


RA・リサーチフェロー（博士研究員）・招聘外国人研究員・セミナー講師

◎博士研究員の採用－本事業においては、博士研究員を下記要領で募集した。

募集案内

ポスドク募集



本研究教育拠点では、構成4部局の教官と協力して研究を行える方を募集しています。

研究内容の詳細は下記各部局のHPを参照してください。

- 理学研究科化学専攻 <http://kuchem.kyoto-u.ac.jp>
- 工学研究科分子工学専攻 <http://www.moleng.kyoto-u.ac.jp>
- 工学研究科合成・生物化学専攻 <http://sbchem.kyoto-u.ac.jp>
- 化学研究所 http://www.kuicr.kyoto-u.ac.jp/index_J.html

必ず、希望研究室の教官と直接コンタクトを取り、良くご相談の上でご応募ください。

募集人員

応募資格

応募期間

提出書類

書類提出先

選考方法

若干名

博士号取得者または、採用時まで取得見込みの方

随時受付中

履歴書、業績リスト、これまでの研究概要（A4用紙1枚程度）、希望部局・研究室名、照会可能な方1名の氏名。以上を2部。

600-8502 京都市左京区北白川追分町
京都大学大学院理学研究科化学専攻 齊藤軍治
「21世紀COE博士研究員応募」と朱書きのこと
電話 (075) 753-4035

書類審査及び面接により決定

また、研究・教育事業促進のために、

- ☐ リサーチアシスタント（RA）の採用
- ☐ 外国人研究員の招聘
- ☐ セミナー講師の招聘

を行ってきた。（表1）このうち、平成18年度採用博士研究員による報告、および、18年度に招聘した外国人研究員についての報告を掲載する。セミナー講師に関しては「会議・講演会・研究集会の記録」を参照。

表 1

	RA	リサーチフェロー （日本人）	招聘外国人 研究員 **	外国人 セミナー講師
14	26	7 (4)	27	11
15	81	17 (12)	27	20
16	99	21 (15)	31	42
17	103	19 (13)	7	48
18*	91	15 (10)	10	45

*18年度の数は2006年11月30日現在。
 ** 海外大学院生との定期的セミナー交流（2国間セミナー）等での招聘を含まない。

Fu-Xue Chen

Division of Chemistry, Graduate School of Science

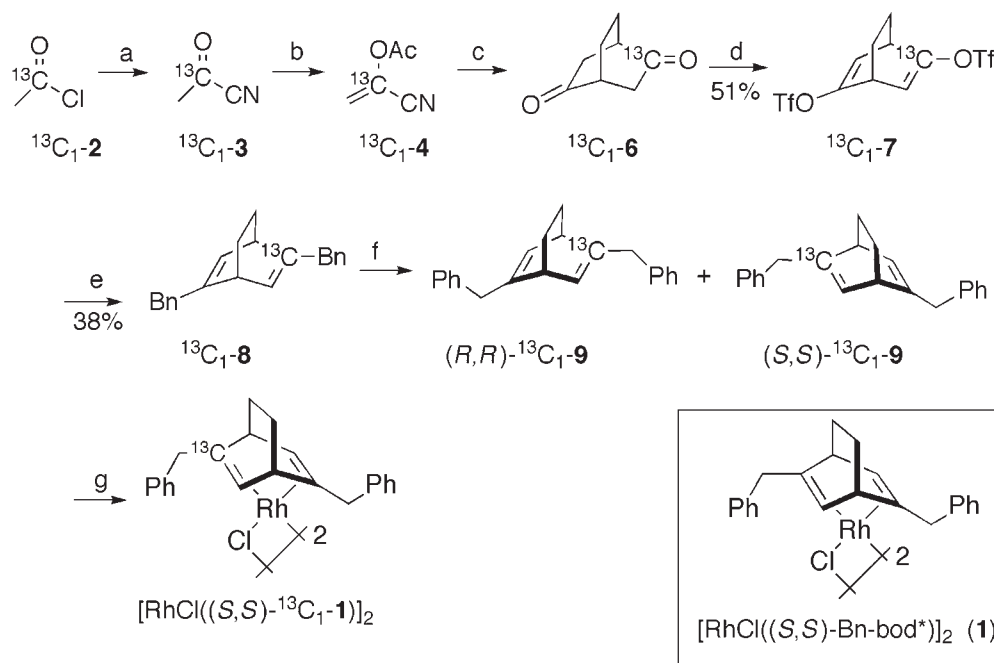


Period

1 April, 2006 ~ 20 July, 2006

Research

The recent development of chiral diene ligands opened a new research area in transition metal-catalyzed asymmetric reactions. They have been demonstrated to be highly effective ligands especially in rhodium-catalyzed aryl transfer reactions. For example, 0.005 mol % of chiral diene-rhodium complex **1** has shown high performance with highest TOF as $1.4 \times 10^4 \text{ h}^{-1}$ in the asymmetric 1,4-addition of aryl organoboron reagents to α, β -unsaturated ketones with no less than 94% ee and up to 100% yield. To probe the mechanism of such highly effective catalysis, a ^{13}C -labelled **1** was prepared from purchased $^{13}\text{C}_1$ -acetyl chloride (**2**), following the same route as that in preparing normal complex **1**.



a) TMS-CN (1.0 equiv), 100 °C, 1 h, 97%; b) AcCl (1.05 equiv), pyridine (1.1 equiv), CH_2Cl_2 , 0 °C~rt, 15 h, 72%; c) i, 2-trimethylsilyloxy-cyclohexa-1,3-diene (1.0 equiv), 150 °C, 15-18 h, ii, NaOMe/MeOH (1 N, 1.5 equiv), -10 °C~0 °C, 3.0 h, 67% overall two steps; d) i, LDA (3.0 equiv), -78 °C, 1 h, ii, 2-(*N,N*-bistrifluoromethanesulfonyl)amino pyridine (3.0 equiv), THF, -78 °C~rt, 48 h, 51%; e) $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (1.0 mol %), BnMgCl (6.0 equiv), Et_2O , reflux, overnight, 38% (70% yield for non- ^{13}C -**7**); f) HPLC separation; g) $[\text{RhCl}(=\text{C})_2]_2$ (1.05 equiv), CHCl_3 , rt, 2 h.

Publications

1. "High Performance of a Chiral Diene-Rhodium Catalyst for the Rhodium-Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition of Arylborexines" F.-X. Chen, A. Kina, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2006**, 8, 341-344.

Alexander Dubrovskiy

Division of Chemistry, Graduate School of Science

Period

10 May, 2006 ~ 31 March, 2007



Research

(1) Synthesis and investigation of new radical cation salts with paramagnetic metal-complex anions: two radical cation salts based on ET donor molecule with paramagnetic metal complex anions $[M(NCS)_6]^{4+}$ ($M=Mn$ and Ni) was synthesized. Like most organic conductors the crystals of $(ET)_5M(NCS)_6EtOH$ ($M=Mn$ (1) and Ni (2)) have layered structure: conducting layers including radical cation ET and ethyl alcohol molecules are sandwiched by layers formed of $[M(NCS)_6]^{4-}$ octahedral anions (fig. 1). The radical cation layers of salt 1 are constructed of six independent ET molecules: four of them located in general positions and two in inversion center. Central C=C bond length analysis indicates charge separation of ET molecules: all ET molecules located in general positions have +1 charge, and two ET in special positions are neutral. The radical cation layers are characterized by so-called ω -type packing pattern and have cavities, which filled by EtOH molecules and NCS-groups of $[Mn(NCS)_6]^{4-}$ anions. It should be noted that ethyl alcohol molecules are statistically disordered over two positions around inversion center. It is found that in conducting layer there are many short $S \cdots S$ intermolecular contacts between adjacent donors and between NCS-group of anion and donor molecules. The low conductivity of the $(ET)_5M(NCS)_6EtOH$ ($M = Mn$ and Ni) at room temperature ($10^{-3} \Omega^{-1} \cdot cm^{-1}$) and semiconducting character of its temperature dependence should be associated with charge separation on ET radical cations. ESR and magnetic properties measurement are under investigations now.

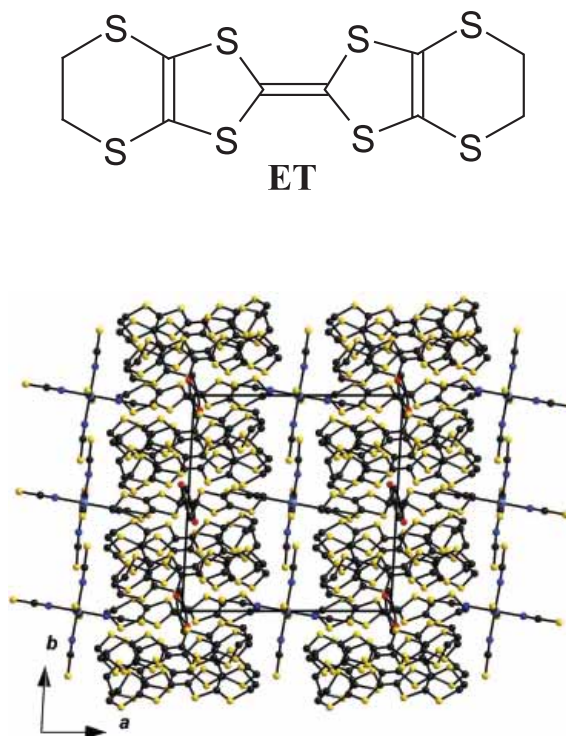


Fig. 1 Crystal structure of $(ET)_5Mn(NCS)_6EtOH$

Huanyou Wu

Division of Chemistry, Graduate School of Science



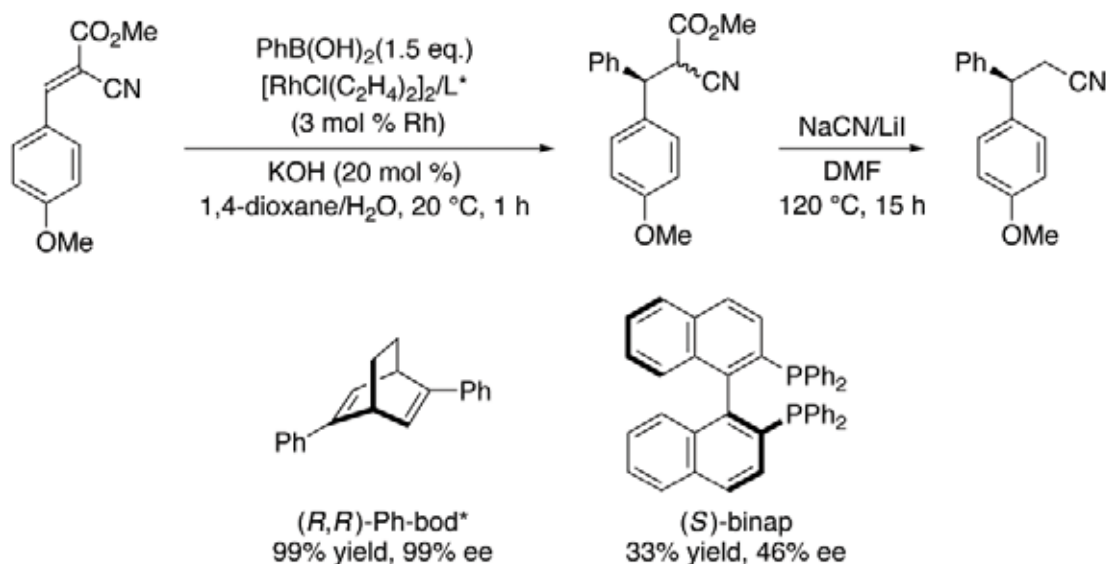
Period

1 April, 2006 ~ 10 November, 2006

Research

Since the first report from our laboratory in 2003, the chemistry of chiral dienes as novel chelating ligands for transition metal catalysts has been undergoing a rapid development. These chiral diene ligands showed high catalytic activity and enantioselectivity in rhodium-catalyzed asymmetric aryl transfer reactions where conventional chiral phosphine ligands have met much less success.

