

3E11

シニョリンの熱変性ダイナミクス:MD-3DRISMによる解析

(分子研、総研大) ○丸山豊*、平田文男**

【序】タンパク質の構造安定性は、pHの変化や圧力、高低温など様々な要因で変化する。これは、変性状態に対して天然状態が絶妙なバランスで安定している事を示している。そのバランスを変化させる機構を調べることは、タンパク質の安定性やフォールディングを解明していく上で重要である。我々は、熱変性における分子レベルの振る舞いを調べるために分子動力学法(MD)と3D-RISM理論を組み合わせてシニョリンの熱変性のダイナミクスを計算した。

【理論】3D-RISM理論は分子性液体を取り扱う統計力学理論であり、DNAやタンパク質などの周りの溶媒和構造を正しく取り扱うことができる。3D-RISM理論は、導出から求められる溶質-溶媒間の全相関関数 h^{uv} と直接相関関数 c^{uv} を用いて

$$h_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) = \sum_{\gamma'} c_{\gamma'\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) * (\omega_{\gamma'\gamma}^{vv}(r) + \rho^v h_{\gamma'\gamma}^{vv}(r))$$

と表される。ここで ω は分子内相関関数を表し、 ρ は溶媒の数密度、 γ は溶媒の成分、*は畳み込み積分を示す。また h^{vv} は溶媒の全相関関数で、1D-RISMから求められる。2つの未知関数があるために、この式だけでは解くことができない。そこで、いくつかのクロージャ方程式が提案されているが、我々はKovalenko-Hirataのクロージャ方程式

$$h_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) = \begin{cases} \exp(\chi) - 1 & \text{for } \chi \leq 0 \\ \chi & \text{for } \chi > 0 \end{cases}$$

$$\chi = -\beta u_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) + h_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r}) - c_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r})$$

を用いた。ここで u はタンパク質と水の間ポテンシャルを表す。これらの式を交互に解くことでタンパク質の周りの溶媒和構造を得ることができる。この溶媒和構造をもとに周りの水からタンパク質に与える力を計算できる。その式は

$$\frac{\partial \Delta \mu}{\partial \mathbf{R}_a} = \sum_{\gamma} \rho_{\gamma} \int d\mathbf{r} \frac{\partial u_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{R}_a} g_{\gamma}^{uv}(\mathbf{r})$$

で与えられる。ここで \mathbf{R} はタンパク質の各原子の座標で、 $g=h+1$ である。この式を使いタンパク質はMDで取り扱い、周りの水は3D-RISMで計算する連成計算を実行することができる。

【結果】 MD-3DRISMを用いてシニョリンの天然状態から熱変性するダイナミクスを計算した。設定温度は369.15Kとした。図1にシニョリンの構造が変化していく様子を示す。

- (a) [0ps] 開始時の構造でPDBの1ua0をそのまま用いた。タイロシン(Tyr)とトリプトファン(Trp)の側鎖は接触しているが、スタックしていない。
- (b) [20ps] まずTyrとTrpの側鎖がスタックをする。
- (c) [90ps] 両末端の水素結合が何度も入れかわった後、水素結合が切れる。
- (d) [150ps] 水素結合が切れたことにより両末端が離れはじめ、TyrとTrpの側鎖のスタックが壊れる。

このように高温によって疎水性相互作用が強まったために疎水性の側鎖がスタックし、それによって全体の構造が歪んで末端部分の水素結合が切れていく様子が観察された。このような疎水性相互作用はGB/SAなどの連続体近似では全く取り扱う事ができない。実際にGB/SAを用いての計算を行うと、ただ単にフォールドが解けていくだけで、上記のようなダイナミクスは観察されなかった。

タンパク質の変性には疎水性相互作用が重要な役割を果たしており、今回の計算では疎水性相互作用が強まることで最終的に疎水性相互作用による結合が壊れていく様子が観察された。

