

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03031

研究課題名(和文)銅錯体による分子状酸素活性化の精密制御と応用

研究課題名(英文)Precise Control of Dioxygen Activation by Copper Complexes and Application

研究代表者

伊東 忍 (Itoh, Shinobu)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号：30184659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では「銅錯体による分子状酸素の活性化とその精密制御」をめざし、様々な配位子を用いて銅-酸素の化学について系統的に検討し以下のような研究成果を得た。

(1) 環状ジアミン骨格を有するN3系三座配位子およびN4系四座配位子を用いた銅-酸素錯体の反応制御機構を解明した。(2) 新規なN3系三座配位子を用いた新規四面体型銅錯体の創成と反応挙動の解明を行った。(3) 嵩高い置換基を有する三脚型四座配位子を用いた銅-活性酸素錯体の構造制御機構を明らかにした。(4) 新規な単核銅活性中心の創成をめざした配位子設計を達成し、酵素機能解明のために必要な基礎的データを収集した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

銅錯体による酸素の活性化は、銅含有酸化酵素や、銅を触媒とする様々な有機合成反応における重要なプロセスであり、錯体化学、生物無機化学、触媒化学、有機合成化学などの広い分野で活発に研究が展開されてきた。各銅-活性酸素錯体の構造、物理化学的特性、反応性などについては生物無機化学や錯体化学の分野で活発に検討が加えられてきたが、それらの生成制御機構に関しては系統的な検討が殆ど成されてきておらず、不明な点が多く残されている。本研究では、様々な配位子を用いて銅-活性酸素錯体の生成機構の解明や反応性の制御を達成するものであり、酵素機能の解明や新しい酸化触媒の開発に繋がるものとしてその意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have investigated copper-oxygen chemistry systematically by using a variety of supporting ligands in order to accomplish 'precise controlling of dioxygen activation by copper complexes'. The results obtained in this research are as follows.

(1) The reaction control mechanism of copper-oxygen complexes have been elucidated by using an N3-tridentate ligands and N4-tetradentate ligands having a cyclic diamine skeleton. (2) Novel copper complexes having a tetrahedral geometry have been synthesized using a newly designed N3-tridentate ligand and their structure, physiochemical properties, and reactivity have been evaluated to get deeper insights into the role of ligand structures. (3) The structural control mechanism of a copper-active oxygen complex was clarified by employing a tripod-type tetradentate ligand with a bulky substituents. (4) We achieved the ligand design aiming at the creation of a novel mononuclear copper active centers of the copper monooxygenases.

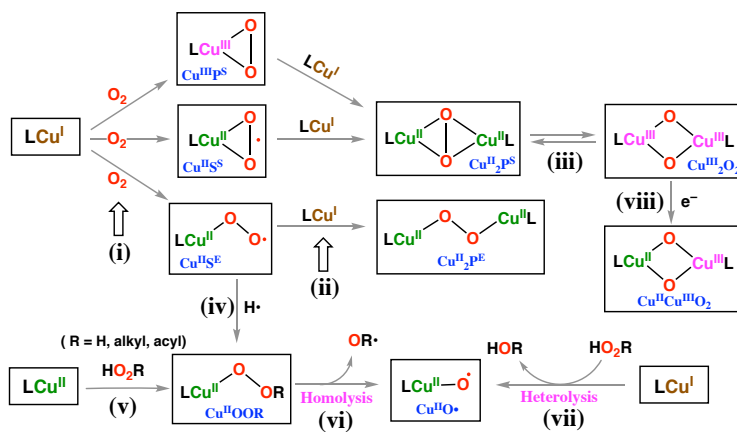
研究分野：錯体化学、触媒化学、生物無機化学

キーワード：銅錯体 酸素の活性化 活性酸素錯体 酸化反応 反応性制御 反応機構

1. 研究開始当初の背景

銅錯体による分子状酸素の活性化は、銅を含む酸化酵素（オキシダーゼ、モノオキシゲナーゼ）や、銅を触媒とする様々な有機合成反応における重要な化学反応プロセスであり、錯体化学、生物無機化学、触媒化学、有機合成化学などの広い分野で活発に研究が行われてきた。Scheme 1 には、銅錯体と分子状酸素、あるいは過酸化物との反応の可能な経路をまとめて示す。

