

「医療に向けた自己組織化等の分子配列制御による機能性材料・システムの創製」  
平成14年度採択研究代表者

藤田 誠

(東京大学大学院工学系研究科 教授)

## 「自己組織化分子システムの創出と生体機能の化学翻訳」

### 1. 研究実施の概要

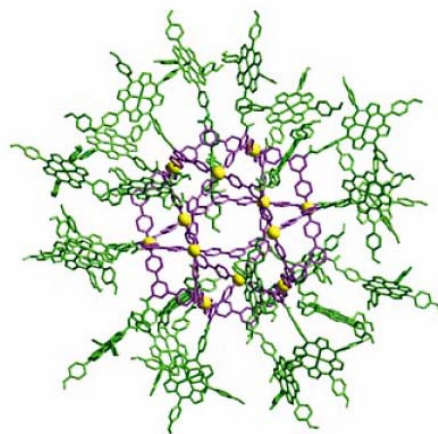
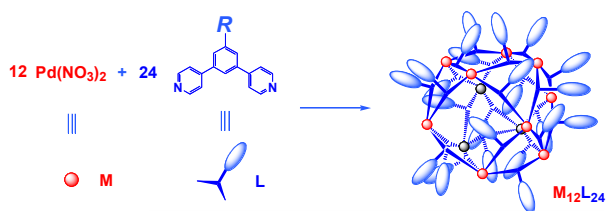
生体系では、ポリペプチドの折り畳みや自発的な会合により、外部から孤立した特異空間がつくられている。そこでは通常の溶液中では見られない、特異的な化学現象が発現している。本研究では、このようなしくみを人工系に化学翻訳する。すなわち、これまでに我々が明らかにしてきた、中空三次元構造の自己組織化の手法に基づき、分子の「自己組織化」→「孤立空間の形成」→「特異現象」の発現という生体系に似た人工システムを構築する。

これまでパネル状配位子と遷移金属を用いて配位結合をとおした自己集合（分子パネリング）により、球状・チューブ状・プリズム状など多様な中空金属錯体の合成および機能化に成功してきた。また、それらが形成するナノ空間を利用した特異的ゲスト分子の取り込み、立体選択的光化学反応、不安定化合物の直接観察、ペプチド鎖の選択的取り込み、スピンスピン相互作用の誘起とスイッチングなどを確立してきた。今後、このような中空組織体の表面や内部を修飾することにより分子ナノ空間の化学を展開する。

### 2. 研究実施内容

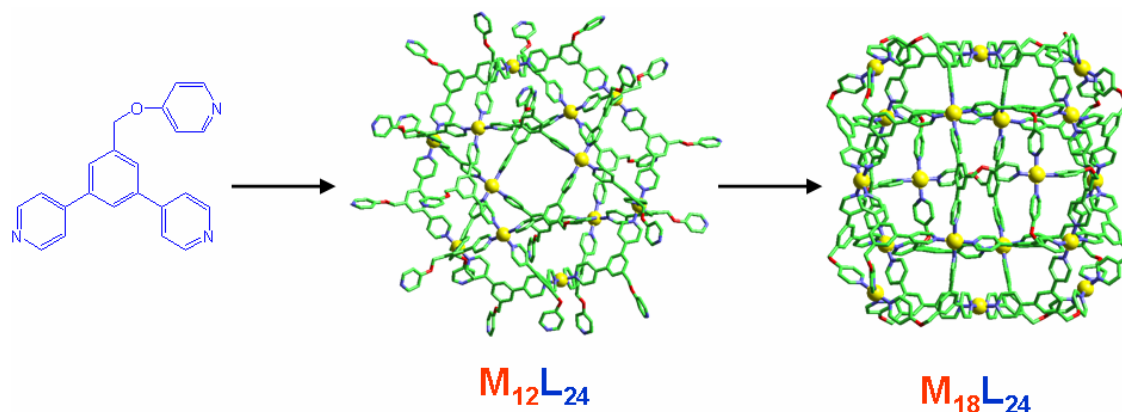
**自己組織化中空構造体の官能基化：**単純な二座配位子(L)と金属イオン(M)の組み合わせにより、 $M_{12}L_{24}$ 組成の球状構造が定量的に自己集合する。この構造は単結晶X線構造解析により明らかになっており、直径は約4 nmに達する。 $M_{12}L_{24}$ 構造を構成する個々の配位子に官能基を一つ導入するだけで、球表面には24官能基を一挙に配置することができる。すなわち、機能の増幅が可能である。

