The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Chemistry of Ruthenium Complexes Having Heteroaromatic Coenzymes as Ligands -Proton-Coupled Electron Transfer and Modulation of the Redox Properties and Functionality by Non-covalent Interactions - |
| Author(s) | 宮崎, 総司 |
| Citation | 大阪大学, 2008, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/48640 |
| 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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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 | 宮　崎　総　司（みやざき　そうし） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博　士（工　学） |
| 学　位　記　番　号 | 第　２１９８４　号 |
| 学位授与年月日 | 平成 20 年３月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第４条第１項該当<br>工学研究科生命先端工学専攻 |
| 学　位　論　文　名 | Chemistry of Ruthenium Complexes Having Heteroaromatic Coenzymes as Ligands －Proton-Coupled Electron Transfer and Modulation of the Redox Properties and Functionality by Non-covalent Interactions－<br>（ルテニウム－複素環補酵素錯体の化学　－プロトン共役電子移動と非共有結合性相互作用による酸化還元及び機能制御－） |
| 論　文　審　査　委　員 | （主査）<br>教　授　福住　俊一<br>（副査）<br>教　授　菊地　和也　　教　授　宮田　幹二　　教　授　金谷　茂則<br>教　授　高井　義造　　教　授　伊東　一良　　教　授　渡部　平司<br>教　授　兼松　泰男 |

## 論　文　内　容　の　要　旨

酸化還元活性な複素環補酵素であるプテリン及びフラビンは生体内の様々な酸化還元反応に関与している。プテリン、フラビン補酵素は様々な酵素の多様な機能を発現させるために非共有結合性相互作用やプロトン共役電子移動（PCET）を通じてその酸化還元挙動が精巧に制御されているが、制御機構は未だ未解明な点が多く残されている。単体では不安定なプテリン、フラビンの酸化還元過程の可逆性を安定化し、それらの制御機構を検討するために、それらの補酵素をルテニウム-TPA（TPA＝トリスピリジルメチルアミン）ユニットに配位させた複素環補酵素に関して検討を行った。

第１章では、ルテニウム-TPA－プテリン錯体の合成と結晶構造解析、プテリン錯体の酸化還元挙動、可逆な２段階のプロトン化、プテリンの PCET 過程の中間体であるモノヒドロプテリンラジカルの検出について述べている。このプテリン錯体はルテニウムの酸化還元も含め２電子/２プロトンの授受が可能である。第２章では、ルテニウム－プテリン錯体の多段階プロトン共役電子移動の熱力学的な評価を行った。その熱力学的パラメータから水素引き抜き能力を検証し、フェノール類からの水素引き抜き反応の反応機構を解明した。第３章では前例のない配位様式を示すルテニウム-アロキサジン錯体の酸化還元挙動、一電子還元種の電子状態に対するアロキサジンへの水素結合の影響について述べている。第４章では、第３章で得られたアロキサジンの特異な配位様式と光化学活性なルテニウム錯体の両方の特徴によって初めて可能となった光と熱による可逆な異性化反応について述べている。第５章では補酵素の酸化還元特性の制御に重要であるπ-π相互作用の影響を評価するための準備段階として、配位圏内に疎水場を形成しうるルテニウム錯体を合成し、β-ジケトンを配位させることにより発現するπ-π相互作用と CH/π相互作用の選択性の比較を行った。

以上、本論文では今まで十分に明らかにされてこなかった、酵素内部でのプテリン及びフラビンの酸化還元挙動の詳細をルテニウム-TPA 錯体というプラットホームを用いることで、複素環補酵素の複雑な PCET、非共有結合性相互作用による機能制御を、分子レベルで電子状態に至るまで明らかにすることができた。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、生体内の多くの酸化還元反応を進行させるために精密に制御されている複素環補酵素の酸化還元挙動を解明することを目的として。複素環補酵素を配位子とするルテニウム錯体の合成とその酸化還元挙動の制御機構についての研究をまとめたものである。主な成果はつぎのように要約される。

⑴　複素環後酵素であるプテリン類に着目し、新規ルテニウムープテリン錯体の合成と酸化還元挙動についてまとめている。ルテニウムープテリン錯体が示す可逆なプロトンの授受とそれに連動した酸化還元電位の変化について熱力学的な評価を行い、プロトン共役電子移動過程の中間体であるモノヒドロプテリンラジカルの検出に成功している。また、ルテニウムープテリン錯体の一電子還元に伴うプロトンシフトを見出し、フェノール類との水素原子移動反応についても検討している。

⑵　フラビン類縁体であるアロキサジンを配位させたルテニウム錯体についてまとめている。アロキサジンが今までのフラビン類錯体にはない配位様式を示したことで、有機レセプター分子との水素結合の影響を評価することに成功している。さらに、そのルテニウムーアロキサジン錯体が金属錯体では例の少ない光と熱による可逆な異性化反応を示すことを見出している。

以上のように、本論文は複素環補酵素が配位したルテニウム錯体を用いることで複素環補酵素の酸化還元挙動とその制御機構を評価することに成功しており、これらは生体内で様々な酸化還元反応を司る複素環補酵素の性質及び反応性の根本的理解に向けた重要なステップとなる。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。