

鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルの平衡の発見 高原子価鉄ポルフィリン錯体の電子構造への新たな知見

池崎 章

東邦大学医学部化学研究室

ヘムタンパク質と高原子価 1 電子酸化体：ヘムタンパク質は活性中心にヘムを有し、生体で重要な役割を果たす。シトクローム P450 やカタラーゼ、ペルオキシダーゼなどのヘムタンパク質の触媒過程ではヘムから電子が取られた高原子価活性中間体が生成し、反応を制御していると考えられる。ポルフィリン鉄(III)錯体から 1 電子酸化すると、ポルフィリン環から電子が取られた鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンか、鉄から電子が取られた鉄(IV)ポルフィリンのいずれか一方のみが生成する(図 1)。それらの混合状態はない。オキソ錯体(図 2a)以外に鉄(IV)ポルフィリンの生成は困難であり、唯一ビスメトキソ錯体(図 2b)のみが報告されている。

研究の発端と試料調製からの期待：鉄(IV)ポルフィリンの生成要因を解明するため、新たな鉄(IV)ポルフィリンの調製を試みた。可能性のあるビスアジド錯体(図 2c)を検討した。色に注目しながら低温下でビスアジド錯体を

調製した。鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンは緑色になるが、鉄(IV)ポルフィリンは赤色になるためである。溶液の色は赤茶色になり、鉄(IV)ポルフィリンの新たな例ができたと思われる瞬間であった。期待と喜びを抱いて¹H NMR (nuclear magnetic resonance) (核磁気共鳴)を測定した。

予想と NMR の相違：¹H NMR でポルフィリンラジカルか否かが判定できる。鉄(IV)ポルフィリンのスペクトルを思い浮かべながらビスアジド錯体の¹H NMR スペクトルを注目して見ると、予想外にポルフィリンラジカルに特徴的なシグナルが観測された。¹H NMR スペクトルから判断すると明らかにビスアジド錯体は鉄(III)ポルフィリンラジカルである。以前研究した 2 つの異なる電子配置を持つ低スピンポルフィリンラジカルカチオンの混合状態に似ている。

研究と実験：卒業研究、大学院、ポストドクターまでは

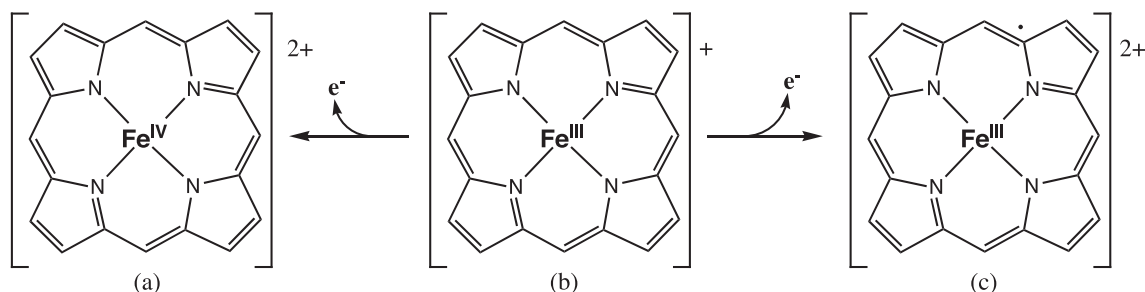


図 1 鉄(III)ポルフィリンからの 1 電子酸化体 (配位子は省略)

- (a) 鉄(IV)ポルフィリン：鉄から 1 電子酸化
- (b) 鉄(III)ポルフィリン
- (c) 鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオン：ポルフィリン環から 1 電子酸化

鉄(III)ポルフィリンから 1 電子酸化すると、鉄から 1 電子取られた鉄(IV)ポルフィリンか、ポルフィリン環から 1 電子酸化された鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンのいずれか一方が生成する。

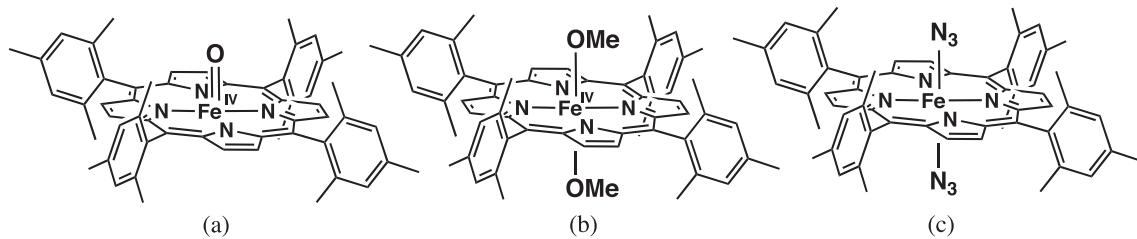


図2 鉄(IV)ポルフィリンと検討した錯体(1電子酸化体)

