



研究ノート

補酵素類緑体の電子移動化学と触媒作用

福住 俊一*

Electron Transfer Chemistry and Catalysis of Coenzyme Analogues

Key words : Electron Transfer, Catalysis, Coenzyme

1. はじめに

一般に電子移動過程は速い反応であり、そのため電子移動をさらに加速する触媒は必要がないと考えられている。実際、電子移動が可逆な場合、発エルゴン過程のとき ($\Delta G_{et}^0 < 0$) に電子移動が起こり、その速度は速い場合が多い。また、吸エルゴン過程の場合 ($\Delta G_{et}^0 > 0$) は、平衡が原系に偏るため反応は実際には起こらない。しかし、電子移動が不可逆の場合、すなわち結合開裂、生成を伴う場合は、電子移動が吸エルゴン過程であっても全体の反応は起こりうる。その場合、電子移動過程が触媒作用を受ければ、全体の速度が加速されることになる。このような電子移動過程に対する触媒作用は、生体内電子伝達系においても重要な役割を果たしていると考えられる。本稿ではジヒドロニコチン

ンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD(P)H)、フラビンのような酸化還元系補酵素類緑体 (図1) が関与する電子移動およびその関連反応を中心に、金属イオン錯体およびプロトンの触媒作用、また両者の複合触媒作用に関する最近の研究結果をまとめて述べる¹⁾。

2. 金属イオンとプロトンの触媒作用

カルボニル化合物は一電子還元され、ラジカルアニオンになると、その塩基性が大幅に向上してプロトン化を容易に受け、炭素中心ラジカルとなる。また、ラジカルアニオンは適当な金属イオンが存在すると、錯体を形成する。従って、プロトンあるいは、適当な金属イオンが存在するとカルボニル化合物は電子移動還元を受けやすくなる^{1), 2)}。一方、生体内電子伝達系における重要な電子源である NADH およびその類緑体は一電子酸化され、ラジカルカチオンになると、4位の活性水素の C-H 結合が切れやすくなる²⁾。従って、プロトンあるいは適当な金属イオンが存在すると、NADH 類緑体からカルボニル化合物への電子移動の自由エネルギー変化 ΔG_{et}^0 が小さくなり、電子移動が起こりやすくなる。この場合もまだ、電子移動は吸エルゴン過程であるが、ラジカルペア内での水素移動 ($\Delta G_H \ll 0$) が続いて起こるため、全体としての反応は発エルゴン過程 ($\Delta G < 0$) となる (式(2))。この場合、プロトンあるいは金属

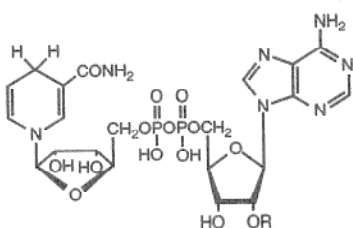
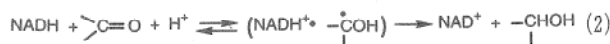


図1 代表的な補酵素
NADH: R=H, NADPH: R=PO₃H₃



*Shunichi FUKUZUMI
1950年1月18日生
1978年東京工業大学大学院博士課程修了
現在、大阪大学工学部、応用化学科、助教授、工学博士、電子移動化学
TEL 06-877-5111(内線 4293)



イオンがラジカルアニオンに付加あるいは錯体

形成できる条件 (プロトンの場合 $\text{pH} < \text{pK}_a$) で触媒作用を受けることになる。このことは酸に対して安定な10-メチル-9, 10-ジヒドロアクリジン (AcrH_2) による種々のキノン類 (Q) の還元反応速度の pH 依存性を調べることにより確認された³⁾。すなわち、その速度は $\text{pH} > \text{pK}_a$ (QH^- の酸解離定数) では一定であるが、 $\text{pH} < \text{pK}_a$ では酸濃度に比例して増大した³⁾。 Mg^{2+} を用いた場合も、その濃度によりセミキノンラジカルアニオン ($\text{Q}^{\cdot-}$) に Mg^{2+} が1分子または2分子付加した錯体が形成される。その場合、 AcrH_2 による Q の還元反応速度は Mg^{2+} 濃度の1次あるいは2次に比例して増大する。

また、アセトニトリルのような非プロトン性極性溶媒中では、プロトンの溶媒和が減少しその酸強度が増加するため、過塩素酸存在下、 AcrH_2 を用いることにより、これまで酵素系でのみ可能であった基質 (アセトアルデヒドなど) の還元を行なうことができた⁴⁾。このとき基質の反応性の違いは、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ の励起状態からの酸触媒電子移動反応 (式(3)) の場合と良い一致を示す⁴⁾。