In the course of this study, we report highly enantioselective 1,4-addition of arylboronic acids to α -cyanoacrylates catalyzed by a chiral diene/rhodium complex. The reaction of methyl (*E*)-2-cyano-3-(4-methoxyphenyl)-2-propenoate with phenylboronic acid in the presence of 3 mol % of the catalyst generated from $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]_2$ and (*R,R*)-2,5-diphenylbicyclo[2.2.2]bicycloocta-2,5-diene ((*R,R*)-Ph-bod*) in 1,4-dioxane/ H_2O at 20 °C for 1 h gave 99% yield of the 1,4-addition product as a mixture of diastereomers (1:1). The enantiomeric purity of this product was determined to be 99% ee by HPLC analysis of 3-(4-methoxyphenyl)-3-phenylpropanenitrile, which was obtained by decarbomethoxylation with NaCN and LiI in DMF at 120 °C for 5 h. Under the same conditions, a rhodium catalyst coordinated with binap gave much lower chemical yield and enantiomeric excess (33% yield, 46% ee).



御前 智則

理学研究科 化学専攻 有機合成研究室

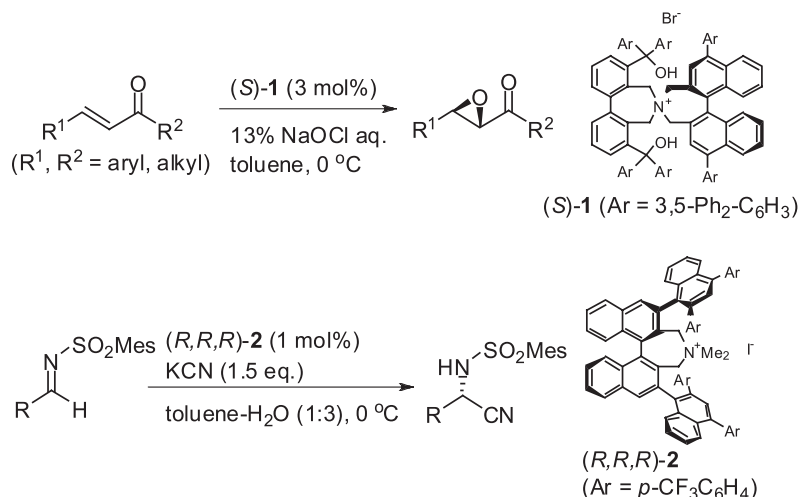


期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

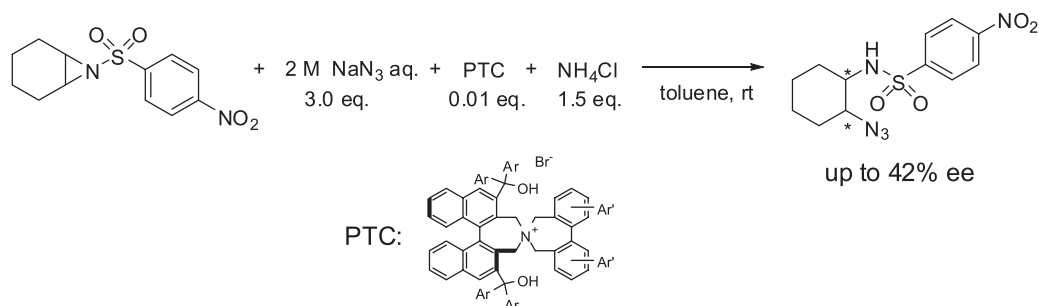
研究報告

当研究室では、二相系反応において水層中に溶解している無機塩のアニオン種を原子（原子団）源とし、不斉相間移動触媒を用いて高エナンチオ選択的に有機分子骨格内に導入する反応の開発をテーマの一つとしている。すでに NaOCl を用いる α, β -不飽和ケトン的高エナンチオ選択的エポキシ化反応¹及び、KCN を用いる高エナンチオ選択的 Strecker 反応²の開発に成功している (Scheme 1)。



Scheme 1

今回その一環として、NaN₃ を用いるアジドアニオンによる *meso*-アジリジンのエナンチオ選択的開環反応を検討した。まず、基質として数種類のアジリジンスルホンアミドを検討した結果 *p*-ニトロベンゼンスルホンアミドを用いると収率及び、エナンチオ選択性共、比較的良好な結果を与えた（室温、24 時間でほぼ定量的に目的の開環体を与えた）。また、NH₄Cl を添加するとエナンチオ選択性を損なうことなく反応を促進することが分かった。次に数種類の不斉相間移動触媒を合成し、エナンチオ選択性の検討を行ったところ、ビナフチル骨格の 3,3' 位にジアリールヒドロキシメチル基を有するスピロ型の不斉相間移動触媒を用いると、ある程度のエナンチオ選択性が発現することを見出した (Scheme 2)。



Scheme 2

Tomonori Misaki

Division of Chemistry, Graduate School of Science

Period

1 April 2006 - 31 March 2007

Research

As one of the research themes in our laboratory, we are developing the biphasic reactions, in which the anion species of inorganic salts that solve in aqueous phase are introduced to organic compounds as atomic sources by asymmetric phase transfer catalyst with high enantioselectivity. We already exploited the highly enantioselective epoxidation of α,β -unsaturated ketones¹ using NaOCl, and asymmetric Strecker reaction² using KCN (Scheme 1).

This time, I tried to develop the asymmetric ring-opening reaction of *meso*-aziridines using NaN₃ as one part of this research theme. Initially, several sulfoneamides of aziridines were examined as the substrates of this reaction. When *p*-nitrobenzenesulfoneamide was used, the reaction was smoothly proceeded to give the desired ring-opened product in excellent yield (>95% isolated yield at rt., 24 h) with comparatively good enantioselectivity. Addition of NH₄Cl promoted this reaction without reducing the enantioselectivity. As the next step, several asymmetric phase transfer catalysts were synthesized and utilized to this reaction. As the result, I found that when the *N*-spiro-type ammonium catalysts, which possesses diarylhydroxymethyl groups at the 3,3'-position of binaphthyl main unit were utilized, the enantioselectivity rose up to 42% ee (Scheme 2).

References

1. Ooi, T.; Ohara, D.; Tamura, M.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 6844.
2. Ooi, T.; Uematsu, Y.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2548.

岡本 憲二

理学研究科 化学専攻

期間

平成 17 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日



研究報告

(1) 単一分子ダイナミクス計測のための装置および解析法の開発：単一分子ダイナミクス計測を実現する装置の開発をおこなった。コンフォーカル顕微鏡をベースとし、アバランシェフォトダイオード型の光子カウンティングモジュールを検出器として用いた。1つの分子から発せられる極めて微弱な蛍光信号から最大限の情報を抽出するため、一定時間枠内に検出される光子数を数える光子カウンティング方式ではなく、すべての光子の検出時刻を記録するタイムスタンプ方式の検出を実現した。またその情報を有効に活用するための統計的データ解析法を開発した。分子レベルでは、ダイナミクスとは複数状態間を連続的に遷移する現象と見なせる場合が多く、遷移が起きた時刻を特定することが重要となる。そこで、光子密度の変化を統計的に検定することで状態遷移を検出する。

(2) cytochrome *c* (cyt *c*) の構造変化ダイナミクスの直接観察：cyt *c* 分子は溶液条件により分子構造が変化する。特に天然状態やモルテン・グロビュール状態等コンパクトな構造をとる状態と変性状態との間の平衡条件では、アンフォールディング・リフォールディング過程における中間状態が繰り返し現れると考えられる。cyt *c* が分子内に有するヘムは蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 現象により蛍光を消光し、FRET 効率が色素-ヘム間距離に依存することから、分子構造変化を蛍光信号として計測する。

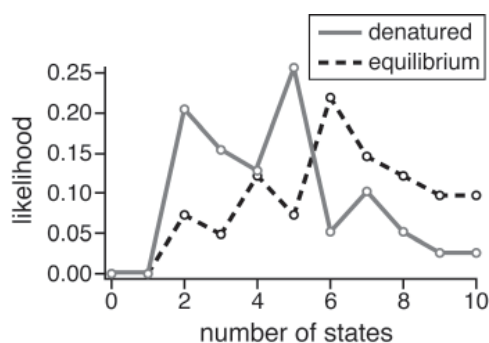


Fig. 2 Number of resolved states.

cyt *c* 1 分子のタイムスタンプ信号を計測し、統計解析法を適用することで、分子状態遷移軌跡を復元した (Fig. 1)。この例では明状態の中に幅約 6 ミリ秒の暗状態が分解されている。この結果は、従来の 1 分子計測法と比べて極めて高い時間分解能を有していることを示している。またさまざまな溶液条件下での cyt *c* 分子の挙動について解析結果を比較したところ、変性条件下に比べて平衡条件下において状態数が多いという、期待された通りの結果が得られた (Fig. 2)。

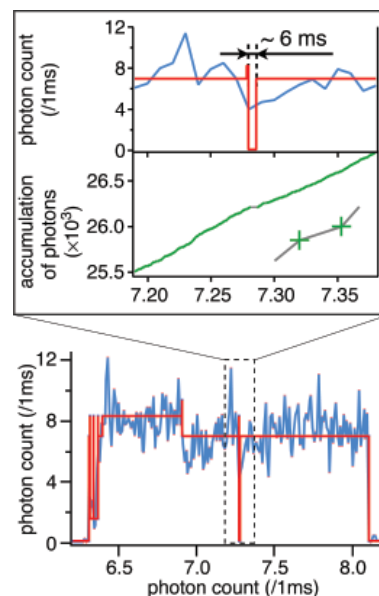


Fig. 1 An example of a photon counting signal from single cyt *c* molecule. Upper frame zooms into a region including a resolved transient dark state. (blue) photon counting signal. (red) state transition trajectory recovered from a time stamp signal by statistical analysis. (green) photons detected by time stamp detection.

Research

(1) Development of apparatus and analysis for single molecule dynamics measurement: A new experimental apparatus, which is based on a standard confocal fluorescence microscope and equipped with a piezo scanning stage for sample scanning and avalanche-photodiode photon counting modules as detectors, was developed. The system is feasible to obtain information as much as possible from very weak fluorescence of single molecules by the time stamp method, which records the arrival time of every photon to the detector, instead of the common photon counting scheme, which counts up number of photons in continuous time bins. A new analytical scheme was also developed to effectively use rich information of the time stamp signals. At the molecular level, dynamics can often be regarded as sequential transitions between multiple states. In such cases, it is important to determine the times of transitions. The new analytical scheme is focused onto detecting the transition times from the time stamp data by statistically inferring the changes of the photon density.

