第4回 慶應×有機化学若手シンポジウム

Keio Organic Chemistry Symposium for Young Researchers

会期：2016年5月7日（土）

会場：慶應義塾大学 矢上キャンパス 創想館地下2階 マルチメディアルーム

主催：慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会

共催：慶應義塾大学理工学部・理工学研究科
私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
「グリーンイノベーションのための分子ナノテクノロジー拠点形成」

協賛：日本化学会、有機合成化学協会

開催趣旨

有機化学は自然科学の根幹を成す学術領域の一つであり、特に近年では、基礎有機化学や有機合成化学のみならず、有機金属化学、有機材料化学あるいは生物有機化学等の学際領域も目覚しい進歩を遂げております。また、これらの多様な有機化学領域において若手研究者が新たな分野を続々と立ち上げ、異分野を巻き込む新たなパラダイムシフトを起こしております。このような背景の下、若手研究者による情報発信および自己啓発の場として 2013 年より年 1 回（計 3 回）慶應有機化学若手シンポジウムを開催してきました。本シンポジウムにおいては 6～9 件の若手研究者の招待講演を企画し、塾内外の学生・大学関係者・企業関係者など最大で 300 名以上の参加者を集め、熱気ある討論と濃密な情報交換が行われました。そこで、盛況であった 3 回のシンポジウムに引き続き、第 4 回慶應有機化学若手シンポジウムの開催に至りました。今回も有機化学に関連する幅広い分野で先駆的研究を展開している全国の大学の若手研究者による計 9 件の招待講演を企画しました。本シンポジウムは企画･立案から実施にいたるまで基本的に全てを実行委員の若手教員が担当しており、本学部内研究室主催者の先生等からのご協力を仰ぎながら開催しているものです。実行委員一同、本シンポジウムが有機化学およびその関連分野の研究者や学生間での活発な意見交換や交流の場となることを期待しております。

なお、本シンポジウムは慶應義塾大学理工学部・理工学研究科および私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「グリーンイノベーションのための分子ナノテクノロジー拠点形成」の共催とさせていただいております。また、ご協賛いただきました日本化学会および有機合成化学協会、ご支援いただきました慶應義塾大学理工学部・理工学研究科（研究交流奨励金）および慶応工学会（研究会合費援助）にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会

第４回慶應有機化学若手シンポジウム

目次 ＆ プログラム

開催趣旨 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.1

目次＆プログラム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.2

<u>プログラム</u>

開会の辞　　12：30～12：40

講演

1. 「炭素－炭素結合形成反応を基盤とする含フッ素化合物の実用的合成法の開発」

   相川　光介　先生（東工大物質理工学院応用化学系）
   12：40～13：10
   ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.4

2. 「特徴的な構造を有する微生物由来生物活性天然物の全合成」

   山田　健　先生（北里大生命研）
   13：10～13：40
   ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.6

3. 「糸状菌未利用生合成遺伝子を活用するポストゲノム型天然物探索」

   浅井　禎吾　先生（東大院総合文化）
   13：40～14：10
   ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.8

休憩　　14：10～14：25

4. 「ピリジルアミン系配位子を有する金属錯体の新規機能開発」

小谷　弘明　先生（筑波大院数理物質）

14：25～14：55

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.10

5. 「立体構造解析から拓く天然物化学」

谷口　透　先生（北大院先端生命）

14：55～15：25

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.12

6. 「ナフトキノンの特異な反応性を活用した天然物合成」

安藤　吉勇　先生（東工大理学院化学系）

15：25～15：55

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.14

休憩　15：55～16：10

7. 「分子触媒と酵素機能の理解と制御を目指して」

五月女　宜裕　先生（理研）

16：10～16：40

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.16

8. 「有機ホウ素化合物を活用した標的糖質の選択的合成と光分解」

高橋　大介　先生（慶大理工）

16：40～17：10

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.18

9. 「15 族元素リンを鍵とする発光分子のデザイン」

深澤　愛子　先生（名大院理）

17：10～17：40

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ p.20

閉会の辞　17：40～

懇親会　18：30～20：00

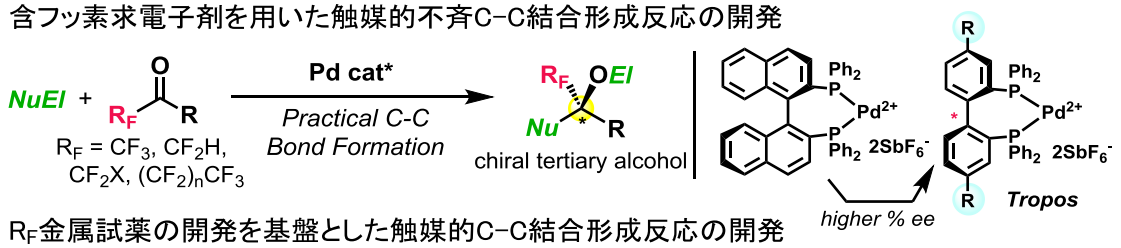
炭素－炭素結合形成反応を基盤とする含フッ素化合物の実用的合成法の開発

東京工業大学物質理工学院応用化学系
相川 光介
E-mail: aikawa.k.aa@m.titech.ac.jp

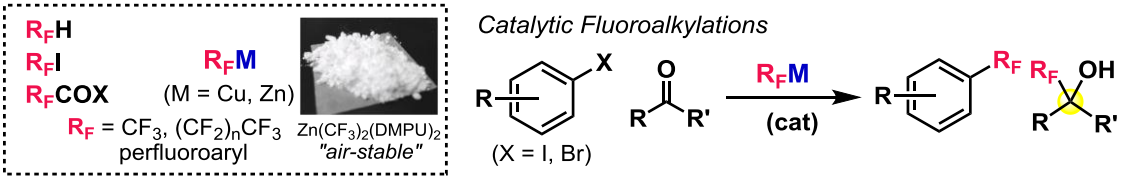
フッ素は他の元素にない様々な特異性を示すため、近年の医農薬開発において有機フッ素化合物は欠かせない存在となっている。一方、天然に存在する有機フッ素化合物は僅か 12 種類のみである。それ故に、自然界が拒み続けた有機フッ素化合物群の効率的合成法の開発は、ものづくりの匠である有機合成化学者の使命とも言える。近年では、市販の有機フッ素化合物や試薬などを根幹物質として合成反応を利用することで、様々な有機フッ素化合物へ誘導する手法が開発されて来ている。しかし大部分は、高価な根幹物質や毒性の高い金属塩などを相当量用いており、特に実用性が要求される産業界への貢献は依然として低いと言わざるを得ない。

このような背景の中、我々は「実用性」というキーワードの下、立体および位置選択的な炭素-炭素結合形成反応の開発を基盤として、多種多様な有機フッ素化合物群を効率的に合成する幾つかの手法を開発してきた。本講演では、なぜ有機合成化学者にとって有機フッ素化学という分野が魅力的なのかという話も含めて、下図に示した現在我々が行っている3つの反応開発について最新結果を併せて紹介する。

