



第8回

慶應有機化学 若手シンポジウム

Keio Organic Chemistry Symposium for Young Researchers



会期: 2021年5月8日(土)

会場: オンライン開催(Zoom)

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

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7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7回のシンポジウムに引き続き、第8回慶應有機化学若手シンポジウムの開催に至りました。オンライン開催となった今回も、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きます。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8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. 「天然物から広がる有機合成化学 ～全合成から創薬まで～」

大多和 正樹 先生（北里大薬）

12 : 40～13 : 10

..... p.4

2. 「がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物：

生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用」

アンバラ プラディプタ 先生（東工大物質理工）

13 : 10～13 : 40

..... p.6

3. 「有機化合物の分子運動に立脚した機能性材料開発」

武田 貴志 先生（東北大多元研）

13 : 40～14 : 10

..... p.8

休憩 14 : 10～14 : 30

4. 「安定分子の脱離を駆動力とする結合形成反応の開発」

齊藤 巧泰 先生（慶大理工）

14 : 30～15 : 00

..... p.10

5. 「酸素酸化を活用した二量体型アルカロイドの収束的合成戦略の開発」

植田 浩史 先生（東北大院薬）

15 : 00～15 : 30

..... p.12

6. 「非天然型糖タンパク質を合成し天然型糖鎖の機能を探る」

岡本 亮 先生（阪大院理）

15 : 30～16 : 00

..... p.14

休憩

16 : 00～16 : 20

7. 「遷移金属アニオン種の触媒機能」

岩崎 孝紀 先生（東大院工）

16 : 20～16 : 50

..... p.16

8. 「分子キラリティによる電流/スピン流変換機能の創出」

須田 理行 先生（京大院工）

16 : 50～17 : 20

..... p.18

閉会の辞

17 : 20～

- ・ Zoom アドレスは申込代表者に別途ご連絡いたします。Zoom のバージョンが最新版であることをご確認ください。
- ・ 今回はオンライン開催ですので、予稿集の冊子体の配布をいたしません。
- ・ 講演の撮影や録画等は禁止させていただきますのでご了承ください。

天然物から広がる有機合成化学 ～全合成から創薬まで～

北里大学薬学部

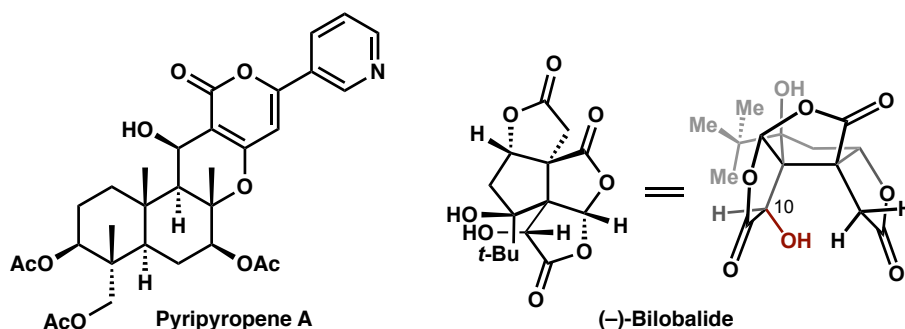
大多和 正樹

E-mail: ohtawam@pharm.kitasato-u.ac.jp

Pyripyropene A は北里研究所で単離されたメロテルペノイドであり、強力な SOAT2 (Sterol *O*-acyltransferase II) 選択的阻害活性を有する唯一の天然有機化合物である。そこで、脂質異常症予防治療薬の候補化合物としての導出を目標とした、pyripyropene A を基盤とするアカデミア発の多角的な創薬研究を行った¹⁾。

一方 (-)-bilobalide は ginkgolide と共にイチョウ葉に含まれるテルペントリラクトンであり、シクロペンタン環を中心に高度に官能基が密集した特徴的なかご型構造を有する。近年、(-)-bilobalide の有する神経栄養/保護作用が注目されており、それらの詳細な作用機序の解析のためにも、応用性の高い (-)-bilobalide の真に効率的な合成経路の構築を目指した²⁾。

