

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2013

課題番号：22245028

研究課題名(和文) 量子化学計算による人工変異酵素の設計と反応制御

研究課題名(英文) Design and Reaction Control of Mutant Enzymes by Quantum Chemical Calculations

研究代表者

吉澤 一成 (Yoshizawa, Kazunari)

九州大学・先導物質化学研究所・教授

研究者番号：30273486

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,700,000円、(間接経費) 10,710,000円

研究成果の概要(和文)：大規模量子化学計算を用いて、酵素の構造と反応性についての解析を行い、人工変異酵素の設計と反応制御に関する研究を行った。具体的には、金属酵素によるメタンの水酸化反応、B12依存ジオール脱水ターゼ、人工金属錯体触媒による窒素固定、過酸化水素の生成機構、水の分解による水素の発生機構、金属表面上の化学反応機構、量子輸送過程の軌道論、分子磁性、金属と樹脂の接着等に関する幅広い理論的研究を展開することができた。

研究成果の概要(英文)：We have carried out theoretical studies on the structure-reactivity relationship of enzymes and computational mutation analysis about reaction control using large-scale quantum chemical calculations. We turned our attention to various subjects such as methane hydroxylation by metalloenzymes, reaction mechanism B12-dependent diol dehydratase, nitrogen fixation by metal complex catalysts, mechanism for the production of hydrogen peroxide, hydrogen production by water splitting, chemical reaction mechanism on metal surface, orbital theory of quantum transport, molecular magnetism, and adhesion between metal surface and epoxy resin.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・生体関連化学

キーワード：量子化学計算 酵素反応 触媒反応 接着 電子輸送

## 1. 研究開始当初の背景

生体内の様々な化学反応は、多くの場合、活性中心に金属元素を含む酵素によって触媒されている。酸化還元反応、光合成、窒素固定など現代化学が中心的なテーマとして位置付ける重要な化学反応を、これらの酵素は常温常圧で高選択的に触媒している。このような酵素反応は究極のグリーンケミストリーと考えられ、近い将来に人類の生存を脅かすことになるエネルギー問題、食糧問題、環境問題を解決するための糸口となる。量子化学や分子力学に基づく計算化学の信頼性は、計算機の演算速度の向上と優れたプログラム開発によりこの10年間で著しく向上している。申請者はメタンモノオキシゲナーゼ、シトクローム P450 などの構造活性相関の研究を行い、積極的に学会発表と論文発表を行っている。それに関連してゼオライト触媒によるベンゼンやメタンの水酸化の研究も行っている。最近の生物無機化学では、モデルを用いた研究から全タンパクを対象とした研究へと移行しつつある。この流れに先行すべく、申請者は2004年から量子力学と分子力学を組み合わせ、いわゆるQM/MM計算を駆使して数万原子からなる酵素反応の全原子シミュレーションを行っている。酵素の活性構造と反応性の相関を解明するためには、実験的研究のみならず計算量子化学の果たす役割が重要である。

## 2. 研究の目的

最近の計算機の演算速度の向上により、現実系の大規模な高精度計算が可能になっている。このような背景のもとに、最新の計算化学を基盤とした生体系の研究や材料開発には大きな期待が寄せられるようになってきている。現象の説明に終始するだけでなく、大規模高精度計算により新たな予言と発見に導く必要がある。実際に、不安定な中間体や遷移状態に関する情報を実験から得るには困難を伴うことから、反応機構を論ずる上での量子化学計算の重要性は増している。本研究の目標は、量子化学計算による人工変異酵素の設計と反応制御について詳細な基盤研究を展開することである。

## 3. 研究の方法

(1) QM/MM計算シミュレーション  
本研究では、QM/MM計算シミュレーションにより酵素の活性構造と反応機構について1万原子を越える全原子計算を行う。酵素反応において中心的役割を果たす反応活性点近傍に高精度の量子力学計算を割り当て、周辺タンパクに比較的計算負荷の少ない分子力学計算を割り当てる。この手法を用いればX線構造解析の行われていない酵素についても3次元構造を得ることができる。

## (2) 分子動力学計算

化学反応素過程の解析にはフェムト秒単位の観測が必要であり、スペクトル法の応用には一定の限界が予想される。本研究では酵素反応の動的側面に焦点を当てるために動力学計算を行う。変異酵素の初期構造構築においても分子動力学計算を用いる。生体内の化学反応が酵素活性中心において周辺アミノ酸残基の影響の下にどのように進行するのかをフェムト秒単位で追跡する。

