

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：14602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03032

研究課題名(和文) 次亜塩素酸と金属錯体の反応を支配する機構の解明とそれに基づく酵素機能変換法の開発

研究課題名(英文) Study of reactions of hypochlorite with metal complexes and metalloenzymes

研究代表者

藤井 浩(Fujii, Hiroshi)

奈良女子大学・自然科学系・教授

研究者番号：80228957

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円

研究成果の概要(和文)：次亜塩素酸イオンの開裂様式について研究を行った。次亜塩素酸イオンの開裂過程は、その後生成する反応活性種の性質を決定する重要な過程である。本研究では、ヘム錯体と次亜塩素酸イオンとの反応を低温で種々の分光法を用いて研究をした。その結果、次亜塩素酸イオンの開裂様式を支配する機構の解明に成功した。この機構は、次亜塩素酸イオン以外の他の酸化剤の結合開裂様式を予測できる一般性の高い機構であることが証明できた。さらに金属イオンに配位した次亜塩素酸イオンの反応性を制御する機構の解明にも成功した。アキシャル位とエクアトリアル位の配位子効果を統合的に説明できる機構を提案することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

次亜塩素酸は、非常に強い酸化力をもった不安定な分子であり、漂白剤や殺菌剤など身近なところで使用されている。最近では、コロナウイルスに対して効果がある、効果がないなどニュースで話題になっている。本研究では、次亜塩素酸イオンが活性化される機構を解明することに成功した。この機構では、次亜塩素酸イオン以外の多くの酸化剤の活性化を予測できる機構である。この機構は、次亜塩素酸イオンが殺菌や漂白などをする際の機構を解明する基礎的な情報を与える成果である。

研究成果の概要(英文)：The bond cleavage processes of metal bound hypochlorite were studied to reveal the mechanism determining the bond cleavage fashion of various metal bound terminal oxidants. The reactions of heme with hypochlorite were studied with various spectroscopic methods at low temperature. The products from these reactions were also analyzed in detail. These analyses allowed us to propose a new mechanism, which can predict the bond cleavage fashion of various terminal oxidants. In addition, the mechanism controlling the reactivity of the metal bound terminal oxidants was studied with heme complexes. The reactivity of the terminal oxidants can be interpreted by the orbital interactions of the metal d-orbitals with ligand orbitals.

研究分野：生物無機化学

キーワード：次亜塩素酸 ヘム 結合開裂 反応機構 殺菌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

次亜塩素酸(HClO)は、非常に強い酸化力をもった不安定な分子であり、漂白剤や殺菌剤など身近なところで使用されている。最近では、コロナウイルスに対して効果がある、効果がないなどニュースで話題になっている。次亜塩素酸が漂白剤や殺菌剤として機能するのは、O-Cl 結合が開裂して活性塩素種や活性酸素種を生成し、これらが色素分子や細菌、ウイルスを酸化的に分解するためである。一方、次亜塩素酸は安価であるため、多くの遷移金属錯体を使った触媒反応の酸化剤としても広く利用されている。次亜塩素酸金属錯体に配位すると次亜塩素酸付加錯体を形成する。金属イオンに配位した次亜塩素酸イオンは O-Cl 結合を開裂し、活性塩素種と活性酸素種を発生する。次亜塩素酸を漂白剤や殺菌剤として利用する場合には、どのような活性種が生成しようとも漂白や殺菌ができれば大きな問題とならないが、触媒反応として利用する場合は O-Cl 結合の開裂様式により発生する活性種が変わり、それにより反応生成物も変化するため重大な問題となる。特に塩素ラジカルが生成するとラジカル的な塩素化反応となり、反応を制御することが困難になる。金属イオンに配位した次亜塩素酸イオンの開裂過程を制御する機構を解明できていないため、こうした触媒開発は未だ科学者の勘と経験に頼っているのが現状である。

