

分子構造解析室

Molecular Characterization Division

室 長 越 野 広 雪

KOSHINO, Hiroyuki

当室は物質の構造解析の重要な手段として用いられる核磁気共鳴 (NMR) 装置, X 線回折装置, 質量分析装置 (MS), 円二色性分散計を共同利用機器として維持管理・運営し, 所内外の様々な研究に関わる重要な物質の測定を行い, 構造上の情報を提供している。同時に最新の測定技術や解析技術を開発・導入して, 天然から得られた物質, 化学合成物質, 生体成分などの構造決定を共同研究または主体的研究として行っている。また, 関連する国際学会や国内の学会に参加して最新の装置の発展動向等を調査し, 有用な測定法などは直ちに評価導入し応用研究に利用している。

なお, 当室の室長は平成 11 年 5 月 31 日までは岩木正哉が兼務し, 6 月 1 日付で越野広雪が就任した。

1. NMR スペクトルの依頼測定と測定技術の開発およびその応用

(1) NMR スペクトルの依頼測定および装置の管理 (千々松, 仲村, 越野)

当室が管理する α 600, ECP500, CMX400, α 400, AL300, EX270 を用いて, 23 研究室等よりの依頼測定および 71 名の研究者自身による利用があった。頻発するトラブル対策は随時行った。

(2) 測定技術の指導 (越野, 仲村, 千々松)

測定講習希望者には随時講習を行った。利用者の多い研究室に関しては初心者に対する指導を各研究室に任せてきたが, 操作ミス等によるトラブルには当室で迅速に対応した。

直接指導者を持たない大学や製薬会社の NMR 担当者を対象に「GX 研究会」を継続して, 最新測定法の学習や情報交換を行い, レベル向上に努めた。

(3) 測定法・解析法の開発および応用研究 (越野, 仲村, 千々松, 高橋^{*1}, 尹^{*2})

(i) 溶液 NMR では磁場勾配パルス (PFG) 法を使った測定法を駆使し, 所内外各種有機化合物の構造解析の依頼解析に迅速かつ的確に対応し, 一部を共同研究として遂行した。

(ii) 固体 NMR では, HR-MAS (High Resolution Magic Angle Spinning) のアプリケーションを可能にするため, 特注のサンプル管の作成, および, プローブの改造を行った。この結果 HR-MAS の実験を可能とした。依頼分析に関しては, 昨年度より継続中の有機結晶の解析や高分子の物性評価等に加えて, 2 件のテーマについて分析を行った。基本的な装置の能力の向上のため, MAS の速度を上げるための基礎研究を開始した。また, 核磁気共鳴装置のための磁石の開発をイムラ材料開発研究所と共同で開始した。

(iii) 立体化学を考慮した ^{13}C -NMR 化学シフト予測システムの開発を継続して行った。CAST コードを用いたデータベースを構築し, テルペノイド化合物をモデルとして ^{13}C -

NMR 化学シフト予測システムの検証を行い, 立体異性体を識別可能な精度でシフト予測が可能であることを明らかにした。

2. X 線回折法の開発とその応用

(1) X 線解析技術の開発と測定, 解析業務 (飯村, 小林)

粉末 X 線回折装置については, 本年度は 16 研究室等延べ 3870 時間の測定, 解析業務を行った。単結晶自動 X 線解析装置については, 8 研究室延べ 9340 時間の測定, 解析業務を行った。利用者に対する測定講習会も行い, 利用者の操作ミスやトラブルには随時対応した。

試料水平型 X 線回折装置は設置後 27 年経過し, 老朽化が顕著になり, 更新の必要性が高まっていた。次年度整備予定の共同利用機器「X 線組成構造解析システム」の構成装置として整備の可能性ができたので調査およびそのための基本仕様の検討を行った。

