鉄硫黄クラスターを含む金属酵素とそのモデル

中 村 晃*・上 山 憲 一*

Fe-S Clusters in Metalloenzymes and in Their Model Complexes

Akira NAKAMURA* and Norikazu UHEYAMA*

Recent developments in the chemistry of various types of Fe-S clusters involved in biologically important metalloenzymes, e. g. aconitase, hydrogenase, nitrogenase and their model complexes, are reviewed. In particular, the magnetic interaction between the Fe-S clusters and the active site is emphasized. Importance of the Fe-S clusters in the redox reactions via multielectron transfer is demonstrated.

1. はじめに

鉄硫黄(Fe-S)クラスターは窒素固定酵素、水素固定酵素、あるいはC-Hの酸化酵素など多電子移動の反応を行う酵素の活性部位の近くに存在し、重要な役割をしている。これらの活性部位とFe-Sクラスターの間がどのようにしてつながっているかは重要な問題であり、同じような機能を持つ新型触媒の開発研究を行うには当然解決しておかなければならない課題である。この両者をつないでいる型に2種類ある。一つは活性部位(金属イオン)が直接Fe-Sクラスター内に取り込まれて新しいクラスターを形成しているものであり、他は活性部位の金属イオンがFe-Sクラスター近傍に存在し、リガンドを介して磁氣的に相互作用しているものである。後者の複合錯体間に見出されている磁氣的相互作用は多電子移動を伴う反応サイトにとって不可欠と考えられるが、現状ではその役割は明確でない。

ここでは金属酵素の活性部位の研究を通して判明してきたFe-Sクラスターの構造と機能を紹介し、その未解決問題に対するモデル錯体の寄与、および機能モデル合成の現状について紹介する。

2. 活性部位とFe-Sクラスターの磁氣的相互作用(磁気機能)

金属蛋白質・酵素には1個の蛋白質中に複数個の金属イオンを含み、(1)それぞれの間に磁氣的相互作用が観測されるもの、(2)金属イオンを含む各々のサブユニット

が会合し、各々の金属イオンの間に独特の磁氣的相互作用を持つものなどが知られている。Fe-Sクラスターを含むものに限れば、2Fe型、3Fe型、4Fe型、8Fe型フェレドキシン、ヒドロゲナーゼ、キサンチンオキシダーゼなどがこれにあたり、図1にこれらの金属蛋白質・酵素の構造と金属イオン間の磁氣的相互作用を示した。反強磁性のものが多く、強磁性もみられ、電子伝達の機能と磁氣的相互作用は深いかかわりを持つと思われる。またこれらの磁気機能を手本として、より簡単なモデル錯体を合成し、それらの機能を利用する試みがはじまりつつある。

3. 鉄硫黄クラスターの電子伝達機能

上記の金属蛋白質・酵素のFe-Sクラスターは生体膜中の電子伝達系におけるFe-Sクラスターの機能と同じく、速い電子伝達を行っていると考えられている。疎水的環境下、2個の金属イオン間の効率の良い電子伝達(速度のみならず逆反応を抑える効率を含む)のためには、適当な酸化還元電位を持つFe-Sクラスターでつながなければならない。従って、酸化還元電位の調節の必要性があるが、簡単なチオラート配位子による調節では限界があることから、天然の蛋白質でペプチド配位子がどのように調節しているかを知る必要がある。

[4Fe-4S]クラスターを持つ錯体は下のような酸化状態を取り得るはずであるが、Holmらによって数多く合成されてきたアルキルまたはアリールチオラートのモデル錯体では、準可逆的な(3-/2-)酸化還元系だけを持っている⁸⁾。

また、*C. pasteurianum* や *D. desulfuricans* などのフェレドキシンでもこの3-/2-酸化還元系を使うが、電位は表1に示すように正方向にシフトしていて、NADPH(生

* 大阪大学理学部高分子学科 ()

* Department of Macromolecular Science, Faculty of Science, Osaka University, ()

Complexes	Magnetically coupled active sites	
plant-type ferredoxin ¹⁾		Fe(III) + Fe(III) $J = -183 \text{ cm}^{-1}$
HiPIP, ferredoxin ²⁾		3Fe(III) + Fe(II) 2Fe(III) + 2Fe(II) insulator ($J = -232 \text{ cm}^{-1}$) Fe(III) + 3Fe(II) semiconductor ($J = -20 \text{ cm}^{-1}$)
bacterial ferredoxin ³⁾	$[4\text{Fe}-4\text{S}]^{2+} \cdots [4\text{Fe}-4\text{S}]^{+}$	3Fe(III) + 5Fe(II) dipolar coupling between two clusters
Ni-hydrogenase ⁴⁾	$\text{Ni} \cdots [3\text{Fe}-\text{xS}] \cdots [4\text{Fe}-4\text{S}]^{2+}$	Ni(II) or Ni(III) + Fe-S clusters
nitrogenase (FeMoco) ⁵⁾	$[\text{MoFe}_6\text{S}_9]$	3Fe(III) + 3Fe(II) $S = 3/2$ Mo(II) or Mo(III) + Fe-S weakly coupled
sulfate reductase ⁶⁾		Fe(III) $\cdots$ $[2\text{Fe(III)} + 2\text{Fe(II)}]$ $S = 5/2$ Fe(II) $\cdots$ $[2\text{Fe(III)} + 2\text{Fe(II)}]$ EPR silent
xanthine oxidase ⁷⁾	$\text{Mo} \cdots [2\text{Fe}-2\text{S}] \cdots \text{Flavin}$	Mo(V) $\cdots$ $[\text{Fe(III)} + \text{Fe(II)}]$ ferromagnetic $J = 6.5 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$

Fig. 1 Magnetically coupled active site of metalloprotein and metalloenzyme.

