

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 谷藤 一樹

論 文 題 目 Synthesis and Reactivities of Highly Oxidized $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ Clusters

(特異な高酸化状態を有する $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの合成と
反応性に関する研究)

論文審査担当者

主 査	名古屋大学大学院理学研究科 准教授	博士(工学) 大木 靖弘
委 員	名古屋大学物質科学国際研究センター	教授 理学博士 渡辺 芳人
委 員	名古屋大学物質科学国際研究センター	教授 博士(理学) 唯 美津木
委 員	名古屋大学大学院理学研究科 准教授	博士(理学) 中島 洋

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

キューバン型（立方体型） $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターは、広く生物に存在し、主にタンパク中の活性中心として生体内の電子伝達や有機基質の物質変換を担う。このクラスターは生体内で $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{1+, 2+, 3+}$ という三つの酸化状態をとり、最も安定な状態は $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{2+}$ である。これまでにそのモデルクラスター $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-}$ （SR = チオラート, R は任意の有機基）は 70 例以上が合成されており、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-}$ が構造を維持したまま電子の授受を行うこと、また嫌気性条件下では安定で反応性に乏しいことが明らかになっている。申請者は、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの安定性と酸化状態の関係に着目し、最も安定な $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{2+}$ 状態より 2 電子分酸化された、例外的に高酸化状態の $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{4+}$ クラスター $[\text{Fe}_4\text{S}_4\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_4]$ (**1**) を用いて反応性を検討した。その結果、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの周りを自在に修飾できる、あるいは $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ 骨格を分割もしくは融合させられるという、新しい現象を発見した。

タンパク中にある $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの多くは、四つの鉄にシステイン残基のチオラートを結合させている。一方で水素代謝酵素ヒドロゲナーゼには、三つのチオラートと一つのイミダゾールが結合した $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターが見られる。通常、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターに含まれる四つの鉄は等価であるため、このうち一つを区別し異なる環境におくのは困難であったが、申請者はこの問題を、クラスターの還元を用いた数選択的な配位子置換という方法で解決した。この方法は、(i) クラスター**1** の高酸化状態を安定化しているアミド配位子 $\text{-N}(\text{SiMe}_3)_2$ を、チオールとの酸-塩基型反応によりチオラート(SR)へ置換する、(ii) 置換後は高酸化状態を安定化できず、チオラートの一つが解離して鉄を還元する、(iii) 新たな配位子で、鉄の上に生じた空きを埋める、の 3 段階からなる。さらに、高酸化型クラスター**1** の一電子還元体**[1]**を合成し、これと種々のかさ高いチオールとの反応から、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{3+}$ 状態のクラスター $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]$ を合成した。 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{3+}$ 状態は、高電位鉄硫黄タンパクに特徴的な高酸化状態だが、これまでこの酸化状態にあるモデルは一例のみであった。申請者が開発した**[1]**とチオールの反応は、加えるチオールの種類を変えるだけで $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{3+}$ 状態のクラスターを様々な手段で合成できる手段を与え、また合成したクラスターの性質調査からは、クラスター周りの疎水環境と酸化還元電位の関係に対する系統的な解釈が導かれた。

$[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの多くは熱力学的に安定であることから、骨格構造を変化させる化学反応は困難と考えられてきた。一方で生化学者からは、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ 骨格の分割あるいは融合を伴う、生体機能の発現が提案されている。申請者は、クラスター**1** の骨格変換反応を通じて、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ 骨格の安定性がその酸化状態に大きく依存し、適切に酸化状態を選ぶことで骨格構造を変化させられることを見出した。例えばクラスター**1** は、ピリジンを加えると二分割されて定量的に $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターを与え、二分子の $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターは、ピリジンを除去する、あるいは還元すると、会合して $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターを与える。クラスター**1** と $[\text{Fe}_2\text{S}_2]$ クラスターの電子状態の類似性に着目したこの反応は、遺伝子転写制御タンパク質の分子スイッチモデルと位置づけられる。

以上の通り申請者は、 $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの酸化状態を変化させるシンプルな方法から、自在に $[\text{Fe}_4\text{S}_4]$ クラスターの周囲や骨格を変換させるという、先例のない反応の開発に成功した。この成果は、無機合成化学ならびに生物無機化学の進展に大きく寄与するものとして高く評価できる。よって、申請者は博士(理学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。