

日本学士院賞 受賞者

巽 たつみ

和行 かずゆき



専攻学科学目 無機化学・錯体化学

生年 昭和二十四年 一月

略歴 昭和四十六年 三月

同 五一年 三月

同 五二年 三月

同 五四年 六月

同 五七年 四月

同 六二年 四月

平成 三年 四月

同 六年 四月

同 八年 四月

同 一〇年 四月

同 一五年一〇月

同 二五年 四月

同 二五年 四月

同 二五年 四月

大阪大学基礎工学部化学工学科卒業

大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程修了

工学博士

米国テキサスA&M大学博士研究員

米国コーネル大学博士研究員

大阪大学理学部助手

スイス連邦工科大学（ロザンヌ）客員教授

大阪大学基礎工学部助教

名古屋大学理学部教授

名古屋大学大学院理学研究科教授

名古屋大学物質科学国際研究センター教授

名古屋大学物質科学国際研究センター長（平成二五年三月まで）

名古屋大学名誉教授

名古屋大学物質科学国際研究センター特任教授（現在に至る）

## 工学博士 巽 和行氏の「還元系金属酵素 活性中心の生物無機化学に関する研究」 に対する授賞審査要旨

生命活動は自然の巧みな仕組みによって維持されている。その駆動力の一つが金属酵素であり、活性中心に存在する微量の金属元素が複雑な酵素機能の中核的役割を担う。特に、温和な条件下で窒素分子をアンモニアに還元するニトロゲナーゼ、水素分子を可逆的にプロトンと電子に変換するヒドロゲナーゼ、一酸化炭素とメチルコバラミンおよび補酵素系A(CoA)からアセチルCoAを合成するアセチルCoA合成酵素など、優れた機能を担う還元系金属酵素の生化学研究が最近ようやく進展し、複雑でユニークな金属クラスター活性中心の構造と機能が明らかになってきた。これら還元系酵素群の優れた機能には現代科学が学ぶべき自然の神秘が凝縮されており、活性中心の構造―機能相関などに関する化学研究の必要性が強く認識されるようになった。

巽 和行氏は、遷移金属錯体の構造と触媒機能に関する分子軌道理論研究の成果を指導原理とし、我が国の伝統的に優れた錯体化学

の高度な合成力を基盤として、独自の遷移金属―硫黄クラスター錯体の合成方法を開拓した。そして、還元系金属酵素の複雑かつ不安定なクラスター活性中心のモデル化合物の合成を達成するとともに、電子特性や反応性を明らかにして、還元系金属酵素の活性中心に関する生物無機化学研究において世界を牽引する卓越した成果を上げた。主な研究業績の概略を以下に示す。

### (1) ニトロゲナーゼ活性中心の合成と電子特性

ニトロゲナーゼの活性中心に存在する金属硫黄クラスターの合成は多くの研究者により試みられたが、骨格構造が複雑かつ不安定なため成功していなかった。巽氏はトルエンなどの非極性溶媒中で鉄アミド錯体にかさ高いチオラート配位子と硫黄を導入して、遷移金属硫黄クラスター錯体を構築する独自の合成方法を開拓し、これまでに化学合成が不可能と考えられていたニトロゲナーゼP1クラスター―の鉄―硫黄骨格構造の構築に初めて成功した。次いでその電子特性を明らかにし、ニトロゲナーゼP1クラスターの二段階酸化還元過程で中間酸化状態が存在することを示すとともに、メスバウワースペクトル解析によって、クラスター中に存在する八つの鉄原子のうち酸化還元に関わる二つの鉄原子の位置を特定する成果を上げた。さらに、鉄原子の酸化状態とクラスター骨格の構造相関を見出

した。一方、ニトロゲナーゼに存在し、窒素を固定する機能を担うと考えられている鉄-モリブデン補酵素 [FeMo-co] の骨格構造に最も近い [Mo<sub>4</sub>Fe<sub>9</sub>S] クラスタおよび [8Fe6S10] クラスタを合成するとともに、[FeMo-co] 骨格とP-クラスタ骨格構造を関連づける [8Fe7S] 型クラスタの合成を達成した。後者のクラスタは、鉄原子のみを含むとされる構造未決定のニトロゲナーゼ活性中心の鉄-鉄補酵素 [Fe<sub>2</sub>Fe-co] モデルとしても興味をもたれる。

## (2) [NiFe] ヒドロゲナーゼ活性中心の合成と反応モデル

酸化型および還元型 [NiFe] ヒドロゲナーゼの活性中心の構造を高い精度で再現する、一連のチオラート架橋ニッケル-鉄二核モデル錯体群を得る独自の低温合成経路を開拓した。その結果、例えば鉄部位に一酸化炭素とシアニド配位子をあわせもつニッケル (II) -鉄 (II) 二核モデル錯体を合成し、酸化型ヒドロゲナーゼの赤外吸収スペクトルデータを再現することに成功した。また、還元型ニッケル (0) -鉄 (II) 二核モデル錯体および阻害型一酸化炭素モデル錯体の合成も達成した。さらに、スルフィドが架橋したタンゲステン-ルテニウムおよびゲルマニウム-ルテニウム二核錯体およびイリジウムチオラート錯体を合成し、金属間または金属-硫黄結合において水素分子がヘテロリティックに解裂する、ヒドロゲナーゼ機能に対応する反応を見出した。