(2) Direct observation of unfolding-refolding dynamics of cytochrome *c* (cyt *c*): The conformational dynamics of cyt *c* was investigated using a single molecule technique, which can unveil information lost in ensemble averaging. Cyt *c* molecules can take one of several kinds of structure depending on the solvent condition. Especially under the equilibrium condition, cyt *c* molecules fluctuate between a compact (native or molten-globule) and a unfolded structure, and the intermediate states in unfolding-refolding process are expected to be observed. Structure change of dye-labeled cyt *c* can be detected through the fluorescence intensity change, since cyt *c* has a heme, which can quench fluorescence emission of a dye in its vicinity with fluorescence resonance energy transfer (FRET), and the FRET efficiency depends on the heme-dye distance.

The time stamp signals were obtained from single molecules. They were analyzed with the new statistical scheme and the state transition trajectory was successfully recovered (Fig. 1). In the example, a short dark state with ~ 6ms duration is resolved in the middle of bright state. It represents much higher time resolution than the common single molecule measurement methods, typically tens of milliseconds. Cyt *c* signals are also compared among various solvent conditions. The tendency that the larger number of states appeared under the equilibrium condition rather than the denatured condition can be seen (Fig. 2) as expected.

Publications

1. Kenji Okamoto, Masayoshi Nishiyama, and Masahide Terazima: "Direct observation of unfolding-refolding dynamics of single cytochrome *c* proteins with milliseconds time resolution," 5th East Asian Biophysics Symposium & 44th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (2006).
2. 岡本 憲二, 西山 雅祥, 寺嶋 正秀: "cytochrome *c* 分子の構造揺らぎの実時間単一分子蛍光計測," 分子構造総合討論会 2006 (2006).
3. 岡本 憲二, 西山 雅祥, 熊崎 茂一, 寺嶋 正秀: "高時間分解で状態遷移軌跡を復元する単一分子蛍光計測法" 第 67 回応用物理学会学術講演会 (2006).
4. 岡本 憲二, 西山 雅祥, 寺嶋 正秀: "単一タンパク質分子の構造変化ダイナミクスの実時間観察" 第 53 回応用物理学関係連合講演会 (2006).

高橋 真

理学研究科 化学専攻

期間

平成 16 年 4 月 1 日～平成 18 年 10 月 15 日

研究報告

(1) Ru(0001) 表面における酸素分子の解離吸着

超音速分子線および高分解能 XPS を用いて Ru(0001) 表面における酸素分子解離吸着過程を検討した。本研究では特に酸素分子の振動励起が解離吸着に与える効果に注目した。実験はすべて大型放射光施設 SPring-8 に設置されている日本原子力研究開発機構専用ビームライン BL23SU の表面化学実験ステーションで行った。分子線発生装置のノズル温度 (T_N) を 300 K または 1400 K に設定し、キャリアガス (Ar, He) との混合比を変えることで酸素分子の並進運動エネルギー (E_i) を 0.5 eV に固定した。各ノズル温度での酸素吸着曲線から酸素付着確率曲線を得た (Fig. 1)。どちらのノズル温度の場合でも単調に付着確率が減少する曲線が得られ、解離のメカニズムが二次の Langmuir 式で記述される直接解離型モデルであることを示している。また、ノズル温度を 1400 K に設定することで付着確率が大幅に増加するという結果が得られた。ノズルから酸素分子が真空中に噴出される際、振動温度に比べて回転温度は大幅に冷却される。このことから観察された付着確率の増大は振動励起によるもの結論した。この結果は Potential energy surface の鞍点が生成物側に存在することを示している。

上記の他に、分子線照射 (0.5 eV) による酸素原子の拡散を Ru 3d_{5/2} スペクトルから検討した。Fig. 2 に示した通り、Ru 3d_{5/2} スペクトルを Doniach – Sunjic 関数を用いてピーク分離を行い、各成分をそれぞれ Bulk、S_i、S_i(2O)、S_i(3O) とした。ここで S_i は Ru 最表面の成分、S_i(2O) と S_i(3O) はそれぞれ酸素原子が 2 個または 3 個結合した最表面 Ru 原子の成分である。酸素照射量に対する各成分のピーク面積強度変化を観察した結果、0.6 ML 付近で部分的に (1×1) 構造が存在することが示唆された。一般的に、0.6 ML 付近では (1×1) 構造は形成されにくいとされており、本研究で得られた結果は興味深い。これまでの研究では Ru(0001) 表面を酸素雰囲気中に暴露した場合を想定しており、本研究では高い並進運動エネルギーに設定した酸素分子線を用いている。今回得られた結果は高い並進運動エネルギーを与えたことと関連していると考えた。

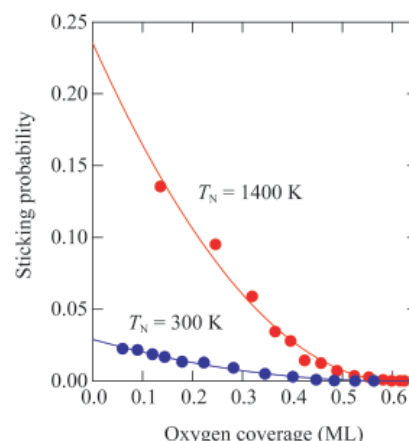


Fig. 1 Sticking probability curves obtained using supersonic molecular beam ($E_i = 0.5$ eV) expanded through the nozzle at $T_N = 300$ and 1400 K.

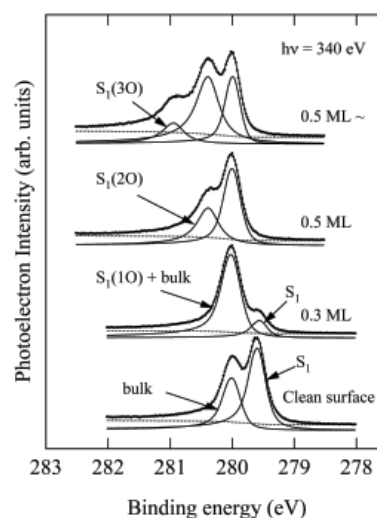


Fig. 2 Ru 3d_{5/2} spectra of clean and oxygen adsorbed Ru(0001) surface. S_i, S_i(1O), S_i(2O) and S_i(3O) are surface Ru atoms coordinated by no, one, two and three O atoms.

Research**(1) Dissociative adsorption of oxygen on Ru(0001)**

Supersonic molecular beam combined with high resolution X-ray photoelectron spectroscopy using synchrotron radiation was applied to study the dynamics of dissociative adsorption of O₂ on Ru(0001) surface. Special attention was paid to vibrational excitation effect of oxygen molecules to dissociative adsorption. All experiments were performed at surface chemistry end-station in the soft X-ray beamline, BL23SU, SPring-8. Supersonic molecular beam was generated by adiabatic expansion of oxygen and carrier gas (Ar, He). In order to verify internal energy of O₂, nozzle was set at temperature (T_N) of 300 or 1400 K with keeping translational energy (E_t) of 0.5 eV. As a result, we found drastic increase in initial sticking probability of oxygen when the nozzle was heated to 1400 K. Since the vibrational populations are essentially unrelaxed during beam expansion in contrast to very high degree of rotational and translational relaxation, we concluded that increase in initial sticking probability is mainly caused by vibrational excitation effect. This result clearly indicates that dissociation barrier for O₂ locates in the exit channel on potential energy hypersurface.

In association with the study described above, we discussed growth process of oxygen adlayer by monitoring surface core level shift of Ru 3d_{5/2} in the coverage region higher than 0.5 ML. We assumed that Ru 3d_{5/2} spectra of oxygen adsorbed Ru(0001) surface in the coverage region between 0.5 – 0.6 ML as shown in Fig. 2 can be decomposed into a bulk and two surface components S₁(2O) and S₁(3O), where the first layer Ru atoms coordinated to two and three oxygen atoms, respectively. The components of second layer Ru atoms and first layer Ru atoms coordinated to one oxygen atom were regarded as a part of bulk component due to their very small core level shift. The peak area intensity of bulk monotonically decreases, while the S₁(3O) showed increases continuously with increasing oxygen dosage. Of particular note is the behavior of S₁(2O) which initially increases and turn to decreases just before oxygen saturation coverage of 0.6 ML. Those behaviors of S₁(2O) and S₁(3O) suggest coexistence of (2×2)-3O and (1×1)-O phases around 0.6 ML. Interestingly, conversion from S₁(2O) to S₁(3O) components was observed even after adsorption saturated at 0.6 ML, implying the replacement in sitting site of oxygen adatoms on surface. As to our knowledge, formation of (1×1)-O has not been reported in less than 0.75 ML. One possible explanation for the present observation is that collision-induced migration of adatoms occurs around 0.6 ML. Translational energy of incoming molecules is transferred to diffusion energy of oxygen adatoms, which then likely assist adatoms to overcoming activation barrier to form (1×1)-O.

Publications

1. Vibrationally Assisted Dissociative Adsorption of Oxygen on Ru(0001), S. Takahashi, Y. Fujimoto, Y. Teraoka, A. Yoshigoe, T. Aruga,, *Chem. Phys. Lett.*, 433 (2006) 58.
2. Vibrationally Assisted Dissociative Adsorption of Oxygen on Ru(0001)-p(2×1)-O, S. Takahashi, Y. Fujimoto, Y. Teraoka, A. Yoshigoe, H. Okuyama, T. Aruga,, *Surf. Sci. (Proceedings of ECOSS 24)*, in press.
3. Growth of Oxygen Adlayer on Ru(0001) with High Energy Supersonic Molecular Beam, S. Takahashi, Y. Fujimoto, Y. Teraoka, A. Yoshigoe, K. Moritani, T. Aruga,, *KEK Proceedings 2006-3 'Buried Interface Science with X-rays and Neutrons*, (2006) 80.

