

研究種目：特定領域研究

研究期間：2006～2009

課題番号：18065018

研究課題名（和文）金属酵素を範とした有機・無機ハイブリッド触媒の開発

研究課題名（英文）Organic/Inorganic Hybrid Catalysts with Metalloenzyme Functions

研究代表者

久枝 良雄 (HISAEDA YOSHIO)

九州大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：70150498

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：ビタミン B12、コバルト錯体、人工酵素、ハイブリッド触媒、脱ハロゲン化反応、環拡大反応、光増感反応、無毒化

1. 研究計画の概要

金属酵素は天然のナノハイブリッド触媒であり、環境適合型の理想的な触媒系の1つである。本研究では、天然の金属酵素を模範とした有機・無機ハイブリッド触媒の開発を行う。金属酵素は、高活性・高選択的であるが、構造安定性に欠けるという欠点を持ち、応用範囲が狭い。そこで、ナノ空間材料と金属錯体等の組み合わせにより、天然酵素を凌駕する機能をもつ触媒系を開発し、革新的触媒の発見を目指す。

本研究ではビタミン B12 酵素機能に注目する。生体触媒の妙は活性部位を取り巻くマイクロ環境にあるので、金属錯体とナノ空間材料を組み合わせ、ハイブリッド触媒を構築するという戦略をとる。ナノ空間を利用する特性としては、反応加速・高選択性・特殊反応場効果が期待でき、環境適合型の画期的な触媒系の構築（機能イノベーション）が期待できる。特に、天然タンパクと金属錯体の組み合わせ、二酸化チタンやシリカゲルのような無機物と金属錯体の組み合わせによる新規触媒の開発を行う。

2. 研究の進捗状況

触媒設計のコンセプトとして、金属酵素の活性部位の構造から重要な金属錯体部位を取り出し、単純化した金属錯体を分子設計し、ナノ空間材料を組み合わせハイブリッド触媒を構築した。現在までに以下のようなバイオインスパイアード触媒の開発に成功している。

(1) 光増感剤とビタミン B12 誘導体の協奏

機能による人工酵素系の構築： ビタミン B12 錯体を触媒として用い、エタノール中 Ru 光増感剤及び犠牲還元剤存在下で、環境汚染物質である DDT(有機塩素化合物)に可視光照射することにより、DDT が分解することを見出した。本触媒システムは、人血清アルブミン(HSA)をタンパクモデルとする人工酵素系にも適用できた。すなわち、水中で疎水的な環境汚染物質である DDT を HAS 中に濃縮し、可視光照射によりビタミン B12 誘導体を触媒とした DDT の分解に成功した。

(2) 二酸化チタンとビタミン B12 誘導体の協奏機能によるハイブリッド触媒の構築： ビタミン B12 誘導体を酸化チタン表面に化学修飾したハイブリッド触媒の開発に成功した。本ハイブリッド触媒は、紫外線照射により DDT が効率良く分解でき、グリーンケミストリーの観点からも興味深い反応システムである。更に、本触媒システムを環状ケトンの環拡大反応にも応用できることを見出した。

(3) メチル化ビタミン B12 誘導体による無機ヒ素の無毒化： メチル化したビタミン B12 誘導体により、グルタチオン存在下 高効率で無機ヒ素をトリメチル化できる反応を見出した。無機ヒ素は猛毒であるが、メチル化すると毒性が下がり、トリメチル体であるアルセノベタインは無毒である。本手法により、無機ヒ素の新たな無毒化法の開発が可能である。

3. 現在までの達成度

① 当初の計画以上に進展している。

(理由)

すでに、ビタミン B12 酵素機能をもつ 2 種類ハイブリッド触媒の開発に成功し、反応についても、脱ハロゲン化・官能基転位・メチル基転移など多彩な触媒反応を達成している。すわわち、当初計画以上に高い成果が得られており、研究は極めて順調に進展していると言える。

4. 今後の研究の推進方策

これまでに開発した 2 種類ハイブリッド触媒の開発を更に進め、ビタミン B12 の活性化を超高効率的に達成するための分子設計を行う。また、電気化学的手法を用いた反応にも着手し、更に計画以上の進展を図る。