単結晶自動 X 線解析装置の四軸型回折装置 (CAD4-Mo, CAD4-Cu, mxc) とイメージングプレート付き湾曲型迅速回折装置 (R-AXIS CS) は年間を通してほぼ連続運転ができ, 測定した結晶の多くは精度の良い構造決定ができた。昨年度の共同利用機器更新費で封入管型 X 線発生装置に置き換えることができた CAD4-Cu は, 銅管球を常時装着し, 微小結晶の構造決定や絶対構造の決定に役立った。

また, 本年度の強化費により, Windows 版 X 線構造解析ソフトウェアシステムと R-AXIS CS 用の二次元検出器用吸収補正システムを整備することができた。

(2) 結晶と分子構造の研究 (飯村, 小林, 高橋^{*1}, 東^{*2}, 菅原^{*2}, 山本^{*3})

Al-Mg-B 系の Boron-rich 相の結晶成長機構について検討を行った。また, α -AlB₁₂ および γ -AlB₁₂ の結晶成長機構について検討を行った。

[Crown-K⁺][[(CN)₂Co^{III}Tpp⁻]] $\cdot$ 0.5CH₃C₆H₅ $\cdot$ H₂O の X 線結晶解析を行い, Dicyanocobalt(III)tetraphenylporphyrin のメタノール溶液中でのホトクロミック反応の解明に寄与することができた。

ヘテロ原子を含むキラルな 12 員環化合物の Co 錯体の分子構造を決定した。また所内外の研究者の協力を得て, 各種有機化合物, 有機金属錯体, 遷移金属錯体等の分子および結晶構造を決定した。

(3) 結晶構造関連データベース (飯村, 小林)

JCPDS 粉末 X 線回折データベースを 2000 年版に更新し整備を行った。6276 データが追加され合計 118642 データに強化された。NIST Crystal Data は DELL Precision 620 (800 MHz 2 CPU) 上で高速なデータベース検索が可能になった。

CSD ケンブリッジ構造データベースは 20 万件以上の有

機化合物、有機金属化合物を含む結晶構造データベースである。年2回更新し、利用者が情報環境室の特殊アプリケーションサーバ(rknccs)上で検索できるように運営した。

3. 質量分析技術の開発とその応用 (江角, 千々松, 田近^{*4})

(1) 装置の管理, 測定, 技術指導および改良

当室が管理するHX-110, SX-102A 2台, LX-1000, HX/HX-110A, Auto Mass, MALDI/TOF (Voyager Elite)の各種装置を使用し, 18研究室等, 約3500件の測定を行った。初心者に対する各種測定法の講習および各種トラブルには随時対応した。

共同利用機器強化費の配分を受け, ガスクロマト質量分析計および液体クロマト質量分析計に冷却水循環制御装置を導入した。(両方の機器で1台) また, 増圧弁を導入し, 研究本館内に供給されている窒素ガスの圧力を4倍に増圧($2 \rightarrow 8 \text{ kg/cm}^2$)し, ESIのイオン化効率の上昇を試みた。

(2) 技術開発とその応用

糸状菌 *Chaetomella* sp. から α -glucosidase 阻害スクリーニングにより単離された SNF-4794 物質は4成分からなる。各種機器分析から本物質は5-alkylresorcinol と類縁の化合物で, SNF-4794-7 はアルキル側鎖に-OH と-OAc が結合し, SNF-4794-9 は2個の-OH が結合しているものと推定された。また, SNF-4794-11 と12 はそれぞれ7, 9に硫酸基が1個結合しているものと推定された。アルキル側鎖上の置換基の位置を決定するために, 各化合物の Neg. FAB-MS² または MS³ 測定による charge-remote fragmentation パターンの解析から, 各化合物は十数種類の位置異性体の混合物であり, メイン成分は16位と17位に置換基を有することが判明した。また, 11と12の硫酸基はresorcinol核に存在し, 新規化合物と確認された。

MALDI/TOF マスを用い, mesogenic group を持つカルボシランデンドリマーで, 重合度の違う一連の化合物の測定を行った。構造に特有のフラグメントの脱離による一連のイオンが規則的に観測され, MALDI/TOF マススペクトルを用い, カルボシランデンドリマーの合成確認が容易に行えることが分かった。

