

3-8 錯体化学実験施設

錯体化学実験施設は1984年に専任教授と流動部門（錯体合成）より始まり、次第に拡大してきた。現在の研究活動としては、専任部門の錯体触媒研究部門では、生物に見られる高次の機能を目指した機能性分子（触媒、医薬品、多段階反応）の構築を行っていた塩谷教授の転出にともない、後任の魚住教授は錯体触媒による水系での有機合成を行う予定である。錯体物性研究部門では、金属錯体による二酸化炭素の活性化とプロトン濃度勾配を駆動力とするエネルギー変換反応の開発を調べている。また、複数個の金属イオンと架橋配位子を配位結合により一義的に集合させて（自己集合性分子システム）、環状、連結環状、かご状等の高次の構造や機能を持った精密分子構造体を作ることを計画している。

流動部門の錯体合成研究部門では、金属錯体による酸素分子の活性化の機構をこれまでにない新しい思想のもとで解明し、その結果を生体中での自由鉄イオンによる病気、特に脳における神経性疾患との関連性を明らかにする目的で研究を行った。客員部門として配位結合研究部門があり、超分子化学と金属クラスターの化学を研究している。

これらの現在の研究体制に将来新たに専任部門などを加えてさらに完成した錯体研究の世界的拠点となるべく計画を進めている。

錯体合成研究部門

西 田 雄 三（教授）

A-1) 専門領域：生体無機化学

A-2) 研究課題：

- a) 金属錯体 / 過酸化水素存在下でのアルカン類の酸素化反応とその機構
- b) 金属錯体触媒によるDNA, RNAの切断反応とその機構解明
- c) 神経性疾患と関連する蛋白質の金属錯体による変形反応とその機構

A-3) 研究活動の概要と主な成果

- a) アルコキシ架橋二核鉄(III)錯体が過酸化水素の存在下、アルカン類、長鎖アルカンと反応して、特異的にペルオキシド誘導体を与えること、およびこの二核鉄(III) - パーオキサイド付加体がいくつかの基質と直接的に相互作用している証拠を見出した。これらは金属錯体 - パーオキサイド付加体の反応性を考える上で貴重な結果である。
- b) 鉄(III) プレオマイシンによるDNA切断は、制癌剤の作用としても重要であるが、その機構はこれまでも多くの研究にもかかわらず、解明されていなかった。われわれは酸素分子の活性化に関する新しい説を提案しているが、それによって初めてDNA切断挙動が化学的に解明されることが明らかになった。この結果は、今後新しい制癌剤を開発する上で、非常に重要であり、我われはこの新しい考えに基づいてDNA切断に活性な金属錯体を合成し、これまでとは違った観点からの制がん剤の開発を可能にした。

c) 現在，アルツハイマー病，パーキンソン氏病は神経性の疾患で注目されているが，その原因となると非常に難しく，また特定の因子だけにしぼることも難しいようにも見える。われわれは，因子として蛋白質の異常切断の可能性を求めて，実験室系での金属錯体，特に銅(II)錯体と過酸化水素による蛋白質の切断反応を検討し，実際にアミロイド蛋白で起こりうることを示した。

B-1) 学術論文

Y. NISHIDA, S. NISHINO, M. KUNITA, L. L. GUO, H. MATSUSHIMA and T. TOKII, "DNA promotes activation of oxygen molecule by binuclear cobalt(II) complex," *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 609-611 (1999).

S. NISHINO, Y. ISHIKAWA and Y. NISHIDA, "Interaction between copper(II) compound and protein investigated in terms of capillary electrophoresis method," *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 438-441 (1999).

S. NISHINO, M. KUNITA, T. KOBAYASHI, H. MATSUSHIMA, T. TOKII and Y. NISHIDA, "Interaction between the peroxide adduct of binuclear iron(III) complex with (HPTP) anion and the sugar moiety of nucleosides," *Z. Naturforsch., B* **54**, 1272-1276 (1999).

S. ITO, Y. SASAKI, Y. TAKAHASHI, S. OHBA and Y. NISHIDA, "Oxygenation of nucleosides by peroxide adduct of binuclear iron(III) complex with a μ -oxo bridge," *Z. Naturforsch., C* **54**, 554-562 (1999).

T. KOBAYASHI, Y. SASAKI, T. AKAMATSU, T. ISHII, Y. ODA, H. MASUDA, H. EINAGA and Y. NISHIDA, "High activity of binuclear cobalt(II) complex for ethylene evolution from 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid in the presence of hydrogen peroxide," *Z. Naturforsch., C* **54**, 534-542 (1999).

W. OKUTSU, S. ITO and Y. NISHIDA, "Electrospray mass spectrometry of the peroxide adduct of a monomeric Fe(III) complex containing a phenol group," *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 308-310 (1999).

Y. SASAKI, T. KOBAYASHI, S. OHBA, H. MASUDA, H. EINAGA and Y. NISHIDA, "Interaction between the peroxide ion and acetate moiety of the ligand system in a cobalt complex with a binucleating ligand," *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 244-246 (1999).

Y. NISHIDA, M. KUNITA and S. NISHINO, "Mechanism of DNA cleavage due to green cobalt(II)-bleomycin hydroperoxide irradiated by visible light," *Inorg. Chem. Commun.* **2**, 156-157 (1999).

S. NISHINO, S. OHBA, H. MATSUSHIMA, T. TOKII and Y. NISHIDA, "Selective dioxygenation of cyclohexane catalyzed by hydrogen peroxide and binuclear iron(III) complexes with μ -alkoxo bridge," *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1509-1514 (1999).

S. NISHINO, M. KUNITA, T. KOBAYASHI, S. ITO and Y. NISHIDA, "Structural variety of copper(II)-peroxide adducts and its relevance to DNA cleavage," *Z. Naturforsch., C* **54**, 94-99 (1999).

B-3) 総説、著書

Y. NISHIDA, "Important role of substrate in activation of dioxygen in biological oxygenase," *Trends Inorg. Chem.* **5**, 89-103 (1998).

Y. NISHIDA, "New insight into oxidative DNA cleavage reaction catalyzed by metal compounds," *Recent Res. Dev. Pure Appl. Chem.* **3**, 123 (1999).

Y. NISHIDA, "Structure and function of free iron ion in biological system and their model compounds," *Recent Res. Dev. Pure Appl. Chem.* **3**, 103 (1999).

C) 研究活動の課題と展望

金属錯体による酸素分子の活性化の機構の解明に全力を入れ、努力してきた。わたくしの新しい機構は従来のものとは全く違った観点から考察されており、これまでの酸化反応の機構を一変させるものである。その新しい機構の実験的な証明や、計算による証拠固めを行っているが、最近までの結果ではほぼ満足のいく結果であると思っている。いくつかの系では推定された中間体がなかなかESI-Mass法で掴まらないが、これもそれが活性種と考えれば、仕方のないことかもしれない。将来、何か別の手段で検出を試みたいと思っている。