



第6回

慶應有機化学 若手シンポジウム

Keio Organic Chemistry Symposium for Young Researchers



会期: 2018年5月12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

協賛: 日本化学会、有機合成化学協会

支援: 慶應義塾大学理工学部・理工学研究科
「研究交流奨励金」

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ま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5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5回のシンポジウムに引き続き、第6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8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）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6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
----------	-------	-----

プログラム

開会の辞 12 : 30～12 : 40

講演

1. 「有機ラジカルを用いた化学選択的タンパク質変換法の開発」

生長 幸之助 先生（東大院薬）

12 : 40～13 : 10

..... p.4

2. 「海洋シアノバクテリア由来の新規天然物に関する生物有機化学的研究」

岩崎 有紘 先生（慶大理工）

13 : 10～13 : 40

..... p.6

3. 「多官能性化合物の合成戦略開拓」

下川 淳 先生（京大院理）

13 : 40～14 : 10

..... p.8

休憩 14 : 10～14 : 30

4. 「高分子主鎖の自在らせん不斉制御に基づいたキラル機能性材料の創出」

長田 裕也 先生（京大院工）

14 : 30～15 : 00

..... p.10

5. 「高反応性中間体を経る多置換ベンゼン類の合成法の開発」

吉田 優 先生（東医歯大生材研）

15 : 00～15 : 30

..... p.12

6. 「高酸化度天然物の全合成戦略の開発」

長友 優典 先生（東大院薬）

15 : 30～16 : 00

..... p.14

休憩

16 : 00～16 : 20

7. 「分子集積系における励起三重項の機能化学」

楊井 伸浩 先生（九大院工）

16 : 20～16 : 50

..... p.16

8. 「新しい分子を創り触媒機能を引き出す」

大松 亨介 先生（名大 ITbM）

16 : 50～17 : 20

..... p.18

閉会の辞

17 : 20～

懇親会

18 : 30～20 : 00

有機ラジカルを用いた化学選択的タンパク質変換法の開発

東京大学大学院薬学系研究科

生長 幸之助

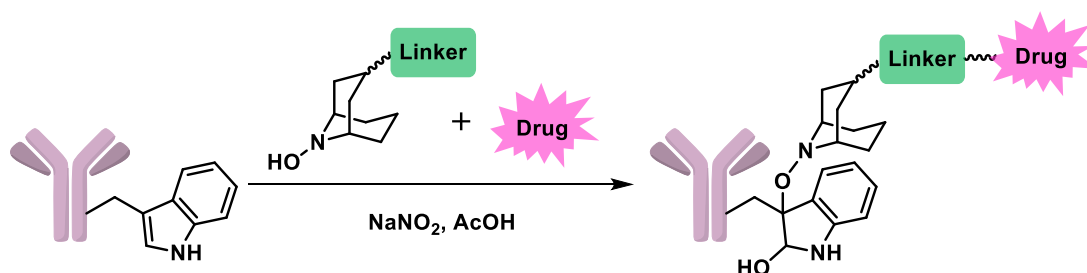
E-mail: oisaki@mol.f.u-tokyo.ac.jp

天然型アミノ酸残基を標的とするタンパク質化学修飾法は、生体制御、生命現象の解析、生体適合材料創製、新たな治療法など幅広い応用を開拓しうるツールとして有望視されている。しかしながらその高次構造を維持したままに、修飾の選択性を厳密制御することは、いまだに挑戦的な課題である。

2016年に我々は、独自開発した有機ラジカル試薬を基盤とする、金属フリーなトリプトファン選択的生体共役反応の開発に成功した。本手法は、タンパク質に備わる諸々の極性官能基や高次構造を損うことなく、インドール側鎖選択的に化学修飾が行える。トリプトファンはほとんどのタンパク質に含まれるアミノ酸でありながら、他の天然アミノ酸に比べて表面露出数が少ないことが知られている。このため本反応は、上述の選択性問題に対して有効な解決策の一つになると考えられる。

さて、近年注目を集めている医薬群の一つに、抗体—薬物複合体(Antibody-Drug Conjugate、ADC)がある。これはモノクローナル抗体と低分子薬物がリンカー部位を介する生体共役反応により結合した医薬品である。抗体の持つ抗原認識能を利用することで、がん細胞選択的に低分子薬物を運び込むことが出来る。しかしながらこれまでに市販されているADCは、いずれも結合する薬物の分子数や位置が異なる混合物(不均質ADC)として使用されており、薬効制御や品質管理の面で課題が残されている。そこで我々は、抗体配列改変法を用いず均質ADCを簡便に得る手法を確率すべく、抗体トリプトファン残基と薬物を結びつける新規リンカーの開発を行ない、実際にADCを製造して機能評価を行なった。

今回は本研究の話題を通じ、「新しい化学反応(基礎研究)は、新しい医薬(応用研究)を開拓する」という目線をお伝えして行ければと思います。



生長幸之助 (OISAKI, Kounosuke)



【生年月日】

1980 年 6 月 13 日 徳島県徳島市生まれ

【経歴】

2003 年 3 月 東京大学薬学部薬学科 卒業

2008 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科 博士課程
修了[博士（薬学）]

2008 年 5 月 UCLA 博士研究員

2010 年 4 月 東京大学大学院薬学系研究科 助教

2016 年 10 月 東京大学大学院薬学系研究科 講師

現在に至る

【My favorite papers 3】【研究を通して忘れられない体験】

論文にまつわるエピソードが強烈だったものを取りあげてみたいと思います。

1. K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, J. F. Stoddart, “Molecular borromean rings” *Science* **2004**, *304*, 1308-1312.