一方、自然界にはハロペルオキシダーゼという酵素が存在する。酵素の活性部位にはヘムが存在し、このヘムを使って次亜塩素酸を生成している。例えば我々の白血球の中のミエロペルオキシダーゼ (MPO) という酵素は、過酸化水素と塩素イオンから次亜塩素酸を合成し、これを使って体内に侵入した細菌を撃退している。この酵素の反応では、ヘムが過酸化水素により活性化され高原子価オキソヘム錯体となり、その後この活性種のオキソ配位子が塩素イオンと反応して O-Cl 結合を生成し、さらにプロトン化をうけ次亜塩素酸として放出されている。同じヘム錯体でも、MPO 内のヘムは他のペルオキシダーゼや化学的に合成された触媒反応のヘムとは全く逆向きの反応を行うのである。さらに MPO でも、溶液の pH がわずかにアルカリ性に傾くだけで反応の向きが逆転 (O-Cl 結合の開裂) するのである。

ここに示すように次亜塩素酸の O-Cl 結合が生成するか開裂するか、またどのように開裂するかは非常に微妙なバランスの上に成り立っていて、次亜塩素酸が配位する金属イオンの種類やその酸化数、配位環境、溶媒環境などのわずかな変化により変わることを示している。しかし我々は、次亜塩素酸を含め多くの酸化剤の開裂過程や生成過程がどのような機構で支配されているかは解明できていない。こうした機構の解明は、金属錯体や酵素の反応性を支配する分子機構を明らかにするだけでなく、金属イオンと酸化剤の反応過程を制御、設計した高機能性触媒の開発を可能にすると考える。

次亜塩素酸を含め多くの酸化剤の開裂過程や生成過程がどのような機構で支配されているかを解明する鍵は、次亜塩素酸の結合が開裂する前の次亜塩素酸付加錯体の電子構造にあると考えられる。我々はこれらの問題を解明することを目指し、次亜塩素酸を含むさまざまな酸化剤付加錯体の合成に挑戦してきた。これまでの研究により、多くの酸化反応で用いられているヨードシリアレンの付加錯体の合成と構造解析に成功した。また、最近、次亜塩素酸の反応過程を解明する上で鍵となる次亜塩素酸がヘム錯体に配位した次亜塩素酸ヘム付加錯体の合成とそこから生成する高原子価オキソ錯体の反応過程の精密解析に成功している。

2. 研究の目的

本研究ではこれまでの我々の次亜塩素酸付加錯体の研究成果を基盤として、以下の3つの課題の解決をめざす。

(1) 次亜塩素酸イオンの結合開裂様式を支配する機構の解明

次亜塩素酸の O-Cl 結合の生成および開裂過程には、3種類の開裂様式が考えられる(図1)。第一は、O-Cl 結合がイオニックに開裂して鉄 4 価オキソポルフィリン⁻カチオンラジカル錯体と Cl⁻を生成する様式(イオニック開裂)である。第二は、イオニック開裂が逆に起こる場合(逆イオニック開裂)である。第三は、O-Cl 結合がラジカル的に開裂して鉄 4 価オキソヘム錯体と Cl[•]を生成する様式(ラジカル開裂)である。O-Cl 結合がどの様式で開裂するかは配位した錯体が決定しているはずである。本研究では、その機構を解明する。

(2) 次亜塩素酸イオンの反応性を制御する機構の解明

金属イオンに配位した次亜塩素酸イオンの反応性について研究し、その結果を基に反応性を制御する機構を解明する。これまでの研究で、金属錯体の軸位配位子により反応性が大きく変わることが明らかとなった。そこで、配位子場を系統的に変化させることにより、次亜塩素酸イオンの反応性がどのように変化するかを明らかにし、その結果を基に配位子場が反応性を制御する機構を検討する。

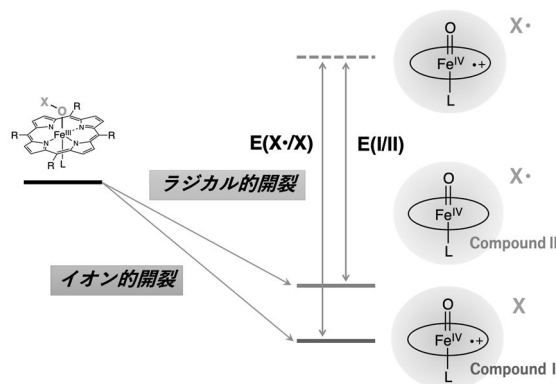


図1. 酸化剤の結合開裂様式

(3) 次亜塩素酸イオンの開裂機構に基づく酵素機能に変換

1と2の研究で解明した機構を基に酵素の反応に適応させ、その妥当性を評価する。また提案した機構の一般性を検討する。さらにこの機構を基盤として酵素の機能変換を試みる。

