

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410071

研究課題名(和文) 酵素触媒反応の原動力となる金属活性種と量子化学計算の新展開

研究課題名(英文) computational study of enzymatic reaction and metal active species

研究代表者

塩田 淑仁 (SHIOTA, YOSHIHITO)

九州大学・先導物質化学研究所・准教授

研究者番号：70335991

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：優れた実験手法を用いたとしてもその反応機構を実験的手法のみで完全に解明することは困難であり、理論化学、特に量子化学計算のサポートが必要とされている。本研究では、酵素触媒反応の原動力となる金属活性種の電子構造およびその反応性について探索するため、量子化学計算による理論研究を展開した。遷移金属錯体に触媒される化学反応の解析を行い、その反応機構を明らかにした。特に理論計算により酸素活性化の機構を中心に研究した。実験研究者とも活発に共同研究を行い、その成果を論文、学会にて発表した。

研究成果の概要(英文)：In general physical insight based on the best experimental method is not enough. Thus, we performed theoretical calculations to help better understanding of catalytic systems. In our research we discuss the catalytic mechanism for enzymatic reactions from a theoretical viewpoint. Our computational study suggests the metallic active sight of enzymatic reactions has a interesting electronic structure to activate inert substrates. We determine possible reaction pathway that involves transition states and intermediate.

研究分野：量子化学

キーワード：触媒 量子化学計算

1. 研究開始当初の背景

遷移金属元素は、触媒では活性点として、生体内では酵素の活性中心として、高い選択性や温和な条件で反応をコントロールし、極めて高効率で物質の変換を行っている。このように遷移金属元素は微量ながら、触媒や酵素の活性点できわめて重要な役割を果たしている。それらの反応は一見すると単純な反応であっても複雑な素反応の組み合わせで進行していると考えられている。そのため、反応機構を明らかにするためには、素反応レベルでの理解を欠かすことができない。しかし、優れた実験手法を用いたとしてもその反応機構を実験的手法のみで完全に解明することは困難であり、理論化学、特に量子化学計算のサポートが必要とされている。

2. 研究の目的

(1) 銅金属酵素に関する理論的研究：チロシナーゼ、pMMO の銅活性点と周辺タンパクの役割解明

(2) 外部刺激応答性錯体に関する理論的研究：スピנקロスオーバー錯体の現象理解

(3) 鉄金属酵素に関する理論的研究：sMMO(可溶型メタン酸化酵素)の金属活性点の解明

(4) ゼオライト触媒に関する理論的研究：酸化触媒能、金属吸着能の理論的解明

(5) タンパク質中の電子移動解析：複数の金属活性点を結ぶタンパク質の電荷移動を考察

3. 研究の方法

金属活性点とその周辺構造を調べるために、研究方法にはリアルな系での計算が実行可能な理論的手法を用いた。

4. 研究成果

研究成果は国内外の学会での発表や専門誌での掲載などにより公開済みである。ホームページ上での成果の公表や、総説執筆などの機会を通して積極的に成果を発表した。また、申請者は理論計算に興味のある実験グループの研究者や、新規に計算グループを立ち上げる企業の技術者に、計算の指導をすることで研究成果の社会還元を行なった。さらに、九州大学では一般市民向けの公開講座や研究室見学がしばしば開かれており、これらの機会を使って研究成果を社会に広く発信した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 32 件)

- (1) Kang, S.; Shiota, Y.; Kariyazaki, A.; Kanegawa, S.; Yoshizawa, K.; Sato, O.

“Heterometallic Fe^{III}/K coordination polymer with a wide thermal hysteretic spin transition around room temperature” *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 532-538. DOI: 10.1002/chem.201503392 査読有