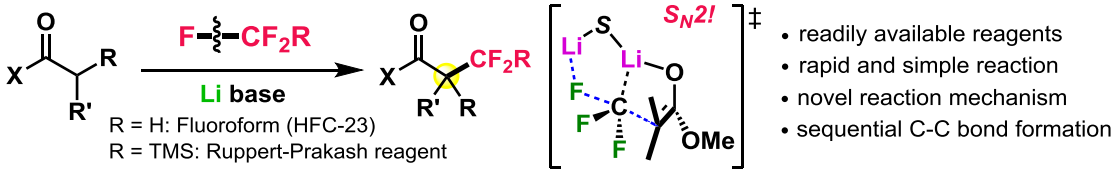
1) 含フッ素求電子剤を用いた触媒的不斉C−C結合形成反応の開発



2) R_F金属試薬の開発を基盤とした触媒的C−C結合形成反応の開発



3) 安価で理想的なフッ素源を用いた位置選択的CF_2H化反応の開発



相川光介（AIKAWA, Kohsuke）

【生年月日】
1976 年 7 月 19 日福岡県北九州市生まれ
【経歴】
1995 年 3 月　福岡大学附属大濠高校卒業
2000 年 3 月　九州大学理学部卒業
2005 年 3 月　東京工業大学大学院理工学研究科
応用化学専攻博士課程修了［博士（工学）］
2005 年 4 月　東京工業大学大学院理工学研究科助手
2007 年 4 月　同助教
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. T. Katsuki, K. B. Sharpless, “The first practical method for asymmetric epoxidation”, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974-5976.
   ＜理由＞ 2 年前 68 歳で亡くなった恩師の論文。所謂、不斉酸化反応の決定版である香月－シャープレス不斉エポキシ化反応。このような誰もが「使える」実用的な触媒的不斉反応を、私もいつの日か必ず開発したいです。
2. D. Uraguchi, M. Terada, “Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Direct Mannich Reactions via Electrophilic Activation”, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356-5357.
   ＜理由＞ 研究室の大先輩である寺田先生（現東北大学教授）の論文。汎用性の高いキラルリン酸による不斉触媒反応は、新たな研究領域“キラル Brønsted 酸触媒”として急成長を遂げています。助教授として独立後、これまでの研究テーマをやめ、新たな研究領域を切り開いた有機化学者として尊敬また目標にしています。
3. S. L. Buchwald *et al*. “The Palladium-Catalyzed Trifluoromethylation of Aryl Chlorides”, *Science* **2010**, *328*, 1679-1681.
   ＜理由＞ 有機フッ素化学を専門にしている者として衝撃を受けた論文の一つ。現在でもこれが唯一の Pd 触媒によるアリールハライドの触媒的トリフルオロメチル化反応。やっぱり触媒反応でリガンドの効果は絶大だと再認識させられた論文。

【研究を通して忘れられない体験】博士課程時にジュネーブ大学に留学させて貰いました。今の私にとってこの時の経験はかけがえのないものとなっています。学生さんには短期間・大学院時でいいので留学をお勧めします。人生観が変わりますよ。

【趣味】疲れ知らずの子供二人がいて今は一人の時間が殆どありませんが、唯一の趣味は登山。最近何故か山に登りたくなります。百名山制覇という野望も抱いています。

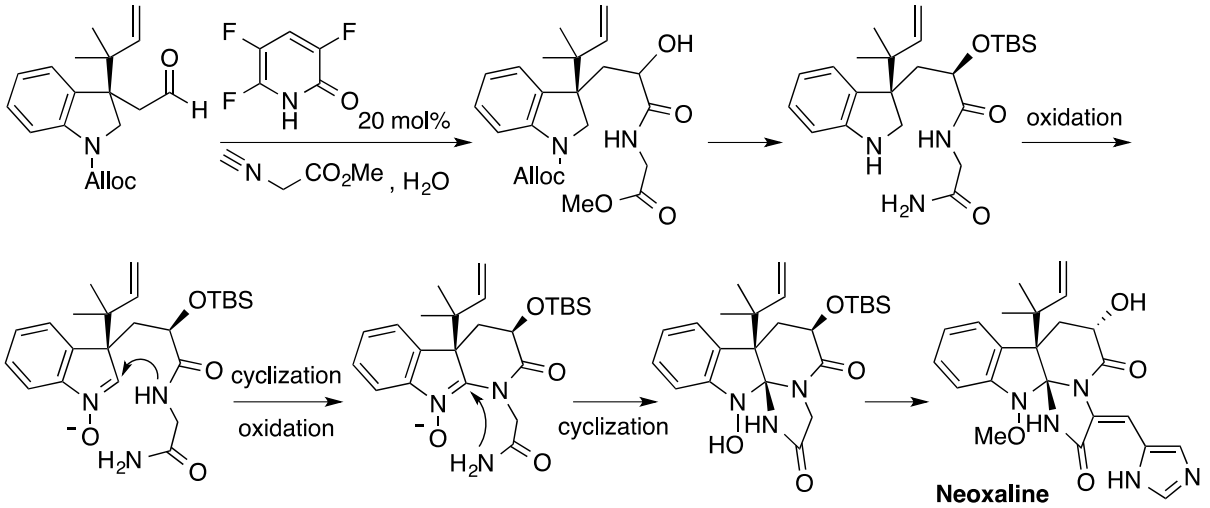
特徴的な構造を有する微生物由来生物活性天然物の全合成

北里大学北里生命科学研究所
山田　健
E-mail: tyamada@lisci.kitasato-u.ac.jp

昨年、ノーベル医学・生理学賞を受賞した大村智特別栄誉教授が率いる研究グループでは、微生物の分離・培養を行うグループ、独自のアッセイ系で生物活性天然物を探索するグループ、天然物の全合成・誘導化を行うグループ、生物活性評価を行うグループが一致団結し、北里柴三郎先生の「実学の精神」で創薬を目指している。

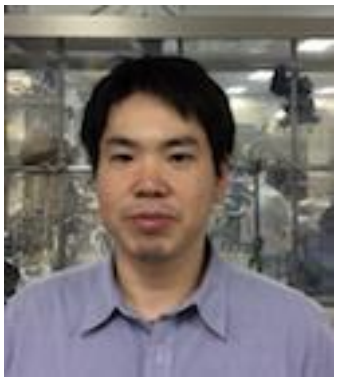
ネオキサリンは、1979 年北里研究所において真菌 *Aspergillus japonicus* Fg-551 の培養液より単離されたインドールアルカロイドであり、チューブリン重合阻害による抗がん活性を示す。ネオキサリンは、インドリンスピロアミナール、*E*-デヒドロヒスチジン、橋頭位にリバースプレニル基が連結して三連続四置換炭素を形成した複雑な構造を有している。我々は、ネオキサリンの特異な構造とその生物活性に興味を抱き、その初の全合成に着手した。

本講演では、全合成過程で開発した 3, 5, 6-トリフルオロ-2-ピリドンを触媒に用いたイソシアニドとアルデヒドのα付加反応[1]とニトロンを利用したインドリンスピロアミナール骨格の構築を中心にネオキサリンの全合成[2,3]について述べたい。



1) Yamada, T.; Hirose, T.; Ōmura, S.; Sunazuka, T. *Eur. J. Org. Chem*. **2015**, 296-301.
2) Ideguchi, T.; Yamada, T.; Shirahata, T.; Hirose, T.; Sugawara, A.; Kobayashi, Y.; Ōmura, S.; Sunazuka, T. *J. Am. Chem. Soc*., **2013**, *135*, 12568-12571.
3) Yamada, T.; Ideguchi, T.; Hirose, T.; Shirahata, T.; Hokari, R.; Ishiyama, A.; Iwatsuki, M.; Sugawara, A.; Kobayashi, Y.; Otoguro, K.; Ōmura, S.; Sunazuka, T. *Chem. Eur. J*. **2015**, *21*, 11855-11864.