^{*1} 基礎科学特別研究員, ^{*2} 共同研究員, ^{*3} 研究生, ^{*4} 奨励研究員

誌 上 発 表 Publications

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

Takahashi H., Kobayashi K., and Osawa M.: "Crystal structure of monomeric arene chloro ruthenium (II) complex, $[\text{RuCl}_2\text{C}_6\text{H}_6(\text{MeCN})]$ ", Anal. Sci. **16**, 777-779 (2000). *

Kobayashi K., Takahashi H., Nishio M., Umezawa Y., Tsuboyama K., and Tsuboyama S.: "Crystal structure of (*S*)- α -methyltyrosinato-(*SSSR*)-[(2*R*,5*R*,8*R*,11*R*)-2,5,8,11-tetraethyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane]cobalt (III) bromide perchlorate dihydrate", Anal. Sci. **16**, 1103-1104 (2000). *

Oikawa H., Yagi K., Ohashi S., Watanabe K., Mie T., Ichihara A., Honma M., and Kobayashi K.: "Potent in-

hibition of macrophomate synthase by reaction intermediate analogs", Biosci. Biotechnol. Biochem. **64**, 2368-2379 (2000). *

Kusano M., Koshino H., Uzawa J., Fujioka S., Kawano T., and Kimura Y.: "Nematicidal alkaloids and related compounds produced by the fungus *Penicillium* cf. *simplificissimum*", Biosci. Biotechnol. Biochem. **64**, 2559-2568 (2000). *

Matsuoka K., Kurosawa H., Esumi Y., Terunuma D., and Kuzuhara H.: "Introduction of monosaccharides having functional groups onto a carbosilane dendrimer: A broadly applicable one-pot reaction in liquid ammonia involving Birch reduction and subsequent SN_2 reaction", Carbohydr. Res. **329**, 765-772 (2000). *

Saito T., Furuie H., Ishigo-oka Y., Watanabe I., and Kobayashi K.: "Synthesis of bornene ring-fused dihydrothiopyrans, a new class of chiral cyclic sulfides, via intramolecular hetero diels-alder reaction of homochiral thiabutadienes, 3-(arylmethylene)thiocamphors", Heterocycles **53**, 1685-1690 (2000). *

Hoshino M., Sonoki H., Miyazaki Y., Iimura Y., and Yamamoto K.: "Structure and photochemistry of dicyanocobalt (III) tetraphenylporphyrin. Photochromic reaction caused by photodissociation of axial ligand", Inorg. Chem. **39**, 4850-4857 (2000). *

Ko H. R., Kim B. Y., Oh W. K., Kang D. O., Lee H. S., Koshino H., Osada H., Mheen T. I., and Ahn J. S.: "CRM646-A and -B, novel fungal metabolites that inhibit heparinase", J. Antibiot. **53**, 211-214 (2000). *

Sato H., Koshino H., Funatsu K., and Nakata T.: "Novel canonical coding method for representation of three-dimensional structures", J. Chem. Inf. Comput. Sci. **40**, 622-630 (2000). *

Seto H., Fujioka S., Koshino H., Takatsuto S., and Yoshida S.: "Stereo and chemical course of acid-catalyzed double bond migration of cholesta-5,7-dien-3 β -ol to 5 α -cholesta-8,14-dien-3 β -ol", J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **2000**, 1697-1703. *

Satake A., Koshino H., and Nakata T.: "Synthesis and structural analysis of palladium (II) pyridinylpyrazole complexes by ¹H-, ¹³C-, ¹⁵N-NMR and X-ray diffraction: Comparison of binuclear methylpalladium, chloromethylpalladium, and dichloropalladium complexes by ¹⁵N-NMR", J. Organomet. Chem. **595**, 208-214 (2000). *

Yamamoto T., Tsukada I., Uchinokura K., Takagi M., Tsubone T., Ichihara M., and Kobayashi K.: "Structural phase transition and metallic behavior in misfit layered (Bi,Pb)-Sr-Co-O system", Jpn. J. Appl. Phys. **39**, 747-750 (2000). *

