

Alexei A. Belik (Research Center for Elements Science, Institute for Chemical Research)

Period

1 December, 2002 – 25 February, 2004



Research

- (1) **Low-dimensional magnets.** Magnetic properties of different transition metal phosphates and vanadates were studied by *dc* and *ac* magnetization and specific heat measurements. $M_2Cu(PO_4)_2$ ($M = Sr$ and Ba) and $BaCuP_2O_7$ were shown to be excellent quasi-one-dimensional (1D) systems with $k_B T_N/J < 1\%$. $MCuP_2O_7$ ($M = Ca, Sr, \text{ and } Pb$) can be described as 1D zig-zag chains with almost negligible NNN interactions. Structures of new compounds $MCu_2(PO_4)_2$ ($M = Sr$ and Pb) were solved *ab initio* from synchrotron X-ray powder diffraction (XRD) data. Magnetic properties of $MCu_2(PO_4)_2$ can be described by the four-spin cluster model. $MCu_2(PO_4)_2$ shows spin-gap behavior and no long-range magnetic ordering down to 0.45 K. $M_3Cu_3(PO_4)_4$ ($M = Ca, Sr, Pb, \text{ and } Sr_{0.5}Ba_{0.5}$) have linear trimer $Cu_2-Cu_1-Cu_2$ clusters in their structures; they were shown to be an ideal model of Heisenberg antiferromagnetic linear trimer cluster. $MCuV_2O_7$ ($M = Sr$ and Ba) demonstrates properties characteristic of the 1D chains with ferromagnetic interaction. Such systems are observed much rarely in comparison with 1D Heisenberg antiferromagnets. Structure of $SrFe_2(PO_4)_2$ was solved *ab initio* from laboratory XRD data. This compound shows interesting and unusual magnetic properties including spin-flop and metamagnetic regimes and competition between magnetic and structural phase transitions. $SrFe_3(PO_4)_3O$ is the first example of ordered phosphates with ferromagnetic-cluster glass behavior. $BaCoP_2O_7$ with 1D Co-chains demonstrates metamagnetic phase transitions.
- (2) **(Anti)ferroelectric materials.** $Sr_9R(PO_4)_7$ ($R = Sc, Cr, Fe, Ga, In, Y, \text{ and } Gd-Lu$), $Sr_9NiLi(PO_4)_7$, and $Sr_9R(VO_4)_7$ ($R = In, Tm, Yb, \text{ and } Lu$) were prepared and characterized structurally and by other methods. High-temperature (HT) modifications of these compounds are isotypic with each other. At RT, they exhibited different superstructures and distortions of the prototype HT phase. They also show different types of phase transitions (PTs): $Sr_9R(VO_4)_7$ undergo ferroelectric(F)-paraelectric(P) PTs of the first order. $Sr_9R(PO_4)_7$ demonstrate antiferroelectric(AF)-P PTs of the second order whereas $Sr_9NiLi(PO_4)_7$ shows an AF-P PT of the first order.
- (3) **Pb / 3d-transition metal perovskites.** $PbVO_3$ and $PbMnO_3$ were prepared using high-pressure high-temperature technique. $PbVO_3$ was shown to be isostructural with $PbTiO_3$. However the calculated polarization of $PbVO_3$ is about two times larger than that in $PbTiO_3$. In addition, $PbVO_3$ is in antiferromagnetically ordered state at RT. Therefore, $PbVO_3$ is a new example of multiferroic materials. The tetragonal-cubic PT was observed in $PbVO_3$ under high pressure.

Publications

- "Short-range and Long-range Magnetic Ordering in $SrCuP_2O_7$ and $PbCuP_2O_7$ " **A.A. Belik**, M. Azuma, M. Takano, *Inorg. Chem.*, 2003, **42**, 8572–8578.
- "Characterization of Quasi-one-dimensional $S = 1/2$ Heisenberg Antiferromagnets $Sr_2Cu(PO_4)_2$ and $Ba_2Cu(PO_4)_2$ with Magnetic Susceptibility, Specific Heat, and Thermal Analysis" **A.A. Belik**, M. Azuma, M. Takano, *J. Solid State Chem.* 2004, **177**, 883–888.

Others: 2 articles in press (*J. Magn. Magn. Mater.* and *Solid State Ionics*).

採用期間

平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 17 年 3 月 31 日

研究報告

擬一次元物質(EDO-TTF)₂PF₆は、室温直下の約 280 K において一次の金属 - 絶縁体転移を示す。この相転移は、パイエルス歪み、電荷分離、アニオンの秩序化がドナー分子の変形を伴って同時に起こるような特異な相転移である。本研究ではこの相転移の本質を解明する目的から、一軸性歪みによる電子物性制御を行った。

小さい歪み (6 kbar 以下) を印加した場合、ドナー分子のつくる伝導面に垂直方向 (c^* 軸方向) に歪みを加えると、相転移温度は 340 K 以上に急激に上昇した (図 1、2)。これに対し伝導面内方向 (b 軸または a' 軸方向) へ歪みを加えた場合には、相転移温度はほとんど変化しなかった。以上の結果は、面間方向への圧縮が金属 - 絶縁体転移を強く促進することを示している。常圧下の低温 X 線構造解析の結果から、絶縁化に際して層間距離が収縮し、ドナー層内の格子定数は逆に拡張することが分かっている。また低温絶縁相では、ほぼ +1 価のドナー分子とアニオン分子との距離が非常に近くなっている事も見出されている。これらの結果から、ドナーとアニオン間の静電的な相互作用が低温絶縁相の安定化に大きく寄与していることが強く示唆された。

一方、大きな歪みを印加した場合 (12 kbar 以上) は、歪みの方向に関係無く、金属 - 絶縁体転移が抑制され、約 150 K 以下の低温まで金属相が安定化された。さらに低温では非金属相が現れたが、ヒステリシスは観測されず二次転移的であったことから、常圧の低温絶縁相と異なる相が出現したと考えられる。

Summary

I have examined the influence of the uniaxial strain on the novel metal-insulator transition of (EDO-TTF)₂PF₆ by means of the transport measurement. In the small strain region, the metal-insulator transition temperature (T_{MI}) was modulated in different way according to the direction of strain. The strain along the intralayer direction slightly suppressed the transition, while that along the interlayer direction assisted distinctly. The present results suggest that the electrostatic interaction between the positive charge on the donor molecule and the negative charge on the anion plays an important role in the transition. I have also found that the first-order transition was suppressed by the large strain along each direction. In these cases, a small temperature dependence of resistivity was observed at around room temperature and the transition to insulating phase occurred with the feature of second-order transition. The insulating phase and the transition observed under the large strains are probably different from those observed at the ambient pressure.

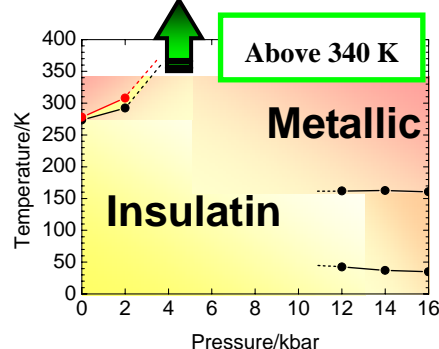
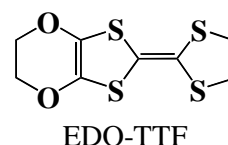


Fig. 1 Phase diagram of (EDO-TTF)₂PF₆ under the uniaxial strain along the interlayer direction ($//c^*$).

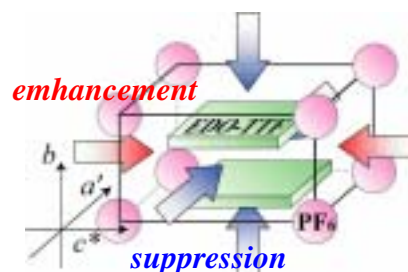


Fig. 2 Schematic representation of the applied directions of uniaxial strain. a' , b axis are in the intralayer direction and c^* axis is parallel to the interlayer direction.

採用期間

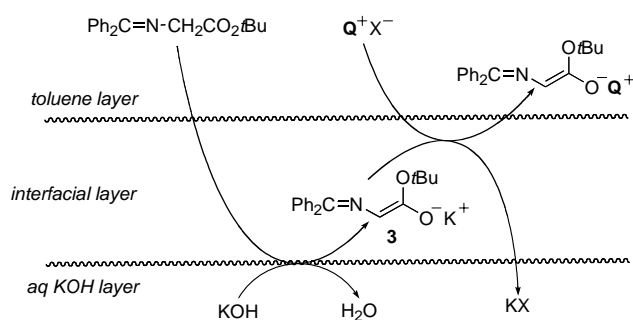
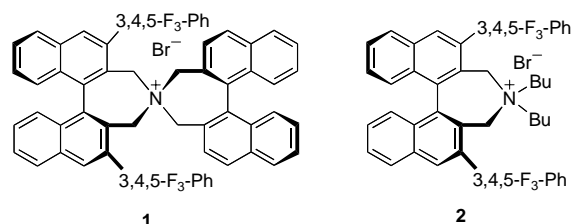
平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 16 年 3 月 31 日



研究報告

相間移動触媒 (PTC) は、水存在下の穏和な条件下で反応を行うことができ、非金属触媒であるなどの観点から、学術的にも工業的にも注目されている。このため、これまでに数多くの触媒が合成され、現在では不斉合成にまで応用されている。そのうち一例が、われわれの研究室において開発された、光学活性四級アンモニウム塩 **1** を PTC とした不斉合成反応である。しかし、選択性を損なうことなく触媒添加量を少なくした (<0.1 mol%) 例はなく、真に実用的な方法はこれまでに知られていなかった。そこで今回、触媒添加量を低減させても、高収率、高選択性を発現するキラル相間移動触媒の設計および合成を行うこととした。

触媒の設計は、すでに提唱されている反応機構より、次のような考察することで行った (Scheme 1)。界面相にて、カリウムエノラート **3** とキラル PTC (Q^+X^-) がエノラート交換をして反応が進行するならば、キラル PTC (Q^+X^-) が界面相に接近しやすくすれば、反応活性が向上することが期待される。そこで、**1** の親油性基であるピナフチル基をジブチル基に置き換えた **2** を合成し、グリシン誘導体 **4** のアルキル化反応に用いた。すると、非常に少ない 0.05-0.01 mol% という触媒量でも高い選択性のまま反応が進行することがわかった。



Scheme 1. Proposed mechanism for the generation of chiral ammonium enolate.

Table 1. Asymmetric Alkylation of Glycine Derivative

$\text{Ph}_2\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{tBu} + \text{R-X} \xrightarrow[\text{toluene, 0 } ^\circ\text{C}]{\text{chiral PTC, 50\% aq. KOH}}$					
entry	catalyst (mol %)	R-X	time	yield (%)	% ee
1	0.05	$\text{Ph-CH}_2\text{-Br}$	2	98	99
2	0.01		9	92	98
3	0.05	$\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{-Br}$	3	87	98

論文発表

- Dramatic Rate Enhancement of Asymmetric Phase-Transfer Alkylations by the Intervention of Achiral Phase-Transfer Catalyst to the Chiral Phase-Transfer Catalyst System
Angew. Chem., Angew. Chem. Int. Ed. in press.
- Unusually Powerful Chiral Phase Transfer Catalysts for Practical Asymmetric Synthesis of α -Alkyl- and α,α -Dialkyl- α -amino Acids
Angew. Chem., Angew. Chem. Int. Ed. in press.

道岡 千城（みちおか ちしろ）理学研究科化学専攻金相学研究室

採用期間

平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 9 月 30 日



研究報告

新しいエキゾチック超伝導体 $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ の超伝導発現機構の解明をめざし NMR、NQR を用いて研究を行った。 $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ は $T_c \sim 4.7\text{K}$ の超伝導体であり、三角格子を形成しているコバルトの磁性が密接に関係し、磁氣的フラストレーションがクーパー対の対称性に関わると考えられ非常に興味深い系である。

(1) 強磁性的な揺らぎ

^{59}Co の NQR 測定において磁気緩和率 ($1/T_1$) は T_c 以下で T^3 に比例し、コンベンショナルな s 波超伝導体に特徴的ないわゆるコヒーレンスピークを示さない。この結果は $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ が異方的超伝導体であり、クーパー対の秩序変数空間にラインノードを有することを示している。また T_c 以上で状態密度に比例する $1/T_1T$ は帯磁率にスケールする。このことは強磁性的な揺らぎが本系の磁性において中枢をなしていることを示している。従って、クーパー対の形成のドライビングフォースが強磁性揺らぎを媒介にしていると考えられる。

(2) ^2D , ^{23}Na , ^{59}Co 核のナイトシフト

図 1 に ^2D , ^{23}Na , ^{59}Co のナイトシフトの温度依存性を示す。 ^2D , ^{59}Co 核では 7T 以上の高磁場では T_c 以上で帯磁率にスケールする一方、 T_c 以下では一定値を示す。また ^2D では低磁場 (2T) においても同様の挙動を示す。また ^{23}Na では T_c の上下で温度変化は見られない。これらの結果は、Na と Co サイトにおいて反磁性の異なるジョセフソンボルテクスの存在の可能性を示し、本質的なスピンシフトは ^2D に見られるように T_c 以下で変化しないと考えられる。この結果はスピン三重項 f 波の挙動であると考えられる。なお、本研究は本学の吉村教授、石田助教授、物材機構の桜井博士、室町教授との共同研究である。

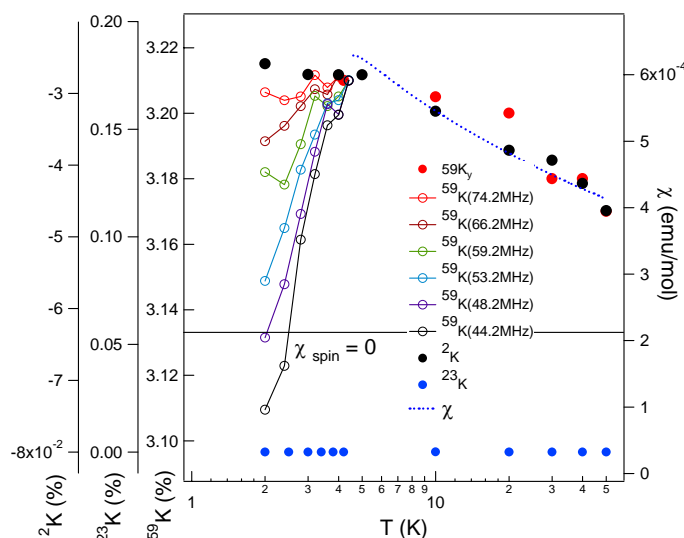


図 1 $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ 及び D 置換試料 $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{D}_2\text{O}$ の ^2D , ^{23}Na , ^{59}Co 核におけるナイトシフトの温度依存性

