

キラルな二核亜鉛錯体によるペプチド加水分解反応の立体選択性

○崎山博史

山形大学理学部物質生命化学科(〒990-8560 山形市小白川町 1-4-12)

【緒言】

キラルな二核化配位子 (図1) を用いて合成した二核亜鉛錯体 $[\text{Zn}_2(\text{R-bppmp})(\text{MeCO}_2)_2]\text{BPh}_4$ (**1R**) および $[\text{Zn}_2(\text{S-bppmp})(\text{MeCO}_2)_2]\text{BPh}_4$ (**1S**) は互いに鏡像体の関係にあり、どちらもアミノペプチダーゼ類似活性 (ペプチド加水分解活性) を示すが、速度定数は **1S** が **1R** の約二倍大きい[1]。この違いを解明することを目的として、以前に分子力場計算によって検討していたが、今回は、密度汎関数法を用いて基質の取り込みについて調べた。

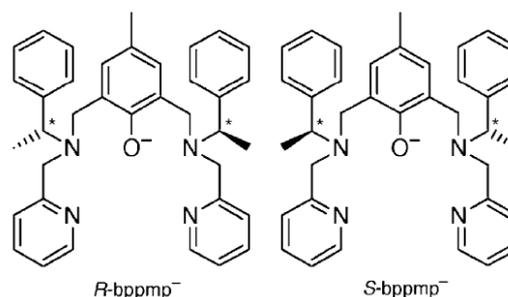


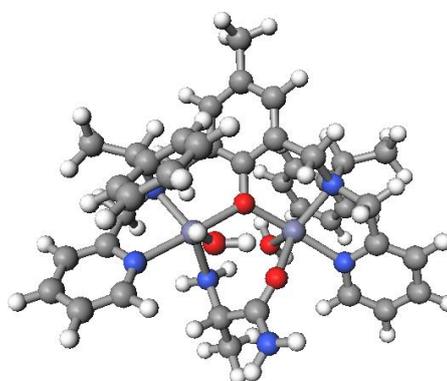
図1 キラルな二核化配位子の構造

【方法】

構造最適化には密度汎関数法を用い、LC-BOP/6-31G で GAMESS を用いておこなった。

【結果】

キラルな *N*-置換基を除いた二核亜鉛錯体には、架橋フェノール環と Zn-O-Zn 平面のなす二面角が正となる P 体と、負となる N 体の二種類の構造が考えられる。一方、基質である L-ロイシン-*p*-ニトロアニリドは、 δ 型よりも λ 型配座として二核錯体に結合しやすいことが DFT 計算で示されており[2]、今回の錯体でも λ 型配座が有利であることが示された。また、P 体の二核錯体は δ 配座しか取り込まず、N 体は λ 配座しか取り込まないことも分かった。キラルな *N*-置換基の配向も

図2 基質モデルが結合した錯体 **1S**

考慮して、可能な異性体を考えたところ、錯体 **1S** の最安定化構造は N 体であり、 λ 配座の基質取り込みに有利であることが分かった。一方、錯体 **1R** の最安定化構造は P 体であり、 λ 配座の基質取り込みには不向きである。錯体 **1R** は第二安定化構造の N 体でアミノペプチダーゼ類似活性を発現していると考えられる。以上のように、錯体の安定構造を考察することで、立体選択性が説明できた。

参考文献

[1] H. Sakiyama *et al.*, *Inorg. Chem. Commun.* 8 (2005) 372–374.

[2] H. Sakiyama *et al.*, *J. Comp. Chem. Jpn.* 13 (2014) 124–129.