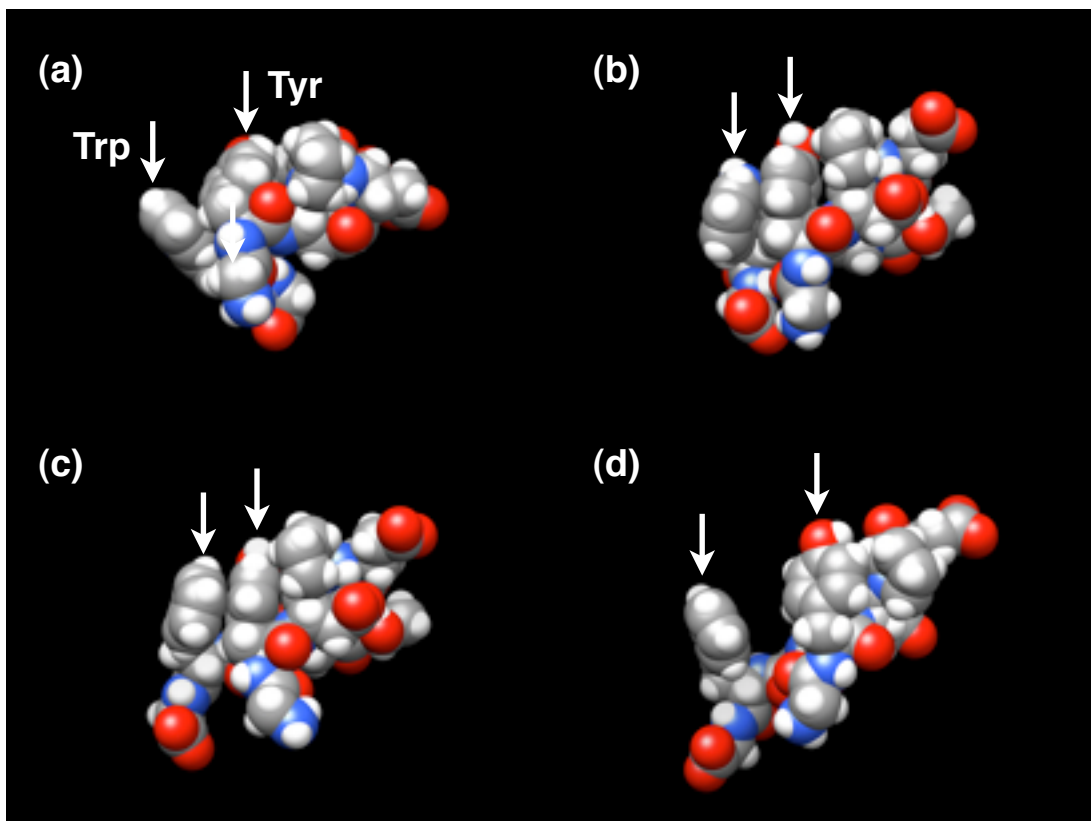


図1 369.15Kにおけるシニョリンの熱変性の初期過程

高静水圧が及ぼすアポミオグロビンの遠位水和体積変化： 分子動力学法と連携するカークウッド - バフ積分法による考察

(青山学院化学生命¹, 名大院情報科学², JST-CREST³)

○優 乙石^{1,3}, 中田 恭子¹, 長岡 正隆^{2,3}

【概要】

水和体積は、溶質の部分モル体積(partial molar volume: PMV)のうち、溶質が水分子を凝集、または排除することによる体積的寄与である。高静水圧条件下では、タンパク質の空洞に水分子が侵入することで水和体積が減少する事が推定されるが、より遠位の水和層における加圧の影響は不明な点が多い。我々は、アポミオグロビン(AMb)に 3000 bar の静水圧を負荷した分子動力学(MD)シミュレーションを実行し、加圧による水和体積の変化を調査した。時間分解カークウッド - バフ(KB)積分法を用い、計算で得られた水分子の瞬間的な配置から水和体積総量とその揺らぎを再構成した。さらに、水和体積の空間分布から、高圧下にもかかわらず、むしろ水和体積が増加する領域を明らかにした。

【MD シミュレーション】

全ての MD シミュレーションは AMBER10 プログラムを用いて行った。系内の分子力場関数は AMBER ff03 を使用した。モデルタンパク質としてアポミオグロビンを用い、TIP4P 水溶媒モデル中の MD 計算を以下の手順で行った。①温度 300K、圧力 1 bar において系を十分平衡化した後、②温度 300K、圧力 1 bar の NPT シミュレーションを 5 ns 実行した。③②で行われたシミュレーション中の 5 ns 後における、原子配置と速度分布を初期条件として、系を 3000 bar に加圧した NPT シミュレーションを、5 ns 実行した。

【解析方法】

KB パラメータ G_{ks} は、溶質 α の任意の原子サイト k 周囲における溶媒原子 s の数密度揺らぎ ($g_{ks}(\mathbf{r})-1$) を、全空間で積分したものである。

$$G_{ks} = \int [g_{ks}(\mathbf{r}) - 1] d\mathbf{r}. \quad (1)$$

このとき、PMV は、等温圧縮率 χ_T^0 と、 G_{ks} を用いて、式(2)で計算できる。

$$V_{\alpha s} = k_B T \chi_T^0 - G_{ks}. \quad (2)$$

$k_B T \chi_T^0$ の寄与は小さいので、蛋白質のような巨大分子を扱う場合は一般的に無視される。

G_{ks} はタンパク質のように立体構造が柔軟に変化する溶質周囲の溶媒分布を比較する目的には適さない。この問題を回避するため、時刻 t における s の密度揺らぎを、溶質表面からの距離 (最近接溶質原子の中心からの距離) R の関数として積分したものが、表面 KB パラメータ $G_{\alpha s}^S(R, t)$ である[1-3]。 $G_{\alpha s}^S(R, t)$ を MD 法で求めれば、PMV の R, t 依存性は次式で計算できる。

$$V_{\alpha s}(R) = \langle V_{\alpha s}(R, t) \rangle_T = \langle -G_{\alpha s}^S(R, t) \rangle_T. \quad (3)$$

また、タンパク質表面から任意の 2 距離に挟まれた水和層の PMV、つまり水和体積 $V_{\alpha s}^h(R_1, R_2)$ は、次式で計算できる。

$$V_{\alpha s}^h(R_1, R_2) = \langle -G_{\alpha s}^S(R_2, t) + G_{\alpha s}^S(R_1, t) \rangle_T. \quad (4)$$

本研究では、溶質変数 α については、AMb の常圧構造を明示する場合は L、高圧下の構造を明示する場合は H を用い、溶媒変数 s については水分子を表す w を用いる。なお、距離単位はすべて Å である。

【結果と考察】

1. 水和体積のダイナミクス

式(3)において $R=12$ とした場合の PMV を、AMb の (トータルの) PMV とした。その結果、加圧による PMV 減少は 299 \AA^3 となり、その圧縮率は実験値を良く再現していた[4]。