体系での還元剤)による還元が可能な範囲にある⁹⁾。これらの酸化還元電位は溶媒の誘電率^{9,10)}、あるいは pH の影響を受けるが、蛋白質内ではペプチド鎖による直接の配位原子(無機硫黄, S^{2-} および有機硫黄 $-\text{SCH}_2-$)以外の相互作用をも受けている。著者らは細菌型フェレドキシンの周りの不変性アミノ酸配列が錯体化学的な性質を決める役割を行うと考え、この配列の部分部分を含むオリゴペプチド・モデル錯体を合成した。例えば細菌

型フェレドキシンの不変性アミノ酸を含む部分配列 Cys-Gly-Ala を持つ $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Z-cys-Gly-Ala-OMe})_4]^{2-}$ (Z = ベンゾキシカルボニル) 合成し、その酸化還元電位を調べた。*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)などの極性溶媒中では、温度を変化させても酸化還元電位は殆んど変化しないが、ジクロロメタンなどの極性の弱い溶媒中では低温で電位は 0.15 V 程度正方向へシフトする。これは疎水性環境下で $\text{NH}\cdots\text{S}$ 水素結合がより安定化するためであり、これが $[4\text{Fe}-4\text{S}]$ クラスターの性質を変化させ電位をシフトさせることがわかった(図 2)¹³⁾。この水素結合の存在は *P.aerogenes* フェレドキシンの X 線結晶構造解析から推定されていたが、ペプチドモデル

Table 1 Redox potentials (3-/2-) of [4Fe-4S] ferredoxin model complexes^{9,13-15)} and proteins⁹⁾.

Complexes	Solvents	Redox potentials (V vs. SCE)
<i>C. pasteurianum</i> (2 × [4Fe-4S])	Me ₂ SO	-0.93
	H ₂ O	-0.67
<i>D. desulfuricans</i> [Fe ₄ S ₄ (SEt) ₄] ²⁻	H ₂ O	-0.57
[Fe ₄ S ₄ (SCH ₂ CH ₂ OH) ₄] ²⁻	80% Me ₂ SO/H ₂ O	-1.33
	80% Me ₂ SO/H ₂ O	-1.17
	H ₂ O	-0.75
[Fe ₄ S ₄ (Ac-cys-NHCH ₃) ₄] ²⁻	80% Me ₂ SO/H ₂ O	-0.98
	H ₂ O	-0.73
[Fe ₄ S ₄ (Z-cys-Gly-Ala-OMe) ₄] ²⁻	DMF	-0.97
	CH ₂ Cl ₂ (30°C)	-0.93
	CH ₂ Cl ₂ (-40°C)	-0.85
[Fe ₄ S ₄ (Z-cys-Gly-Ala-cys-OMe) ₂] ²⁻	DMF	-0.94
	CH ₂ Cl ₂ (30°C)	-0.91
	CH ₂ Cl ₂ (-40°C)	-0.85
[Fe ₄ S ₄ (Z-cys-Ile-Ala-cys-Gly-Ala-cys-OMe) (S- <i>t</i> -Bu)] ²⁻	DMF	-0.80
	CH ₂ Cl ₂ (30°C)	-0.78

Fig. 2 Proposed structure of [Fe₄S₄(Z-cys-Gly-Ala-OMe)₄] having NH...Hydrogen bonds.

錯体の合成によりその役割が明らかになった。またモデル錯体 [Fe₄S₄(Z-cys-Gly-Ala-cys-OMe)₂]²⁻ の合成によって、不変性アミノ酸配列 Cys-X-Y-Cys の Fe₄S₄²⁺ 核へのキレート配位で Y 残基の NH が前にある Cys 残基の S 原子に近づき、NH...S 水素結合が強制的に形成されることが判った¹⁴⁾。一方、*P. aerogenes* フェレドキシンの 2 個の [4 Fe-4 S] クラスターの一方のクラスターの中心から 5 Å 以内にある不変性アミノ酸残基を含む錯体 [Fe₄S₄(Z-cys-Ile-Ala-cys-Gly-Ala-cys-OMe) (S-*t*-Bu)]²⁻ ではその酸化還元電位が極性の DMF 中で -0.80 V (SCE) であり、非極性の塩化メチレン中の -0.78 V (SCE) と同じように正側にシフトしている¹⁵⁾。これは [4 Fe-4 S] クラスターの囲りの第一層のアミノ酸残基によりすでに溶媒からの遮蔽が充分に行われていることを

示す。また、天然のフェレドキシンの電気化学的性質が主にこの第一層のアミノ酸残基によって決定されていることを示唆している。

通常のフェレドキシンでは観測されない (2-/1-) 酸化還元系を使って電子伝達を行う高電位鉄硫黄蛋白質 (Hi PIP) は同じ [4 Fe-4 S] クラスターを持っているにもかかわらず (3-/2-) の酸化還元系を示さない¹⁶⁾。この特異な性質の要因は著者らのペプチドモデルの研究から、Cys チオラート配位子の回りの立体障害によることが判明した¹⁷⁾。例えば、モデル錯体 [Fe₄S₄(Z-cys-Ile-Ala-OMe)₄]²⁻, [Fe₄S₄(Z-cys-Pro-Leu-OMe)₄]²⁻ を合成して、CV を測定すると 2-/1- の酸化還元系が著しく安定化する。実際、嵩高いチオラート錯体、[Fe₄S₄(2,4,6-トリメチルアルキルベンゼンチオラート)₄]²⁻ の CV では S の囲りの立体障害だけで (1-) 状態が安定化する^{17,18)}。この中で [Fe₄S₄(2,4,6-トリメチルベンゼンチオラート)₄]²⁻ の結晶構造を調べたところ、S の pπ と Fe との π 結合性が弱くなり、Fe-S-C の角は狭くなっていることから、Fe-S(C) のイオン結合性が増したため、高酸化状態 (1-状態, 3 Fe(III) + Fe(II)) が安定化したと考えた¹⁹⁾。このように [4 Fe-4 S] クラスターは Fe-S(C) の距離および torsion 角が変化することによりクラスターの性質が著しく変化する。これは鉄硫黄蛋白質の配位子であるペプチド鎖のコンホメーション変化で Fe-S(C) の距離および Fe-S-C 角が変化し、機能制御が行わ

れることを示していて興味深い。

4. [4 Fe-4 S] クラスターを活性部位に持つ金属酵素とモデル錯体

アコニターゼは広く動植物の細胞内に存在する重要な酵素であり、次の反応を行う。

一旦単離すると、この酵素の再活性化には Fe(II) イオンの添加を要することから、長い間単核の Fe(II) が活性部位であり、その近くに Fe-S クラスターが存在すると考えられてきた²⁰⁾。最近になって、活性部位は [4 Fe-4 S] クラスター自身であるが、単離操作の途中で [3 Fe-4 S] に変換することが判明した²¹⁾。図3に示すよ

Fig. 3 Interconversion between [4Fe-4S] and [3Fe-4S].