<理由>まず、これを合成可能とする発想に強い衝撃を受けました。ポスドク先の Yaghi 研は Stoddart 研と当時盛んにコラボしていましたが、そこで「ボロミアンリングをノードにして MOF を作るプロポーザル」の発想に触れ、再び衝撃。そして現地で知った豆知識、この 2nd author はご存じ *Nature Chemistry* の Chief Editor ですね。こんなところに人材を送り込む発想にも隙が無い！と三たび衝撃でした。

2. D. B. C. Martin, C. D. Vanderwal, “A synthesis of strychnine by a longest linear sequence of six steps” *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 649-651.

<理由>米国時代に参加した ACS Meeting で文字ツイートの第一報を見たのですが、何がどうなったらそうなるのか、到底想像が及びませんでした。柴崎研でも先輩方が達成したストリキニーネ全合成を隣で見てはいたのですが・・・しばらく後に公開された論文を見ても、全く発想できない事実だけが再確認されました。

3. Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hitora, K. Takada, S. Matsunaga, K. Rissanen, M. Fujita, “X-ray analysis on the nanogram to microgram scale using porous complexes” *Nature* **2013**, *495*, 461-466.

<理由>Yaghi 研で作った錯体担持 MOF (*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9262) は、元々と言えば金属触媒の反応機構を視覚的に捉えるプラットフォームを作りたくて始めたものです。しかしながら、自分より圧倒的にエレガントな戦略と手法で実現されてしまい、2 年程度の経験では到底超えられない壁を思い知らされました。

海洋シアノバクテリア由来の新規天然物に関する生物有機化学的研究

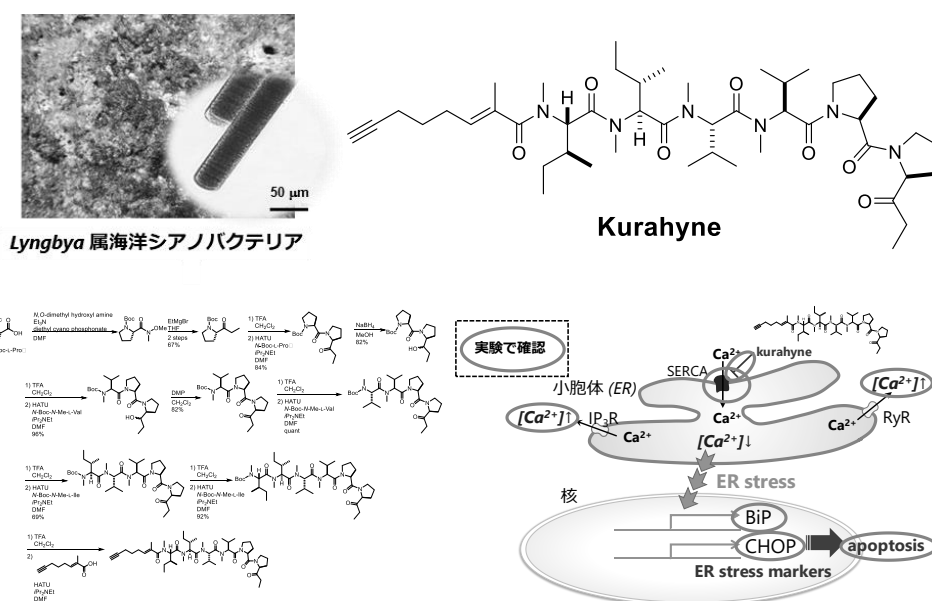
慶應義塾大学理工学部

岩崎 有紘

E-mail: a.iwasaki@chem.keio.ac.jp

生物がつくる物質のうち、生命の維持に直接的には関係しない物質を二次代謝産物といい、これを研究する学問が天然物化学です。私たちは海洋シアノバクテリアという生物に着目し、これまでに 24 種類 42 個の新規天然物を発見してきました。こうした分子は、パッと見ただけでは、その魅力は分かりません。自分の見つけた天然物に愛着をもち、様々な角度から評価を行うことで、隠されていた意外な機能が浮かび上がってきます。たとえばこれまでに、熱帯病原虫選択的にナノモルのオーダーで毒性を示すペプチドや、動脈硬化の治療に効果的な活性をもつリポペプチドを発見してきました。こうした物質と巡りあうたびに、その作用機序はどうなっているのだろうか？とか、自然界でどのような役割を果たしているのだろうか？といった疑問が次々出てきます。生命の進化の歴史の中で淘汰されてきた天然物は、きっと生物の何らかの意図を表しているのだと思います。私はその意図に気づくことができる研究者でありたいと考えています。

このように私たちは、新しい海洋天然物を発見し、その物質に寄り添うことで、隠れた魅力を引き出す研究を行っています。本発表では、鎖状リポペプチドのクラハインを題材に、新規海洋天然物の単離から、構造決定、全合成、生物活性の評価とその作用機序の解明に至る一連の研究について紹介します。



岩崎有紘 (IWASAKI, Arihiro)



【生年月日】

1984 年 10 月 13 日東京都豊島区生まれ

【経歴】

2003 年 3 月 慶應義塾高校卒業

2007 年 3 月 慶應義塾大学理工学部卒業

2009 年 3 月 同大学大学院理工学研究科修士課程修了

2009 年～2013 年 3 月 リアル化学(株) 開発部開発課

2014 年 4 月 慶應義塾大学大学院 助教(有期・研究奨励)

2015 年 4 月 慶應義塾大学理工学部 助教 (有期)

2016 年 3 月 慶應義塾大学大学院理工学研究科
博士課程修了[博士 (理学)]

2017 年 4 月 慶應義塾大学理工学部 助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. D. J. Faulkner, “Marine Natural Products: Metabolites of Marine Algae and Herbivorous Marine Molluscus”, *Nat. Prod. Rep.* **1984**, *1*, 251-280.