図 1 は、式(4)によって計算した水和層全体の水和体積 $V_{\alpha w}^h$ (2,8) (以降 $V_{\alpha w}^{ht}$) と第一水和層の水和体積 $V_{\alpha w}^h$ (2,3) (以降 $V_{\alpha w}^{hf}$) の時間変化である。 $V_{\alpha w}^{ht}$ の揺らぎは加圧によって減少し、水和層が強固になっていることを示したが、時間平均値に大きな差は見られなかった。一方で、 $V_{\alpha w}^{hf}$ は、高圧下で大きく減少しており、水分子がタンパク質内部により深く浸透していることを示していた。これらの事実は、高圧によって減少した第一水和層の水和体積が、より遠位における水和体積の増加によって相殺されていることを示唆している。

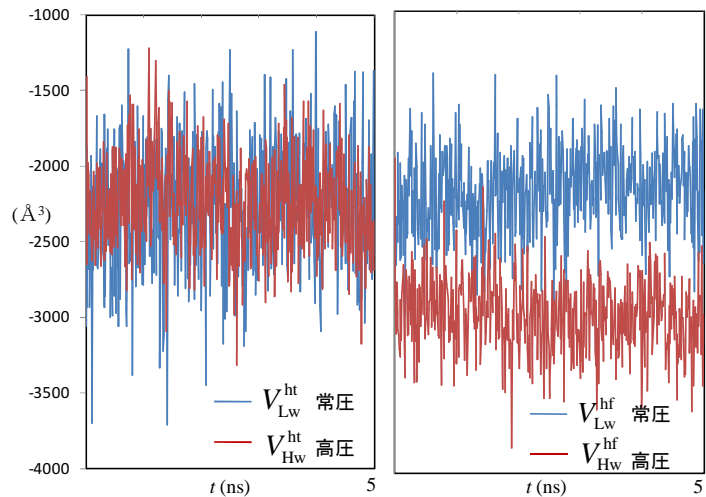


図 1 水和体積の時間変化。(青)：常圧 (1 bar) および(赤)：高圧 (3000 bar)。(a)：水和層全体の PMV, $V_{\alpha w}^{ht}$ 。(b)：第一水和層の PMV, $V_{\alpha w}^{hf}$ 。

2. 水和体積の空間分布

加圧による水和体積の増減が、AMb 周囲の、どのような空間領域で生じているかを明らかにするために、AMb 周囲の水原子数密度分布を 3 次元的に解析した。前節で示唆した通り、高圧下で水和体積が減少する溶質近傍に加えて、加圧によって逆に水和体積が増加する領域が第一水和層の外側に点在する事も明らかになった (図 2)。高静水圧による PMV の総量変化には、タンパク質近傍のみならず、より遠位の水和状態変化も重要な寄与を及ぼしていることが示された[4]。

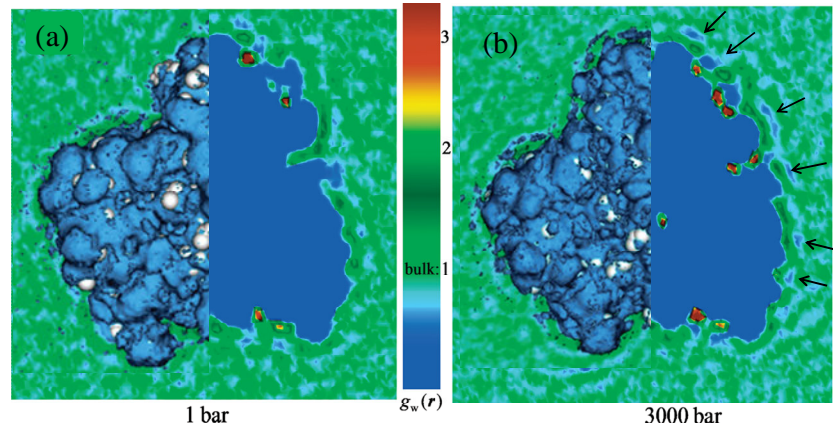


図 2 AMb 周囲の水原子数密度分布 (バルク層における数密度を 1 として規格化した)。(a)：常圧、(b)：高圧。左側：数密度がバルク相の 70%以下である領域の立体分布。右側：数密度分布の断面図。赤い部分は水分子が侵入することによって水和体積が減少している領域。青い部分は水分子が排除されることで、水和体積が増加する領域。第一水和層の外側に点在する水和体積増加領域 (図中矢印) は、加圧によってさらに先鋭化していた。

【参考文献】

- [1] Yu, I; Jindo, Y.; Nagaoka, M. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111, 10231-10238.
- [2] Yu, I; Takayanagi, M.; Nagaoka, M. *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 3543-3547.
- [3] M. Nagaoka, I. Yu, M. Takayanagi, in D.M. Leitner and J.E. Straub, Eds., "Proteins: Energy, Heat and Signal Flow" (CRC Press, **2009**).
- [4] Yu, I; Tasaki, T.; Nakada, K.; Nagaoka, M. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 12392-12397.

3E13

実在の細胞膜を模倣した混合脂質二重層膜内の脂質分子 wobble の解析

(名大院工) ○安藤 嘉倫, 岡崎 進

【序】細胞膜の物性を検討する方法の一つに蛍光偏光測定がある。蛍光偏光測定のうち特に蛍光偏光解消測定では DPH (diphenylhexatriene) に代表される蛍光プローブ分子を細胞膜に混入させた状態で偏光励起光を照射し、放出された蛍光異方性の時間減衰から膜流動性に関する諸量を算出する。例えば正常胸腺細胞およびその癌化細胞 GRSL の細胞膜についての蛍光偏光解消測定の結果、膜の microviscosity および DPH 分子配向のオーダーパラメータ S_{DPH} が後者の細胞膜において共に減少し、膜がより流動的であることが示唆されている[1,2]。しかしこれらはいくまで DPH を介した間接測定であり脂質分子自体のダイナミクスについてはほとんど未解明であった。一方、過去我々はこれら 2 種の細胞膜の脂質組成を模倣した混合脂質二重層膜 (表 1 参照) を構築し生理学的条件下において長時間の分子動力学計算を行いその構造および脂質ダイナミクスの差異を報告した[3]。そこでは癌化膜において脂質尾部はより乱れた構造を持ち、側方向の脂質重心位置についてもより無秩序な構造を持つこと、さらに同膜で脂質分子の側方拡散がより顕著であることを示した。引き続き本発表では上記蛍光偏光解消測定で得られている知見との比較および脂質分子ダイナミクスの解析を行うことを目的に、脂質分子 wobble 運動を時間自己相関関数により評価した結果を報告する。