輪島 輝明

工学研究科 合成・生物化学専攻



期間

平成 17 年 9 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

研究報告

Transient Receptor Potential Melastatin 2 Ca^{2+} チャネル (M2) は活性酸素により活性化され、細胞内カルシウム流入と細胞死を惹起する。本研究は M2 ノックアウトマウスを用いて、「潰瘍性大腸炎」、及び「心筋梗塞」における M2 の病態生理学的役割を解明することを目的としている。

(1) 潰瘍性大腸炎における M2 の役割：潰瘍性大腸炎は大腸の粘膜に潰瘍が形成される慢性の炎症性疾患である。潰瘍性大腸炎の主要因子として大腸への好中球の浸潤が重要であり、組織浸潤した好中球からは活性酸素、及びサイトカインが産生され、これらの組織障害性因子が潰瘍の進展に密接に関与している。デキストラン硫酸ナトリウム誘発大腸炎モデルはヒトの潰瘍性大腸炎のモデルとして知られている。本研究ではこのモデルを用いて、大腸炎の進展における M2 ノックアウトマウスの効果を検討することにより、本疾患における M2 の病態生理学的役割を解明している。大腸に浸潤した好中球はミエロペルオキシダーゼ活性を測定した。また、ヘマトキシリンエオジン染色を用いて、大腸の潰瘍形成を形態学的に観察した。その結果、DSS 処置群の野生型マウスは大腸に好中球の浸潤 (図 1) と潰瘍形成 (図 2A) が認められた。これに対して、DSS 処置群の M2 ノックアウトマウスではこれらの重篤な変化は抑制された (図 1、図 2B)。以上の結果から、M2 は潰瘍性大腸炎の発生に重要な役割を果たしていることが示唆され、その要因に大腸への好中球の浸潤が関与していることが考えられた。

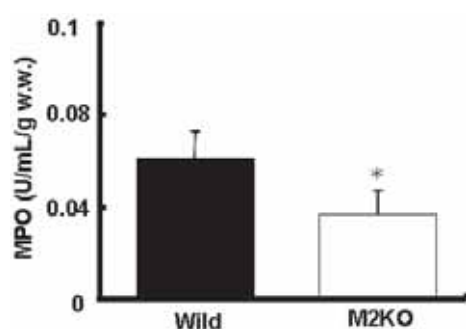


Fig. 1 Effect of M2-deficient mice on colonic leukocytes infiltration

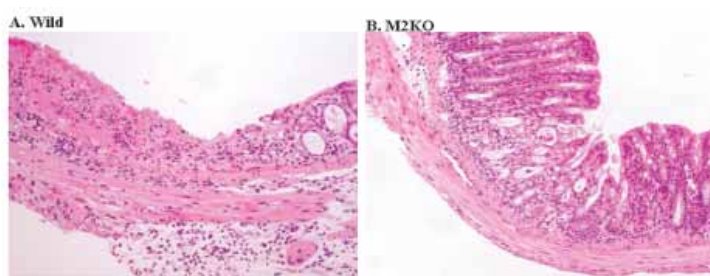


Fig. 2 Effect of M2-deficient mice on colonic ulceration

(2) 心筋梗塞における M2 の役割：心臓の虚血再灌流による心筋梗塞には心筋細胞への Ca^{2+} 過負荷が重要な役割を演じている。また、好中球から産生される活性酸素は心筋梗塞を進展させる要因の 1 つである。従って、M2 ノックアウトマウスにおいては、虚血再灌流後の Ca^{2+} 過負荷を抑制し得ることが考えられるため、梗塞サイズ縮小作用が期待される。本研究では、左冠動脈結紮再灌流による心筋梗塞モデル、及び Langendorff 灌流心臓モデルを用いて心筋梗塞における M2 の病態生理学的役割を検討している。

Teruaki Wajima

Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry,
Graduate School of Engineering

Period

1 September, 2005 ~ March 31, 2007

Research

Transient Receptor Potential Melastatin 2 Ca^{2+} channel (M2) are activated by hydrogen peroxide, which lead to intracellular Ca^{2+} increase and cell death. Purpose of the present study is to elucidate roles of M2 on ulcerative colitis and myocardial infarction in M2 knockout mice.

(1) Role of M2 on ulcerative colitis: Ulcerative colitis is chronic inflammatory disorder that is characterized by severe mucosa ulceration. Although the underlying mechanisms of this disease remain unclear, the lamina propria regions of the colons often exhibited infiltration of leukocytes. Infiltrated leukocytes produce reactive oxygen species and cytokines and consequently lead to mucosa ulceration. Dextran sulfate-induced colitis has been recognized as a human model of ulcerative colitis. Using this model, effects of M2-deficient mice on the development of colitis are being examined to determine whether M2 plays a role in colitis. Myeloperoxidase activity was measured as a marker of leukocytes infiltrated into the colon. Morphological analysis of colonic ulceration was performed by haematoxylin and eosin staining. As a result, DSS treatment of wild type mice showed colonic leukocytes infiltration (Figure 1) and mucosa ulceration (Figure 2A). On the other hand, these findings were remarkably attenuated in DSS treatment of M2-deficient mice (Figure 1, 2B). These results suggested that M2 plays a key role in ulcerative colitis, and colonic infiltration of leukocytes may be implicated in the development of this disease.

(2) Role of M2 on myocardial infarction: Intracellular Ca^{2+} overload plays an important role on ischemia/reperfusion-induced myocardial infarction (MI). Furthermore, reactive oxygen species (ROS) produced by leukocytes are one of deleterious factors for the development of MI. Thus, it can be surmised that M2-deficient mice reduce the infarct size by inhibition of Ca^{2+} overload. In this study, infarct size-limiting effect of M2-deficient mice is examined using a mouse model of myocardial ischemia and reperfusion *in vivo*. Furthermore, Langendorff heart perfusion model is used to examine whether M2 plays a role in cardiac injury *in vitro*.

Weiping Gao

Laboratory of Chemistry of Polymer Materials,
Division of Materials Chemistry, Institute for Chemical Research



Period

1 April, 2006 ~ 31 March, 2007

Research

Surface-initiated living radical polymerizations (LRP) has brought about a dramatic increase of graft density, allowing us to synthesize concentrated polymer brushes of e.g., poly(methyl methacrylate) (PMMA) and poly(styrene), with structure/properties quite different and unpredictable from those of the previously known semi-dilute brushes. In this work, we focus on thermoresponsive poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) brushes not only from scientific interests but also from the viewpoint of technological applications.

(1) Controlled synthesis of concentrated PNIPAM brushes:

Controlled synthesis of well-defined “concentrated” PNIPAM brushes still remained challenging. For achieving this, a novel surface-initiator, (2-chloropropionyloxy) hexyltriethoxysilane, was newly designed and immobilized on a substrate. The surface-initiated atom transfer radical polymerization using a CuCl/CuCl₂/tris[2-(dimethylamino)ethyl]amine catalytic system in DMSO at 25 °C enabled a controlled growth of PNIPAM brushes: as shown in Figure 1, the brush thickness in dry state (L_d) increased proportionally with the number-average molecular weight (M_n) of the (low-polydispersity) free polymer (as a good measure of the graft polymer). From the slope of the line, the graft density was calculated to be ca. 0.8 chains/nm² comparable to the value reported for concentrated PMMA brushes.

(2) Phase transition of concentrated PNIPAM brushes: The swollen thickness (L_s) of semi-dilute and concentrated brushes and the frictional coefficient (μ) between concentrated brushes were measured in water as a function of temperature by ellipsometry and/or atomic force microscopy. With decreasing temperature, the solvent quality of water for PNIPAM becomes better, increasing the osmotic pressure and hence the swollen thickness of the brush. Figure 2a suggests that even at low temperatures, the concentrated brush is more difficult to be swollen than the semi-dilute one owing to much larger penalty of conformational entropy in the former.

More interestingly, the concentrated brush showed a sharp transition in μ from 10⁻³ to 2 at around 30 °C, as shown in Figure 2b. This is ascribed to a dramatic change in structure/properties of the outermost surface.

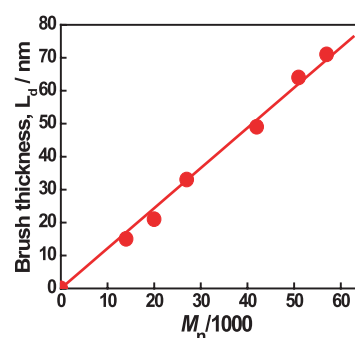


Fig. 1 Plot of PNIPAM-brush thickness (L_d) vs M_n (of free polymer).

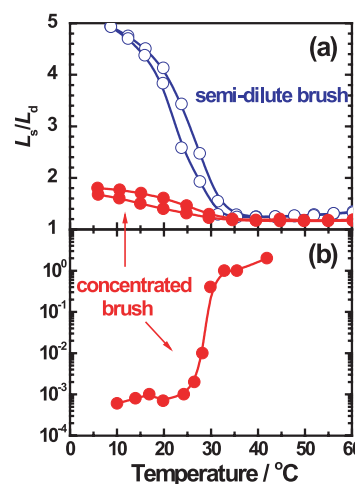


Fig. 2 Plots of (a) swelling ratio (L_s/L_d) and (b) frictional coefficient (μ) of PNIPAM brushes as a function of temperature.

Publications

1. Phase Transition of Well-Defined Concentrated Poly(*N*-isopropylacrylamide) Brushes in Water, W. Gao, K. Ohno, Y. Tsujii, T. Fukuda, *Polym. Prepr., Jpn. (Soc. Polym. Sci., Jpn)* **55**, 4354 (2006).

Xiuying Qiao

Institute for Chemical Research, Kyoto University



Period

1 April, 2006 ~ 31 March, 2007

Research

(1) Viscoelastic relaxation and constraint release mechanism in linear polyisoprene systems:

Linear viscoelastic behavior was examined for a series of binary blends of linear polyisoprenes (PI). These blends contained high molecular weight (M) component chains (probe chains) that were dilute and entangled only with the lower- M matrix chains. The PI probe exhibited the Rouse-like constraint release (CR) relaxation in the matrix chains much shorter than the probe, but this CR-dominance vanished on a moderate increase of the matrix molecular weight because of the competition with other mechanisms (such as reptation). The CR-dominance was more easily achieved in the PI/PI blends than in the PS/PS blends, which suggests that the entanglement dynamics is not uniquely determined by the number of entanglement segments per chain and the relaxation time within this segment but is affected by additional molecular factors such as the local CR gate number considered by Graessley.

(2) Viscoelastic relaxation and constraint release mechanism in moderately entangled monodisperse star polyisoprene systems:

For examination of a constraint release (CR) contribution to relaxation in monodisperse systems of moderately entangled 6-arm star polyisoprenes (PI), viscoelastic measurements were conducted for blends of the star PI and a high molecular weight (M) linear PI. In the blends, the linear PI was dilute and entangled only with the matrix star chains. The terminal relaxation of this dilute linear probe occurred through competition of reptation and Rouse-type CR, as confirmed from its relaxation mode distribution. The probe relaxation time τ_{probe} measured in the blends was utilized to elucidate the CR relaxation in the star matrices. Through the comparison of the τ_{probe} data of the same linear probe in linear and these star PI matrices and the determination of the effective entanglement lifetime τ_{life} in these star matrices, the CR time $\tau^{\text{CR}} (= (2N_a)^2 \tau_{\text{life}}$ with N_a being the entanglement number per star arm) was thus evaluated. For the monodisperse systems of the star PI, the τ^{CR} was close to the measured relaxation time, indicating that the CR mechanism significantly contributes to the star relaxation. This result was in harmony with the validity of the molecular picture of partial dynamic-tube-dilation (p-DTD) confirmed for the star PI.

Publications

1. Constraint release in moderately entangled monodisperse star polyisoprene systems, X.Y. Qiao, T. Sawada, Y. Matsumiya, H. Watanabe, *Macromolecules*, **39**, 7333-7341(2006).
2. Viscoelastic relaxation of linear polyisoprenes: examination of constraint release mechanism T. Sawada, X.Y. Qiao, H. Watanabe, *Nihon Reoroji Gakkaishi* (in press).



