The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	STRUCTURAL CHEMISTRY OF COPPER ACTIVE CENTERS
Author(s)	李, 春敏
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40192
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【15】

氏　　名	李（り）　春敏（ちゅんみん）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学　位　記　番　号	第　13107　号
学位授与年月日	平成9年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用精密化学専攻
学　位　論　文　名	STRUCTURAL CHEMISTRY OF COPPER ACTIVE CENTERS （銅活性中心の構造化学）
論文審査委員	（主査） 教授　甲斐　泰 教授　村井　眞二　　教授　小松　満男　　教授　園田　昇 教授　黒澤　英夫　　教授　馬場　章夫　　教授　宮田　幹二 教授　坂田　祥光　　教授　田川　精一

論文内容の要旨

本論文は，緒論，第1章～第3章および総括で構成されている。

緒論では，本研究の目的と意義について述べている。銅蛋白質は，生体内で電子移動，酸素の運搬と代謝，銅の量の調節とその貯蔵などの機能を有している。近年，銅蛋白質の結晶学的研究が非常に盛んであるが，それらのモデル化合物についても，活発な研究が行われている。本研究では，銅活性中心の性質と構造の相関関係を解明し，特異的性質を有するモデル銅錯体を設計するための構造原理を見い出すことを目的として，四角錐型のCuN_4O発色団を含み一級アミンを持つbis（5，5－diphenylhydantoinato）銅（II）錯体，銅含有モノオキシゲナーゼとタイプIII銅蛋白質のモデル銅（II）錯体，及びタイプI銅蛋白質の結晶学的研究を行い，それらの構造と機能の相関関係について検討している。

第1章では，CuN_4O発色団を形成するbis（5，5－diphenylhydantoinato）copper（II）錯体［CuL_2（i－$PrNH_2)_2H_2O$］（1），［CuL_2（$EtNH_2)_2H_2O$］・$2CHCl_3$（2），及び［CuL_2（$EtNH_2)_2MeOH$］（3）（L＝5，5－diphenylhydantoinate）の三つの結晶構造について述べている。その結果，bis（5，5－diphenylhydantoinato）copper（II）錯体は，容易に溶媒分子のような他の配位子と結合してCuN_4O発色団を形成し，四角錐型あるいは少し歪んだ四角錐型配位構造を取ることを明らかにしている。構造解析された1～3の分子構造は二つの点で興味深い。その一つは，1のCuN_4O発色団が平らな底面をもち，銅原子はほぼその面上に位置するという事実にもかかわらず，アキシアルCu－O距離がかなり短い点であると述べている。二つ目は，アキシアル位にメタノールをもつ5配位子銅（II）錯体のCu－O距離である。これまでに報告されている二つの例ではCu－O（メタノール）のアキシアル結合距離はCu－O（水）よりも長いが，それはメタノールが水に比べて弱いルイス塩基であるためとされている。申請者の場合では3のCu－O（メタノール）の距離（2.33（1）Å）が，2のCu－O（水）（2.467（9）Å）よりも短く，よってアキシアル結合距離は単にアキシアル配位子の電子供与の性質には依存しないと述べている。

第2章では，銅蛋白質のモデル銅（II）錯体の構造と機能の相関関係について述べている。銅含有モノオキシゲナーゼの活性中心と，その機能を模倣する目的で，フェニルエチルアミン（基質）部位を含む3座配位子N，N－bis［2－（2－pyridyl）ethyl］－2－phenylethylamine及び誘導体から形成される三つの銅（II）錯体の構造と反応性の相関関係の研究を行っている。窒素の三座配位子をもつ銅（II）錯体は，配位子が少し変化すれば銅まわりの立体構造が変化し，その変化が銅錯体と分子状酸素の反応性に大きく影響を及ぼすことを明らかにしている。

また，２個の銅（Ⅱ）イオン間の磁気的相互作用と錯体の構造との関係を明らかにすることを目的にヘモシアニンやチロシナーゼなどタイプⅢ銅蛋白質の銅周辺部の構造と物理化学的性質の関係について調べるために，シッフ塩基配位子を含み，アルコキソとピリダジンまたはフタラジンで架橋している新しく合成された複核銅（Ⅱ）錯体のＸ線構造解析を行っている。得られた結晶構造と，これまでに知られている類似の化合物の性質およびヘモシアニンの活性中心の構造と比較，検討し，それらの磁気的性質は，Cu－O－Cu間の角度と，２つの銅の配位平面の２面角の大きさに依存することを明らかにしている。

