Modeling of Metalloenzymes in Coordination Chemistry: Dioxygen Binding and Activation by Dinuclear Iron Complexes

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/37742

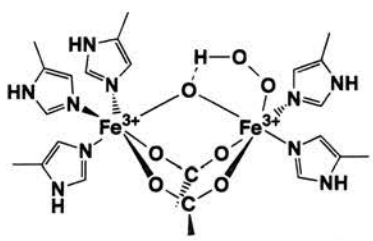
特集

金属酵素モデルの錯体化学
—二核鉄錯体による酸素分子の結合と活性化—

Modeling of Metalloenzymes in Coordination Chemistry
—Dioxygen Binding and Activation by Dinuclear Iron Complexes—

Masatatsu SUZUKI
鈴木正樹

生体系では二核鉄錯体により酸素分子の結合や活性化がいともたやすく行われている。このような機能を持つ二核鉄錯体の分子設計はどのようにしたら可能なのだろうか。



カット：酸素化型ヘムエリスリンの構造。酸素分子はヒドロペルオキソとなり一方の鉄（III）イオンのみに配位している。

はじめに

生体系には二核鉄(II)イオンにより酸素分子を2電子還元し，生成したパーオキソ基を安定に結合して，酸素分子の運搬の役割をするヘムエリスリン(Hr)や，これとは対照的に，酸素分子をパーオキソからさらに活性化し，メタンをメタノールにするメタンモノオキシゲナーゼ（MMO）など活性中心に二核鉄錯体を含む金属タンパクがある。これらの鉄中心は，水，ヒドロキソ，オキソ，アミノ酸側鎖のカルボン酸イオンやイミダゾールなどを配位子としており，類似の機能を持つヘム鉄（ポルフィリン鉄）であるヘモグロビンやチトクロームP450と対比して非ヘム鉄と呼ばれている。非ヘム鉄はヘム鉄とは異なり多様な配位環境や立体化学を取ることができる。

ヘムエリスリンの機能モデルの構築

Hrは冒頭のカットに示したように酸素分子を2電子還元して，一方の鉄イオンにヒドロペルオキソとして結合する。現在このような非対称的な配位環境を自由自在に構築し，酸素分子を可逆的に結合する二核鉄錯体の合成例はない。

一般に鉄(II)錯体は酸素分子により不可逆的酸化を受け易い。そのため非ヘム鉄型酸素錯体の合成は難しいが，北島，諸岡らやQueらはcis-μ-1,2-パーオキソ二核鉄錯体の合成に成功している[1,2]。ただしこれらは低温でのみ安定であり，不可逆的酸化に対する安定性，すなわち可逆的酸素化や酸素親和性の制御の試みはなされていない。このような機能

の制御にはどのような錯体設計が必要なのだろうか。

筆者等らもcis-μ-1,2-パーオキソ型を取ることが可能な二核化配位子（**図1**）を用いてHrの機能モデルの合成を試みた[3,4]。これら一連の二核化配位子は，アルコキソあるいはフェノレート架橋基で二つの鉄イオンを接近固定し，さらにカルボン酸イオンを架橋基として用いることにより，酸素分子と反応可能な5配位鉄(II)錯体（$[Fe_2(L)(RCO_2)]^{2+}$）を生成する。**図2**の錯体**5**は一方の鉄(II)イオンに水分子を配位しているが，溶液中では水分子が外れ5配位となる。

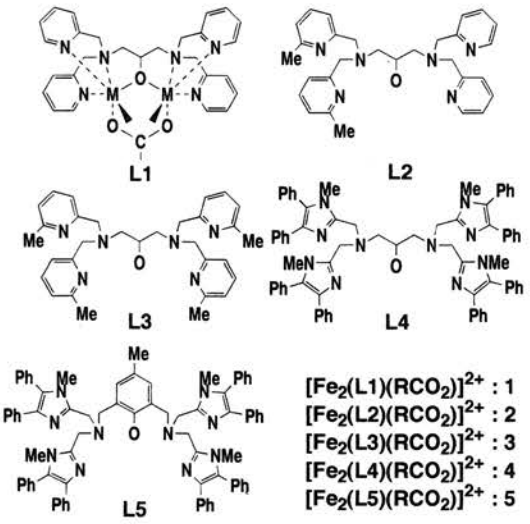


図1　二核化配位子と二核鉄(II)錯体$[Fe_2(L)(RCO_2)]^{2+}$

可逆的酸素化の制御

可逆的酸素化には鉄イオンは二価と三価の両方の状態を可逆的に取る配位環境が必要である。また鉄イオンが三価よりも二価状態を取りやすくすれば，不可逆的酸化をある程度抑えることができる。その方法の一つとして二核化配位子のピリジル基やイミダゾール基に立体障害となる置換基を導入すると，Fe-N結合距離は長くなり電子供与性が低下して二価状態がより安定となる。メチル基を4個導入した錯体**3**ではFe-N結合距離は通常の錯体より約0.1～0.2Åも長くなり二価状態が安定化している。

二価錯体**1**～**3**と酸素との反応性はメチル基の数により大きく影響される。メチル基を導入するに従って酸素錯体の不可逆的酸化は抑制され，錯体**3**では－40℃で可逆的酸素化が見られる。これは二核化配位子の電子供与性の効果と同時に，メチル基による立体効果，すなわち酸素結合部位を立体的に保護する効果も働いているものと推定される。さらに大きなフェニル基をイミダゾール基に導入した錯体**4**では，可逆性はさらに向上する。