論文発表

- “Unconventional Superconductivity and Nearly Ferromagnetic Spin Fluctuations in $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ ”, K. Ishida, Y. Ihara, Y. Maeno, C. Michioka, M. Kato, K. Yoshimura, K. Takada, T. Sasaki, H. Sakurai and E. Takayama-Muromachi, J. Phys. Soc. Jpn., 2003, 72, 3041-3044
- “Correlation between Superconducting Transition Temperature T_c and Increase of Nuclear Spin-Lattice Relaxation Rate Devided by Temperature $1/T_1T$ at T_c in the Hydrate Cobaltate $\text{Na}_x\text{CoO}_2 \cdot y\text{H}_2\text{O}$ ”, Y. Ihara, K. Ishida, C. Michioka, M. Kato, K. Yoshimura, K. Takada, T. Sasaki, H. Sakurai and E. Takayama-Muromachi, J. Phys. Soc. Jpn., 2004, 73, 2069-2072
- “Magnetic Fluctuations in the Metallic State of $\text{Na}_{0.7}\text{CoO}_2$ Revealed by ^{23}Na Nuclear Magnetic Resonance”, Y. Ihara, K. Ishida, C. Michioka, M. Kato, K. Yoshimura, K. Takada, T. Sasaki, H. Sakurai and E. Takayama-Muromachi, J. Phys. Soc. Jpn., 2004, 73, 2963-2966

その他：投稿査読中 3

採用期間

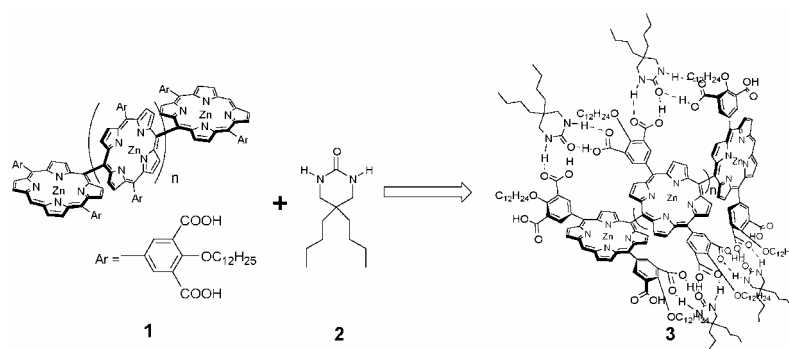
平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

メソーメソ結合ポルフィリンは、隣接するポルフィリン同士が大きな相互作用を及ぼすため特徴のある分光学的特性を示すが、ポルフィリン平面同士の二面角がこの相互作用に大きく影響している。本研究では水素結合によるホスト-ゲスト相互作用を利用して、メソーメソ結合ポルフィリンオリゴマーの二面角を変化させた、らせん状の超分子構造体の構築を試みた。

置換基にカルボン酸を導入したメソーメソ結合ポルフィリンオリゴマー **1** ($n = 2, 3, 4$, and 8) に、尿素誘導体 **2** を添加すると吸収スペクトルに大きな変化が観察された。IR, NMR, UV/vis. スペクトルによる詳細な検討の結果、この変化はひとつの **2** が二つのカルボキシル基と相補的な水素結合を形成した構造体 **3** が生成したためであることが分かった。本来ポルフィリン同士の二面角は 90° が最も安定だが、**3** では **2** をカルボキシル基で挟み込むために、メソアシル基の二面角が減少すると同時にポルフィリン平面間の二面角も減少しており、結果ポルフィリン同士の相互作用が増大している。実際、**3** はこれまで報告されている系と比較して大変大きな二光子吸収断面積を有することがわかった。**3** ではポルフィリンが螺旋状にねじれた構造をとるが、この構造を利用すると、キラルなアミンを亜鉛に配位させたとき生じる誘起 CD を格段に増幅して検出できることが分かり、キラルセンシングとしての機能を有することが示唆された。驚いたことに、一旦生じたキラルならせん構造は比較的安定で、逆のキラリティをもつアミンを後から添加しても元のキラル情報を維持しており、キラルメモリとしての可能性も期待することが出来る。以上の性質はアレイをより長くするとさらに増大する可能性が示唆されており、メソーメソ結合ポルフィリンアレイの新しい一面を垣間見ることが出来そうである。



論文発表

- “Helicity induction and two-photon absorbance enhancement in zinc(II) *meso,meso*-linked porphyrin oligomers *via* intermolecular hydrogen bonding interaction”, **C. Ikeda**, Z. S. Yoon, M. Park, H. Inoue, D. Kim, and A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- その他：投稿準備中 1

山本 武志（やまもと たけし）理学研究科化学専攻理論化学研究室

採用期間

平成 15 年 7 月 1 日～平成 16 年 9 月 30 日



研究報告

水素転移を含む化学反応をターゲットとして、トンネリング等の量子効果を精度良く記述出来る第一原理的な反応速度理論の研究を行った。またそれをいくつかのベンチマーク系に適用し、その信頼性と計算効率を調べた。

(1) 最近 Miller らによって提案された新しい量子遷移状態理論を、経路積分に基づいて効率的に実装・計算するための方法を考えた。特に、量子論的な線形応答理論で現れる反応性フラックスの相関関数を直接評価するため、経路積分で表現される 2 次元自由エネルギー曲面の新しい定義を与え、それが一般的な統計サンプリングの手法で容易に計算出来ることを示した。ベンチマークとして気相 $D+H_2 \rightarrow DH + H$ 反応の速度計算に適用し、200—1500 K の幅広い温度領域で厳密な量子散乱計算の結果を 20 % 程度の誤差内で再現出来ることを示した。

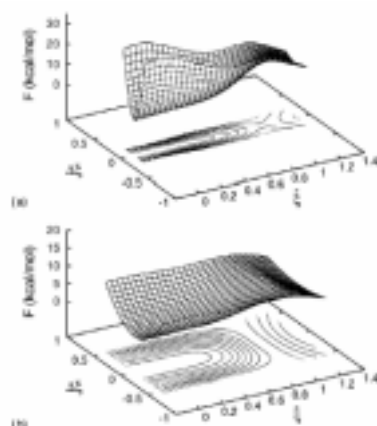
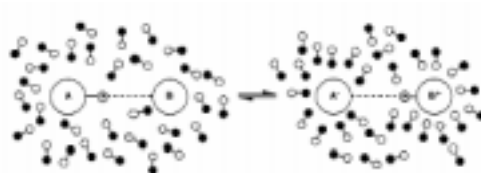


FIG. 2. Global topography of the quantum free energy surface defined by Eq. (3.26). The difference in $F(q_1, q_2)$ determines the ratio of $C_{\text{eq}}(q_1, q_2)$ for different values of (q_1, q_2) . (a) $T = 1000$ K; (b) $T = 200$ K.

(2) 上で開発した方法を気相中メタンからの水素引き抜き反応に適用した。この際、計算を全て 3 次元空間内で行い、4 つのメタン水素を完全に等価に扱えることを示した。

(3) 次に同じ方法を極性溶媒中プロトン移動反応に適用した。この系はこれまで他の色々な計算手法によってその反応速度が求められてきたが、その結果は 2 桁の食い違いを見せており、正しい反応速度はまだ分かっていなかった。そこで本研究では経路積分ベースの 3 種類の遷移状態理論（セントロイド近似、反応性フラックス相関関数の短時間近似、量子インスタントン法）を適用した。その結果、3 つの反応速度は 30 % 程度の誤差内で一致し、正しい反応速度の予測値の範囲をかなり狭める事が出来た。



論文発表

- “On the efficient path integral evaluation of thermal rate constants within the quantum instanton approximation”, **T. Yamamoto** and W. H. Miller, *J. Chem. Phys.*, **120**, 3086—3099 (2004).
- “Path integral calculation of thermal rate constants within the quantum instanton approximation: Application to the $H + CH_4 \rightarrow H_2 + CH_3$ hydrogen abstraction reaction in full Cartesian space”, Y. Zhao, **T. Yamamoto**, and W. H. Miller, *J. Chem. Phys.*, **120**, 3100—3107 (2004).
- “Path integral evaluation of the quantum instanton rate constant for proton transfer in a polar solvent”, **T. Yamamoto** and W. H. Miller, *J. Chem. Phys.*, (2005), in press.

Name of the Researcher: Dr. R. V. S. S. N. Ravikumar

Name of the Host: Prof. Jun Yamauchi

(Division of Chemistry, Graduate School of Science)



Period of Stay:

December 3, 2003 – March 31, 2005

A) Optical and EPR spectral studies of transition metal bearing minerals and transition metal doped glasses have been studying. Natural mineral sodalite, microcline, perthite and several TM doped phosphate and borate glasses characterized by EPR (CW-ESR, X-Band, Q-band, Pulsed ESR) investigations at various temperatures (from room temperature to 4K) and optical absorption studies. Several interesting results have been presented national and international conferences and research papers communicated in journals listed below.

- 1) Octahedral and tetrahedral sites of different iron bearing natural minerals spectral studies: **R.V.S.S.N.Ravikumar** & Jun Yamauchi presented as **oral** talk at 8th ESR Niigata University, Niigata (Japan) June 11-12, 2004.
- 2) EPR of Cr³⁺ doped zinc phosphate glass: **R.V.S.S.N.Ravikumar**, J.Yamauchi, A.V.Chandrasekhar, P.S.Rao & Y.P.Reddy presented as **poster** at APES O4 international school held at Mumbai (India) during Nov. 17 to 20, 2004.
- 3) Tetrahedral site of Fe(III) ions in natural sodalite from Brazil: A.V.Chandrasekhar, Y.P.Reddy, B.J.Reddy, P.S.Rao, **R.V.S.S.N.Ravikumar** & J.Yamauchi
- 4) Bonding nature of Cr³⁺ and Ni²⁺ doped zinc phosphate glasses: Y.P.Reddy, **R.V.S.S.N.Ravikumar**, A.V.Chandrasekhar, P.S.Rao & J.Yamauchi,
- 5) EPR and optical studies on VO²⁺ doped ARbB₄O₇ (A=Li, Na, K) glasses: **R.V.S.S.N. Ravikumar**, A.V.Chandrasekhar, Y.P.Reddy, R.Komatsu, K.Ikeda, P.S.Rao & J.Yamauchi.
- 6) Spectral studies of natural incrustation material grown in wells: Rayalaseema region of Andhara Pradesh, India: Y.Srinivasa Rao, A.V.Chandrasekhar, Y.P.Reddy, P.S.Rao, **R.V.S.S.N.Ravi kumar** & J.Yamauchi:

Above (3-6 Papers) Presented as **Oral** talks at 4th Asia-Pacific EPR/ESR symposium (APES'04), Indian Institute of Sciences (IISc.) Bangalore (India), Nov. 22-25 (2004).

- 7) Identification of chromium and nickel sites in zinc phosphate glasses: **R.V.S.S.N.Ravikumar**, J.Yamauchi, A.V.Chandrasekhar, Y.P.Reddy & P.S.Rao: Journal of Molecular Structure (UK) revised version submitted online (2004)

B) In addition that currently intense research is being carried out on nano forms of semiconductors materials such as nanoparticles, nanowires and nanotubes to find suitable components for future miniature electronic devices. Much effort has been made to the syntheses of nanomaterials with different shapes, such as nanowires, nanobelts, nanocubes and nanotubes. Nanowires and nanotubes could be important constituents of such devices as interconnects, or the devices could be integrated on nanowires and nanotubes. In corporation of guest atoms in such quasi one dimensional system during the growth process could make it possible to produce nanowires and nanotubes with novel structures and wide ranging electric and magnetic properties. Several methods to prepared proposed nano materials one of the method namely Large-scale syntheses of nano materials by low temperature molten salt synthesis (MSS) is easier to prepare nano rods of transition metal bearing oxide materials. TM doped nano materials has been prepared and characterized by X-ray, SEM, EPR and Magnetic studies new interesting results found. Interesting results of the prepared nano materials have been yet to communicate.

Figure 2. a) The sensorgram of interaction of polyamide, sample **1**, with the hairpin obtained by Biacore Fitting; b)

for polyamide, zwsp-3.

Data processing and analysis obtained by Biacore technology shows the K_D value (4.38×10^{-8} M) of the binding of zwsp-3 with a $\beta/\beta^s A_{\alpha\beta}$ pair to hairpin is smallest in the examined polyamides with a new monomer, suggesting the polyamide has a strongest affinity to the hairpin. Although zwsp-2 with a $\beta^s A_{\alpha\beta}/\beta$ pair and zwsp-3 with a $\beta/\beta^s A_{\alpha\beta}$ pair have the same subunits, there is a 2.3-fold binding difference in affinity due to reverse pairs of new T-recognition element $\beta^s A_{\alpha\beta}$ and β . Polyamides, zwsp-4 and zwsp-5 with a five-member cyclic subunit both have a weaker affinity to this hairpin, indicative of the ^{RS}Cp or ^{SR}Cp is not suitable as a T-recognition element. In addition, we examined the binding of reference polyamides with a β/β pair, Sample 1, 3 and 4, to the hairpin DNA by Biacore. The Sample 1 gave rise to a highest affinity relative to Samples 3 and 4 based on their K_D values. It is worth noting that the polyamide with a mismatched pair marked by red arrow to DNA base pair according to polyamide recognition ruler has very weak binding to target DNA. And weaker affinity for Sample 4 with a bulk FITC group possibly results from a steric hindrance of this large fluorophore to seriously affect the polyamide binding to the hairpin in this case.

By further analysis to Sensorgrams of these examined polyamides, as shown in Fig. 2, the maximum instrument response (RU_{max}) obtained in the steady-state region approximately corresponds to the predicted response for binding of one molecule of the polyamides, indicating a 1:1 stoichiometry (1 mol of polyamide/mol of hairpin DNA) and other binding modes have not been found.

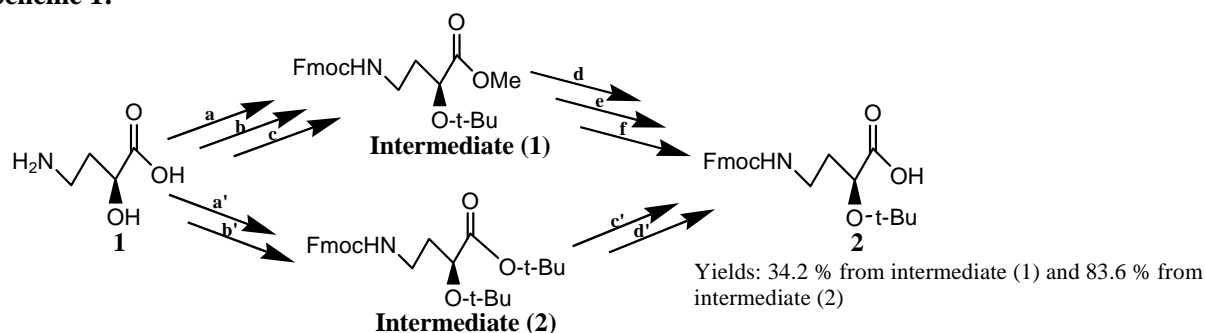
Finally kinetic analysis to Sensorgrams has shown that there is a bigger binding rate constant (k_a) for zwsp-3 to the hairpin than that for zwsp-2, which is one cause increasing the binding equilibrium constant (K_A) of zwsp-3 relative to that of zwsp-2. In addition to this, binding rate constants (k_a) for zwsp-4 and 5 are much smaller than those of zwsp-2 and 3, resulting in poorer binding affinity of zwsp-4 and 5 to the hairpin.