銅(I)錯体と分子状酸素 (O_2) との反応では、まず始めに、単核の銅(II)-スーパーオキシ錯体 $Cu^{II}S^S$ (side-on 型) や $Cu^{II}S^E$ (end-on 型)、あるいは side-on 型の銅(III)-ペルオキシ錯体 $Cu^{III}P^S$ が生成する (ルート i)。これらの単核銅酸素錯体は、もう一分子の銅(I)錯体と反応して、ペルオキシ架橋の二核銅(II)錯体 $Cu^{II}_2P^S$ (side-on 型) や $Cu^{II}_2P^E$ (end-on 型) を生じる (ルート ii)。さらに $Cu^{II}_2P^S$ は、ペルオキシ架橋部位が均等開裂を起こし、ジオキシ架橋型の高原子価二核銅(III)錯体 $Cu^{III}_2O_2$ が生成する場合もある (ルート iii)。一方、スーパーオキシ錯体が基質や溶媒から水素を引き抜けば単核銅(II)ヒドロペルオキシ種 $Cu^{II}OOH$ が生成する (ルート iv)、同様の電子状態を持つペルオキシ錯体 $Cu^{II}OOR$ は、銅(II)錯体と $HOOR$ (R は水素、アルキル基、アシル基) の反応によっても生成する (ルート v)。さらにここから、 $O-O$ 結合が均等開裂 (Homolysis) すれば、単核銅オキシラジカル種 $Cu^{II}O\cdot$ が生成する (ルート vi)、同様の活性種は銅(I)錯体と過酸化物 $ROOH$ の反応において、 $O-O$ が不均等開裂 (Heterolysis) した場合にも生成する (ルート vii) (Copper-Oxygen Chemistry, K. D. Karlin and S. Itoh, Eds. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2011)。Scheme 1 に示した各銅-活性酸素錯体の構造、物理化学的特性、反応性などについては生物無機化学や錯体化学の分野で活発に検討が加えられてきたが、それらの生成制御機構に関しては系統的な検討が殆ど成されてきておらず、不明な点が多く残されている。



Scheme 1. 銅-活性酸素錯体の生成経路

2. 研究の目的

本研究では、銅錯体による分子状酸素の活性化機構の詳細を解明し、その精密制御の達成と応用を目的とする。具体的には、異なるサイズの環状ジアミン骨格を有する一連の N3 系三座配位子 (Chart 1) および N4 系四座配位子 (Chart 2)、強い電子供与性置換基を導入した N3 系三座配位子 (Chart 3)、高い置換基を導入した三脚型四座配位子 (Chart 4)、および単核銅モノオキシゲナーゼに含まれる特異な配位環境を再現可能な含イミダゾール配位子 (Scheme 7) を用いて、銅-活性酸素錯体の生成過程 (Scheme 1 に示した各反応ルート) に及ぼす配位子の立体的・電子的効果の詳細を明らかにする。これにより、銅錯体による分子状酸素の活性化の精密制御が可能となり、銅が関与する各種生体内酸化反応や、有機合成反応の機構解明に対して重要な知見を提供する。

3. 研究の方法 (内容)

本研究では、「銅錯体による酸素活性化の精密制御と応用」について、次に掲げたような項目について検討した。

- ① 環状ジアミン骨格を有する N3 系三座配位子および N4 系四座配位子 (Chart 1 および Chart 2) を用いた銅-酸素錯体の反応制御
- ② 新規な N3 系三座配位子 (Chart 3) を用いた新規四面体型銅錯体の創成と反応挙動解明
- ③ 高い置換基を有する三脚型四座配位子 (Chart 4) を用いた銅-活性酸素錯体の構造制御
- ④ 新規な単核銅活性中心の創成をめざした配位子設計 (Scheme 7)

4. 研究成果

①環状ジアミン骨格を有する N3 系三座配位子および N4 系四座配位子を用いた銅-酸素錯体の反応制御

我々は既に、環状ジアミン構造を有する $L8^{Pye}$ 、 $L7^{Pye}$ 、および非環状ジアミン構造を有する LA^{Pye} (Chart 1) の各銅(I)錯体と分子状酸素との反応について検討し、 $L8^{Pye}$ の銅(I)錯体からは、単核銅(II)スーパーオキシ錯体 ($Cu^{II}S^E$) が、また、 $L7^{Pye}$ の銅(I)錯体からは、高原子価二核銅(III)ビスオキシ錯体 ($Cu^{III}_2O_2$) が、更に LA^{Pye} の銅(I)錯体からは、side-on 型の二核銅(II)ペルオキシ錯体 ($Cu^{II}_2P^S$) が主生成物として生成することを見いだしている (S. Itoh, *Acc. Chem. Res.*, **2015**, *48*, 2066-2074)。