【計算内容】脂質二重層膜中で蛍光異方性の時間減衰 $r(t)$ は蛍光プローブ分子の wobble によって生じる[4]。DPH のような棒状かつ発光双極子 μ_e が分子長軸に平行な分子の場合、蛍光異方性 $r(t)$ は μ_e の時間自己相関関数として次のように与えられる[4] (μ_e は規格化してある)。

$$r(t)/r(0) = \langle P_2(\mu_e(0) \cdot \mu_e(t)) \rangle_{t=0} \quad (1)$$

ここで P_2 は二次のルジャンドル関数である。本研究では脂質二重層膜を構成する脂質分子を筒状の剛体として近似しその慣性テンソルを対角化することで定めた分子長軸方向の単位ベクトル I_z の時間自己相関関数、

$$C_{wob}(t) = \langle P_2(I_z(0) \cdot I_z(t)) \rangle_{t=0} \quad (2)$$

を計算した。平均は 2 種の膜に含まれる脂質分子の種類ごと (リン脂質, リゾリン脂質およびコレステロール) および全体について取った。

表 1: 混合脂質二重層膜の組成 / mol% (丸括弧内は実験値[2])

	PC	PE	PS	PI	SM	lyso-PC, PE	cholesterol
正常	29.7 (29.9)	10.9 (10.9)	6.3 (5.3)	3.1 (3.5)	4.6 (4.4)	3.2 (3.3)	42.2 (42.5)
癌化	37.5 (37.9)	21.9 (22.0)	7.8 (7.4)	4.7 (4.9)	0.0 (0.7)	4.7 (4.4)	23.4 (24.2)

PC:phosphatidylcholine, PE:phosphatidylethanolamine, PS: phosphatidylserine, PI: phosphatidylinositol, SM: sphingomyelin

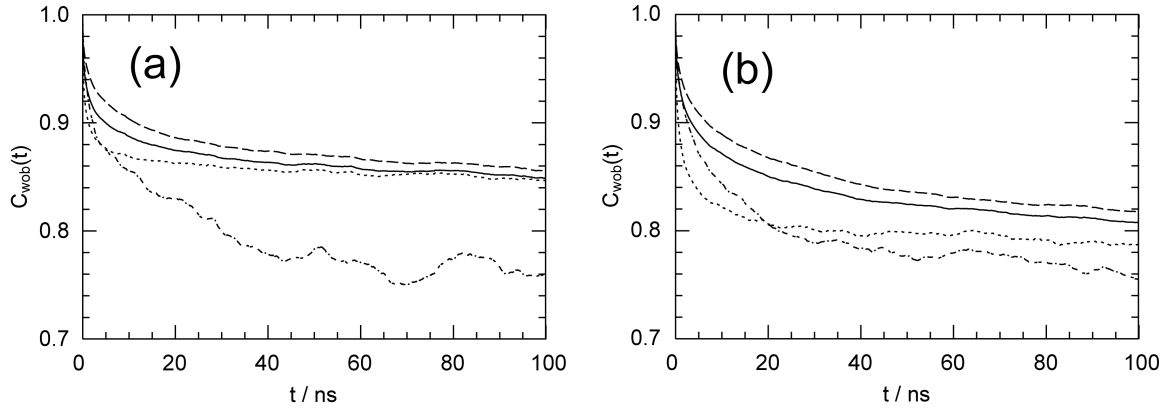


図 1 算出した $C_{wob}(t)$. (a) 正常膜 および (b) 癌化膜. リン脂質 (破線), リゾリン脂質 (鎖線), コレステロール (点線) および全体 (実線).

【結果および考察】図 1 には $C_{wob}(t)$ の計算結果を示した. $C_{wob}(t)$ は観測時間 100 ns 内では 0 へと減衰せず一定値へと漸近する傾向を示した. これは脂質分子が二重層膜状に拘束されその分子長軸を反転させる運動 (フリップ・フロップ) が 100 ns オーダーの計算では再現され得ないためである. この漸近値 $C_{wob}(\infty)$ は分子長軸配向のオーダーパラメータ,

$$S_{I_z} = \langle P_2(\mathbf{e}_z \cdot \mathbf{I}_z) \rangle \quad (3)$$

と $C_{wob}(\infty) = S_{I_z}^2$ の関係にある[4]. ここで \mathbf{e}_z は膜に垂直方向の単位ベクトル. 表 2 には算出した S_{I_z} および S_{DPH} の実験値[2]を載せた. S_{I_z} はリゾリン脂質を除き癌化膜においてより小さく実験の傾向を定性的に再現した. より小さな S_{I_z} は癌化膜において脂質分子配向がより乱れていることを示している. 一方 $C_{wob}(t)$ を次の形,

$$C_{wob}(t) = (1 - C_{wob}(\infty))C'_{wob}(t) + C_{wob}(\infty) \quad \text{則ち} \quad C'_{wob}(t) = (C_{wob}(t) - C_{wob}(\infty)) / (1 - C_{wob}(\infty)) \quad (4)$$

と仮定し $C'_{wob}(t)$ の有効緩和時間 $\tau_{wob} = \int_0^\infty C'_{wob}(t) dt$ を算出した結果についても表 2 に載せた. リゾリン脂質を除き τ_{wob} は癌化膜においてより大きい. これは同膜においてより広範な角度範囲を wobble 運動していることからの帰結である. これら結果をもとに wobble 拡散係数を算出した結果についても報告する.