＜理由＞ 海洋天然物化学の第一人者による総説。新規海洋天然物を網羅的に紹介しており、毎年 1 報ずつ現在に至るまで出版されています。海洋天然物の構造の多様性に魅了されます。構造解析に詰まったときに、ヒントが得られることも。

2. M. Kita, Y. Hirayama, K. Yoneda, K. Yamagishi, T. Chinen, T. Ususi, E. Sumiya, M. Uesugi, H. Kigoshi, “Inhibition of Microtubule Assembly by a Complex of Actin and Antitumor Macrolide Aplyronine A”, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18089-18095.

＜理由＞ ケミカルバイオロジーの観点で海洋天然物の面白さに迫った論文。けた外れに強い毒性を示すアメフラシ由来の化合物の作用機序を解明したところ、普遍的に存在する 2 種類の細胞骨格タンパクの両方をターゲットにしていたという話。

3. T. Wakimoto, Y. Egami, Y. Nakashima, Y. Wakimoto, T. Mori, T. Awakawa, T. Ito, H. Kenmoku, Y. Asakawa, J. Piel, I. Abe, “Calyculin biogenesis from a pyrophosphate protoxin produced by a sponge symbiont”, *Nat. Chem. Biol.* **2014**, *10*, 648-655.

＜理由＞ 生合成研究の観点で海洋天然物の面白さに迫った論文。カイメンから単離された天然物が、本来どのような姿で生合成されているのか？を明らかにしています。カイメンと、そこに共生するバクテリアの意図を感じます。

【趣味】 大学ラグビー観戦（慶大ラグビー部の大ファンです）。週末の銭湯。

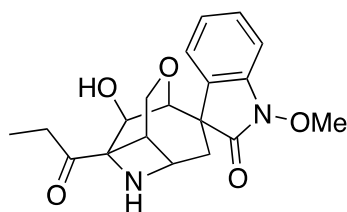
多官能性化合物の合成戦略開拓

京都大学大学院理学研究科

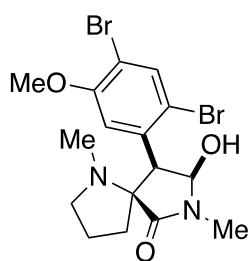
下川 淳

E-mail: shimokawa@kuchem.kyoto-u.ac.jp

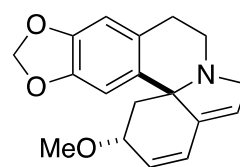
合成化学は著しく進歩しているものの、官能基がコンパクトに集中している分子群、特に天然有機化合物に見られるような複雑な分子への合成化学的なアプローチは未だに難しく、単純な知識の組み合わせによるのみで挑戦するのは現実的でないというのが現状である。またこれら複雑構造をもった分子をリード化合物とし、多様な類縁体を合成して医薬品開発に資することも技術上非常に困難であり、未だ実施例は少ない。そこで私は標的とする天然有機化合物群の全合成研究を目指す上で、独自に開拓した方法論を応用し、また多様性を持った化合物ライブラリ構築を目指すという2点に着目し、研究を進めることとした。今回の講演ではこれまでに取り組んだプロジェクトの中から、ゲルセモキシニンを含むゲルセジン型アルカロイド、アマサスピラミド類、エリスリナアルカロイド群に加えヒアロデンドリン及びヒンクデンチンAについてもその合成研究のハイライトを紹介する予定である。



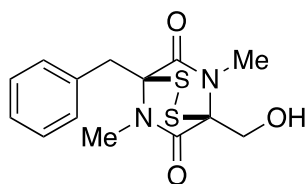
ゲルセモキシニン



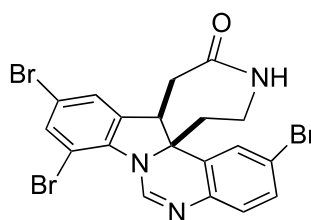
アマサスピラミドA



エリスラリン



ヒアロデンドリン



ヒンクデンチンA

下川 淳 (SHIMOKAWA, Jun)



【生年月日】

1980 年 9 月 19 日 東京都世田谷区生まれ

【経歴】

1999 年 3 月 私立駒場東邦高等学校卒業

2003 年 3 月 東京大学薬学部卒業

2006 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程中退

2006 年 4 月 東京大学大学院薬学系研究科助手

2007 年 4 月 同助教（改組による）

2010 年 4 月 博士(薬学)

2011 年 4 月 名古屋大学大学院創薬科学研究科助教

2018 年 1 月 京都大学大学院理学研究科准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. M. A. Arnold, S. G. Durón, D. Y. Gin, “Diastereoselective [4+2] Annulation of Vinyl Carbodiimides with *N*-Alkyl Imines. Asymmetric Synthetic Access to the Batzelladine Alkaloids”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 6924-6925.

<理由> 早世した憧れの研究者による、自分と同じターゲットの合成

2. S. V. Pronin, M. G. Tabor, D. J. Jansen, R. A. Shenvi, “A Stereoselective Hydroamination Transform to Access Polysubstituted Indolizidines”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 2012-2015.

<理由> 反応開発と天然物合成のセンスが高いレベルで同居していて驚く

3. A. Hinman, J. Du Bois, “A Stereoselective Synthesis of (–)-Tetrodotoxin”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 2012-2015.