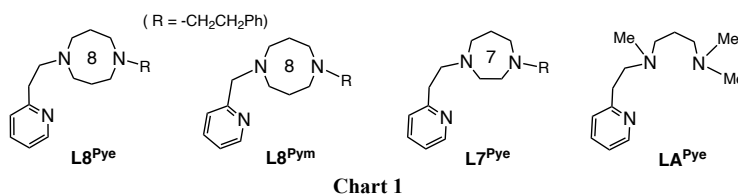


Chart 1

この様な配位子の微小な構造変化に伴う銅-活性酸素錯体の大きな構造変化は、銅(I)錯体と分子状酸素、および銅(II)-スーパーオキシ錯体と二分子目の銅(I)錯体との反応の遷移状態や、生成する中間体の安定性に及ぼす配位子の効果が重要な要因であると考えられる。即ち、(1)ジアミン骨格上の N2---N3 の原子間距離、(2) N1-Cu-N2 および N2-Cu-N3 の結合角、(3) 金属回りのキレート環サイズの違いに伴うピリジン窒素の電子対の方向性や電子ドナー性、(4) ピリジン環上の置換基の立体効果や電子の効果、(5) 置換基 R の立体障害などが反応性を左右する重要な要因となる (S. Itoh, *et al.*, *Inorg. Chem.*, **2014**, *53*, 8786-8794)。本研究では、この様な配位子による銅-活性酸素錯体の構造制御について DFT 計算を用いて詳細に検討し、上記(1)~(5)に示した様な配位子効果について検証を行った (Figure 1, S. Itoh, *et al.*, *Dalton Trans.*, **2020**, *49*, 6710-6717)。Figure 1 には、配位子の N2---N3 を系統的に変化させて、Cu^{II}₂P^Sと Cu^{III}₃O₂ の安定性を評価したものであり、N2---N3 が 2.6Å 付近では Cu^{II}₂P^S が安定化されるのに対して、N2---N3 がそこから徐々に長くなるにつれて Cu^{III}₃O₂ の方が安定になることが分かり、実験結果とよく一致した。

L⁸P^{ve} の銅(I)錯体から発生させた単核銅(II)のエンドオン型スーパーオキシ錯体 Cu^{II}S^E は、求電子的な反応性を有し、配位子側鎖のベンジル位の水酸化を誘起する (S. Itoh, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 2788-2789)。これに対して、L⁸P^{ym} の銅(I)錯体と分子状酸素との反応から生成させた単核銅(II)のエンドオン型スーパーオキシ錯体 Cu^{II}S^E は求核的な反応性を示し、カルボニル化合物のアルドール付加型の炭素-炭素形成反応を触媒することが明らかになった (Scheme 2, S. Itoh, *et al.*, *Comm. Chem.*, **2019**, *2*, 12, DOI: 10.1038/s42004-019-0115-6)。同様の N3 配位子でも、アミン窒素とピリジン環の間の架橋基をエチレン鎖 (L⁸P^{ve}) からメチレン鎖 (L⁸P^{ym}) に変えるだけで、スーパーオキシ錯体の反応性を劇的に変化させることができると言う興味深い結果であり、銅-活性酸素錯体の反応制御に対する配位環境の重要性を示す結果である。

本研究では更に、L⁸P^{ve} と L⁷P^{ve} の銅(II)錯体とアルキルヒドロペルオキシドとの反応から、対応する銅(II)-アルキルペルオキシ錯体 (Cu^{II}OOR) を調製し、それらの分光学的特性について検討を行い、酸素-酸素結合の切断に及ぼす環状ジアミン骨格の効果を明らかにした (S. Itoh, *et al.*, *J. Inorg. Biochem.*, **2017**, *177*, 375-383)。本系では、8員環ジアミン骨格を有する L⁸P^{ve} 配位子の方が、7員環ジアミン骨格を有する L⁷P^{ve} 配位子の場合よりも酸素-酸素結合の開裂を促進していることが分かった。この様な結果も、銅中心の幾何構造が重要な役割を果たしていることを示す結果である。また、それらのアセトニトリル溶媒中での分解過程や外部基質との反応性について速度論的検討を加え、反応機構を明らかにするとともに、環状ジアミン骨格が反応性に及ぼす効果を明らかにした。

次に、Chart 2 に示した様な、一連の四座配位子を用いて銅(I)錯体および銅(II)錯体を調製し、それらの構造や物理化学的特性を詳細に比較検討した (S. Itoh, *et al.*, *Inorg. Chem.* **2021**, in press, 10.1021/acs.inorgchem.1c00475)。例えば、L⁶P^{ym2}、L⁷P^{ym2}、L⁸P^{ym2} の銅(II)錯体 (それぞれ、1, 2, および 3) では、紫外可視吸収スペクトル (UV-vis) や電子スピン共鳴スペクトル (EPR) のピーク値が系統的に変化し、配位子の環状ジアミン部位の N---N 結合距離との間に明確な相関関係が認められた。それらのデータを詳細に解析したところ、Figure 2 に示した様な結果となり、N---N 結合距離が増大するにつれて、d_{x²-y²} 軌道のエネルギーが高くなることが判明した。この様な結果は、DFT 計算の結果ともよく一致した。