## (3) 電子伝達シミュレーション

酵素化学反応において重要な役割を果たす電子伝達機構を解明するため、伝導シミュレーションを行う。ランダウアモデルなどに基づく伝導シミュレーションから研究し、生

体分子において測定困難な電子伝達機構を明らかにする。酵素の触媒サイクルには周辺タンパクからの電子伝達が関与しており、その機構を解明することは生体化学反応のよりよい理解に必須である。分子ワイヤーの伝導シミュレーションを手掛け、そこで得られた知見を応用し、酵素における電子伝達機構を明らかにする。

## 4. 研究成果

## (1) 酵素反応の計算ミューテーション解析

ジオールデヒドラターゼ (DD) はアデノシルコバラミン由来の酵素であり、1,2-ジオールを相当するアルデヒドへと変換する反応を触媒する。この酵素は本来の基質ではないグリセロール(GOL)の脱水反応も触媒する。本研究では野生型が不活性化する原因と変異型が野生型よりも不活性化しにくい理由についてQM/MM法を用いて検討した。はじめにアデノシルラジカルがGOLの1位の水素を引き抜き、反応物ラジカルが生じる。この反応物ラジカルから水酸基転移反応(脱水反応)と水素移動反応(副反応)が競争的に進行する。水酸基転移反応では2位の水酸基が1位に転移し、生成物ラジカルになる。一方、水素移動反応では3位の水酸基の水素が1位に移動する水素移動反応が進行し、アルコキシラジカルが生じる。このアルコキシラジカルは不安定なのでホルムアルデヒドとグリコールラジカルに分解される。変異型の反応についても野生型と同様の機構で検討した。GR構造で結合するGOLの割合が増えることが予測された。GR構造は水素移動反応が進行しにくいので、不活性化が抑制されることが分かった。

## (2) 鉄錯体による窒素固定機構の理論的解析

自然界ではバクテリアが酵素(ニトロゲナーゼ)を用いて常温常圧で窒素固定を達成している。西林らは鉄カルボニル錯体  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$  やフェロセンなどの安価で単純な構造を有する鉄錯体を触媒とし、窒素分子を常温常圧でシリルアミン  $\text{N}(\text{SiMe}_3)_3$  へ変換する反応を見出した。本研究では、いくつかの実験事実と理論計算の結果を組み合わせ、反応系中で生成する鉄活性種を推定した。その活性種  $[\text{Fe}(\text{SiMe}_3)_2(\text{thf})]$  は低配位の鉄(II)錯体である。一般に鉄(II)錯体は窒素を活性化できないと考えられているが、電子供与性の高い  $\text{SiMe}_3$  基を配位子に持つことで鉄中心の反応性が向上した結果、配位した窒素分子を活性化することが可能となっている。触媒的シリルアミン生成は、鉄活性種に配位した窒素分子がシリルラジカルの攻撃を受けて、窒素-ケイ素結合が段階的に生成することで始まる。途中で窒素-窒素結合の開裂を伴い、シリルアミンが1分子ずつ生成すると考えられる。

## (3) 分子伝導の軌道理論

当研究室は分子中の電子輸送がフロンティア軌道の位相と振幅によって大きく変わることを10年前に理論的に予測している。同じ分子であっても、極端に電子の流れやすい方向と、逆に流れにくい方向が存在する。この理論予測は最近のナフタレン誘導体の単分子伝導測定によって検証されている。ナノテクノロジーの今後の発展とともに、分子ワイヤーの量子輸送に関する理論的研究はその重要性を増してゆくであろう。単一分子の量子輸送過程の理論研究は、現在量子化学の研究対象としても重要な課題になっている。とくに分子の構造と性質に関して多くの知見を有する化学者が量子輸送過程の研究に携わることによって、ナノテクノロジーの分野はますます活性化すると予想される。定性的分子軌

道論に基づく軌道則を用いて、分子デバイスの合理的設計が可能になるであろう。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計76件) 全て査読あり