今回、フラレン、ポルフィリンそして糖鎖による表面修飾を達成した。フラレンやポルフィリンは、電氣的、光化学的に興味深い性質を有しており、

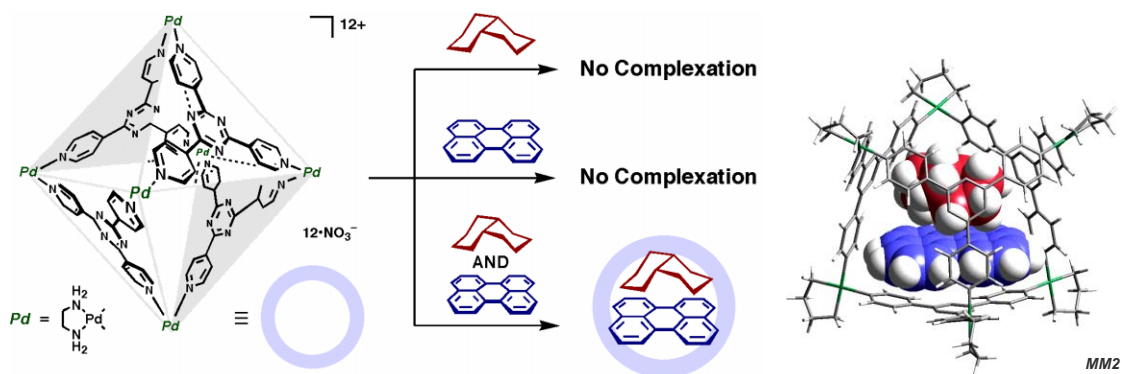


表面集積による協同効果が期待できる。また糖鎖は生体内において、その多様性とクラスター効果を利用し、認識信号として機能している。今回、折れ曲がり型配位子の頂点にポルフィリン1分子を連結するだけで、24核が表面に集積した、直径約7 nmのポルフィリンナノボールの自己集合に成功し(上図)、またガラクトースおよびラクトースを導入したシュガーナノボールの自己組織化にも成功した。本手法は、人工的な糖クラスター効果の発現と共に、様々な糖鎖によるクラスターライブラリーの構築手段としても有効である。

ウイルスの殻構造は多数のタンパク質サブユニットが自己集合した後、架橋構造を形成することで安定化している。今回 $M_{12}L_{24}$ 表面に更に金属配位部位を導入することで、ウイルス様多段階自己組織化に成功した。多段階自己組織化のために下図に示すようなピリジル基にエーテル結合を導入した配位子を設計し、まず $M_{12}L_{24}$ 球状構造を構築した。そこへ金属イオンを更に加えることで、残った配位部位が架橋構造を構築し、 $M_{18}L_{24}$ 錯体を自己集合させることに成功した。今後、この多段階自己集合を利用することで、より多成分からなる構造体や、複数種類の配位子、金属からなる錯体の構築が期待できる。



**自己組織化中空構造体を用いたAND型の二分子認識**：ホスト-ゲスト化学において、2種類の異なるゲスト分子を選択的に包接可能なホスト分子の開発が注目されている。なぜなら、異なる2分子を強制的に1つの空間に閉じ込めることで、通常の溶液中では見られない新奇な物性や反応性の発現が期待できるからである。今回、ホスト分子として広い空孔を有するかご状の自己組織化中空錯体(下図)を用い、2種類のゲスト分子としてフレキシブルな飽和炭化水素(デカリン)およびリジットな $\pi$ 共役分子(ペリレン、ピレン)を選択した。これらを水中で混ぜ合わせるだけで、ホスト内に2種類のゲスト分子が1:1の比で選択的に包接されることを見出した。その際、個々のゲスト分子単独では包接されないが、それらが共存するときのみ包接が起こる現象、すなわちAND型の二分子認識が観測された。この包接挙動は、ホスト-ゲスト分子間での電荷移動による溶液の色変化(無色から赤色)を誘起した。このようなAND型二分子認識は、いわゆる“モレキュラーロジックゲート”と見なすことができる。さらに、中空錯体内にキラル分子(ビナフトール)のS体とR体をAND型に二分子認識することにも成功した。



