

文部科学省科学研究費助成事業「学術変革領域研究（A）」

2023～2028 年度

2025

Nov.

News Letter

25

# 炭素資源変換を革新する グリーン触媒科学

領域略称名「グリーン触媒科学」 領域番号 23A206 <https://greencatalysis.jp/>

## ● 研究紹介

ラジカル反応に革新的選択性を付与する  
グリーン人工酵素の開拓

大阪大学大学院工学研究科・准教授

A02 班 大洞 光司

## ● トピックス

活動・業績・報道などの紹介



# Green Catalysis



## 研究紹介

### 「ラジカル反応に革新的選択性を付与するグリーン人工酵素の開発」



大阪大学大学院工学研究科・准教授

A02 大洞 光司

Email: oohora@chem.eng.osaka-u.ac.jp

#### 1. はじめに

近年、タンパク質を改変した人工酵素や天然酵素を利用した非天然反応が、新たな物質変換手法として注目されている<sup>[1,2]</sup>。その中には、ラジカル中間体を経由する高難度反応を立体選択的に促進する系が報告されている。反応の種類は多岐にわたり、金属オキソ種やその類縁種を活性種とする反応、フォトレドックス触媒やラジカル前駆体を利用する反応などが挙げられる。筆者は特に前者の金属オキソ種や金属カルベン種、金属ナイトレン種に関わる人工金属酵素の開発に精力的に取り組んできた<sup>[2-5]</sup>。具体的には最もシンプルなヘムタンパク質の一つであるミオグロビン(Mb)のヘムをポルフィリン類縁体であるポルフィセンの Mn 錯体により置換した再構成 Mb を用いて、C-H 水酸化を達成してきた<sup>[3]</sup>。過酸化水素との反応により発生する Mn(V)オキソ種が基質の水素を引き抜き、ラジカルを発生させ、そのラジカルが Mn(IV)ハイドロキソ種と反応して、Mn(III)種と生成物を与える。またタンパク質への変異導入によりエナンチオ選択性の制御が可能であることを示した<sup>[4]</sup>。同様にポルフィセンの Fe 錯体を含む再構成 Mb を用いて、エナンチオ選択的な C-H アミノ化を実施している<sup>[5]</sup>。本課題では、タンパク質とフォトレドックス触媒を組み合わせた光反応系を探索している。これらに先立ち、再構成 Mb を用いたラジカル経由の不活性オレフィンのシクロプロパン化<sup>[6]</sup>と Ru 錯体をペプチドに提示した触媒による光イミン還元を実施し<sup>[7]</sup>、論文として報告している。本稿では、これらの成果を紹介する (Fig. 1)。