一方、有機金属化合物は電子移動酸化に伴い金属-炭素結合が開裂する場合が多い。例えば、 $\text{cis}-[\text{R}_2\text{Co}(\text{bpy})_2]^+$ ($\text{R}=\text{Me}, \text{Et}$) は電子移動酸化されると2つの $\text{Co}-\text{C}$ 結合が解離して $\text{R}-\text{R}$ が生成する⁵⁾。フラビン (Fl) およびプテリン (AP) 補酸素類縁体 (図2) は生体内酸化反応における電子受容体であるが、そのままでは $\text{cis}-[\text{R}_2\text{Co}(\text{bpy})_2]^+$ を酸化することはできない。しかし、プロトン化されると有効な電子受容体として働くことができる (式(4))⁶⁾。こ

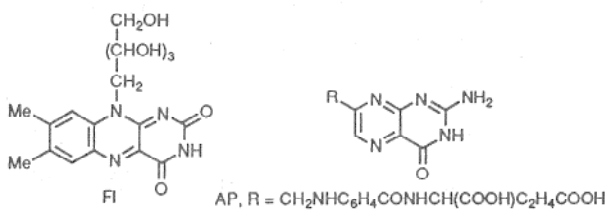
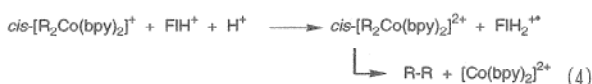


図3 フラビン (Fl) およびプテリン (AP)

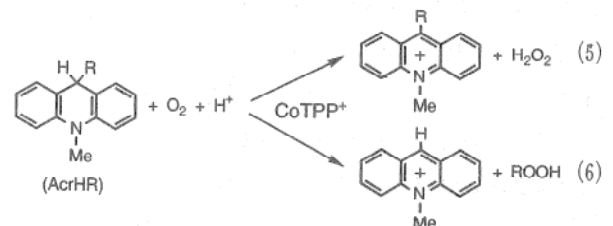


の場合も電子移動過程は $\Delta G_{\text{et}}^0 > 0$ であるが、 $\text{Co}-\text{C}$ 開裂が発エルゴン過程であるため、全体の反応がプロトン触媒作用を受けて進行する。酸素が存在するとフラビンおよびプテリンの還元体が酸素により酸化されるため、 $\text{cis}-[\text{R}_2\text{Co}(\text{bpy})_2]^+$ ($\text{R}=\text{Me}, \text{Et}$) の酸素による酸化開裂反応がフラビンおよびプテリン補酸素類縁体を触媒として進行する⁶⁾。また、 $\text{R} = \text{PhCH}_2$ の場合は酸素化が起こり、 PhCH_2OOH が生成する⁶⁾。

このように電子受容体あるいはその一電子還元体が、プロトン化あるいは金属イオンと錯体を形成し、かつ結合開裂および生成を伴う発エルゴン過程が続いて起こる場合は、プロトンあるいは金属イオンが電子移動触媒として有効に機能する。次に金属錯体およびプロトンが協同して触媒作用を示す場合について述べる。

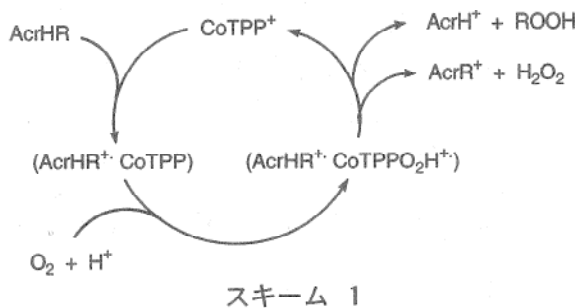
3. 金属錯体とプロトンの複合触媒作用

生体内の電子源である NADH は呼吸鎖において酸素分子へ効率的な電子伝達を行なう。非酵素系で NADH 類縁体を用いても、金属錯体、プロトン単独では酸素分子への電子移動は起こらない。しかし、金属ポルフィリン錯体とプロトンを共存させると NADH 類縁体による酸素分子の還元が効率良く進行するようになる⁷⁾。ここでは酸に対して安定な AcrH_2 およびその9-アルキル置換体 (AcrHR) を NADH 類縁体として用いた。 $\text{R}=\text{Me}, \text{Et}, \text{CH}_2\text{COOEt}, \text{AcrH}$ (9, 9'-ビスアクリジン) の場合、アセトニトリル中 CoTPP^+ ($\text{TPP}=\text{テトラフェニルポルフィリン}$) および過塩素酸が存在すると O_2 は H_2O_2 に還元される (式(5))。一方、 $\text{R}=\text{Bu}^t$ および CMe_2COOMe の場合は、脱水素ではなくアルキル基の酸素化が選択的に起こる (式(6))。 CoTPP^+ 、 H^+ いずれが欠けても反応は進行し