In summary, the polyamides with new T-recognition units were synthesized and their binding strength, selectivity, stoichiometry and kinetic properties to the predetermined hairpin DNA may be evaluated completely by BIACORE Technology.

2. Synthesis of new T-recognition elements

Recently, a novel monomer as a T-recognition unit has been synthesized by two different routes (Scheme 1). It will be used in the construction of new polyamides.

Scheme 1:



Publications: in preparation.

Kumiko Kobayashi (Department of Chemistry, Graduate School of Science)

Period

1 April, 2003 – 30 March, 2004



Research

Cryptochrome is a flavoprotein and acts as a photoreceptor for the insect circadian rhythm. The purpose of this study is to carry out X-ray crystallography of *Drosophila* Cryptochrome (dCRY). The expression, purification and crystallization of the dCRY protein were performed.

(1) Expression and purification of the recombinant dCRY protein.

The recombinant dCRY protein with an N-terminal hexahistidine tag was produced by *E.coli* expression system. Since the primary purification using Ni affinity column was impurity, the expression and chromatographic conditions were tuned optimally to improve purity of the recombinant protein. About 20 mg amounts of hexahistidine tagged recombinant protein were obtained from approximately 12 g of *E.coli* cells. In order to remove contaminants proteins, an anion exchange column was employed. The recombinant protein was eluted with stepwise concentration of NaCl range from 250 mM to 300 mM, but some contaminants remained in these fractions (Fig. 1A).

(2) Measurement of absorption spectrum.

Cryptochrome belonging to the photolyase family contains two light harvesting cofactors. One of the cofactors is always flavin adenine dinucleotide (FAD), and the second one is either methenyltetrahydrofolate (MTHF) or 8-hydroxy-7,8-didemethyl-5-deazariboflavin (8-HDF). To assess whether the recombinant protein contains cofactors, absorption spectra of the recombinant protein purified on an anion exchange column were measured (Fig. 1). Spectral analysis indicated that the absorption peak of the recombinant protein was shown to 370 nm and some weak peaks were observed from 400 to 500 nm. The absorption maxima of folate class photolyases range from 370 to 420 nm. These results suggest that the recombinant dCRY might have both cofactors.

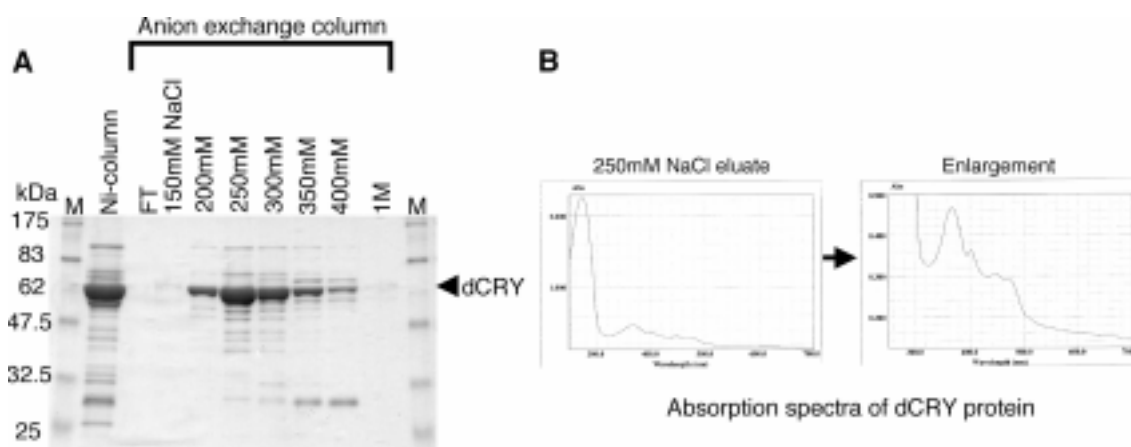


Fig. 1. Electrophoretograms and absorption spectra of the recombinant dCRY protein.

小林 久美子（こばやし くみこ）理学研究科化学専攻生物構造化学研究室

採用期間

平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 30 日



研究報告

ショウジョウバエの体内時計を調節する因子の一つである Cryptochrome (CRY) 蛋白質の X 線結晶構造解析を行うため、組換え蛋白質の発現、精製を試みた。

(1) 蛋白質の発現と精製

蛋白質の結晶化には大量の蛋白質試料を必要とするため、大腸菌における大量発現系を用いた組換え蛋白質の発現を行った。発現された組換え蛋白質はアミノ末端側に 6 つの Histidine からなる Tag を持っており、Ni アフィニティカラムで容易に精製できる（図 1 A）。菌体約 12 g から約 20 mg の組換え蛋白質を得ることができた。Ni アフィニティカラムだけでは精製産物の純度に問題があるため、陰イオン交換カラムを用いてさらなる分離を行った。その結果、dCRY 蛋白質は 250 mM から 300 mM の NaCl 濃度で溶出された（図 1 A）。しかしながら、完全に夾雑物が取り除かれていないため、純度をあげるための精製条件を検討中である。

(2) dCRY の吸収スペクトル

CRY 蛋白質は光回復酵素ファミリーに属し、光受容体として二つの cofactor を保持している。一つは flavin adenine dinucleotide (FAD) である。もう一つは second chromophore と呼ばれ、生物種によって methenyltetrahydrofolate (MTHF) あるいは 8-hydroxy-5-deazaflavin (8-HDF) であることが知られている。精製してきた蛋白質が cofactor を保持しているかどうか調べるために、陰イオン交換カラムで精製した組換え dCRY 蛋白質の吸収スペクトルを測定した。その結果、370 nm に高いピークがあり、約 500 nm 付近までの吸収を持っていた（図 1 B）。光回復酵素ファミリーにおいて folate 型の cofactor をもつものは 370 ~ 420 nm の吸収スペクトルを持つことが知られている。このことから、精製した組換え蛋白質は二つの cofactor を保持している可能性が高いことが示唆された。

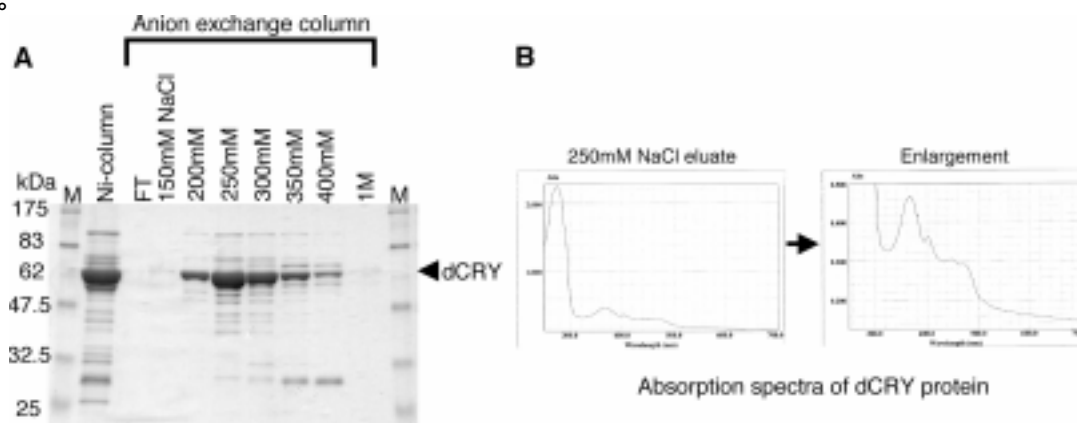


図 1 dCRY 蛋白質の精製産物の電気泳動図と吸収スペクトル

Michinori Sumimoto (Department of Molecular Engineering, Graduate School of Engineering)



Period

1 April, 2003 – 31 March, 2005

Research

(1) Various interesting geometries have been reported in silyl-, silylene-, and silane-bridged dinuclear transition metal complexes. For instance, dinuclear Rh(II) complex takes silyl-bridged form 1 when chelate phosphine coordinates with Rh, while it takes symmetrical form 2 when monodentate phosphine coordinates with Rh. We theoretically investigated $[\text{RhL}(\mu\text{-SiH}_2)(\text{H})_2]_2$ ($\text{L} = \text{PH}_3$, $\text{PH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PH}_2$) with the DFT method to clarify geometry, bonding nature, and electronic structure. In the monodentate phosphine complex, the silyl-bridged form and the silylene-bridged form exist as stable species. There is one transition state connecting these two structures. In the silyl-bridged form, the dihedral angle between the two Rh-Si-Rh planes is 113° . In the silylene-bridged form, two Rh atoms and two Si atoms are on the same planes and four Rh-Si bonds are almost equivalent. DFT/B3LYP and CCSD(T) calculation show that both the silyl-bridged form and silylene-bridged form are very close in energy and the interconversion between two structures easily occur with a small activation barrier. On the other hand, in the chelate phosphine dinuclear Rh complex, the silyl-bridged form exists as stable species. The silylene-bridged form in the chelate phosphine complex becomes a transition state. In the silylene-bridged form, the difference between the monodentate phosphine complex and the chelate phosphine complex can understand from molecular orbital. In the chelate phosphine complex, lone pair orbital of P atom and d orbital of Rh atom form the antibonding orbital. From these results, the silylene-bridged form in the chelate phosphine complex is not stable and becomes a transition state.

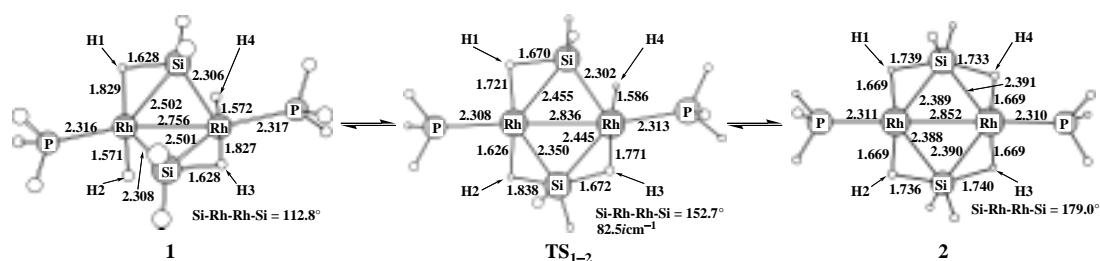


Figure. DFT-optimized structures of $[\text{Rh}(\text{PH}_3)(\mu\text{-SiH}_2)(\text{H})_2]_2$.

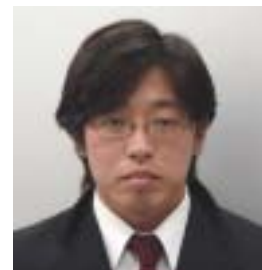
Publications

- “Electronic structures of unoccupied states in lithium phthalocyanine thin films of different polymorphs studied by IPES” K. Tsutsumi, H. Yoshida, N. Sato, **M. Sumimoto**, H. Fujimoto and S. Sakaki, *Appl. Surf. Sci.*, 2003, **212-213**, 438-440.
- “Theoretical Study of the Cp₂Zr-Catalyzed Hydrosilylation of Ethylene Reaction Mechanism Including New σ -Bond Activation” S. Sakaki, T. Takayama, **M. Sumimoto** and M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 3332-3348.
- “Theoretical Study of Trans-metalation Process in Palladium-Catalyzed Borylation of Iodobenzene with Diboron” **M. Sumimoto**, N. Iwane, T. Takahama and S. Sakaki., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 10457-10471.

Others: 1 articles in preparation.

採用期間

平成 15 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

シリル、シリレンなどのケイ素化学種が架橋した多くの二核金属錯体の構造は多様性に富んでいる。例えば、ケイ素架橋二核ロジウム錯体の場合、ホスフィン部位のわずかな相違により構造が大きく異なる。これは錯体の多様性を示すものであり、ホスフィンの相違が構造と電子状態を変化させると考えられ、興味が持たれる。本研究では、ケイ素架橋二核ロジウム錯体 $[\text{RhL}(\mu\text{-SiH}_2)(\text{H})_2]_2$ ($\text{L} = \text{PH}_3, \text{PH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PH}_2$) の構造、結合性、電子状態を理論計算によって解明することを目的とした。単座ホスフィン二核ロジウム錯体の場合、二つの Rh-Si-Rh 面のなす二面角が 113° と折れ曲がったシリル架橋構造と、Rh と Si がほぼ同一平面上に存在するシリレン架橋構造の二つの構造が安定に存在することがわかった。また、二つの安定構造のエネルギー差は非常に小さく、周囲の状況に応じていずれの構造も取り得ることが示された。一方、キレートホスフィン二核ロジウム錯体の場合、折れ曲がったシリル架橋のみが安定構造となり、シリレン架橋構造は遷移状態として存在することがわかった。また、活性障壁は 26.1 kcal/mol と非常に高く、構造変換は困難である。シリレン架橋錯体の安定性の違いは、分子軌道から理解できる。キレートホスフィン錯体では、四つの P の lone pair と二つの d 軌道から反結合性軌道が形成され、軌道の不安定化が起こる。一方、単座ホスフィン錯体では、P の lone pair の影響をほとんど受けない。このためキレートホスフィンシリレン架橋錯体は不安定化し、遷移状態となることが明らかとなった。

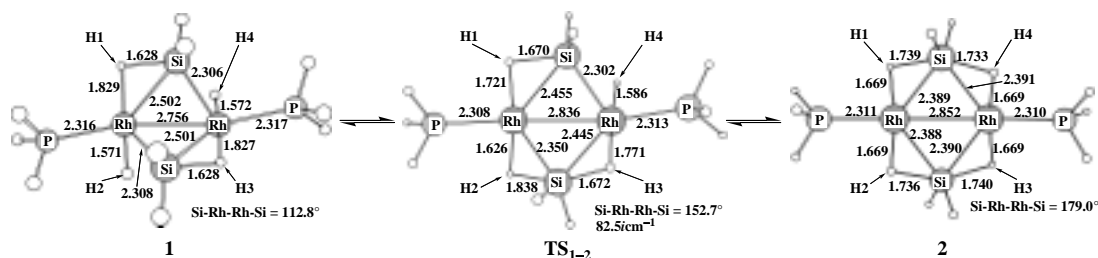


図 1. DFT/B3LYP 法で最適化した $[\text{RhL}(\mu\text{-SiH}_2)(\text{H})_2]_2$ の構造変化

論文発表

- “Electronic structures of unoccupied states in lithium phthalocyanine thin films of different polymorphs studied by IPES”, K. Tsutsumi, H. Yoshida, N. Sato, **M. Sumimoto**, H. Fujimoto and S. Sakaki, *Appl. Surf. Sci.*, 2003, **212-213**, 438-440.
- “Theoretical Study of the Cp_2Zr -Catalyzed Hydrosilylation of Ethylene. Reaction Mechanism Including New σ -Bond Activation”, S. Sakaki, T. Takayama, **M. Sumimoto** and M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 3332-3348.
- “Theoretical Study of Trans-metalation Process in Palladium-Catalyzed Borylation of Iodobenzene with Diboron”, **M. Sumimoto**, N. Iwane, T. Takahama and S. Sakaki., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 10457-10471.