山田　健（YAMADA, Takeshi）



【生年月日】
1979 年 9 月 28 日大阪府大阪市生まれ
【経歴】
1998 年 3 月　近畿大学附属高校卒業
2002 年 3 月　近畿大学理工学部卒業
2007 年 3 月　大阪市立大学大学院理学研究科
　　博士後期課程修了　[博士（理学）]
2004 年 4 月　米国オクラホマ大学研究員（～2005 年 3 月）
2007 年 4 月　大阪市立大学大学院理学研究科博士研究員
2007 年 7 月　米国コロラド州立大学博士研究員
2010 年 2 月　大阪市立大学理学研究科研究員
2010 年 6 月　大阪市立大学複合先端研究機構博士研究員
2011 年 1 月　北里大学北里生命科学研究所特任助教
　　同大学院感染制御科学府特任助教（兼任）
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. C. D. Vanderwal, D. A. Vosburg, S. Weiler, E. J. Sorensen, “An Enantioselective Synthesis of FR182877 Provides a Chemical Rationalization of Its Structure and Affords Multigram Quantities of Its Direct Precursor”, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5393-5407.
   ＜理由＞ 学生時代に文献紹介に選んだ論文。寝不足で倒れるまで読み込みました。
2. A. Endo, A. Yanagisawa, M. Abe, S. Tohma, T. Kan, T. Fukuyama, “Total Synthesis of Ecteinascidin 743”, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6552-6554.
   ＜理由＞ Ugi 反応による四成分連結反応が見事です。
3. T. J. Greshock, A. W. Grubbs, P. Jiao, D. T. Wicklow, J. B. Gloer, R. M. Williams, “Isolation, Structure Elucidation, and Biomimetic Total Synthesis of Versicolamide B, and the Isolation of Antipodal (-)-Stephacidin A and (+)-Notoamide B from *Aspergillus versicolor* NRRL 35600”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3573-3577.
   ＜理由＞ 近縁の菌が逆の絶対配置の天然物を生産することを報告した論文。これは、それぞれの菌が逆のエナンチオ選択性を示すディールスアルドラーゼを有することを示唆している。恩師、友人の論文。

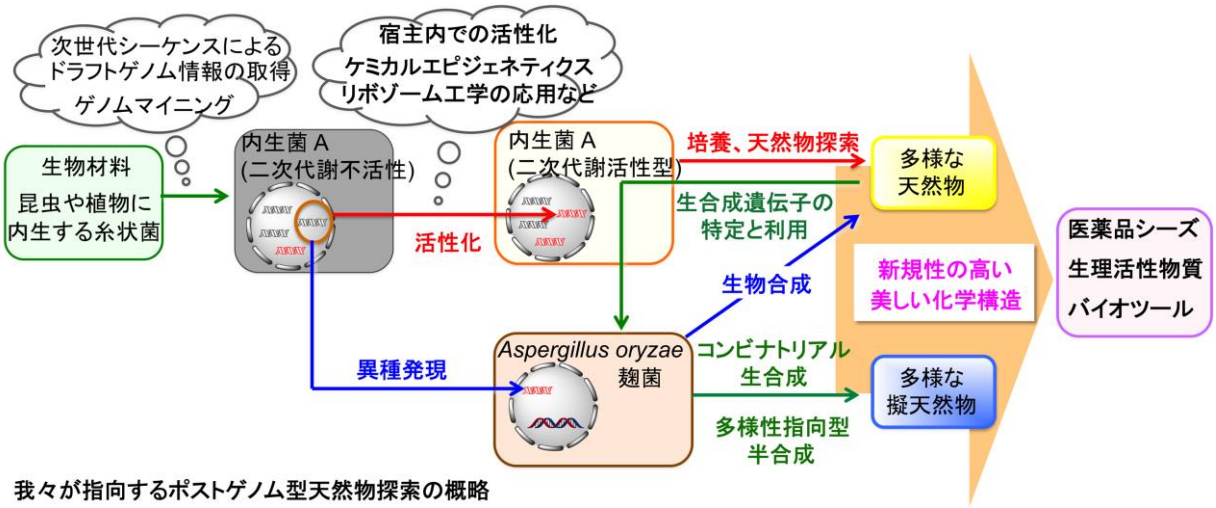
【尊敬する研究者】大村智先生　その業績だけでなく、様々な言葉が身に染みます。

糸状菌未利用生合成遺伝子を活用するポストゲノム型天然物探索

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻生命環境科学系
浅井　禎吾
E-mail: tasai@bio.c.u-tokyo.ac.jp

天然物探索を行う者にとって、「新規」とは特別な言葉である。決定した平面構造を、ミスがないように Sci finder へ入力し、occurrence にチェクを入れてクリック。砂時計がくるくると回って「no hit」。「よっしゃ」。なかでも骨格レベルで新規な化合物の発見は格別である。ユニークな新規天然物の発見は様々な分野の発展を促す起爆剤となり得る可能性を秘めており、今でも重要な課題である。しかし、長い天然物探索の歴史故に、最近では、こうした出会いが減ってきているように思われる。我々は、天然物探索の分野を盛り上げたいという思いを胸に、新規天然物を効率よく発見する方法を模索しながら研究を進めている。

糸状菌、いわゆるカビはペニシリンやロバスタチンなどを生産する創薬における重要な微生物資源である。次世代シーケンサーによるゲノム解析が進むにつれ、その 40 Mbp 程度のゲノム上には、予想をはるかに上回る二次代謝物の設計図（生合成遺伝子クラスター）が書き込まれていることが明らかにされた。これらの大半は、休眠遺伝子であり、どのような二次代謝物をコードしているのかわかっていない。すなわち、これら未利用生合成遺伝子は「新規天然物」の良い探索資源であり、これらをうまく活用することはポストゲノム時代の一つの潮流である。我々は未利用生合成遺伝子を、宿主内部で活性化する方法と、別の宿主で異種発現させる 2 通りのアプローチで新規物質の取得を目指して研究を進めている。本講演では、未利用生合成遺伝子を活用した天然物探索について、我々の成果も含めて紹介する。