<理由> 天然物合成の新しい時代を拓いた論文のうちの 1 つだと思う

【研究を通して忘れられない体験】ある合成ルートを必死に進めていた頃、うまくいかないことばかりでアイデアも希望もなくなり、戦略を変える余裕を失って気持ちまで減入ってくるに至り、先生がぼつさりと違う戦略に行くよう仕向けてくれたこと。いいリーダーは引き際の対処を知っている。

【趣味】クラシック音楽（バッハやハイドンが好き）。音楽をはじめとしたもろもろのいい芸術などに触れると、きっちりといい仕事をして、残していくことがどの分野でも大事だと痛感します。

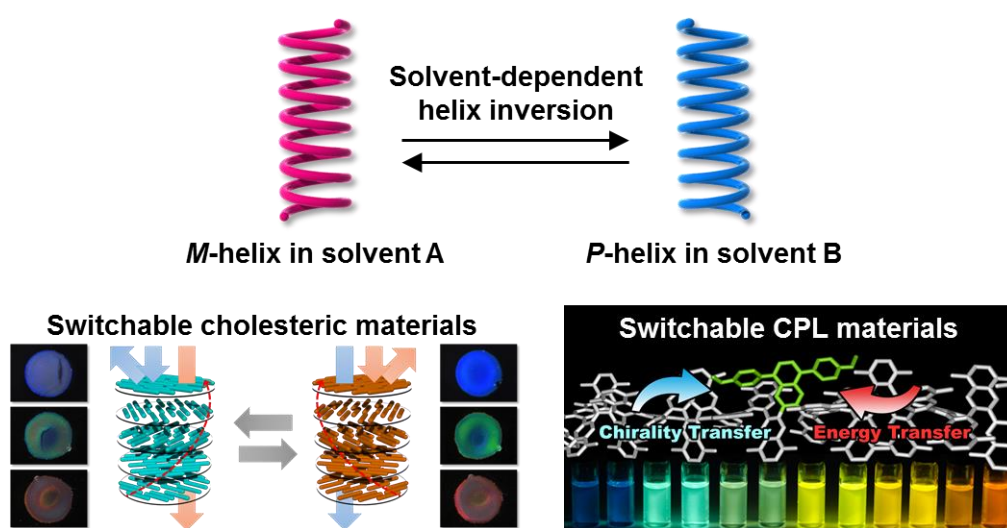
高分子主鎖の自在らせん不斉制御に基づいたキラル機能性材料の創出

京都大学工学研究科 合成・生物化学専攻

長田 裕也

E-mail: nagata@sbchem.kyoto-u.ac.jp

らせん構造は極めて単純な不斉構造のひとつであり、そのキラリティ制御はキラル材料化学にとって重要な意味を持っている。高分子主鎖のらせん不斉を制御する方法のひとつとして、高分子側鎖への光学活性置換基の導入が広く用いられてきた。あるキラリティを持つ置換基（例えば *R* 体）を側鎖に導入し、主鎖に一方のらせん不斉（例えば右巻き）が誘起される場合、逆のらせん不斉（左巻き）を誘起するためには、逆のキラリティ（*S* 体）を持つ置換基の導入が必要であった。一方で、どちらか一方のキラリティを持つ側鎖のみを用いて、外部環境に応じて左右両方向のらせん構造を高選択的に誘起することができれば、様々なキラル機能性材料の創出へと展開できる。本講演では、らせん高分子ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の溶媒依存性らせん反転現象[1]と、そのキラル機能性材料への応用[2,3]について紹介する。



- (1) (a) Yamada, T.; Nagata, T.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4914. (b) Nagata, Y.; Yamada, T.; Adachi, T.; Akai, Y.; Yamamoto, T.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 10104. (c) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M.; Sato, S.; Sugiyama, M.; Porcar, L.; Martel, A.; Inoue, R.; Sato, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 2722.
- (2) (a) Nagata, Y.; Takagi, K.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 9858. (b) Nagata, Y.; Uno, M.; Sugimoto, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 7126.
- (3) (a) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 9951. (b) Nishikawa, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *ACS Macro Lett.* **2017**, 6, 431.

長田裕也 (NAGATA, Yuuya)



【生年月日】

1980 年 11 月 香川県生まれ

【経歴】

1999 年 3 月 香川県立高松高校卒業

2002 年 3 月 京都大学工学部工業化学科卒業

2008 年 3 月 京都大学工学研究科博士後期課程修了
[京都大学博士(工学)]

2008 年 4 月 京都大学工学研究科博士研究員

2008 年 5 月 京都大学工学研究科助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

- 1 Okamoto, Y., Suzuki, K., Ohta, K., Hatada, K. & Yuki, H. Optically-Active Poly(Triphenylmethyl Methacrylate) with One-Handed Helical Conformation. *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 4763-4765 (1979).
アキラルなビニルモノマーから一方向巻きらせん高分子を合成した重要な報文です。−62°C に冷却した光学セル内で *n*-BuLi を開始剤とした重合が進むにつれて旋光度がみるみる増大していくという、感動と興奮が誌面から伝わってきます。(実験系も非常に凝っています、美しい実験です。)
- 2 Lifson, S., Andreola, C., Peterson, N. C. & Green, M. M. Macromolecular Stereochemistry: Helical Sense Preference in Optically Active Polyisocyanates. Amplification of a Conformational Equilibrium Deuterium Isotope Effect. *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8850-8858 (1989).
水素と重水素からなる不斉中心を側鎖に有するらせん高分子を題材に、簡潔な数理モデルを用いて、らせん不斉誘起の本質について解き明かしたした報文です。(しかも見事に実験事実と一致します、非常に美しい！)
- 3 Sato, I., Urabe, H., Ishiguro, S., Shibata, T. & Soai, K. Amplification of Chirality from Extremely Low to Greater than 99.5 % ee by Asymmetric Autocatalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 329-331 (2003).
碓合不斉自己触媒反応の威力を存分に表現した報文です。0.00005% ee の不斉源から 99.5% ee の生成物を得ています。もはや神秘的という表現がぴったりくるのではないのでしょうか。(僕にとって、いつか越えたい大きな目標です。)

