

## 小分子の選択付加における陰イオン配位環境の役割 —ヘムから非ヘム活性中心まで

<sup>1</sup>名工大院工, <sup>2</sup>岐阜大地域科学

○和佐田 (筒井) 祐子<sup>1</sup>, 和佐田裕昭<sup>2</sup>, 矢野卓真<sup>1</sup>, 猪股智彦<sup>1</sup>, 小澤智宏<sup>1</sup>, 増田秀樹<sup>1</sup>

### Selective binding of bioactive small molecules at negatively charged coordination environment —from heme to non-heme active sites

○Yuko Wasada-Tsutsui<sup>1</sup>, Hiroaki Wasada<sup>2</sup>, Takuma Yano<sup>1</sup>, Tomohiko Inomata<sup>1</sup>, Tomohiro Ozawa<sup>1</sup>, Hideki Masuda<sup>1</sup>

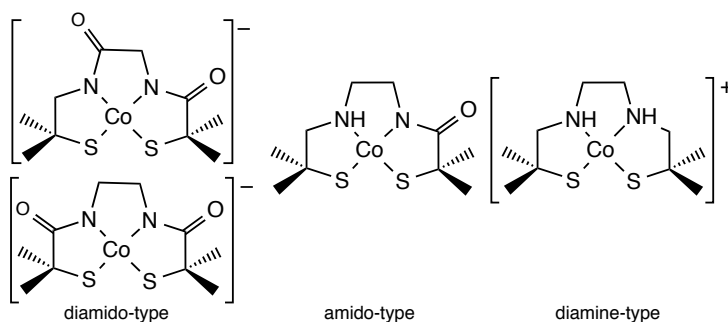
<sup>1</sup> Department of Life Science and Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Regional Studies, Gifu University, Japan

**【Abstract】** We studied bindings of neutral small molecules L (L = CO, NO, O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>S, and NH<sub>3</sub>) to N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-type Co(III) complexes having different number of amido-type N atom ([Co(N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)]<sup>(-0/+)</sup>, Scheme 1) in order to investigate a role of negatively charged coordination environment on NO-selectivity, by DFT with OPBE functionals. The calculated binding energies show that an increase of negative charge on the N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> ligand excludes σ-donor ligand but favors the π-acceptor ligand with unpaired electrons less than two. The binding energy of the π-acceptor ligands increases in the order of NO, CO, and O<sub>2</sub>, as in the case of porphyrin complexes. It is considered that the balance between σ-antibonding and π-bonding to the ligands that is controlled by the height of the π\* orbitals on the small molecules maximizes the binding energy at NO.

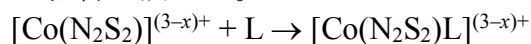
**【はじめに】** N<sub>2</sub>の窒素固定、O<sub>2</sub>の酸化反応は生命活動にとって重要な反応として知られている。CO、CN<sup>-</sup>、NOを交えたこれらの14、15、16電子の小分子は興味深い生理活性を示し、生物はこれらの互いによく似た小分子を区別して利用している。ミオグロビンやヘモグロビンでは酸素の吸着が望ましいが、吸着性はNO、CO、O<sub>2</sub>の順に減少する。タンパク質環境外のヘムでは、NOとCOの吸着性が著しく高くなることから、タンパク質環境で酸素吸着能力を高めている[1]。一方、アミドとチオールを配位座とするFe(III)またはCo(III)錯体として知られるニトリルヒドラターゼ(NHase)の活性中心に類似した錯体でも、NOが吸着し、CO、O<sub>2</sub>が吸着しないことが実験的にわかっている[2]。似たようなNO、CO、O<sub>2</sub>に対する吸着挙動が、異なった錯体で見られることは興味深い。これらの錯体の共通点は、吸着部位にキレートが形成する平面が広がり、負電荷を有するπ電子系が存在することである。

本研究では、NOの吸着性が負電荷を有するπ電子系で高くなる理由について、負電荷の変更が簡単なN<sub>2</sub>S<sub>2</sub>型Co(III)のNHaseモデル錯体を用いて明らかにする。



**Scheme 1.** The structures of N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-type Co(III) complexes.

**【方法】** N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 型 Co(III) の NHase モデル錯体は、スキーム 1 に示すように、アミドの個数を変更して、配位子の負電荷を-1 から+1 まで変更できる。これまでの-1 および 0 価錯体の結果[2]と比較しうる配位子ポルフィリン配位子と同じ電荷を有する+1 価についての反応(1)の反応エネルギーを計算して、負電荷の小分子結合の安定性に対する影響を調べた。