- (1) "Enantioselective Alkylation by Binaphthyl Chiral Phase-Transfer Catalysts: A DFT-Based Conformational Analysis", T. Kamachi and K. Yoshizawa, *Org. Lett.*, 16, 472-472 (2014).
- (2) "Hydrogen Atom Abstraction Reactions Independent of C-H Bond Dissociation Energies of Organic Substrates in Water: Significance of Oxidant-Substrate Adduct Formation", T. Ishizuka, S. Ohzu, H. Kotani, Y. Shiota, K. Yoshizawa, and T. Kojima, *Chem. Sci.*, 5, 1429-1436 (2014).
- (3) "Mechanism of N-H Bond Cleavage of Aniline by a Dearomatized PNP-Pincer Type Phosphaalkene Complex of Iridium(I)", Y.-H. Chang, Y. Nakajima, H. Tanaka, K. Yoshizawa, and F. Ozawa, *Organometallics*, 33, 715-721 (2014).
- (4) "Unique Behavior of Dinitrogen-Bridged Dimolybdenum Complexes Bearing PNP Pincer Ligand toward Catalytic Reduction of Molecular Dinitrogen into Ammonia", H. Tanaka, K. Arashiba, S. Kuriyama, A. Sasada, K. Nakajima, K. Yoshizawa, and Y. Nishibayashi, *Nature Commun.*, 5, 3737/1-11 (2014).
- (5) "Roles of Carboxylate Donors in O-O Bond Scission of Peroxodiiron(III) to High-Spin Oxodiiron(IV) with a New Carboxylate-Containing Dinucleating Ligand", M. Kodera, T. Tsuji, T. Yasunaga, Y. Kawahara, T. Hirano, Y. Hitomi, T. Nomura, T. Ogura, Y. Kobayashi, Sajith P. K., Y. Shiota, and K. Yoshizawa, *Chem. Sci.*, in press (2014).
- (6) "Mechanistic Aspects in the Direct Synthesis of Hydrogen Peroxide from First Principles", J. Li and K. Yoshizawa, *Catal. Today*, in press (2014).
- (7) "DFT Study of the Mechanism for Methane Hydroxylation by Soluble Methane Monooxygenase (sMMO): Effects of Oxidation State, Spin State, and Coordination Number", S.-P. Huang, Y. Shiota, and K. Yoshizawa, *Dalton Trans.*, 42, 1011-1023 (2013).
- (8) "Thiophene-Fused Bisdehydro[12]annulene that Undergoes the [2+2] Alkyne Cycloaddition by Either Light or Heat", A. Fukazawa, H. Oshima, Y. Shiota, S. Takahashi, K. Yoshizawa, and S. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 1731-1734 (2013).
- (9) "Heteronuclear Ru<sup>II</sup>Ag<sup>I</sup> Complexes Having a Pyrroloquinolinequinone (PQQ) Derivative as a Bridging Ligand", H. Mitome, T. Ishizuka, Y. Shiota, K. Yoshizawa, T. Kojima, *Inorg. Chem.*, 52, 2274-2276 (2013).
- (10) "Complete Photochromic Structural Change of Ruthenium(II)-Diimine Complexes Based on the Control of the Excited States by Metallation", T. Sawaki, T. Ishizuka, M. Kawano, Y. Shiota, K. Yoshizawa, and T. Kojima, *Chem. Eur. J.*, 19, 8978-8990 (2013).
- (11) "Multiply-Fused Porphyrins—Effects of Extended  $\pi$ -Conjugation on the Optical and Electrochemical Properties", T. Ishizuka, Y. Saegusa, Y. Shiota, K. Ohtake, K. Yoshizawa, and T. Kojima, *Chem. Commun.*, 49, 5939-5941 (2013).
- (12) "Role of Tyrosine Residue in Methane Activation at the Dicopper Site of pMMO: A DFT

- Study", Y. Shiota, G. Juhász, and K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.*, 52, 7907-7917 (2013).
- (13) "Bipod Dicyano Anchor Unit for Single Molecular Spintronic Devices", Y. Tsuji, T. Semoto, and K. Yoshizawa, *ChemPhysChem*, 14, 2470-2475 (2013).
  - (14) "Asymmetric Diarylethene as a Dual-Functional Device Combining Switch and Diode", Y. Tsuji, J. Koga, and K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 86, 947-954 (2013).
  - (15) "Facile N-H Bond Cleavage of Ammonia by an Iridium Complex Bearing a Non-innocent PNP-Pincer Type Phosphaalkene Ligand", Y.-H. Chang, Y. Nakajima, H. Tanaka, K. Yoshizawa, and F. Ozawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 11791-11794 (2013).
  - (16) "Computational Prediction for Singlet- and Triplet-Transition Energies of Charge-Transfer Compounds", S. Huang, Q. Zhang, Y. Shiota, T. Nakagawa, H. Kuwabara, K. Yoshizawa, and C. Adachi, *J. Chem. Theor. Comp.*, 9, 3872-3877 (2013).
  - (17) "Multi-Step Spin Crossover Accompanied by Symmetry Breaking in an Fe(III) Complex: Crystallographic Evidence and DFT Studies", Z.-Y. Li, J.-W. Dai, Y. Shiota, K. Yoshizawa, S. Kanegawa, and O. Sato, *Chem. Eur. J.*, 19, 12948-12952 (2013).
  - (18) "Quantum Chemical Studies on Dioxygen Activation and Methane Hydroxylation by Diiron and Dicopper Species as well as Related Metal-Oxo Species", K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 86, 1083-1116 (2013).
  - (19) "Oxidation of Silanes to Silanols on Pd Nanoparticles: H<sub>2</sub> Desorption Accelerated by Surface Oxygen Atom", T. Kamachi, K. Shimizu, D. Yoshihiro, K. Igawa, K. Tomooka, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 117, 22967-22973 (2013).
  - (20) "Light-induced Spin-crossover Actuated Single-chain Magnet", T. Liu, H. Zheng, S. Kang, Y. Shiota, S. Hayami, M. Mito, O. Sato, K. Yoshizawa, S. Kanegawa, and C. Duan, *Nature Commun.*, 4, 2826/1-6 (2013).
  - (21) "Role of Edge Oxygen Atoms on the Adhesive Interaction between Carbon Fiber and Epoxy Resin", T. Semoto, Y. Tsuji, H. Tanaka, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 117, 24830-24835 (2013).
  - (22) "Initial Step of B12-Dependent Enzymatic Catalysis: Energetic Implications Regarding Involvement of One-electron Reduced Form of Adenosylcobalamin Cofactor", P. M. Kozlowski, T. Kamachi, and K. Yoshizawa, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 17, 293-300 (2012).
  - (23) "Mechanistic Insight into the Cleavage of an Aromatic C-C Bond by Tungsten", J. Li and K. Yoshizawa, *Chem. Eur. J.*, 16, 783-787 (2012).
  - (24) "Orbital Views on Electron Transport Properties of Cyclophanes: Insight into Intermolecular Transport", X. Li, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 85, 181-188 (2012).  
Received "BCSJ Award"
  - (25) "Molecular Rectifier Based on p-p Stacked Charge Transfer Complex", Y. Tsuji, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 116, 2575-2580 (2012).
  - (26) "Reductive Elimination Reaction Pathway for Methylcobalamin-mediated Homocysteine to Methionine Conversion: Mechanistic Ramifications for the Catalytic Cycle of