3. 研究の方法

研究目的の欄で示した課題を解明するため、具体的に以下のような方法で研究を進めた。

(1) 我々は、次亜塩素酸イオンの開裂過程を熱力学的に検討した。次亜塩素酸イオンの開裂様式から生成する錯体間の安定性の差によって決まるはずである(図1の矢印)。これらの過程のエネルギー差は、Cl \cdot とClおよび鉄4価オキソヘム錯体と鉄4価オキソポルフィリン \cdot カチオンラジカル錯体の酸化還元電位の差によって決まると考えられる。我々はこの独自の機構の検証を行った。図2に示すような鉄ポルフィリン錯体を合成した。鉄ポルフィリン錯体の酸化還元電位を変えるため、電子求引性を変えた。これらの鉄ポルフィリン錯体に次亜塩素酸イオンを添加し、結合開裂様式をその生成物および触媒反応の活性度から判別した。

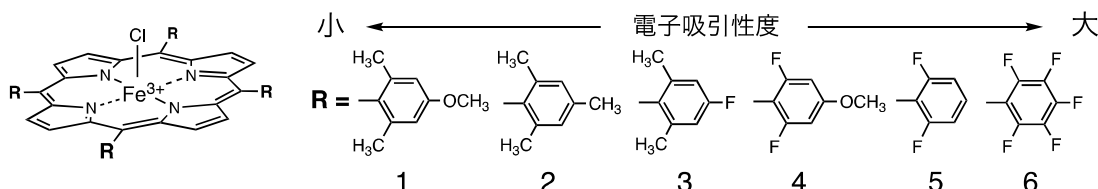


図2. 本研究で用いるヘム錯体の構造

(2) 次亜塩素酸イオンの反応性に対する軸配位子の効果を検討した。これまでの研究で、アキシアル(軸)位にイミダゾール基を導入することに成功しているため、電子供与性度の異なるイミダゾール基を次亜塩素酸付加錯体に導入した。具体的には、イミダゾール基は、1-メチルイミダゾール(pKa=7.25)と1-メチル-5-クロロイミダゾール(pKa=4.75)の導入に成功した(図3)。それらの反応性の違いを速度論的手法や生成物解析を用いて評価した。

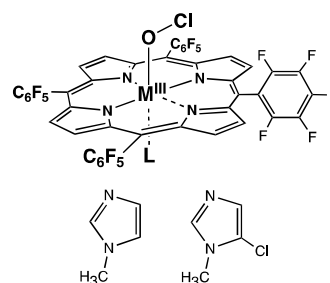


図3. 軸配位子効果の研究に用いた錯体

(3) シトクロム P450 を酵素モデルとして用いた。シトクロム P450 は、活性反応中間体が検出できるよう、好熱菌由来の酵素を大腸菌を用いて発現させ、精製したものを実験に用いた。酵素機能を変換するため、酵素の立体構造を基にアミノ酸置換を行った。

4. 研究成果

-80度で錯体1~6に次亜塩素酸イオンを添加すると1~4ではO-Cl結合のイオニック開裂(Heterolysis:図4の左)による生成物である鉄4価オキソポルフィリン \cdot カチオンラジカル錯体が生成することが吸収スペクトル、NMR、EPRの測定から明らかとなった。一方、錯体5と6ではO-Cl結合がラジカル開裂(Homolysis:図4の右)による生成物である鉄4価オキソポルフィリン錯体が生成した。この結果は、O-Cl結合の開裂様式は、鉄ポルフィリン錯体の酸化還元電位によって支配されているという我々の提案を支持する結果であったが、酸化還元電位から予想される結果とは異なるものであった。