表 2: S_{I_z} および τ_{wob}

	S_{I_z}				S_{DPH}				τ_{wob} / ns			
	PL	Ly	Ch	WL	Exp.[2]	PL	Ly	Ch	WL			
正常	0.92	0.86	0.92	0.92	0.71	27.6	28.8	8.9	19.8			
癌化	0.88	0.86	0.88	0.88	0.62	36.3	31.3	13.2	30.3			

PL:リン脂質, Ly:リゾリン脂質, Ch:コレステロール および WL: 脂質全体

参考文献

- [1] W. J. van Blitterswijk et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **467**, 30 (1977). [2] W. J. van Blitterswijk et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **688**, 495 (1982). [3] 安藤, 岡崎, 第二回分子科学会予稿集, 3C08, 福岡 (2008). [4] K. Kinosita Jr., S. Kawato, A. Ikegami, *Biophys. J.*, **20**, 289 (1977).

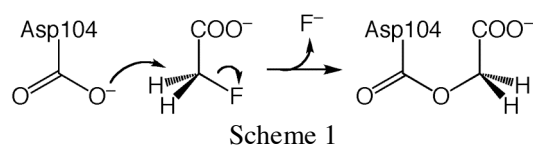
3E14

フルオロ酢酸デハロゲナーゼの基質特異性に関する理論的研究

(九大先導研¹、京大化研²)○蒲池高志¹、中山智則¹、実森啓二²、
江崎信芳²、栗原達夫²、吉澤一成¹

【序】有機ハロゲン化合物は数多く合成され、除草剤から殺虫剤、合成樹脂、さらには溶剤に至るまで用途は幅広い。しかし、その多くは生物に有害であり環境汚染の原因となるものである。微生物中に存在する脱ハロゲン化酵素は炭素-ハロゲン結合を切断し、有機ハロゲン化合物を無害化する作用がある。なかでもフルオロ酢酸デハロゲナーゼは強固な C-F 結合を含むフルオロ酢酸の脱フッ素化反応を触媒する高い反応性を有する。

栗原らは *Burkholderia* sp. FA1 からフルオロ酢酸デハロゲナーゼを単離することに成功し、三次構造を明らかにした。[1]また、この酵素は他のハロ



酢酸の脱ハロゲン反応も触媒するが、フルオロ酢酸に対して特異的に作用すると報告されている。Scheme 1 に示すように、活性点近傍の Asp104 が基質の α -炭素を求核攻撃することにより、ハロゲンが脱離しエステル中間体が生成する。

本研究では、DFT 計算によりフルオロ酢酸デハロゲナーゼによるフルオロ酢酸の脱ハロゲン化反応の機構について理論的解析をおこなった。また、QM/MM 計算を用いたより厳密な計算により、酵素-基質複合体の構造について検討し、フルオロ酢酸デハロゲナーゼの基質特異性の起源について考察した。

【計算方法】酵素-基質複合体の構造を明らかにするため、CHARMm ベースの分子動力学ドッキングプログラムである CDOCKER を用いて解析した。基質としてフルオロ酢酸とクロロ酢酸とのふたつを検討した。得られた構造について QM/MM 法により再び構造最適化を行うことで、高精度なエネルギーの評価を実現した。QM 領域には基質と反応に関与する活性点近傍の Asp104、Arg105、Arg108、His149、Trp150、Tyr212、His271 の 7 残基を含めた。構造最適化は B3LYP/SV(P)を用いて行った。MM 領域には力場パラメータのひとつである CHARMm 力場を用いた。計算プログラムは ChemShell を用い、QM 領域・MM 領域それぞれを TURBOMOLE、DL_POLY を組み合わせて用いた。

【結果と考察】docking シミュレーションの結果、エネルギー的に接近した多くの配座が存在していることが明らかになった。Fig. 1 にフルオロ酢酸とクロロ酢酸のそれぞれについて最安定から 3 kcal/mol 以内の配座を重ね合わせて示した。(フルオロ酢酸 15 配座、クロロ酢酸 7 配座) フルオロ酢酸の場合、水色で示したフッ素原子が Arg108 の方向に向いているものから His149 を向いているものまで様々であった。このため最安定構造を決定するためにはより精密な検討を行うことが必要と

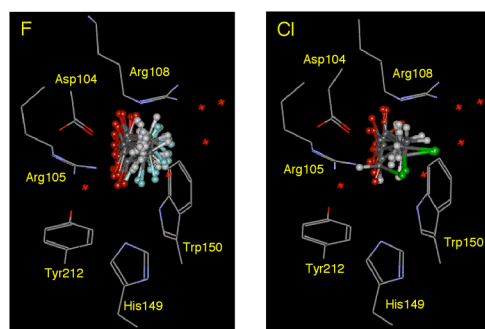


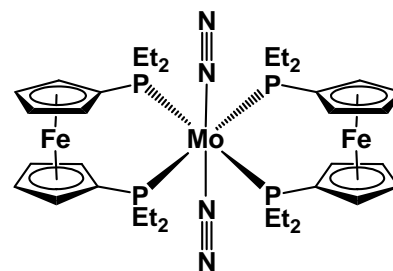
Fig. 1 Docking シミュレーションから得られたフルオロ酢酸とクロロ酢酸の安定構造