【学生さんへのメッセージ】

恩師である京都大学中條善樹先生の「Enjoy Chemistry」という言葉の意味を、最近特に深く考えるようになってきました。今回の講演を通じて、「なんとなく楽しそうに研究をやってるな」という雰囲気、皆さまに伝わりますと幸いです。

高反応性中間体を経る多置換ベンゼン類の合成法の開発

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

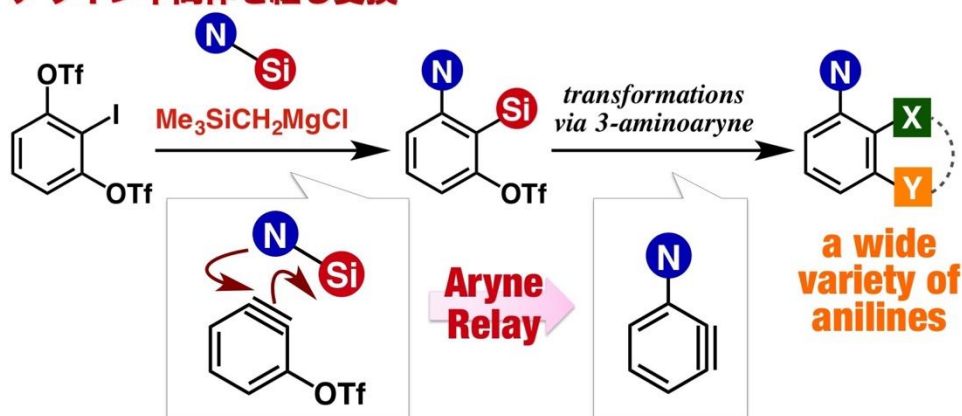
吉田 優

E-mail: s-yoshida.cb@tmd.ac.jp

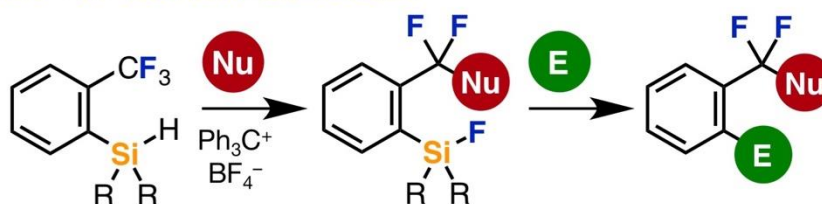
ベンゼン類は有機化学を象徴する重要な化合物群である。近年の遷移金属触媒反応などの目覚ましい発展に伴って、多彩なベンゼン類を効率的に合成できるようになってきた。しかし、複雑な置換形式の多置換ベンゼン類は、合成困難な場合も多く、入手容易な原料から簡便合成できる手法の開発が今なお強く求められている。

これに対して、最近我々は、短寿命の高活性化学種であるアラインやカチオン性中間体の反応性を制御して利用することで、さまざまな多置換ベンゼン類を効率的に合成できることを明らかにした。とくに、遷移金属触媒反応と組み合わせて利用することから、従来法では難しい、隣接した位置に置換基を有する複雑なベンゼン類を、入手容易な原料を用いてモジュラー合成できる点が本手法の特長である。本講演では、アライン中間体を経る多置換アニリン合成法や、トリフルオロメチル基の選択的変換による芳香族ジフルオロメチレン類の合成法などを中心に、最近我々が開発した多置換ベンゼン類のモジュラー合成法について述べる。

アライン中間体を経る変換



カチオン性中間体を経る変換



吉田 優 (YOSHIDA, Suguru)



【生年月日】

1981 年 10 月 22 日山形県山形市生まれ

【経歴】

2000 年 3 月 私立海城高校卒業

2004 年 3 月 東京大学理学部卒業

2006 年 3 月 東京大学大学院理学系研究科修士課程修了

2009 年 3 月 京都大学大学院工学研究科博士後期課程修了
[博士 (工学)]

2009 年 4 月 九州大学先導物質化学研究所博士研究員

2009 年 12 月 ハワイ大学マノア校化学科博士研究員

2010 年 4 月 東京医科歯科大学学生体材料工学研究所 助教

2015 年 7 月 同 准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. M. Kitamura, S. Chiba, K. Narasaka, “Synthesis of (±)-Sordaricin”, *Chem Lett* **2004**, 33, 942.

2. T. Matsumoto, T. Hosoya, K. Suzuki, “Total Synthesis and Absolute Stereochemical Assignment of Gilvocarcin M”, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3568.

<理由> 1,2 ともに、それぞれの研究室で開発された反応が盛り込まれた、カッコいい合成です。「自分で使いたくなる反応 (手法) を開発したい」と思うきっかけとなりました。

3. T. Kobayashi, H. Ohmiya, H. Yorimitsu, K. Oshima, “Cobalt-Catalyzed Regioselective Dehydrohalogenation of Alkyl Halides with Dimethylphenylsilylmethylmagnesium Chloride”, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 11276.

