SURE 静岡大学学術リポジトリ
Shizuoka University REpository

アミド基を有するコバルトポルフィリンによる生体様酸素分子活性化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2015-06-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山西, 克典 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.14945/00008731

（課程博士・様式７）（Doctoral qualification by coursework,Form 7）

学 位 論 文 要 旨

Abstract of Doctoral Thesis

専　　攻：　光・ナノ物質機能専攻　　氏　名：　山西克典

Course：Department of Optoelectronics and Nanostructure Science

Name：Katsunori Yamanishi

論文題目：アミド基を有するコバルトポルフィリンによる生体様酸素分子活性化

Title of　Thesis：Biomimic O_2 activation by Co(II) Porphyrin with an Amide Group

論文要旨：

シトクロム P-450、あるいはヘムオキシゲナーゼなどの金属酵素は生体内において、酸素分子を活性化し、不活性な有機分子、あるいは自らのポルフィリン配位子を触媒的に酸化する活性を示す。この活性発現には、第五配位座に配位したヒスチジン残基の電子供与効果に加え、第六配位座の鉄イオンに配位した酸素分子に水素結合を形成する極性アミノ酸残基が電子吸引に加え、酸素分子のプロトン化とプロトンの移動（proton derivary）を介して酸素分子の活性を引き起こし、不活性な分子の酸化を行っていることが示唆されてきた。これらの２つの効果が共同的に働いて酸素分子を活性化するメカニズムは特に、“プッシュ-プル効果”と呼ばれている。

この興味ある酸素分子活性化反応機構の解明を目的として、種々のモデル錯体が合成され、プッシュ効果、およびプル効果による酸素分子の活性化と小分子基質の酸化反応が検討されてきた。しかし、非常に多くのモデル錯体が合成されてきたにも関わらず、酸素分子を活性化して有機小分子を酸化できたモデル錯体はこれまで一例しか無く、その一例もプッシュ効果となる供与塩基を必要としないものであった。つまり、プッシュ-プル効果により、酸素分子を活性化して小分子を酸化するモデル錯体はこれまで合成例が無かった。

本研究では、プル効果となるアミノ酸残基を模倣してアミド基を導入したポルフィリン配位子 amtpp を用いて金属錯体を合成し、この錯体による酸素分子の活性化の検討を行った。この amtpp はテトラフェニルポルフィリン(tpp) の一つのフェニル環のオルト位にアミド基を導入した構造を有する。一連の研究の結果、この amtpp にコバルトイオンを導入した Co(amtpp) はそのままでは空気に対して安定であるにも関わらず、溶液中でイミダゾールやピリジンなどの含窒素塩基の添加により、酸素分子を活性化させ、自らのポルフィリンを酸化することを見いだした。

この反応による生成物は、添加した軸配位子の種類に影響され、これまで２種類の化合物を単離することに成功した。例えば、1-メチルイミダゾールやメチルピリジンどの軸配位

子を用いた場合は、ポルフィリン骨格の一部が酸化的に切断され、さらに amtpp の一つのメソ炭素にヒドロキシ基が導入された。生成物はペンタピロール型の直鎖構造を有する配位子がコバルト(III)イオンにキレート配位したキラル構造を有している。軸配位子のピリジンの置換基を調整することで、ピリジンからの電子供与効果が酸素分子の活性化に及ぼす電子効果を検討した。その結果、この軸配位子からの電子供与が強くなるにつれ、酸素分子活性化の速度が速くなり、生成物の収率が向上することが見いだされた。

一方、2,3-ジメチルイミダゾールを軸配位子として用いた場合は、ポルフィリンの環状骨格は維持された、ポルフィリン環のメソ炭素にヒドロキシ基が導入され、かつアミド基がイソインドリン環に変換されたポルフォジメテン型配位子に変換されたコバルト(III)錯体が生成することを見いだした。また、コバルトイオンにはヒドロキシ基が一つ配位していることが 1H NMR、および単結晶 X 線構造解析より示唆された。この酸素分子を活性化する反応を $^{18}O_2$ を用いた同位体ラベル実験により検討した結果、メソ炭素に導入されたヒドロキシ基、およびコバルトイオンに配位しているヒドロキシ基は酸素分子に由来していることが明らかとなった。

これらの反応メカニズムを追跡するため、Co(amtpp) に種々の軸配位子を加え、そこに酸素分子を添加した状態の ESR スペクトルを測定し、その反応活性種を追跡した。測定は反応溶液を液体窒素温度まで冷却して行い、Co(amtpp)錯体が反応する系においては、いずれもコバルトイオンに相互作用した O･･･ ラジカルが検出された。また、生成物の収率が 50%を超えないことから、コバルトイオンにより一電子還元を受けた酸素分子が、さらに別のコバルト(II)錯体により還元されて過酸化物を形成するメカニズムが推定されている。

2,3-ジメチルイミダゾールを添加した際にだけ、異なる構造をもつ金属錯体が得られたことから、この活性化された酸素分子による反応は第六配位座で進行するにも関わらず、第五配位座の立体障害を受けることが示唆された。1-メチルイミダゾールなどの軸配位子から生成する化合物は螺旋状構造を有している。そこで、光学活性な軸配位子が、生成する螺旋型化合物の螺旋軸の方向に及ぼす影響を調べた。その結果、(S)-ニコチン、および(S)-コチニンを軸配位子として添加した際、生成するコバルト錯体の螺旋骨格が有為に不斉誘導されることが明らかとなった。

本研究で合成した amtpp は、生体系において見られるプッシュ-プル効果に依る酸素分子の活性化を模倣した優れた反応性を示すことが明らかとなった。特に、生体系における酸素分子の活性化におよぼす軸配位子の電子供与効果（プッシュ効果）を再現しただけでなく、アミド基の効果（プル効果）が共同で機能したプッシュ-プル効果を再現することに成功した。