うに [4 Fe-4 S] 核の中の 1 個は脱離し易いために、実験操作中に 3 Fe クラスターになっていたのである。このタイプの変換は細菌型フェレドキシンでも見出されている²²⁾。この脱離し易い Fe_a に同位体 ⁵⁶Fe, ⁵⁷Fe を導入した。[3 FeFe_a-4 S] を持つアコニターゼが合成され(図3)、メスパワースペクトルで解析された。その結果、基質であるクエン酸は Fe_a とのみ反応し、他の [3 Fe-4 S] ユニットとは反応しないことが判明した²³⁾。

このように [4 Fe-4 S] クラスター自体が酵素の活性部位であるということは、従来単核 Fe(II) とその近傍に存在する Fe-S クラスターの協同作用と考えられている多くの金属酵素についても同じような構造になっている可能性がある。また上に述べたように活性部位と Fe-S クラスターが一つになった複合クラスターを形成し、錯

体化学でみられる均一なクラスター化学とは異った特異な挙動で酵素作用が支えられていることを示している。この不均一な [4 Fe-4 S] クラスターの形成は特徴あるアミノ酸配列を持つペプチド配位子に起因するのである。

Fe-S クラスターを活性部位に持つと考えられているものにフマレート・レダクターゼとコハク酸デヒドロゲナーゼがあり、これらが触媒する反応を下に示した。

フマレート・レダクターゼは 2 個の蛋白質 (A, B) からなり、A は 4 個のサブユニットで構成され、B は 2 個のサブユニットからなる。A は共有結合した FAD を持つサブユニット (M_r = 6.6 万) および鉄硫黄蛋白質 (M_r = 2.7 万) からなり、B 部分は細胞膜への接合部として働いている²⁴⁾。MCD および EPR スペクトルの研究から [3 Fe-xS]/[2 Fe-2 S]/[4 Fe-4 S]/[FAD] が (1 : 1 : 1 : 1) の組成を持つと考えられている²⁵⁾。またコハク酸デヒドロゲナーゼは上の式のようにフマレート・レダクターゼの逆反応を行う酵素で、同じように FAD 蛋白質 (M_r = 7 万) と Fe-S クラスターを含む蛋白質 (M_r = 2.7 万) からなる²⁶⁾。従って、この酵素の構造は上記のフマレート・レダクターゼに似たものと推定できる。またコハク酸からの脱水素反応は多電子移動とカップルしたプロトン移動によって行われている。この両者を同時に行うのが Fe-S クラスターの特徴である。

5. ヒドロゲナーゼとそのモデル錯体および関連モデル反応

ヒドロゲナーゼは下記のように分子状水素を可逆的に酸化し、電子を取り出す反応を行う酵素であるが、その反応および性質については既に詳細な総説があるので参照してほしい^{27, 28)}。

この酵素の中には Ni を活性部位に含むもの(後述)もあるが、活性部位が Fe-S クラスターであるとされているものも多い。例えば *C.pasteurianum* (M_w = 6 万) や *Megasphaera elsdenii* から得られる [12 Fe-12 S] ヒドロゲナーゼはこの Fe-S クラスターのみからなる。チオフェノールによる core extrusion で [4 Fe-4 S] のみが得られ

ることから、3個の[4 Fe-4 S]クラスターを持つと考えられている。これらの[4 Fe-4 S]クラスター間は独特の磁氣的相互作用を持つことがEPRスペクトルより観測されている²⁹⁾。

[4 Fe-4 S]モデル錯体による触媒作用の研究は通常の[4 Fe-4 S]錯体を持つ比較的安定な3-/2-酸化還元系を使って行われてきた。例えば井上らは下記の反応を*n*-ブチルリチウムを還元剤にして[Fe₄S₄(SPh)₄]²⁻の存在下で行い、チオフェノールを補給すれば触媒的にも進むことを見出している³⁰⁾。

また[Fe₄S₄Cl₄]²⁻/*n*-ブチルリチウム/H₂系で*cis*-スチルベン、*trans*-スチルベン、ジフェニルアセチレンの還元を³¹⁾、また同じ系でケトン³²⁾、エステルの還元³³⁾を行い、対応する水素添加化合物を得ている。また中村らはNaBH₄を還元剤にして[Fe₄S₄(SPh)₄]²⁻存在下、触媒的にアゾベンゼン、フェニルアセチレンを還元する反応を見出している³⁴⁾。還元型[4 Fe-4 S]クラスターである[Fe₄S₄(SPh)₄]³⁻とアセチレンとの反応にプロトン源として酢酸/無水酢酸を添加するとエチレンが化学量論的に生成する³⁵⁾。電気化学的に還元した(3-)あるいは(4-)によってイソニトリルやニトリルの還元が行われている³⁶⁾。[Fe₄S₄(SCH₂Ph)₄]²⁻を電気化学的に還元したとき、二酸化炭素から乙酸と安息香酸を与えることを見出されている³⁷⁾。

ヒドロゲナーゼの反応を合成[4 Fe-4 S]錯体を用いて行った研究も多く報告されている。大倉らは還元したアルブミンの[4 Fe-4 S]錯体がジチオナート存在下で触媒的に水素を発生することを見出した³⁸⁾。またHolmらは[Fe₄S₄(SPh)₄]³⁻がチオフェノール存在下30%程度の水素を発生することを報告している³⁹⁾。[4 Fe-4 S]クラスターがプロトンと電子によりヒドリド中間体となり、水素を生成する機構が議論されている。

このように単純なモデル錯体でも一部反応が起ることから、合成ヒドロゲナーゼの実現の可能性は高いと思われる。

また、ヘム鉄、Cu蛋白質と同様、フェレドキシンにも膜中の役割として知られているプロトン輸送がモデル錯体を用いて報告されている。Sweeneyらは[Fe₄S₄(SPh)₄]²⁻を使い、トルエン/水系でCr(II)からメチルピオローゲンへの電子伝達と同時にプロトンの輸送も起ることを示した⁴⁰⁾。

これらの(3-/2-)酸化還元系を使うモデル反応に対し

て、著者らは[4 Fe-4 S]錯体の(2-/1-)酸化還元系を使うモデル反応を調べた。前に述べたようにチオラート配位子の立体効果により(2-/1-)酸化還元が可逆になることが判ったが、(2-)がベンゾキノンによって容易に(1-)になることから、図4のような酸化還元触媒反応

Fig. 4 Catalytic oxidation of benzoin by benzoquinone in the presence of [4Fe-4S] cluster.