Kawamura M., Pulici M., Koshino H., Esumi Y., Uzawa J., Kumagai H., and Sugawara F.: "New potent immunosuppressive eremophilane isolated from *Trichothecium roseum*", Nat. Prod. Lett. **14**, 299-304 (2000). *
Zarnowski R., Suzuki Y., Esumi Y., and Pietr S. J.: "5-

n-alkylresorcinols from the green microalga *Apatococcus constipatus*", *Phytochemistry* **55**, 975–977 (2000). *

Seto H., Fujioka S., Takatsuto S., Koshino H., Shimizu T., and Yoshida S.: "Synthesis of 6-oxy functionalized campesterol-4-en-3-ones: Efficient hydroperoxidation at C-6 of campesterol-5-en-3-one with molecular oxygen and silica gel", *Steroids* **65**, 443–449 (2000). *

Hanashima S., Mizushima Y., Yamazaki T., Ohta K., Takahashi S., Koshino H., Sahara H., Sakaguchi K., and Sugawara F.: "Structural determination of sulfoquinovosyl diacylglycerol by chiral syntheses", *Tetrahedron Lett.* **41**, 4403–4407 (2000). *

(総説)

田村類, 高橋弘樹, 生塩孝則: "優先富化現象: 結晶構造と多形転移", *日本化学会誌* **2001**, 71–82.

(その他)

Seto H., Fujioka S., Koshino H., Yoshida S., Tsubuki M., Honda T., Takatsuto S., and Watanabe T.: "Extra-hydroxy-, 5-*epi*-, 6 α -carba-brassinolides and related compounds: Synthesis and biological evaluation in rice lamina inclination test", *Proc. 27th Ann. Meet. of the Plant Growth Regulation Soc. of America joint with Japanese Soc. for the Chemical Regulation of Plants*, Kailua-Kona, USA, 2000-07~08, edited by Richard Dunand, The Plant Growth Regulation Society of America, LaGrange, p. 155 (2000).

越野広雪, 佐藤寛子: "天然有機化合物の構造決定は自動化できるか?: 立体化学を考慮した ^{13}C -NMR 化学シフト精密予測システムの開発", *化学と生物* **38**, 708–710 (2000).

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Seto H., Fujioka S., Koshino H., Yoshida S., Tsubuki M., Honda T., Takatsuto S., and Watanabe T.: "Extra-hydroxy-, 5-*epi*-, 6 α -carba-brassinolides and related compounds: Synthesis and biological evaluation in rice lamina inclination test", 27th Ann. Meet. of the Plant Growth Regulation Soc. of America held jointly with Japanese Soc. for the Chemical Regulation of Plants, Kailua-Kona, USA, July-Aug. (2000).

Higashi I., Shishido T., Iimura Y., Ishii T., Narukawa T., Sugawara T., and Fukuda T.: "Crystal growth of α -AlB₁₂ and γ -AlB₁₂", 1st Asian Conf. on Crystal Growth and Crystal Technology (CGCT-1), Sendai, Aug.-Sept. (2000).

Higashi I., Shishido T., Ishii T., Iimura Y., Sugawara T., and Fukuda T.: "Crystal growth of boron-rich phases of Al-Mg-B system", 1st Asian Conf. on Crystal Growth and Crystal Technology (CGCT-1), Sendai, Aug.-Sept. (2000).

Matsuoka K., Terabatake M., Nishikawa K., Natori Y., Esumi Y., Terunuma D., and Kuzuhara H.: "Systematic synthesis of carbosilane dendrimers functionalized with the globotriaosyl moieties having neutralization potency for Verotoxins", 19th Int. Carbohydrate Symp., Ham-

burg, Germany, Aug.-Sept. (2000).