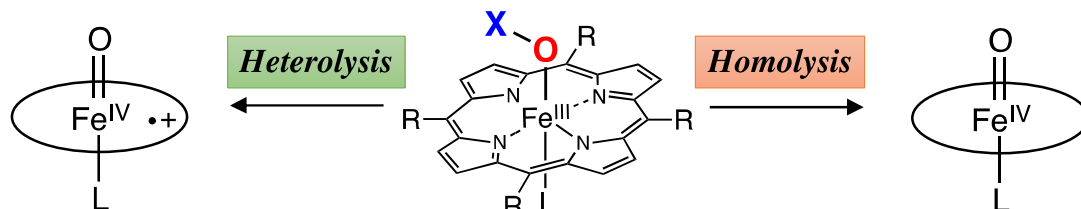


図4 次亜塩素酸イオンの開裂様式の結果

そこでさらに次亜塩素酸イオンの開裂様式を触媒反応から検討した。次亜塩素酸イオンがイオニック開裂をすれば、シクロオクテンの触媒的エポキシ化反応から高収率のエポキシ生成物が得られるが、ラジカル開裂を起こすと同様な反応ではエポキシ生成物がほとんど得られないはずである。触媒的エポキシ化反応の収率の結果を図5に示す。先の生成物解析の結果とは異なり、錯体1~6すべてにおいて高いエポキシ化収率を得ることができた。この結果は、次亜塩素酸イオンがイオニック開裂(Heterolysis)を起こしていることを示す結果である。

これら2つの結果は、異なる結果を示した。2つの結果をすべて矛盾なく説明できる機構を検

討した結果、イオンの開裂後の還元反応を提案した。錯体 5 と 6 ではイオンの開裂により生成した鉄 4 価オキソポルフィリン-カチオンラジカル錯体の電位が高いため、次亜塩素酸イオンとさらに反応し、再還元を受けたと考えた。これは、錯体と次亜塩素酸イオンの酸化還元電位の考察からも支持される機構であった。そこで、錯体 1～6 からそれぞれ鉄 4 価オキソポルフィリン-カチオンラジカル錯体を別ルートで合成し、それらと次亜塩素酸イオンとの反応を研究した。その結果、我々の予想通り、錯体 1～4 では還元反応が起きないが、錯体 5 と 6 では瞬時に還元反応が起き、ラジカル生成物由来の鉄 4 価オキソポルフィリン錯体が生成した。これらの結果は、我々の提案した機構の妥当性を示す結果であった。錯体 1～6 は、次亜塩素酸イオンをイオニックに開裂し、鉄 4 価オキソポルフィリン-カチオンラジカル錯体を生成するが、錯体 5 と 6 は酸化還元電位が次亜塩素酸イオンの電位より高くなるため、さらなる還元反応が起きているのである。これらの実験から次亜塩素酸イオンの開裂様式を我々の機構で説明できることを示すことができた。

さらにこの機構の有効性を、これまでに報告されている他の酸化剤の結果を用いて検証を行った。アルキルペルオキシドは、溶液の pH により開裂様式が変わることが知られている。この現象がなぜ起こるのかは未解明であったが、本機構を基にプルベ (Pourbaix) 図を作成すると、実験結果とよく適合し、電位の効果ですべて説明できた。

これらの結果は、J.Am.Chem.Soc. 2018, 140, 5127-5137 に掲載されている。

次亜塩素酸イオンの反応性を制御する機構を解明するため、1-メチルイミダゾールと 1-メチル-5-クロロイミダゾールをそれぞれ軸配位子にもつ次亜塩素酸付加錯体を合成した。pKa から 1-メチルイミダゾールの方が、電子供与性が高いことがわかる。これらの錯体の吸収スペクトルは、ほとんど違いが見られなかった。これらイミダゾール基の配位は、EPR スペクトルの g 値の変化、NMR による配位したイミダゾール基由来の常磁性シグナルより確かめることができた。これらの錯体の反応性の違いを調べるため、チオアニソールの酸化反応を行った。-60度でチオアニソールを添加すると吸収スペクトルは、等吸収点をとり鉄 3 価ポルフィリン錯体のスペクトルに変化した。この結果は、どちらの次亜塩素酸付加錯体もチオアニソールと反応したことを示している。軸配位子による反応性の違いを調べるため、チオアニソールとの反応速度を測定した。チオアニソールが過剰に存在する条件下では、反応は一次反応に従った。反応速度のチオアニソールの濃度に対する依存性を測定した。チオアニソールの濃度依存性は、一次反応速度定数に対して直線関係を示し、その傾きから二次反応速度定数を見積もることができた (図 6)。その結果、1-メチルイミダゾールと 1-メチル-5-クロロイミダゾールの二次反応速度定数は、 $14.5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ と $3.75 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ であるとそれぞれ算出された。軸配位子の電子供与性の違いにより反応速度は、約 400 倍に増加することが明らかとなった。電子供与性が高い軸配位子ほど反応性が低いという結果であった。これまでの研究で、ヘム配位子 (エクアトリアル配位子) は電子供与性が高くなるほど、次亜塩素酸付加錯体の反応性が増加することを明らかにしているため、今回の軸配位子の結果は、これとはまったく逆の結果となった。