- Cobalamin-Dependent Methionine Synthase”, P. M. Kozlowski, M. Kumar, T. Kamachi, and K. Yoshizawa, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 17, 611-619 (2012).
- (27) “Reversible Electron Transfer in a Linear {Fe<sub>2</sub>Co} Trinuclear Complex Induced by Thermal Treatment and Photoirradiation”, T. Liu, D.-P. Dong, S. Kanegawa, S. Kang, O. Sato, Y. Shiota, K. Yoshizawa, S. Hayami, S. Wu, and C.-Y. Duan, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 51, 4367-4370 (2012).
- (28) “Naphthalene and Anthracene Complexes Sandwiched by Two Cp\*Fe<sup>I</sup> Fragments: Strong Electronic Coupling Between the Fe<sup>I</sup> Centers”, T. Hatanaka, Y. Ohki, T. Kamachi, T. Nakayama, K. Yoshizawa, M. Katada, and K. Tatsumi, *Chem. Asian J.*, 7, 1231-1242 (2012).
- (29) “Substrate Specificity of Fluoroacetate Dehalogenase: An Insight from Crystallographic Analysis, Fluorescence Spectroscopy, and Theoretical Computations”, T. Nakayama, T. Kamachi, K. Jitsumori, R. Omi, K. Hirotsu, N. Esaki, T. Kurihara, and K. Yoshizawa, *Chem. Eur. J.*, 18, 8392-8402 (2012).
- (30) “Molecular Understanding of the Adhesive Force between a Metal Oxide Surface and an Epoxy Resin: Effects of Surface Water”, T. Semoto, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 85, 672-678 (2012).
- (31) “Substituent Effects in Thermal Reactions of a Silene with Silyl-Substituted Alkynes: A Theoretical Study”, H. Tanaka, Y. Shiota, K. Hori, A. Naka, M. Ishikawa, and K. Yoshizawa, *Organometallics*, 31, 4737-4747 (2012).
- (32) “Orbital Determining Spintronic Properties of a p-Conjugated System”, Y. Tsuji, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 116, 16325-16332 (2012).
- (33) “Oxygen Activation on Nanometer-Size Gold Nanoparticles”, A. Staykov, T. Nishimi, K. Yoshizawa, and T. Ishihara, *J. Phys. Chem. C*, 116, 15992-16000 (2012).
- (34) “Current Rectification in Nitrogen and Boron Doped Nanographenes and Cyclophanes”, A. Staykov, X. Li, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 116, 18451-18459 (2012).
- (35) “Quantum mechanical/molecular mechanical study of a mechanism for heme oxidation by heme oxygenase”, T. Kamachi, T. Nishimi, and K. Yoshizawa, *Dalton Trans.*, 41, 11642-11650 (2012).
- (36) “An Orbital Rule for Electron Transport in Molecules”, K. Yoshizawa, *Acc. Chem. Res.*, 45, 1612-1621 (2012).
- (37) “Orbital Control of Single-Molecule Conductance Perturbed by p-accepting Anchor Groups: Cyanide and Isocyanide”, J. Koga, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 116, 20607-20616 (2012).
- (38) “Surface Oxygen Atom as Cooperative Ligand in Pd Nanoparticles Catalysis for Selective Hydration of Nitriles to Amides in Water: Experimental and Theoretical Studies”, K. Shimizu, T. Kubo, A. Satsuma, T. Kamachi, and K. Yoshizawa, *ACS Catal.*, 2, 2467-2474 (2012).
- (39) “Inactivation Mechanism of Glycerol Dehydration by Diol Dehydratase from Combined QM/MM Calculations”, K. Doitomi, T. Kamachi, T. Toraya, and K. Yoshizawa, *Biochemistry*, 51, 9202-9210 (2012).