モリブデン錯体を触媒とした窒素分子変換に関する理論的研究

(九大先導研¹・東大工²)

○田中宏昌¹・笹田 瑛¹・向野智久¹・結城雅弘²・三宅由寛²・西林仁昭²・吉澤一成¹

【序論】2008年に西林らが報告した,¹ フェロセニルジホスフィン (depf) 配位子をもつモリブデン-窒素錯体 **1** は窒素雰囲気下, 還元剤である Na 存在下で Me₃SiCl と触媒的に反応し, 窒素分子をシリルアミン N(SiMe₃)₃ へ変換する. その反応のターンオーバー数 (TON) は 226 であり, これまでに報告されている単座もしくは二座ホスフィン配位子を有する単核 Mo および W 錯体 (TON = 1.1~25) と比較して非常に高い.



[Mo(N₂)₂(depf)₂] **1**

フェロセン配位子が反応性向上へ大きく寄与したと考えられるが, 実験的情報がほとんど得られておらず反応機構は不明である. 本研究では, 量子化学計算により錯体 **1** を用いた窒素-シリルアミン変換における妥当な触媒サイクルを検討した.²

【計算手法およびモデル】 全ての計算に Gaussian 09 プログラムを用いた. 計算理論に密度汎関数法の B3LYP を, 基底関数として金属原子に LANL2DZ を, その他の原子に 6-31G* を採用した. 触媒サイクル中の各反応ステップにおける中間体および遷移状態の構造最適化をこの計算レベルで行い, エネルギープロファイル作成のための一点計算では 6-31G* の代わりに 6-311+G** を用いた. また溶媒効果 (THF) を PCM にて考慮した. **1** の窒素配位子と反応するケイ素化学種を, いくつかの実験事実および計算結果から SiMe₃ ラジカルと仮定した.

【計算結果および議論】 得られた触媒サイクルを図 1 に, エネルギープロファイルを図 2 に示す. まず初めに Si ラジカルが **1** 上の窒素配位子へ付加し, 中間体 **2** が生成する. Si ラジカル付加によって他方の Mo-N 結合が弱まり, 窒素配位子が脱離して 5 配位中間体 **3** が生成する. なお第 2 の Si ラジカル付加は 6 配位構造のままでは起こらない. 第 2 の Si ラジカルが付加してヒドラジド(2-) 中間体 **4** が生成する. 次いで Mo-P 結合の一つが開裂して 4 配位中間体 **4'** を与える. 5 配位構造のままでは次の Si ラジカルは付加しない. 第 3 の Si ラジカルは遠位ではなく近位の窒素原子を攻撃し, ヒドラジド(1-) 中間体 **5** が生成する. **5** は一電子還元と Mo-N 結合開裂を経て, (Me₃Si)₂NN(SiMe₃) アニオンを放出する. このアニオンは溶液中で Me₃SiCl および SiMe₃ ラジカルと反応して 2 分子のシリルアミンへと変換される. 配位座の空いた **6** に窒素分子および Si ラジカルが付加することでサイクルは一周する. 図 2 に示すように, ほとんど全てのステップが発熱反応であり, その活性化エネルギーは室温で進

行する反応として妥当である。

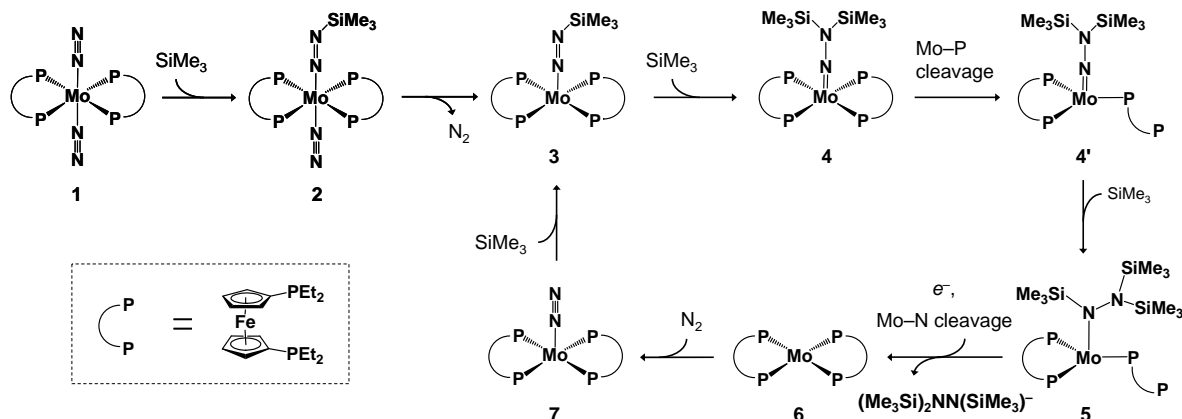


図 1. 本研究で得られた 1 による窒素-シリルアミン変換機構.