これらの実験結果を基に付加錯体の反応性を制御する機構について考察した。付加錯体の次亜塩素酸イオンは、鉄イオンの d 軌道と相互作用して結合している。一つは、鉄の空の d_{z^2} 軌道を介した π 性の結合であり、もう一つは鉄の半占有の d 軌道と次亜塩素酸イオンの反結合性の π* 軌道との σ 性の結合である (図 7)。ポルフィリンからの電子供与性が弱くなるとピロール窒素の π 軌道と鉄の d 軌道の相互作用は弱くなる。その結果、鉄の d 軌道のエネルギーは低下する。これにより、軸 (アキシアル) 位の次亜塩素酸イオンの反結合性の π* 軌道との相互作用は強くなる (結合性が強くなる)。この結合性の増加は、次亜塩素酸イオンの反結合性の π* 軌道

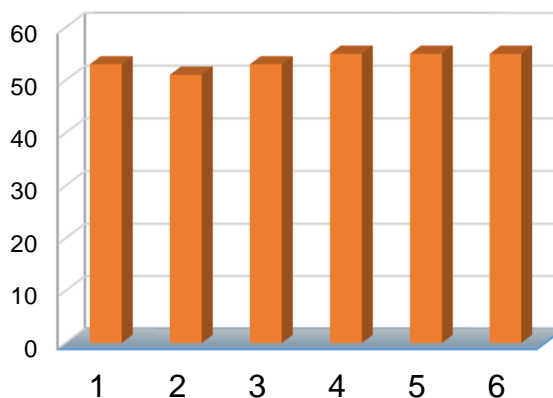


図 5. 錯体 1～6 によるシクロオクテンの触媒的エポキシ化反応の収率 (縦軸)

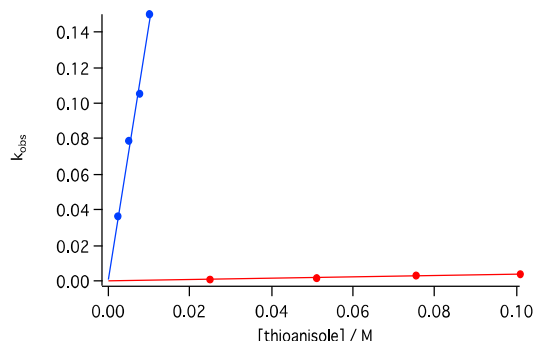


図 6. イミダゾール誘導体配位次亜塩素酸付加錯体とチオアニソールの反応速度
青線: 1-メチル-5-クロロイミダゾール、赤線: 1-メチルイミダゾール

から鉄イオンへの電子の移動を意味する。次亜塩素酸イオンの反結合性軌道から電子が鉄に流れるため、次亜塩素酸イオンの反結合軌道の電子密度が下がり、その結果、次亜塩素酸イオンの結合次数は配位により増加することになる。その結果、O-Cl 結合は強くなる。O-Cl 結合が切れにくくなるため、基質への酸素添加能（スルフィドの酸化やオレフィンのエポキシ化）が低下するのである。この議論は、共鳴ラマン分光による O-Cl 結合の振動数とポルフィリンの電子供与性との相関から確かめられた。