期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

研究報告

我々は、光による π -d 相互作用の制御に向けた新規 π -d 融合電子系錯体の創出を目指して研究を行っている。今回、*N,N,N*-三座配位子と有機伝導体の基本骨格である 1,3-ジチオール誘導体を組み合わせた金属配位能をもつドナー性配位子を設計・合成し、そのドナー性や金属配位能を調べたので報告する。

(1) 金属配位型ドナー性分子の合成：三座配位子誘導体 (**3-8**) を、1,3-ジチオールチオン誘導体 (**1**) と 2 段階の反応により収率 38% で調製した *N,N,N*-三座配位子ケトン体 (**2**) から亜リン酸トリエチルを用いたクロスカップリング反応で合成し、得られた三座配位子誘導体の半波電位 ($E_{1/2}$) と収率との関係を調べたところ、ドナー性が高い **3** や **4** の収率は低く、ドナー性の低い **8** の収率は高いことがわかった (Fig. 1)。収率の低い **3**、**4** については、1,3-ジチオールホスホン酸エステル誘導体と **2** との Wittig-Horner 反応から合成した (収率 60%)。 **3** は単結晶 X 線構造解析の結果、head-to-tail で分子平面が積層したカラム構造を形成していることがわかった。

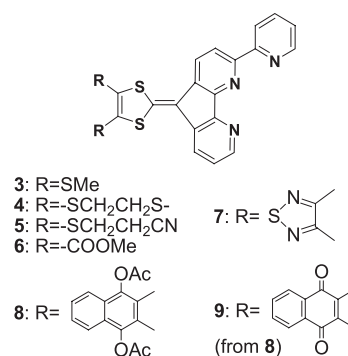


Fig. 1 三座配位子誘導体

(2) 金属配位型ドナー-アクセプター複合分子の合成：ナフトキノン誘導体 (**9**) は、**8** のアセチル基をナトリウムメトキシドで脱保護の後、DDQ で酸化し収率 57% で合成した。 **9** は緑色を呈しておりクロホルム溶液の電子吸収スペクトルは $\lambda = 500 - 800$ nm に幅の広い吸収 ($\lambda_{\max} = 615$ nm) を示した。これは、1,3-ジチオール部位 (ドナー) からナフトキノン部位 (アクセプター) への分子内電荷移動相互作用によるもので、溶媒の極性に応じて電荷移動吸収帯がシフトする溶バトクロミズムを示した。 **9** の DPV 測定を行ったところ、 $E_{\text{ox}} = +1.13$ V、 $E_{\text{red}} = -0.29$ V に二つのピークを観測した。これは、酸化過程でイオン化エネルギーの低い 1,3-ジチオール部位が酸化されてモノカチオンが生成し、還元過程でナフトキノン部位が一電子還元されてラジカルアニオンが生成することに対応していると考えられる。また、金属銅による化学的還元でもアニオンラジカル (450 nm と 530 nm) の生成を確認した。以上の結果、 **9** はドナー-アクセプター複合型分子であることがわかった。

(3) ドナー型配位子を用いた鉄二価錯体の磁気挙動：-SCH₃ 置換配位子 (**3**) と鉄二価イオンとの錯体合成を試み、Fe(II) 錯体：[Fe(**3**)₂]X₂ (X = PF₆ (**10**), BPh₄ (**11**), ClO₄ (**12**), BF₄ (**13**), NCS (**14**)) を合成した。粉末試料を用いて SQUID による静磁化率を 2–350 K の範囲で測定した結果、**10** は $S=0$ の低スピン状態であったのに対し、**11** は室温付近の $\chi_m T$ の値が $3.0 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$ 程度であることから $S=2$ の高スピン状態にあり、八面体型六配位の構造をとっていると判断した。そこで、ゼロ磁場分裂項を考慮したスピンハミルトニアンを用いて解析を行ったところ、ゼロ磁場分裂定数 $|D| = 4.66 \text{ cm}^{-1}$ 、 $g = 2.02$ で実測値を再現することができた。以上の結果、カウンターイオンのサイズによりパッキングが変化し、スピン状態が変化することがわかった。

Research

Molecular switching materials have recently attracted much attention in the field of electrooptics. In order to combine photomagnetic properties and electric conductivity, the authors designed a molecular system where optically switchable magnetism is expected to conjugate with electric conduction. As its first stage, the authors synthesized a prototype ligand (**3-9**) to search the coordination function which is constructed by *N,N,N*-tridentate ligand and 1,3-dithiole ring in this work. It could be possible that a π -donor equipped with coordination functionality can be used as a ligand for transition metals.

(1) Synthesis of a donor molecule with metal coordination sites: We have synthesized a prototype donor-ligand (**3-8**). The Wittig-Horner reaction generally gives the desired product (**3** and **4**) in a high yield (60%) compared with phosphate mediated cross-coupling reaction of the 1,3-dithiole thione derivatives **1** with ketone **2** (**3**:1%, **4**:6%, **5**:43%, **6**:20%, **7**:24%, **8**:65%). In the crystal phase, the planar **3** molecules stack along the *b* axis in the “head-to-tail” fashion.

(2) Synthesis of a donor-accepter dyad with coordination sites: We have synthesized donor-accepter dyad **7** and **9** (57%) having coordination sites. The UV-visible spectra of dyad **9** showed the presence of a broad absorption band centered at 615 nm in CHCl_3 solution, in the 500–800 nm region, which clearly indicates a weak intramolecular charge-transfer (ICT) interaction resulting from the conjugation involving both donor and acceptor moieties. This compound exhibited solvatochromism of the ICT band depending on the polarity of solvents. The differential pulse voltammogram of dyad **9** (TBABF₄ 0.1 M in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ 9/1) showed a one-electron irreversible oxidation wave at $E_{\text{ox}} = +1.13$ V (vs. SCE) corresponding to the successive generation of the cation of the 1,3-dithiole ring moiety. Two reduction processes were shown for the *p*-naphthoquinone moiety, including the first one-electron reversible reduction wave at $E_{\text{red}} = -0.29$ V and a poorly resolved second reduction wave at approximately -1 V in these experimental conditions. Chemical reduction of the dyad **9** with Cu metal in CH_2Cl_2 containing $\text{P(Ph)}_4\text{Br}$ led to a decrease in the characteristic ICT broad band of the neutral derivative and to the appearance and increase with reaction time of the bands at 450 and 530 nm due to the anion-radical.

(3) Magnetic properties of Fe(II) complexes using π -donor ligands: The complexes $[\text{Fe}(\text{3})_2]\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{PF}_6$ (**10**), BPh_4 (**11**), ClO_4 (**12**), BF_4 (**13**), NCS (**14**)) have been studied. Magnetic susceptibility of the **10** and **11** were determined over the temperature range 2 to 350 K using SQUID magnetometer. Complex **10** shows typical diamagnetic behavior ($S=0$). On the other hand, complex **11** shows typical paramagnetic behavior, $\chi_{\text{m}}T$ value ($3.0 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$) is high-spin iron (II) ($S=2$) iron in a complex showing octahedral geometry. A spin-Hamiltonian simulation of the experimental data yielded a zero-field parameter $|D| = 4.66 \text{ cm}^{-1}$ and *g* value of 2.02, which is in the usual range for octahedral iron (II) complexes.

Publications

1. ドナー性配位子 Fe(II) 錯体の磁気挙動, 加藤恵一, 佐藤直樹, 3P018, 分子構造総合討論会 2006 (静岡), 2006 年 9 月 20 ~ 23 日.
2. 金属配位能をもつドナー性分子の設計と合成, 加藤恵一, 佐藤直樹, 2PC039, 第 86 回春季年会 (千葉), 2006 年 3 月 27 ~ 30 日.

草野 博彰

化学研究所 生体分子情報領域



期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

研究報告

(1) 植物細胞の形態形成制御におけるリン脂質シグナル伝達系：ホスファチジルイノシトール (4,5)-ビスリン酸 (PtdIns(4,5)P₂) は多くのタンパク質の活性や細胞内局在を調節する。この PtdIns(4,5)P₂ の生合成はホスファチジルイノシトール 4 リン酸 5 キナーゼ (PIP5K) によって行われるが、この PIP5K もまた低分子量 G タンパク質やホスファチジン酸などのシグナル伝達因子によって制御されている。このような分子間の相関は生物界で広く利用され、細胞内情報伝達経路 (リン脂質シグナル伝達系) を構成している。しかし、植物の PIP5K についてはほとんど解析されていないため、植物では PtdIns(4,5)P₂ を介するリン脂質シグナル伝達経路は明らかにされていない。近年、PtdIns(4,5)P₂ の局所的な投与で花粉管の伸長をコントロールできることが報告され (Monteiro et al. 2005)、PtdIns(4,5)P₂ が先端伸長の極性決定に関わることを示唆された。そこで、本研究では植物の先端伸長に関わるリン脂質シグナル伝達経路の解明を目指し、植物分子生物学のモデル生物であるシロイヌナズナを用いて PIP5K の解析を行った。

(2) AtPIP5K3 は根毛の伸長を制御する：シロイヌナズナには PIP5K 遺伝子が 11 個存在するため、これらの全てについてノーザンハイブリダイゼーションにより遺伝子発現の解析を行った。その結果、AtPIP5K3 遺伝子はこの 11 個中唯一、根で特異的な発現が観察された。根には、花粉管と同様に先端伸長によって伸長する根毛が存在する。そこで、AtPIP5K3 の変異体を解析するため SALK 研究所で公開されている変異体ライブラリーを検索したところ、2 種類の AtPIP5K3 に関する T-DNA 挿入変異体が見つかった。これらを取り寄せ変異型ホモ系統を確立したところ、根毛以外の部分については野生型と区別できる表現型は観察されなかったが、根毛の伸長が有意に抑制されていた。シロイヌナズナの根では AtPIP5K3 の他に少なくとも 4 種類の PIP5K 遺伝子が発現していたが、AtPIP5K3 の変異のみで根毛の伸長が抑制され、さらに根の伸長に影響が現れなかったことから、AtPIP5K3 遺伝子は主に根毛の伸長を制御する遺伝子であり、また根毛の伸長制御に対する寄与が極めて大きいことを示唆している。

(3) AtPIP5K3 は先端伸長の極性決定に関わる：AtPIP5K3 が根毛の先端伸長の極性決定に関与しているかを明らかにするため、エストロゲンの投与によって AtPIP5K3 の発現を誘導できる形質転換植物を作成した。これらの形質転換植物ではエストロゲン投与によって根毛の伸張が著しく促進され、さらに 1 個の根毛細胞から 2～4 本の根毛が伸長する現象が観察された。野生型では 1 個の根毛細胞から伸長する根毛は 1 本であり、これらの形質転換体ではエストロゲンの投与により細胞内に新たな伸長点が現れたと考えられる。また、AtPIP5K3 の細胞内局在を解析するため、AtPIP5K3 と YFP (黄色蛍光タンパク質) の融合タンパク質遺伝子を前述の AtPIP5K3 変異株ミュータントに導入し、根毛の表現型が回復した系統を解析したところ、YFP の蛍光は根毛の先端に蓄積していることが観察された。根毛の表現型が回復したことはこの融合タンパク質が本来の機能を保持していることを示しており、このことから根毛の先端伸長を促進する AtPIP5K3 は根毛の先端に局在していると考えられる。これらの結果は AtPIP5K3 が根毛の先端伸長の極性決定に関わっていることを強く示唆している。

Research

(1) Phospholipid-mediated signal transduction controlling plant cell morphogenesis: The phosphatidyl-inositol (4,5)-bisphosphate (PtdIns(4,5)P₂) controls enzyme activity and intracellular localization of many proteins. The biosynthesis of PtdIns(4,5)P₂ is catalyzed by phosphatidyl-inositol 4-phosphate 5-kinase (PIP5K), and several signaling molecules regulating PIP5K contribute to phospholipid-mediated signal transduction in animal, plant, and microbes. Only little about plant PIP5K has been known and phospholipid-mediated signal transduction in plant remains unclear. Recently it has been reported that the growth polarity of pollen tubes alter with localized treatment with PtdIns(4,5)P₂ (Monteiro et al. 2005). PtdIns(4,5)P₂ is thus suggested to be involved in determination of polarity of tip-growth. In this study, to investigate phospholipid-mediated signal transduction involved in plant cell tip-growth, plant PIP5Ks were analyzed by using Arabidopsis, a model system of plant molecular biology.