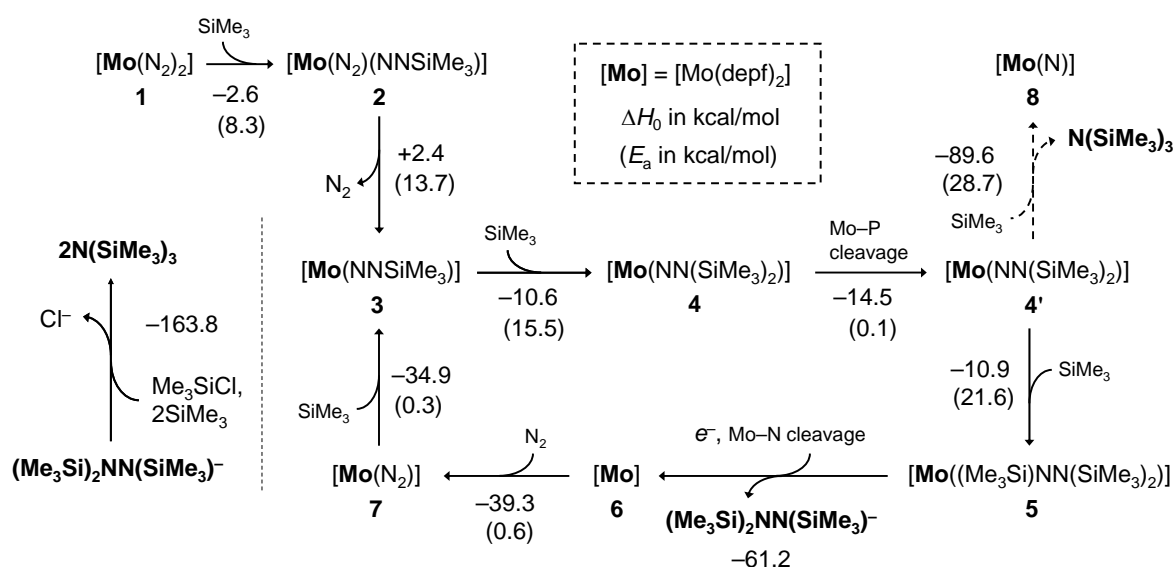


図 2. 1 による窒素-シリルアミン変換機構のエネルギープロフィール. 数字は各ステップの反応熱, カッコ内の数字は活性化エネルギー.

この反応機構に特徴的な点として, (1) Si ラジカル受け入れに必須の 5 配位および 4 配位中間体が容易に生成しうること, (2) 第 3 の Si ラジカルが近位の窒素を攻撃するためにニトリド中間体 ($\text{Mo}=\text{N}$) を経由しないこと, (3) 最終的なシリルアミン生成が錯体上で起こらないこと, が挙げられる. 今回検討した Si ラジカルが関与する機構では, *depf* 配位子から Mo 中心への電子移動は見られず, *depf* 配位子は立体障害と Mo-P 結合開裂の容易さの 2 点で反応性向上に寄与しているという結論が得られた.

- 1) M. Yuki, Y. Miyake, and Y. Nishibayashi, *Organometallics*, **27**, 3947 (2008).
- 2) H. Tanaka, A. Sasada, T. Kouno, M. Yuki, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, and K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 3498 (2011).

【緒言】

光エネルギーを用いて酸素・糖合成を行う光合成は、その高い量子収率及び反応機構が古くから注目されてきた。特に酸素発生反応については、触媒である四核 Mn クラスターの構造解析を中心に精力的に研究されてきた。その一つに、より小規模な Mn 錯体で触媒された酸素発生反応の探索・解析が挙げられる。例えば Limberg らは、 $[\text{Mn}_2^{\text{III/IV}}(\mu\text{-O})_2(\text{terpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$ (terpy=terpyridine、Fig.1-(a))が水と酸化剤(OCl^-)を用いた酸素発生反応を触媒すると報告している[1]。

これまで Mn 錯体で触媒された酸素発生反応は、 Mn(V)=O 構造の形成を経由すると考えられてきた[2]。Limberg らが報告した Mn_2 錯体の反応も、同様に Mn(V)=O 構造を経由すると考えられ、Fig. 1 の反応機構が提案された。しかし、DFT(B3LYP)計算によって解析された水の Mn(V)=O への攻撃過程によると、その障壁は 19.0 kcal/mol と高い値が得られている[3]。

以上の結果を考慮して我々は、 $[\text{Mn}_2^{\text{III/IV}}\text{O}_2(\text{terpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$ と OCl^- を利用した酸素発生反応の機構を明らかにするために、(i) Mn(V)=O 構造を経由した反応機構の改善 (ii) Mn(V)=O 構造を経由しない反応機構(以下 **New-model**)の構築にそれぞれ取り組んできた。本発表では、**New-model** の詳細及びその遷移状態の計算結果を報告する。

【計算方法】

電子状態計算は B3LYP で行い、基底関数は Mn に LanL2DZ、それ以外の原子には 6-31G(d)を用いた。水溶媒効果は連続誘電体近似(PCM, 誘電率 $\epsilon=78$)で考慮した。反応によるエネルギー変化は Gibbs 自由エネルギーで評価し、振動エネルギーは調和近似の下で求めた。実験環境では酸化剤 OCl^- が Mn_2 錯体よりも過剰に存在する事を考慮して、反応障壁の評価には Mn_2 錯体が OCl^- で中性化された複合体を用いた。 OCl^- は、エネルギーが最も低下する位置に付加した。

【結果と考察】

Fig. 3 は、**New-model** の O-O 結合形成までを示している。(a)→(a)'は、中性化による Mn_2 錯体の構造変化を表し、構造最適化によって Mn 配位水から OCl^- へ H^+ 移動した計算結果に対応する。 OCl^- を terpyridine の H に付加した場合は、 H^+ 移動は起こらず、エネルギーも 10~20 kcal/mol 程(系の全電荷に依存)Mn 配位水に付加した場合に比べて高い結果が得られた。(a)'→(TS-1)→(b)は、プロトン化した OCl^- が $(\mu\text{-O})$ へ移動する過程であり、(TS-1)が遷移状態である。その際の障壁は 7.4 kcal/mol であった。(b)→(TS-2)→(c)は、Mn に配位した HO^\cdot と HOCl による O-O 結合形成過程であり、障壁は 10.9 kcal/mol であった。O-O 結合形成過程では、 HO^\cdot から Cl への 1 電子移動が起き、その障壁は系の全電荷に大きく依存した。例えば、O-O 結合形成に