次に、各錯体と *m*-クロロ過安息香酸 (*m*-CPBA) との反応について検討したところ、L⁶P^{ym2} の銅(II)錯体では、安定な *m*-CPBA の付加体を与えたのに対して、L⁷P^{ym2} や L⁸P^{ym2} の銅(II)では酸素-酸素結合が切断され、外部基質の酸化を誘起することが解った。このような結果は、Figure 2 に示したように、錯体 2 や 3 における d_{x²-y²} 軌道の不安定化に帰因すると考えられる。この場合にも DFT 計算を用いて詳細に考察を加えた。以上の様な結果は、銅錯体による分子状酸素の活性化過程における酸素-酸素結合開裂制御に関して重要な情報である。

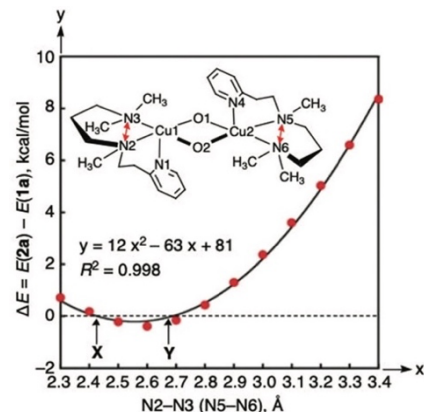
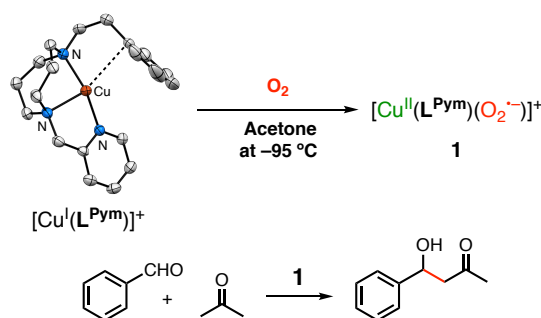


Figure 1. 配位子の N-N 距離と活性酸素種の安定性の関係



Scheme 2. L⁸P^{ym} 配位子を用いて調製した Cu^{II}S^E によるアルドール型炭素-炭素形成反応

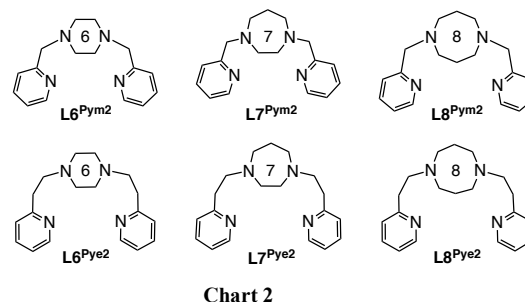


Chart 2

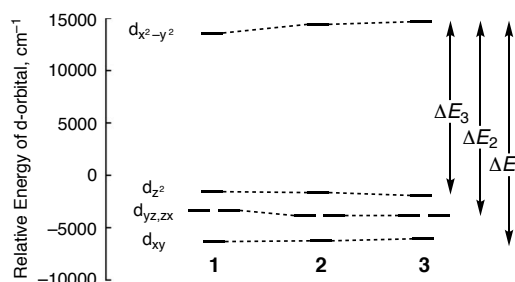


Figure 2. 各銅(II)錯体における d 軌道のエネルギー図

② N3系三座配位子を用いた新規四面体型銅錯体の創成と反応挙動解明

Chart 3 に示した様な、強い電子供与基 (*N,N,N',N'*-Tetramethylguanidino (TMG)) を *cis,cis*-1,3,5-triaminocyclohexane (tach) に導入した比較的剛直な配位場を提供可能な N3 型配位子を合成し、対応する銅(I)および銅(II)錯体を調製し、それらの構造や物理化学的特性を評価するとともに、反応性について系統的に検討を加えた (S. Itoh, *et al.*, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 9634-9645)。

TMG₃tach を用いて調製した Cu^{II}-Cl および Cu^{II}-Br 錯体の結晶構造解析から、いずれの場合にも、銅(II)錯体としては珍しい、四面体構造を有していることが判明した。これらの錯体に対して、UV-vis、EPR、酸化還元電位の測定や DFT 計算などを用いて考察し、特徴的な構造との相関関係を明らかにした。また、軸位の Cl や Br は高い置換活性を示し、