を調べた⁴¹⁾。ベンゾインは脱水素反応でベンジルになり、そのとき放出するプロトンと電子は[4 Fe-4 S]クラスターを通してベンゾキノンに移動する。この触媒反応は高いチオラート配位子を持つ[4 Fe-4 S]錯体が存在すると高効率で触媒的に進むことが判った。前に述べた(3-/2-)酸化還元系を使って主に有機基質の還元を行うモデル反応に比べ、この(2-/1-)酸化還元を使った触媒反応では、そのターンオーバー数が著しく大きい。これは通常の合成[4 Fe-4 S]錯体が非可逆的な(2-/1-)酸化還元系を零V(SCE)付近に持つために、(3-/2-)酸化還元系だけを使うことを目的としたモデル反応系でも、触媒サイクルの酸化過程で(3-)から(2-)更に(1-)にまで反応が進んでしまうことによる。(1-)状態は通常の合成[4 Fe-4 S]錯体では著しく不安定(2-/1-)が非可逆的)なために(3-/2-)酸化還元系を使う触媒反応のターンオーバー数は余り大きくならないと考える。

6. Niを含む鉄硫黄蛋白質

最近になってヒドロゲナーゼの中にNiを含むものがあるとわかり、盛んに研究が行われている。例えば*Desulfovibrio gigas*から抽出されたヒドロゲナーゼはNiを含み、[3 Fe-xS]クラスター、[4 Fe-4 S]クラスターを1個づつ含む酵素(M_r=8.9万)である⁴²⁾。初期段階で分子状酸素が存在するときNi(III)のEPRシグナルが見られ、Fe-Sクラスターも高酸化状態にあり、酸素が除去されるとEPR不活性な3の状態になり、その時酵素活性を示す(図5)。この場合、分子状水素が存在するとイオン開裂によりヒドリド中間体を経て反応すると推定さ

Fig. 5 Oxidation states of the active site of Ni-hydrogenase.

れている⁴³⁾。また、このNi(III)とFe-Sクラスター間の磁気的相互作用がEPRスペクトルで確認されている。

C. thermoacetium からの一酸化炭素デヒドロゲナーゼはZn/Ni/Fe/S²⁻が(1:2:11:14)の組成で補欠分子族を含み、サブユニット2個からなる酵素($M_r=15$ 万)である。Fe-Sクラスターとして[4 Fe-4 S]が2個存在すると考えられている。反応は次の様に進み、COからの電子によりメチルピオローゲンを還元する能力を持つ⁴⁴⁾。

この酵素は反応の中間にNi(III)-C結合を形成することがEPR測定によって推定されている。このFe, Ni, Cは互いにスピン相互作用し、全体で $S=1/2$ 系となっている⁴⁵⁾。Saccoらは図のようなソフトなキレート状フ

ォスフィン配位子を持つ錯体がwater gas shift反応を40°C付近で行うことを見出していることから⁴⁶⁾、Ni酵素の活性中心は硫黄配位子などソフトな配位子を持つNi(II)と推定されている。

7. Moを含む鉄硫黄酵素とそのモデル錯体およびモデル反応

このタイプの中で空中窒素固定を行うニトロゲナーゼのモデル錯体については多くの総説があるので⁴⁷⁾、最近の動向について紹介する。ニトロゲナーゼはMoFe蛋白質とFe-S蛋白質が各々2個ずつ、計4個のサブユニットからなる酵素である。このMoFe蛋白質をクエン酸処理することによって活性部位としてFeMoコファクター(FeMoco)が抽出できる。このコファクターは $\text{MoFe}_{7\pm1}\text{S}_{8-9}$ の組成を持ち、N-メチルホルムアミド(NMF)に溶ける。しかし、DMFには溶けない⁴⁸⁾。MoがFe-Sクラスターに取り込まれていることは、FeMocoが分子状酸素と反応するときMo-S-Feがまず切れて、 $[\text{MoOS}_3]^{2-}$ を与え、 $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{NO}_3$ 添加によって $[\text{MoO}(\text{CuPPh}_3)_3\text{S}_3\text{Br}]$ の赤色結晶としてトラップされることから確認された⁴⁹⁾。またEXAFSの結果からMoの囲りに2~4個のS²⁻、1~3個のFeが結合距離内に存在するとされ⁵⁰⁾、図6のようなクラスター構造が推定され

Fig. 6 Two proposed structures of FeMoco.

ている。このコファクターはMoFe蛋白質から容易に脱離してくることから、全体としては大きなカチオン錯体であるにもかかわらず、ペプチド配位子を持たないと考えられていた。最近、このコファクターが環状アミドである2-ピロリジノンにも可溶であることが判り、FeMocoはcis-アミドの脱プロトン化した配位子を持つ錯体 $(\text{RCONR})_n\text{M}$ と推定されている⁵¹⁾。従ってアミノ酸側鎖部分に存在する非常に脱離し易いアニオン配位子にこのコファクターは結合していると考えられる。³³Sを導入した*C. pasteurianum* ニトロゲナーゼを使ったENDOR測定では、³³Sは無機硫黄としてのみ観測される。従って上記のコファクターのためのアミノ酸配位子はCysチオラート(有機硫黄)ではないと提唱されている⁵²⁾。

一方, MoFe 蛋白質の酸化還元電位が直接法ではなく, メチルビオローゲンを媒体にして測定されている。この蛋白質の電位は -0.17 V と -0.65 V (NHE) であり, FeMoco は NMF 中で -0.3 V と -1.1 V (NHE) である。溶媒の誘電率を考慮しても, 電位差が蛋白質とコファクターの間で大きいことから, クラスターを取り囲むペプチド鎖からの電位を変化させるような相互作用が存在するのであろう⁵³⁾。