自己組織化中空構造体によるオリゴペプチド鎖の認識：生体内におけるペプチド鎖の認識は、オリゴペプチドを介した細胞内での情報伝達や、タンパク質間の相互作用など、生命活動において極めて重要な役割を果たしている。そこで近年、人工レセプターにおける実用的および高度な分子認識の標的として、あるペプチド配列を選択的に認識する「ペプチド鎖の配列認識」が注目されている。本研究では、自己組織化中空錯体1の立体的に規制された疎水空間内を認識場として活用することにより、水中における配列選択的ペプチド認識を達成した。

かご型錯体1は、トリプトファン残基を含むオリゴペプチドを効率よく包接することをNMRより見いだした。吸収スペクトルから様々なトリペプチドとの会合定数を算出したところ、かご型錯体1は非常に類似した配列の中でも、Ac-Trp-Trp-Ala-NH<sub>2</sub> (2) を特異的に強く認識することが分かった (Table 1)。そこで、錯体1・2の単結晶を作成しX線結晶構造解析を行った結果、トリプトファン残基のインドール環、およびアラニン残基のメチル基が、錯体1とπ-πおよびCH-π相互作用していることが明らかとなった (Figure 1)。さらに、錯体1・2の<sup>1</sup>H NMRおよびNOESYより、溶液中でも同様の構造が保たれていることが示唆され

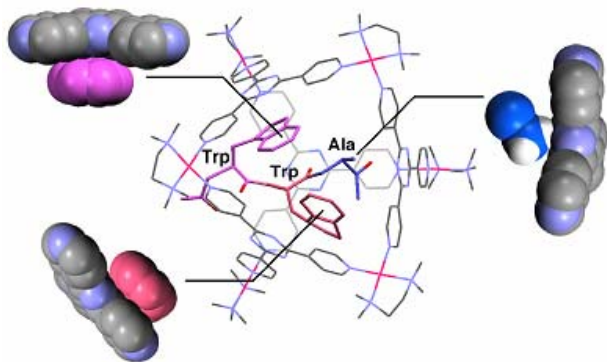
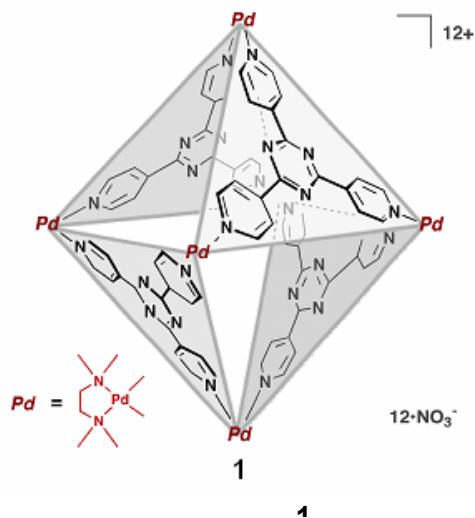


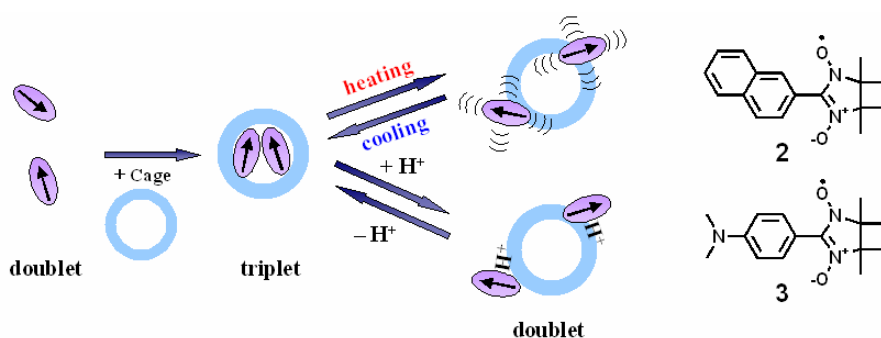
Figure 1. Crystal structure of 1·2.