その他：投稿準備中 1

Juha Lintuluoto (Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering)

Period

1 April 2003 – 31 March 2004

Research

Porphyrins possess characteristic photo-activities and hence are attractive as bioprobes as well as photo-therapeutic agents. Sugars, on the other hand, play important roles in various cellular recognition events. Here in this study was investigated the self-aggregation behavior and DNA-binding property of highly saccharide-substituted porphyrin derivatives.

In Fig. 1 are shown the structures of tetraphenylporphyrin compounds **1** and **2** having saccharide moieties on the meta-positions of the benzene rings. These compounds are highly water-soluble and form 30-50 nm sized aggregates, as shown by TEM (Fig. 2). Particularly, compound **1** gives rise to a doughnut-like vesicular architecture and, coupled with the concentration-dependent uv-vis spectra, indicates that the aggregation is driven by hydrogen-bonding and porphyrin-stacking.

Compound **1**, but not **2**, readily interacts with a 7040 base-pair plasmid DNA, as revealed by electrophoresis. The size of the **1**-DNA conjugate has a constant DLS size of ~70 nm at $1/P \leq 3.5$ (Fig. 3) (P stands for the phosphate moiety of DNA), in consistent with the TEM result (Fig. 4). A big difference in the behaviors of compounds **1** and **2** shows that a subtle difference in the structure of saccharides can have a huge effect in the interaction modes thereof.

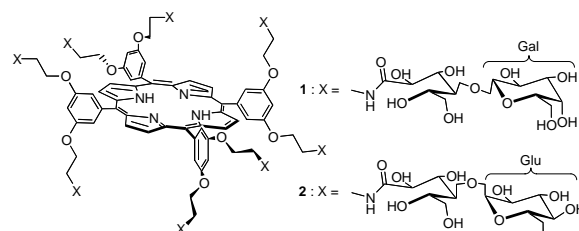


Fig. 1 Structures of saccharide-substituted

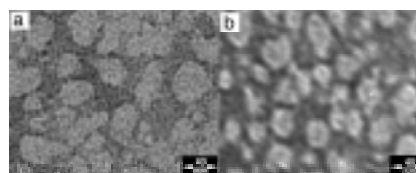


Fig. 2 TEM images of compounds **1** (b) and **2** (a) in water.

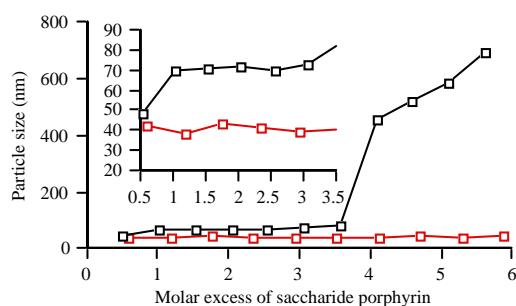


Fig. 3 DLS sizes of the **1**-DNA (red) and **2**-DNA (black) conjugates as a function of porphyrin/P.

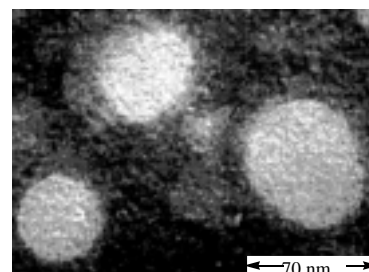


Fig. 4 TEM image of the **1**-DNA conjugate.

採用期間

平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 16 年 3 月 31 日



研究報告

ポルフィリンは特異な光化学特性を有し、バイオプローブとして、あるいは癌の光照射治療の増感剤として興味深い。一方、糖鎖は細胞にあって種々の認識過程に関わっている。ここでは高度に糖置換されたポルフィリンの会合挙動と DNA との相互作用について検討した。

用いたポルフィリンはテトラフェニルポルフィリンの 4 つのベンゼン環のメタ位が糖置換された化合物 1, 2 (図 1) である。これらの化合物は極めて高い水溶性を示すが、30-50 nm サイズの会合体を与えることが透過電顕 (図 2) から分かる。特に化合物 1 の場合 (図 2 b) はドーナツ型中空のベシクル状構造を与え、電子スペクトルの濃度変化からもポル水素結合とフィリン環の積層 (スタック) が会合の駆動力であることが示される。

化合物 1 を 7040 塩基対のプラスミド DNA と混合すると両者が容易に結合することが電気泳動から分かる。驚くべきことに化合物 2 の場合は DNA との結合が起こらない。1・DNA コンジュゲートのサイズ (DLS) はポルフィリンの DNA の P に対する比が 3.5 まではほぼ一定で約 70 nm であり (図 3) これは透過電顕 (図 4) から示される。化合物 1 と 2 の大きな差異は糖鎖構造のわずかな違いが分子間相互作用に多大な影響を及ぼしえることを示している。

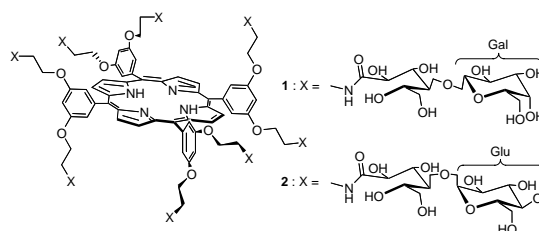


図 1 糖置換ポルフィリンの構造

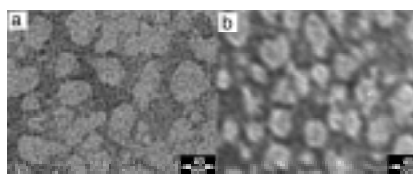


図 2 化合物 1 (b) および 2 (a) の水中での透過電顕写真

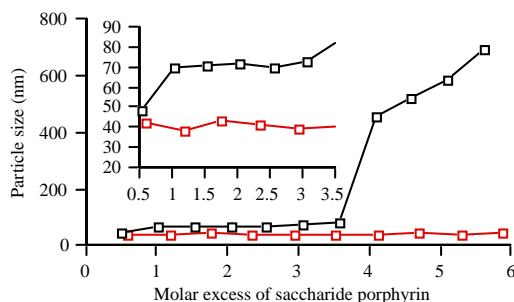


図 3 化合物 1・DNA (赤) および 2・DNA (黒) の DLS サイズ

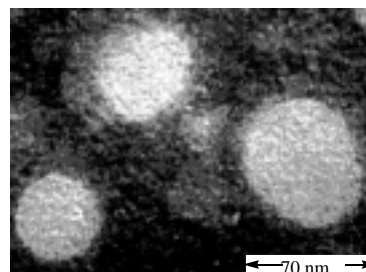


図 4 化合物 1・DNA の透過電顕写真

Ryoichi Fukuda (Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering)

Period

1 April 2003 – 31 March 2005



Research

(1) Theoretical study of ^{183}W NMR chemical shifts: electronic mechanism and relativistic effects

The electronic mechanism and relativistic effect of the tungsten-183NMR chemical shifts was studied with the QR-GUHF method, which is a relativistic molecular orbital theory developed by our group. Figure 1 shows the importance of the relativistic effect on ^{183}W NMR chemical shifts and our relativistic calculation well reproduces the experimental findings. Two major electronic origins of the chemical shift were clarified. The first one is low field shift by the paramagnetic shielding term originated in the d-d* transition of W atom. The second mechanism is high field shift of the Fermi contact term which is induced by the ligand field and spin-orbit interaction.

(2) Direct algorithm SAC/SAC-CI method

The SAC/SAC-CI method is the electron correlation theory for the various electronic states. Its accuracy and applicability has been shown by many studies. Recently, the SAC/SAC-CI method was presented to wide researchers on the Gaussian 03 program suit. In this study, I developed the theory of direct algorithm SAC/SAC-CI method and wrote the new SAC/SAC-CI program. The direct algorithm is a modern method for electron correlation theory, with this method the intermediate Hamiltonian matrix is not constructed. The iteration vector is directly constructed with molecular integrals. In this study, I developed the new algorithm based on the sparse matrix-vector algebra in order to combine the direct algorithm and perturbation selection technique. Figure 2 shows the timing of SAC-CI calculation of pyrrole molecule. The efficiency of direct algorithm is obvious especially in the large dimensional calculation (Level-3, full). Based on this new algorithm, further theoretical development and application research will be carried out.

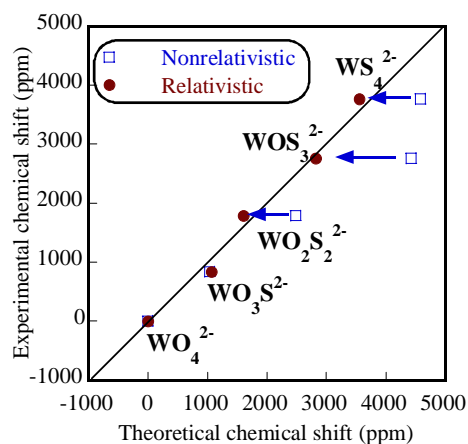


Fig. 1: ^{183}W NMR : theory and experiment

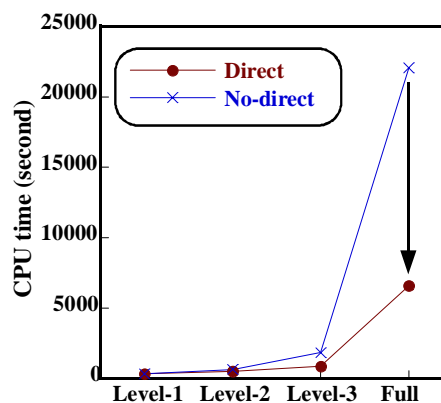


Fig. 2: SAC-CI CPU time of pyrrole

Publication

- “Generalized-UHF theory for the magnetic properties with quasi-relativistic Hamiltonian”, **R. Fukuda**, M. Hada, and H. Nakatsuji, RECENT ADVANCES IN RELATIVISTIC MOLECULAR THEORY, Recent advances in computational chemistry Vol.5, 191-220 (2004).
- “Relativistic Configuration interaction and Coupled Cluster Methods Using Four-component Spinors: Magnetic shielding constant of HX and CH_3X ($\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$)”, M. Kato, M. Hada, **R. Fukuda**, and H. Nakatsuji, submitted.

採用期間

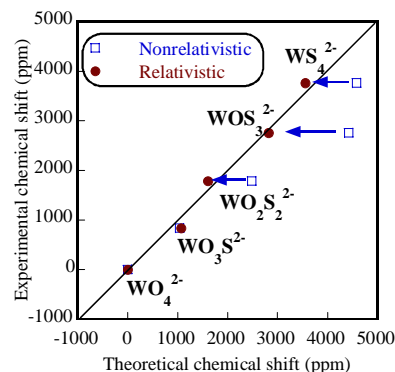
平成 14 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日



研究報告

(1) ^{183}W NMR 化学シフトの理論的研究：シフトの電子的メカニズムと相対論効果

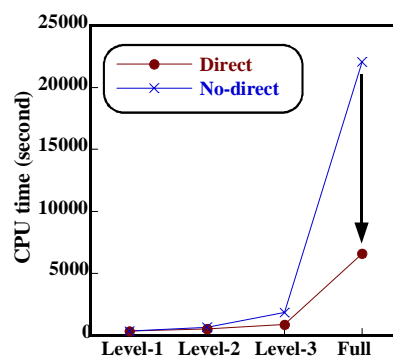
我々のグループで開発された相対論的分子軌道計算法である QR-GUHF 法を用い、タングステン- ^{183}W NMR 化学シフトの理論的研究を行い、重原子の化学シフトの電子的メカニズムと相対論効果について考察した。右図に示すように、 ^{183}W NMR 化学シフトでは相対論効果が重要となり、本研究の相対論的方法により、観測される化学シフトが精度良く再現された。化学シフトは、主に W 原子の d-d*遷移に起因する常磁性項による低磁場シフトと、配位子場とスピン軌道相互作用により誘起されるフェルミコンタクト項による高磁場シフトのバランスにより決定されることが明らかとなった。



(図 1) ^{183}W NMR：理論と実験の比較

(2) ダイレクトアルゴリズム SAC/SAC-CI 法の開発

SAC/SAC-CI 法は、分子の基底状態及び励起状態、イオン化、電子付加状態等の様々な電子状態を高精度に記述できる電子相関理論であり、多くの研究・開発によりその有用性が広く認められている。最近では、分子軌道計算プログラム Gaussian 03 により一般に公開され、広く利用可能な状況になっている。本研究では、電子相関理論のモダンな計算法であるダイレクトアルゴリズムを SAC/SAC-CI 法に適用し、理論の開発とプログラムの実装を行った。ダイレクト法とは、中間データとなるハミルトニアン行列要素を作らず、分子積分から直接、繰り返し解法のベクトルを計算する手法である。本研究では、特に SAC/SAC-CI 法の特徴である励起演算子の摂動選択法と、ダイレクト法を両立させるため、疎行列／ベクトルの線形代数を応用した新たな計算法を開発し、SAC/SAC-CI プログラムに組み込んだ。図に pyrrole の一重項励起状態の計算時間を示す。計算精度を上げ（Level-1 → Full）計算次元が大きくなるほど、ダイレクト法による計算の効率化が顕著である。本研究の成果は、SAC/SAC-CI 法の応用範囲をさらに広げ、新たな理論開発の出発点となる。



(図 2) pyrrole 分子の SAC-CI 計算時

論文発表

- “Generalized-UHF theory for the magnetic properties with quasi-relativistic Hamiltonian”, **R. Fukuda**, M. Hada, and H. Nakatsuji, RECENT ADVANCES IN RELATIVISTIC MOLECULAR THEORY, Recent advances in computational chemistry Vol.5, 191-220 (2004).
- “Relativistic Configuration interaction and Coupled Cluster Methods Using Four-component Spinors: Magnetic shielding constant of HX and CH_3X (X=F, Cl, Br, I)”, M. Kato, M. Hada, **R. Fukuda**, and H. Nakatsuji, submitted.