現在, FeMoco のモデル錯体の合成が盛んに行われている。これは MoFe 蛋白質の EXAFS の結果をもとにして, Mo, Fe, S^{2-} を含むクラスター錯体を合成し, 錯体化学的に研究するアプローチである。 $[\text{Fe}(\text{MoS}_4)_2]^{3-54)}$, $[\text{Mo}_2\text{Fe}_6\text{S}_8(\text{SPh})_9]^{3-55)}$, は NMF 中で分解することから FeMoco に近いとは考えられない。 $[\text{MoS}_4]^{2-56)}$, $[\text{X}_2\text{FeMoS}_4]^{2-}$ ($\text{X} = \text{PhS}, \text{Cl}$)⁵⁷⁾, $[(\text{Cl}_2\text{Fe})_2\text{MoS}_4]^{2-58)}$, $[\text{Fe}(\text{MoS}_4)_2]^{3-59)}$ は FeMo 蛋白質とよく似た EXAFS スペクトルを示す。一方 Mo-XAS スペクトルでは, $[\text{Mo}_2\text{Fe}_6\text{S}_8(\text{SET})_9]^{3-}$, $[\text{Mo}_2\text{Fe}_7\text{S}_8(\text{SET})_{12}]^{3-60)}$, $[\text{Mo}(\text{S}_2\text{C}_6\text{H}_4)_3]^{61)}$ は FeMo 蛋白質と異なるが, MoS_3O_3 型錯体の $[\text{MoFe}_3\text{S}_4(\text{SET})_3\text{Fe}(\text{cat})_3]^{3-}$ ($\text{cat} = \text{カテコラート}$)⁶²⁾ や $[\text{Mo}_2\text{Fe}_6\text{S}_8(\text{SET})_6(\text{OMe})_3]^{3-63)}$ は FeMo 蛋白質とよく似た 2.0012 ~ 2.0013 eV に吸収を示す⁴⁹⁾。また最近, $[\text{6 Fe-6 S}]$ クラスターの上下に Mo を取り込んだ構造を持つ $[\text{Mo}_2(\text{CO})_6\text{Fe}_6\text{S}_6\text{Cl}_6]$ が合成された⁶⁴⁾。この構造は図 6 の FeMoco の推定構造に近いクラスターといえる。

上に述べた合成錯体を用いて生体系条件に近い場での窒素分子との反応が各地で調べられてきているが, 反応活性を示さないことから, いずれの錯体も MoFe 蛋白質の活性部位構造とは異なると判断されている。

ニトロゲナーゼの基質となり得る窒素分子, アセチレン, ニトリル, アジドなどでモデル錯体を用いた化学シミュレーションが研究されている。中でも Schrauzer らはインシュリン/ $[\text{MoO}_4]^{2-}/\text{NaBH}_4$ 系で $2\text{NH}_3/\text{Mo}$ 基準で 115% 収率のアンモニアの生成を報告している⁶⁵⁾。また $\text{Mo}/\text{Ti}^{3+}/\text{MgCl}_2$ 系で $\text{N}_2\text{H}_2/\text{Mo}$ 基準でヒドラジドが 200% 生成したという報告もある⁶⁶⁾。田中らは $[\text{Mo}_2\text{Fe}_6\text{S}_8(\text{SPh})_9]^{3-}$ の定電位還元条件で窒素分子から $2\text{NH}_3/\text{Mo}$ 基準で 98% 収率でアンモニアの生成を確認しているので⁶⁷⁾, 今後の収率向上が期待されている。

窒素分子の配位錯体を酸分解することによってアンモニアを生成する研究も盛んに行われている。詳しくは総説を参照して欲しい⁶⁸⁾。この反応で分子状窒素 1 分子から 2 分子のアンモニアが生成せずに 1 分子程度の生成にとどまることに問題点が残っている。Schrauzer ら

は上記の系でわずかではあるが化学量論的反応を越えていることから, 触媒的と主張している。しかし, この系は再現性に問題があるので, 触媒的に反応が進まない原因が問題となる。反応機構から考えて, アンモニア生成は *end* 型配位の末端 N から起り, Mo に直結した N は安定な $\text{Mo}\equiv\text{N}$ 錯体になっている可能性がある^{68, 69)}。著者らは種々のニトリド $\text{Mo}(\text{VI})$ 錯体の加水分解, および還元的加水分解を調べた。その結果, ソフトなチオラート配位子を持つ錯体程, 容易にアンモニアを生成することが判った⁷⁰⁾。また, この反応系に合成 $[\text{4 Fe-4 S}]$ 錯体を添加するとアンモニアの生成は増加することから⁷¹⁾, 生成した混合原子価錯体が多電子を同時に供給することによって, $\text{Mo}\equiv\text{N}$ 錯体からアンモニア生成反応が進み易くなったものと考えられる。

上の反応式のように空中窒素固定のための複雑な多電子触媒反応においては, Mo 活性部位の背後にある Fe-S クラスターの役割が重要である。この分野の研究の進展によって新しいアンモニア合成触媒など高機能性物質の開発が可能になるものと思う。

8. Mo を含む酸化酵素とモデル錯体

Mo を含む酸化酵素として比較的良好に研究されているのはキサンチン酸化酵素, アルデヒド酸化酵素, ギ酸酸化酵素であり, これらはすべて Fe-S クラスターを持つ。例えばキサンチン酸化酵素は表 1 に示したような磁気的相互作用が $[\text{Mo}(=\text{O})(=\text{S})]$, $2\times[2\text{Fe-2S}]$, フラビンの間で観測されているが, 各々 4 個のサイトの酸化還元電位は少しづつ異なり, 多電子移動系を形成している⁷²⁾。この酵素の活性部位の構造については, Bray らが蛋白質からチオフェノールで core extrusion し, 2 個の配位子がチオフェノラートになった Mo コファクター (Moco) を得ていることから, 図 7 に近い構造と推定さ

Fig. 7 Proposed active site of xanthine oxidase.

