

氏 名	ひ 樋 ぐち まさ かず 口 雅 一
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2592 号
学位授与の日付	平 成 18 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 分 子 工 学 専 攻
学位論文題目	Studies on the Oxidative Cleavage of Catecholate Ligand in Nonheme Iron (III) Complexes (非ヘム鉄(III)錯体におけるカテコール配位子の酸素化開裂に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 田 中 庸 裕 教 授 北 川 進 教 授 白 川 昌 宏

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、カテコールジオキシゲナーゼのモデル錯体である、単核非ヘム鉄(III)錯体の合成、スピン状態と酸素化反応性の相関、および酸素化開裂生成物に関する研究成果をまとめたものであり、序論、本論6章、総結論からなっている。

序論では、生物圏の芳香族化合物について述べ、それらの芳香族の代謝過程におけるカテコールジオキシゲナーゼの重要性を示し、次にこの酵素のモデル錯体である単核非ヘム鉄(III)錯体について記している。

第1章では、カテコール上の置換基がカテコール鉄(III)錯体のスピン状態にどのように影響するかを調べるために、3,5-ジ-*tert*-ブチルカテコール、3-クロロカテコール、および4-クロロカテコールを有する単核非ヘム鉄(III)錯体を合成し、EXAFS測定、EPR測定、磁化率測定を行った。EXAFS測定からは、鉄(III)錯体の固体・溶液状態において構造の違いはほとんどないことが明らかとなった。5-50KのEPRのg値解析より、固体状態においてはこれら三錯体がほとんど低スピン錯体であり、一方、溶液状態においては低スピンと高スピンの平衡状態にあることが明らかとなった。5-300Kの磁化率測定からは、クロロカテコール錯体はほとんどの温度領域において高スピン状態であり、3,5-ジ-*tert*-ブチルカテコール鉄(III)錯体は、スピントロソオーバー錯体であることが明らかとなった。これらの結果は、カテコールの置換基によって、カテコール鉄(III)錯体のスピン状態が制御できることを示している。

第2章では、さらに数種類のカテコール誘導体を用いて、カテコール鉄(III)錯体を合成し、これらの錯体の酸素化反応性と種々の物理化学データに相関があることを系統的に見いだした。特に、カテコールから鉄への電荷移動吸収帯のエネルギーと酸素化反応速度に直線関係があることが明らかとなった。この結果により、酸素化反応にカテコール鉄(III)錯体の励起状態であるセミキノン鉄(II)錯体が関与していることが示唆された。

第3章では、鉄(III)錯体のスピン状態とカテコール鉄(III)錯体のセミキノン性を明らかにするために、4-クロロカテコールと種々の置換基(NO_2 , Cl, MeO)を導入した補助配位子から成るクロロカテコール鉄(III)錯体を合成した。磁化率測定により、 NO_2 基が二つ導入された補助配位子を有するクロロカテコール鉄(III)錯体のみが、溶液状態において高スピンと低スピンの平衡状態にあり、298Kにおいて64%高スピン状態であることが明らかとなった。また、これらの鉄錯体の常磁性NMR測定により、補助配位子の置換基の電子求引性が増大するにつれて、クロロカテコールのセミキノン性が増大することが明らかになった。またEPRのg値解析により、低スピン錯体のカテコールのセミキノン性が高いことが明らかになった。カテコール鉄(III)錯体において初めて、溶液状態で低スピン錯体を作ることに成功した。

第4章では、低スピン錯体と高スピン錯体のカテコールのセミキノン性を明らかにし、さらにカテコール鉄(III)錯体の低スピン状態の酸素化反応性を調べるために、第3章のクロロカテコール鉄(III)錯体を用いて、温度可変常磁性NMR測定および酸素化反応速度の見積もりを行った。スピントロソオーバー錯体のカテコールプロトンの挙動より、高スピン錯体よりも低スピン錯体の方がセミキノン性が高いことが明らかとなった。さらに酸素化反応速度と高スピン錯体の電荷移動吸収帯のエネルギーの相関から、低スピン錯体は高スピン錯体よりも反応性が低いことが明らかとなった。この結果は、低ス