Table 1. Association constants of 1 with peptides.

peptides	$K_a$ ( $M^{-1}$ )
Ac-Trp-Trp-Ala-NH <sub>2</sub> (2)	$>10^6$
Ac-Trp-Ala-Trp-NH <sub>2</sub>	$2.5 \times 10^5$
Ac-Ala-Trp-Trp-NH <sub>2</sub>	$2.1 \times 10^4$
Ac-Tyr-Tyr-Ala-NH <sub>2</sub>	$4.7 \times 10^3$
Ac-Trp-Trp-Gly-NH <sub>2</sub>	$7.4 \times 10^4$
Ac-Gly-Gly-Ala-NH <sub>2</sub>	no binding

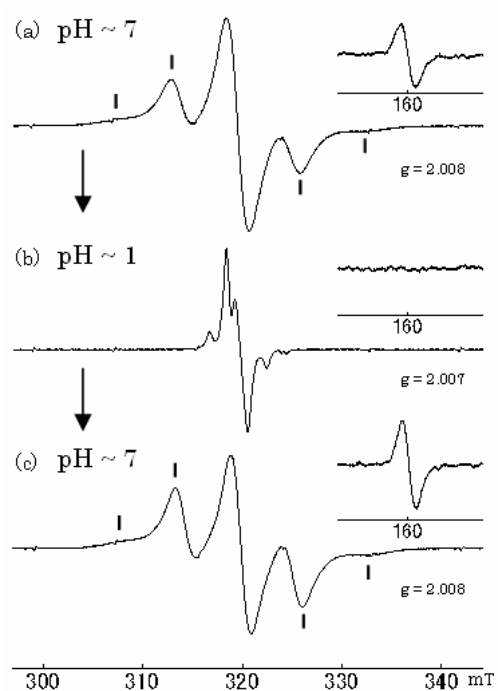
た。このことから、1とTrp-Trp-Ala配列が協同的に多点相互作用することによって、顕著な配列選択性が観測されたと考えられる。

**自己組織化中空構造体を用いた磁氣的相互作用の発見：** 有機ラジカルは、空間を介した強磁性相互作用が発見された1980年代後半から数多くの安定ラジカル種が合成され研究されてきた。しかし、その空間を介した相互作用を外部刺激により制御するといった研究例は非常に少なく、特に溶液状態では皆無であり、スピンの材料として未だ発展途上である。そこで、自己集合性かご状錯体内の疎水性空間にラジカルが集積することによって形成されるラジカル分子間でのスピン-スピン相互作用を外部刺激（熱およびpH）により制御することを目指した。



包接錯体1・(2)<sub>2</sub>は凍結水溶液では固体のときと同様の分裂幅（微細構造定数）を持った三重項由来のシグナルが観測され、室温溶液状態では分裂幅の狭まった三重項由来のシグナルが観測される。これは、ラジカル同士が結合で結ばれていないためラジカル分子の熱運動がスピン-スピン相互作用に大きく影響するためである。

一方、包接錯体1・(3)<sub>2</sub>は中性条件下では三重項由来のシグナルが観測されるが、酸性条件にすると観測されなくなり二重項由来のシグナルのみが観測される（右図）。これは、酸性条件下ではラジカルのアミノ基がプロトン化されることにより、疎水性が低下するだけでなく、カチオン性のかご状錯体と静電反発するため親和性が著しく減少し、かご状錯体からラジカルが放出されるためである。この放出されたラジカルは中性に戻すと再びかご状錯体内に取り込まれ、分子間で相互作用し三重項由来のシグナルが観測される。このことから、スピン-スピン相互作用をpHにより制御可能であることがわかった。



