

金属-酸化活性種の創出と機能解明

(阪大院工)○伊東 忍

Generation and Functions of Oxidation Active Metal Species

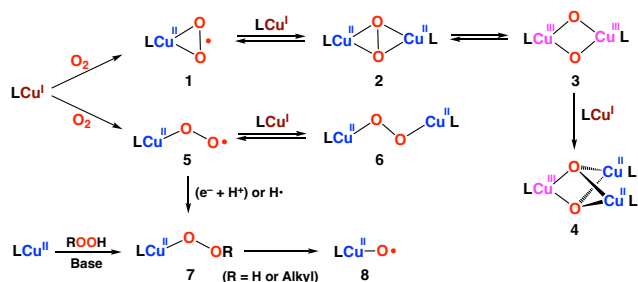
(Osaka University) Shinobu ITOH

Abstract: Our research has focused on the generation and functions of oxidation active metal species. In this lecture, our following studies are briefly introduced: [1] Creation and oxidative functions of late transition metal active oxygen complexes, [2] Functional studies on copper-containing monooxygenases and applications, [3] Creation of novel oxidation active metal species using redox-active ligands, and [4] Model studies on the functions of metalloenzymes. These studies are advanced research in the field of bioinorganic chemistry and catalytic oxidation chemistry based on coordination chemistry.

我々は一貫して金属に配位した酸化活性種の創出とその機能解明と応用に関する研究を行って来た。本講演では、【1】後周期遷移金属-活性酸素錯体およびその類縁体の創出と酸化機能、【2】銅含有モノオキシゲナーゼの機能解明と応用、【3】レドックス活性配位子を利用した金属酸化活性種の創出、【4】金属酵素活性中心モデルの創出と酸化機構である。これらの研究は、金属酵素機能から着想を得て、酵素機能解明と触媒開発へと展開したものであり、錯体化学を基盤とする生物無機化学や触媒化学分野の先進的な研究と言える。以下に、その概略を記す。

【1】後周期遷移金属-活性酸素錯体およびその類縁体の創出と酸化機能

下図には、銅錯体による分子状酸素 (O_2) の活性化機構を示す。低原子価の銅(I)錯体と O_2 が反応すると、単核の銅(II)-スーパーオキシド錯体 **1** や **5** が生成する。多くの場合、生成したスーパーオキシド錯体は、もう一分子の銅(I)錯体と素速く反応して、ペルオキシド架橋の二核銅(II)錯体 **2** や **6** を与える。ここから更に酸素-酸素結合が開裂して、高原子価二核銅(III)ビス- μ -オキシド錯体 **3** となり、これが更に出発物質の銅(I)錯体と反応すれば、混合原子価三核銅(II,II,III)錯体 **4** が生成する。一方、スーパーオキシド錯体 **5** が電子とプロトン、あるいは水素原子を受け取ると、単核の銅(II)-ペルオキシド錯体 **7** となり、更にここから酸素-酸素結合が開裂すると単核銅(II)-オキシル錯体 **8** が生じる。この様な銅錯体による酸素の活性化は、生体反応のみならず各種酸化反応にも含まれており、それらの詳細な機構解明は、酵素反応機構の解



明や新しい酸化触媒の開発に繋がるものとして極めて重要な課題である。我々は、配位子 **L** を精密に設計することで、銅-活性酸素錯体 **1**~**7** を選択的に創り分けることに成功し、各錯体の構造や分光学的特性のみならず、詳細な反応性を解明することに成功した。

【2】銅含有モノオキシゲナーゼの機能解明と応用

上記の酵素機能モデル錯体を用いた研究を大きく発展させ、実際の酵素(タンパク質)を用いた研究へと展開した。サイドオン型のペルオキシド架橋二核銅(II)錯体 **2** を酸化活性種として含むチロシナーゼの反応機構に関する研究を行った。反応溶媒としてホウ酸緩衝液を使用することで、カテコールの過剰酸化(Over-oxidation)を押さえたシンプルな反応系を構築して詳細な速度論的研究を行い、酵素系でもモデル系と同様の芳香族求電子置換反応機構で進行する事を世界で初めて証明した。さらに、高分解能 X 線結晶構造解析を用いて、反応活性種の動的な挙動を検討し、酵素反応機構の全容を明らかにした。

【3】レドックス活性配位子を利用した金属-酸化活性種の創出

キノプロテイン酸化酵素の活性中心から発見された新しい有機補欠分子(PQQ, TTQ, CTQ, TOPA)のモデル錯体や、ガラクトース酸化酵素活性中心(Tyr-Cys)の銅錯体の精密モデル化に成功し、構造、分光学的特性、反応性の詳細を明らかにした。

また、上記の酵素モデル反応を更に発展させ、 β -ジケチミネート系配位子を有する遷移金属錯体を合成し、構造と物理化学的特性の相関を明らかにするとともに、それらを触媒とする各種酸化反応系の開発を行った。

【4】金属酵素活性中心モデルの創出と酸化機構

Cu/Zn スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、非ヘム金属酸素添加酵素、タングステン酵素、およびモリブデン酵素の精密なモデル錯体を合成し、構造と機能の相関、中心金属の役割、反応機構の詳細を明らかにし、各金属酵素の機構解明ならびに触媒への応用に道を拓いた。