またこれらの系では，パーオキソ基は二つの鉄イオンを架橋しており，架橋構造も重要な効果を持つ。二核化配位子の架橋骨格を1，3-diaminopropanolateから，2，6-bis（aminomethyl）phenolateに変えた錯体**5**は室温でも可逆的酸素化を示すようになる。

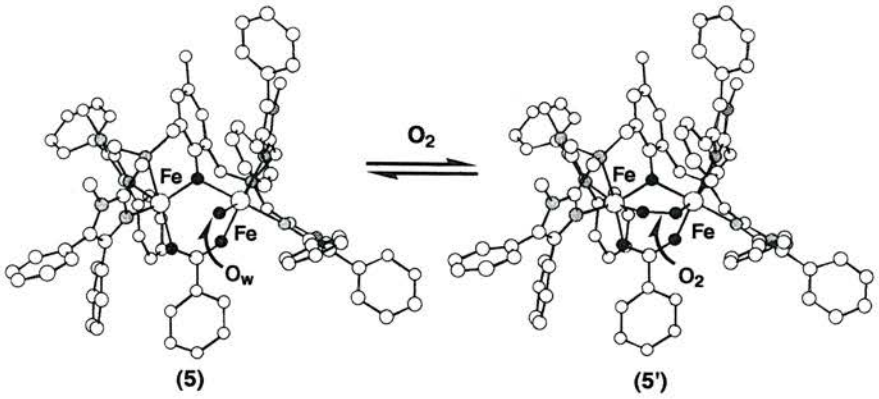


図2　$[Fe_2(L5)(C_6H_5CO_2)]^{2+}$(5)と$[Fe_2(L5)(C_6H_5CO_2)(O_2)]^{2+}$(5')の構造

特集

酸素親和性の制御

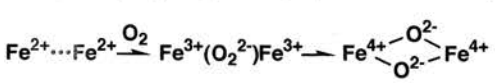
錯体3，4の酸素親和性（$P_{1/2}$=6000～80000 Torr at 20℃）はHrの酸素親和性（$P_{1/2}$=～2 Torr at 20℃）に比べて著しく低い。ここで$P_{1/2}$は錯体の半分の量が酸素化する酸素分圧であり，値が大きいほど酸素親和性は低い。これら錯体の酸素化反応のエンタルピー変化は－47～－55 kJ mol^{-1}であり，Hrの－52 kJ mol^{-1}と同程度である。しかしエントロピー変化は－230～－270 J mol^{-1} K^{-1}であり，Hrの－72 J mol^{-1} K^{-1}に比べて非常に不利になっており，エントロピー効果が重要であることがわかる。しかしエントロピーを制御することは難しい。

酸素親和性も不可逆的酸化の場合と同様に架橋骨格の立体化学に大きく影響される。2，6-bis(aminomethyl)phenolateを持つ錯体5の$P_{1/2}$はCH_3CN中20℃で約2 Torrであり Hrのそれと匹敵している。図2に示したようにこの錯体の酸素化前と酸素化後の構造はほとんど変化していない。すなわち錯体5の高い酸素親和性は，すでに酸素分子を結合するのに都合の良い立体構造をしているためと思われる。

二核鉄イオンによる酸素分子の活性化

これら可逆的酸素化能を持つ錯体にはMMOのような酸素活性化能はない。可逆的酸素錯体のための錯体設計は，現在酸化活性種と推定されている高原子価（鉄(IV)）オキソ種への変換を抑制する方向であり，活性化には逆の方向の錯体設計が必要である。

MMOでは，下に示したようにパーオキソ種



を経て酸化活性種と推定されている高原子価（鉄(IV)）オキソ種（compound Q）の生成が示唆されている。現在のところこのcompound Qに相当する鉄（IV）オキソ種の合成例は報告されていない。

おわりに

上で述べたようにcis-μ-1,2-パーオキソ型二核鉄錯体の可逆的酸素化および酸素親和性の制御はある程度可能になった。しかし酸素分子の活性化は未だ成功していない。MMOでは鉄イオンの配位子としてカルボン酸イオンが多く存在している。生体系が好んで使っているカルボン酸イオンは，鉄(IV)オキソ種（compound Q）の生成に多分必要なのだろう。どのようなモデル錯体が作られるのだろうか興味深い。

1) N. Kitajima, N. Tamura, H. Amagai, H. Fukui, Y. Moro-oka, Y. Mizutani, T. Kitagawa, R. Mathur, K. Heerwegh, C. A. Reed, C. R. Randall, L. Que, Jr., and K. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 9071 (1994).
2) Y. Dong, S. Ménage, B. A. Brennan, T. E. Elgren, H. G. Jang, L. L. Pearce, and L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1851 (1993).
3) Y. Hayashi, T. Kayatani, H. Sugimoto, M. Suzuki, K. Inomata, A. Uehara, Y. Mizutani, T. Kitagawa, and Y. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 11220 (1995).
4) T. Ookubo, H. Sugimoto, T. Nagayama, H. Masuda, T. Sato, K. Tanaka, Y. Maeda, H. Okawa, Y. Hayashi, A. Uehara, and M. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 701 (1996).
5) L. Shu, J. C. Nesheim, K. Kauffmann, E. Münk, J. D. Lipscomb, and L. Que, Jr., *Science*, **275**, 515 (1997) and references cited therein.

PROFILE



金沢大学理学部化学科教授　理学博士
筆者紹介〔経歴〕昭和45年金沢大学理学部卒，47年同学理学研究科修士課程修了，50年九州大学理学研究科博士課程修了，同年九州大学教養部助手，58年金沢大学理学部助手，63年同学助教授，平成6年から現職。〔専門〕錯体化学。〔連絡先〕920-1192 金沢市角間町（勤務先）

(© 1998 The Chemical Society of Japan)