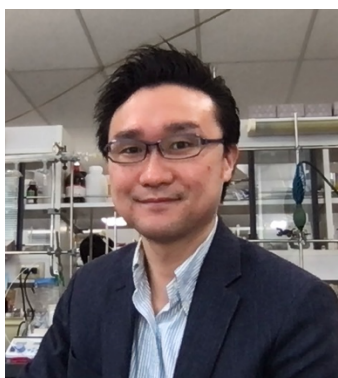
毛色は違うものの、いずれも天然物を中心とした、有機合成化学を基盤とするこれらの研究を、最新の研究結果も交えて発表したい。



<References>

- 1) (a) Ohtawa, M.; Omura, S.; Tomoda, H.; Nagamitsu, T.* *有機合成化学協会誌* **2013**, 71, 830-843. and references therein. (b) Ohtawa, M.; Tomoda, H.; Nagamitsu, T.* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2014**, 87, 113-118. (c) Ohshiro, T.; Matsuda, D.; Ohtawa, M.; Yamazaki, H.; Nagamitsu, T.; Tomoda, H.* *J. Antibiot.* **2015**, 68, 27-34. (d) Ohtawa, M.; Arima, S.; Ichida, N.; Terayama, T.; Ohno, H.; Yamazaki, H.; Kobayashi, K.; Ohshiro, T.; Matsuda, D.; Sato, N.; Omura, S.; Tomoda, H.; Nagamitsu, T.* *ChemMedChem* **2018**, 13, 411-421. 2) (a) Baker, M. A.; Demoret, R. M.; Ohtawa, M.*; Shenvi, R. A.* *Nature* **2019**, 575, 643-647. (b) Demoret, R. M.; Baker, M. A.; Ohtawa, M.; Chen, S.; Lam, C-C.; Foril, S.; Houk, N, K.; Shenvi, R. A.* *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 18599-18618. (c) Yamane, D.; Tanaka, H.; Hirata, A.; Tamura, Y.; Takahashi, D.; Takahashi, Y.; Nagamitsu, T.*; Ohtawa, M.* *Org. Lett.* **2021**, accepted. doi: 10.1021/acs.orglett.1c00840.

大多和 正樹 (OHTAWA, Masaki)



【生年月日】

1982 年 3 月 20 日 神奈川県横浜市生まれ

【経歴】

2000 年 3 月 山手学院高等学校卒業

2005 年 3 月 北里大学薬学部卒業

2007 年 3 月 北海道大学大学院薬学研究院博士前期課程修了

2007 年 4 月 北里大学薬学部助手、翌年同助教

2013 年 4 月 慶應義塾大学理工学部非常勤講師

2014 年 3 月 博士 (薬学)

2015 年 1 月 北里大学薬学部講師

2016 年 4 月 米国スクリプス研究所博士研究員

2020 年 4 月 北里大学薬学部准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Lu, H-H.; Martinez, M. D.; Shenvi, R. A.* *Nature Chem.* **2015**, 7, 604-607. An eight-step gram-scale synthesis of (-)-jiadifenolide.

この論文を読んで、合成計画の考え方が180°変わりました。シンプルな2種のブテノリドから、複雑な主要骨格が魔法のように一瞬で組み上がります。

2. Azuma, A.; Nakajima, Y.; Nishizono, N.; Minakawa, N.; Suzuki, M.; Hanaoka, K.; Kobayashi, T.; Tanaka, M.; Sasaki, T.; Matsuda, A.* *J. Med. Chem.* **1993**, 36, 4183-4189. Nucleosides and nucleotides. 122. 2'-C-Cyano-2'-deoxy-1-β-D-arabinofuranosylcytosine and its derivatives. A new class of nucleoside with a broad antitumor spectrum.

大学院時代の恩師の研究の一つ。一見するとデオキシシチジンの糖部にCN基を導入しただけのヌクレオシドアナログですが、実は作用機序と反応機構に基づいた、有機化学者だからこそ可能な美しいドラッグデザインです。

3. Hu, X.; Xu, S.; Maimone, T. J.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 1624-1628. A double allylation strategy for gram-scale guainolide production: Total synthesis of (+)-mikanokryptin.