第３章では，タイプＩ銅蛋白質として総称される *Silene* 由来のプラシトシアニン（SilPc），脱窒菌 *Alcaligenes xylosoxidans* GIFU 1051の産出するアズリン－Ⅰ（AzG－Ⅰ）とアズリン－Ⅱ（AzG－Ⅱ）及び脱窒菌 *Alcaligenes xylosoxidans* NCIMB 11015の産出するアズリン－Ⅰ（AzN－Ⅰ）のＸ線結晶学研究について述べている。以上の四つの銅蛋白質の結晶を調製し，Ｘ線回折強度を測定し，晶系，空間群及び格子定数を決定している。最近，脱窒細菌 *Alcaligenes xylosoxidans* NCIMB 11015と GIFU 1051の産出する電子伝達蛋白質のアズリンにはそれぞれ２種類が存在し，異なった吸収スペクトル，CDスペクトルを与えることが鈴木らによって報告されている。又，一つの菌体が２種のアズリンを産出するケースは，他にはＣ１資化性菌１例のみであるとAmblerによって報告されており，機能と構造の相関に興味が持たれると述べている。Ｘ線構造解析を行い，AzN－Ⅰの銅活性中心の構造の特性を，同種の菌体が産出するアズリンⅡ（AzN－Ⅱ）とも比較した結果，銅イオンへの配位子もAzN－Ⅱと同じで，それぞれHis46，His117，Cys112，Met121とGly45のカルボニル酸素が配位していることを明らかにしている。AzN－Ⅱに比べるとCu－NとCu－Oの配位距離はほぼ同じであるが，Cu－S（Cys112）は0.38Å長く，Cu－S（Met121）は0.46Å短い。一般にCDスペクトルで，Cu－S（Cys）の電子移動に反応するバンドは610nmと735nmであるといわれている。AzN－ⅠではAzN－Ⅱと比べて610nmのバンドが強く，735nmのバンドは長波長側にシフトしている。これは，Cu－S（Cys112）の配位距離が長くなったために735nmのバンドが長波長側にシフトし，さらに，Cuの正電荷が強まったために610nmのバンドが強くなったものと述べている。

総括では，本研究で得られた成果をまとめ，その意義を述べている。以上のことから，銅の立体化学の変化が銅錯体や銅蛋白質の持つユニークな色，磁気的性質，反応性，スペクトル等に大きく影響を及ぼすことを明らかにしている。

論文審査の結果の要旨

本論文は，銅活性中心の性質と構造の相関関係を解明し，特異的性質を有するモデル銅錯体を設計するための構造原理を見い出すことを目的とした研究をまとめたものである。その主な成果は次の通りである。

１．Bis（５，５－diphenylhydantoinato）銅（Ⅱ）錯体は，容易に溶媒分子のような他の配位子と結合してCuN_4O発色団を形成し，四角錐と少し歪んだ四角錐配位構造をとることを明らかにしている。

２．窒素の三座配位子をもつ銅（Ⅱ）錯体は，配位子が少し変化すれば銅まわりの立体構造が変化し，その変化が銅錯体の反応性に大きく影響を及ぼすことを見い出している。

３．シッフ塩基配位子を含み，アルコキソとピリダジンまたはフタラジンで架橋された複核銅（Ⅱ）錯体の磁気的性質は，Cu－O－Cu間の角度と，２つの銅の配位平面の２面角の大きさに依存することを解明している。

４．脱窒細菌Alcaligenes xylosoxidansの産出する電子伝達蛋白質のアズリンにはAzN－ⅠとAzN－Ⅱの２種類が存在し，異なった吸収スペクトル，CDスペクトルを与える。２種のアズリンのＸ線構造解析の結果，その原因が活性中心付近の構造の違いによることを明らかにしている。

以上のように本論文は四角錐型のCuN_4O発色団を含み一級アミンを持つbis（５，５－diphenylhydantoinato）銅（Ⅱ）錯体，銅含有モノオキシゲナーゼとタイプⅢ銅蛋白質のモデル銅（Ⅱ）錯体，及びタイプＩ銅蛋白質の結晶学的研究を行い，銅活性中心の性質と構造の相関関係を解明し，銅の立体化学の変化が銅錯体や銅蛋白質の持つユニークな磁気的性質，反応性，スペクトル等に大きく影響を及ぼすことを示している。上記の成果は生物無機化学と生物物理学の分野及び蛋白質工学の分野に対して貢献するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。