<理由> 遷移金属触媒だけでなく、Grignard 反応剤にもいろいろな顔があります。一見シンプルながら、いろんな要素を含んでいる面白い変換です。

【学生へのメッセージ】

有機化学にはいろんな楽しみ方があります。元素、分子などの気づかれていない一面に触れ、その原理を引き出せるようになると感動的です。「仕掛け」が上手く働き、奇抜な変換が上手くいくとゾクゾクします。学生の中に全力で頭を使ってください。全力で実験してください。そうすると、そんな有機化学の楽しみ方を実感できる、かけがえのない一瞬が訪れるはずです。自分の可能性を信じて、全力で今を楽しんでください！

高酸化度天然物の全合成戦略の開発

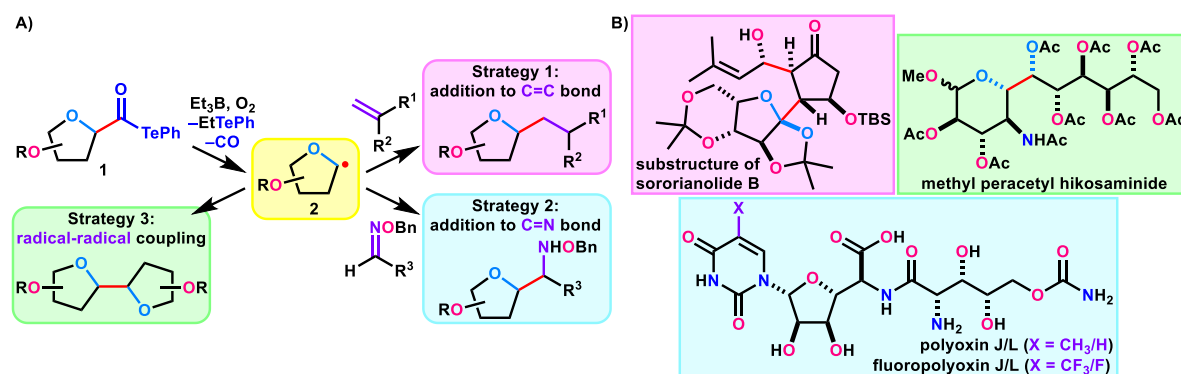
東京大学大学院薬学系研究科

長友 優典

E-mail: nagatomo@mol.f.u-tokyo.ac.jp

【序】炭素ラジカル種を介した炭素-炭素(C-C)結合形成反応は、高化学選択的であり、中性条件下進行するため、天然物の全合成において強力かつ実践的な手法になりうる。我々は特に、 sp^3 炭素に富んだ炭素骨格が高度に酸素官能基化された天然物(高酸化度天然物)の全合成に向け、 α -アルコキシ炭素ラジカルの反応を基盤とした収束的合成戦略の開発を行っている^[1]。

【方法・結果】 Et_3B/O_2 条件下、 α -アルコキシアシルテルリド **1** から脱一酸化炭素を伴って生じる α -アルコキシ炭素ラジカル **2** を活用した、3つの収束的合成戦略(① C=C 結合への付加、② C=N 結合への付加、③ 分子間ラジカル-ラジカルカップリング)を確立した(Scheme 1A)^[2,3,4]。各々の戦略を用いて、高酸化度天然物ソロリアリド **B** の部分構造の構築、ポリオキシン J/L およびそのフッ素化誘導体、およびメチルペルアセチルヒコサミニドの全合成を達成した(Scheme 1B)。



Scheme 1. A) Three strategies toward total synthesis of densely oxygenated natural products based on decarbonylative radical reactions; B) Structures of the synthesized compounds.

【結論】我々は、従来の極性反応では困難であった、高度に酸素官能基化された部分構造同士の連結を可能とする3つの革新的な収束的合成戦略を確立し、本戦略が高酸化度天然物の新しい構築を可能とすることを実証した。

【参考文献】

- [1] Inoue, M. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 460. [2] Nagatomo, M.; Inoue, M. *et al. Chem. Sci.* **2015**, *6*, 2765.
- [3] Fujino, H.; Nagatomo, M.; Inoue, M. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11865.
- [4] Masuda, K.; Nagatomo, M.; Inoue, M. *Nature Chem.* **2017**, *9*, 207.

長友優典 (NAGATOMO, Masanori)



【生年月日】

1983 年 5 月 12 日 宮崎県宮崎市生まれ

【経歴】

2002 年 3 月 宮崎西高等学校理数科卒業

2007 年 3 月 東京理科大学理学部応用化学科卒業 (中田 忠 教授)

2009 年 3 月 東京理科大学大学院理学研究科化学専攻修士課程
修了 (中田 忠 教授)

2012 年 3 月 東京大学大学院薬学系研究科統合薬学専攻
博士課程修了 [博士 (薬学)] (井上 将行 教授)

2012 年 4 月 東京大学大学院薬学系研究科有機反応化学教室
(主宰：井上 将行 教授)・助教 (現職)

2012 年 7 月～9 月 スクリプス研究所 (主宰：Phil S. Baran 教授)

【My favorite papers 3】

1. G. Matsuo, K. Kawamura, N. Hori, H. Matsukura, T. Nakata, “Total Synthesis of Brevetoxin-B”, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14374.

＜理由＞ 二方向同時官能基変換戦略の極みともいえる論文。私はこの秀逸かつ美麗な全合成に憧れ、天然物合成化学者としての道を歩みだした。

2. L. Jørgensen, S. J. McKerrall, C. A. Kuttruff, F. Ungeheuer, L. Felding, P. S. Baran, “14-Step Synthesis of (+)-Ingenol from (+)-3-Carene”, *Science* **2013**, *341*, 878.