竹橋 正則（たけはし まさのり）化学研究所生体反応設計研究部門
支援・助言担当事業推進担当者 江崎 信芳

採用期間

平成15年4月1日～平成16年3月30日



研究報告

セプチン3はGTPaseドメインをもつセプチンファミリーの新規蛋白質である。ヒトセプチン3遺伝子は、奇形癌種細胞株（NT2細胞）をレチノイン酸によって神経に分化誘導したときに発現上昇する遺伝子の1つとして同定された。この遺伝子の転写産物は、選択的スプライシングを受け、少なくとも2つのアイソフォーム（3Aと3B）を産生するとされているが、そのアイソフォームのヒト臓器における発現パターンや生理機能については未だ明らかでない。そこで、われわれはまずセプチン3Aおよび3Bに対する特異抗体を作製し、ヒト臓器におけるセプチン3アイソフォームの発現を解析した。その結果、セプチン3A、3Bともに特に脳で強く発現すること、また脳内では、大脳皮質・海馬に比較的多く、脳幹部に少ない発現パターンを呈することが明らかとなった。さらに、ヒト脳の免疫組織染色により、セプチン3Aと3Bがどちらも大脳皮質において比較的密なシナプス様の顆粒状分布をすることがわかった。このような発現および局在パターンは、脳特異的セプチンとして知られるCDCrel-1と類似していた。ヒト脳ホモジネートに対するセプチン3A、3B、CDCrel-1抗体を用いた免疫沈降実験から、セプチン3A、3BおよびCDCrel-1が脳内でタンパク質複合体を形成することが推定された。このように、セプチン3の2つのアイソフォームがCDCrel-1と複合体を形成しながら、ヒト脳において神経分化やシナプス形成に関わる可能性が明らかとなった。

また、セプチン3と神経変性疾患の関わりを調べるために、アルツハイマー病（AD）、レビー小体型アルツハイマー病（LBV）、パーキンソン病（PD）の患者を対象に、セプチン3遺伝子の第11エクソンに存在する（GT）_nジヌクレオチドリピートの多型解析を行った。その結果、LBV群とPD群におけるアレルの分布は対照群と有意に違わなかったが、AD群において有意なアレルの分布の違いが認められた。とくに、AD群における短いアレルのホモ接合体頻度が対照群に比べて有意に低いことが見出された。このことから、セプチン3遺伝子の第11エクソンのジヌクレオチドリピート多型がAD発症に対して病因的役割を果たす可能性が示された。

論文発表

- “Expression of septin 3 isoforms in human brain” **M. Takehashi**, S. Tanaka, T. Stedeford, M. Banasik, H. Tsukagoshi-Nagai, N. Kinoshita, T. Kawamata, and K. Ueda, *Gene Expression*, in press.
- “Septin 3 gene polymorphism in Alzheimer’s disease” **M. Takehashi**, T. Alioto, T. Stedeford, A. S. Persad, M. Banasik, E. Masliah, S. Tanaka, and K. Ueda, *Gene Expression*, in press.

野村 章子 (のむら あきこ) 化学研究所生体反応設計研究部門 II

採用期間

平成15年4月1日～平成16年3月30日



研究報告

金属タンパク質内に存在する金属イオンはその役割から構造金属と機能金属の2つに大別され、特に亜鉛イオンは何れにも作用する特徴を持つ。前者の例として亜鉛フィンガーが挙げられ、 C_2H_2 型亜鉛フィンガーでは、配位アミノ酸残基の亜鉛イオンへの配位によりフォールディング構造が誘起・安定化され、高いDNA結合能を獲得する。機能亜鉛の例としては加水分解酵素が挙げられ、その亜鉛イオンには機能発現のための配位空座が存在し、亜鉛フィンガーに見られる配位飽和の構造亜鉛とは大きく異なる。本研究では、この金属イオンの役割に着目し、亜鉛フィンガー内の構造亜鉛の機能亜鉛への変換により、新規機能性金属タンパク質の構築を目指す。

亜鉛フィンガーへ配位空座を導入するために、配位アミノ酸を各々Gly又はAlaに置換した3配位型亜鉛フィンガー (Figure 1) を作製した。分光学的手法を用いて変異型亜鉛フィンガーのフォールディングと金属配位について検討した結果、何れの変異型ペプチドも設計通りに配位空座を有し、その配位構造は配位アミノ酸残基の種類に依存することを見出した。

配位空座を利用した機能発現の一つとして酢酸 4-ニトロフェニルエステルの加水分解反応を検討した。配位空座を有する変異型ペプチドは何れも加水分解反応を促進したが、野生型亜鉛フィンガーペプチドには触媒作用が認められなかった。これは、亜鉛フィンガー内の亜鉛イオンが反応に関与していることを示している。速度論的検討から、亜鉛に配位した水分子が触媒反応に大きく関与していることが示唆された。さらに、加水分解能と亜鉛フィンガーの本来の機能である DNA 結合能との複合化を目的として、変異型亜鉛フィンガーの DNA 加水分解能を検討した。3つの変異型亜鉛フィンガーを有するタンパク質はその認識配列である GC box に対して特異的切断を示した。

以上の結果は、構造金属イオンの機能金属イオンへの変換が新しい機能性金属タンパク質の創出において有用な手法であること、および多様な変異体が簡便に合成可能な比較的短い亜鉛フィンガーペプチドが機能性金属タンパク質の創出において有望な基本骨格となり得ることを示している。

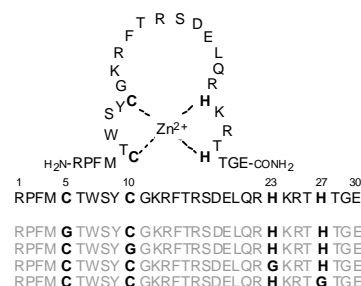


Figure 1. Amino acid sequences of zinc finger peptides. Ligands of Zn(II) and Trp residues are presented by bold and shadowed letters, respectively.

論文発表

- “Hydrolytic Reaction by Zinc Finger Mutant Peptides: Successful Redesign of Structural Zinc Sites into Catalytic Zinc Sites” A. Nomura, Y. Sugiura, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 1708–1713.
- “An artificial nuclease based on zinc finger motif” A. Nomura, Y. Sugiura, 投稿準備中

松葉 豪（まつば こう）化学研究所高分子物質科学研究室

支援・助言担当事業推進担当者 福田 猛

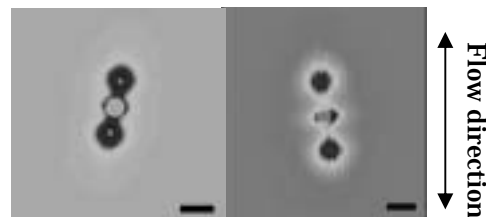
採用期間

平成 15 年 4 月 1 日～平成 16 年 3 月 31 日



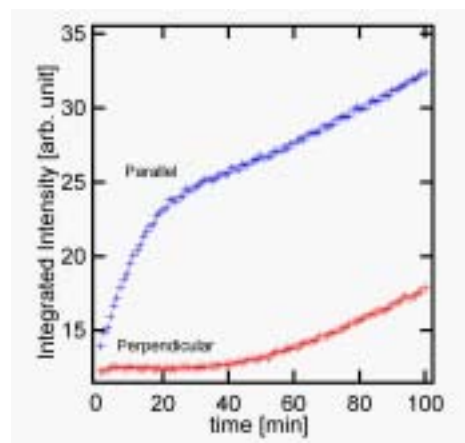
研究報告

(1) 軽水素からなる高分子量成分をごく少量(重量比 1%程度)混合し、延伸させた重水素化ポリエチレンサンプルの構造を電子顕微鏡、小角 X 線散乱、および小角中性子散乱法により観測した。特に散乱法から、延伸方向に平行なシシ構造と延伸方向に垂直なケバブ構造に分離し構造を評価した。図 1 にポリエチレン延伸物の二次元小角 X 線散乱・中性子散乱像を示す。シシ構造は直径約 100 オングストロームの円柱型構造であることを散乱法を用いて確認した。



(図1) ポリエチレン延伸試料の二次元散乱図形(左)小角 X 線散乱による、(右) 二次元中性子によるもの。黒線は $q=0.01\text{\AA}^{-1}$ をあらわす。

(2) 時分割 X 線散乱測定・光散乱測定・中性子測定の実験データを精密解析するためのプログラムシステムを開発した。それにより、所属研究室の他のメンバーのデータ解析に対して貢献した。一例として、図 2 にポリエチレンの流動場下における in-situ 測定での散乱強度の時間発展を示す。この解析によって kebab の成長が最初の 25 分間で起こり、その後、約 45 分程度経過した後等方的な結晶成長であることを明らかにした。



(図2) ポリエチレン延伸試料の小角 X 線散乱プロファイルの時間発展。赤が流動に垂直方向、青が流動に平行方向の時間発展

(3) 精密解析を行うために光散乱装置の改良、FT-IR 装置の改良などに取り組んだ。特に光散乱装置の改良の目的は流動場下における二次元散乱像を現状よりも広い q 領域でより大きいダイナミックレンジで解析可能なデータを得ることである。現在のところ装置の基本データを収集中であるが近日中に完成し、使用できるようになる見込みである。

論文発表

- “Kinetics of phase separation and crystallization in poly(ethylene-ran-hexene) and poly(ethylene-ran-octene)” G. Matsuba, K. Shimizu, H. Wang, Z. Wang, C.C. Han, *Polymer*, 2003, **44**, 7459-7465.
- “Details of structure formation during the induction period of spinodal-like polymer crystallization” K. Kaji, K. Nishida, G. Matsuba, T. Kanaya, M. Imai, *J. Macromol. Sci.-Phys.*, 2003, **B42**, 709-715.

その他：印刷中 1 報(*J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*)、投稿中 1 報(*Polymer*)、投稿準備中 2 報

数岡 孝幸（かずおか たかゆき）化学研究所生体分子機能研究部門 II

採用期間

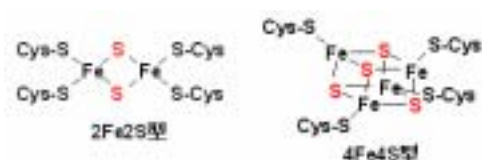
平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 16 年 4 月 31 日



研究報告

(1) 好熱菌 *Thermoanaerobacter tengcongensis* のゲノムに 3 つのシステインデスルフラゼ遺伝子、*csdB*、*iscS1*、*IscS2* が存在すること、そしてそれぞれが *iscU*、*thiI*、*trmU* 遺伝子とクラスターを形成していることを見出した。それぞれの遺伝子についてクローニング・発現系構築を行い、タンパク質を精製し、酵素化学的諸性質を明らかにした。*CsdB* は *IscU* によって、*IscS1* は *ThiI* によって、そして *IscS2* は *TrmU* によって活性化され、ゲノム上でクラスターを形成する相手によってのみ活性化されることを明らかにした。この結果から、*CsdB*、*IscS1*、*IscS2* は相同性が高いにも関わらず、硫黄を受け渡す相手を選択する分子認識機構が存在することが示唆された。

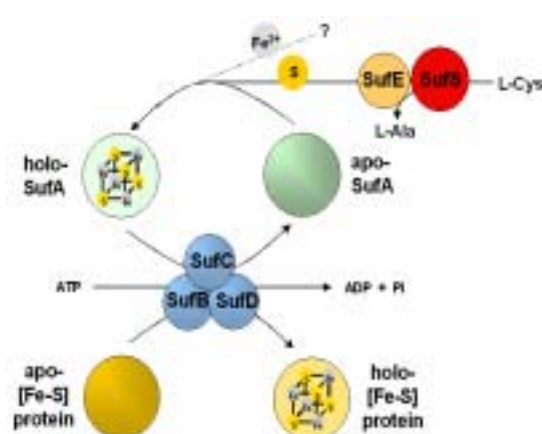
(2) 大腸菌において、鉄硫黄タンパク質の補因子である鉄硫黄クラスターの生合成に關与する *suf* 遺伝子クラスター (*sufABCDSE*) を構成する *sufA*、*B*、*C*、*D*、*E* 遺伝子をそれぞれクローニングし、発現系を構築し、タンパク質を精製後、それぞれの機能を明らかにした。*SufE* は *SufS* のシステインデスルフラゼ活性を上昇させる機能を持つことがわかった。*SufBCD* は *in vivo* において複合体として機能していることを見出し、その *SufBCD* 複合体が ATP 加水分解能を持つことを明らかにした。*SufA* は鉄硫黄クラスター構築の足場タンパクであり、 Na_2S と Fe(II) から鉄硫黄クラスターを構築することができた。*SufA* 上での鉄硫黄クラスター構築における各 *Suf* タンパクの影響を調べた。*SufS* は L-システインから L-アラニンと硫黄を生成する反応を触媒し、生じた硫黄は、*SufA* 上で構築される鉄硫黄クラスターに取り込まれた。そこに *SufE* を添加すると *SufS* だけの時よりも鉄硫黄クラスター構築の効率が上昇した。*SufBCD* 複合体は ATP 非存在下において鉄硫黄クラスター構築を妨げるが、ATP 存在下においては、*SufA* 上に構築された鉄硫黄クラスターを引き剥がし、apo 型の鉄硫黄タンパク質に受け渡す機能があることが示唆された。



(図 1) 鉄硫黄クラスターの構造

(左) 2Fe2S2 型鉄硫黄クラスター

(右) 4Fe4S4 型鉄硫黄クラスター



(図 2) Suf タンパク群の推定機能

論文発表

投稿準備中 (2 報)

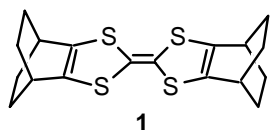
採用期間

平成 15 年 4 月 1 日 ~ 平成 16 年 3 月 31 日

研究報告

(1) ビス(ピシクロ[2.2.2]オクテノ)テトラチアフルバレン (BCOTTF) の新規合成と物性

当研究室では、ピシクロ[2.2.2]オクテン (BCO) 骨格が種々の環状 共役系のラジカルカチオンを安定化させる効果についての系統的な研究が行われている。今回、カチオン種の安定化と新規自己集積型分子集合体の形成を期待して、



BCO 骨格が縮環したテトラチアフルバレン **1** を新たに合成し、その構造と物性を検討した。X 線結晶構造解析の結果、中性の **1** の 共役系は僅かに湾曲しており、BCO 部分の立体障害を避ける様に階段状に配置したパッキング構造をとる事がわかった。また **1** のラジカルカチオン塩 ($1 : I_3 = 1:1$) の X 線結晶構造解析の結果、平面性は中性状態のものより増加している事が判った (Figure 1)。さらに、**1** の TCNQ 錯体や TCNE 錯体等の構造解析および、溶液中低温での ダイマー形成などについて検討を加えている。

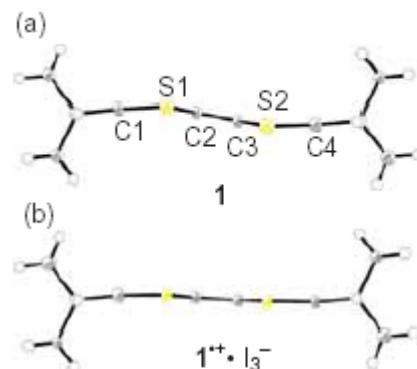


Figure 1. X-ray structure of (a) **1** and (b) $1^{+\bullet} \cdot I_3^-$; selected bond lengths for **1**; C1-S1, 1.751(3); S1-C2, 1.774(3); C2-C3, 1.340(5); and for $1^{+\bullet} \cdot I_3^-$; C1-S1, 1.729(4); S1-C2, 1.729(4); C2-C3, 1.388(7) (Å).

