

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ジスルフィド基を用いた空間電荷移動型導電性ペプチド開発のための基礎研究			
研究テーマ (欧文) AZ		Fundamental Research for Development of Through-Space Charge-Transfer Conductive Peptides utilizing Properties of Disulfide Bond			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)ヤマモト	名)タクヘイ	研究期間 B	2016 ~ 2017 年
	漢字 CB	山本	拓平	報告年度 YR	2017年
	ローマ字 CZ	Yamamoto	Takuhei	研究機関名	岐阜薬科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		岐阜薬科大学・薬品分析化学研究室・助教			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>本研究では、酸化還元酵素間の電荷移動メカニズムであるエレクトロンホッピングを模倣した導電性ペプチド開発につなげるため、ジスルフィド基の酸化電位に及ぼす隣接基効果を検証した。</p> <p>1 ジスルフィド化合物の合成 様々なカルボニル基を強制的にジスルフィド基の近くに配置させるため、ノルボルナン骨格を利用した。ノルボルナンの6位 endo にジスルフィド基(-SSMe)を、2位 endo にカルボニル基、メチルエステル基、ピロリジンアミド基、アミド基を隣接基として配置した4つの化合物を合成した。また、比較対象として、2位 exo に同様の官能基を配置した化合物も合成した。</p> <p>2 電気化学測定 上記8つのジスルフィド化合物の酸化電位を測定したところ、全て不可逆な酸化波を示した。多くの化合物は1.0V付近で酸化されたのに対し、endo-ピロリジンアミドとendo-アミドを隣接基としたジスルフィド化合物は、それぞれ0.85Vと0.88Vとなり、顕著な酸化電位の低下が見られた。この結果から、これらの場合、S0間で二中心三電子結合を形成し、その隣接基効果により、ラジカルカチオンの安定化が示唆された。</p> <p>3 量子化学計算 中性状態のジスルフィド化合物のHOMOエネルギーを、B3LYP/6-311+G(2d,p)レベルで計算したところ、酸化電位との相関係数が0.898と高い相関性を示し、酸化電位決定段階がラジカルカチオン生成に対応することが示唆された。さらに、ラジカルカチオンの構造最適化(B3LYP/6-31+G(d))の結果、全てのendo化合物でラジカルカチオンがSS上でもS0二中心三電子結合でも安定化できる構造をとっていることが示唆された。</p> <p>4 パルスラジオリシス 全ての化合物は、共同研究先のノートルダム大学にて、現在測定中である。</p> <p>5 光電子分光測定 全ての化合物は、共同研究先のアリゾナ大学にて、現在測定中である。</p>					
キーワード FA	ジスルフィド	隣接基効果	酸化電位	ラジカルカチオン	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	~	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

In this study we investigated neighboring group participation in disulfide oxidation in order to develop conductive peptides which mimic biological electron-hopping mechanism of which charges can be transferred between oxidoreductase active sites.

1 Synthesis of disulfides

Four compounds which were 6-*endo*-(methyl-disulfanyl)bicyclo[2.2.1]heptane-2-*endo*-carboxylic acid, methyl ester, carbonylpyrrolidine, or carboxamide were synthesized. 2-*exo*-carboxylic acid, methyl ester, carbonylpyrrolidine, or carboxamide were also synthesized as control compounds.

2 Electrochemistry

Most compounds showed oxidation peaks at around 1.0 V but compounds with *endo*-carbonylpyrrolidine and *endo*-carboxamide showed significantly lower oxidation potentials which were 0.85 V and 0.88 V, respectively. Consequently, the two compounds would be able to make 2-center-3-electron bond between disulfide S and carbonyl O, indicating the effect would stabilize the produced radicalcations.

3 DFT calculations

HOMO energies of neutral disulfides were calculated at B3LYP/6-311+G(2d,p) level, and they correlates with the measured oxidation potentials very well with a correlation coefficient of 0.898, indicating the factors that determine oxidation potentials are affected largely by formation of radicalcation. Moreover, optimization of radicalcation structures calculated at B3LYP/6-31+G(d) level resulted in a geometry of which radicalcation can be stabilized both on SS and between SO for all the *endo* compounds.

4 Pulse radiolysis / 5 Photoelectron spectroscopy

Currently, all the compounds have been studied by our collaborators.