Takahashi H. and Nakamura T.: "Correlation between solid-state NMR spectra and crystal structures of the compounds showing the preferential enrichment", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Hiranuma S., Seto H., Fujioka S., Koshino H., Shimizu T., and Yoshida S.: "Homologation of oxo-steroids with a combination of trimethylsilyldiazomethane and boron trifluoride etherate", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Koshino H., Satoh H., Funatsu K., Uzawa J., and Nakata T.: "New ^{13}C -NMR chemical shift prediction system using database considering stereochemistry by CAST notation and its application to marine natural products", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Tamura R., Takahashi H., Misaki K., and Miura H.: "New enantiomeric resolution phenomenon (preferential enrichment) (part 15): Mechanism of polymorphic transformation", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Misaki K., Tamura R., Takahashi H., Miura H., Fujimoto D., and Murakami R.: "New enantiomeric resolution phenomenon (preferential enrichment) (part 16): Molecular assembly mode in solution", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Tamura R. and Takahashi H.: "New enantiomeric resolution phenomenon (preferential enrichment) (part 17): Mechanism and requirements", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Satake A., Koshino H., and Nakata T.: "Synthesis of neutral π -allylpalladium complexes having bisnitrogen ligands and palladium-catalyzed cyclopropanation of ketene silyl acetals with allylic acetates", Int. Chemical Congr. of Pacific Basin Soc. (PACIFICHEM 2000), Honolulu, USA, Dec. (2000).

Higashi I., Shishido T., Ishii T., Iimura Y., Tanaka M., Sugawara T., and Fukuda T.: "Boron-rich phases of Al-Mg-B system", 4th Int. Symp. on InterMaterials (IMA4), (Osaka University), Suita, Feb. (2001).

Koshino H., Satoh H., and Nakata T.: "CAST, a new coding method of stereochemistry for NMR chemical shift prediction system", 42nd Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conf., Orlando, USA, Mar. (2001).

(国内会議)

松岡浩司, 寺畑未希子, 黒澤英弘, 西川喜代孝, 名取泰博, 江角保明, 照沼太陽, 葛原弘美: "Glyco-Silicon 機能材料 (X): 世代と形状の異なるグロブ 3 糖含有カルボシラン dendリマー類の合成とペロ毒素に対するそれらの中和活性能", 第 21 回日本糖質学会年会, 名古屋, 7 月 (2000). 佐藤寛子, 越野広雪, 船津公人, 中田忠: "立体化学を考慮

した ^{13}C -NMR 化学シフト予測システムにむけて”, 第 35 回天然物化学談話会, 静岡, 7 月 (2000).

佐藤寛子, 越野広雪, 船津公人, 鶴澤洵, 中田忠: “立体化学を考慮した ^{13}C NMR 化学シフト予測システム: 立体化学表記法について”, 第 44 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, (日本化学会), 札幌, 9 月 (2000).

越野広雪, 佐藤寛子, 船津公人, 鶴澤洵, 中田忠: “立体化学を考慮した ^{13}C -NMR 化学シフト予測システムのテルペンへの応用”, 第 44 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会, (日本化学会), 札幌, 9 月 (2000).

福岡浩司, 照沼大陽, 江角保明, 葛原弘美: “機能性糖鎖を担持したカルボシランデンドリマーの合成研究”, 第 77 回有機合成シンポジウム, 京都, 9 月 (2000).

越野広雪, 佐藤寛子, 船津公人, 中田忠, 鶴澤洵: “CAST を用いた NMR データベースと立体化学を考慮した NMR 化学シフト精密予測システム”, 第 23 回情報化学討論会, (日本化学会情報化学部会), 京都, 10 月 (2000).

佐藤寛子, 越野広雪, 船津公人, 中田忠: “立体化学の規範的コード化法 CAST による分子の相対および絶対立体配置の識別”, 第 23 回情報化学討論会, (日本化学会情報化学部会), 京都, 10 月 (2000).

渡辺剛, 野口貴弘, 柴田恭美, 越野広雪, 瀬戸秀春, Kim S.-K., 横田孝雄, 高津戸秀: “26-ノルブラシノライドの合成と生物活性”, 植物化学調節学会第 35 回記念大会, 和光, 11 月 (2000).

