

トリフルオロメチル基を側鎖に含むポルフィリン鉄錯体を補因子として導入したミオグロビンによるシクロプロパン化反応

(阪大院工) ○苑田 千央・香川 佳之・大洞 光司・林 高史

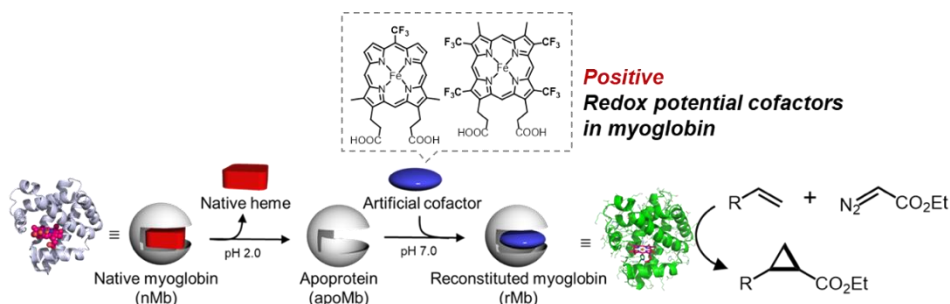
Cyclopropanation Catalyzed by Myoglobins Reconstituted with Iron porphyrins Containing Trifluoromethyl Groups (*Graduate School of Engineering, Osaka University*)

○Chihiro Sonoda, Yoshiyuki Kagawa, Koji Oohora, Takashi Hayashi

Engineered hemoproteins are known as promising catalysts for alkene cyclopropanation. However, most of them have little activity towards aliphatic alkenes due to the low reactivity of carbene intermediate species. Recently, several studies have suggested that iron porphyrin cofactors with more positively shifted redox potentials in hemoproteins exhibit higher cyclopropanation reactivity.¹ In this work, we report several myoglobins reconstituted with electron deficient hemes and discuss the relationship between the redox potentials and catalytic activities for cyclopropanation. Iron porphyrin cofactors bearing some trifluoromethyl groups at the peripheral positions were found to enhance the turnover numbers for the inert alkene cyclopropanation by ethyl diazoacetate compared to native heme in the protein. This work highlights the importance of redox-focused design of iron porphyrinoid cofactors in hemoproteins to enhance the catalytic activity for the cyclopropanation of inert alkenes.

Keywords : Porphyrin, Artificial metalloenzyme, Myoglobin, Hemeprotein, Cyclopropanation

近年、アジド化合物を用いたアルケンのシクロプロパン化反応を促進する人工金属酵素の開発が盛んに行われている。しかし、不活性な基質である脂肪族アルケンのシクロプロパン化反応の達成は難しく、報告例は限られている。この反応を促進するためには、活性中心である補因子ヘムの酸化還元電位の正側へのシフトが一つの有効な手段である¹。本研究では、ミオグロビンの補因子ヘムがトリフルオロ基を修飾した人工ヘムに置換された再構成タンパク質を調製することで、補因子の中心鉄の酸化還元電位を正にシフトさせ、反応性を向上させることを目指した(下図)。本発表では、酸化還元電位に注目してデザインしたトリフルオロ基を導入した人工ヘムの合成とそのヘムを有する再構成ミオグロビンの触媒活性について報告する。



- 1) a) D. Hilvert *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 15063–15068. b) R. Fasan, *et al.*, *ACS Catal.* **2019**, 9, 9683–9697. 2) T. Hayashi, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 17265–17268. c) T. Hayashi *et al.*, *Angew. Chem. Int.*, **2024**, 63, e202403485.