我々が指向するポストゲノム型天然物探索の概略

浅井禎吾（ASAI, Teigo）

【生年月日】
1981 年 7 月 1 0 日 愛知県名古屋市生まれ
【経歴】
2000 年 3 月　愛知県立旭丘高等学校卒業
2005 年 3 月　東京工業大学 理学部化学科卒
2009 年 6 月　東京工業大学大学院 理工学研究科
物質科学専攻 博士後期課程中退
[2011 年 3 月 博士 (理学) 取得]
2009 年 7 月　東北大学大学院 薬学研究科 助手
2011 年 4 月　同　助教
2016 年 3 月　東京大学大学院 総合文化研究科
広域科学専攻 生命環境科学系 准教授
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Itoh, T., Tokunaga, K., Matsuda, Y., Fujii, I., Abe, I., Ebizuka, Y., Kushiro, T. “Reconstitution of a fungal meroterpenoid biosynthesis reveals the involvement of a novel family of terpene cyclases” *Nature Chem.* **2010**, *2*, 858-864.
＜理由＞ 生合成遺伝子クラスターを麹菌で再構築し天然物を作らせる「生合成マシナリー」研究を世に知らしめた論文。責任著者が藤本研の大先輩。
2. Ling, L. L., Schneider, T., Peoples, A. J., Spoering, A. L., Engels, I., Conlon, B. P., Mueller, A., Schäberle, T. F., Hughes, D. E., Epstein, S., Jones, M., Lazarides, L., Steadman, V. A., Cohen, D. R., Felix, C. R., Fetterman, K. A., Millett, W. P., Nitti, A. G., Zullo, A. M., Chen, C., Lewis, K. “A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance” *Nature* **2015**, *517*, 455-459.
＜理由＞iChip を用いた土壌難培養微生物からの天然物探索の論文。取得した teixobactin は、ユニークなペプチド化合物で薬剤耐性菌を含め強力な抗菌活性を示した。「ものとり」の理想型。
3. Graupner, K., Scherlach, K., Bretschneider, T., Lackner, G., Roth, M., Gross, H., Hertweck, C. “Imaging mass spectrometry and genome mining reveal highly antifungal virulence factor of mushroom soft rot pathogen” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*,13173-13177.
＜理由＞MALDI を用いたイメージング法を天然物に導入し、細菌 vs 真菌の生物間相互作用を捉えたすばらしい論文。細菌が繰り出す化学兵器の構造と活性がまた魅力的。Hertweck 先生の論文はいつも斬新で面白いので欠かさずチェックしています。

【学生へのメッセージ】
謙虚に学び貪欲に吸収する姿勢を育んで下さい。幅広い知識と柔軟性を身につけ、様々な分野の研究者と「サイエンスの会話」ができるようになれば、視界が一気に広がります。是非スケールの大きな研究者になってください。

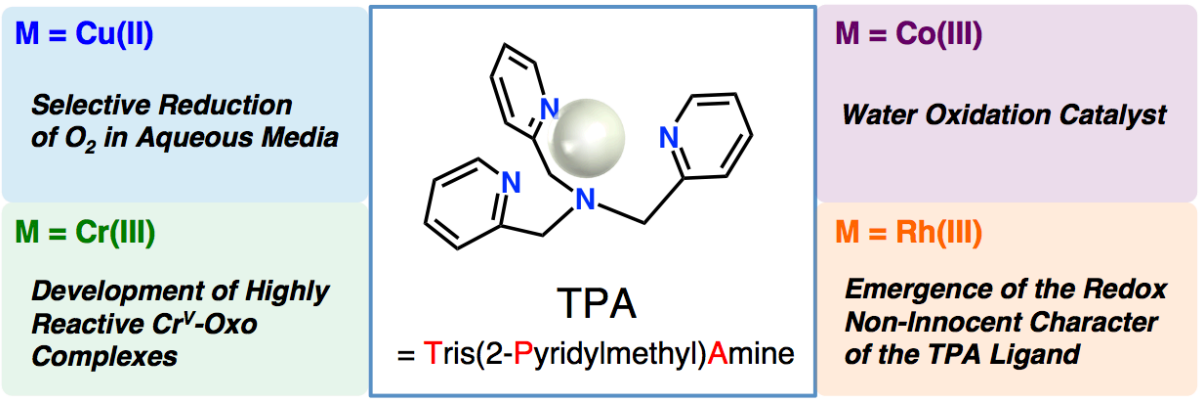
ピリジルアミン系配位子を有する金属錯体の新規機能開発

筑波大学数理物質系化学域
小谷　弘明
E-mail: kotani@chem.tsukuba.ac.jp

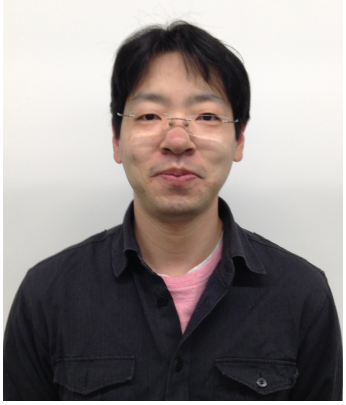
天然に存在する酵素やタンパク質は、温和な条件下において様々な代謝反応を制御し、人工的には困難な反応を達成している。そのような反応の活性中心では、主にポルフィリン類やアミノ酸残基などを支持配位子とする金属錯体が生体内触媒として機能している。例えば、生体内酸化酵素であるシトクロム P450 では、酸素の還元的活性化によって高原子価鉄オキソ錯体を生成し、基質の酸化反応を行っている。また、シトクロム *c* 酸化酵素では、活性種近傍に位置する水素結合を利用し、酸素還元反応の選択性を制御している。

こうした有用な生体内反応を人工的に再現するため、これまでに数多くのモデル分子開発が行われてきた。特に、生体内触媒の特異的な機能性発現には、その反応機構や配位環境の役割などを理解した上での金属錯体の開発が必要不可欠となる。しかし、未だその詳細な反応機構や制御因子の解明など問題点は多く残されている。

そこで、理想的なモデル分子の開発には、金属錯体の支持配位子として合成が比較的簡便であり、多彩な置換基を導入可能な分子を選択する必要がある。我々は、様々な遷移金属イオンと錯形成が可能なピリジルアミン系配位子の中でも TPA 配位子に注目して研究を進めてきた。本講演では、下図に示す TPA 配位子やその類縁体を支持配位子する 4 種類の遷移金属錯体を利用した新規機能開発について簡単に紹介する。



小谷弘明（KOTANI, Hiroaki）



【生年月日】
1980 年 12 月 30 日大阪府堺市生まれ
【経歴】
1999 年 3 月　大阪府立三国丘高校卒業
2003 年 3 月　大阪大学工学部卒業
2007 年 3 月　大阪大学大学院工学研究科
　　博士後期課程修了 [博士（工学）]
2007 年 4 月　日本学術振興会特別研究員（ＰＤ）
2008 年 4 月　日本学術振興会特別研究員（ＳＰＤ）
2011 年 4 月　大阪大学大学院工学研究科特任研究員
2011 年 8 月　筑波大学数理物質科学研究科　助教
2011 年 10 月　筑波大学数理物質系（改組）　助教
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. A. C. Benniston, A. Harriman, P. Li, J. P. Rostron, H. J. van Ramesdonk, M. M. Groeneveld, H. Zhang, J. W. Verhoeven, “Charge Shift and Triplet State Formation in the 9-Mesityl-10-methylacridinium Cation”, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16054–16064.
   ＜理由＞ 当時の仕事が否定された記憶・記録に残る論文。これには参りました。
2. P. D. Jadzinsky, G. Calero, C. J. Ackerson, D. A. Bushnell, R. D. Kornberg, “Structure of a Thiol Monolayer-Protected Gold Nanoparticle at 1.1 Å Resolution”, *Science* **2007**, *318*, 430–433. ＜理由＞ 単分散 Au 粒子なら結晶構造が決まるんだと感動した論文。
3. J.-U. Rohde, J.-H. In, M. H. Lim, W. W. Brennessel, M. R. Bukowski, A. Stubna, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr. “Crystallographic and Spectroscopic Characterization of a Nonheme Fe(IV)-O Complex”, *Science* **2003**, *299*, 1037–1039.
   ＜理由＞ 後に自分の研究対象を生物無機化学へと変えるキッカケとなった論文。