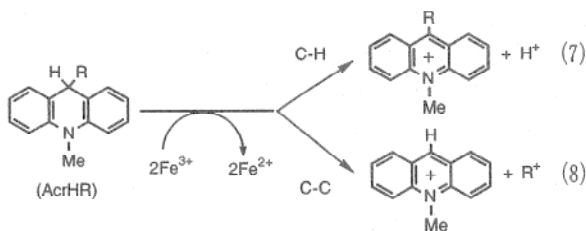


ない。反応速度は CoTPP^+ および O_2 濃度に比

例して増加する。また、AcrHR がプロトン化しない条件では、 H^+ 濃度にも比例して増加する。従って、 $CoTPP^+$ 、 H^+ 両者が協同して初めて触媒として有効に機能する。考えられる反応機構としては、まず、AcrHR から $CoTPP^+$ への電子移動が起こり、 H^+ が存在すると $CoTPP^+$ に O_2 と H^+ が付加し、ラジカルペア内で H あるいは R が移動して生成物が得られる (スキーム 1)。この場合、 $CoTPP^+$ が存在しないと AcrHR からの電子移動は起こらない。また、 H^+ が存在しないと O_2 の付加が起こらないので、触媒サイクルにはならない。



一方、脱酸素下 AcrHR を $[Fe(phen)_3]^{3+}$ (Phen=1, 10-フェナントロリン) により電子移動酸化すると、R の種類に依存して 9 位の C-H あるいは C-C が開裂して $AcrR^+$ (式(7)) あるいは $AcrH^+$ (式(8)) が生成する。その選択性は AcrHR から脱水素 (式(5)) あるいは R の酸素化 (式(6)) が起こる場合の選択性と



一致する。従って、AcrHR から脱水素が起こるか R の酸素化が起こるかは、スキーム 1 において $AcrHR^+$ の 9 位の C-H が切れるかあるいは C-C が切れるかにより決まる。ただし、 $R = AcrH$ 、すなわちダイマー $[(AcrH)_2]$ の場合は、C-C 結合が選択的に開裂するが、 O_2 の還元生成物は H_2O_2 である。これは C-C 結合が開裂して生成する $AcrH^{\cdot}$ ラジカルが強力な電子移動還元剤であるため $CoTPP^+$ により容易

に電子移動酸化されるためである。この場合、 $(AcrH)_2$ は有機化合物であるにもかかわらず、純粋に 2 電子のみの供与体として作用する⁹⁾。

4. おわりに

以上述べたように、補酸素類縁体の吸エルゴン不可逆電子移動過程に対し、電子移動の結果生成するラジカルイオンと相互作用を有する金属錯体およびプロトンはいずれも単独あるいは協同して有効な触媒として働くことができる。その場合、適当な反応場 (疎水場あるいは非プロトン性溶媒) を用いることにより触媒活性を向上させることができる。また、生成するラジカルイオンの反応選択性を制御することにより、全体の反応経路 (脱水素あるいは酸素化) の制御も可能となる。補酸素類縁体の励起状態が関与する光電子移動反応についても同様な触媒作用があるが、ここでは割愛した⁹⁾。

参考文献

- 1) S. Fukuzumi, *Advances in Electron Transfer Chemistry*, ed by P. S. Mariano, JAI Press, Greenwich (1992), pp.67-175.
- 2) S. Fukuzumi, S. Koumitsu, K. Hironaka, and T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 305 (1987); M. Ishikawa and S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 8864 (1990).
- 3) S. Fukuzumi, M. Ishikawa, and T. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1811 (1989).
- 4) M. Ishikawa and S. Fukuzumi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1353 (1990); S. Fukuzumi, S. Mochizuki, and T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 1497 (1989).
- 5) K. Ishikawa, S. Fukuzumi, and T. Tanaka, *Inorg. Chem.*, 28, 1661 (1989).
- 6) K. Ishikawa, S. Fukuzumi, T. Goto, and T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 1577 (1990).

- 7) S. Fukuzumi, S. Mochizuki, and T. Tanaka, *Inorg. Chem.*, 29, 653 (1990).
- 8) S. Fukuzumi, T. Kitano, and M. Ishikawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 5631 (1990); S. Fukuzumi and Y. Tokuda, *J. Phys. Chem.*, 96, 8409 (1992).
- 9) S. Fukuzumi and T. Tanaka, *Photoinduced Electron Transfer*, ed by M. A. Fox and M. Chanon, Elsevier, Amsterdam (1988), Part C, pp. 578-687.