(2) AtPIP5K3 controls root-hair growth: The Arabidopsis genome contains eleven PIP5K genes. Northern hybridization experiments with these genes revealed that only *AtPIP5K3* is specifically expressed in roots. In the root, root-hairs are elongated by tip-growth mechanism like pollen tube. Two lines of *AtPIP5K3* mutants were found in SALK T-DNA mutant library and the homozygous lines were established. In the mutants, root-hair elongation was significantly reduced, although no other morphological changes were observed. Although at least four PIP5Ks were expressed in roots, only the one mutation caused reduction of root-hair length but growth of root itself was not affected. These results suggest the great contribution to root-hair formation and a limited role of *AtPIP5K3* in root growth control.

(3) AtPIP5K3 is involved in determination of tip-growth polarity: To clarify the involvement of *AtPIP5K3* in determining the tip-growth polarity, transgenic lines carrying estrogen-inducible *AtPIP5K3* gene was constructed. Enhanced elongation of root-hairs, and more than one root-hairs from one cell were frequently observed in the presence of estrogen. In the wild type plants, one cell usually generates only one root-hair. These results indicate that abnormal elongation points were generated by the exposure to estrogen. To reveal the cellular localization of *AtPIP5K3*, *AtPIP5K3*-YFP (Yellow Fluorescent Protein) fusion protein gene was introduced into the mutants, and YFP fluorescence positives was analyzed with root-hairs of the lines in which the root-hair phenotype was complemented. The positive complementation indicates the fusion protein is authentically functional. Besides YFP fluorescence was accumulated in the tip of root-hairs, suggesting that *AtPIP5K3* enhances root-hair tip growth. These results strongly suggest the involvement of *AtPIP5K3* in determining the tip-growth polarity.

Publications

1. H. Kusano, K. Yasuda, A. Shiori, Y. Ohashi, A. Oka and T. Aoyama, Localization and expression analysis of Arabidopsis phosphatidylinositol phosphate 5- kinase 3 (*AtPIP5K3*) gene, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, 1P-C-162, Japan, (Jun. 2006)

水畑 吉行

化学研究所有機元素化学研究領域



期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 18 年 10 月 31 日

研究報告

初めての安定な 2-スタンナナフタレンの合成とその性質の解明：「芳香族性」の概念は有機化学において非常に重要であり、実験化学、理論化学両面から広く研究されているが、未だに十分に解明されていない。その研究アプローチの一つとして、芳香環の構成元素を炭素と同族の高周期 14 族元素に置き換えた化合物群の系統的研究は芳香族性を理解する上で重要であると考えられる。しかし、これらの化合物群は極めて反応活性であるために、安定な化合物として合成・単離し、その諸物性を明らかにすることは困難であった。既に我々は、効果的な立体保護基である 2,4,6-トリス[ビス(トリメチルシリル)メチル]フェニル (Tbt) 基を用いて、芳香環の骨格構成元素をケイ素およびゲルマニウムに置き換えた化合物群を安定な化合物として初めて合成・単離し、その分子構造、各種スペクトル測定および反応性の検討からこれらが十分な芳香族性を有していることを明らかにしてきた。一方、含スズ芳香族化合物は環内に炭素-炭素結合と比較して著しく結合長の伸長したスズ-炭素結合を有するためにその芳香族性に生じる変化に興味を持たれる。しかしながらアニオン種の含スズ芳香族化合物に関してはいくつかの報告例があるものの、中性種に関してはほとんど報告されていない。そこで本研究では、含スズ芳香族化合物の一つとして 2-スタンナナフタレン **1** の合成を行い、その構造・性質を基に芳香族性について考察を行った。

1 の合成は、ブロモスタンナン **2** に対しヘキサン中 -40°C で LDA を作用させることにより行い、室温で安定な黄色の固体として **1** を単離することに成功した (Scheme 1)。X 線結晶構造解析の結果から (Figure 1)、**1** の 2-スタンナナフタレン環はほぼ完全に平面であり、母体のナフタレン同様、ナフ

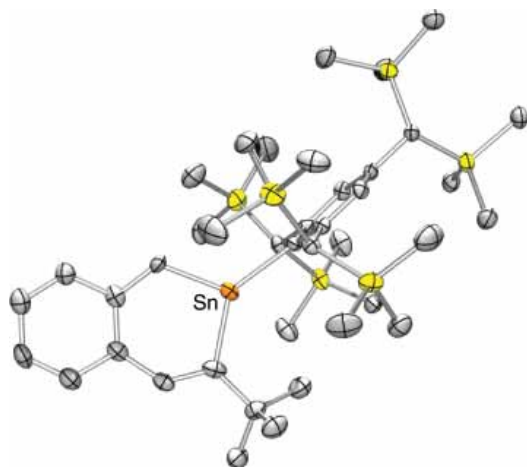
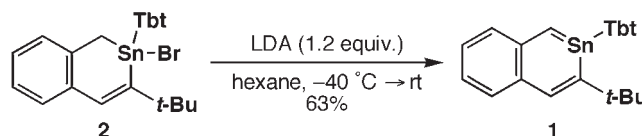


Figure 1 ORTEP drawing (50% probability) of 2-stannanaphthalene **1**.

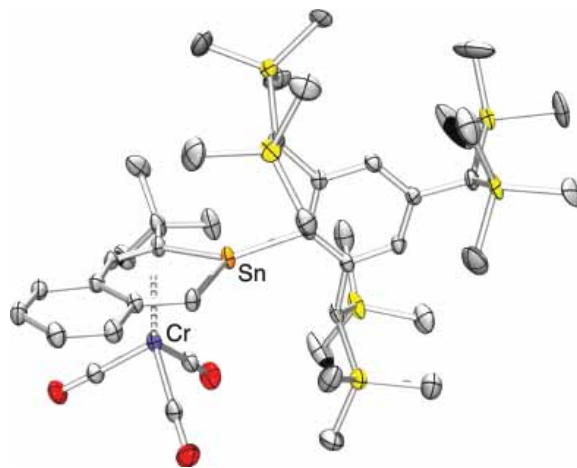
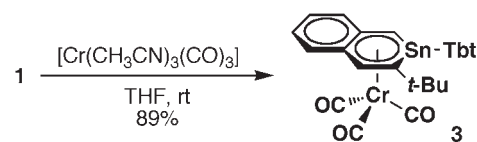


Figure 2 ORTEP drawing (30% probability) of complex **3**.

タレン環に特徴的な結合交替を示すことが判った。また、NMR、UV/vis、Raman スペクトルの測定および理論計算の結果からも、**1** が十分な芳香族性を有していることが明らかとなった。さらに、**1** とトリアセトニトリル(トリカルボニル)クロム錯体との配位子交換反応を行ったところ、スズを含む六員環が η^6 型で配位した新規なアレーン型錯体 **3** を合成・単離することにも成功し (Scheme 2, Figure 2)、反応性の観点からも母体のナフタレンと同様の挙動を示すことを明らかにした。

これらの結果と、一連の含ケイ素および含ゲルマニウム芳香族化合物の性質を系統的に比較することにより、より幅広い観点から芳香族性を議論することが可能となった。



Scheme 2

Yoshiyuki Mizuhata

Division of Synthetic Chemistry, Institute for Chemical Research

Period

1 April, 2006 ~ 31 October, 2006

Research

(1) Synthesis of the First Stable 2-Stannanaphthalene and Its Properties: The chemistry of aromatic compounds containing a heavier group 14 element is important to understand the concept of “aromaticity”, which has been one of the fascinating topics in organic chemistry. We have succeeded in the synthesis and isolation of kinetically stabilized sila- and germaaromatic compounds by taking advantage of an efficient steric protection group, 2,4,6-tris[bis(trimethylsilyl)methyl]phenyl (Tbt), and revealed their considerable aromaticity based on their molecular structures, spectroscopic properties, reactivities, and theoretical calculations. Recently, we have succeeded in the synthesis of the first stable neutral stannaaromatic compound, 2-stannanaphthalene **1**, which is kinetically stabilized by the combination of a Tbt group on the tin atom and a *t*-Bu group on the adjacent carbon atom. 2-Stannanaphthalene **1** was synthesized by the dehydrobromination of the corresponding bromostannane **2** with LDA in hexane at $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. The ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts indicate the ring current effect on the 2-stannanaphthalene ring of **1**. The X-ray crystallographic analysis of **1** revealed the planar geometry of the 2-stannanaphthalene ring. All experimental results supported the aromatic character of **1**. In addition, 2-stannanaphthalene **1** was found to behave as an η^6 -arene ligand in the ligand exchange reaction with $[\text{Cr}(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{CO})_3]$ giving the first stable η^6 -2-stannanaphthalene chromium complex **3**.

Publications

1. A Stable Neutral Stannaaromatic Compound: Synthesis, Structure and Complexation of a Kinetically Stabilized 2-Stannanaphthalene, Mizuhata, Y.; Sasamori, T.; Takeda, N.; Tokitoh, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 1050-1051.
2. Synthesis and Characterization of Two Isomers of 14π -electron Germaaromatics: Kinetically Stabilized 9-Germaanthracene and 9-Germaphenanthrene, Sasamori, T.; Inamura, K.; Hoshino, W.; Nakata, N.; Mizuhata, Y.; Watanabe, Y.; Furukawa, Y.; Tokitoh, N. *Organometallics*, **2006**, *25*, 3533-3536.