【学生へのメッセージ】

大学の研究室では、研究する場所という意味だけでなく、研究を通じて自分自信を見つめ直す場所でもあります。失敗を恐れずに「Optimistic」な気持ちで、研究室ライフを楽しんで下さい。もちろん、休日には遊びも全力で（笑）。

【研究を通して忘れられない体験】

・自分が予想した通りに実験結果が出たときの感動と達成感。
・論文を投稿して、審査結果が返ってくるまでのドキドキ感。

立体構造解析から拓く天然物化学

北海道大学大学院先端生命科学研究院
谷口　透
E-mail: ttaniguchi@mail.sci.hokudai.ac.jp

キラルな分子の構造をいかに簡単・確実に決めるか、ということが本発表の主なトピックとなる。今はアキラルな分子しか扱っていない皆さんも、いつか役に立つとも限らないのでどうかお付き合い頂きたい。個人的には、キラリティーは生命の起源にも関わる研究トピックであり、ロマンがあると思う。本発表で、少しでも皆さんの知的好奇心を刺激できればと思っている。

さて、キラルな分子の立体配置の決定として、最近は色んな手法が有機化学者の間で広まっている。特に、CD（円二色性）の DFT（密度汎関数）計算はお手軽な方法として広まりつつある感があるが、「ちゃんと配座異性体を可能な限り探索したか？」「計算のレベルは適したものを使っているか？」「溶媒効果は検討したか？」「実測と計算のスペクトルは合っているのか？」をきちんと考慮した上で用いてくれることを願っている。実は、旋光度もそこそこの精度で理論計算が可能ではあるけど、旋光度だけで立体配置を決定しようとするのは止めた方が無難です。

筆者は旋光度、CD だけでなく VCD（赤外円二色性）も扱っている。VCD は赤外光領域で CD を測定するという、ちょっと前まで知名度がとても低かった分光法である。最近では、浅井禎吾先生を始め、色々な先生方と共同研究をさせてもらっているので、わずかに知名度が上がったかもしれない。この VCD を用いると、キラル分子の立体配置だけでなく、溶液中における立体配座を正確に解析できる。どれくらい正確かは、発表の中で皆さんに多分伝わると思う。

このような分光法を用いて、「一体どんな問題を解明したいか？」「谷口は本当は何がやりたいのか？」が本発表のもう一つのトピックである。共同研究は大事だし、思い入れのある共同研究テーマ・共同研究者も存在するけど、共同研究者が一所懸命に合成・単離したサンプルの構造をいくら決めた所で自分のサイエンスが深まる訳でもない。自分のグループでは独自に、生命の起源に関わるような研究を指向してごちゃごちゃ実験している。最近の成果としては、細菌・古細菌・真核生物の進化への関わりが示唆されているグリセロリン脂質のキラリティーを解析する方法も開発したので、他の成果とともに紹介したいと考えている。

谷口透（TANIGUCHI, Tohru）

【生年月日】
1980 年 1 月 29 日北海道石狩郡当別町生まれ
【経歴】
2002 年 3 月　北海道大学理学部生物科学科卒業
2005 年 8 月～2006 年 7 月　コロンビア大学化学科
2007 年 3 月　北海道大学大学院理学研究科博士課程修了 [博士（理学）]
2007 年 5 月　コロンビア大学化学科　博士研究員
2008 年 8 月　ハーバード大学化学・化学生物学科 博士研究員
2010 年 5 月　北海道大学大学院先端生命科学研究院 助教 現在に至る

【My favorite papers 3】

1. J. M. Hawkins, A. Meyer, “Optically Active Carbon: Kinetic Resolution of C76 by Asymmetric Osmylation”, *Science*, **1993**, *260*, 1918-1920.
   ＜理由＞ キラルなフラーレンが存在しうる、そしてそのエナンチオマーを（部分的に）分離できることに衝撃を受けました。誰か私に VCD を測定させてください。
2. J. G. Taylor, X. Li, M. Oberthür, W. Zhu, D. E. Kahne, “The Total Synthesis of Moenomycin A”, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15084-15085.
   ＜理由＞ 30 年にわたって合成が試みられてきた moenomycin A の初の全合成。Daniel Kahne 研にポスドクとして応募した際に読み込みました。
3. D. Gin and coworkers, “Design and Synthesis of Potent *Quillaja* Saponin Vaccine Adjuvants”, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1939-1945.
   ＜理由＞ 半合成は面白いと思いました。David Gin（1967-2011）の晩年の成果。

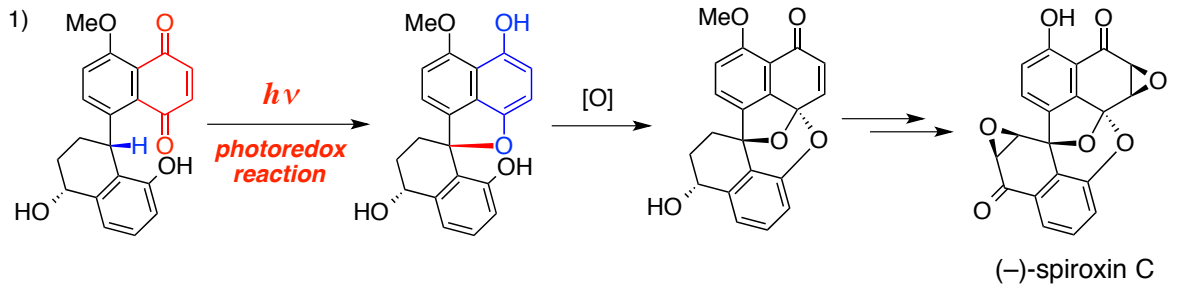
【学生へのメッセージ】
既存の方法の改良ではなく、新しいものを生み出せるように、お互い頑張りましょう。
【研究を通して忘れられない体験】
リンダウ・ノーベル賞受賞者会議に参加したこと。ノーベル化学賞受賞者の多くが、エネルギー問題に関心を寄せられていました。

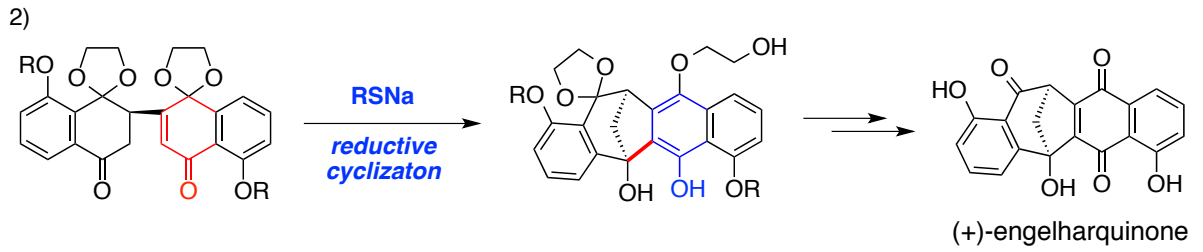
ナフトキノンの特異な反応性を活用した天然物合成

東京工業大学理学院化学系
安藤　吉勇
E-mail:yando@chem.titech.ac.jp

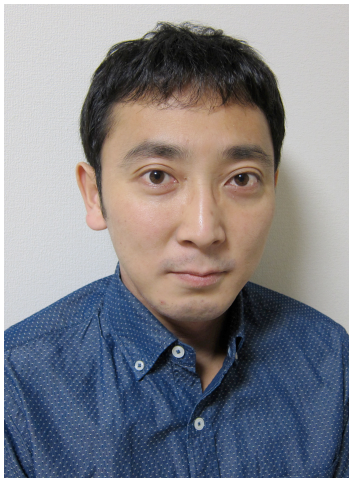
「天然物の全合成研究は、その構造から逃げられないから大変さあ。」私が助教として鈴木啓介先生の研究室へ着任することが決まったとき、学生時代の指導教官であった高橋孝志先生からいただいた言葉である。それまで天然物合成研究に携わったこのとのない私に対して、これからの研究への覚悟を促す言葉だったと理解している。