アルコール (ROH)、フェノール (ArOH)、チオフェノール (ArSH)、過酸化水素 (ROOH) などの付加体へ変換可能であることが分かった (Scheme 3)。

この様にして得られたアルキルペルオキシ付加錯体 (CuOOR) は、四面体構造を有する錯体としては非常に珍しい

ものであり、酵素活性中心に多く見られる歪んだ三配位子構造を有する単核銅中心における酸素の活性化機構について重要な情報を提供するものである。得られたアルキルペルオキシ付加錯体の構造や分光学的特性を明らかにするとともに、外部基質の C-H 結合活性化機構について詳細に検討し、反応機構を明らかにすることに成功した。ここでの重要な知見として、酸素-酸素結合の開裂と基質の C-H 結合の開裂が協奏的に進行すると言う点である。

また、フェノール類の酸化では、銅(II)-酸素結合の開裂を伴う、共役プロトン・電子移動機構 (concerted proton/electron transfer (CPET)) で進行し、対応する銅(I)錯体とフェノキシルラジカル種が生成することを明らかにした (S. Itoh, *et al.*, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25, 11157-11165)。現在、フッ素 (F) を導入した銅(II)錯体を調製し、Cu^{II}-F 結合の開裂を起点とするアルカンの C-H 結合活性化機構についても検討中である。

さらに、TMG₃tach を用いて調製した銅(I)錯体についても検討し、錯体の構造や反応性についても検討を行い、配位子のアルカン部位の酸化が効率良く進行することも見いだしている。これについても反応機構の詳細を明らかにする予定である。

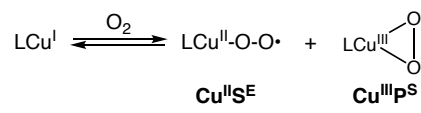
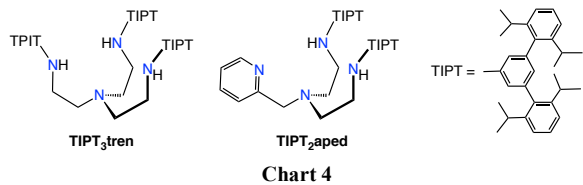
③ 嵩高い置換基を有する三脚型四座配位子を用いた銅-活性酸素錯体の構造制御

嵩高い置換基 (TIPT: 2,2',6,6'-tetraisopropyl-1,3':5',1"-terphenyl) を有する三脚型四座配位子 (TIPT₃tren, tren = tris(2-aminoethyl)amine, Chart 4) を用いて調製した銅(I)錯体と分子状酸素との反応について検討を行った。

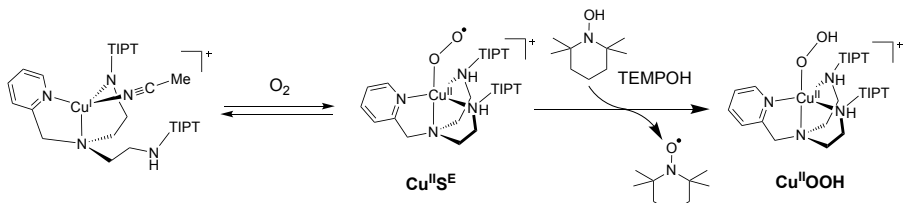
生成した酸素付加体について、温度可変 UV-vis、共鳴ラマンスペクトル、EPR、および DFT 計算を用いて詳細に検討し、エンドオン型の単核銅(II)-スーパーオキシ種 (Cu^{II}S^E) とサイドオン型の単核銅(III)-ペルオキシ種 (Cu^{III}P^S) の混合物であることが分かった (Scheme 4, Itoh, *et al.*, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2018**, 1976-1983)。

この場合、サイドオン型のペルオキシ錯体 (Cu^{III}P^S) では、アミノ基の一つが銅イオンから外れた形になっていることが示唆された。そこで、tren 配位子のアミノ基の一つをピリジンに変えた配位子 (TIPT₂aped, Chart 4) を新たに調整して検討したところ、予想通り、TIPT 基による立体障害が軽減され、選択的にエンドオン型のスーパーオキシ錯体 (Cu^{II}S^E) が生成することが解った (S. Itoh, *et al.*, *Z. Anorg. Allg. Chem. (ZAAC)*, **2018**, 644)。

また、エンドオン型のスーパーオキシ錯体 (Cu^{II}S^E) と TEMPOH との反応により対応する銅(II)-ヒドロペルオキシ種 (Cu^{II}OOH) の定量的な生成にも成功した (Scheme 5)。