- (2) Ishizuka, T.; Watanabe, A.; Kotani, H.; Hong, D.; Satonaka, K.; Wada, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Ohara, K.; Yamaguchi, K.; Kato, S.; Fukuzumi, S.; Kojima, T. “Homogeneous Photocatalytic Water Oxidation with a Dinuclear Co^{III}-Pyridylmethylamine Complex” *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 1154-1164. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02336 査読有
- (3) Takahashi, K.; Kawamukai, K.; Okai, M.; Mochida, T.; Sakurai, T.; Ohta, H.; Yamamoto, T.; Einaga, Y.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K. “A new family of anionic Fe^{III} spin crossover complexes featuring a weak-field N₂O₄ coordination octahedron.” *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 1253-1257. 査読有
DOI:10.1002/chem.201504883
- (4) Yoshimoto, K.; Yatabe T.; Matsumoto, M.; Robertson, A.; Nakai, H.; Tanaka, H.; Kamachi, K.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Asazawa, K. Tanaka, H.; Ogo, S. “Synthesis and Structure of a Water-soluble μ-¹:¹-N₂ Dinuclear Ru^{II} Complex with a Polyamine Ligand” *Chem. Lett.* **2016**, 45, 149-151. DOI:10.1246/cl.151004 査読有
- (5) Itoyama, S.; Doitomi, K.; Kamachi, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K. “Possible Peroxo State of the Dicopper Site of Particulate Methane Monooxygenase from Combined Quantum Mechanics and Molecular Mechanics Calculations” *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 2771-2775. 査読有
DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b02603

- (6) Kodera, M.; Ishiga, S.; Tsuji, T.; Sakurai, K.; Hitomi, Y.; [Shiota, Y.](#); P. K. Sajith; Yoshizawa, K.; Mieda, K.; Ogura, T. "Formation and High Reactivity of the anti-Dioxo Form of High-Spin μ -Oxodioxodiiron(IV) as the Active Species That Cleaves Strong C-H Bonds" *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 1-14. DOI: 10.1002/chem.201600048 査読有
- (7) Fujita, Y.; Abe, M.; [Shiota, Y.](#); Suzuki, T.; Yoshizawa, K. "Computational Study of Cyclobutane-1,3-diyldiene Dicarbenes: Ground-State Spin Multiplicity and New Strategy Toward the Synthesis of Bicyclo[1.1.0]but-1(3)-enes" *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2016**, *89*, in press. 査読有
- (8) Zang, M.; Sonoda, T.; [Shiota, Y.](#); Mishima, M.; Yanai, H.; Fujita, M.; Taguchi, T. "Gas-phase acidity of 1,1-bis(trifluoromethanesulfonyl)propane derivatives and related compounds: Experimental and theoretical studies," *J. Phys. Org. Chem.*, **2015**, *28*, 181-86. 査読有
- (9) Kang, S.; Zheng, H.; Liu, T.; Hamachi, K.; Kanegawa, S.; Sugimoto, K.; [Shiota, Y.](#); Hayami, S.; Mito, M.; Nakamura, T.; Baker, M. L.; Nojiri, H.; Yoshizawa, K.; C. Duan, C.; Sato, O. "A Ferromagnetically Coupled Fe₄2 Cyanide-Bridged Nanocage," *Nature Commun.*, **2015**, *6*, 5955/1-6. DOI:10.1038/ncomms6955 査読有
- (10) Kotani, H.; Kaida, S.; Ishizuka, T.; Sakaguchi, M.; Ogura, T.; [Shiota, Y.](#); Yoshizawa, K.; Kojima, T. "Formation and Characterization of a Reactive Chromium(V)-Oxo Complex: A Mechanistic Insight into Hydrogen-Atom Transfer Reactions" *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 945-955. DOI:10.1039/C4SC02285H 査読有
- (11) Mitome, H.; Ishizuka, T. [Shiota, Y.](#); Yoshizawa, K.; Kojima, T. "Controlling the Redox Properties of a Pyrroloquinolinequinone (PQQ) Derivative in a Ruthenium(II) Coordination Sphere," *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 3151-3158. DOI:10.1039/C4DT03358B 査読有
- (12) [Shiota, Y.](#); Takahashi, S.; Ohzu, S.; Ishizuka, T.; Kojima, T.; Yoshizawa, K. "Mechanistic Study of Methanol Oxidation by Ru^{IV}-oxo complexes," *J. Porphyrins Phthalocyanines.*, **2015**, *19*, 417-426. DOI:10.1142/S1088424615500285 査読有
- (13) Suzuki, T.; Tanaka, H.; Shiota, Y.; Sajith, P. K.; Arikawa, Y.; Yoshizawa, K. "Proton-Assisted Mechanism of NO Reduction on a Dinuclear Ruthenium Complex," *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 7181-7191. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b00394 査読有
- (14) Sugimoto, H; Mikami, A.; Kai, K.; Sajith, P. K.; [Shiota, Y.](#); Yoshizawa, K.; Asano, K.; Suzuki, T. Itoh, S. "Cis-1,2-Aminohydroxylation of Alkenes Involving a Catalytic Cycle of Osmium(III) and Osmium(V) Centers: Os^V(O)(NHTs) Active Oxidant with a Macrocyclic Tetradentate Ligand," *Inorg. Chem.*, **2015**, *54*, 7073-7082. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.5b01083 査読有
- (15) Kotani, H.; Sugiyama, T. Ishizuka, T.; [Shiota, Y.](#); Yoshizawa, K.; Kojima, T. "Redox-Noninnocent Behavior of Tris(2-pyridylmethyl)amine Bound to Lewis Acidic Rh(III) Ion Induced by C-H