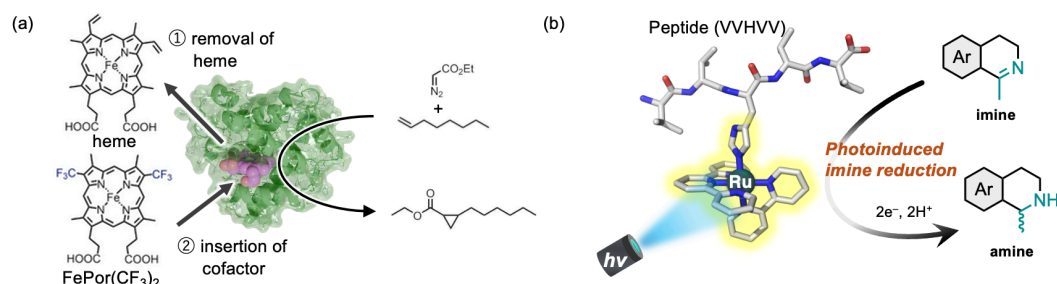


Fig. 1 (a) 再構成 Mb による触媒反応と (b) Ru 錯体-ペプチド複合体による光還元反応

#### 2. これまでの研究成果

##### 2-1. 再構成 Mb を用いた不活性オレフィンのシクロプロパン化

これまでに筆者らのグループでは、Mb のタンパク質マトリクス内でいかに活性種を効率的に生成するか注目して人工金属酵素を設計してきた。実際、シクロプロパン化



反応においても金属カルベン種の生成の促進により、触媒サイクルが 26 倍加速されることを見出している。一方で、基質はスチレンの誘導体に限定され、反応性の低い脂肪族オレフィンには適用できなかった。そこで、酸化還元電位に着目し、 $\text{CF}_3$  基を導入したポルフィリンの鉄錯体を含む新たな人工金属酵素を作製した (Fig. 1a)。これまで金属中心の還元電位を負にシフトさせることで金属カルベン種の効率的生成を実現してきたが、正にシフトさせることでより反応性の高い金属カルベン種が生成すると考えた。実際に調製した **rMb** は、通常の **Mb** では進行しない 1-オクテンのシクロプロパン化に高い触媒活性を示した。また副生成物の生成が抑制され、スチレンのシクロプロパン化にも高い触媒回転数を示した。適切な変異体を用いることで立体選択性の付与も可能であることを確認した。またスチレン誘導体の反応性を詳細に検討した結果、中間体におけるラジカルの寄与が示唆された。カルベン種がラジカル性を帯びることで、反応性が向上し、不活性なオレフィンとも反応することを見出した。

## 2-2. ペプチド-Ru 錯体複合体による光イミン還元

本課題のメインのトピックでは、フォトレドックス触媒とタンパク質マトリックスの組み合わせによる不斉反応を目指している。そのさきがけとして、ヒスチジン残基を有する 5 残基ペプチドと  $\text{Ru}(\text{bipyridine})(\text{terpyridine})$  錯体を配位結合させた光レドックス触媒を設計し、ジヒドロイソキノリン誘導体のイミン還元反応を試みた (Fig. 1b)。得られた **Ru-VVHV** 錯体は、アスコルビン酸およびチオール化合物を犠牲還元剤として用いた青色 LED 照射下で高い触媒活性を示し、単純なイミダゾール配位子をもつ Ru 錯体の 2 倍以上の TON (531) を達成した。蛍光寿命測定および消光実験の結果、ペプチド骨格がチオール由来の還元種との電子移動を促進し、 $\text{Ru(I)}$  活性種の生成を加速することが示唆された。これにより、短鎖ペプチドが光触媒反応において電子移動過程を制御し得る有効な反応場となることを明らかにした。現在、タンパク質と組み合わせてエナンチオ選択性が発現することを見出しており、今後、種々の反応に展開する予定である。

## 3. 参考文献

- [1] Raps, F. C.; Hyster, T. K. *ACS Cent. Sci.* **2025**, *11*, 1029–1040.
- [2] Oohora, K. *J. Inorg. Biochem.* **2025**, *273*, 113026.
- [3] Oohora, K.; Meichin, H.; Kihira, Y.; Sugimoto, H.; Shiro, Y.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18460–18463.
- [4] Oohora, K.; Kagawa, Y.; Nishiura, T.; Mizohata, E.; Schwaneberg, U.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **2024**, *53*, upad042.
- [5] Kagawa, Y.; Oohora, K.; Hayashi, T. *J. Inorg. Biochem.* **2024**, *252*, 112459.
- [6] Kagawa, Y.; Oohora, K.; Himiyama, T.; Suzuki, A.; Hayashi, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, *63*, e202403485.
- [7] Kano, R.; Oohora, K.; Hayashi, T. *J. Inorg. Biochem.* **2024**, *259*, 112657.



## トピックス

### 業績・報道・活動などの紹介

#### 【受賞】

・浅子壮美上級研究員（A02）が Chemist Award BCA 2025 の受賞者に決定しました。

題目：分子認識と活性化による多様な資源の精密変換

[https://www.msd-life-science-foundation.or.jp/symp/bca/bca\\_list.html](https://www.msd-life-science-foundation.or.jp/symp/bca/bca_list.html)

・浅子壮美上級研究員（A02）が日本プロセス化学会 JSPC 優秀賞を共同受賞しました。

題目：有機ナトリウム化合物を用いる鉄触媒カップリング反応

受賞者：高橋一光、浅子壮美、イリエシュ ラウレアン

[https://jspc-home.com/wordpress/?page\\_id=334](https://jspc-home.com/wordpress/?page_id=334)

・新谷亮教授（A03）が 2025 年度 東京科学大学フロンティア材料研究所学術賞（研究業績部門）を受賞しました。

詳細はこちら

[https://www.msl.iir.isct.ac.jp/crp\\_top/research\\_award/](https://www.msl.iir.isct.ac.jp/crp_top/research_award/)