### 3. 研究実施体制

#### 藤田グループ

- ①研究分担グループ長：藤田 誠（東京大学大学院工学研究科 応用化学専攻 教授）
- ②研究項目：中空自己組織化体の設計、合成、機能

#### 山口グループ

- ①研究分担グループ長：山口健太郎（徳島文理大学香川薬学部 解析化学教室 教授）
- ②研究項目：中空自己組織化体の構造解析

#### 関グループ

- ①研究分担グループ長：関 宏子（千葉大学 分析センター 助教授）
- ②研究実施項目：中空自己組織化体の構造解析と元素分析

### 4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

#### (1) 論文発表

- "Heterogeneous catalysis of a coordination network: cyanosilylation of imines catalyzed by a Cd(ii)-(4,4'-bipyridine) square grid complex"  
O. Ohmori, and M. Fujita  
*Chem. Commun.* **2004**, *14*, 1586-1587
- "A 24 x 24 .ANG. square ladder"  
O. Ohmori, M. Kawano, and M. Fujita  
*Cryst. Eng. Comm.* **2004**, *6*, 51-53
- "AND/OR Bimolecular Recognition"  
M. Yoshizawa, M. Tamura, and M. Fujita  
*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6846-6847
- "Phenyl trifluorovinyl sulfide: a radical acceptor for preparation of gem-difluoromethylene compounds"  
T. Okano, M. Chokai, M. Hiraishi, M. Yoshizawa, T. Kusukawa, and M. Fujita  
*Tetrahedron* **2004**, *60*, 4031-4035
- "Complementary Multicomplexation of Desymmetrized 2,2'-Bipyridine Ligands on Square Planar Pd(II) Centers"  
M. Tominaga, T. Kusukawa, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and M. Fujita  
*Chem. Lett.* **2004**, *33*, 794-795
- "A Circular tris[2]catenane from molecular 'figure-of-eight'"  
A. Hori, K. Yamashita, T. Kusukawa, A. Akasaka, K. Biradha, and M. Fujita  
*Chem. Commun.* **2004**, 1798-1799
- "Alkane Oxidation via Photochemical Excitation of a Self-Assembled

Molecular Cage”

M. Yoshizawa, S. Miyagi, M. Kawano, K. Ishiguro, and M. Fujita

*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 9172–9173

○ “A 3.5 nm Coordination Nanotube”

T. Yamaguchi, S. Tashiro, M. Tominaga, M. Kawano, T. Ozeki, and M. Fujita

*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 10818–10819

○ “A Palladium(ii)-Clipped Aromatic Sandwich”

K. Kumazawa, Y. Yamanoi, M. Yoshizawa, T. Kusukawa, and M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 5936.

○ “Kinetic Self-Assembly: Selective Cross-Catenation of Two Sterically Differentiated Pd(ii)-Coordination Rings”

A. Hori, K. Yamashita, and M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 5016–5019

○ “Finite, Spherical Coordination Networks that Self-Organize from 36 Small Components”

M. Tominaga, K. Suzuki, M. Kawano, T. Kusukawa, T. Ozeki, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 5621–5625

○ “Single-Crystal-to-Single-Crystal. Guest-Exchange of Large Organic Molecules within a 3D-Coordination Network”

O. Ohmori, M. Kawano, and M. Fujita

*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 16292–16295

○ “Cavity-Induced Spin-Spin Interaction between Organic Radicals within a Self-Assembled Coordination Cage”

K. Nakabayashi, M. Kawano, M. Yoshizawa, S. Ohkoshi, and M. Fujita

*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 16694–16695

○ “In Situ Observation of Reversible Single-Crystal-to-Single-Crystal Apical Ligand Exchange Reaction in a Hydrogen-Bonded 2-D Coordination Network”

K. Takaoka, M. Kawano, M. Tominaga, and M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2151–2154.

○ “A Two-in-One Crystal Uptake of Two Different Guests into Two Distinct Channels of a Biporous Coordination Network,”

O. Ohmori, M. Kawano, and M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1962–1964.

○ “Discrete Stacking of Large Aromatic Molecules within Organic-Pillared Coordination Cages”

M. Yoshizawa, J. Nakagawa, K. Kumazawa, M. Nagao, M. Kawano, T. Ozeki, and

M. Fujita

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1810–1813.