天然物合成では、予想した反応が進行しなかったり、望まない立体選択性が発現したりすることが少なくない。しかし、天然物が人間の都合を聞き入れて構造を変えてくれるわけもないので、なんとか問題を解決せざるをえない。そのため、知恵をしぼって試行錯誤するわけだが、やはりうまくいかないことが多い。それでもあきらめずにもがき続けていると解決法が見えてくることがある。また、うまくいかないことの本質を突き詰めることにより、新しい現象に遭遇し、それが新たな化学への端緒となる場合もある。その好例として最近我々の研究室では、キノン型天然物の合成研究を通じて、ナフトキノンの興味深い反応性を見出した。本発表では、１）ナフトキノンの光酸化還元反応と２）ナフトキノンアセタールの還元的環化反応について開発の経緯とそれを応用した天然物の全合成研究について紹介する。





安藤吉勇（ANDO, Yoshio）



【生年月日】

1979 年 12 月 19 日　福岡県北九州市生まれ

【経歴】

1998 年 3 月　福岡県立八幡高等学校卒業

2002 年 3 月　東京工業大学工学部化学工学科卒業

2007 年 3 月　東京工業大学大学院　理工学研究科
応用化学専攻　博士後期課程修了
[博士（工学）]

2007 年 4 月　株式会社ｻｲﾄﾊﾟｽﾌｧｲﾝﾀﾞｰ博士研究員

2007 年 5 月　米国 The Scripps Research Institute 博士研究員
(Prof. Dale L. Boger)

2008 年 9 月　東京工業大学大学院　理工学研究科
化学専攻　助教（鈴木 啓介教授）

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. S. L. Schreiber, “Chemical Genetics Resulting from a Passion for Synthetic Organic Chemistry”, *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *6*, 1127–1152.
＜理由＞分野の枠にとらわれず情熱のおもむくままに研究を進めることがパラダイムシフトを生む原動力だと感じさせられます。
2. T. Fukuyama, “Total Synthesis of Nitrogen-Containing Natural Products and Development of Synthetic Methodology”, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2003**, *61*, 620–630.
＜理由＞最初の一文にシビれます。
3. I. K. Mangion, D. W. C. MacMillan, “Total Synthesis of Brasoside and Littoralisone”, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3696–3697.
＜理由＞プロリン触媒をこれでもかと使い倒した全合成。特に糖保護体を二炭素ユニットからエナンチオ選択的に合成する部分は、グルコースは購入するものだと思い込んでいた当時の自分にとって衝撃でした。

【学生へのメッセージ】

実験結果を素直な目でありのままにとらえることを大切にして下さい。事実は時に残酷ですが、誠実に実験を積み重ねていけば、そのうちいいことがあります。

【研究を通して忘れられない体験】

学生時代に新反応を思いついて、すぐさま実験したら成功したこと。そして、それがよく調べたら既知反応だったこと。

分子触媒と酵素機能の理解と制御を目指して

理化学研究所　袖岡有機合成化学研究室、環境資源科学センター (CSRS)
五月女　宜裕
E-mail: sohtome@riken.jp

生体ではタンパク質の多様な構造変化により、限られたゲノム情報から多彩な機能が発現します。演者は、i) 低分子を基質とする分子触媒反応、ii) タンパク質を基質とする酵素反応という異なる視点で、化学反応の精密制御を目指した新分子の創製・新機能の開拓・機構解析に取り組んできました (***Figure 1***)。このような分野横断型研究の醍醐味は、各分野の歴史的発見を体感できること・残された問題点の突破口を別分野の視点で考察できることにあります。本講演では最近力を注いでいる研究の中から、２つの研究トピックを紹介します。

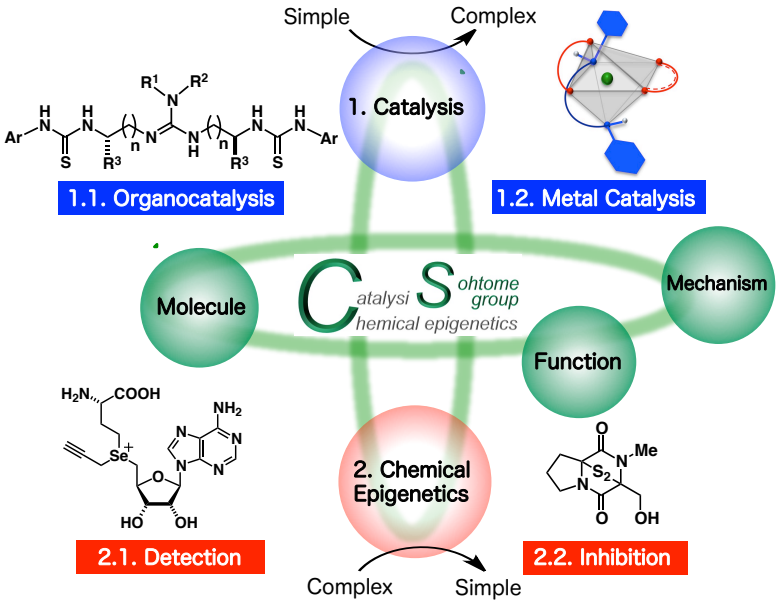


Figure 1. Research overview

[1. 金属キラリティー・歪みを内包するニッケル–ジアミン錯体の創製]

d 軌道を有する遷移金属は、配位子を適切に選択することで、固有のトポロジーを有する錯体を構築することができます。私たちは不斉空間の精密デザインという視点で新規錯体の創出に取り組んでいます。これまでに金属キラリティー・歪みを内包する新規ニッケル–ジアミン錯体を創製し、本触媒の立体的・電子的特徴を活用した新規[3+2]型環化付加型反応の開発に成功しています。発表では、これまで得られている反応機構に関する知見についても議論します。

[2. ケミカルエピゲノミクス：複雑な生命現象を単純化する]

生体内の可逆的タンパク質修飾反応 (エピジェネティクス) は、試験管内でデザインする分子触媒反応と比較すると遥かに複雑です。例えば、近年注目を集めているタンパク質メチル化反応では、無数のタンパク質が存在する細胞内で、わずか分子量 15 のメチル基が巨大タンパク質にピンポイントで導入され、これにより様々な生命現象が制御されます。本講演では、『*どの酵素が？どのタンパク基質の？どのアミノ酸残基をメチル化するのか？*』を分子レベルで理解する方法論の開発について紹介します。