一方、アキシャル配位子からの電子供与性効果は 性の結合を介して反応性を制御する機構で説明できる。アキシャル配位子からの 供与性が強くなると鉄の空の d_z^2 軌道との結合は強くなる。その結果、鉄の d_z^2 軌道のエネルギーが上昇することになる。これにより配位した次亜塩素酸イオンからの鉄への電子の流入は小さくなる。先に示したポルフィリン配位子の効果は次亜塩素酸の反結合性軌道に影響を及ぼしたが、アキシャル位の効果は次亜塩素酸イオンの結合性軌道に影響を及ぼしている。アキシャル位からの電子供与は、次亜塩素酸イオンの結合性の電子の 性軌道から鉄に電子移動が起こらなくさせるため、次亜塩素酸イオンの O-Cl の結合次数は配位により低下しなくなる。その結果、O-Cl 結合は切れにくくなり、反応性が低下すると理解できる。ここで提案した機構は、次亜塩素酸イオンだけでなく、他の酸化剤付加体の反応性についても適応することができる一般性の高いものと考えられる。

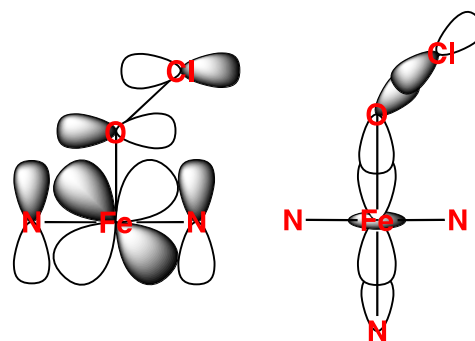


図 7. 配位子効果を支配する次亜塩素酸付加錯体の軌道相互作用

左：エクアトリアル位の配位子

右：アキシャル（軸）位の配位子

好熱菌由来のシトクロム P450 を大腸菌の発現システムを用いて作成した。発現において His タグをつけたため、ニッケルカラムで精製することができた。精製した酵素を用いて、反応活性種である Compound I の生成を検討した。ストップフローを用いて、メタクロロ過安息香酸と迅速混合した。添加後 30ms に Compound I 特有の吸収ピークが観測され、Compound I の生成を確認できた。生成した Compound I は非常に短寿命であり、100ms ほどで最初の休止型酵素に戻った。さらにこの Compound I が基質を酸化できるかを、ダブルミキシング法を用いて検討した。オレフィンやアルカンを生成した Compound I に添加すると非常に速く反応することがわかった。GC-MS を用いて生成物分析を行うとそれぞれの対応する酸化物が生成していることが明らかとなった。