- "An Efficient Method of Electrospray Mass Spectrometry: The Development of Aromatic-Cored Matrix That Wraps Labile Metal Complexes via Molecular Recognition"  
K. Kumazawa, M. Yoshizawa, H.-B. Liu, Y. Kamikawa, M. Moriyama, T. Kato, M. Fujita  
*Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2519–2524.
- "Endohedral Clusterization of Ten Water Molecules into a Molecular Ice within the Hydrophobic Pocket of a Self-Assembled Cage"  
M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Kawano, T. Ohhara, I. Tanaka, K. Kurihara, N. Niimura, and M. Fujita  
*J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2798–2799.
- Designed Self-Assembly of Molecular Necklaces Using Host-Stabilized Charge-Transfer Interactions  
Ko, Y. H.; Kim, K.; Kang, J.-K.; Chun, H.; Lee, J. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Fettingner, J. C.; Kim, K.  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, **126(7)**, 1932–1933.
- Unidirectional helical assembly via triple hydrogen bonds between chiral tris(oxazoline) and achiral tris(imidazoline)  
S. R. Nam, H.-J. Kim, S. Sakamoto, K. Yamaguchi & J.-I. Hong  
*Tetrahedron Lett.*, **2004**, **45**, 1339–1342.
- Reaction-Phase-Selective Inter- and Intramolecular Photochemical Reaction of 2-Pyridone Derivatives  
Kohmoto, S.; Noguchi, T.; Masu, H.; Kishikawa, K.; Yamamoto, M.; Yamaguchi, K.;  
*Org. Lett.*, **2004**, **6(5)**, 683–685.
- Synthesis of [Gly-1]RA-VII, [Gly-2]RA-VII, and [Gly-4]RA-VII. Glycine-Containing Analogues of RA-VII, an Antitumor Bicyclic Hexapeptide from *Rubia* Plants  
Hitotsuyanagi, Y.; Hasuda, T.; Aihara, T.; Ishikawa, H.; Yamaguchi, K.; Itokawa, H.; Takeya, K.  
*J. Org. Chem.*, **2004**, **69(5)**; 1481–1486.
- Versatile Formation of [2]Catenane and [2]Pseudorotaxane Structures; Threading and Noncovalent Stoppering by a Self-Assembled Macrocyclic  
Lim, C. W.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; Hong, J.-I.;  
*Org. Lett.*, **2004**, **6(7)**, 1079–1082.

- Narcissistic aggregation of steroid compounds in diluted solution elucidated by CSI-MS, PFG NMR and X-ray analysis  
K. Shikii, S. Sakamoto, H. Seki, H. Utsumi and K. Yamaguchi  
*Tetrahedron*, **2004**, **60**, 3487–3492.
- A one-dimensional array with controlled length from a PYBOX dimer with flexible oligo (sec-dialkylammonium cations)  
T. Sugimoto, K. Sada, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, S. Shinkai  
*ChemComm.*, **2004**, 1226–1227.
- Optically pure 1,2-Bis[(o-alkylphenyl)phenylphosphino]ethanes and Their Use in Rhodium-Catalyzed Asymmetric hydrogenations of  $\alpha$ -(Acylamino)acrylic Derivatives  
T. Imamoto, Y. Wada, H. Tsuruta, K. Yamaguchi, I. D. Gridnev  
*Adv. Synth. Catal.*, **2004**, 346, 1–13.
- Gridin-Induced Equimolar Complex Formation between Thiourea and Ethenzamide  
K. Moribe, M. Tshuchiya, Y. Tozuka, K. Yamaguchi, T. Oguchi and K. Yamamoto  
*Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, **52**(5) 524–529 .
- Dimethylthioarsenicals as Arsenic Metabolites and Their Chemical Preparations  
K. T. Suzuki, B. K. Mandal, A. Katagiri, Y. Sakuma, A. Kawakami, Y. Ogra, K. Yamaguchi, Y. Sei, K. Yamanaka, K. Anzai, M. Ohmichi, H. Takayama, and N. Aim  
*Chem. Res. Toxicol.*, **2004**, **17**(7), 914–921 .
- Facile Characterization of Polymer-Supported Reagents Using Cross Polarization Magic Angle Spinning Method in Solid State  $^{13}\text{C}$  NMR  
K. Shikii, H. Seki, K. Yamaguchi, W. Disadee, T. Watanabe, T. Ishikawa  
*Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, **52**, **7**, 864–865 .
- Hydrogen-bonded systems between monocarboxylic acids and the trinuclear cluster cation  $[\text{H}_3\text{Ru}_3(\text{C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{Me}_6)_2(\text{O})]^+$ : Cold spray ionization mass spectroscopic and X-ray crystallographic studies  
B. Therrien, L. Vieille-Petit, G. Süss-Fink, Y. Sei, and K. Yamaguchi  
*J. Organometallic. Chem.*, **2004**, **689**, 2862–2868.
- Catalytic and asymmetric epoxidation by novel  $D_4$ -symmetric chiral porphyrin derived from  $C_2$ -symmetric diol  
H. Nakagawa, Y. Sei, K. Yamaguchi, T. Nagano, T. Higuchi  
*J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2004**, **219**, 221–226.
- Structure-Property Correlations in Model Compounds of Oligomer Liquid Crystals



