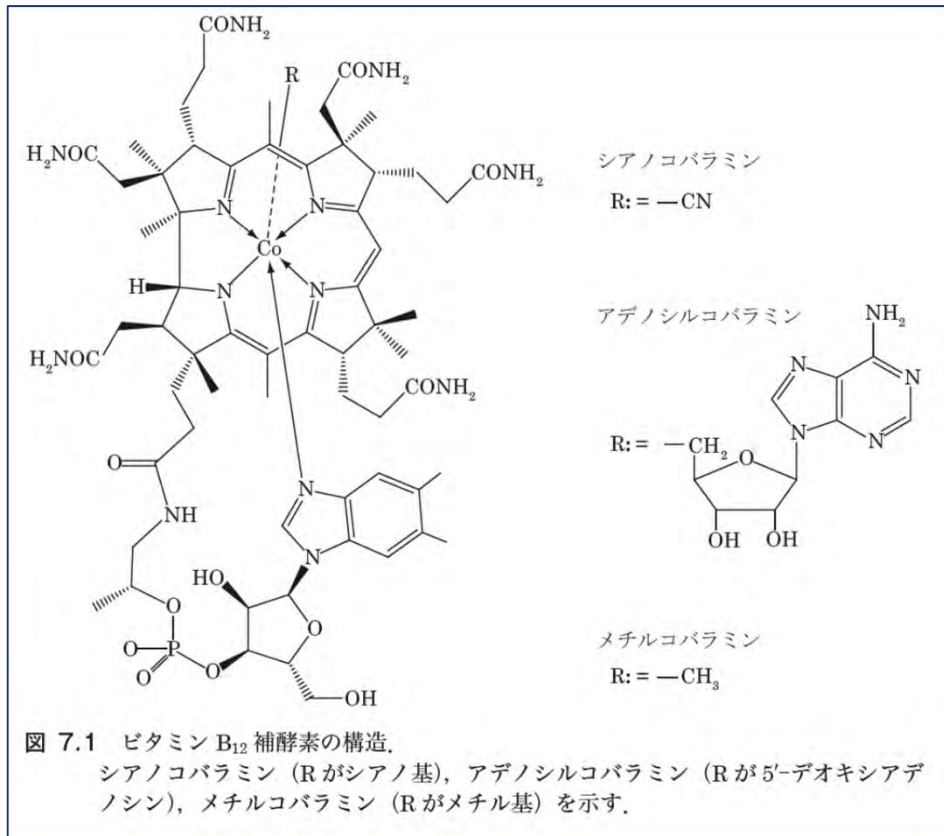


官能基の転位と転移

- 悪性貧血：
 - 赤血球の正常な発達阻害による疾患
 - 肝臓に抗悪性貧血因子が存在 (Vitamin B₁₂)
 - Vitamin B₁₂ = シアノコバラミン
- コバラミン：
 - 官能基の転位(分子内)と転移(分子間) の補酵素
 - 隣接炭素間の原子および原子団の転位反応は、VB₁₂が補酵素として働くことが多い

コバラミン (Cobalamin, Vitamin B₁₂)



- Coを含む有機金属化合物
 - N(コリン環) x4
 - N(ジメチルベンズイミダゾール) x1
 - C(CN, CH₃, アデノシル)
 - 第5配位子がタンパク質のHis残基に置換されたものも存在
- Co^{I/II/III}

遷移金属元素の電子配置

- 遷移金属元素では最外核から2番目の電子核が大きくなる
- 多くの物理的な性質および化学的な性質に共通点が多い。
- 広範囲の原子価を持つ。

電子配置	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
	d^1s^2	d^2s^2	d^3s^2	d^5s^1	d^5s^2	d^6s^2	d^7s^2	d^8s^2	$d^{10}s^1$	$d^{10}s^2$
酸化状態				1					1	
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
		4	4	4	4	4	4	4		
			5	5	5	5	5			
				6	6	6				
					7					

- d軌道がちょうど半分だけ満たされた状態および完全に満たされた状態で安定性が増加 (Cr, Cu)
- 最低酸化数はs電子数と等しいが最大酸化状態と電子配置との間の相関は存在しない。