これらの実験を基盤に酵素の機能変換を試みた。酵素の立体構造を基に反応性を変換できるアミノ酸残基を検討した。また、先の研究から明らかになった反応中間体の安定性にこれらのアミノ酸残基が関わるかを検討した。それぞれのアミノ酸残基を個別にアラニン、ロイシン、フェニルアラニンなどに置換した変異体の合成を行った。変異体の多くは安定な酵素として単離できたが、一部の変異体は酵素の構造の不安定性のため発現させることができなかった。単離した変異体酵素の反応を検討した。その結果、反応性は維持したまま反応選択性が変化した変異体があることがわかった。この成果は、酵素機能変換の今後のさらなる可能性を示唆する結果と考える。今後は、塩素イオンとの反応を実施、次亜塩素酸生産酵素への変換をさらに検討する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kana Nishikawa, Yuki Honda, Hiroshi Fujii	4. 巻 142
2. 論文標題 Spectroscopic Evidence for Acid-Catalyzed Disproportionation Reaction of Oxoiiron(IV) Porphyrin to Oxoiiron(IV) Porphyrin -Cation Radical and Iron(III) Porphyrin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 4980-4984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b13503	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Zhifeng Ma, Naoki Nakatani, Hiroshi Fujii, and Masahiko Hada	4. 巻 93
2. 論文標題 Effect of External Electric Fields on the Oxidation Reaction of Olefins by Fe(IV)OClPorphyrin Complexes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bull. Chem Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 187-193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190293	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukui Nami, Li Xiao-Xi, Nam Wonwoo, Fukuzumi Shunichi, Hiroshi Fujii	4. 巻 58
2. 論文標題 Small Reorganization Energy for Ligand-Centered Electron-Transfer Reduction of Compound I to Compound II in Heme Model Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 8263-8266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.9b01051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yuma Morimoto, Yuki, Shimaoka, Yuri, Ishimizu, Hiroshi Fujii, and Shinobu Itoh	4. 巻 58
2. 論文標題 Direct Observation of Primary C-H Bond Oxidation by An Oxido-iron(IV) Porphyrin -Radical Cation Complex in a Fluorinated Carbon Solvent	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 10863-10866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201901608	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuri Ishimizu, Zhifeng Ma, Masahiko Hada, and Hiroshi Fujii	4. 巻 24
2. 論文標題 Experimental and Theoretical Studies of the Porphyrin Ligand Effect on the Electronic Structure and Reactivity of Oxoiron(IV) porphyrin π -Cation Radical Complexes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Biol. Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 483-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00775-019-01664-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhifeng Ma, Kasumi Ukaji, Naoki Nakatani, Hiroshi Fujii, and Masahiko Hada	4. 巻 40
2. 論文標題 Substitution Effects on Olefin Epoxidation Catalyzed by Oxoiron(IV) Porphyrin π -Cation Radical Complexes: A DFT Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Comput. Chem.	6. 最初と最後の頁 1780-1788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcc.25831	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yasuyuki, Mihara Nozomi, Takaya Hikaru, Kitagawa Yasutaka, Igawa Kazunobu, Tomooka Katsuhiko, Fujii Hiroshi, Tanaka Kentaro	4. 巻 25
2. 論文標題 Site Selective Supramolecular Complexation Activates Catalytic Ethane Oxidation of μ -Nitrido Bridged Iron Porphyrinoid Dimer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 3369-3375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201805580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokota Sawako, Fujii Hiroshi	4. 巻 140
2. 論文標題 Critical Factors in Determining the Heterolytic versus Homolytic Bond Cleavage of Terminal Oxidants by Iron(III) Porphyrin Complexes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5127 ~ 5137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b13037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Honda Yuki、Nanasawa Kii、Fujii Hiroshi	4. 巻 19
2. 論文標題 Coexpression of 5-Aminolevulinic Acid Synthase Gene Facilitates Heterologous Production of Thermostable Cytochrome P450, CYP119, in Holo Form in Escherichia coli	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 2156 ~ 2159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/cbic.201800331	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Araki Ikuko、Fukui Kaoru、Fujii Hiroshi	4. 巻 57
2. 論文標題 Preparation, Characterization and Reactivity of a Bis-hypochlorite Adduct of a Chiral Manganese(IV) Salen Complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1685 ~ 1688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.7b02661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計39件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 加藤木 優里、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 マンガン 5 価オキソポルフィリンモノ錯体の合成と反応性の研究
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Honda, Yuka Shinohara, Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Light-driven and mediator-free hydrogen evolution using a combination of a photosensitizer and recombinant Escherichia coli whole-cell biocatalyst
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Heterolytic versus Homolytic Bond Cleavage of Hypochlorite by Iron(III) Porphyrin Complexes
3. 学会等名 International Conference on Bioinspired Small Molecule Activation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 What is an essential factor for determining the bond cleavage process of heme-bound terminal oxidant?
3. 学会等名 The First Asian Conference on Porphyrins, Phthalocyanines and Related Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井 浩、横田 紗和子、柳井 佳苗
2. 発表標題 へム錯体による末端酸化剤の O-X 結合開裂過程の制御機構
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 沙樹、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロム P450 の反応中間体モデル錯体による C-H 結合の水酸化反応の反応機構
