

アルドキシム脱水酵素を用いたイミニルラジカルを経由する環状ケトキシムのラジカル的開環反応

(阪大院工) ○西脇 春香・遠藤 慶治・加藤 俊介・林 高史

Enzymatic Radical Ring-opening Reaction of Cyclic Ketoxime via Iminyl Radical Generation Catalyzed by Aldoxime Dehydratase (*Graduate School of Engineering, Osaka University*)

○Haruka Nishiwaki, Keiji Endo, Shunsuke Kato, Takashi Hayashi

Direct generation of iminyl radicals from non-activated oximes via N–OH bond cleavage remains challenging due to competitive O–H bond cleavage and low leaving ability of the OH group. In contrast, in nature, aldoxime dehydratases are known to catalyze the N–OH bond cleavage of aldoximes to form nitriles, which is promoted by the coordination of heme and the interaction with surrounding amino acid residues. Taking advantage of this unique catalytic mechanism of natural enzymes, we here developed a biocatalytic radical ring-opening reaction of cyclobutanone oximes using aldoxime dehydratase. Consequently, aldoxime dehydratase from *N. simplex* was found to catalyze the ring-opening reaction to afford γ -cyanosulfonic acid derivatives as a main product in the presence of dithionite.

Keywords : Radical Reaction, Biocatalysis, Oxime, Hemoprotein, Aldoxime dehydratase

オキシムの直接的 N–OH 結合の切断によるイミニルラジカル形成は、競合する O–H 結合の切断や OH 基の低い脱離能のため、未だに挑戦的なラジカル形成様式として知られている。一方、自然界においてアルドキシム脱水酵素は、ヘムと周辺のアミノ酸残基の働きによりアルドキシムの N–OH 結合開裂を促進し、イミニルラジカルを経由する反応機構でニトリルを合成することで知られている。本研究ではこのユニークな酵素の反応機構に着目し、環状ケトキシムのラジカル的開環反応を検討した。*N. simplex* 由来アルドキシム脱水酵素を含む溶液に種々のシクロブタノンオキシム誘導体を加えたところ、N–O 結合の開裂を駆動力とするシクロブタノン骨格の開環反応が進行した。特に、2-フェニルシクロブタノンオキシムを基質として用い、ジチオナイト存在下で反応を行った場合、室温 10 分の短時間で γ -シアノスルフィン酸が高収率で得られることが判明した。

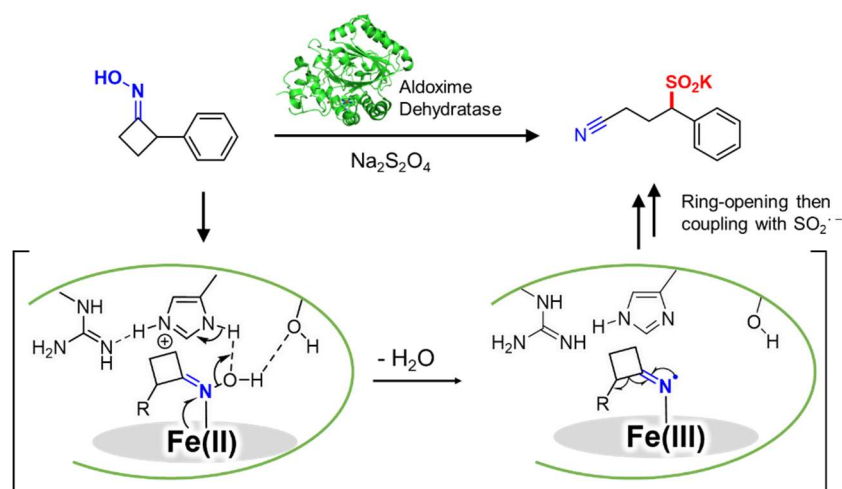


Figure 1. Radical ring-opening reaction of cyclic ketoxime catalyzed by aldoxime dehydratase.