れている⁷³⁾。また他の 2 個のチオラート配位子は図 8 に示したようなプテリンを持つジチオレン配位子に由来すると考えられている。この Moco は他の亜硫酸酸化酵

Fig. 8

素, アルデヒド酸化酵素にも同じように活性部位に存在するといわれ⁷⁴⁾, プテリン基が酸化還元反応に関与する場合には更に複雑な多電子移動系となる。

Mo モデル錯体によるキサンチンの酸化反応は成功したという報告はないが $[\text{Mo}^{\text{VI}}\text{O}_2]$ 種のオキソ移動反応についてはトリフェニルフォスフィンを使ってよく調べられている⁷⁵⁾。著者らはこの反応が触媒的に進むためには水の存在が必要であることを見出し, $[\text{Mo}^{\text{VI}}\text{O}_2]$ よりオキソ移動で生ずる $[\text{Mo}^{\text{IV}}\text{O}]$ から $[\text{Mo}^{\text{V}}\text{O}]$ を経る酸素酸化プロセス(触媒再生)において, この水が Mo-OH 結合を形成して Mo-O-Mo 型となる複核化反応を防ぐ役割をすることを考えた⁷⁶⁾。しかし, 実際の酵素では背後に存在する $[\text{2 Fe-2 S}]$ クラスターが動力学的に速い電子伝達で, しかも多電子的に Mo(IV) から Mo(VI) に戻すと推定している。事実, 図 9 に示すような $[\text{MoO}_2(\text{cys-OR})_2]$

Fig. 9 Catalytic air oxidation of PPh_3 in the presence of Mo(VI) complex and hemin.

錯体によるトリフェニルフォスフィンの酸化反応ではヘミン添加により, 著しく触媒反応速度が増す。これは Mo(IV) あるいは Mo(V) から Mo(VI) に円滑に戻す役割をヘミンが Fe(III)/Fe(II) 系を使って行うと考えた⁷⁷⁾。

最近, Holm らは図 10 のような 3 座配位子を持つ Mo(VI) 錯体を合成し, 下のようなオキソ移動反応を行っている⁷⁸⁾。

Fig. 10

チオールによる Mo(VI) 錯体の還元反応が遅く, 23°C, 108 時間でターンオーバー数が 3.8 であると報告されている。この錯体は立体障害により Mo(IV) 状態が安定化し, 原料の Mo(VI) との不均化反応が起らずに溶媒の DMF が配位している点に特徴がみられる。

著者らは前述のベンゾインが $[\text{MoO}_2(\text{cys-OR})_2]$ 錯体の存在下で, 空気酸化によりベンジルになることを見出した⁷⁹⁾。この反応は C-H 結合の活性化という点ではキサンチンの C-H への酸素挿入と似ているが, 酸素分子により水を生成する脱水反応である点が異なる。疎水性配位子を持つ錯体程, 触媒のターンオーバー数は高く, 例えば $[\text{MoO}_2(\text{cys-NHC}_{10}\text{H}_{21})_2]$ では 20 時間, 30°C でターンオーバー数が 18 に達する。酸化力は (S, S) 配位子を持つ $[\text{MoO}_2(\text{S}_2\text{CNEt}_2)_2]$ がより高いが, 触媒活性の失活は早いことから, Mo(IV) から Mo(VI) への再酸化過程で錯体が分解しやすいためと考える。

このように Mo 酸化酵素のモデル錯体は一方では酸化力の向上を目指し, 他方では低原子価状態からの再酸化過程を円滑に行うための要因の解明に努力が重ねられている。しかし, 残念ながら有機反応としても興味深いキサンチンの酸化は実現されていない。

9. おわりに

以上のようにニトロゲナーゼのモデル錯体による空中窒素からアンモニアの合成, あるいはヒドロゲナーゼのモデル錯体によりプロトンと電子から分子状水素の発生などで, 化学量論量の活性は一部実現されているにもかかわらず, 触媒的な反応となると程遠い。これらのモデル系では触媒サイクルは成立していないのであるが, 天然の金属酵素では Fe-S クラスターを用いてこのサイクルを円滑に回していると考えられる。この点で Fe-S クラスターの役割は重要であるが, このクラスターの物性で未だに不明瞭な点が多い。今後, 電子伝達の動力学的側面からの研究により Fe-S クラスターの役割がはっきりしてくるものと考ええる。また最近, 奥野による鉄-硫黄蛋白モデルの詳しい総説があるので合わせて参照して欲しい⁸⁰⁾。

(昭和 62 年 2 月 16 日受理)