- (40) “Iron-Catalyzed Transformation of Molecular Dinitrogen into Silylamine under Ambient Conditions”, M. Yuki, H. Tanaka, K. Sasaki, Y. Miyake, K. Yoshizawa, and Y. Nishibayashi, *Nature Commun.*, 3, 1254/1-6 (2012).
- (41) “Current Rectification through p-p Stacking in Multilayered Donor-Acceptor Cyclophanes”, Y. Tsuji and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 116, 26625-26635 (2012).
- (42) “Hydrolytic Enantioselective Protonation of Dienyl Esters and a Racemic b-Diketone with Chiral Phase-Transfer Catalysts”, E. Yamamoto, D. Gokuden, A. Nagai, T. Kamachi, K. Yoshizawa, A. Hamasaki, T. Ishida, and M. Tokunaga, *Org. Lett.*, 14, 6178-6181 (2012).
- (43) 「分子内電子伝導を制御するフロンティア軌道」吉澤一成, *未来材料*, 12, 9-14 (2012).
- (44) 「金属と樹脂界面の接着に関する分子論」瀬本貴之, 辻雄太, 吉澤一成, *日本接着学会誌*, 48, 144-149 (2012).
- (45) 「海水から得るクリーンエネルギー - かなり複雑な水の分解機構」吉澤一成, *化学*, 67(4), 72-73 (2012).
- (46) 「量子化学計算による酵素の反応解析」吉澤一成, *薬学雑誌*, 132(8), 863-871 (2012).
- (47) 「酵素反応の計算モデリング」土井富一城, 蒲池高志, 吉澤一成, *薬学雑誌*, 132(11), 1297-1305 (2012).
- (48) “Electrochemical and Photochemical Cyclization and Cycloreversion of Diarylethenes and Diarylethene-Capped Sexithiophene Wires” A. Staykov, J. Areephong, W. Browne, B. Feringa, and K. Yoshizawa, *ACS Nano*, 5, 1165-1178 (2011).
- (49) “Phosphine Sulfides as an Anchor Unit for Single Molecule Junction” A. Fukazawa, M. Kiguchi, S. Tange, Y. Ichihashi, Q. Zhao, T. Takahashi, T. Konishi, K. Murakoshi, Y. Tsuji, A. Staykov, K. Yoshizawa, and S. Yamaguchi, *Chem. Lett.*, 40, 174-176 (2011). Selected as “Editor’s Choice”
- (50) “Molybdenum-Catalyzed Transformation of Molecular Dinitrogen into Silylamine: Experimental and DFT Study on Remarkable Role of Ferrocenyldiphosphine Ligands” H. Tanaka, A. Sasada, T. Kouno, M. Yuki, Y. Miyake, H. Nakanishi, Y. Nishibayashi, and K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 3498-3506 (2011).
- (51) “Conductance through Short DNA Molecules” A. Staykov, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 115, 3481-3490 (2011).
- (52) “Catalytic Roles of the Metal Ion in the Substrate-Binding Site of Coenzyme B<sub>12</sub>-Dependent Diol Dehydratase” T. Kamachi, K. Doitomi, M. Takahata, T. Toraya, and K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.*, 50, 2944-2952 (2011).
- (53) “Generation of Adenosyl Radical from S-Adenosylmethionine (SAM) in Biotin Synthase” T. Kamachi, T. Kouno, K. Doitomi, and K. Yoshizawa, *J. Inorg. Biochem.*, 105, 850-857 (2011).
- (54) “Orbital Views of Molecular Conductance Perturbed by Anchor Units”, Y. Tsuji, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 5955-5960 (2011).
- (55) “Mechanistic Insights of Photochromic Behaviors with a Ruthenium(II)-Pterin Complex”, T. Ishizuka, T. Sawaki, S. Miyazaki, M. Kawano, Y. Shiota, K. Yoshizawa, S. Fukuzumi, and T. Kojima, *Chem. Eur. J.*, 17, 6652-6662 (2011).