Sasanuma, Y.; Ono, T.; Kuroda, Y.; Miyazaki, E.; Hikino, K.; Arou, J.; Nakata, K.; Inaba, H.; Tozaki, K.-i.; Hayashi, H.; Yamaguchi, K.;  
*J. Phys. Chem. B.*, **2004**, *108*(35); 13163–13176.

- Complete Selection of a self-Assembling Homo- or Hetero-Cavitand Cage via Metal-Coordination Based on Ligand Tuning  
K. Kobayashi, Y. Yamada, M. Yamanaka, Y. Sei and K. Yamaguchi  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*(43), 13896–13897.
- Parviflorenes B-F, novel cytotoxic unsymmetrical sesquiterpene-dimers with three backbone skeletons from *Curcuma parviflora*  
K. Toumi, M. Takahashi, K. Yamaguchi, T. Koyamo, T. Kawaithayakorn, M. Hayashi, K. Komiyama and M. Isibashi  
*Tetrahedron*, **2004**, *60*, 10817–10824 .
- Application of difference NOE-pumping NMR technique and cold-spray ionization mass spectrometry to identify a ligand binding with a protein receptor  
H. Seki, Y. Sei., K. Shikii, S. Shimotakahara, H. Utsumi, K. Yamaguchi , M. Tashiro  
*Anal. Sci.*, **2004**, *20*, 1467–1470.
- Formation of Functionalized Carbocycles via Base-Promoted Ring Opening/Brook Rearrangement/Allylic Alkylation of  $\gamma$ -Silyl- $\beta$ ,  $\gamma$ -epoxybutanenitrile Followed by Nitrile Anion Cyclization with Bis-Electrophiles  
Matsumoto, T.; Masu, H.; Yamaguchi, K.; Takeda, K.;  
*Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4367–4369 .
- Electronic Effects on Enantioselectivity in the Epoxidation Catalyzed by D<sub>4</sub>-Symmetric Chiral Porphyrins  
H. Nakagawa, Y. Sei, K. Yamaguchi, T. Nagano and T. Higuchi  
*Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, *15*/24, 3861–3867 .
- Probing Gelation at the Molecular Level: Head-to-Tail Hydrogen-Bonded Self-Assembly of an Inositol-Based Organogelator  
K. M. Sureshan, K. Yamaguchi, Y. Sei and Y. Watanabe  
*Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4703–4709.
- Cyclic Voltammetric Study of Intramolecular and Intermolecular Hypervalent Organoantimony Complexes with Sb $\cdots$ N Bonding  
Hoshino, K.; Ogawa, T.; Yasuike, S.; Seki, H.; Kurita, J.; Tokunaga, T.; Yamaguchi, K.;  
*J. Phys. Chem. B.*, **2004**, *108*(48); 18698–18704 .

