

## 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 寺 田 玲 季

論 文 題 目

Synthesis of [3:1] Site-Differentiated [4Fe-4S] Clusters Having Tridentate Thiolate and Carboxylate/Imidazole Ligands: Models of Unusual [4Fe-4S] Clusters in Metalloproteins

(三座チオラート配位子とカルボキシラート／イミダゾールを有する四鉄四硫黄クラスターの合成：生体内に存在する特異な四鉄四硫黄クラスターのモデル)

論文審査担当者

主 査 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  
委 員 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所  
特任准教授 博士(理学) 松本 剛

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

[4Fe-4S]クラスターは、生体内の電子伝達や基質変換反応を担う重要な化合物であり、4つの鉄と4つの硫黄が凝集した骨格構造を有する。その4つの鉄上には、システイン残基のチオラートが1つずつ配位しているものが数多く知られている。近年になって、システインチオラートの1つがアスパラギン酸残基のカルボキシラートやヒスチジン残基のイミダゾールなどの配位に置換された [3:1] 不均等配位 [4Fe-4S] クラスターが発見されている。これらのクラスターが特異な配位子を有する理由は生化学的には明らかにされておらず、それらの化学的・物理的性質にも興味を持たれている。申請者はそれらの特異な [4Fe-4S] クラスターのモデルとなるクラスターを化学合成し、性質の解明を通じてそれらの生体内での存在意義を明らかにすべく検討を行った。

[3:1] 不均等配位 [4Fe-4S] クラスターのモデル合成を行う戦略として、三座チオラート配位子の導入が考えられる。これまでもそのようなアプローチによるモデル合成が検討されてきたが、その構造はほとんど解明されていない。詳細な分子構造を明らかにすることは、生体内での役割を理解する上で重要であり、申請者は X 線構造解析によって構造が決定できることを期待し、比較的剛直な三座チオラート配位子  $\text{TempS}_3^{3-}$  および  $\text{TefpS}_3^{3-}$  を新たに設計し、これを導入したモデルクラスター合成を検討した。まず、 $\text{TempS}_3^{3-}$  および  $\text{TefpS}_3^{3-}$  を導入した [4Fe-4S] クラスター  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SEt})(\text{TempS}_3)]$ 、 $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SEt})(\text{TefpS}_3)]$  を合成したところ単結晶が得られ、X 線構造解析に成功した。そこで  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SEt})(\text{TempS}_3)]$  のエタンチオラート配位子をカルボキシラートやイミダゾール誘導体に置換する検討を行い、目的とする [3:1] 不均等配位 [4Fe-4S] クラスターのモデルを構築するとともに、X 線構造解析により世界に先駆けてそれらの分子構造を解明した。カルボキシラート配位子がクラスターの鉄上に  $\eta^1$  配位することも初めて明らかにした。合成したクラスターの電気化学的性質を CV 測定によって検討した。一電子還元過程の電位から、チオラート配位クラスター、カルボキシラート配位クラスター、イミダゾール配位クラスターの順で還元されやすい性質をもつことを明らかにした。また、一部のカルボキシラート配位クラスターやすべてのイミダゾール配位クラスターの配位子が、還元に伴って鉄から解離する現象が確認された。これらの性質を利用し、生体内で電子移動や酵素反応を進行させていると考えられ、カルボキシラート、イミダゾール配位クラスターは必須な構成要素であることを明らかにした。

また、生体内に存在するクラスターが  $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^{2+}$  と  $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^+$  の酸化状態を可逆にとることに注目し、三座チオラートをもつ還元型  $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^+$  クラスターの合成を検討した。  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SEt})(\text{TefpS}_3)]$  のユニークな鉄上をクロリドに変換した後、水素化ホウ素ナトリウムを反応させることで、クロリド配位子の脱離と還元反応が進行し、さらにベンゼンチオラートを作用させることで、  $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^+$  クラスター  $(\text{PPh}_4)_3[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SPh})(\text{TefpS}_3)]$  の合成を達成し、その構造や物理的性質を明らかにした。また、これによって還元型  $[\text{Fe}_4\text{S}_4]^+$  クラスターの合成ルートを新たに開拓した。

申請者の研究成果は、錯体合成化学および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。

以上の理由により、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。