Scheme 4. TIPT₃tren を用いて調製した銅(I)錯体と分子状酸素との反応

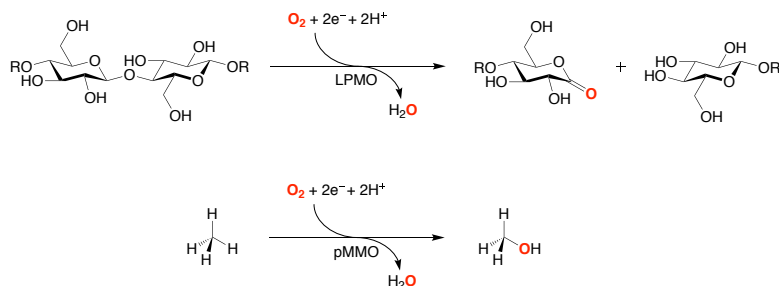


Scheme 5. TIPT₂aped の銅(I)錯体と分子状酸素との反応

④ 新たな単核銅活性中心の創成をめざした配位子設計

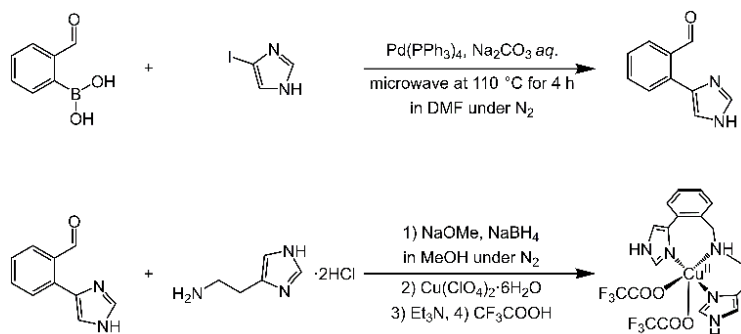
バイオマスや天然ガスは、石油に代わる次世代のエネルギー源や化学原料として期待されている。それらの有効利用に向けた技術開発において鍵を握っている酵素が、“Histidine Brace” と呼ばれる共通の活性中

心構造モチーフを有することが最近報告され、にわかに注目を集めている。これらの酵素は、多糖類の酸化分解反応を触媒する溶解性多糖モノオキシゲナーゼ (LPMO) と、メタンからメタノールへの選択的な酸化を触媒する膜結合型メタンモノオキシゲナーゼ (pMMO) である (Scheme 6)。



Scheme 6. LPMO および pMMO が触媒する反応

本研究では、このような高難度酸化反応を触媒する酵素活性中心のモデル化を試み、その構造を忠実に再現する配位子合成に成功した (Scheme 7, S. Itoh, *et al.*, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 5123-5126)。



Scheme 7. 酵素活性中心モデル錯体の合成

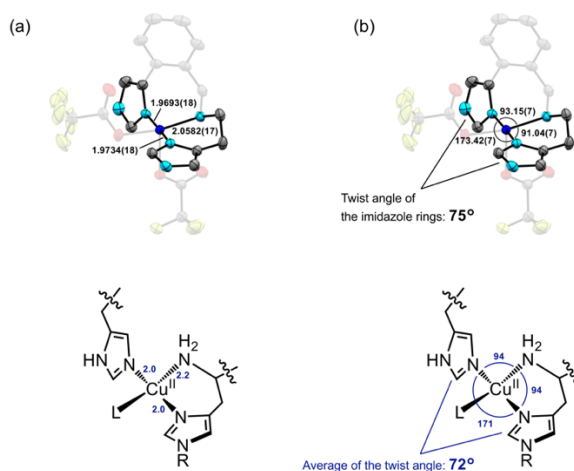


Figure 3. モデル錯体と酵素活性中心の構造比較

合成したモデル錯体の構造は、酵素活性中心の構造、特に *trans* 位にある二つのイミダゾール基の二面角などを忠実に再現するものであり (Figure 3)、酵素の高い酸化活性を解明するための手がかりとなる重要な情報を提供するものと期待される。

以上本研究では、銅錯体による分子状酸素の活性化機構の解明と、その精密制御の達成と応用を目的として検討を行い、銅-活性酸素錯体の生成過程 (Scheme 1 に示した各反応ルート) に及ぼす配位子の立体的・電子的効果の詳細を明らかにすることができた。これにより、銅錯体による分子状酸素の活性化の精密制御が可能となり、銅が関与する各種生体内酸化反応や、有機合成反応の機構解明に対して重要な知見を提供した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件(うち査読付論文 14件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 1件)