(2) 開口フラーレン誘導体へのネオン原子導入に関する研究

中空のフラーレンに開口部を形成させ、そこから小分子を内部に導入し、その後開口部を修復できれば、新しい内包フラーレンの有機合成が達成される。当研究室では、これまでに 13 員環の開口部をもつ C_{60} 誘導体 **2** の内部への 100% 収率での水素分子の圧入に成功している。本研究では、ネオン原子の圧入を試みた。密度汎関数法により、ネオン原子挿入の活性化エネルギーは $26.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ と求められ、水素分子と同様の条件下で圧入できることが期待された。そこで、粉末状の **2** を 200°C 、820 気圧のネオンガス雰囲気下 8 時間加熱した。しかし、回収した粉末の MS (APCI, negative mode) 測定では、 $\text{Ne}@2$ の分子イオンピークは観測されず、空の **2** のピークが観測されるのみであった。一方、高圧処理後の粉末をクロロベンゼン溶液から再結晶を行ったところ、黒色結晶が得られた。この X 線結晶構造解析の結果、ネオン原子は約 4% 程度内包されていることが分かった。現在はネオン原子の導入率の更なる向上と開口部の修復を検討している。

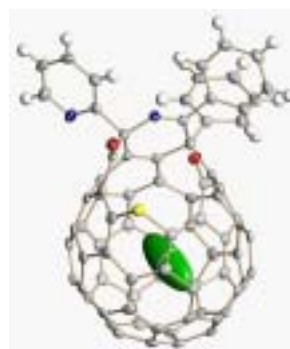
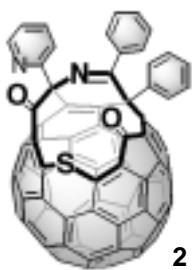


Figure 2. X-ray structure of $\text{Ne}@2$; the occupancy of Ne, 0.045.

論文発表

・ 投稿準備中 2

高橋 真（たかはし しん） 理学研究科化学専攻表面化学研究室

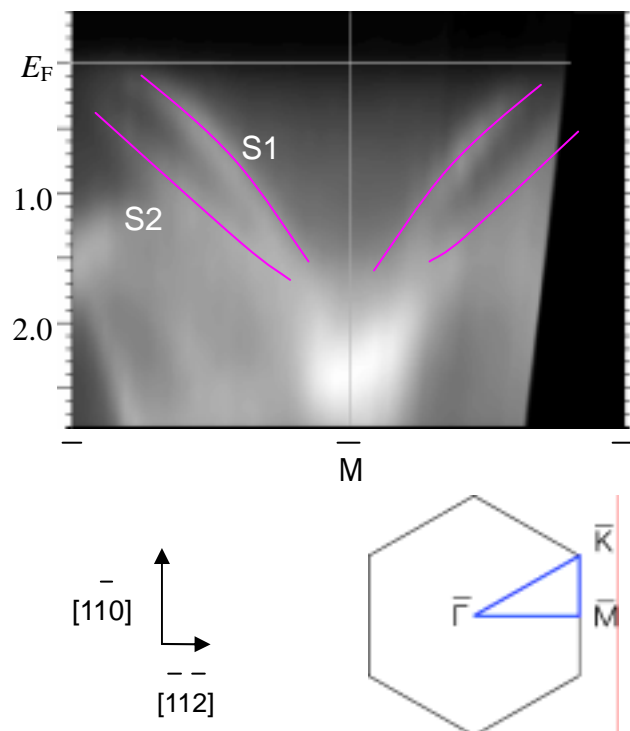
採用期間

平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

単原子層レベルで金属原子を吸着させた金属や半導体表面は表面の再構成により新たな物性の発現が期待される。これまでに、Sn/Ge(111)、Pb/Ge(111)などの系が精力的に研究されており、電荷密度波相転移現象が報告されている。本研究では、上記と類似の系について系統的に調査を行い、新たな現象の模索とその現象の理解を目的として実施した。今回は Tl/Ge(111)-(1x1)を対象とし、角度分解光電子分光法（ARUPS）により表面の電子状態について検討を行った。Tl を取り上げた背景には、Tl は電子・フォノン結合が強い元素で低温において電荷密度波相転移や超伝導などの現象が期待されるからである。実験は全て超高真空チャンバー内で行った。Ge(111)清浄表面および作製した表面の構造は低エネルギー電子線回折（LEED）により確認を行った。ARUPS 測定は室温下で行い、光源は He I を用いた。図は Tl/Ge(111)-(1x1)表面の Surface Brillouin Zone (SBZ)と ARUPS 測定により得たバンドマップ（ $\bar{\Gamma} \rightarrow \bar{M} \rightarrow \bar{\Gamma}$ ）である。SBZ の境界である \bar{M} 点で折り返す 2 つの表面状態が観察され、それぞれ S1、S2 とした。これまでに報告されている Tl/Si(111)-(1x1)と比較するとバンドの分散形状¹は類似しているが、Tl/Si(111)-(1x1)表面が半導体的であるのに対し、Tl/Ge(111)-(1x1)表面は金属的であることがわかった。この Tl/Ge(111)-(1x1)表面について、Tl が T4、H3、T1 サイトに吸着するモデルに対してそれぞれ第一原理計算を実施し、電子状態と吸着構造の最適化を行った。その結果、T4 サイトに吸着する構造が最も最適であることがわかった。これらの結果に対してより詳細な検討を行うため、Photon Factory において放射光を用い、光子エネルギーや偏光の変化を加えた ARUPS 実験を行う予定である。また、ARUPS による検討の他に STS による評価を行う準備を行っている。



Reference

1. S. S. Lee, H. J. Song, N. D. Kim, and J. W. Chung, Phys. Rev. B 66, 233312 (2002)

採用期間

平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

分子の古典的な核運動状態に対応する核波束ダイナミクスは、超高速光パルスの発生技術の進歩により、近年、光反応の初期過程の解明や短寿命の遷移状態の分光学的研究、光反応の制御の試みなどで盛んに研究されている。本研究では、この核波束ダイナミクスの観測を理想的な孤立系である超音速ジェット中の分子クラスターに適用し、その波束運動を解析することによって化学反応の最も基本となる分子間ポテンシャルについての正確な情報を得ることを目的としている。波束運動の観測には干渉法がしばしば用いられるが、高い精度かつ長時間の安定性を有する干渉計が要求され、実験には困難が多かった。そこで本研究では、位相がランダムな光パルス対を用いて、信号の揺らぎ（分散）から間接的に波束運動を観測する COIN 法の適用を試みた。この方法は積極的に揺らぎを利用するため、安定性がある程度低くとも従来の干渉法による観測と同様な情報が得られることが利点である。

現在のところ、気相クラスターに対する実験の予備的段階として、超音速ジェット中の孤立分子に対する COIN 測定を行っている。その中の一例として、2-フルオロトルエンの蛍光検出 COIN 信号（図 1 (a)）と、そのフーリエ変換（図 1 (b)）を示した。COIN 信号は、メチル基の内部回転運動波束の周期運動を反映したビートを示した。フーリエ変換によって求めた振動数は、 $\sim 20\text{ cm}^{-1}$ であり、報告されている内部回転準位のエネルギー差と一致することが確かめられた。また、励起波長のわずかな違いにより、COIN 信号が大きく変化することがわかった。この励起波長依存性の解析から、分子のポテンシャルエネルギー曲線の情報や、励起状態の振動ダイナミクスの解明を時間領域の測定から行なうことが可能であると考えている。今後、解析およびクラスターへの適用を進める予定であり、また回転運動など他のダイナミクスに対する応用も検討している。

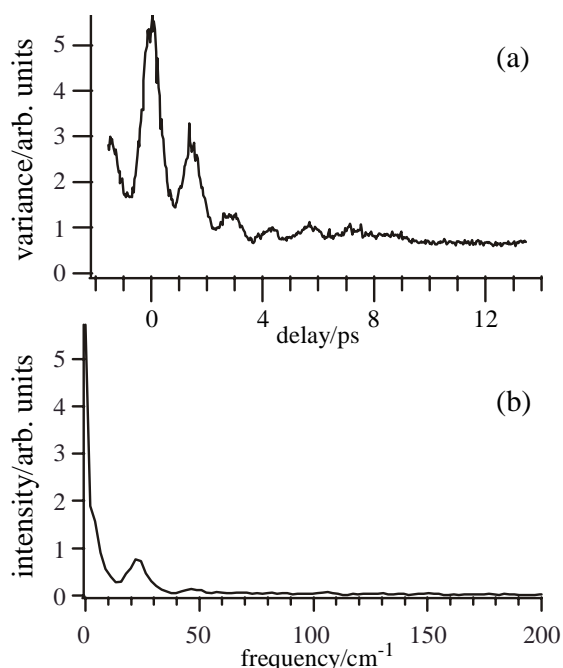


図1 2-fluorotolueneの(a)COIN信号と
(b)そのフーリエ変換の一例

國仲 寛人（くになか ひろと）理学研究科化学専攻量子化学研究室

採用期間

平成 16 年 5 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

セメントや土砂等の粉粒体の挙動に関する研究は古くより行われてきており、化学工学の重要な一分野を占めている。粉粒体の数値モデルに必要なのは、その挙動の素過程である粒子同士の衝突や接触を正確に模倣できるということであり、著者は様々な衝突や接触のシミュレーションを再現できる数値モデルの構築を目的としている。内部自由度を持った粉粒体 1 粒子を表現するために、著者は質点をランダムに配置して非線形ばねでつなぎあわせたモデルを用いて、以下に述べるシミュレーションを行った。

(1) 斜め衝突のシミュレーション

図 1 に示す弾性円盤を弾性壁に衝突角度 γ で衝突させることによって衝突角度とはねかえり係数の関係を調べた。その結果衝突角度の正接とはねかえり係数には図 2 に示されるような関係があることがわかった。ある衝突角度からはねかえり係数が 1 を超え始めるという点はコーネル大の Louge らが行った実験 (M. Y. Louge and M. E. Adams: Phys. Rev. E, 2002, **65**, 021303) と同じ傾向を示すことがわかった。この結果は壁の局所変形によって円盤の軌道が垂直方向に押し上げられることで説明でき、壁の最大の局所変形を弾性理論に基づいて見積もり、それによるはねかえり係数の補正を考えると現象論的に説明することができた。この結果は文献[1],[2]にまとめられた。

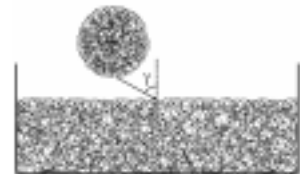


図 1: 斜め衝突の数値モデル。

(2) 低速正面衝突と接触

弾性体の接触は Hertz の接触理論で理論的に表すことができる。われわれのモデルはエネルギー散逸のメカニズムを含まない保存系であるためそのままではモデル同士を接触させることはできないが、現象論的な内部散逸のメカニズムとして、質点間相互作用に、ばね両端の相対速度に比例する現象論的な摩擦力を導入すれば、Hertz の接触理論と整合した結果が得られることがわかった。また、物体同士を低速度で正面衝突させたときの衝突速度とはねかえり係数の関係は Hertz の接触理論に基づいた準静理論で説明されるが、内部散逸メカニズムを導入したモデルで低速の正面衝突のシミュレーションを行ったところ、準静理論の結果とよく一致することがわかった。これらの結果は目下投稿準備中である。

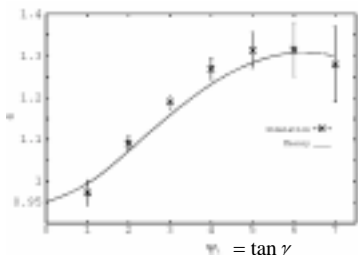


図 2 : 衝突角度とはねかえり係数の関係

論文発表

- [1] “Theory of the Inelastic Impact of Elastic Materials”, H. Hayakawa and **H. Kuninaka**, *Phase Transit.*, 2004, **77**, 889-909
- [2] “Anomalous Behavior of Coefficient of Restitution in Oblique Impact”, **H. Kuninaka** and H. Hayakawa, *Phys. Rev. Lett.*, 2004, **93**, 154301-1-4; see also *Physical Review Focus*, Oct.8, 2004, **14** (<http://focus.aps.org/story/v14/st14>).

その他：投稿準備中 1

Gang Chen (Department of Chemistry, Faculty of Science)

Period

19 May, 2004 – 31 March, 2005



Research

Coumarin (2*H*-1-benzopyran-2-one) and coumarin derivatives are naturally and synthetically important compounds. Asymmetric conjugate addition to coumarins is rarely explored. In our work, rhodium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to coumarins (Fig. 1) was investigated intensively. Three chiral diphosphine ligands (*R*)-Binap, (*R*)-P-Phos, and (*R*)-Segphos were tested in this reaction. (*R*)-Segphos was proved to be the best in enantioselectivity, while (*R*)-P-Phos performed better in activity. Influence of solvent, temperature and additives was investigated to optimize the reaction conditions. Several coumarin derivatives and a variety of arylboronic acids were synthesized and examined in this reaction. In most cases, good to excellent chemical yield and excellent enantioselectivity (up to 99% ee) were achieved under proper conditions. For example, in the presence of (*R*)-Segphos and Rh(acac)(C₂H₄)₂ (3 mol %), the reaction of 6-methylcoumarin **1** with phenylboronic acid at 60 °C for 12 h gave 90% yield of (*R*)-3,4-dihydro-6-methyl-4-phenyl-2*H*-benzopyran-2-one **2** with 99.6% ee, which is a key intermediate in the synthesis of an important urological drug, (+)-(*R*)-Tolterodine **4** (Fig. 1).