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野 夏奈子、石水 友梨、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 Compound I モデル錯体の反応性に対する溶媒効果の研究
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹田 彩乃、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロム P450 の活性部位のモデル錯体の反応性
3. 学会等名 第52回酸化反応討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kana Nishikawa, Yuki Honda, Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Studies on the disproportionation reaction of iron(IV) oxo porphyrin complexes
3. 学会等名 第69回錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳井 佳苗、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 水溶性ヘム錯体による末端酸化剤の結合開裂過程の解明と触媒反応の応用
3. 学会等名 第69回錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹田 彩乃、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450活性部位のモデル錯体の合成の研究
3. 学会等名 第69回錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野 夏奈子、石水 友梨、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 Compound-Iモデル錯体の反応性に対する溶媒効果の研究
3. 学会等名 第69回錯体化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川 佳那、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポルフィリン錯体の不均化反応の研究
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥泉 園子、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450 compound Iによる芳香族水酸化の反応選択性についての研究
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Participation of Electron-Transfer Process in Aromatic Hydroxylation Reactions by Heme Enzymes
3. 学会等名 2018 Korea-Taiwan-Japn Bioinorganic Chemistry Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Participation of Electron-Transfer Processes in Oxygenation Reactions by High-valent Iron Porphyrin Complexes
3. 学会等名 13th International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Oxidation Catalysis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Participation of Electron-Transfer Process in Aromatic Hydroxylation Reactions by Heme Enzymes
3. 学会等名 10th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Heterolytic versus Homolytic Bond Cleavage of Hypochlorite by Iron Porphyrin Complexes
3. 学会等名 43rd International Conference on Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Marcus Theory Analysis of Aromatic Hydroxylation and Epoxidation Reactions by Compound I Model Complexes
3. 学会等名 International Symposium on Recent Advances in Bioinspired Molecular Catalysis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Critical Factors in Determining the Reactivity of Hypochlorite Adducts of Metal Complexes
3. 学会等名 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kana Nishikawa, Yuki Honda, Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Disproportionation of Metal(IV) Oxo Complexes
3. 学会等名 43rd International Conference on Coordination Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西川 佳那、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 金属4価オキソポルフィリン錯体における不均化反応と オキソ配位子のpKaの研究
3. 学会等名 第68回錯体化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 難波 照代、小林 康浩、瀬戸 誠、藤井 浩
2. 発表標題 ポルフィリン配位子が鉄3価5配位ヘムの中間スピン状態に及ぼす影響について
3. 学会等名 第68回錯体化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥泉 園子、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450の反応活性種が触媒する芳香族水酸化反応に関する研究
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田 沙樹、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポルフィリン -カチオンラジカル錯体による酸化反応の反応機構
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥泉 園子、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450の反応活性種による芳香族化合物酸化反応の解析
3. 学会等名 第51回酸化反応討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田 沙樹、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450によるアルカン水酸化反応の反応機構
3. 学会等名 第51回酸化反応討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石水 友梨、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポルフィリン -カチオンラジカルが触媒するオレフィンのエポキシ化反応の反応機構について
3. 学会等名 第51回酸化反応討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武藤 晴香、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 sMMOを模倣したN架橋二核鉄ポルフィリン錯体の合成と反応性
3. 学会等名 第51回酸化反応討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井 浩
2. 発表標題 ヘム錯体による次亜塩素酸の結合開裂過程の研究 酸化剤の結合開裂過程を支配するものはなにか？
3. 学会等名 第59回錯体化学若手の会・近畿支部勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西川 佳那、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポルフィリン錯体における不均化反応の研究
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田 沙樹、本田 裕樹、藤井 浩
2. 発表標題 シトクロムP450の反応活性種のモデル錯体を用いたベンジル位水酸化反応の速度論的研究
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Fujii
2. 発表標題 Participation of Electron-Transfer process in Aromatic Hydroxylation Reactions by Heme Enzymes
3. 学会等名 International Symposium on Reactive Intermediates and Unusual Molecules (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横田 紗和子、藤井 浩
2. 発表標題 鉄3価ヘム次亜塩素酸錯体のOCl結合開裂に対する配位子の効果
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 郁子、藤井 浩
2. 発表標題 マンガン4価サレン錯体の配位子置換による構造 の研究
3. 学会等名 第67回錯体化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 難波 照代、藤井 浩
2. 発表標題 へム錯体のポルフィリン配位子及び軸配位子が 鉄の電子状態に及ぼす効果について
3. 学会等名 第67回錯体化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石水 友梨、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポルフィリン -カチオンラジカルが触 媒するオレフィンのエポキシ化反応の電子移動過 程の寄与について
3. 学会等名 第67回錯体化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今仲庸介、藤井 浩
2. 発表標題 疎水性反応空間を有するポルフィリン錯体の合成
3. 学会等名 第50回酸化反応討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福井 奈美、藤井 浩
2. 発表標題 鉄4価オキソポリフィリン -カチオンラジカル錯体における配位子の構造と反応性の関係
3. 学会等名 第50回酸化反応討論会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室のホームページ http://www.chem.nara-wu.ac.jp/~fujii/index.html

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考