- (56) "Theoretical Study of the Decomposition and Hydrogenation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on Pd and Pd/Au Surfaces: Understanding toward High Selectivity of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Synthesis", J. Li, A. Staykov, T. Ishihara, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 115, 7392-7398 (2011).
- (57) "Mechanistic Study on the Production of Hydrogen Peroxide in the Anthraquinone Process", T. Nishimi, T. Kamachi, K. Kato, T. Kato, and K. Yoshizawa, *Eur. J. Org. Chem.*, 2011, 4113-4120 (2011).
- (58) "Theoretical Study on Active Species in the Formation of Silacyclopentene from Acylsilane and Acetylene: Silene or Silylene?", H. Tanaka, Y. Kondo, Y. Shiota, A. Naka, M. Ishikawa, and K. Yoshizawa, *Organometallics*, 30, 3160-3167 (2011).
- (59) "Molecular Understanding of the Adhesive Force between Metal Oxide Surface and Epoxy Resin", T. Semoto, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 115, 11701-11708 (2011).
- (60) "Theoretical Study of Oxidation of Cyclohexane Diol to Adipic Anhydride by Ru<sup>IV</sup>O tpa complex (tpa = Tris(2-pyridylmethyl)amine)", Y. Shiota, J. M. Herrera, G. Juhász, T. Abe, S. Ohzu, T. Ishizuka, T. Kojima, and K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.*, 50, 6200-6209 (2011).
- (61) "Dependence of Single-Molecule Conductance on Molecule-Junction Symmetry", M. Taniguchi, M. Tsutsui, R. Mogi, T. Sugawara, Y. Tsuji, K. Yoshizawa, and T. Kawai, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 11426-11429 (2011).
- (62) "Orbital Views of the Electron Transport through Heterocyclic Aromatic Hydrocarbons", X. Li, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *Theor. Chem. Acc.*, 50, 6200-6209 (2011).
- (63) "Silicon-carbon unsaturated compounds. 77. Thermal behavior of cis- and trans-1-silacyclobut-3-ene formed from Pivaloyl[tert-butylbis(trimethylsilyl)]silane and tert-butylacetylene", A. Naka, H. Kawasaki, H. Fujimoto, K. Yoshizawa, and M. Ishikawa, *J. Organomet. Chem.*, 696, 3693-3696 (2011).
- (64) "Catalytic Hydrogenation of Carbon Dioxide with a Highly Active Hydride on Ir(III)-Pincer Complex: Mechanism for CO<sub>2</sub> Insertion and Nature of Metal-Hydride Bond", J. Li and K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 84, 1039-1048 (2011).
- (65) "Computational Evidences for Hydrogen Generation via Reductive Cleavage of Water and  $\alpha$ -H Abstraction on a Molybdenum Complex", J. Li and K. Yoshizawa, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 50, 11972-11975 (2011).
- (66) "Proton-Coupled Electron Shuttling in a Covalently Linked Ruthenium-Copper Heterodinuclear Complex", T. Ishizuka, K. Tobita, Y. Yano, K. Shiota, K. Yoshizawa, S. Fukuzumi, and T. Kojima, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 18570-18573 (2011).
- (67) "Theoretical Revisit of the Direct Synthesis of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on Pd and Au@Pd Surfaces: A Comprehensive Mechanistic Study", J. Li, T. Ishihara, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 115, 25359-25367 (2011).
- (68) 「金属エポキシ樹脂界面の接着に関する分子論的研究」大迫文裕, 吉澤一成, *高分子論文集*, 68(2), 72-80 (2011).
- (69) "Theoretical Study on Activation and Protonation of Dinitrogen on Cubane-Type M<sub>2</sub>Ir<sub>3</sub>S<sub>4</sub> Clusters (M = V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Mo, Ru, and W)", H. Tanaka, F. Ohsako, H. Seino, Y. Mizobe, and K. Yoshizawa, *Inorg. Chem.*, 49, 2464-2470 (2010).
- (70) "Theoretical Analysis of Diradical Nature of Adenosylcobalamin Cofactor-Tyrosine Complex in B12-Dependent Mutases: Inspiring PCET Driven Enzymatic Catalysis", P. M. Kozlowski, T. Kamachi, M. Kumar, T. Nakayama, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. B*, 114, 5928-5939 (2010).
- (71) "Synthesis and Characterization of Ruthenium(II)-Pyridylamine Complexes with Catechol Pendants as Metal Binding Sites", T. Kojima, N. Hirasa, D. Noguchi, S. Miyazaki, Y. Shiota, K. Yoshizawa, and S. Fukuzumi, *Inorg. Chem.*, 49, 3737-3745 (2010).
- (72) "Theoretical Study of Thermal Spin Transition between the Singlet State and the Quintet State in the [Fe(2-pic)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> Spin Crossover System (2-pic: 2-picolyamine)", Y. Shiota, D. Sato, G. Juhász, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. A*, 114, 5862-5877 (2010).
- (73) "Mixed-Metal Complex [Fe(bipe)(Au(CN)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>MeOH] with Gold Clusters: A Novel Two-Dimensional Polyrotaxane Net Clipped by Auophilic Interaction" H. Xu, G. Juhász, K. Yoshizawa, M. Takahashi, S. Kanegawa, O. Sato, *Cryst. Eng. Commun.*, 12, 4031-4034 (2010).
- (74) "A Low-Spin Ruthenium(IV)-Oxo Complex: Does the Spin State Have Impact on the Reactivity?" T. Kojima, Y. Hirai, Y. Shiota, K. Yoshizawa, K. Ikemura, T. Ogura, and S. Fukuzumi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 49, 8449-8453 (2010).
- (75) "Theoretical Study of the Mechanism of Valence Tautomerism in Cobalt Complexes" D. Sato, Y. Shiota, G. Juhász, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. A*, 114, 12928-12935 (2010).
- (76) "Orbital Views of the Electron Transport through Polycyclic Aromatic Hydrocarbons with Different Molecular Sizes and Edge Type Structures" X. Li, A. Staykov, and K. Yoshizawa, *J. Phys. Chem. C*, 114, 9997-10003 (2010).
- 【学会発表】(計 35 件) 吉澤の招待講演のみ  
 (1) Yoshizawa, K. "Methane Hydroxylation by Enzymatic Systems: Mechanistic Proposals from Quantum Chemical Calculations" The 3rd International Conference on the MEXT Project of Integrated Research on Chemical Synthesis, January 10, 2014, Kyushu University, Fukuoka.  
 (2) Yoshizawa, K. "Frontier Orbital Rule for Electron Transport in Molecules" International Symposium on Reactive Intermediates and Unusual Molecules (ISRIUM) 2014, April 4, 2014, Aster Plaza, Hiroshima.  
 (3) 吉澤一成, "量子化学計算による膜結合型メタンモノオキシゲナーゼの反応性の研究" 第 40 回生体分子科学討論会, 2013 年 6 月 8 日, 大阪大学.  
 (4) 吉澤一成, "分子の電子輸送とスピン制御の軌道理論" 第 2 回新学術領域研究「感応生化学種」シンポジウム, 2013 年 6 月 10 日, 九州大学医学部百年記念講堂.  
 (5) 吉澤一成, "量子化学計算による金属酵素の構造と反応性の研究" 第 13 回日本蛋白質科学会, 2013 年 6 月 12 日, 鳥取.  
 (6) 吉澤一成, "分子の電子輸送とスピン制御の軌道理論" 機能性ナノ材料に関するワークショップ 2013 年 6 月 20 日, 東京理科大学.  
 (7) 吉澤一成, "大規模量子化学計算による酵