Urinary incontinence is a condition affecting more than 10% of the adult population. (+)-(*R*)-Tolterodine **4** as a potent muscarinic receptor antagonist was hence marketed worldwide for treatment of urinary urge. Based on our results on rhodium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to coumarins, (+)-(*R*)-Tolterodine **4** can be synthesized asymmetrically.

Thus, treatment of **2** with diisobutylaluminumhydride (DIBAL) in toluene at –20 °C afforded 90% yield of (*R*)-3,4-dihydro-6-methyl-4-phenyl-2*H*-benzopyran-2-ol **3**, which was consequently hydrogenated in the presence of 10% Pd-C in a mixture of methanol and diisopropylamine at 50 psi and 50 °C to give 80% yield of (+)-(*R*)-Tolterodine **4**.

Publications

Rhodium-Catalyzed Asymmetric Addition of Arylboronic Acids to Coumarins: Asymmetric Synthesis of (+)-(*R*)-Tolterodine, in preparation.

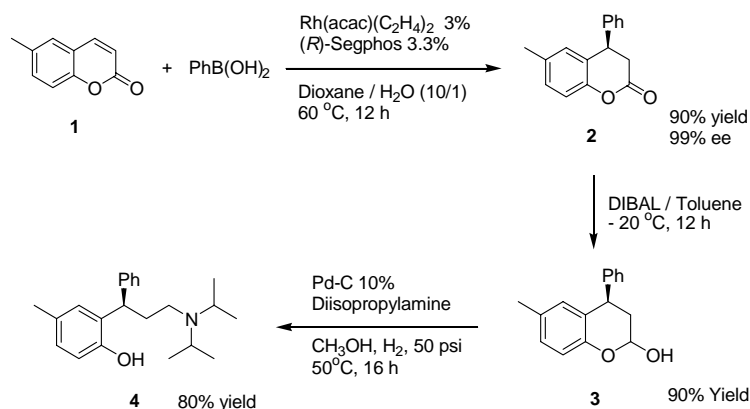


Fig.1. Rhodium-catalyzed asymmetric addition of arylboronic acids to coumarins and synthesis of (+) (*R*)-Tolterodine

Partha Hazra (Division of Chemistry, Graduate school of Science)

Period:

5th August, 2004 - 22nd November, 2004.



Research:

The AppA protein in the purple bacterium *Rhodobacter Sphaeroides* interacts with photosynthesis repressor PpsR to form a stable AppA-(PpsR)₂ complex in the dark and in low light condition [1]. Blue light activated AppA can not associate with PpsR and therefore enable PpsR to bind to various promoters of the photosynthetic genes and inhibit the transcription [1]. Although AppA-mediated signal transduction is well understood, its initial photochemistry and structural transition leading to signaling state formation still remain to be solved. We are studying the conformational dynamics of AppA by the time resolved transient grating (TG) [2]. We have observed a faster dynamics ($\sim 2.3 \mu\text{s}$) in the TG spectra and this dynamics is not dependent on grating wavenumber (q^2). Hence, this kinetics is attributed to the relaxation from the excited triplet state. In the slower time scale of the TG spectra, we have observed slow rise-decay component (Fig.1). The rate constant of both the rising and decay component depends on q^2 .

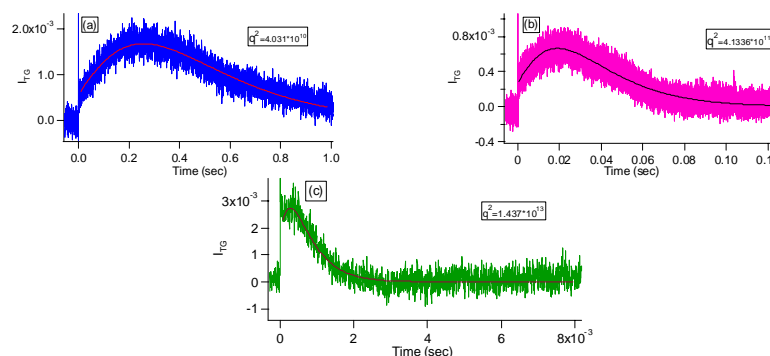


Fig.1: The TG spectra of AppA in slower time scale at different grating wavenumbers (q^2).

Initially, we assumed that diffusion of the parent and product may be responsible for the rising and decay component respectively. But the diffusion constant varies significantly with the q^2 . Another interesting point is that the spectral feature is not same for all q^2 . With the increase in q^2 , the spectral become unsymmetrical, that is the amplitude of the rising component decreases. So, by observing these facts we are not sure that only diffusion part is responsible in this timescale. It may happen that conformational change also occurring together with the change in diffusion. To get a complete idea of diffusion and/or other kinetics in slower time-scale we have to done more TG experiments in high q condition and also we have to apply different model (continuous model or two state kinetic model) to fit the data in this timescale. Hope, in near future we may able to explain the kinetics and conformational change of this protein occur after blue light activation.

References:

- [1] M. A. Van Der Horst, K. J. Hellingwerf, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 13.
- [2] K. Takeshita, N. Hirota, Y. Imamoto, M. Kataoka, F. Tokunaga, M. Terazima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 8524.; M. Sakakura, S. Yamaguchi, N. Hirota, M. Terazima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 4286.; K. Inoue, J. Sasaki, M. Morisaki, F. Tokunaga, M. Terazima, *Biophys. J.*, **2004**, 87, 2587.

(Dr.) Atsushi Seki (Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Graduate School of Engineering)

Period

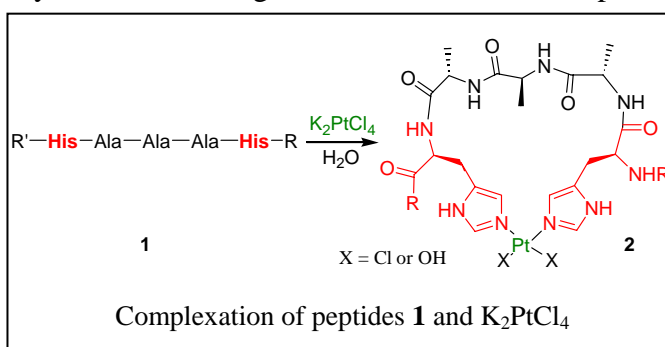
May 17 2004 - 31 March 2005



Research

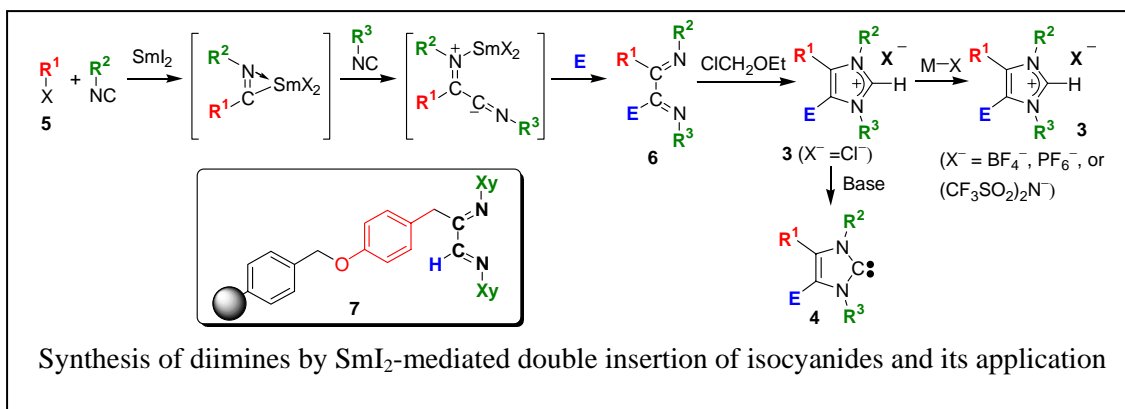
(1) Creation of 3-dimensional space as ligand for transition metal complex

Metal enzymes utilize the flexible and dynamic 3-dimensional conformational space and perform chemical alteration accompanied by molecular recognition. In order to develop new chemical conversions using transition metals with molecular recognition similar to enzymes, we have been examined the complexation between peptides and platinate complexes. Peptides **1** containing histidines tethered by alanines were treated with K_2PtCl_4 . The mass spectra of the mixtures by an electrospray ionization indicated the formation of the bidentate complexes **2**.



(2) Development of synthesis of polysubstituted imidazole derivatives and their conversions into ionic liquids and carbene ligands

Imidazolium salts have been extensively investigated as solvents for synthesis and electrochemical devices. The treatment of imidazolium salts with base affords the corresponding carbenes as useful ligands for transition metals. We have attempted to prepare polysubstituted imidazoles because few examples of 1,3,4,5-tetrasubstituted imidazole derivatives have been known as ionic liquids and carbenes. The double insertion of aryl isocyanide into an alkyl bromide and the subsequent treatment with water and $EtOCH_2Cl$ afforded trisubstituted imidazolium chloride. Encouraged by the result, we are examining the preparation on solid phase.



採用期間

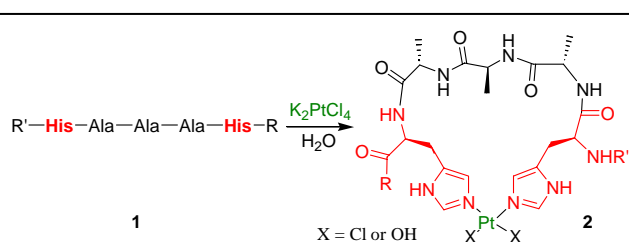
平成 16 年 5 月 17 日 ~ 平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

(1) 遷移金属配位子としてのペプチド三次元空間の創出

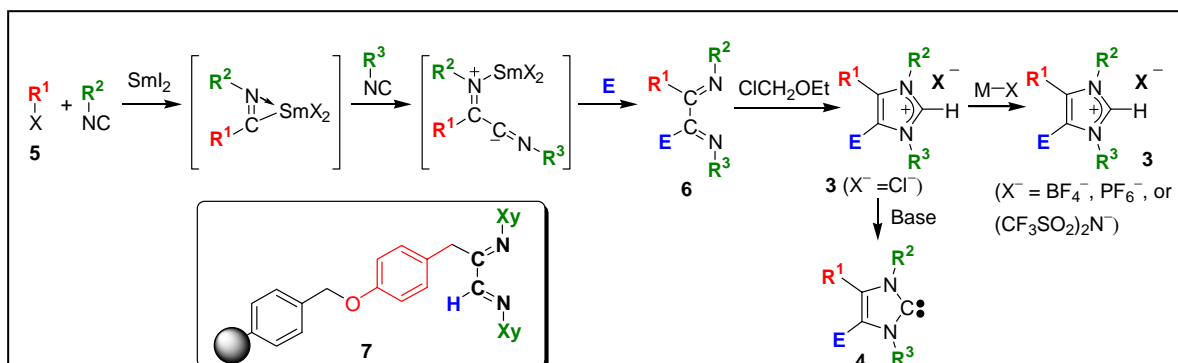
金属酵素はその柔軟かつ動的な三次元空間を活用し、分子認識を伴う化学変換を行っている。そこで、ポリペプチドと遷移金属から構築された配位空間を活用すれば、酵素類似の分子認識を行いながら、遷移金属特有の化学的変換が展開可能と考え、本研究ではポリペプチドを配位子とする遷移金属触媒の開発を目指している。すなわち、二つのヒスチジン部位が配位した錯体 **2** を得ることを目的に、種々のペプチド鎖 **1** を四塩化白金酸二カリウムで処理したところ、対応する二座配位の錯体を得られることをエレクトロスプレーイオン化法を用いた液体クロマトグラフ質量分析により確認することができた。



Complexation of peptides containing histidine and potassium tetrachloroplatinate(II).

(2) 多置換イミダゾール誘導体の新規合成法の開発とイオン性液体やカルベン配位子への誘導

イミダゾリウム塩を中心とするイオン性液体の合成反応の溶媒として、あるいは電気化学デバイスへの利用が盛んに検討されている。さらに、イミダゾリウム塩から遷移金属の配位子として有用な 2-イミダゾリデン誘導体への誘導も可能である。本研究では、イミダゾール誘導体の 1,3,4,5 位に自在に置換基を導入できれば、イオン性液体やカルベン配位子の設計が容易となると考え、ヨウ化サマリウム存在下臭化アルキルとイソシアニドの二重挿入反応を行った後、求電子剤を作用させることにより、多置換イミダゾリウム塩 **3** やイミダゾール-2-イルデン誘導体 **4** の前駆体ジイミン **6** を得る合成法を検討し、三置換イミダゾリウム塩 **3** ($R^1=Et$, $R^2=R^3=2,6\text{-xylyl}$, $E=H$) が合成可能であることが分かった。高分子固定化ジイミン **7** を調製を試みるなど固相合成反応の利用について検討を行っている。



Synthesis of vicinal diimines by SmI_2 -mediated double insertion of isocyanides and its application.