瀬戸秀春, 藤岡昭三, 小林誠, 越野広雪, 吉田茂男: “6a-カルバブラシノライド関連化合物の合成と活性評価”, 植物化学調節学会第 35 回記念大会, 和光, 11 月 (2000).

越野広雪, 佐藤寛子, 船津公人, 中田忠, 鶴澤洵: “CAST 法による立体化学の規範的コード化と NMR 化学シフト予測システムへの適用”, 第 39 回 NMR 討論会, 東京, 11 月 (2000).

仲村高志: “Magic angle spinning モジュールのタービン形状の最適設計”, 第 39 回 NMR 討論会, 東京, 11 月 (2000).

福岡浩司, 照沼大陽, 江角保明, 葛原弘美: “カルボシランデンドリマーの合成研究: 病原性大腸菌 O-157 が産生するベロ毒素に対する中和剤”, 第 5 回ケイ素化学協会シンポジウム, 大阪, 11 月 (2000).

高橋弘樹: “優先富化現象を示す化合物の固体状態の解析: X 線結晶解析と固体 NMR からのアプローチ”, 理研シンポジウム「第 1 回分析・解析技術と化学の最先端」, 和光, 11 月 (2000).

水品善之, 花嶋慎弥, 高橋直子, 小川あきつ, 鶴屋恭子, 越野広雪, 武村政春, 吉田松年, 松影昭夫, 菅原二三男, 坂口謙吾: “Cyanogenic glycoside: 哺乳動物 DNA ポリメラーゼ β 選択的阻害物質”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 大阪, 12 月 (2000).

岡博之, 福岡浩司, 江角保明, 照沼大陽: “シアリルラクトース含有カルボシランデンドリマーの構築を目的とした縮合法の検討”, 日本化学会第 79 春季年会, 神戸, 3 月 (2001).

益田晶子, 丑田公規, 越野広雪, 山下宏一: “パルス磁場勾

配 NMR 法によるヒアルロン酸水溶液中の分子の自己拡散定数の測定”, 日本化学会第 79 春季年会, 神戸, 3 月 (2001).

越野広雪, 瀬戸秀春, 吉田茂男: “環状ケトンの新しい配座解析法”, 日本化学会第 79 春季年会, 神戸, 3 月 (2001).

松尾剛, 上田剛, 比能洋, 越野広雪, 中田忠: “多環状エーテルの収束的構築法の開発”, 日本化学会第 79 春季年会, 神戸, 3 月 (2001).

越野広雪, 室井誠, 田近立春, 木村靖夫, 高月昭: “新規 Mycophenolic acid 誘導体 F13459 の構造解析”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

植木雅志, 本多陽子, 越野広雪, 長田裕之: “新規細胞周期阻害剤 Curvularol に関する研究 (1): 単離・構造解析”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

平沼佐代子, 瀬戸秀春, 藤岡昭三, 小林誠, 越野広雪, 吉田茂男: “6a-carbabrassinolide 関連化合物の合成, コンフォメーション解析および活性評価”, 日本薬学会第 121 年会, 札幌, 3 月 (2001).

Research and Development Subjects of Molecular Characterization Division

1. Development and Application of Techniques in NMR Spectroscopy
2. Development and Application of Techniques in X-ray Analysis
3. Development and Application of Techniques in Mass Spectrometry

Head

Dr. Hiroyuki KOSHINO

Members

Mr. Yasuhiro IIMURA
Ms. Kimiko KOBAYASHI
Mr. Yasuaki ESUMI
Ms. Tamiko CHIJIMATSU
Mr. Takashi NAKAMURA
Dr. Hiroki TAKAHASHI

Visiting Members

Prof. Iwami HIGASHI (Dept. Natl. Sci., Chiba Inst. Technol.)
Prof. Yoko SUGAWARA (Sch. Sci., Kitasato Univ.)
Dr. Tatsuharu TAJIKA
Dr. Bong-Sik YUN (KRIBB, Korea)

Trainees

Mr. Tsuyoshi YAMAMOTO (Fac. Eng., Univ. Tokyo)