素の構造と反応性の研究" エミール研究会セミナー 2013 年 6 月 26 日, コーブイン京都 .

(8) Yoshizawa, K. "Orbital Views of Molecular Conductance and Spintronics" The 8th Conference of the International Society of Theoretical Chemical Physics ISTCO-VIII, August 29, 2013, Budapest, Hungary.

(9) Yoshizawa, K. "Orbital Views of Electron Transport in Molecules" The 5th JCS International Symposium on Theoretical Chemistry, December 5, 2013, Todaiji, Nara.

(10) 吉澤一成, "分子伝導の軌道理論: 実験的検証" スーパーコンピュータ WS2012, 2012 年 1 月 25 日, 岡崎 .

(11) Yoshizawa, K. "Quantum Chemical Studies for Future Energy Sources", Fourth French-Japanese Workshop for Computational Methods in Chemistry, March 5-6, 2012, Fukuoka, Japan.

(12) 吉澤一成, "大規模量子化学計算による金属酵素の構造と反応性の研究" 日本化学会春期年会, 2012 年 3 月 26 日, 横浜 (東日本大震災のため延期になっていた受賞講演) .

(13) 吉澤一成, "量子化学計算による酵素反応のミューテーション解析" 日本薬学会春期年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌 .

(14) Yoshizawa, K. "Metal Ion in the Active Sites of Coenzyme B12-Dependent Diol Dehydratase", Seventh International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP7), July 1-6, 2012, Jeju Island, Korea .

(15) 吉澤一成, "量子化学計算による酵素の反応解析" 特別講演, 2012 年 7 月 13 日, 徳島大学薬学部 .

