

Title	Acceleration of O-atom Transfer Reaction by Thiolate as Models of Tungsten and Molybdenum Oxidoreductases
Author(s)	奥, 浩之
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/335
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名	おく 奥 ひろ 浩 ゆき 之
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 11750 号
学位授与年月日	平成7年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科高分子学専攻
学位論文名	Acceleration of O-atom Transfer Reaction by Thiolate as Models of Tungsten and Molybdenum Oxidoreductases (タングステン, モリブデン酸化還元酵素モデル化合物の硫黄-金属結合性変化による反応制御)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 晃 (副査) 教授 蒲池 幹治 助教授 森島洋太郎 助教授 上山 憲一

論文内容の要旨

金属酵素は金属イオンを取り囲む蛋白質により反応性が調節され、その特異性が発現すると考えられる。活性中心に於ける反応性の発現と制御を明らかにするため、本研究では酸素原子移動反応を行うモリブデン、タングステン酸化還元酵素に着目し、モデル系の構築を行った。

モデル化合物として、酵素活性中心に予想されるトランスに配向した $O=M-S$ (thiolato) - ($M=Mo^{VI}$ and W^{VI}) 構造をもつ、酸化型モデル、 $(PPh_4)_2 [M^{VI}O_2 (S_2C_6H_4)_2]$ ($M=M$ or W) ($S_2C_6H_4=1, 2$ -benzenedithiolato) を合成した。結晶構造中には強いドナー性を持つ, oxo, thiolate 配位子間での trans influence が見られ, $M-S$ 結合が通常値より 0.2\AA 伸長した。trans influence による oxo 配位子の活性化は振動スペクトルにあらわれた。 $\nu(Mo=O)$ バンドはドナー性の低い thioether 配位子の化合物と比較して, 60cm^{-1} 低波数側へシフトした。また, このモデル化合物は1電子還元により oxo-metal 結合が強く活性化される。これは電気化学的挙動, Raman 励起プロファイル, 分子軌道計算により明らかにされ, 酸素原子移動反応が起こりやすいことを示している。よって, 酵素に於いては thiolato-metal の強い $p\pi-d\pi$ 軌道相互作用を変化させることで oxo-metal 結合の活性化, または安定化を行っていると考えられた。

oxo-metal 結合の活性化と酸素原子添加反応を調べるために酸化型モデル, $[Mo^{VI}O_2 (S_2C_6H_4)_2]^{2-}$ による benzoin の酸化を行った。配位子上に導入した電子供与置換基は thiolato を通じて oxo 配位子を活性化し, 有意に大きな反応速度定数を示した。次に, oxo-metal 結合の安定化と酸素原子受容反応を調べるため, 還元型モデル, $[Mo^{IV}O (S_2C_2R_2)_2]^{2-}$ ($S_2C_2R_2=1, 2$ -bis R-1, 2-ethylenedithiolato) ($R=COOMe$ (methoxycarbonyl), CN (cyano), $CONH_2$ (carbamoyl ethylene)) による trimethylamine-*N*-oxide の還元を行った。その結果, 強い電子吸引基 ($R=CN$) や $NH\cdots S$ 水素結合 ($R=CONH_2$) は thiolato 上の電荷を分散する (ドナー性を低くする) ので oxo-metal 結合が安定化し還元反応速度が増大した。

酵素では反応制御機構が広く見られ, 代謝速度の調整に用いられている。モリブデン酵素に於いては thiolato-metal 間の結合性変化により反応性を制御できると考え, 分子会合により $NH\cdots S$ 水素結合を形成するマルチアミド添加剤を設計し, 酸素原子受容反応に用いた。その結果, マルチアミド添加剤, 1, 3-bis (isobutyryl) benzene と還元型モデル, $[Mo^{IV}O (S_2C_2(COOMe)_2)_2]^{2-}$ の 1 : 1 混合系は非添加系より 6 倍の反応加速を示した。

以上により本研究は, モリブデン, タングステン酸化還元酵素に於いて, thiolate-metal 結合の共有結合性変化を

通じて、酸素原子移動反応が発現、制御されていることをモデル的に明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文はモリブデン又はタングステンを含む金属酵素がジチオレン配位子の独得の電子的特性によって高い酸化又は還元機能を発現する原因を先端的な研究方法を組み合わせる合理的に解明したものであり、この分野の研究に新しい展望を与えた。よって博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。