ここ数年での全合成で印象に残った報告の一つ。複雑な構造の天然物を、シンプル/迅速かつ大量に供給する、という点でパーフェクト。

【学生へのメッセージ】

実験(人生)に失敗はありません。どんなにネガティブな結果だったとしても、そこから一つでも多く情報を引き出して次に活かせば、それは立派な成功への布石です。

がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物： 生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用

東京工業大学物質理工学院応用化学系

アンバラ プラディプタ

E-mail: pradipta.a.aa@m.titech.ac.jp

【がん診断】

手術中の現場で取り出したがん組織（断端）を迅速に判断する技術は重要である。これまでにがんの生組織を染色できる素晴らしいプローブや臨床技術が報告されているが、例えば乳がんの温存外科手術では、一回の検査に 30 分～1 時間の長時間を必要とするにもかかわらず、未だに凍結切片の H&E 染色に依る病理学的手法が専ら使用されている。がんを判別するだけでなく、様々ながんの形態を迅速に判断することが、温存手術において従来の病理学的手法を刷新する大きな壁となっている。

今回我々は、手術中のヒト患者のがん生組織で、がんを細胞レベルで判別できる「実臨床合成化学」を実現した。術中に取り出した乳がんの断端、生組織をそのまま我々の試薬に 5 分間浸し、この生組織を顕微鏡で観察するだけで様々ながんの形態を数分で識別することに初めて成功した。我々が開発した精密有機合成化学を、ヒト患者のがん生組織のがん細胞内で選択的に実現した結果である。従来の術中断端診断の改革を目指した我々の取り組みを紹介する。

【がん治療】

従来の抗がん剤開発における課題点として、薬剤分子ががん細胞だけでなく正常細胞も攻撃し、重篤な副作用をもたらしてしまうことが挙げられる。そこで、我々は、がん細胞が生産するアクロレインと反応することによって効率的に薬剤を放出するプロドラッグ分子をデザインした。抗がん活性分子を導入したプロドラッグを、がん細胞やマウスに生着させたがん組織に対して、使用する事で顕著ながんの治療効果が確認できた。このように、アクロレインをターゲットとした副作用のない「生体内合成化学治療」を実現したので、これらの経緯について報告する。

アンバラ・プラディプタ (PRADIPTA, Ambara)



【生年月日】

1981 年 11 月 14 日インドネシア・西ジャワ州生まれ

【経歴】

2003 年 8 月 パジャジャラン大学・数学自然学部卒業

2003 年 9 月 企業での経験

2005 年 10 月 来日

2011 年 3 月 大阪大学大学院理学研究科 博士後期課程
修了 [博士 (理学)]

2011 年 4 月 大阪大学 特任研究員

2012 年 4 月 理化学研究所 特別研究員

2017 年 4 月 理化学研究所 基礎科学特別研究員

2020 年 4 月 東京工業大学物質理工学院 助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. X. Xiao, T. R. Hoye, “The Domino Hexadehydro-Diels-Alder Reaction Transforms Polyynes to Benzyne to Naphthynes to Anthracynes to Tetracynes (and beyond?)”, *Nature Chem.* **2018**, *10*, 838-844.

＜理由＞ こういったカスケード反応はただただ美しいです。

2. S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, “Organic Azides: An Exploding Diversity of a Unique Class of Compounds”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188-5240.

＜理由＞ この論文はレビュー論文ではありますが、現在、私の研究にも勇気を与えてくれた論文の一つです。アジドケミストリーはシンプルなケミストリーと思われるかもしれませんが、実は環境によって多様な反応性を示します。アジド基の特定の反応性を活用することで意外なところでも応用できると気づかせてくれた論文です。

3. 池田菊苗, “新調味料に就いて”, 東京化学会誌, **1909**, *30*, 820-836. (English translation: K. Ikeda, “New Seasonings”, *Chem. Senses* **2002**, *27*, 847-849).