(16) 吉澤一成, "量子化学計算による金属酵素の構造と反応性に関する研究" DVXa 研究会, 2012 年 8 月 7 日, 福岡大学 .

(17) Yoshizawa, K. "Spin-Crossover Phenomena in Electronic Properties and Chemical Reactions Mediated by Transition Metals", CECAM Workshop, September 18-21, 2012, Zaragoza, Spain .

(18) 吉澤一成, "ナノバイオ研究における予測の量子化学を目指して" CAC フォーラム講師, 2012 年 10 月 16 日, 宮島グランドホテル .

(19) 吉澤一成, "大規模量子化学計算による金属酵素の構造と反応性の研究" 第 2 回量子化学インターナショナルスクール講師, 2012 年 12 月 18 日, 分子科学研究所 .

(20) Yoshizawa, K. "Theoretical Studies on Dinitrogen Fixation by Cubane-Type Clusters", International Symposium of Chemistry of Reductases IV, January 19-21, 2011, Nagoya University, Nagoya, Japan .

(21) Yoshizawa, K. "Frontier Orbital Views of Molecular Conductance", Fukui International Symposium for Theoretical Chemistry, August 31-September 1, 2011, Kyoto University, Kyoto, Japan .

(22) Yoshizawa, K. "Computational Mutation of the Structure and Reactivity of Enzymes", International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation, July 3-8, 2011, Bankoku Synryokan, Okinawa, Germany.

(23) Yoshizawa, K. "Computational Mutation of Enzymatic Reactions", International Symposium of Homogeneous and Heterogeneous Catalysis XV, September 11-16, 2011, Berlin Free University, Berlin, Germany. 基調講演

(24) Yoshizawa, K. "Orbital Views of Molecular Conductance", Seminar at the University of Würzburg, September 19, 2011, Würzburg, Germany .

(25) Yoshizawa, K. "Computational Mutation of Enzymatic and Catalytic Reactions", International Conference on Applied Theory on Molecular Systems - ATOMS 2011, November 2-5, 2011, Hyderabad, India . 基調講演

(26) 吉澤一成, "分子伝導の軌道理論: 実験的検証" 大学間連携事業シンポジウム, 2011 年 11 月 8 日, 名古屋大学 .

(27) 吉澤一成, "計算ミューテーションによる酵素触媒の反応設計" 元素戦略 WG 「触媒の部」実験計算連携討論会, 2011 年 11 月 12 日, 京都大学 .

(28) 吉澤一成, "金属/エポキシ樹脂界面の接着に関する分子理論" エポキシ樹脂技術協会研究会・特別講演, 2011 年 11 月 30 日, 東京 .

(29) Yoshizawa, K. "Orbital Symmetry Rule for Molecular Conductance", Modeling and Design of Molecular Materials 2010, July 4-8, 2010, Wroclaw, Poland . 基調講演

(30) Yoshizawa, K. "Water-Assisted Oxo Mechanism for the Heme Metabolism by Hemeoxygenase", ICPP6, July 4-9, 2010, New Mexico, USA .

(31) Yoshizawa, K. "Dioxygen Activation by Diiron and Dicopper Enzyme Models: Theoretical Study", The Fourth ChemComm Symposium, October 1-2, 2010, Seoul, Korea .

(32) Yoshizawa, K. "Frontier Orbital Views of Molecular Conductance", Japan-Taiwan Symposium on Innovative Synthesis for New Materials Chemistry, October 3-7, 2010, Uji, Kyoto.

(33) Yoshizawa, K. "Dioxygen Activation and Methane Hydroxylation by pMMO", The Fifth Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC V), November 1-5, 2010, Kaohsiung, Taiwan.

(34) Yoshizawa, K. "Computational Mutation of Enzymatic Structures and Reactions", Pacificchem, December 15-19, 2010, Hawaii, USA.

(35) Yoshizawa, K. "Water-Assisted Oxo Mechanism for the Heme Metabolism by Heme Oxygenase: A Computational Quantum Chemical Study", Pacificchem, December 15-19, 2010, Hawaii, USA.

〔 図書 〕 ( 計 4 件 ) ページ不足のため省略

ホームページ等

<http://trout.scc.kyushu-u.ac.jp/yoshizawaJ/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

吉澤 一成 ( YOSHIZAWA, Kazunari )  
九州大学・先導物質化学研究所・教授  
研究者番号: 30273486

### (2) 研究分担者

塩田 淑仁 ( SHIOTA, Yoshihito )  
九州大学・先導物質化学研究所・助教  
研究者番号: 70335991

蒲池 高志 ( KAMACHI, Takashi )

九州大学・先導物質化学研究所・助教  
研究者番号: 40403951