長洞 記嘉

化学研究所 有機元素化学研究領域



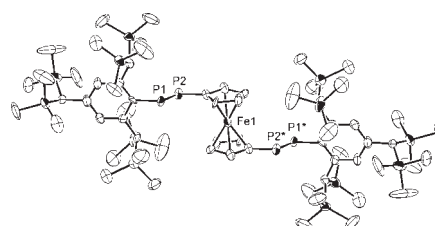
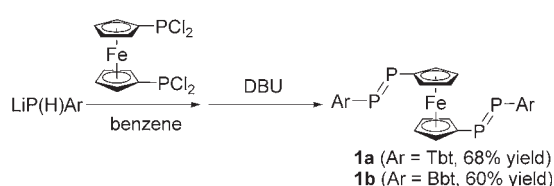
期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 18 年 4 月 30 日

研究報告

速度論的に安定化された 1,1'-ビス(ジホスフェニル)フェロセン類の合成と性質の解明：速度論的安定化の手法を用いた初めての安定なジホスフェン(RP=PR)の合成以来、高周期 15 族典型元素間二重結合の化学が注目を集めており、これまでに安定な化学種としてジホスフェン類に加え、ホスファアルセン(RP=AsR)、ジアルセン(RAs=AsR)、およびホスファスチベン(RP=SbR)類が合成・単離されている。既に我々は、有効な立体保護基である 2,4,6-tris[bis(trimethylsilyl)methyl]phenyl (Tbt 基) および 2,6-bis[bis(trimethylsilyl)methyl]-4-[tris(trimethylsilyl)methyl]phenyl (Bbt 基) を用いることで、種々の安定な高周期 15 族元素間二重結合化合物、ジスチベン(RSb=SbR)、ジビスムテン(RBi=BiR)、ホスファビスムテン(RP=BiR)、およびスチバビスムテン(RSb=BiR)の合成に成功し、それらの特異な構造や性質について報告した。また近年、高周期 15 族元素間二重結合化合物が有する特徴的な低い LUMO 軌道の特性を活かし、新規な酸化還元系の構築への展開についても研究されている。今回、高周期 15 族元素間二重結合化合物の特性を活かした新規な酸化還元系を構築する目的で、Tbt および Bbt 基により速度論的に安定化された 1,1'-ビス(ジホスフェニル)フェロセン類 **1a** および **1b** を合成し、それらの構造および性質を明らかにした。

1,1'-ビス(ジクロロホスファニル)フェロセンに対し、Tbt もしくは Bbt 基を有するリチウムホスフィド類を反応させ、引き続き、塩基として DBU を作用させたところ 1,1'-ビス(ジホスフェニル)フェロセン **1a** および **1b** が熱的に安定な紫色結晶として得られた。**1a** および **1b** の重ベンゼン中における ^{31}P NMR では、低磁場領域に (*E*)-ジホスフェンに特徴的なシグナル [$\delta=497.3, 488.9$ (**1a**), $\delta=496.9, 491.1$ (**1b**), $^1J_{\text{PP}}=550$ Hz (**1a** and **1b**)] が観測された。また、**1a** および **1b** の単結晶 X 線構造解析を行い、それらの構造パラメーターを明らかにした。結晶中、**1a** および **1b** のリンーリン結合長はそれぞれ 2.015(3) および 2.0386(18) Å であり、これまでに報告されたリンーリン二重結合長の範囲内にいることが判った。



さらに、**1a** および **1b** のラマンおよび赤外吸収スペクトルを測定し、固体状態の振動モードにつ

Figure 1 ORTEP drawing of **1a** (50% probability).

いて考察した。**1a** および **1b** は、ラマンスペクトルにおいて 612 および 611 cm^{-1} に、IR スペクトルにおいて 614 および 615 cm^{-1} に強いシグナルを示し、これらはいずれもリンーリン二重結合部位の伸縮振動に由来するシグナルであった。これらラマンおよび IR スペクトルは、それぞれ分子内二つのジホスフェン部位の対称および非対称伸縮振動に由来すると考えられ、さらにこの結果は理論計算によっても支持された。最後に、**1a** および **1b** の電気化学的挙動をサイクリックボルタンメトリーにより評価したところ、分子内の二つのジホスフェンユニットに由来する段階的な二つの可逆な還元波が観測された。これは、フェロセンの中心鉄原子の *d* 軌道を介した二つのジホスフェンユニット間の相互作用の存在を示唆する結果である。

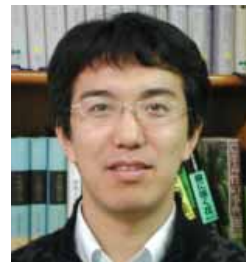
Research

Syntheses and properties of the first stable 1,1'-bis(diphosphenyl)ferrocenes: Remarkable progress has been made in the chemistry of double-bond compounds containing heavier group 15 elements, especially in the field of diphosphenes and their heavier congeners. It is well-known that diphosphenes, which have relatively low-lying π^* orbitals, undergo one-electron reduction to give their anion-radical species. We have also reported the synthesis of novel doubly bonded systems between heavier group 15 elements by taking advantage of efficient steric protection groups, Tbt and Bbt. Furthermore, the redox properties of BbtE=EBbt (E=P, Sb, and Bi) have been systematically elucidated based on the measurement of cyclic voltammetry and DFT calculations. On the other hand, organometallic architectures incorporating transition metals in organic π -frameworks have given rise to a great deal of interest from the viewpoint of the elaboration of molecular materials. As an extension of the studies on novel d- π systems containing heavier group 15 elements, we report here the syntheses, structural characterization, and properties of the first 1,1'-bis(diphosphenyl)ferrocenes, **1a** and **1b**, kinetically stabilized by the Tbt and Bbt groups.

Treatment of 1,1'-bis(dichlorophosphino)ferrocene with two molar amounts of LiP(H)Ar (Ar=Tbt or Bbt) followed by the double-dehydrochlorination reaction using 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) afforded 1,1'-bis(diphosphenyl)ferrocenes **1a** and **1b** in 68 and 62% isolated yields, respectively. The ^{31}P NMR spectra of **1a** and **1b** in C_6D_6 showed a diagnostic pair of doublets at 497.3 and 488.9 ppm (**1a**) and 496.9 and 491.1 ppm (**1b**), respectively, with $^1J_{\text{PP}}=550$ Hz (both **1a** and **1b**), which are characteristic of unsymmetric *E*-diphosphenes. The molecular structures of **1a** and **1b** were determined by the X-ray crystallographic analyses. Both **1a** and **1b** show the *E*-conformations with the C–P–P–C torsion angles of 179.3(4) and 176.0(2) $^\circ$, respectively, and their C–P–P–C planes are almost coplanar with the adjacent Cp ring. Their P=P bond lengths [2.015(3) Å for **1a** and 2.0386(18) Å for **1b**] are considerably shorter than the typical P–P single-bond lengths and are within the range of those for the previously reported diaryldiphosphenes (1.985–2.049 Å), revealing the concrete P=P double-bond character of **1a** and **1b** in the solid state. Interestingly, the characteristic P=P vibrational frequencies of **1a/1b** were found to be active for both Raman ($\nu=612/611\text{ cm}^{-1}$) and IR ($\nu=614/615\text{ cm}^{-1}$) spectra in the solid state due to the symmetric and asymmetric stretching modes, the assignment of which was supported by the theoretical calculations for the model compound, $(\text{DmpP}=\text{PC}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$ (Dmp = 2,6-dimethylphenyl).

Publications

1. Syntheses, Structures, and Properties of Kinetically Stabilized 1,1'-Bis(diphosphenyl)ferrocenes, Noriyoshi Nagahora, Takahiro Sasamori, and Norihiro Tokitoh, *Chem. Lett.*, **35**, 220–221 (2006).
2. One-electron Reduction of Kinetically Stabilized Dipnictenes: Synthesis of Dipnictene Anion Radicals, Takahiro Sasamori, Eiko Mieda, Noriyoshi Nagahora, Kazunobu Sato, Daisuke Shiomi, Takeji Takui, Yoshinobu Hosoi, Yukio Furukawa, Nozomi Takagi, Shigeru Nagase, and Norihiro Tokitoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 12582–12588 (2006).



期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日

研究報告

(1) ブラシノステロイド C-23 位水酸化酵素の酵素学的解析：ブラシノステロイド (BR) は植物の生長、分化、形態形成、光応答において重要な役割を担う植物ホルモンである。最も生理活性の強いブラシノライド (BL) は C28-ステロイドで、他の生合成類縁化合物とともに広く植物界に存在する。現在までに BR 生合成欠損変異株の原因遺伝子として多数のシトクロム P450 遺伝子が単離同定され、それら P450 が BR 生合成経路の多くの酸化反応 (C-2 位、C-3 位、C-6 位、C-22 位、C-23 位の酸化および水酸化反応) に関与していることが推定されている。しかし、CYP85A1 が触媒する C-6 位酸化反応以外、未だ BR 生合成に関与する P450 の酵素活性は証明されていない。そこで我々は酵素化学的手法を用いることにより BR 生合成および代謝に関わる P450 酵素の機能を明らかにすることを目的に研究を行い、現在までにモデル植物であるシロイヌナズナ CYP90B1 が C-22 位水酸化酵素であること、またカンペステロール (CR) が先に 22 位水酸化される早期 C-22 位水酸化経路が存在することを実証した。本研究期間において BR 生合成酵素である CYP90C1 および CYP90D1 についての酵素学的解析を行った。CYP90C1 と CYP90D1 はそれぞれ C-2 位水酸化酵素、C-3 位酸化酵素であると推定されているが、生化学的解析はなされていない。そこで、CYP90C1D1 の酵素機能の解明を目的として、BR 突然変異株の解析と CYP90C1 および CYP90D1 両酵素の生化学的解析を行った。その結果、CYP90C1 および CYP90D1 は従来推定されていた活性ではなく、C-23 位水酸化酵素であることを明らかにした。また BR 生合成経路は CR からカンペスタノール (CN) を経由して BL に至ると推定されていたが、CYP90C1 および CYP90D1 の反応速度論解析の結果、CR がまず 22 位水酸化され、生合成中間体であるとされてきた CN、6-deoxoCT、6-deoxoTE を経由せず BL に至る新規 BR 生合成経路が存在することを明らかにした。