- A New Application of Inorganic Cluster, Carboranes for Medicinal Drug Design and Molecular Construction.  
Endo, Y.; Ohta, K.; Yoshimi, T.; Yamaguchi, K.  
*Phosphorous, Sulfur, and Silicon*. **179**, 799–802 .
- Transvalencin A, a Thiazolidine Zinc Complex Antibiotic Produced by a Clinical Isolate of *Nocardia transvalensis*  
Y. Hoshino, A. Mukai, K. Yazawa, J. Uno, A. Ando, Y. Mikami, T. Fukai, J. Ishikawa, K. Yamaguchi  
*J. Antibiotics*, **2004**, **57** (12), 803–807 .
- *o*-Bisguanidinobenzene, a Powerful Hydrogen Acceptor: Crystal Structures of Organic Complexes with Benzoic Acid, Phenol, and Benzyl Alcohol  
Kawahata, M.; Yamaguchi, K.; Ishikawa, T.;  
*Cryst. Growth Des.*, **2004**, **5**(1), 373–377 .
- Structure Elucidation and Synthesis of Lycoposerramine-B, a Novel Oxime-Containing *Lycopodium* Alkaloid from *Lycopodium serratum* Thunb.  
K. Katakawa, M. Kitajima, N. Aimi, H. Seki, K. Yamaguchi, K. Furihata, T. Harayama, and H. Takayama  
*J. Org. Chem.*, **2004**, **70** (2), 658–663 .
- Distorted Benzene Bearing Two Bulky Substituents on on Adjacent Positions: Structure of 1,2-Bis(1,2-Dicarba-close-dodecaboran-1-yl)benzene  
Y. Endo, C. Songkram, K. Ohta, P. Kaszynski and K. Yamaguchi  
*Tetrahedron. Lett.*, **2005**, **46**, 699–702 .
- Generation of a Chiral Mesophase by Achiral Molecules: Absolute Chiral Induction in the Smectic C Phase of 4-Octyloxyphenyl 4-Octyloxybenzoate  
Kajitani, T.; Masu, H.; Kohmoto, S.; Yamamoto, M.; Yamaguchi, K.; Kishikawa, K.  
*J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, **127**(4), 1124–1125 .
- Syntheses of Hexakis(4-functionalized-phenyl)benzenes and Hexakis[4-(4'-functionalized-phenylethynyl)phenyl]benzenes Directed to Host Molecules for Guest-Inclusion Networks  
Kobayashi, K.; Kobayashi, N.; Ikuta, M.; Therrien, B.; Sakamoto, S.; Yamaguchi, K.; *J. Org. Chem*, **2005**, **70**(2), 749–752 .
- *ent*-Halimane Diterpenes and a Guaiane Sesquiterpene from *Cladogynos orientalis* Kanlayavattanakul,  
M.; Ruangrunsi, N.; Watanabe, T.; Kawahata, M.; Therrien, B.; Yamaguchi, K.; Ishikawa, T.  
*J. Nat. Prod.* **2005**, **68** (1), 7–10 .

- Synthesis and Characterization of new Polyester Dendrimers from Acetoacetate and Acrylate  
Hirayama, Y., Nakamura, T., Uehara, S., Sakamoto, Y., Yamaguchi, K., Sei, K., Iwamura, M  
*Organic Letters*, **2005**, 7(4), 525–528.
- Aromatic Foldamers with Iminodicarbonyl Linkers: Their Structures and Optical Properties  
Masu, H.; Sakai, M.; Kishikawa, K.; Yamamoto, M.; Yamaguchi, K.; Kohmoto, S.;  
*J. Org. Chem.* 70(4), **2005**, 1423–1431.
- コールドスプレー質量分析法の開発  
山口健太郎  
ぶんせき **2004**, **2**、106–110 .
- 高速原子衝撃イオン化質量分析法における精密質量測定用標準物質の最適化  
原 律子、坂部千賀子、大和田智彦、山口健太郎  
*Bunseki Kagaku*, **2004**, 53(6), 623–627.

(2) 特許出願

H16年度特許出願件数：2件（CREST研究期間累積件数：4件）