(1) ビタミン B12 に光増感部位をもつ Ru 錯体を共有結合で化学修飾し、可視光で活性化するビタミン B12 触媒を創製する。

(2) 犠牲電極を用いた電気化学的手法による触媒系を構築し、メチル基転移反応および官能基転位反応に適用する。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 27 件)

- (1) Synthesis and Photochemical Property of a New Molybdenum Porphycene Complex, Maeda, D.; Shimakoshi, H.; Abe, M.; Hisaeda, Y. *Dalton Trans.*, **2009**, No.1, 140-145.
- (2) Detoxification System for Inorganic Arsenic: Transformation of Arsenic Trioxide into Trimethylarsine Oxide (TMAO) by Vitamin B₁₂ Derivatives and Conversion of TMAO into Arsenobetaine, Nakamura, K.; Hisaeda, Y.; Pan, L.; Yamauchi, H. *Chem. Commun.*, **2008**, No.41, 5122 - 5124.
- (3) Photophysical and Photosensitizing Properties of Brominated Porphycenes, Shimakoshi, H.; Baba, T.; Iseki, Y.; Aritome, I.; Endo, A.; Adachi, C.; Hisaeda, Y. *Chem. Commun.*, **2008**, No.25, 2882-2884.
- (4) Enhanced Reactivity of Hydrophobic Vitamin B₁₂ towards the Dechlorination of DDT in Ionic Liquid, Jabbar, M. A.; Shimakoshi, H.; Hisaeda, Y. *Chem. Commun.*, **2007**, 1653-1655.
- (5) Synthesis and characterization of vitamin B₁₂-hyperbranched polymer, Tahara, T.; Shimakoshi, H.; Tanaka, A.; Hisaeda, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, No.29, 5065-5068.
- (6) Organic/Inorganic Hybrid Nanomaterials with Vitamin B₁₂ Functions, Hisaeda, Y.; Masuko,

T.; Hanashima, E.; Hayashi T. *Sci. Tech. Adv. Mater.*, **2006**, 7, 655-661.

[学会発表] (計 41 件)

- (1) Y. Hisaeda, "Catalytic Materials with Vitamin B₁₂ Enzyme Functions", *The IUMRS International Conference in Asia 2008*, Nagoya, Japan, 2008/12, 招待講演
- (2) Y. Hisaeda, "Molecular Transformations Catalyzed by Vitamin B₁₂-TiO₂ Hybrid Catalyst", *The 9th International Symposium on Organic Reactions*, Chiayi, Taiwan, 2008/11, 招待講演
- (3) Y. Hisaeda, "Hybrid Nano-catalyst with Vitamin B₁₂ Functions", *The 4th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference*, Jeju, Korea, 2008/11, 招待講演
- (4) Y. Hisaeda, "Bioinspired Catalysts Learned from Vitamin B₁₂ Enzyme", *1st Kyushu University CNSI/UCLA Joint Symposium*, Los Angeles, USA, 2008/1, 招待講演
- (5) Y. Hisaeda, "Photochemical Reduction of Molybdenum Porphycene", *Korea-Japan Symposium on Frontier Photoscience*, Gyeongju, Korea, 2007/11, 招待講演

[図書] (計 3 件)

- (1) 有機ハロゲン化合物を分解する生体関連触媒の開発, 久枝良雄, 寫越恒, *有機物の分解とそのメカニズム・分析*, 第 1 章 第 14 節, 情報機構, 73-86 (2007).

[その他]

研究成果が以下のように新聞により記事となり報道された。

- (1) 久枝良雄, 西日本新聞 朝刊, 2006 年 4 月 19 日, 「ハイブリッドナノ触媒」研究最前線～さまざまな組み合わせを模索し、革新的触媒の開発へ～
- (2) 久枝良雄, 読売新聞 朝刊, 2006 年 4 月 25 日, 新規触媒の開発 バイオインスパイアード触媒
- (3) 久枝良雄, 日本経済新聞 朝刊, 2007 年 4 月 16 日, ビタミン B12 光触媒と融合 九大