表 7.1 コバラミンにおける Co の酸化状態と電子配置

イオン	電子配置
Co^{I}	$3d_{xy}^2 3d_{yz}^2 3d_{zx}^2 3d_{z^2}^2$
Co^{II}	$3d_{xy}^2 3d_{yz}^2 3d_{zx}^2 3d_{z^2}^1$
Co^{III}	$3d_{xy}^2 3d_{yz}^2 3d_{zx}^2$

- Co イオンの d_{z^2} の電子密度は酸化数の低下に従い増加。アニオンとの反発が強くなるため、 CN^- が生体内で解離

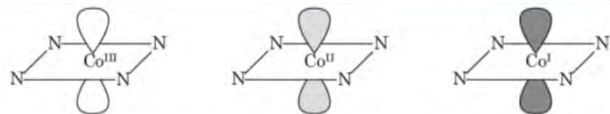


図 7.2 Co の酸化状態によるコバラミン Co 近くの電子密度の変化。
還元されるにしたがいコリン環から垂直方向の領域の電子密度が上昇する。
色が濃いほど電子密度が高いことを示す。

コバラミンの Co^{III} -C結合の開裂

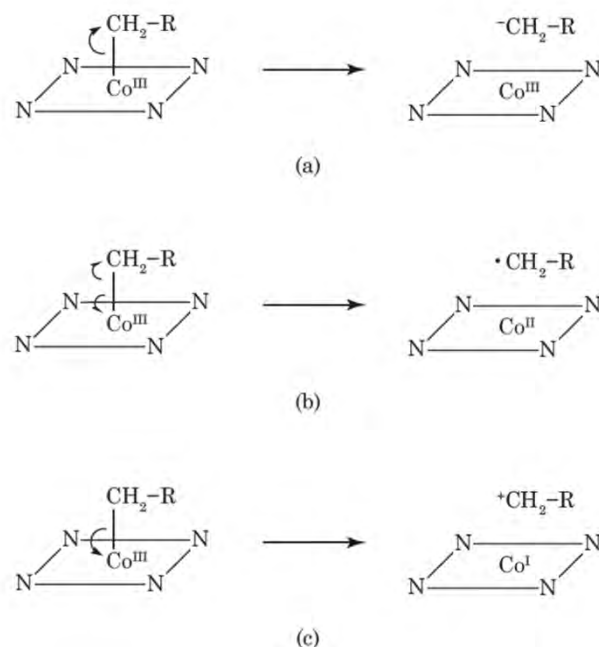
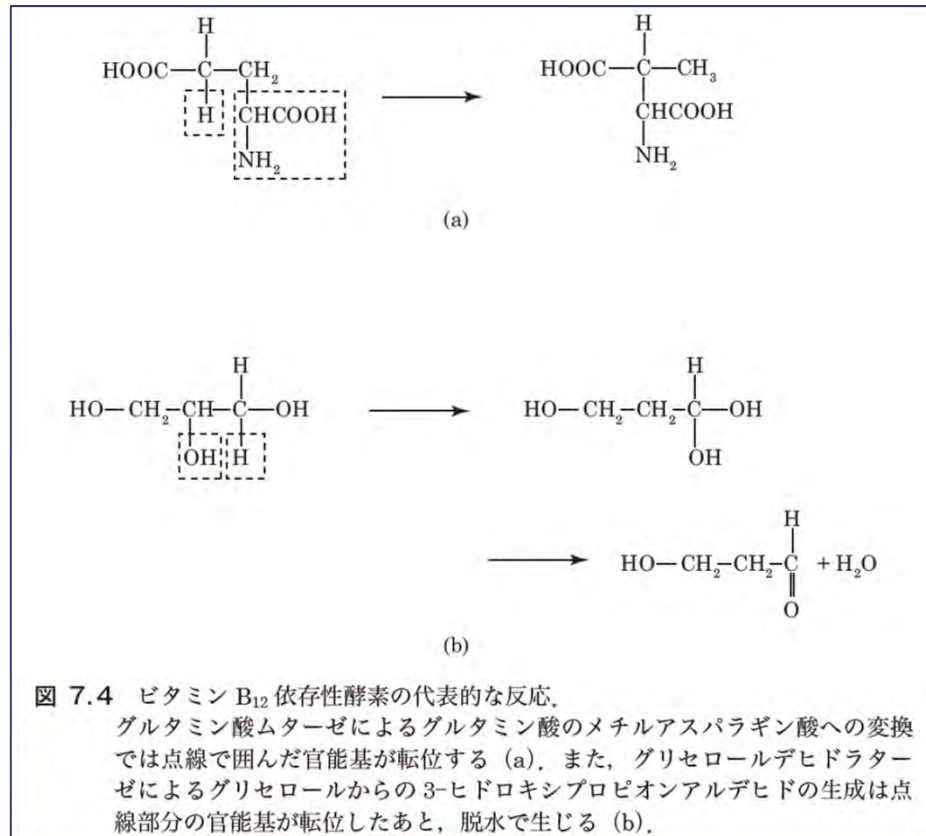