＜理由＞ この論文はアリストテレスが 4 つの味を説明してから約 2300 年後、東大の池田菊苗教授が「うま味」と名付けた第 5 の味の発見が、初めて科学誌に報告された論文です。この発見について、当時の化学の技術を想像しながら、内容を見て、結論まで辿り着いた実験の苦勞を感じて、とても面白いと思いました。

【学生へのメッセージ】 誰かの後を追うのではなく、自分の道を歩いていこう

【趣味】 文化、歴史、バスケットボール、ギター。

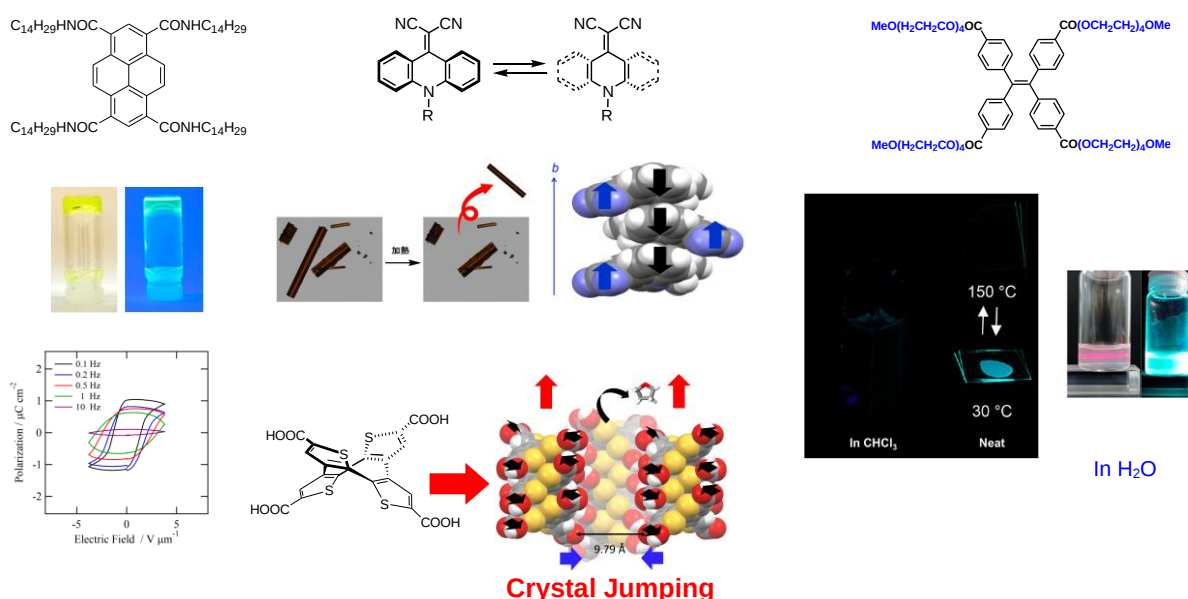
有機化合物の分子運動に立脚した機能性材料開発

東北大学多元物質科学研究所

武田 貴志

E-mail: takashi@tohoku.ac.jp

有機化合物は構造・電子状態を設計することが可能であり、興味深い特異な分子構造や電子状態、分子集積を示す有機化合物が合成されてきた。一方でこのような特異な構造や集積を新しい物性・機能性につなげる例は限定的といえる。従来検討されてきた有機材料のバルク物性は静的な分子集合体の電子状態に依存するものが多い。演者は分子のダイナミックな運動を強く反映した、分子性バルク機能性材料の開発を目指し研究を展開してきた^{1,2}。分子骨格の特徴を理解し、集積させ、分子の電子・光学特性と分子運動をカップリングさせることで特定の外部刺激に対して特性を示す分子性材料を創製することができる。本講演では演者がこれまで上記の概念によって見出してきた「発光性有機強誘電体³」「分子の熱運動による結晶ジャンプ^{4,5}」「熱応答型両親媒性有機発光液体⁶」について述べる。



1. T. Takeda, *Mol. Sci.* **2019**, *13*, A0102.
2. 武田, 芥川, 有機合成化学協会誌, **2020**, *78*, 801-812.
3. T. Takeda, T. Akutagawa et al. *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 1813-1818.
4. T. Takeda et al. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 7763-7770.
5. T. Takeda et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 10345-10352.
6. T. Takeda et al. *J. Phys. Chem. C* **2018**, *122*, 9593-9598.