五月女　宜裕（SOHTOME Yoshihiro）

【生年月日】
1977 年 7 月 1 日　栃木県さくら市 (氏家町) 生まれ
【経歴】
1996 年 3 月　宇都宮短期大学付属高校　特進科　卒業
2001 年 4 月　慶応義塾大学理工学部化学科　卒業
2003 年 3 月　東京大学大学院農学生命科学研究科 (分子細胞生物学研究所) 修了
2006 年 3 月　東京大学大学院薬学系研究科　(分子細胞生物学研究所) 修了 [博士 (薬学)]
2006 年 4 月　東京大学大学院薬学系研究科流動助手 (翌年改組により流動助教)
2008 年 4 月　日本学術振興会海外特別研究員
Yale 大学化学科
2009 年 4 月　東京農工大学大学院工学府　特任助教
2011 年 4 月　理化学研究所 袖岡有機合成化学研究室 研究員
2013 年 4 月　理化学研究所 CSRS 研究員 (兼務)

【My favorite papers 3】

1. Watson, J. D.; Crick, F. H., “Molecular structure of nucleic acid”, *Nature* **1953**, *171*, 737-738.
<理由> 学部学生時代に「構造と機能の相関」の美しさに魅了された論文。Watson 著の「The Double Helix」は原文と日本語訳を何度も読み、今でも憧れています。

2. Sasai, H.; Suzuki, T.; Itoh, N.; Tanaka, K.; Date, T.; Okamura, K.; Shibasaki, M., “Catalytic asymmetric nitroaldol reaction using optically active rare earth BINOL complexes: Investigation of the catalyst structure”, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10372-10373.
<理由> 柴﨑 LLB 触媒の X 線構造が報告された論文。憧れの柴﨑先生に D 論発表会でスカウトされたことで、演者の研究者人生は大きく変わりました。

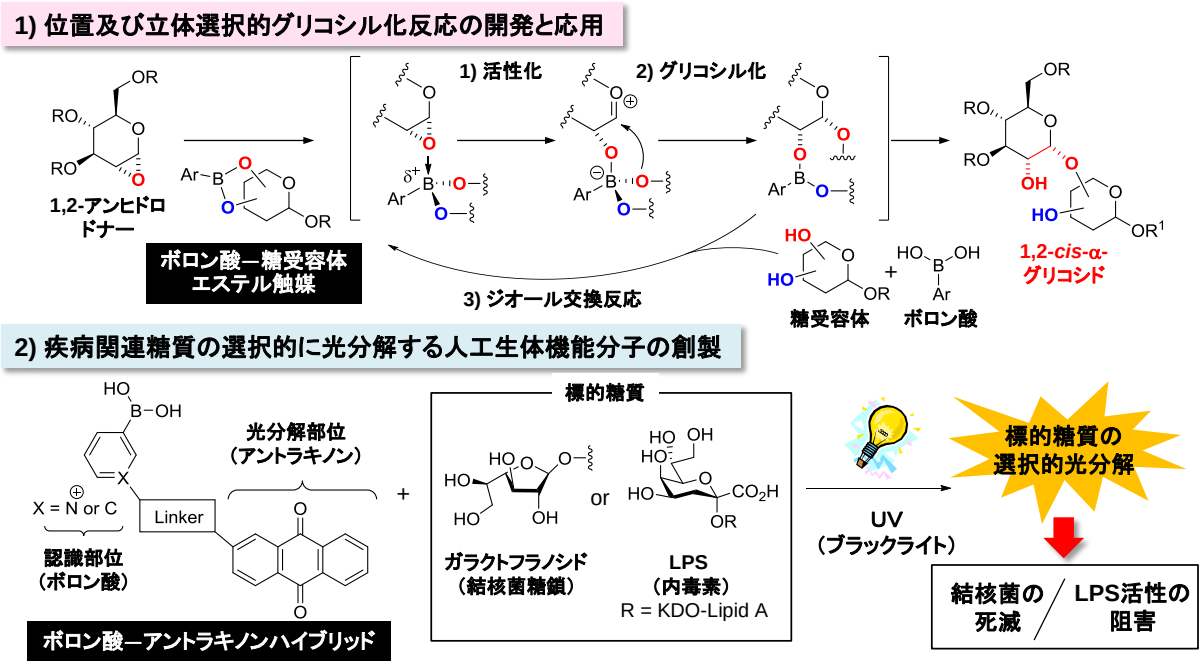
3. Orner, B. P; Ernst, J. T.; Hamilton, A. D., “Toward proteomimetics: Terphenyl derivatives as structural and functional mimics of extended regions of an α-helix”, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5382.
<理由> タイトルに示されているように、「複雑な生命へのアプローチ」を強く意識するきっかけになった論文です。

【学生の皆さんへのメッセージ】
知らない現象や今後の展開を直観したときに感じるあの高揚感は、実験科学者のみが体験できる至福の瞬間です。学生のうちに、実験化学に裏打ちされた「自分の強み」と「謙虚さ」を身につけて下さい。そして自らの化学を通じて、世代を超えた知り合いをつくる「社交力」を磨いて下さい。

有機ホウ素化合物を活用した標的糖質の選択的合成と光分解

慶應義塾大学理工学部
高橋　大介
E-mail: dtak@applc.keio.ac.jp

第三の生命鎖である糖鎖の重要性が明らかになるにつれ、生理活性糖鎖の更なる機能解明とこれらの機能を人為的に制御する新技術の開発は、次世代の生命科学において重要であり、これらの実現には、天然に微量にしか存在しない生理活性糖鎖の化学合成と、自然界には存在しない新たな人工生体機能分子の創製が肝要である。このような背景の中、演者は、**1)** 糖供与体として選択した 1,2-アンヒドロ糖に対して、芳香族ボロン酸とジオールを有する糖受容体を複合化したボロン酸 - 糖受容体エステル触媒を作用させることで、その他の試薬を添加することなく、1,2-*cis*-α-グリコシドを位置及び立体選択的に合成する新規グリコシル化反応の開発と配糖体天然物合成への応用を行った。さらに、**2)** 標的糖質の人為的かつ選択的な機能制御法として、標的糖鎖を選択的に認識する芳香族ボロン酸と、人体に無害な特定波長の光照射下、糖質を光分解するアントラキノンとを連結したハイブリッド分子を合成し、光照射をトリガーとして、標的糖質を選択的かつ直接的に光分解することで、それらの機能発現を制御する新たな人工生体機能分子の創製研究を行った。本講演では、以上の成果について、最新の研究結果も含めて紹介する。



高橋大介（TAKAHASHI, Daisuke）

【生年月日】
1977 年 9 月 29 日　山形県村山市生まれ
【経歴】
1996 年 3 月　山形県立山形東高等学校卒業
2001 年 3 月　東京工業大学工学部卒業
2006 年 3 月　東京工業大学大学院理工学研究科
　　博士課程修了　[博士（工学）]
2006 年 4 月　日本学術振興会特別研究員 (PD)
2007 年 4 月　デンマーク国　カールスバーグ研究所
　　博士研究員
2008 年 4 月　慶應義塾大学理工学部応用化学科 助教
2012 年 4 月　　同　専任講師
2016 年 4 月　　同　准教授
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. M. Ge, Z. Chen, H. R. Onishi, J. Kohler, L. L. Silver, R. Kerns, S. Fukuzawa, C. Thompson, D. Kahne, “Vancomycin Derivatives That Inhibit Peptidoglycan Biosynthesis Without Binding D-Ala-D-Ala”, *Science* **1999**, *284*, 507-511.