＜理由＞ 私が Baran 研留学中に携わった仕事。表に出ている華やかさの裏にある彼らの労苦・努力が感じ取れる、合成化学におけるマイルストーン論文の一つ。

3. N. Grimblat, M. M. Zanardi, A. M. Sarotti, “Beyond DP4: an Improved Probability for the Stereochemical Assignment of Isomeric Compounds using Quantum Chemical Calculations of NMR Shifts”, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12526.

＜理由＞ DFT 計算による NMR “予測”を構造 “決定”の域にまで昇華させた論文。今後この「DP4+ probability」が構造決定の主流になってくるのだろう。

【尊敬する研究者およびその理由】

中田忠 先生、井上将行 先生：両教授の薫陶を受け、学者(科学者)=研究者+教育者であることを強く実感できているから。大学人たる者、scientific な研究はもちろんのこと、教育にも時間を費やし、社会への人財輩出と次世代の科学者を育成する責を負っていることを示して下さいました。まだまだ“言うは易く行うは難し”ですが…。

分子集積系における励起三重項の機能化学

九州大学大学院工学研究院

楊井 伸浩

E-mail: yanai@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp

フォトン・アップコンバージョン (UC) とは長波長光を短波長光へと変換する現象であり、低エネルギー光の利用により様々な創エネルギー技術を高効率化すると期待されている。太陽光などの弱い励起光を用いるには、三重項—三重項消滅 (TTA) 過程を利用する機構が最も有用であり、その一連の過程は 1) ドナーの光吸収と 2) 三重項生成、3) ドナーからアクセプターへの三重項—三重項エネルギー移動 (TTET)、4) アクセプター間での TTA による一重項生成、5) アクセプターの一重項からの蛍光発光、である (図 1)。

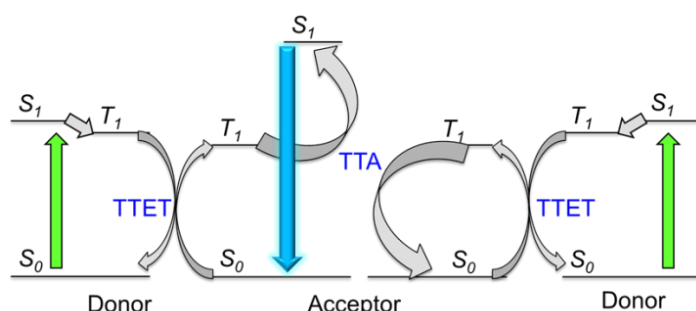


図 1. フォトン・アップコンバージョンのメカニズム

従来の研究では、TTA-UC に必要なエネルギー移動を溶液中での励起種の拡散と衝突により行ってきたが、応用上重要な固体状態では分子拡散が制限されてしまうといった本質的な問題があった。そこで我々は、分子拡散からエネルギーマイグレーションへのパラダイムシフトを提案している。これまでアモルファス液体から結晶まで、様々な構造秩序を有するアクセプター凝縮相を形成し、その中にドナーをドープし、TTA-UC の発現を行ってきた (図 2) ¹⁾。

また、近赤外→可視や可視→紫外のアップコンバージョンは応用上非常に重要であるが、これまで達成が困難であった。最近新しいコンセプトの色素開発によりそれらが可能になりつつあるので、併せて紹介したい ²⁾。

1) N. Yanai, N. Kimizuka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 19056-19059; *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 1887-1894; *Sci. Rep.*, **2015**, *5*, 10882; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 7544-7549; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 11550-11554; *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 5224-5229; *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 5354-5370 (invited review).

2) N. Yanai, N. Kimizuka *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 8702-8705; *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2060-2067; *J. Mater. Chem. C*, **2016**, *4*, 6447-6451; *Acc. Chem. Res.*, **2017**, *50*, 2487-2495.

楊井伸浩 (YANAI, Nobuhiro)



【生年月日】

1983 年 12 月 11 日兵庫県神戸市生まれ

【経歴】

2002 年 3 月 六甲高校卒業

2006 年 3 月 京都大学工学部工業化学科卒業

2011 年 3 月 京都大学大学院工学研究科

博士後期課程修了

[博士（工学）]

2011 年 4 月 米国イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校
博士研究員

2012 年 10 月 九州大学大学院工学研究院助教

2014 年 10 月 JST さきがけ研究者（分子技術領域・兼任）

2015 年 11 月 九州大学大学院工学研究院准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. R. Kitaura, K. Seki, G. Akiyama, S. Kitagawa, “Porous Coordination-Polymer Crystals with Gated Channels Specific for Supercritical Gases”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 428.

<理由> 他の材料では出来ない、自分達の材料ならではの機能は何か。自らの研究の存在意義を示す、常に自問自答すべき問い。

2. A. Kojima, K. Teshima, Y. Shira, T. Miyasaka, “Organometal Halide Perovskites as Visible-Light Sensitizers for Photovoltaic Cells”, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6050.

<理由> シンプルなアイデアで game change。材料研究の醍醐味。

3. T. Kunitake, Y. Okahata, “A totally synthetic bilayer membrane”, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3860.