- Deprotonation” *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 11222-11225. DOI: 10.1021/jacs.5b06237 査読有
- (16) Sunada, Y.; Ishida, S.; Hirakawa, F.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Kanegawa, S.; Sato, O.; Nagashima, H.; Iwamoto, T. “Persistent four-coordinate iron-centered radical stabilized by π -donation” *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 191-198. DOI: 10.1039/C5SC02601F 査読有
- (17) Su S.-Q.; Kamachi, T.; Yao, A.-S.; Huang, Y.-G.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Azuma, N.; Miyazaki, Y.; Nakano, M.; Maruta, G.; Takeda, S.; Kang, S.; Kanegawa, S.; Sato, O. “Assembling an alkyl rotor to access abrupt and reversible crystalline deformation of a cobalt(II) complex” *Nature Commun.* **2015**, *6*, 8810. DOI: 10.1038/ncomms9810 査読有
- (18) P. K. Sajith; Shiota, Y.; Yoshizawa, K. “Role of acidic proton in the decomposition of NO over dimeric Cu(I) active sites in Cu-ZSM-5 catalyst: A QM/MM study,” *ACS Catal.*, **2014**, *4*, 2075-2085. 査読有
- (19) Ishizuka, T.; Ohzu, S. Kotani, H.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Kojima, T. “Hydrogen atom abstraction reactions independent of C-H bond dissociation energies of organic substrates in water: Significance of oxidant-substrate adduct formation”, *Chem. Sci.*, **2014**, *5*, 1429-1436. 査読有
- (20) Kodera, M.; Tsuji, T.; Yasunaga, T.; Kawahara, Y.; Hirano, T.; Hitomi Y.; Nomura, T.; Ogura, T.; Kobayashi, T.; P. K. Sajith, ; Shiota, Y.; Yoshizawa, K. “Roles of carboxylate donors in O-O bond scission of peroxodi-iron(iii) to high-spin oxodi-iron(iv) with a new carboxylate-containing dinucleating ligand,” *Chem. Sci.*, **2014**, *5* 2282-2292. 査読有
- (21) Kojima, T.; Kobayashi, R.; Ishizuka, T.; Yamakawa, S.; Kotani, H.; Nakanishi, T.; Ohkubo, K.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Fukuzumi, S. “Binding of Scandium Ions to Metalloporphyrin-Flavin Complexes for Long-Lived Charge Separation,” *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 15518-15532. 査読有
- (22) Yao, Z.-S.; Mito, M.; Kamachi, T.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Azuma, N.; Miyazaki, Y.; Takahashi, K.; Zhang, K.; Nakanishi, T.; Kang, S.; Kanegawa, S.; O. Sato “Molecular Motor-driven Abrupt Anisotropic Shape Change in a Single Crystal of a Ni Complex”, *Nature Chem.*, **2014**, *6*, 1079-1083. 査読有
- (23) Ohzu, S.; Ishizuka, T.; Kotani, H.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K.; Kojima, T. “A Tetranuclear Ru(II) Complex with a Dinucleating Ligand Forming Multi-Mixed-Valence States”, *Inorg. Chem.*, **2014**, *53*, 12677-12679. 査読有
- (24) Huang, S.-P.; Shiota, Y.; Yoshizawa, K. “DFT Study of the Mechanism for Methane Hydroxylation by Soluble Methane Monooxygenase (sMMO): Effects of Oxidation State, Spin State, and Coordination Number,” *Dalton Tran.*, **2013**, *42*, 1011-1023. 査読有
- (25) Fukazawa, A.; Oshima, H.; Shiota, Y.; Takahashi, S.; Yoshizawa, K.; Yamaguchi, S. “Thiophene-Fused Bisdehydro[12]annulene that Undergoes the [2+2] Alkyne Cycloaddition by Either Light or Heat,” *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 1731-1734. 査読有