参加しない OCl^- を除いた場合(系の全電荷: +2)の O-O 結合形成の障壁は 24.0 kcal/mol であった。また(a)~(c)の遷移中で、各 Mn のスピン密度は微小な変化であり、その値は ± 0.04 であった。当日は、 O-O 結合形成過程の詳細、及び酸素発生の機構について報告する。

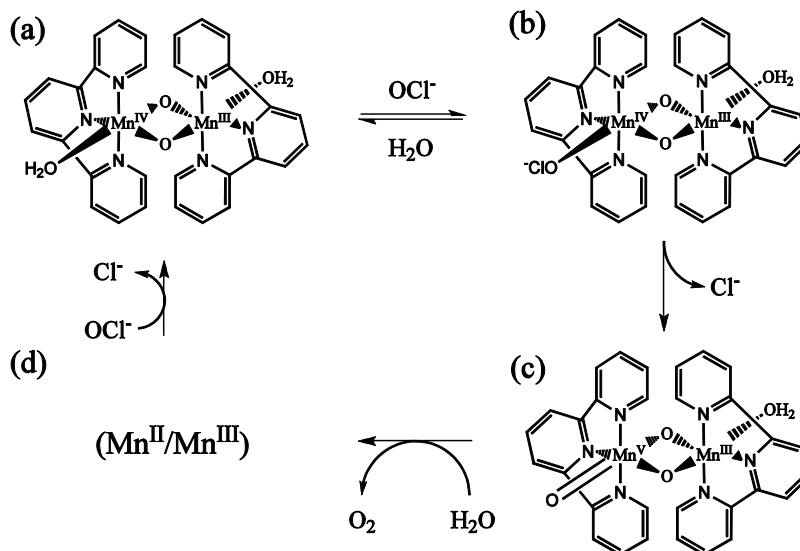


Fig. 1 Limburg らの提案した酸素発生機構[1] ; (a) $[\text{Mn}_2^{\text{III/IV}}(\mu\text{-O})_2(\text{terpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$. (b)-(d)反応中間状態

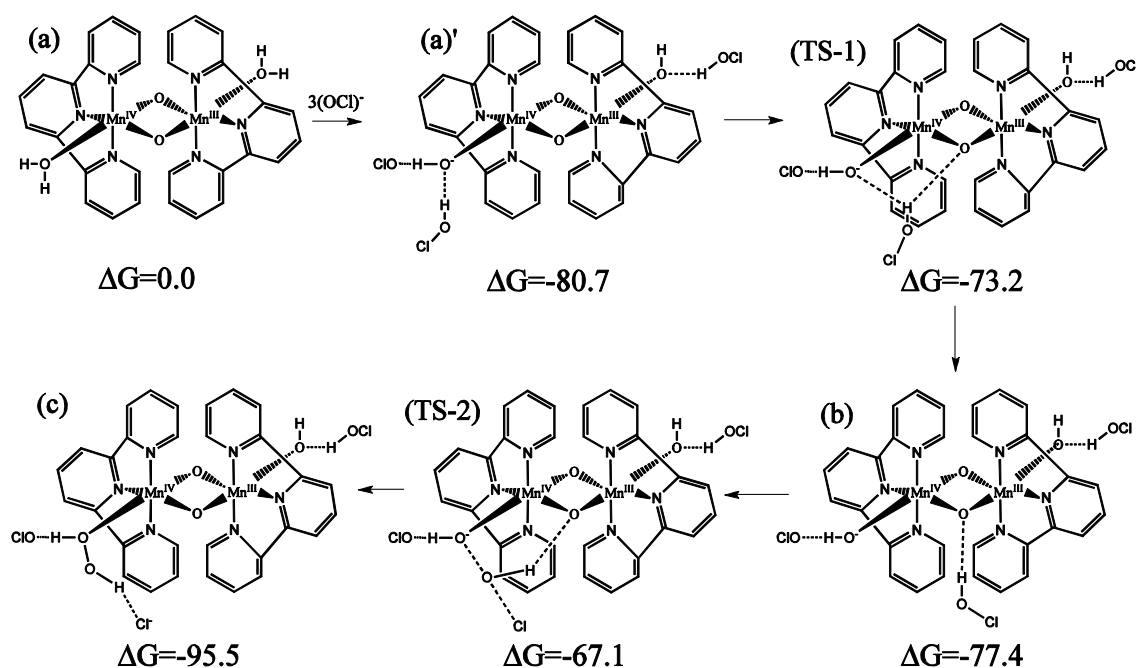


Fig. 2 New-model における O-O 結合形成機構(ΔG :自由エネルギー変化(kcal/mol)) (a) $[\text{Mn}_2^{\text{III/IV}}(\mu\text{-O})_2(\text{terpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$. (a)'-(c)反応中間状態

【参考文献】

[1] J. Limburg, *et. al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **123** (2001) 423. [2] J. S. Vrettos, *et. al.*, *Biochim. Biophys. Acta*, **1503** (2001) 229. [3] M. Lundberg, *et. al.*, *Inorg. Chem.*, **43** (2004) 264.