武田貴志 (TAKEDA, Takashi)



【生年月日】

1982 年 1 月 北海道旭川市生まれ

【経歴】

2000 年 3 月 旭川東高校卒業

2004 年 3 月 北海道大学理学部卒業

2008 年 6 月 北海道大学大学院理学研究科博士後期課程
修了 [博士(理学)]

2008 年 7 月 米国オレゴン大学博士研究員

2009 年 4 月 JSPS 特別研究員(大阪大学)

2011 年 10 月 東北大学多元物質科学研究所助教
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hirota, 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＞ X 線結晶構造解析の概念を変える論文。

2. P. R. Schreiner, L. V. Chernish, P. A. Gunchenko, E. Yu. Tikhonchuk, H. Hausmann, M. Serafin, S. Schlecht, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, A. A. Fokin, “Overcoming Lability of Extremely Long Alkane Carbon-Carbon Bonds through Dispersion Forces”, *Nature* **2011**, 477, 308-311.

＜理由＞ 学生時代に從事した長い C-C 単結合を有する化合物に関する、他グループの論文。異なる考え方が存在すること学んだ論文。

3. G. W. Whitesides “Whitesides’ Group; Writing a Paper”, *Adv. Mater.* **2004**, 16, 1375-1377.

＜理由＞ 研究を行う上で、当たり前だが重要なことが簡潔に書かれている。

【学生へのメッセージ】今やるべきことを精一杯頑張ってください。それを認めてくれる人はいるはずですし、そうすることで次の道が開けると思います。

【研究を通して忘れられない体験】予期しないもしくは予想以上の科学的事象を自分の目で見る。発見した事象の重要性の大小に関わらず、感動します。深く広く、学び考えること、そして観察することが大事ということを痛感します。

【趣味】旅行に行って写真撮影すること。

安定分子の脱離を駆動力とする結合形成反応の開発

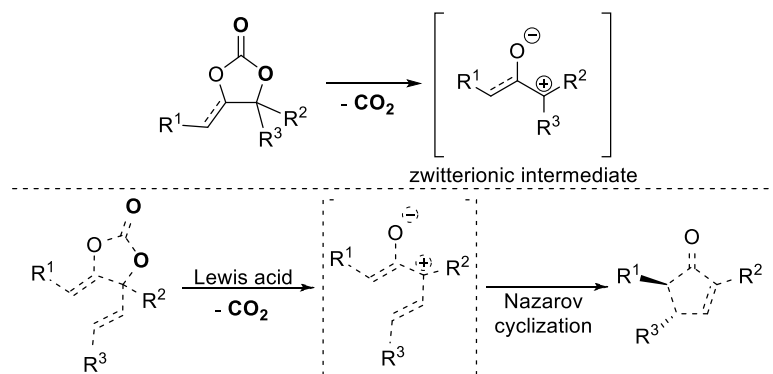
慶應義塾大学理工学部

齊藤 巧泰

E-mail: kosaito@chem.keio.ac.jp

炭素-炭素結合形成を始めとする結合形成反応を効率化することは、有機合成化学における基本的かつ重要な研究課題である。一般に、円滑な結合形成を実現するには、潜在的な極性を考慮して合成素子を設計し、それらを反応により連結する。これは逆合成解析の基本となっている。しかしながら、電子的に大きな差異を持つ合成素子を各々合成することは必ずしも容易ではない。そのため、相異なる極性を有する中間体を基質から直接発生させることが実現できれば、反応効率の改善が期待できる。