文 献

- 1a) G. Palmer, W. R. Dunham, J. A. Fee, R. H. Sands, T. Iizuka, T. Yonetani, *Biochim. Biophys. Acta*, **245**, 201 (1971)
- b) H. Blum, F. Adar, J. C. Salerno, J. S. Leigh, *Biochim. Biophys. Res. Commun.*, **77**, 650 (1977)
- 2a) B. C. Antanaitis, T. H. Moss, *Biochim. Biophys. Acta*, **405**, 262 (1975)
- b) A. J. Thomson, *J. Chem. Soc. Dalton*, **1981**, 1180
- 3) R. A. Mathews, S. Charlton, R. H. Sands, G. Palmer, *J. Biol. Chem.*, **249**, 4326 (1974)
- 4) S. P. J. Albracht, J. W. van der Zwaan, R. D. Fontin, *Biochim. Biophys. Acta*, **766**, 245 (1984)
- 5a) B. M. Hoffman, J. E. Roberts, W. H. Orme-Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 860 (1982)
- b) B. M. Hoffman, R. A. Venters, J. E. Roberts, M. Nelson, W. H. Orme-Johnson, *ibid.*, **104**, 4711 (1982)
- 6) J. A. Christner, E. Munck, T. A. Kent, P. A. Janick, J. C. Salerno, L. M. Siegel, *ibid.*, **106**, 6786 (1984)
- 7) R. E. Coffman, G. R. Buettener, *J. Phys. Chem.*, **83**, 2392 (1979)
- 8) J. M. Berg, R. H. Holm, "Iron-Sulfur Proteins" T. G. Spiro ed., Wiley, p. 1 (1982)
- 9) L. Que, Jr., J. R. Anglin, M. A. Bobrik, A. Davison, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 6042 (1974)
- 10) R. J. Kassner, W. Yang, *ibid.*, **96**, 2109 (1974)
- 11a) E. T. Lode, C. L. Murray, J. C. Rabinowitz, *J. Biol. Chem.*, **251**, 1638 (1976)
- b) R. S. Magliozzo, B. A. McIntosh, W. V. Sweeney, *ibid.*, **257**, 3506 (1982)
- 12) K. Tanaka, M. Masanaga, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5448 (1986)
- 13) N. Ueyama, T. Terakawa, M. Nakata, A. Nakamura, *ibid.*, **105**, 7098 (1983)
- 14) N. Ueyama, A. Kajiwara, T. Terakawa, S. Ueno, A. Nakamura, *Inorg. Chem.*, **24**, 4700 (1985)
- 15) 上山憲一, 藤通 昭, 菅原 隆, 中村 晃, 第 35 錯塩討論会要旨(広島) 372 (1985)
- 16) C. W. Carter, Jr., *J. Biol. Chem.*, **252**, 7802 (1977)
- 17) N. Ueyama, T. Terakawa, T. Sugawara, M. Fuji, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, **1984**, 1287
- 18) T. O'Sullivan, M. M. Millar, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4095 (1985)
- 19) N. Ueyama, T. Sugawara, M. Fuji, A. Nakamura, N. Yasuoka, *Chem. Lett.*, **1985**, 175
- 20a) S. R. Dickman, A. A. Cloutier, *J. Biol. Chem.*, **188**, 379 (1951)
- b) J. R. Morrison, *Biochem. J.*, **58**, 685 (1951)
- c) F. Ruzicka, H. Beinert, *J. Biol. Chem.*, **253**, 2514 (1978)
- 21a) T. A. Kent, J. -L. Dreyer, M. C. Kennedy, B. H. Huynh, M. H. Emptage, H. Beinert, E. Munck, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **79**, 1096 (1982)
- b) M. H. Emptage, J. -L. Dreyer, M. C. Kennedy, H. Beinert, *J. Biol. Chem.*, **258**, 11106 (1983)
- 22) A. J. Thomson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1981**, 1180
- 23a) M. H. Emptage, T. A. Kent, M. C. Kennedy, H. Beinert, E. Munck, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **80**, 4674 (1983)
- b) T. A. Kent, M. H. Emptage, H. Merkle, M. C. Kennedy, H. Beinert, E. Munck, *J. Biol. Chem.*, **260**, 6871 (1985)
- 24) M. K. Johnson, J. E. Morningstar, G. Cecchini, B. A. C. Ackrell, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **131**, 756 (1985)
- 25) J. E. Morningstar, M. K. Johnson, G. Cecchini, B. A. K. Ackrell, E. B. Kearney, *J. Biol. Chem.*, **260**, 13631 (1985)
- 26) J. J. Maguire, M. K. Johnson, J. E. Morningstar, B. A. C. Ackrell, E. B. Kearney, *ibid.*, **260**, 10909 (1985)
- 27) 八木達彦 "バイオミネティックケミストリー" 化学総説 35, 学会出版センター, 173 (1982)
- 28) I. Okura, *Coordination Chemistry Reviews*, **68**, 53 (1985)
- 29) G. Wang, M. J. Benecky, B. H. Huynh, J. F. Cline, M. W. W. Adams, L. E. Mortenson, B. M. Hoffman, E. Munck, *J. Biol. Chem.*, **259**, 14328 (1984)
- 30) H. Inoue, N. Fujimoto, E. Imoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1977**, 412
- 31) H. Inoue, M. Suzuki, *ibid.*, **1980**, 817
- 32) H. Inoue, Y. Nagao, E. Haruki, *ibid.*, **1985**, 501
- 33) H. Inoue, T. Nagata, *ibid.*, **1986**, 1177
- 34) A. Nakamura, M. Kamada, K. Sugihashi, S. Otsuka, *J. Mol. Cat.*, **8**, 353 (1980)
- 35) R. S. McMillan, J. Renaud, J. G. Reynolds, R. H. Holm, *J. Inorg. Biochem.*, **11**, 213 (1979)
- 36) K. Tanaka, Y. Imanaka, M. Tanaka, M. Honjo, T. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4258 (1982)
- 37) M. Nakazawa, Y. Mizobe, Y. Mastumoto, Y. Uchida, M. Tezuka, M. Hidai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 809 (1986)
- 38) I. Okura, S. Nakamura, M. Kobayashi, *ibid.*, **54**, 3794 (1981)
- 39a) G. Christou, R. V. Hageman, R. H. Holm, *J. Am.*

