

1E01

メタン酸化酵素の銅二核中心に関する理論的研究

(九大先導研) ○塩田淑仁、吉澤一成

1. 緒言

酸化酵素には遷移金属を活性点として持ち、空気中の酸素原子を高効率に利用しながら不活性な炭化水素を温和な条件下で水酸化させるものが知られている。その中でも、メタンモノオキシゲナーゼ(MMO)は常温常圧下で不活性なメタンをメタノールに転換する酵素で、そのC-H結合活性化のメカニズムは極めて興味深い。MMOには可溶型のsMMOと膜結合型のpMMOの2つの型が知られている。可溶型酵素についてはsMMOのX線構造解析から鉄の2核中心の構造が明らかにされている。また、分光学的手法から、その活性種として中間体Qと呼ばれるダイヤモンド型の鉄酸素錯体が提案されている。さらに、密度汎関数理論などの理論的手法からも、その反応メカニズムは明らかにされつつある。それに対して、銅活性点をもつ膜結合型酵素のpMMOに関する研究は少なく、pMMOのX線構造解析から二核銅及び単核銅を活性点に有する多核の金属活性点を持つことが明らかとなった(図1(a))ものの、その活性化の仕組みや反応機構は分子レベルでは未だによく分かっていない。我々は、X線構造を基にした量子化学計算の結果から反応中心は二核銅活性点であると提案してきた。本研究では、さらに詳しい電子状態の解析し、二核銅酸素錯体の電子状態とメタンとの反応性について理論的に考察した。

2. 計算理論

計算方法はBecke3LYP*法、基底関数は銅の基底関数にはWachters-Hay基底、銅以外にはD95**基底を用いた。反応物、遷移状態、中間生成物及び生成物の構造最適化を実行した。活性点の銅酸素錯体はオキソ状態として $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ と $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ の2つの状態を、パーオキソ状態としては $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ と $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}$ の2つの状態を考慮した。それらのスピン多重度はそれぞれ1,3重項状態と2重項状態とした。

3. 結果と考察

我々はパーオキソ $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}$ 錯体のモデルとして、3つのヒスチジンと1つのカルボン酸を配位させたモデルを用いた(図1(b))。また、パーオキソ $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ 錯体のモデルでは右側Cu原子にもう一つカルボン酸を配位させたモデルを用いて、総電荷の変化における影響を排除した。(図1(c))。活性種の電子構造とメタンとの反応性の相関を調べるためにC-H結合解裂の活性化エネルギーを比較した。この反応は、まず、パーオキソ状態にあるO-O結合の

解裂によりオキソ状態を生成する。C-H 結合解裂はオキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ 錯体では 32.4 kcal/mol の活性化エネルギーが必要であるのに対して、オキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ 錯体の場合では 19.2 kcal/mol であることが分かった。この理由はオキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ 錯体の酸素原子上の電子スピ密度が大きく、ラジカル的に C-H 結合解裂を起こしやすいが、オキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ 錯体は電子スピ密度が低く、そのままでは C-H 結合を解裂できないためである。そのため、オキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ 錯体では架橋を形成している Cu-O 結合のうち 1 つが解裂して $\text{Cu}=\text{O}$ 錯体を形成する必要がある。我々はすでに単核の $\text{Cu}=\text{O}$ 錯体は非常に活性でメタンを容易に酸化することを報告しているが、オキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ 錯体においても、同様の反応メカニズムでメタンを活性化することが分かった。これらの結果から、 $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}$ 錯体のオキソ状態は比較的容易にメタンの C-H 結合を解裂できるのに対して、オキソ $\text{Cu}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{III}}$ 錯体は閉殻構造であるために反応活性が低く、ラジカル的に C-H 結合を解裂できないことが明らかとなった。そのため、C-H 結合解裂はエネルギー的に不利な協奏的遷移状態を経由するか、Cu-O 結合の解裂により生じる活性なオキソ種を経由して進行することが明らかとなった。

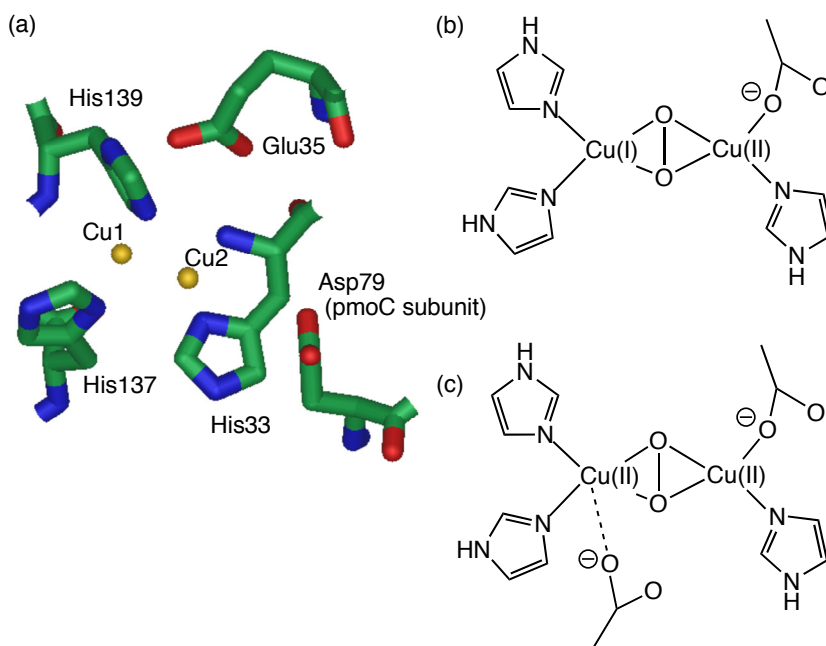


図 1 pMMO の銅二核活性中心の (a) X 線構造と (b) $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{II}}$ モデル及び (c) $\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{I}}$ モデル。

参考文献 K. Yoshizawa, Y. Shiota, *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 9873 (2006).