図 7.3 アルキルコバラミンの開裂様式。

ヘテロリシスによる Co^{III} とカルボアニオンの生成 (a), ホモリシスによる Co^{II} と炭素中心ラジカルの生成 (b) およびヘテロリシスによる Co^{I} とカルボカチオンの生成 (c)。

- Co^{III} -C結合の開裂後のCoイオンの価数に注意
- カルボアニオン、カルボカチオンは、イオンとして存在するわけではなく、他の分子に移動

転位反応



- rearrangement: 異性化反応
 - 分子内の原子あるいは基が配列を変える反応

転位反応のメカニズム

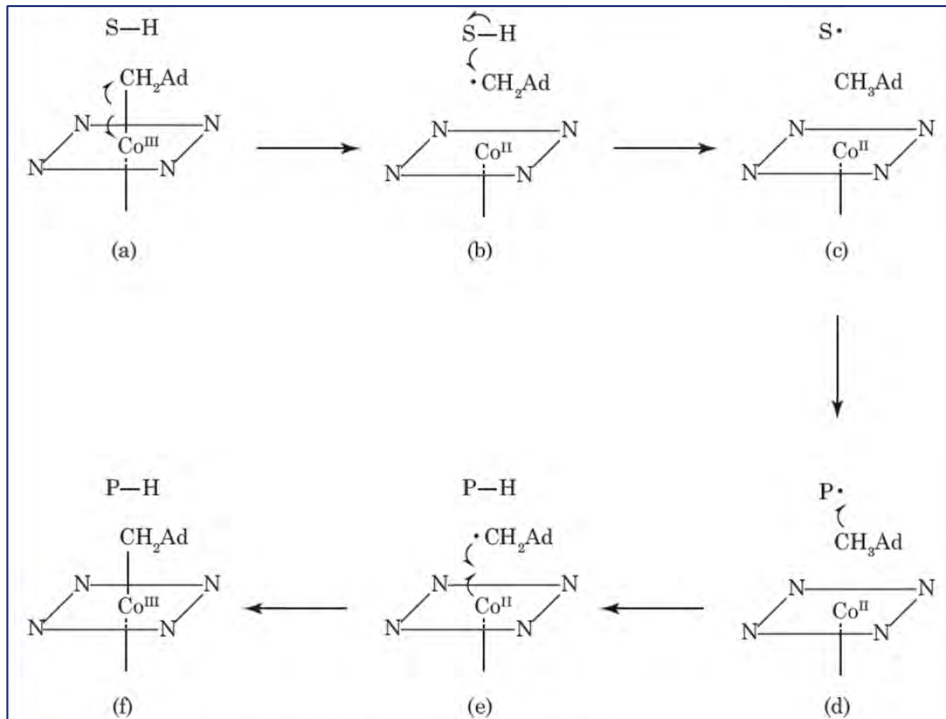
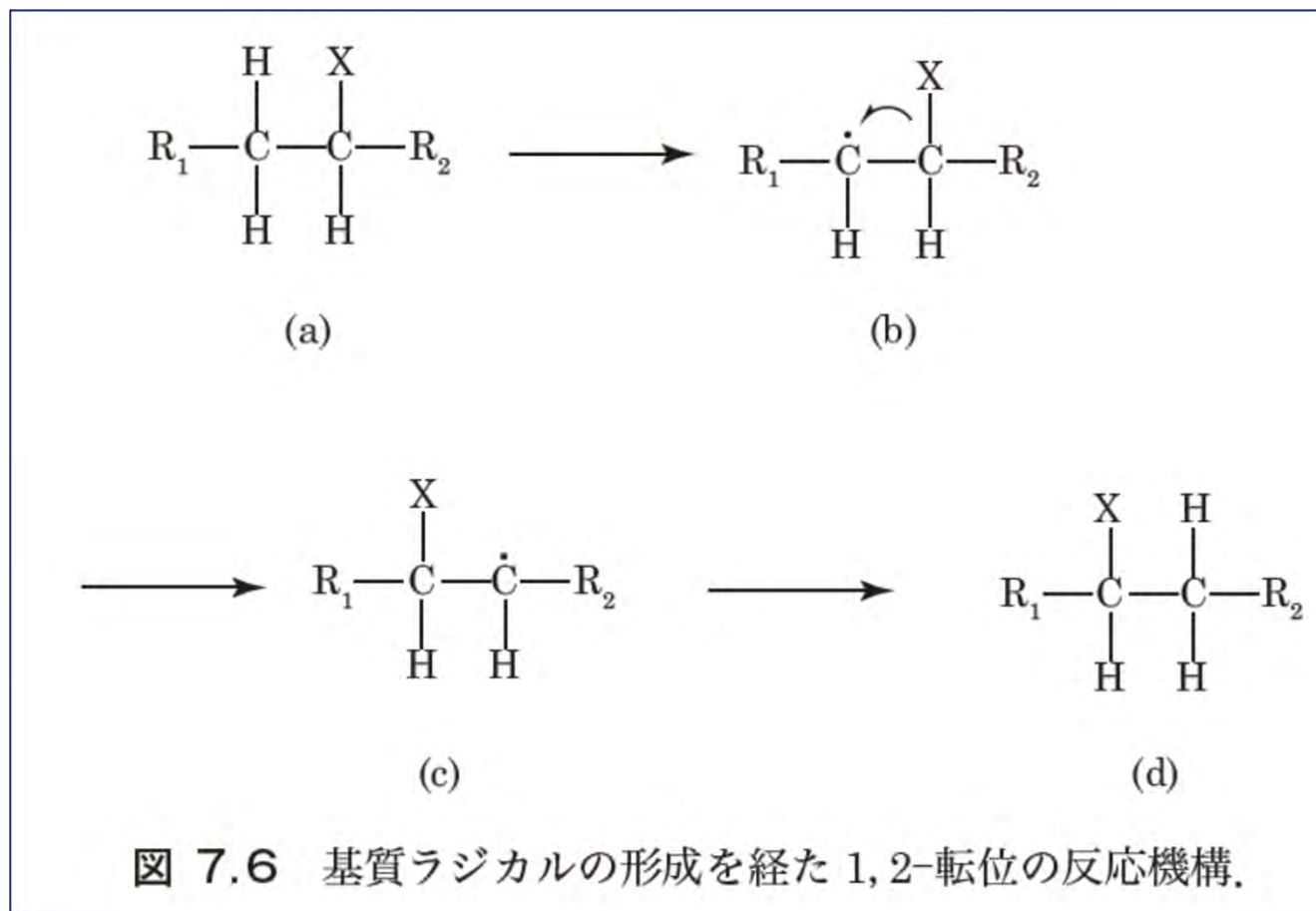