<理由> 世界初の合成二分子膜、九大が誇る「自己組織化の化学」の幕明け。新しい分野を創るという意気込み。

【学生へのメッセージ】新しいコンセプト、新しい分野を、日本から発信しましょう。

【研究を通して忘れられない体験】4年生の前期、うまくいかなかった実験の解決法に気づき、居ても立っても居られず休日に大学に行き、実験してうまくいったこと。自らのアイデアで研究する楽しさを知り、研究の世界に身を置くことになった原体験。

新しい分子を創り触媒機能を引き出す

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM)

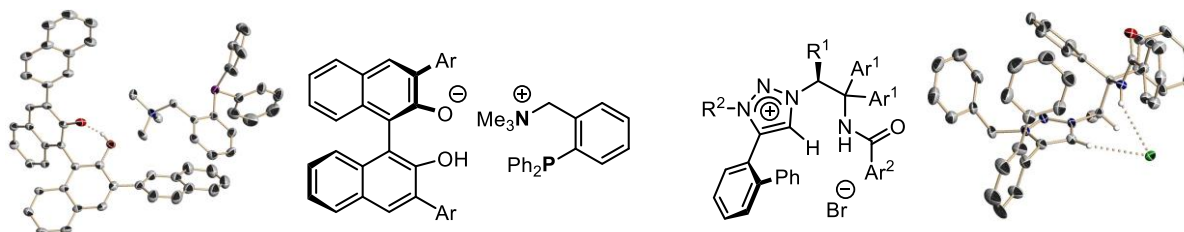
大松 亨介

E-mail: ohmatsu@chembio.nagoya-u.ac.jp

Kaminsky 触媒（重合触媒）や野依触媒（不斉還元触媒）、Grubbs 触媒（メタセシス触媒）が好例であるが、有機合成化学の大きな発展の背景にはしばしば、革新的な機能を有する新規触媒が創製されたという事実が存在する。偉大な先人達と同様に、従来の常識を一変させるほどの力をもった触媒を創り出す。これは、私に限らず、有機合成の分野に携わる多くの研究者が夢見ていることだろう。では具体的にどうすれば、そんな優れた触媒の開発を実現できるのだろうか？少なくとも私には、狙って実現するのは困難であり、たくさんの試行錯誤を繰り返す中で、偶然が織り重なって生まれるものだと思える。

私たちの研究グループが、触媒開発の出発点として分子を設計する段階では、期待はあるが、成功の確信はない。とにかく新しい分子構造を描いて、形にしてみるのみである。ただ、私たちが大切だと信じていることは、「分子の構造と性質の相関を理解すること」である。触媒を開発する際には、どのような構造を設計するかということも重要だが、性質を理解しようと試みる実験から、発見が生まれ、触媒機能の向上や応用への道筋が拓けてくる。

これまでに私たちは、イオン性の分子がもつ性質を活かした新しい有機分子触媒やキラル配位子を開発し、従来困難とされてきた不斉触媒反応を実現してきた^{1,2}。本講演では、最新の例も含めて、私たちの悪戦苦闘の成果を紹介したい。



1. (a) K. Ohmatsu, M. Ito, T. Kunieda, T. Ooi, *Nature Chem.* **2012**, 4, 473. (b) K. Ohmatsu, N. Imagawa, T. Ooi, *Nature Chem.* **2014**, 6, 47. (c) K. Ohmatsu, Y. Hara, Y. Kusano, T. Ooi, *Synlett* **2016**, 27, 1047.
2. (a) K. Ohmatsu, M. Kiyokawa, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 1307. (b) K. Ohmatsu, Y. Ando, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 18706. (c) K. Ohmatsu, Y. Ando, T. Nakashima, T. Ooi, *Chem* **2016**, 1, 802.

大松亨介 (OHMATSU, Kohsuke)



【生年月日】

1980 年 12 月 23 日和歌山県有田市生まれ

【経歴】

1999 年 3 月 智辯学園和歌山高校卒業

2003 年 3 月 京都大学理学部化学科卒業

2008 年 3 月 京都大学大学院理工学研究科博士後期課程
修了 [博士 (理学)]

2008 年 4 月 名古屋大学大学院工学研究科助教

2013 年 4 月 名古屋大学 ITbM 特任講師

2015 年 4 月 名古屋大学 ITbM 特任准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. T. E. Barder, S. L. Buchwald, “Insights into Amine Binding to Biaryl Phosphine Palladium Oxidative Addition Complexes and Reductive Elimination from Biaryl Phosphine Arylpalladium Amido Complexes via Density Functional Theory”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 12003-12010. <理由> Buchwald リガンドが優れている理由に迫った論文のひとつ。彼らの配位子開発の歴史をたどると「そうだったのか!」と感動します。
2. J. P. Wagner, P. R. Schreiner, “London Dispersion in Molecular Chemistry–Reconsidering Steric Effects”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 12274-12296. <理由> ロンドン分散力に関する総説。最近 Schreiner 先生の講演を聴いてやっと理解しました。多くの現象に対する新しい視点を与えてくれます。
3. S. H. Chanteau, J. M. Tour, “Synthesis of Anthropomorphic Molecules: The NanoPutians”, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 8750-8766. <理由> 構造式を描くと人間のよう見えなくもないナノプシャン。賛否両論あると思いますが、私は結構好きです。遊び心だけでなく、化学の面白さを広く知ってもらいたいという心意気を感じます。それぞれが自由な発想でつくりたい分子をつくる。だからこそ有機化学は多様で、面白くて、素晴らしい。

【学生へのメッセージ】自分の手でつくりたい分子はありますか？具体的な構造式を描けるものであっても良いし、「優れた材料になる分子」といった漠然としたイメージでも良いです。何かひとつでも「つくりたい分子」を抱き続けられれば、有機化学の研究ほど楽しい仕事はありません。夢と、自分のテーマがものすごく上手くいった場合の妄想と、日々のワクワク感を大切に、研究を楽しみましょう。



【慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会】

第6回実行委員長 齊藤巧泰 [化学科]

実行委員 高橋大介 [応用化学科]

佐藤隆章 [応用化学科]

三浦洋平 [応用化学科]

小椋章弘 [応用化学科]

宮崎 翔 [応用化学科]

河内卓彌 [化学科]

酒井隼人 [化学科]

岩崎有紘 [化学科]

松丸尊紀 [化学科]