＜理由＞ 学部生時代、研究室に所属する前に読んだ思い出の論文。抗生物質バンコマイシンの活性発現において、糖鎖部分が極めて重要な役割を担っていることを知り、衝撃を受けました。糖質化学を研究してみたいと思ったきっかけの一報です。

2. L. K. Mahal, K. J. Yarema, C. R. Bertozzi, “Engineering Chemical Reactivity on Cell Surfaces Through Oligosaccharide Biosynthesis”, *Science* **1997**, *276*, 1125-1128.

＜理由＞代謝経路を活用した細胞表層上の糖鎖修飾に関する論文。有機小分子をツールとして使用した画期的な手法であり、本手法によって生細胞上のシアロ糖鎖のイメージングが可能になったことに感銘を受けました。

3. M. W. Harding, A. Galat, D. E. Uehling, S. L. Schreiber, “A Receptor for the Immuno-Suppressant FK506 is a *cis–trans* Peptidyl-Prolyl Isomerase”, *Nature* **1989**, *341*, 758-760.

＜理由＞生理活性物質の標的タンパク質同定に関する論文。この論文を通じて、ケミカルバイオロジーに関する多くのことを学びました。

【学生へのメッセージ】

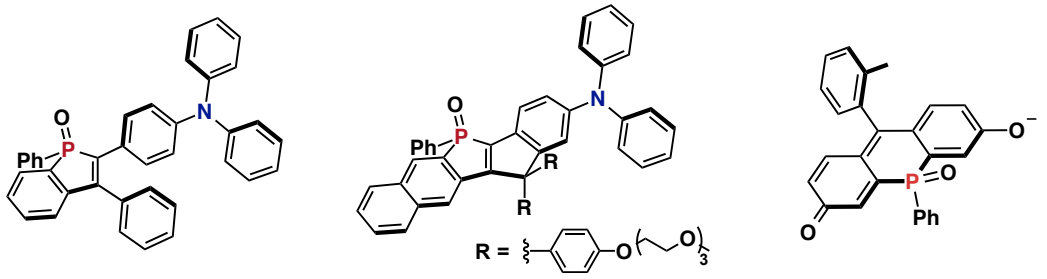
諦めず・明るく・前向きに研究を頑張りましょう。

15 族元素リンを鍵とする発光分子のデザイン

名古屋大学大学院理学研究科
深澤　愛子
E-mail: aiko@chem.nagoya-u.ac.jp

π共役化合物の発光特性は，最も魅力的な分子機能の一つであると共に，次世代ディスプレイや照明の基幹技術として期待される有機 EL や，疾患や未知の生命現象を可視化するための蛍光プローブなど，多方面への応用に直結する重要性をもつ．一方で，発光性有機色素の歴史は長く，発光色のバリエーションや明るさといった観点で優れた蛍光色素が既に数多く知られている．

では，既存の発光性分子では実現し得ないユニークな発光特性を実現するためにはどうすればよいだろうか．この命題に対して我々は，種々の中でも 15 族元素リンπ電子系と組み合わせることで，特異な発光特性を実現できることを明らかにし[1]，これを鍵として，細胞内の局所的な極性を可視化できる蛍光色素[2]や，「超耐光性」ともいえる飛び抜けた耐光性をもつ蛍光色素[3]，強い深赤色蛍光を示すフルオレセイン型色素など[4]，幾つかの新たな蛍光プローブ用色素を開発してきた．本講演では，これらの含リン発光性π電子系について，基本的な分子設計の考え方から効率的合成法，および蛍光イメージングへの応用まで，最新の成果を含めて紹介する．



Ph-Bphox　　C-Naphox　　Phospha-fluorescein

1. (a) 山口茂弘，深澤愛子，*有合化* **2011**, *69*, 661. (b) A. Fukazawa, S. Yamaguchi, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1386.
2. E. Yamaguchi, C. Wang, A. Fukazawa, M. Taki, Y. Sato, T. Sasaki, M. Ueda, T. Higashiyama, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4539. (*Highlighted as an Inside Cover*)
3. C. Wang, A. Fukazawa, M. Taki, Y. Sato, T. Higashiyama, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 15213.
4. A. Fukazawa, S. Suda, M. Taki, E. Yamaguchi, M. Grzybowski, Y. Sato, T. Higashiyama, S. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1120. (*Highlighted as a Cover Picture*)

深澤愛子（FUKAZAWA, Aiko）

【生年月日】
1979 年 5 月 12 日奈良県奈良市生まれ
【経歴】
1998 年 3 月　大阪教育大学教育学部附属高校天王寺校舎 卒業
2002 年 3 月　京都大学工学部工業化学科 卒業
2004 年 3 月　京都大学大学院工学研究科 修士課程 修了
2006 年 3 月　同 博士後期課程 中退
2006 年 4 月　名古屋大学大学院理学研究科 助教
2008 年 3 月　[博士 (理学)，名古屋大学]
2011 年 7–9 月　カナダ・カルガリー大学訪問研究員
2013 年 8 月　名古屋大学大学院理学研究科 准教授
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. C. Buron, H. Gornitzka, C. Romanenko, G. Bertrand, “Stable Versions of Transient Push-Pull Carbenes: Extending Lifetimes from Nanoseconds to Weeks”, *Science* **2000**, *288*, 834.
   ＜理由＞学部 4 年生の時，初めての雑誌会の題材として，子引き孫引きをしながら徹底的に読み込んだ思い出の論文．化学の面白さにのめり込むキッカケになった．Bertrand の論文はどれも明快で小気味よく，その切り口には学ぶところが大きい．
2. G. C. Welch, R. R. S. Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, “Reversible, Metal-Free Hydrogen Activation”, *Science* **2008**, *314*, 1124.
   ＜理由＞ 言わずと知れた “Frustrated Lewis Pairs” ブームの端緒となった論文．そのシンプルな分子設計と明快なコンセプトに驚嘆した．
3. K. Tamao, M. Kobayashi, T. Matsuo, S. Furukawa, H. Tsuji, “The First Observation of Electroluminescence from Di(2-naphthyl)disilene, an Si=Si Double Bond-Containing π-Conjugated Compound”, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1030.
   ＜理由＞ 高周期典型元素の不安定化学種もデザインを突き詰めれば素子応用が可能であることを示した論文．効率は決してよくないが，夢と希望を与えた．

【学生へのメッセージ】全力で一つの研究テーマに向き合える時間，周りの人々との徹底的な議論，そして数々の失敗体験は，将来必ず何物にも代えがたい財産になります．今のかけがえのない時間を大切に，目一杯楽しんでください．

【趣味】凝り性です．幼少時はピアノ，中高はバスケ，大学時代は音楽 (ライブやロックフェス通い) に没頭していました．今は愛息子と過ごす時間が一番の楽しみです．

KO
シンポ

【慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会】
第４回実行委員長　佐藤隆章［応用化学科］
実行委員　河内卓彌［化学科］　高橋大介［応用化学科］
酒井隼人［化学科］　三浦洋平［応用化学科］
井貫晋輔［化学科］　吉田圭佑［京都大学］
齊藤巧泰［化学科］　岩﨑有紘［化学科］