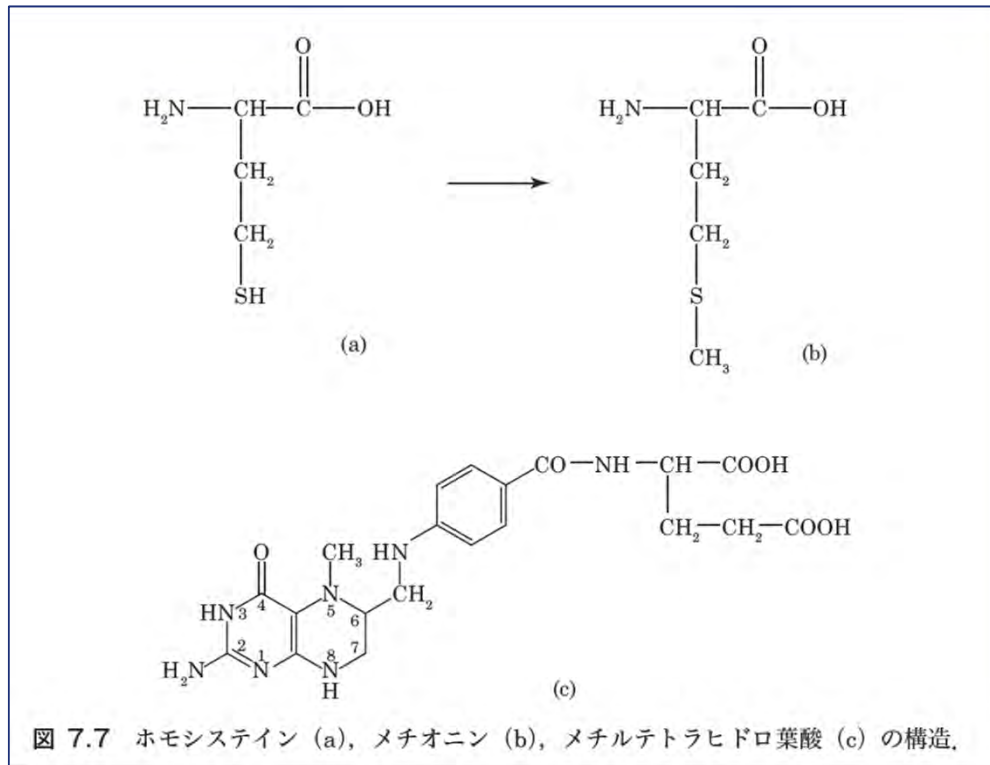
図 7.5 ビタミン B₁₂ 依存性酵素における反応機構。
基質分子 (S-H) が基質ラジカル (S•), 生成物ラジカル (P•) を経て,
生成物 (P-H) となる。

- Co^{III}-Adeに基質(S-H)が結合。Co^{III}-Cがホモリティックに開裂。Ade•とCo^{II}が生成
- 基質からH原子 (H⁺とe⁻)がAde•に結合、デオキシアデノシンが生成。
- 基質ラジカル of 転位、P•が生成。デオキシアデノシンから水素原子の引き抜き、Ade•とCo^{II}が再結合

基質ラジカル中の1,2-転位反応機構



メチル基の転移反応 Methyl transferase



- メチオニンシンターゼ
 - ホモシステインからメチオニンを生成
 - メチル基はメチルテトラヒドロ葉酸の5位のメチル基を用いる

メチル基転移の反応機構

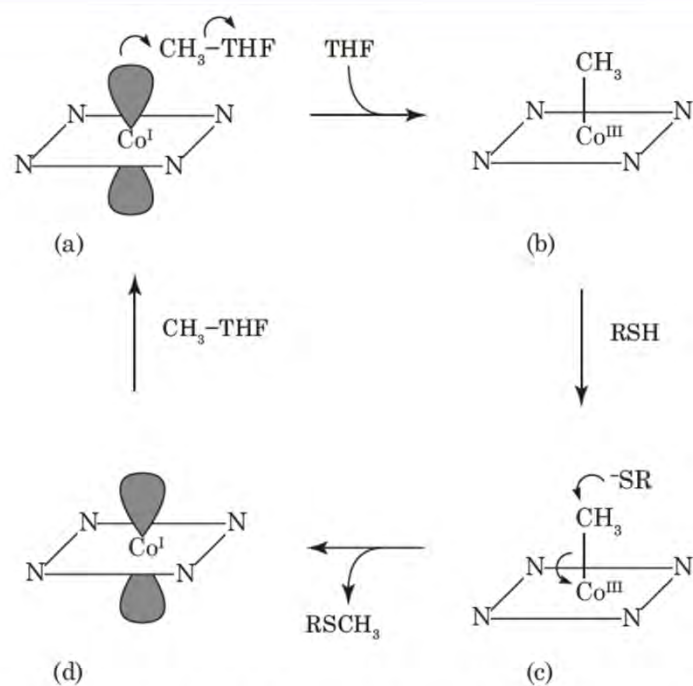


図 7.8 メチルテトラヒドロフランからのメチル基転移の反応機構.
ホモシステイン (RSH) からメチオニン (RSCH_3) が生じている.

- Co^{I} のz軸方向の電子密度が高く、求核性。 $\text{CH}_3\text{-THF}$ を攻撃。
- CH_3 がメチルカチオンとしてコバラミンと反応。
- ホモシステインのチオール基がメチル基を求核攻撃メチオニンが生成。 Co^{I} に戻る