- (a) オキシ錯体：鉄(IV)ポルフィリン
 (b) ビスメトキシ錯体：鉄(IV)ポルフィリン
 (c) ビスアジド錯体：検討した錯体

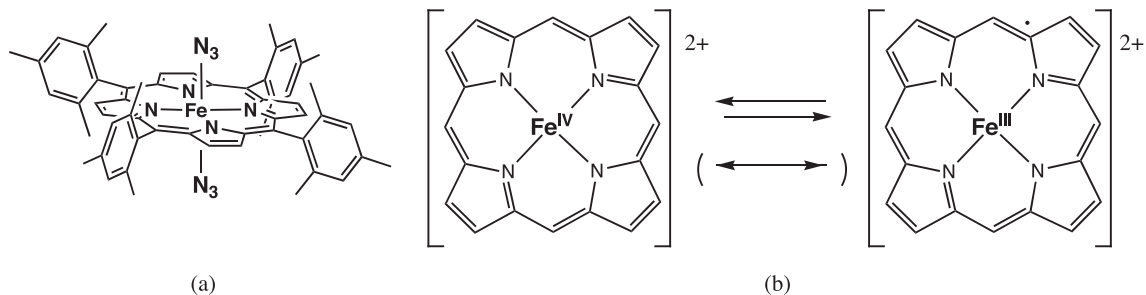


図3 鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンの平衡(配位子は省略)

- (a) ビスアジド錯体
 (b) 鉄(IV)ポルフィリン：1電子酸化体と鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオン：1電子酸化体の新規スピン平衡
 1電子酸化体であるビスアジド錯体は従来にない鉄(IV)ポルフィリン：1電子酸化体と鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンの平衡状態にある。

実験し、その後は研究指導に特化する研究者が多い。私は卒業研究で指導教員の中村幹夫教授(現名誉教授)がご自身で実験される姿を見ていた。研究の刺激を受け、自分も生涯自分で実験して新たな現象を見いだしたいと強く心に刻んだ。研究指導に特化すれば、 ^1H NMR スペクトルを見て単に鉄(III)ポルフィリンラジカルの1例が増えたという結論になったと思われる。しかし、自分で実験を続けていたからこそ色が鉄(IV)ポルフィリンと思われるビスアジド錯体には他の鉄(III)ポルフィリンラジカルとは違う何かがある、ビスアジド錯体には鉄(IV)ポルフィリンの影響があるのではないかと、強く感じる事ができたと思う。

発想の転換と研究の転換：ビスアジド錯体は従来では考えられない「鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンの混合状態」ではないかと気がついた。純粋な鉄(IV)ポルフィリンではないため、目標の途中であるとも感じた。その後、ビスアジド錯体の状態は高原子価鉄ポルフィリンの常識を覆す発見であり、新たな鉄(IV)ポルフィリンの例を探すよりもずっと価値のある研究だと認識した。

鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカル

カチオンの混合：ポルフィリンの *meso* 位に電子を引っ張る電子吸引基を導入すると鉄(IV)ポルフィリンの割合が増加し、電子を押し出す電子供与基を導入すると鉄(IV)ポルフィリンの割合が減少した。Ultraviolet-visible (UV-Vis) スペクトルを測定すると、ラジカルに由来する長波長吸収が減少し、ラジカルに特徴的な Soret 帯の強度減少が弱まった。 ^{57}Fe メスバウアーから鉄の電子状態に関する情報が得られるため、メスバウアーの専門家である東邦大学理学部高橋 正教授と共同研究を行った。今までに報告された鉄ポルフィリンの ^{57}Fe メスバウアーを検討すると、パラメータの異性体シフトと四極分裂間に鉄の電子状態について相関があることが分かった。ビスアジド錯体の ^{57}Fe メスバウアー測定から得られた異性体シフトと四極分裂は低スピン鉄(IV)と低スピン鉄(III)の境界領域にあることが判明した。従って、 ^1H NMR, UV-Vis, ^{57}Fe メスバウアーからビスアジド錯体は新規の「鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルカチオンの混合状態(図3b)」であることが明らかになった。低スピン鉄(III)ポルフィリンには2つの異なる電子配置が存在するが、同一分子で2つの電子配置に由来する electron paramagnetic resonance (EPR) シグナルが別個に観測されることを以前報

告した。ビスアジド錯体の混合状態は共鳴よりも平衡で記載したほうがより正しい表現であると思われる。

ヘムタンパク質との関連: 従来, 1 電子酸化体には鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルのいずれか一方の状態のみがあり, それらの中間的な状態はなかった。今回, 2つの状態を結ぶ系を明らかにした。最近注目されているヘムタンパク質 MauG は高原子価活性中間体が従来型と異なる。報告されたメスバウアーパラメータが今回のビスアジド錯体の系に似ている。MauG の 1 つのヘムは鉄(IV)ポルフィリンと鉄(III)ポルフィリンラジカルの平衡になっているのではないかと推定される。

1959 年から歴史のある東邦医学会賞を受賞し光栄に思いますし感謝の意を申し上げます。

中村幹夫名誉教授と理学部化学科高橋 正教授に厚く御礼を申し上げます。また, 化学研究室, 加藤修司教授, 加藤尚之准教授に感謝の意を申し上げます。

この研究成果は英国王立化学会発行 Chemical Communications 誌の Inside Front Cover を飾った。

本講演の要旨は, *Chem Commun (Camb)* **49**: 3098-3100, 2013 に掲載された内容と, 発見と研究展開について記載したものである。

池崎 章先生 略歴



- 1995年3月 東邦大学理学部生物分子科学科卒業
4月 東京工業大学大学院生命理工学研究科バイオサイエンス専攻修士課程入学
1997年3月 東京工業大学大学院生命理工学研究科バイオサイエンス専攻修士課程修了
4月 東邦大学医学部化学研究室助手
2003年3月 博士（理学）取得（東邦大学理学研究科）
2007年4月 東邦大学医学部化学研究室助教
5月 同 講師
現在に至る
-