採用期間

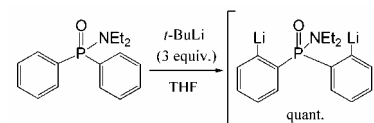
平成 16 年 4 月 1 日 ~ 平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

オルトメタル化反応は、芳香族化合物に対する直接的な官能基導入のための有力な手段である。ところが一般的なオルトメタル化反応は、ある化合物に対して一つの金属を導入する反応である。

最近当研究室では、ジフェニルホスホリルアミドに対して *t*-ブチルリチウムを作用させることにより、定量的にジリチオ体が得られることを見いだしている (Scheme 1)。



Scheme 1

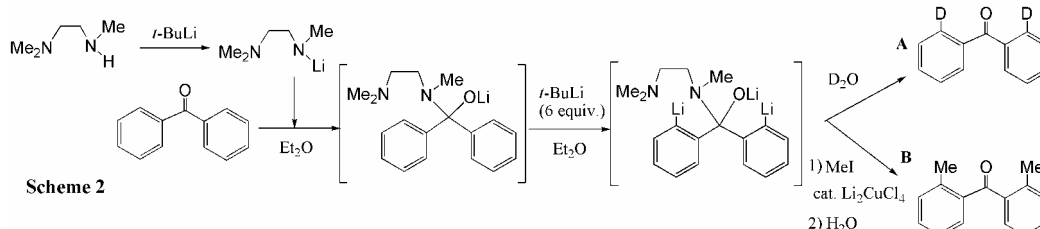
本研究では様々なジアリール化合物、なかでもジアリール

ルケトン類に対するダブルオルトメタル化反応の開発およびその合成化学的应用を中心に検討をおこなった。

(1) ジアリールケトン類に対するダブルオルトメタル化反応の開発

ジアリールケトン類に対して *N,N,N'*-トリメチルエチレンジアミンのリチオ体を作用させることにより、反応系中にて β -アミノアルコキシドが生成し、そこへ *t*-ブチルリチウムを作用させることにより、オルトジリチオ体が生成することを見いだした (Scheme 2)。

生成したジリチオ体は、重水処理によりそれぞれのオルト位が重水素化された化合物を与えた (Scheme 2-A)。さらに Li_2CuCl_4 触媒存在下、ヨウ化メチルによりメチル化反応が進行し、オルトジメチル体を与えた (Scheme 2-B)。

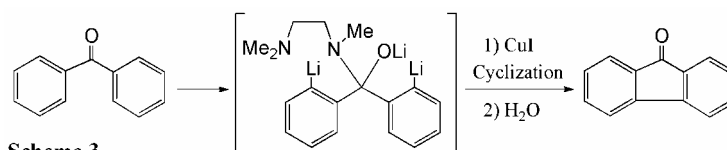


Scheme 2

本反応はジアリールケトン類に対する初のオルトジリチオ化反応例である。

(2) ジリチオアリールケトン類の合成化学的应用

上述のようにして得られたジリチオ化合物に対しては、種々の反応が可能である。なかでも新たな知見として、ヨウ化銅 (I) により分子内カップリング反応が効率的に進行することを見いだした (Scheme 3)。本反応はジフェニルケトン誘導体に限らずナフチルケトン誘導体でも同様に進行し、多環式化合物の新たな合成ルートとして応用できる



Scheme 3

論文発表

なし

家路 豊成（やじ とよなり） 化学研究所先端ビームナノ科学センター複合ナノ解析化学研究領域

採用期間

平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日

研究報告

Bis(1,2-benzoquinonedioximato)platinum(II) ($\text{Pt}(\text{bqd})_2$) は 2 価の白金イオンと 2 つの二座配位子であるベンゾキノンジオキシムから構成されている有機金属錯体であり(図 1)、そのバルク単結晶(α 形)は、分子面を重ねて一次元カラムを形成し、その一次元方向に高い導電性が認められる。よって、 α 形結晶の有機薄膜を作製し分子エレクトロニクスへの応用を目指し、これまで結晶学的に四回対称性を持つアルカリハライド単結晶を基板とした真空蒸着法による $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ 薄膜について研究を行ってきたが、多形が生じ直接 α 形のみを生成することが不可能であった。そこで、本研究では他の基板として、結晶学的に三回対称性を持つ導電性基板である高配向焼結グラファイト(HOPG)や二硫化モリブデン(MoS_2)を用い、その上に真空蒸着法により $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ 薄膜を作成し、その表面形態や分子配列を原子間力顕微鏡(AFM)および走査トンネル顕微鏡(STM)によって観察した。

AFM による広範囲の表面形態観察結果(図 2)から、HOPG 基板上に高さ 10-20 nm のグレインが観察された。このグレインの表面を STM により観察した。金属の一次元鎖に対応するコントラストが見られ、その高分解能像(図 3)のコントラストの周期から、 α 形結晶が形成されて、その一次元分子カラムは基板に対して垂直になっていることが分かった。数回の観察の結果、どのグレインでも α 形結晶が形成されていることが分かった。また異なったコントラストが観察されなかったことから一次元分子カラムの配向を制御できていることが考えられる。 MoS_2 基板においても同様の観察を行った結果、同じ α 形構造を示し、分子カラムも同様に基板に対し垂直になっていることが分かった。

STM で直接観察できたことで走査トンネル分光法(STS)により一次元カラム方向についてナノスケールでの電気伝導度の測定が可能と考えられ、その伝導性についての研究を現在準備している。さらに、他の原子や分子を $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ 薄膜表面に埋め込むことによる単一分子スイッチングへの応用が可能であることも見出した。

論文発表

印刷中 一報 (*Jpn. J. Appl. Phys.*)

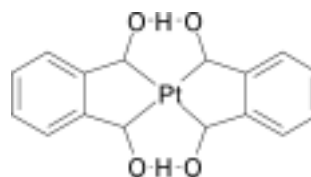


図 1 $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ の分子構造

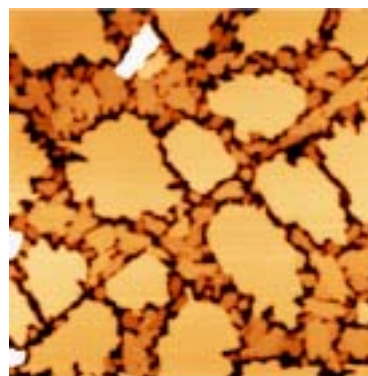


図 2 HOPG 上の $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ 薄膜の AFM 像($3\ \mu\text{m} \times 3\ \mu\text{m}$).

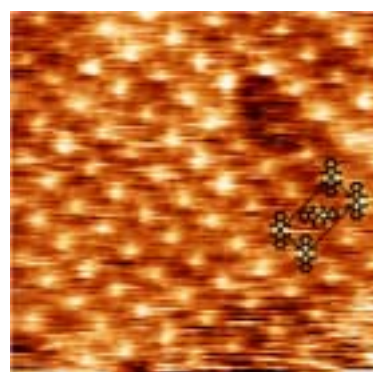


図 3 HOPG 上の $\text{Pt}(\text{bqd})_2$ 薄膜(約 15 nm 厚)の STM 像($10\ \text{nm} \times 10\ \text{nm}$).

採用期間

平成 16 年 4 月 1 日～平成 17 年 3 月 31 日



研究報告

生理活性ペプチドの脂質二分子膜への結合機構を分子論的に解明することは、生体内の諸器官における機能性を理解する上で、基礎化学が貢献すべき最も重要で難解な課題の一つである。本研究では、哺乳類の持つ鎮痛性ペプチド、Met-Enkephalin (M-Enk: Tyr-Gly-Gly-Phe-Met) と神経細胞膜の主成分である二種類の脂質、Phosphatidylcholine (PC) および Phosphatidylserine (PS) の結合機構を、天然存在比の ^{13}C NMR 観測により詳細に明らかにした。膜表面の曲率が結合機構におよぼす影響を防ぐために、粒子径 100 nm の Large Unilamellar Vesicles (LUV) を調製し、M-Enk の膜結合の研究に初めて適用した。正味の電荷を持たない M-Enk は、同じく電気的に中性の PC ではなく、酸性の PS に強く結合し、結合状態も大きく異なることが判明した。

M-Enk がバルク水中から膜に結合すると、M-Enk の ^{13}C NMR 化学シフト δ がどのように変化するかを図 1 に示す。化学シフトは結合・非結合状態のはやい交換により平均値として観測された。化学シフト変化 $\Delta\delta$ のほとんどは、PS 系で PC 系よりも著しく大きく、PS への強い親和性を示している。さらに特徴的な傾向として、PS への結合により、1) C 末端の Met 残基の α -および $\alpha\text{-CO}_2^-$ 炭素において高磁場シフト、2) N 末端の Tyr 残基の Ring(1) 炭素において低磁場シフト、PC への結合により、N 末端の低磁場シフトが観測された。PS への結合でみられる C 末端の Met 残基の高磁場シフトは膜結合に伴う脱水和を示し、PS あるいは PC への結合の双方でみられる N 末端の低磁場シフトは N 末端の NH_3^+ が脂質 headgroup の負電荷により強い静電引力を受けていることを示す。膜表面の法線方向の脂質の電荷分布が脂質の選択的な結合に重要であることが明らかになった。

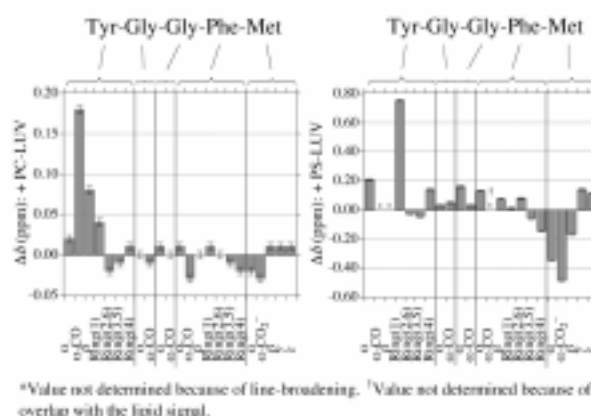


図 1 PC(20 mM)- および PS(50 mM)-LUV への結合による M-Enk(PC 系 2 mM、PS 系 5 mM)の ^{13}C 化学シフト変化

論文発表

- “Preferential Binding of Neutral Neuropeptide to Negative Lipids: Natural-Abundance ^{13}C and ^{31}P NMR Study on the Binding States of Met-Enkephalin in Phosphatidylserine and in Phosphatidylcholine Bilayers”, **T. Kimura**, E. Okamura, N. Matubayasi, and M. Nakahara, to be submitted.
- “Real-Time In-Cell ^{19}F NMR Study on Uptake of Fluorescent and Non-Fluorescent ^{19}F -Octaarginines into Human Jurkat Cells”, E. Okamura, K. Ninomiya, S. Futaki, Y. Nagai, **T. Kimura**, N. Matubayasi, Y. Sugiura, and M. Nakahara, submitted to *J. Am. Chem. Soc.*

その他：投稿準備中 1 報

Period

1st April, 2004 – 31st March, 2005



Research

Phosphate glasses with high chemical durability, especially high water durability are desirable for many applications in several fields of material sciences such as ionic conductors, semi-conductors, photonic materials, hermetic seals, rare-earth ion solid-state lasers and biomedical materials. We investigated the improvement of the chemical durability of organically modified silica-tin-phosphate low-melting glasses, $\text{Me}_2\text{SiO-SnO-P}_2\text{O}_5$, prepared via a non-hydrolytic route based on the acid-base pair concept established in our laboratory and involving the reaction of metal chloride mixture with phosphoric acid. In our present study, we found that the incorporation of polycarboxylic acid in the low-melting glass synthesis process increase the chemical durability of the resulted materials and constitutes therefore an interesting outcome. Specifically, salicylic acid (SA), tartaric acid (TA), citric acid (CA) and 1,2,3,4 butane tetracarboxylic acid (BTCA) were chosen as function of their pKa and number of carboxylic groups. The glasses doped with polycarboxylic acids were characterised by a series of techniques: Thermal analysis (DSC, TMA), Density, ^{29}Si and ^{31}P MAS NMR and Infrared spectroscopy. Different amount of polycarboxylic acid was incorporated in the hybrid glass of composition $\text{H}_3\text{PO}_4 : \text{Me}_2\text{SiCl}_2 : \text{SnCl}_2 : \text{RCOOH} = 2 : 3-x : x : y$; ($x = 1$ and $y = 0, 0.1; 0.2; 0.3$).

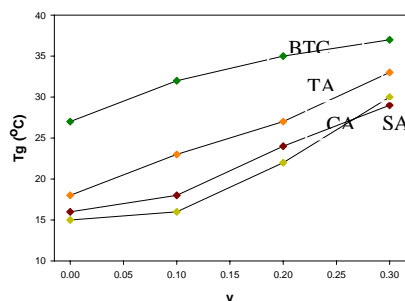


Fig. 1 glass transition temperature as function of the polycarboxylic acid and its content in the glass

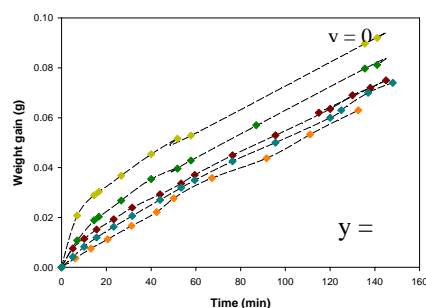


Fig. 2 Chemical durability for the glass doped with and without polycarboxylic acid ($y=0.1$) measured via the weight gain of the glass occurring during its dissolution (at 25°C)

Thermal analysis (Fig. 1) showed an increase of glass transition temperature of about 10°C with the polyacid content $y = 0$ to $y = 0.3$ and the CTE (coefficient of thermal expansion) was found to decrease from $\sim 10^{-5}/^\circ\text{C}$ to $\sim 10^{-6}/^\circ\text{C}$ when the different polyacid were added, which is very interesting for various applications. The densification of the glass matrix illustrated by -O-Si-O-P-O- connections characterised by ^{29}Si and ^{31}P MAS NMR and the electronic delocalisation around the phosphorus due to the presence of carboxylic group and to hydrogen bondings to a certain extent contribute to the improvement of the chemical durability when polyacidic groups were added (BTCA>CA>TA>SA) (Fig. 2).

Publications

“Effect of polycarboxylic acid incorporation on the chemical durability of organic-inorganic hybrid low-melting glasses, $\text{Me}_2\text{SiO-SnO-P}_2\text{O}_5$ ”, to be submitted.

LUO Qing (ロー チン) 化学研究所分子材料化学研究領域

採用期間

平成 16 年 5 月 6 日 ~ 平成 17 年 3 月 31 日



Research report:

Precise Analyses of the Structure and Dynamics of Organic Thin Films by Super-High Field Solid-State NMR

Though high-resolution solid-state NMR spectroscopy is an enormously powerful technique, especially for amorphous or semi-crystalline materials, because of its superiority of high sensitivity to the local environments, few studies of thin polymer films by solid-state NMR were reported, which may due to the difficulty of application of a magic angle spinning method to thin films and poor S/N and resolution of NMR spectra. We develop advanced two-dimensional NMR methods including double quantum spectroscopy (DOQSY) under super-high magnetic field to investigate the structure and dynamics of thin polymer films such as poly(ethylene 2,6-naphthalate) (PEN). With advanced NMR techniques, more detailed knowledge of the local structure, i.e. relative orientation and dispersion, of the surface and interface of thin polymer films will be clarified, which is greatly helpful to more intrinsic understanding of the chemical/physical properties of thin films, and then the further development of high performance thin films such as organic molecular devices.

1) Sample preparation

For 2D DOQSY experiments, ethylene glycol containing 5% doubly ^{13}C labeled ethylene glycol and dimethyl 2,6-naphthalenedicarboxylate were polymerized at 220–280 °C for 4.5 h under reduced pressure by an ester exchange reaction. Commercially produced PEN samples were also provided from some company. These samples were purified by dissolution and re-precipitation.

Glass wafers are first utilized as substrate. We prepare thin films by a dip coating or spin coating method.

2) Development of pulse sequences

Solid-state NMR experiments are performed in the newly developed JEOL ECA system operating at 600 MHz and 930 MHz. We have already prepared and tested INADEQUATE-CR and refocused INADEQUATE pulse sequences in that system. The preparation of other pulse sequences including 2D DOQSY and the development of faster 2D NMR are in process.

Publication:

To be presented at the annual meeting of the Society of Polymer Science, Japan, which will be held in Yokohama on May 25-27, 2005.