- (26) Mitome, H.; Ishizuka, T.; Shiota, Y.;
Yoshizawa, K.; Kojima, T.
“Heteronuclear Ru^{II}Ag^I complexes
having a pyrroloquinolinequinone
derivative as a bridging ligand,” *Inorg.
Chem.*, **2013**, *52*, 2274-2276. 査読有
- (27) Sawaki, T.; Ishizuka, T.; Kawano, M.;
Shiota, Y.; Yoshizawa, Y.; Kojima, T.
“Complete Photochromic Structural
Change of Ruthenium(II)-Diimine
Complexes Based on the Control of the
Excited States by Metallation,” *Chem.
Eur. J.*, **2013**, *19*, 8978-8990. 査読有
- (28) Ishizuka, T.; Saegusa, Y.; Shiota, Y.;
Ohtake, K.; Yoshizawa, K.; Kojima, T.
“Multiply-Fused Porphyrins—Effects of
Extended π -Conjugation on the Optical
and Electrochemical Properties,” *Chem.
Comm.* **2013**, *49*, 5939-5941. 査読有
- (29) Shiota, Y.; Juhász, G.; Yoshizawa, K.
“Role of Tyrosine Residue in Methane
Activation at the Dicopper Site of
pMMO: A DFT Study,” *Inorg. Chem.*,
2013, *52*, 7907-7917. 査読有
- (30) Huang, S.-P.; Zhang, Q.; Shiota, Y.;
Nakagawa, T.; Kuwabara, H.; Yoshizawa,
K.; Adachi, C. “Computational Prediction
for Singlet- and Triplet-Transition
Energies of Charge-Transfer Compounds,
“ *J. Chem. Theory Comput.*, **2013**, *9*,
3872-3877. 査読有
- (31) Li, Z.-Y.; Dai, J.-W.; Shiota, Y.;
Yoshizawa, K.; Kanegawa, S.; Sato, O.
“Multi-step spin crossover accompanied
by symmetry breaking in an
Fe^{III} complex: Crystallographic evidence
and DFT studies,” *Chem. Eur. J.*, **2013**,
19, 12498-12952. 査読有
- (32) Liu, T.; Zheng, H.; Kang, S.; Shiota, Y.;
Hayami, S.; Mito, M.; Sato, O.;

Yoshizawa, K.; Kanagawa, S.; Duan, C.
“A light-induced spin crossover actuated
single-chain magnet,” *Nature Commun.*
2013, *4*, 2826. 査読有

〔学会発表〕(計 6 件)

(1) Theoretical Study of Methanol
Oxidation by Ru^{IV}-oxo Complexes
塩田淑仁 高橋翔也 小島隆彦 吉澤一成
The 15th ICQC, 北京(中国)
2015年6月8日-13日

(2) Ru オキソ錯体によるメタノール酸
化反応に関する理論的研究
塩田淑仁 高橋翔也 小島隆彦 吉澤一成
理論化学討論会 2015, 阪大(大阪市)
2015年5月20日-22日

(3) 膜結合型メタンモノオキシゲナー
ゼのペルオキソ状態に関する理論的考察
塩田淑仁 糸山修平 土井富一城 蒲池高
志 吉澤一成
第9回分子科学討論会, 東工大(東京)
2015年9月16日-19日

(4) Ru オキソ錯体によるメタノール酸
化反応に関する理論的研究
塩田淑仁 高橋翔也 小島隆彦 吉澤一成
コンピュータ化学会 2015 秋季年会, まち
づくりセンター(函館市)
2015年10月30日-31日

(5) Mechanistic study of methanol
oxidation by Ru^{IV}-oxo complexes
塩田淑仁 高橋翔也 小島隆彦 吉澤一成
pacificchem2015, ホノルル(米国)
2015年12月15日-20日

(6) 銅二核活性点におけるメタン活性
化に関する理論的研究
塩田淑仁 糸山修平 吉澤一成
第96春季年会, 同志社大(京田辺市)
2016年3月24日-27日

〔図書〕(計 1 件)

山口兆, 増田秀樹, 榊茂好編, 塩田淑仁, 吉
澤一成, 三共出版, 錯体化学選書 10 金属
錯体の量子・計算化学, 2014, 529, (3
章 “金属錯体の構造、反応性および生物無
機化学反応” 295-318)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:

番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
<http://trout.scc.kyushu-u.ac.jp/yoshizawaJ/shiota.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：