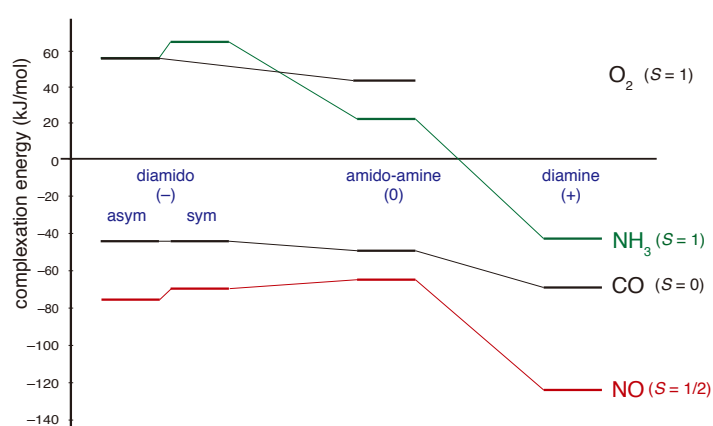
構造最適化および振動解析には、OPTX 交換汎関数と PBE 相関汎関数からなる OPBE を用いた。Co の基底関数に 6-311G を用い、4p 用の p 型基底関数として Wachters の基底関数を、その他の元素に 6-31G(d)を用いた。小分子、N、O および S に diffuse 関数を加えて 6-31+G(d)とした。配位に伴う電子状態を、電子密度および分子軌道について解析した。電子状態計算は、Gaussian 09 を用いて名古屋大学情報基盤センターの CX400 システムで行った。

**【結果および考察】** NHase モデル錯体 1 および 2 に対する各種小分子 L の結合エネルギーを Fig. 1 示す。σ-donor 配位子は配位子電荷が正のときのみ結合しており、錯体の電荷が 0 または負になると、π-acceptor 配位子でも NO および CO のみが配位する。配位子の電荷が-2 のときに NO の吸着性が顕著に高いのは、Fe(II)ポルフィリンやヘムにおいても確認されており、配位子電荷の小分子吸着性への影響が示唆される。

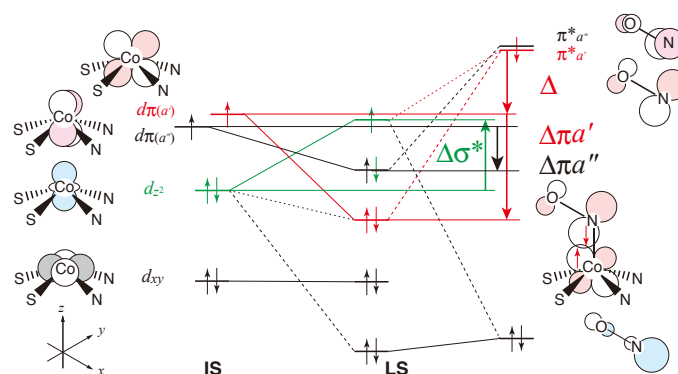
NO の高い吸着性については、Scheme 2 に示した N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 型 Co(III) 中間スピンと NO との軌道相互作用で説明される。NO では自身の不対電子が Co(III) の不対電子との結合相互作用で Δ+Δ π だけ安定化すると同時に、d<sub>2</sub> 軌道の電子が σ 反結合性相互作用して Δ σ\* だけ不安定化する。CO では Δ σ\* による不安定化は低スピン状態になることで解消されるが、不対電子の安定化がない。一方、O<sub>2</sub> では、二つの不対電子による安定化が期待されるものの Δ σ\* も二倍になるうえ、不対電子のエネルギーが NO よりも 2.4 eV も低いことから Δ の幅が小さいと考えられる。

#### 【参考文献】

- [1] M. Radón, *et al. J. Phys. Chem. A*, **112**, 11824-11832(2008). And references therein.  
 [2] H. Wasada, *et al. 5<sup>th</sup> JCS International Symposium on Theoretical Chemistry*, PIa-12 (2013).



**Fig. 1.** The energy diagram of the reaction (1) for some small molecules binding to N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-type Co(III) complexes. The reaction energies of porphin-Fe(II) are -92.0, -47.7, and -31.8 kJ/mol for NO, CO, and O<sub>2</sub>, respectively (OLYP/ANO-S).



**Scheme 2.** The orbital interaction between the N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>-type Co(III) complex and NO. The σ-antibonding interaction is green-colored and the π-bonding interaction in a' and a'' symmetry is red- and black-colored, respectively.