ピン錯体の方がカテコールのセミキノン性が大きいことを考慮すると、酸素がカテコールに攻撃して反応が進行する基質活性化機構では十分に説明が出来ないことを明らかにした。したがって、カテコール鉄(Ⅲ)錯体と分子状酸素との反応は、分子状酸素が鉄(Ⅲ)に攻撃することによって開始する酸素活性化機構で進行していると結論づけた。

第5章では、カテコール鉄(Ⅲ)錯体と酸素との反応における酸素原子の挿入について調べるために、3, 5-ジ-*tert*-ブチルカテコールと4-クロロカテコールを有するカテコール鉄(Ⅲ)錯体を合成し、酸素化反応終了後の錯体溶液のESI-MASS測定を行った。両錯体において、酸素化生成物に分子状酸素が二原子挿入されていることが確認された。この結果は、カテコール鉄(Ⅲ)錯体が酵素と同様に、二原子酸素添加反応を触媒していることを明らかにした。

第6章では、クロロカテコール過剰条件下において酸素化反応を行った場合副生成物として得られるカテコールエステルの生成を抑制するために、クロロカテコール鉄(Ⅲ)錯体を用いて基質過剰条件下、アセトニトリル溶媒およびメタノール溶媒での反応を行った。アセトニトリルを溶媒として用いた場合、副生成物としてカテコールエステルが得られ、未開裂のクロロカテコールが残った。しかし、メタノールを溶媒として用いた場合は、カテコールエステルは得られなかった。この結果は、カテコールよりも求核性の高い溶媒を用いることによって、クロロカテコールエステルの生成が抑制されることを明らかにした。

総結論では、本論文で得られた成果について要約している。

論文審査の結果の要旨

本論文は、単核非ヘム鉄(Ⅲ)酵素であるカテコールジオキシゲナーゼのモデル錯体によるカテコールの酸素化開裂反応について、モデル錯体の磁気特性、酸素化開裂反応機構の解明、および研究した成果についてまとめたものであり、得られた成果は次のとおりである。

1. カテコール鉄(Ⅲ)錯体のスピン状態は、カテコール上の置換基によって大きく影響され、置換基の電子吸引力が増大するにつれて高スピン錯体が熱力学的に安定になることを明らかにした。
2. カテコール鉄(Ⅲ)錯体の酸素化反応性と種々の物理化学データに相関があり、カテコール鉄(Ⅲ)錯体と分子状酸素との反応において、カテコール鉄(Ⅲ)錯体の励起状態であるセミキノン鉄(Ⅱ)錯体の関与していることを明らかにした。
3. 補助配位子に異なる置換基を有するクロロカテコール鉄(Ⅲ)錯体のうち、ニトロ基を有する錯体のみが、室温付近で低スピン錯体を含み、高スピン錯体よりも低スピン錯体の方がカテコールのセミキノン性が大きいことを明らかにした。
4. 高スピン錯体よりも低スピン錯体のセミキノン性が大きいにも関わらず、低スピン錯体の酸素化反応性は高スピン錯体よりも小さいことから、分子状酸素は鉄に攻撃することを明らかにした。
5. カテコールジオキシゲナーゼのモデル錯体であるカテコール鉄(Ⅲ)錯体は、二原子酸素添加反応を触媒することを明らかにした。
6. 基質過剰条件下において、溶媒をアセトニトリルからメタノールに換えることにより、カテコールエステルは得られず、触媒能が向上することを明らかにした。

本論文は、カテコールジオキシゲナーゼのモデル錯体の合成、その酸素化反応性および酸素化反応生成物についてまとめたものであり、モデル錯体の鉄の異なるスピン状態に対する酸素化反応性より、酸素の攻撃部位が鉄であるなど、反応機構に関して重要な知見を提供し、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成17年11月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。