- Chem. Soc.*, **102**, 7600 (1980)
- b) T. Yamamura, G. Christou, R. H. Holm, *Inorg. Chem.*, **22**, 939 (1983)
- 40) H. Tsai, W. V. Sweeney, C. L. Coyle, *Inorg. Chem.*, **24**, 2796 (1985)
- 41) N. Ueyama, T. Sugawara, A. Kajiura, A. Nakamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 434
- 42) M. Teixeira, I. Moura, A. V. Xavier, D. V. Der Vartanian, J. LaGall, H. D. Peck, Jr., B. H. Huynh, J. J. G. Moura, *Eur. J. Biochem.*, **130**, 481 (1983)
- 43) M. Teixeira, I. Moura, A. V. Xavier, B. H. Huynh, D. V. Der Vartanian, H. D. Peck, Jr., J. LaGall, J. J. G. Moura, *J. Biol. Chem.*, **260**, 8942 (1985)
- 44) S. W. Ragsdale, J. E. Clark, L. G. Ljungdahl, L. L. Lundie, H. L. Drake, *ibid.*, **258**, 3264 (1983)
- 45) S. W. Ragsdale, H. G. Wood, W. E. Antholine, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **82**, 6811 (1985)
- 46) P. Giannoccaro, G. Vasapollo, A. Sacco, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 1136
- 47) 例えば中村 晃, 上山憲一, 有合化 **39**, 1062 (1981)
- 48) S. S. Yang, W. H. Pan, G. D. Friesen, B. K. Burgess, J. L. Corbin, E. I. Stiefel, W. E. Newton, *J. Biol. Chem.*, **257**, 8042 (1982)
- 49) W. E. Newton, F. A. Schultz, S. F. Gheller, S. Lough, J. W. McDonald, S. D. Conradson, B. Hedman, K. O. Hodgson, *Polyhedron*, **5**, 567 (1986)
- 50a) S. P. Cramer, K. O. Hodgson, W. D. Gillum, L. E. Mortenson, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3398 (1978)
- b) M. R. Antonio, B. -K. Teo, W. H. Orme-Johnson, M. J. Nelson, S. E. Groh, P. A. Lindahl, S. M. Kauzlarich, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4703 (1982)
- c) G. Christou, K. S. Hagen, R. H. Holm, *ibid.*, **104**, 1744 (1982)
- 51) M. A. Walters, S. K. Chapman, W. H. Orme-Johnson, *Polyhedron*, **5**, 561 (1986)
- 52) R. A. Venters, M. J. Nelson, P. A. McLean, A. E. True, M. A. Levy, B. M. Hoffman, W. H. Orme-Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3487 (1986)
- 53a) G. D. Watt, A. Burns, S. Lough, *Biochemistry*, **20**, 7277 (1981)
- b) S. Lough, A. Burns, G. D. Watt, *ibid.*, **22**, 4062 (1983)
- 54) G. D. Friesen, J. W. McDonald, W. E. Newton, W. B. Euler, B. M. Hoffman, *Inorg. Chem.*, **22**, 2202 (1983)
- 55) G. Christou, C. D. Garner, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1980**, 2354
- 56) M. G. Kanatzidis, D. Coucouvanis, *Acta Cryst.*, **C39**, 835 (1983)
- 57a) D. Coucouvanis, P. Premele, E. D. Simhon, D. Swenson, N. C. Baenziger, M. Draganjac, L. T. Chan, A. Simopoulos, V. Papaefthymiou, A. Kostikas, V. Petrouleas, *Inorg. Chem.*, **22**, 293 (1983)
- b) B. -K. Teo, M. R. Antonio, B. A. Averill, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 3751 (1983)
- 58) D. Coucouvanis, E. D. Simhon, P. Stremple, M. Ryan, D. Swenson, N. C. Baenziger, A. Simopoulos, V. Papaefthymiou, A. Kostikas, V. Petrouleas, *Inorg. Chem.*, **23**, 741 (1981)
- 59) D. Coucouvanis, E. D. Simhon, N. C. Baenziger, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6644 (1980)
- 60) T. E. Wolff, J. M. Berg, K. O. Hodgson, R. B. Frankel, R. H. Holm, *ibid.*, **101**, 4140 (1979)
- 61) E. I. Stiefel, R. Eisenberg, R. C. Rosenberg, H. B. Gray, *ibid.*, **88**, 2956 (1966)
- 62) T. E. Wolff, J. M. Berg, R. H. Holm, *Inorg. Chem.*, **20**, 174 (1984)
- 63) S. R. Scott, G. Christou, C. D. Garner, T. J. King, F. E. Mabbs, R. M. Miller, *Inorg. Chim. Acta*, **35**, L337 (1979)
- 64) M. G. Kanatzidis, D. Coucouvanis, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 337 (1986)
- 65) B. J. Weathers, J. H. Grate, N. A. Strampach, G. N. Schrauzer, *ibid.*, **101**, 925 (1979)
- 66) A. E. Shilov, N. T. Denisov, O. N. Etimov, N. F. Shuvalov, N. I. Shuvalova, A. K. Shilova, *Nature*, **231**, 460 (1971)
- 67) K. Tanaka, Y. Hozumi, T. Tanaka, *Chem. Lett.*, **1982**, 1203
- 68) M. Hidai, "Molybdenum Enzymes", T. G. Spiro, ed., Wiley, New York, 285 (1985)
- 69) J. Chatt, J. R. Dilworth, R. L. Richards, *Chem. Rev.*, **78**, 589 (1978)
- 70) N. Ueyama, H. Zaima, H. Okada, A. Nakamura, *Inorg. Chim. Acta*, **89**, 19 (1984)
- 71) 岡田啓子, 在間弘朗, 菅原 隆, 上山憲一, 中村 晃, 第33錯塩討論会要旨(大阪)202 (1983)
- 72) M. J. Barber, L. M. Siegel, *Biochemistry*, **22**, 618 (1983)
- 73) G. N. George, T. R. Hawkes, G. D. Jones, R. C. Bray, *Polyhedron*, **5**, 587 (1986)
- 74) J. L. Johnson, K. V. Rajagopalan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 6856 (1982)
- 75a) W. E. Newton, J. L. Corbin, D. C. Bravard, J. E. Searles, J. W. McDonald, *Inorg. Chem.*, **13**, 1100 (1974)
- b) R. Barral, C. Bocard, I. Sere de Roch, L. Sajus,

- Tetrahedron Lett.*, 17, 1693 (1972)
- 76) N. Ueyama, M. Yano, H. Miyashita, A. Nakamura, M. Kamachi, S. Nozakura, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1984, 1447
- 77) N. Ueyama, E. Kamata, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 1982, 947
- 78a) J. M. Berg, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 917 (1985)
- b) J. P. Caradonna, E. W. Harlan, R. H. Holm, *ibid.*, 108, 7856 (1986)
- 79) N. Ueyama, K. Kamabuchi, A. Nakamura, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1985, 635
- 80) 奥野洋明, 有合化, 45, 123 (1987)

次 号 予 定

巻 頭 言

製薬企業の研究開発者に望まれるもの……………野 田 寛 治

総説および総合論文

硫黄官能基で活性化されたピリジン環および関連複素環化合物の反応……………古 川 尚 道

合成ペプチド脂質—会合形態とその酵素機能モデルとしての反応場特性……………村 上 幸 人
菊 池 純 一
中 野 昭 夫

ビシクロ[3.2.2]ノナン類の転位反応を活用した縮環天然物合成……………上 原 忠 夫
加 藤 忠 弘

トリフルオロメチル基を有する合成ピレスロイドの新規合成法……………藤 田 誠
檜 山 為次郎

新しい固体酸触媒—SO₃H 基をもつポリオルガノシロキサン……………鈴 木 貞 勝
小 野 嘉 夫

チオアミド官能基の特性を利用する複素環合成……………高 畑 広 紀
山 崎 高 應

技術発達史

酢酸ビニル製法の過去, 現在, そして将来……………大 前 劭

ケミカルス覚え書き

過酸酢……………宮 守 博

十 字 路

ホロ酵素
集積反応場
ベシクル・ラメラ・ミセル } ……………村 上 幸 人
かご効果

シグマトロピー転位……………上 原 忠 夫

S_N' 型反応……………檜 山 為次郎

Lawesson 試薬と Meerwein 試薬
Electron-inversed Demand Diels-Alder 反応 } ……………山 崎 高 應

固体酸の酸量と酸強度……………小 野 嘉 夫

REVINDEX 新しい合成, ほか