## (3) アセチル CoA 合成酵素活性中心の合成と酵素機能モデル

酵素中のアミノ酸配位環境を再現する S<sub>2</sub>N<sub>2</sub> 型環状配位子を導入し、一連の二核ニッケルモデル錯体の合成で前例のない成果を上げた。例えば、ニッケル (II) に配位した S<sub>2</sub>N<sub>2</sub> 型環状分子の硫黄原子周辺部に、かさ高い 2,6-ジメチルフェニールチオラート (SDmp) をもつニッケル (II) メチル錯体が結合した、酵素反応中間体のモデルとなるニッケル (II) (S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>)-ニッケル (II) 型二核錯体を合成し、この錯体が一酸化炭素と反応してアセチル SDmp を生成することを発見した。一方、この反応で生じるニッケル (II) (S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>)-ニッケル (0) 型二核錯体のニッケル (0) 部位を、酵素反応で使われるメチルコバラミンのモデルとなるメチルコバルト錯体を用いてメチル化させるとともに、SDmp を再度導入することによって酵素反応中間体のモデル二核ニッケル錯体を再生することに成功し、アセチル-CoA 合成酵素の酵素反応サイクルのモデルを完成させた。

以上のように、巽 和行氏はこれまで極めて困難とされていた還元系金属酵素のクラスタ活性中心の化学合成をもとに、酵素機能を化学的に解明する学術的基盤を確立するなど、従来の概念を越える独自の生物無機化学研究を展開し、関連する生化学分野の発展に

も貢献する成果を上げた。これらの業績により、井上学術賞（一九八八年）、フンボルト賞（二〇〇四年）、日本化学会賞（二〇〇六年）、サイボルト賞（二〇一一年）、独/フュンスター大学名誉博士号（二〇一一年）などが授与されている。また二〇一二年より、世界の化学を代表する組織である国際純正応用化学連合（IUPAC）の会長を務めている。

## 主要な論文目録

1. "Facile Route to the Trinitiotungsten (VI) Complex (PPh)<sub>3</sub>[(C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>)W(S)<sub>3</sub>] via Carbon-Sulfur Bond Cleavage of Ethanedithiolate and Its Reactions with Alkyl Halides and Alkynes." H. Kawaguchi and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *117*, 3885–3886 (1995).
2. "A New Entry into Molybdenum/Tungsten Sulfur Chemistry: Synthesis and Reactions of Mono- nuclear Sulfido Complexes of Pentamethyl-cyclopentadienyl-Molybdenum (VI) and Tungsten (VI)." H. Kawaguchi, K. Yamada, J.-P. Lang, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *119*, 10346–10358 (1997).
3. "Construction of a Cyclic Tricubane Cluster [Cp\*<sub>2</sub>Mo<sub>2</sub>Fe<sub>2</sub>Si<sub>4</sub>(m-Si<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] from the Mo<sub>2</sub>Fe<sub>2</sub>Si<sub>4</sub> Single Cubane Component." H. Kawaguchi, K. Yamada, S. Ohnishi, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *119*, 10871–10872 (1997).
4. "Synthesis of Bis(2-dimethylphosphino)ethane-1-thiolato) bis(t-butylthiolato) Molybdenum (IV) and Its Cluster-Forming Reactions with FeCl<sub>2</sub> and CuBr." Y. Arikawa, H. Kawaguchi, K. Kashiwabara, and **K. Tatsumi**, *Inorg. Chem.*, *38*, 4549–4553 (1999).
5. "Spontaneous Formation of a Diamond-crown Structure of Res Polyselenide and a Cage Structure of Res Polytelluride." G.-X. Jin, Y. Arikawa, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *123*, 735–736 (2001).
6. "Synthesis of a Cp\* Complex of Tungsten with Three Different Chalcogenido (O<sup>2-</sup>, S<sup>2-</sup>, and Se<sup>2-</sup>) Ligands." H. Kawaguchi and **K. Tatsumi**, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *40*, 1266–1268 (2001).
7. "Unusual Coordination Modes of Arylthiolates in Mo(η<sup>5</sup>-Sc<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-2,6-(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>){η<sup>7</sup>-Sc<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-2,6-(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}" T. Komuro, T. Matsuo, H. Kawaguchi, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *125*, 2070–2071 (2003).
8. "Synthesis of the P-Cluster Inorganic Core of Nitrogenases." Y. Ohki, Y. Sunada, M. Honda, M. Katada, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *125*, 4052–4053 (2003).
9. "Heterolytic Cleavage of Dihydrogen Promoted by Sulfido-Bridged Tungsten-Ruthenium Dinuclear Complexes." Y. Ohki, N. Matsura, T. Marumoto, H. Kawaguchi, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *125*, 7978–7988 (2003).
10. "Dithiolato-Bridged Dinuclear Iron-Nickel Complexes [Fe(CO)<sub>2</sub>(CN)<sub>2</sub>(μ-SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SNi(S<sub>2</sub>CNR<sub>2</sub>)]<sup>-</sup> Modeling the Active Site of [NiFe] Hydrogenase." Z. Li, Y. Ohki, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *127*, 8950–8951 (2005).
11. "Theory of Chemical Bonds in Metalloenzymes V: Hybrid-DFT Studies of the Inorganic [8Fe-7S] Core." M. Shoji, K. Koizumi, Y. Kitagawa, S. Yamataka, M. Okumura, K. Yamaguchi, Y. Ohki, Y. Sunada, M. Honda, and **K. Tatsumi**, *Int. J. Quantum Chem.*, *106*, 3288–3302 (2006).
12. "Synthesis of New [8Fe-7S] Clusters: A Topological Link Between the Core Structures of P-Cluster, FeMo-co, and FeFe-co of Nitrogenases." Y. Ohki, Y. Kitagawa, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *129*, 10457–10465 (2007).
13. "A Functional Hydrogenase Model: Reversible Interconversion of H<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O by a Hydroxo/Sulfido-Bridged Dinuclear Ruthenium-Germanium Complex." T. Matsumoto, Y. Nakaya, N. Itakura, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *130*, 2458–2459 (2008).