1. 著者名 Sayantan Paria, Takehiro Ohta, Yuma Morimoto, Hideki Sugimoto, Takashi Ogura, and Shinobu Itoh	4. 巻 644
2. 論文標題 Structure and Reactivity of Copper Complexes Supported by a Bulky Tripodal N4 Ligand: Copper(I)/Dioxygen Reactivity and Formation of a Hydroperoxide Copper(II) Complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Z. Anorg. Allg. Chem.	6. 最初と最後の頁 780-789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/zaac.201800083	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 該当する
1. 著者名 Tsukasa Abe, Yuta Hori, Yoshihito Shiota, Takehiro Ohta, Yuma Morimoto, Hideki Sugimoto, Takashi Ogura, Kazunari Yoshizawa, and Shinobu Itoh	4. 巻 2
2. 論文標題 Cupric-superoxide complex that induces a catalytic aldol reaction type C-C bond formation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Chemistry (Nature.Com.)	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-019-0115-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sayantan Paria, Yuma Morimoto, Takehiro Ohta, Hideki Sugimoto, Nobutaka Fujieda, Takashi Ogura, and Shinobu Itoh	4. 巻 2018
2. 論文標題 Copper(I)-Dioxygen Reactivity in an Isolated Cavity of Nanoscale Molecular Architecture	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur. J. Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 1976-1983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejic.201800029	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 該当する
1. 著者名 Shinobu Itoh, Tsukasa Abe, Yuma Morimoto, and Hideki Sugimoto	4. 巻 481
2. 論文標題 2-(2-Pyridyl)ethylamine (Pye) ligands in copper(I)-dioxygen chemistry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorg. Chim. Acta	6. 最初と最後の頁 38-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ica.2017.09.017	査読の有無 無
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 朝日将史, 山崎眞一, 伊東 忍, 五百蔵勉	4. 巻 60
2. 論文標題 銅錯体を用いた電気化学的酸素還元反応	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 触媒	6. 最初と最後の頁 333-339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Tsukasa Abe, Yuma Morimoto, Kaoru Mieda, Hideki Sugimoto, Nobutaka Fujieda, Takashi Ogura, and Shinobu Itoh	4. 巻 177
2. 論文標題 Geometric Effects on O-O Bond Scission of Copper(II)-alkylperoxide Complexes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Inorg. Biochem.	6. 最初と最後の頁 375-383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinorgbio.2017.08.016	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 Ikuma Shimizu, Yuma Morimoto, Dieter Faltermeier, Marion Kerscher, Sayantan Paria, Tsukasa Abe, Hideki Sugimoto, Nobutaka Fujieda, Kaori Asano, Takeyuki Suzuki, Peter Comba, and Shinobu Itoh	4. 巻 56
2. 論文標題 Tetrahedral Copper(II) Complexes with a Labile Coordination Site Supported by a tris-Tetramethylguanidinato Ligand	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 9634-9645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.7b01154	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 該当する

1. 著者名 Masafumi Asahi, Shin-ichi Yamazaki, Yuma Morimoto, Shinobu Itoh, Tsutomu Iroji	4. 巻 471
2. 論文標題 Crystal Structure and Oxygen Reduction Reaction (ORR) Activity of Copper(II) Complexes of Pyridylmethylamine Ligands Containing a Carboxy Group	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Inorg. Chim. Acta	6. 最初と最後の頁 91-98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ica.2017.10.031	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 Roxanne Krug, Dennis Schroder, Sanel Suljic, Yuma Morimoto, Nobutaka Fujieda, Shinobu Itoh, and Jorg Pietruszka	4. 巻 2018
2. 論文標題 Tyrosinases in Organic Chemistry: A Versatile Tool for the -Arylation of -Ddicarbonyl Compounds	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1789-1796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201800188	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 該当する

1. 著者名 Ikuma Shimizu, Yuma Morimoto, Gunasekaran Velmurugan, Tulika Gupta, Sayantan Paria, Takehiro Ohta, Hideki Sugimoto, Takashi Ogura, Peter Comba, and Shinobu Itoh	4. 巻 25
2. 論文標題 Characterization and Reactivity of a Tetrahedral Copper(II)-Alkylperoxido Complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 11157-11165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902669	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 該当する