所属グループでは、プロパルギルアルコールなどのアルキン誘導体への二酸化炭素固定化を報告しており、様々な環状エノール炭酸エステルが合成されていた¹。そこで、この生成物から二酸化炭素の脱離によって双性イオン中間体を発生させ、結合形成反応へ利用するという着想を得た。環状エノール炭酸エステルはルイス酸存在下で脱炭酸反応を起こし、この知見を基盤として脱炭酸型ナザロフ環化反応を開発した²。講演では、関連する反応開発の最近の成果についても述べる。



【参考文献】

- 1) K. Sekine, T. Yamada, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 4524-4532.
- 2) (a) K. Komatsuki, Y. Sadamitsu, K. Sekine, K. Saito, T. Yamada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11594-11598. (b) K. Komatsuki, A. Kozuma, K. Saito, T. Yamada, *Org. Lett.* **2019**, 21, 6628-6632. (c) A. Kozuma, K. Komatsuki, K. Saito, T. Yamada, *Chem. Lett.* **2020**, 49, 60-63.

齊藤巧泰 (SAITO, Kodai)



【生年月日】

1982 年 8 月 1 日 埼玉県蕨市生まれ

【経歴】

2001 年 3 月 北海道立芦別高等学校卒業

2005 年 3 月 青山学院大学理工学部化学科卒業

2007 年 3 月 同大学大学院理工学研究科修士課程修了

2010 年 3 月 東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻
博士後期課程修了 [博士(理学)]

2010 年 4 月 京都大学大学院工学研究科博士研究員

2011 年 11 月 学習院大学理学部化学科博士研究員

2015 年 4 月 慶應義塾大学理工学部化学科助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. 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＞ 結晶構造解析の常識を覆した成果。当時、自分是不斉合成を行っており、絶対立体配置の決定にも利用できる可能性が示されていたことも衝撃でした。

2. K. Kubota, Y. Pang, A. Miura, H. Ito, “Redox reactions of small organic molecules using ball milling and piezoelectric materials”, *Science* **2019**, 366, 1500-1504.

＜理由＞ 流行りの光レドックス触媒反応を別の技術（メカノケミストリー）で代替できることを示した論文。多くの研究者が既存の技術で反応開発主体の研究を行うのに対して、違う次元で勝負している点で凄いと思います。

3. G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, “Reversible, Metal-Free Hydrogen Activation”, *Science* **2006**, 314, 1124-1126.

＜理由＞ 当時、遷移金属を使わずに水素分子を活性化していることに驚きました。元素に対する深い理解に基づく成果であり、FLP の先駆け的な研究。

【研究を通して忘れられない体験】 D2 の時に、設計した基質の反応が試行錯誤の末に進み、嬉しい反面、今までの研究に対する自身の姿勢を大いに反省する機会にもなりました。「結果が出なかったのは自分の所為」と理解できたことはいい経験でした。

【趣味】 料理、アルペンスキー（昔）

酸素酸化を活用した二量体型アルカロイドの収束的合成戦略の開発

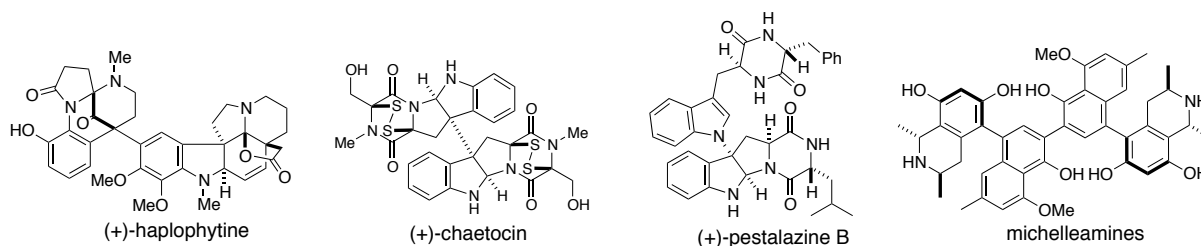
東北大学大学院薬学研究科

植田 浩史

E-mail: hirofumi.ueda.d8@tohoku.ac.jp

天然には、二つの同じあるいは類似の母骨格からなる二量体型天然物が、数多く存在する。これら二量体型天然物は、その多くが単量体と比べて優れたあるいは特異な生物活性を示すため、創薬研究において魅力的なリード化合物であると言える。特に二量体型アルカロイドでは、その有用な生物活性のみならず、両ユニットを繋ぐ結合様式が多岐にわたっており、構造的にも興味深い化合物群と言える。