14. "Thiolate-Bridged Dinuclear Iron (tris-Carbonyl)-Nickel Complexes Relevant to the Active Site of [NiFe] Hydrogenase." Y. Ohki, K. Yasunura, K. Kuge, S. Tanino, M. Ando, Z. Li, and **K. Tatsumi**, *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, *105*, 7652–7657 (2008).
15. "Reversible Heterolysis of H<sub>2</sub> Mediated by an M-S (thiolate) Bond (M = Ir, Rh): A Mechanistic Implication for [NiFe] Hydrogenase." Y. Ohki, M. Sakamoto, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *130*, 11610–11611 (2008).
16. "Dinuclear Nickel Complexes Modeling the Structure and Function of the Acetyl CoA Synthase Active Site." M. Ito, M. Kotera, T. Matsumoto, and **K. Tatsumi**, *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, *106*, 11862–11866 (2009).
17. "Synthesis, Structures, and Electronic Properties of [8Fe-7S] Cluster Complexes Modeling the Nitrogenase P-Cluster." Y. Ohki, M. Imada, A. Murata, Y. Sunada, S. Ohra, M. Honda, T. Sasamori, N. Tokitoh, M. Katada, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *131*, 13168–13178 (2009).
18. "Host Plant Genome Overcomes the Lack of a Bacterial Gene for Symbiotic Nitrogen Fixation." T. Hakyama, K. Niimi, H. Watanabe, R. Tabata, J. Matsubara, S. Sato, Y. Nakamura, S. Tabata, L. Jichun, T. Matsumoto, **K. Tatsumi**, M. Nonura, S. Tajima, M. Ishizaka, K. Yano, H. Imaizumi-Araki, M. Kawaguchi, H. Kouchi, and N. Suganuma, *Nature*, *462*, 514–517 (2009).
19. "A Model for the CO-Inhibited Form of [NiFe] Hydrogenase: Synthesis of (CO)<sub>3</sub>Fe(m-SBu)<sub>3</sub>Ni {SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-2,6-(mesityl)<sub>2</sub>} and Reversible CO Addition at the Ni Site." Y. Ohki, K. Yasunura, M. Ando, S. Shimokata, and **K. Tatsumi**, *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, *107*, 3994–3997 (2010).
20. "Cooperative Catalytic Activation of Si-H Bonds by a Polar Ru-S Bond: Regioselective Low-Temperature C-H Silylation of Indoles under Neutral Conditions by a Friedel-Crafts Mechanism." H. F. T. Klare, M. Oestreich, J. Ito, H. Nishiyama, Y. Ohki, and **K. Tatsumi**, *J. Am. Chem. Soc.*, *133*, 3312–3315 (2011).
21. "Synthetic Analogues of [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>(Cys)<sub>3</sub>(His)]<sub>in</sub> Hydrogenases and [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>(Cys)<sub>4</sub>]<sub>in</sub> HiPP Derived from All-Ferriic [Fe<sub>4</sub>S<sub>4</sub>{N(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>}<sub>4</sub>]." Y. Ohki, K. Tanifuji, N. Yamada, M. Imada, T. Tajima, and **K. Tatsumi**, *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, *108*, 12635–12640 (2011).