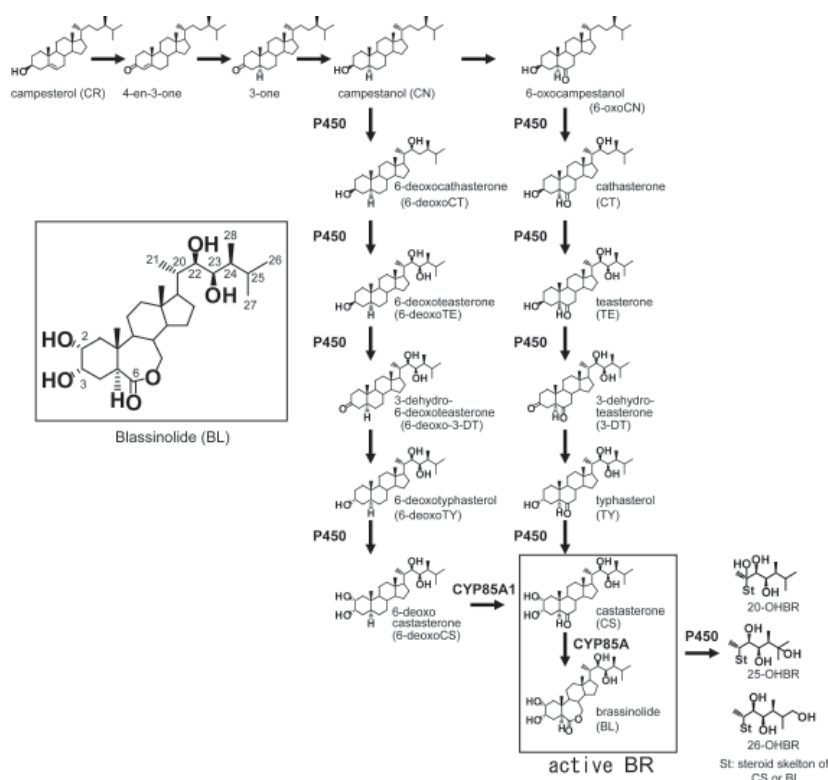


Figure BR biosynthesis and catabolism pathway

Research

(1) Biochemical characterization of brassinosteroid C-23 hydroxylase: Brassinosteroids (BRs) are plant steroid hormones that are essential for normal plant growth and development. Cytochrome P450 monooxygenases (P450s) play crucial roles in BR biosynthesis from campesterol to brassinolide, in which many oxygenations at steroidal skeleton and side-chain structure occur. Recent molecular genetic studies for BR-deficient mutants of Arabidopsis, rice, tomato and garden pea have identified several P450 genes (*CYP85A*, *90A*, *90B*, *90C*, *90D*, and *724B*) so far. Among the BR-biosynthetic P450 genes, only CYP85As have been characterized by functional expression in yeast cells, revealing that these enzymes catalyze the C-6 oxidations converting 6-deoxoCS to CS and CS to BL. Recently, we have characterized CYP90B1 functionally expressed in *E. coli* and found that CYP90B1 predominantly catalyzes the C-22 hydroxylation of campesterol in the early C-22 hydroxylation pathway. We report the functional characterization of two BR-biosynthetic P450s from Arabidopsis: *CYP90C1/ROTUNDIFOLIA 3* and *CYP90D1*. The *cyp90c1 cyp90d1* double mutant exhibits the characteristic BR-deficient dwarf phenotype, although the individual mutants do not display this phenotype. These data suggest redundant roles for these P450s. *In vitro* biochemical assays using insect cell-expressed proteins revealed that both CYP90C1 and CYP90D1 catalyze C-23 hydroxylation of various 22-hydroxylated BRs with markedly different catalytic efficiencies. Both enzymes preferentially convert 3-epi-6-deoxocathasterone, (22*S*,24*R*)-22-hydroxy-5 α -ergostan-3-one, and (22*S*,24*R*)-22-hydroxyergost-4-en-3-one to 23-hydroxylated products, whereas they are less active on 6-deoxocathasterone. Likewise, *cyp90c1 cyp90d1* plants were deficient in 23-hydroxylated BRs, and in feeding experiments using exogenously supplied intermediates, only 23-hydroxylated BRs rescued the growth deficiency of the *cyp90c1 cyp90d1* mutant. Thus, CYP90C1 and CYP90D1 are redundant BR C-23 hydroxylases. Moreover, their preferential substrates are present in the endogenous Arabidopsis BR pool. Based on these results, we propose C-23 hydroxylation shortcuts, which bypass campestanol, 6-deoxocathasterone, and 6-deoxoteasterone and lead directly from (22*S*,24*R*)-22-hydroxy-5 α -ergostan-3-one and 3-epi-6-deoxocathasterone to 3-dehydro-6-deoxoteasterone and 6-deoxotyphasterol.

Publications

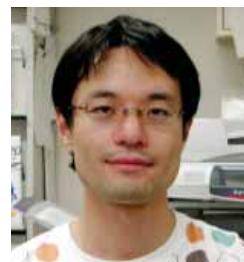
1. C-23 Hydroxylation by Arabidopsis CYP90C1 and CYP90D1 Reveals a Novel Shortcut in Brassinosteroid Biosynthesis, T. Ohnishi, T., A. M. Szatmari, B. Watanabe, S. Fujita, S. Bancos, C. Koncz, M. Lafos, K. Shibata, T. Yokota, S. Sakata, M. Szekeres, M. Mizutani, *The Plant Cell*, **18**, 3275-3288 (2006)
2. Tomato cytochrome P450 CYP734A7 functions in brassinosteroid catabolism, T. Ohnishi, B. Watanabe, T. Nomura, D. Ohta, T. Yokota, S. Sakata, M. Mizutani, *Phytochemistry*, **67**, 1895-1906 (2006).
3. Enzymatic Analysis of Tomato Cytochrome P450 CYP724B2 involved in Brassinosteroids Biosynthesis, T. Ohnishi, B. Watanabe, S. Sakata, M. Mizutani, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 2071-2080 (2006).

山田 幾也

化学研究所附属元素科学国際研究センター

期間

平成 18 年 4 月 1 日～平成 19 年 3 月 31 日



研究報告

(1) カルシウムオキシクロライド高温超伝導体の高圧下单結晶育成：単純な結晶構造を持ち、劈開性に富むカルシウムオキシクロライド高温超伝導体 $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ ($T_c=38\text{K}$) は、同じ母物質 $\text{Ca}_2\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ から得られる $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ ($T_c=28\text{K}$) よりも高い T_c を持つため、高温超伝導体の T_c を決定する要因を調べるのに、最適な研究対象であると考えられる。光電子分光やトンネル分光による電子構造の測定を行うため、本研究では $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ の単結晶育成を行った。 $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ の単結晶が、3～5.5GPa の高圧下で育成されるのを参考に、3～5.5GPa の圧力下、1250～1050℃の温度範囲で徐冷することにより、大きさが約1mmの単結晶試料を得ることに成功した(図1)。磁化率の温度依存性、粉末X線回折パターンの測定により、 $T_c=0\sim36\text{K}$ である $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ であることが確認された。これらの単結晶試料を用いて、現在、理研の高木グループと、ブリティッシュコロンビア大の Andrea Damascelli グループにおいて、それぞれトンネル分光、光電子分光測定が進行中である。

さらに、 $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ についても、単結晶育成条件を最適化することにより、最高の $T_c=30\text{K}$ の試料を得ることに成功した。今回得られた $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ 単結晶試料について、EPMA 測定による化学組成分析により、 $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ の超伝導相図を、これまでに報告されていたものよりも正確なナトリウム濃度(キャリア量) x をもとに作成することが出来た(図2)。キャリアドーピングにより基底状態が変化する系において、正確なキャリア量を知ることは、実験的・理論的に重要であり、光電子分光、トンネル分光の結果について、正確な超伝導相図に基づく検証を行うことが可能になった。

(2) ミュオンスピン回転(μSR)によるカルシウムオキシクロライド高温超伝導体の磁気相図の研究：上述の $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ について、超伝導が発現するよりも小さいキャリア量($p=0\sim0.08$)における磁気基底状態を調べるため、Vancouver の TRIUMF において、 μSR 測定を行った。その結果、 $p=0.05$ の試料で、5K 以下において長距離磁気秩序に由来する振動スペクトルを観測した(図3)。一方、ほぼ同じキャリア量の $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ では、5K 以下でも長距離磁気秩序は無く、

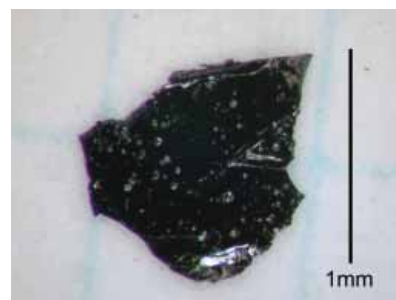


Figure 1 Image of $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ single crystal grown at 5.5 GPa

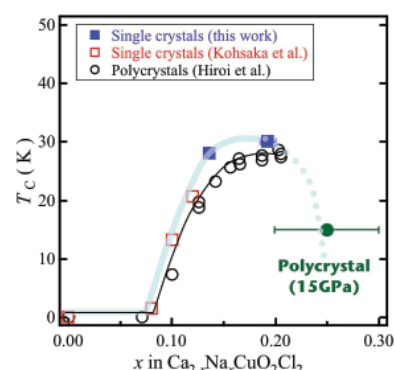


Figure 2 Superconducting phase diagram of $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ determined using EPMA.

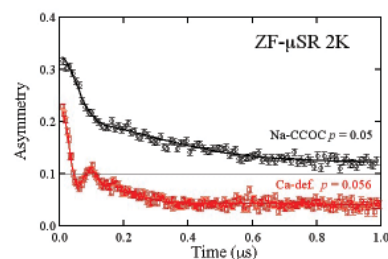


Figure 3 Zero field μSR spectra of $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ ($p=0.05$) and $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ ($p=0.056$).

スピングラス的な短距離秩序が発達している。これらの結果は、両物質において、超伝導発現前の磁気基底状態の変化に違いが現れていることを示唆しており、両物質における T_C の違いと、何らかの関係があると考えられる。

Ikuya Yamada

Institute for Chemical Research, Kyoto University

Period

1 April, 2006 ~ 31 March, 2007

Research

(1) Single crystal growth of calcium oxychloride superconductors under high pressure: Since an oxychloride superconductor $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ with a simple crystal structure and good cleavability, has higher $T_C=38$ K than $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$, which is derived from the same parent compound insulator $\text{Ca}_2\text{CuO}_2\text{Cl}_2$, it is probably considered as a suitable material for investigations of the factors determining the T_C 's values. Single crystals of $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ were grown at high pressures in order to investigate its electronic structure using photoemission spectroscopy and scanning tunneling microscope/spectroscopy (STM/STS). Single crystals of $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ with the size about 1mm were grown at high pressures from 3 to 5.5 GPa, slow cooling from 1250 °C to 1050°C as in the case of single crystal growth of $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ (Fig. 1). STM/STS and photoemission spectroscopy studies are now being performed with the crystals by Prof. Takagi's group of Univ. Tokyo and Prof. Damascelli's group of Univ. British Columbia, respectively.

Furthermore, single crystal of $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ with the maximum $T_C=30$ K were obtained optimizing the synthetic conditions. Superconducting phase diagram of $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ was correctly investigated with the crystals using EPMA chemical analysis (Fig. 2). Determining exact values of carrier concentration is experimentally and theoretically important for the materials whose ground states change with changing the carrier concentration. This study enabled the investigations based on the exact superconducting phase diagram for photoemission and STM/STS results.

(2) Magnetic phase diagram of calcium oxychloride superconductors using muon spin rotation (μSR): In order to investigate the magnetic ground state of $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ between antiferromagnet and superconductor, μSR measurements were performed at TRIUMF, Vancouver. Oscillation derived from muon precession due to long-range magnetic order was observed below 5K at $p=0.056$. On the other hand, no oscillation was observed for $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ with almost the same carrier content $p=0.05$. These results indicate that there is difference on magnetic ground states between $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ and $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ and that they are possibly associated with the difference of T_C between them.

Presentations

1. Synthesis, structural and physical properties of A-site cation deficient single layer oxychloride superconductor $\text{Ca}_{2-x}\text{CuO}_2\text{Cl}_2$, I. Yamada, M. Azuma, A. A. Belik, S. Harjo, T. Kamiyama, Y. Shimakawa, M. Takano, 8th international Conference on Materials and Mechanisms of Superconductivity – High Temperature superconductor, July (Dresden)
2. High pressure single crystals growth of calcium oxychloride superconductors, I. Yamada, M. Azuam, Y. Shimakawa, M. Takano, Fall Meeting 2006, The Physical Society of Japan, September (Chiba)