1. 著者名 Nobutaka Fujieda, Haruna Ichihashi, Miho Yuasa, Yosuke Nishikawa, Genji Kurisu, and Shinobu Itoh	4. 巻 59
2. 論文標題 Cupin Variants as Macromolecular Ligand Library for Stereoselective Michael Addition of Nitroalkanes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 7717-7720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202000129	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 Arisa Fukatsu, Yuma Morimoto, Hideki Sugimoto and Shinobu Itoh	4. 巻 56
2. 論文標題 Modelling 'Histidine Brace' Motif in Mononuclear Copper Monooxygenases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 5123-5126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC01392G	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 Tsukasa Abe, Yoshihito Shiota, Shinobu Itoh, and Kazunari Yoshizawa	4. 巻 49
2. 論文標題 Theoretical Rationalization in the Equilibrium between (μ - 2: 2-Peroxido)Cu(II)Cu(II) and Bis(μ -oxido)Cu(III)Cu(III) Complexes: Effects of Distances between Nitrogen Atoms in Diamine Frameworks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dalton Trans.	6. 最初と最後の頁 6710-6717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0DT01001D	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 Nobutaka Fujieda, Kyohei Umakoshi, Yuta Ochi, Yosuke Nishikawa, Sachiko Yanagisawa, Minoru Kubo, Genji Kurisu, and Shinobu Itoh	4. 巻 59
2. 論文標題 Copper-oxygen Dynamics in Tyrosinase Mechanism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 13385-13390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202004733	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, Makito Kawai, Aya Nakanishi, Hideki Sugimoto, and Shinobu Itoh	4. 巻 60
2. 論文標題 Controlling Reactivity of Copper(II) Acylperoxide Complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Inorg. Chem.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.1c00475	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16件 (うち招待講演 16件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Versatile Reactivity of Mononuclear Copper(II)-Superoxide Complexes
3. 学会等名 CuBICS 2018 (Copper Bioinorganic Chemistry Symposium) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Reactivity of Mononuclear Copper(II)-Superoxide Complexes
3. 学会等名 Korea-Taiwan-Japan Bioinorganic Chemistry Symposium 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Catalytic Alkane Oxidation by Late Transition-metal Complexes Supported by Non-innocent Ligands
3. 学会等名 13th International Symposium on Activation of Dioxygen and Homogeneous Oxidation Catalysis (ADHOC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Versatile Reactivity of Copper(II)-Superoxide 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 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Unprecedented Reactivity of Mononuclear Copper(II)-superoxide Complexes
3. 学会等名 14th European Biological Inorganic Chemistry Conference (EuroBIC 14) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Catalytic Activity of Late Transition Metal Complexes Supported by Non-innocent Ligands in C(sp ³)-H Bond oxidation
3. 学会等名 2018 Nankai International Symposium on Advanced Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 New Insights into Tyrosinase Mechanis
3. 学会等名 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC-9) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Ligand Non-innocence in Catalytic C(sp ³)-H Bond Activation
3. 学会等名 2nd International Conference on Hydrge n Atom Transfer (iCHAT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Copper-Dioxygen Chemistry. -From Modeling Studies to Enzymatic Reactions-
3. 学会等名 18th International Conference on Biological Inorganic Chemistry (ICBIC18) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Daiki Fujita, Mayu Itoh, Hideki Sugimoto, Yuma Morimoto, and Shinobu Itoh
2. 発表標題 C(sp ³)-H Bond Activation by Late Transition-metal Complexes Supported by Non-innocent Ligands
3. 学会等名 The 2nd Japan-US Bilateral Meeting on Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinobu Itoh, Mayu Itoh, Yuma Morimoto, Hideki Sugimoto
2. 発表標題 C(sp ³)-H Bond Hydroxylation by a Nickel Complex Supported by Non-innocent Ligands
3. 学会等名 11nd Japan-China Joint Symposium on Metal Cluster Compounds (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Oxygen Activation Mechanism by Copper Monooxygenases and Models (Plenary)
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC-15) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Itoh, Tsukasa Abe, Yuta Hori, Yoshihito Shiota, Takehiro Ohta, Yuma Morimoto, Hideki Sugimoto, Takashi Ogura, and Kazunari Yoshizawa
2. 発表標題 C-C Bond Formation Reaction Catalyzed by Cupric Superoxide Complex (Invited)
3. 学会等名 7th Asian Conference on Coordination Chemistry (ACCC 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Phenol Oxygenation Mechanism at Dinuclear Copper Site in Tyrosinase (Invited)
3. 学会等名 12th China Japan Joint Symposium on Metal Cluster Compounds (CJISMCC2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 New Insight into The Tyrosinase Mechanism (Invited)
3. 学会等名 Korea-Taiwan-Japan Bioinorganic Chemistry Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinobu Itoh
2. 発表標題 Catalytic Alkane Hydroxylation by Transition-metal/Acylperoxide Systems
3. 学会等名 American Chemical Society National Meeting (Spring) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Nobutaka Fujieda and Shinobu Itoh	4. 発行年 2017年
2. 出版社 John Wiley & Sons	5. 総ページ数 500
3. 書名 Structures, Functions, and Assembly of Tyrosinases and Hemocyanins	

1. 著者名 Shinobu Itoh and Hiroshi Fujii	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エルゼビア	5. 総ページ数 6600
3. 書名 Comprehensive Coordination Chemistry III	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------