我々、有機合成化学者は標的化合物の合成に取り掛かる際、多くの場合、その構造に合わせて合成デザインを設計する。二量体型化合物の合成においては、合成の収束性が重要となり、どのタイミングで、いかにして両ユニットを連結するかが鍵となる。しかしながら、収束性を追い求め、カップリングのタイミングが合成終盤に向かうにつれて両ユニットの構造はより複雑化し、立体的な要因や化学選択性等の問題に直面し、カップリングの難易度は増すこととなる。この課題を独自のアイデアや戦略で解決することが有機合成化学者の腕の見せ所ではあるが、新たな反応の開発や標的化合物の効率的な合成法の確立は、多くの労力や時間を要する。そのため、化合物を合成できたとしても、その研究を創薬研究へのステージに上げることは、現状容易ではない。そこで、我々のグループでは、二量体型天然物の生合成に着目した。すなわち、酸化還元酵素にヒントを得た触媒開発により、特定の化合物群のみならず、骨格様式の異なる多様な二量体型天然物の収束的な合成を実現する、汎用性に優れた方法論を確立できると考えた。今回の講演では、天然物合成を指向した、高い反応性と高い化学選択性を併せ持つ鉄触媒による酸素酸化反応の開発について紹介する。



Ref 1) G. Bérubé, *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13*, 131-154.

植田浩史 (UEDA, Hirofumi)



【生年月日】

1982 年 7 月 31 日 山口県楠町（現宇部市）生まれ

【経歴】

2001 年 3 月 山口県立宇部高校卒業

2005 年 3 月 東北大学薬学部卒業

2010 年 3 月 東北大学大学院薬学研究科 博士後期課程
修了 [博士 (薬学)]

2005 年 4 月 東北大学大学院薬学研究科 助教

2018 年 4 月 同 講師

2019 年 5 月～12 月 カリフォルニア大学バークレー校
博士研究員（主宰：Richmond Sarpong 教授）

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. S. Piettre, C. H. Heathcock, “Biomimetic Total Synthesis of *Proto-Daphniphylline*”, *Science*, **1990**, *248*, 1532-1534.

＜理由＞ 芸術の一言です。この仕事に憧れて、現在もドミノ型反応を使った天然物合成に挑戦しています。

2. I. Vilotijevic, T. F. Jamison, “Epoxide-Opening Cascades Promoted by Water”, *Science*, **2007**, *317*, 1189-1192.

＜理由＞ 有機合成における水の可能性の一端を、当時は学生ながら感じました。

3. J. B. Roque, Y. Kuroda, L. T. Götte mann, R. Sarpong, “Deconstructive diversification of cyclic amines”, *Nature*, **2018**, *564*, 244-248.

＜理由＞ 酸化的修飾となると、どうしても構造を複雑化する方向に考えがちですが、減炭（しかも環の縮小）に使っている発想の柔軟性に驚きを覚えました。

【学生へのメッセージ】 学生の中に、研究やプライベートでも、ぜひ結果を恐れずいろいろなことに挑戦してみてください。たとえそれが上手くいかない結果だとしても、それは失敗ではなく、きっと将来の糧になると思います。Chem is try!!

【研究を通して忘れられない体験】 学生の頃に全合成を達成した天然物の ^{13}C -NMR 測定中に化合物が分解したことです。CDCl₃ 溶媒での測定は酸によって化合物が分解することは聞いていたのですが、当時はよりによってこのタイミング？と思いました。達成した喜びから、すぐに絶望的な状況に落とされました（総工程 60 段階近かったため）。何気ないルーティンの中にも、危険が潜んでいることを学びました。

非天然型糖タンパク質を合成し天然型糖鎖の機能を探る

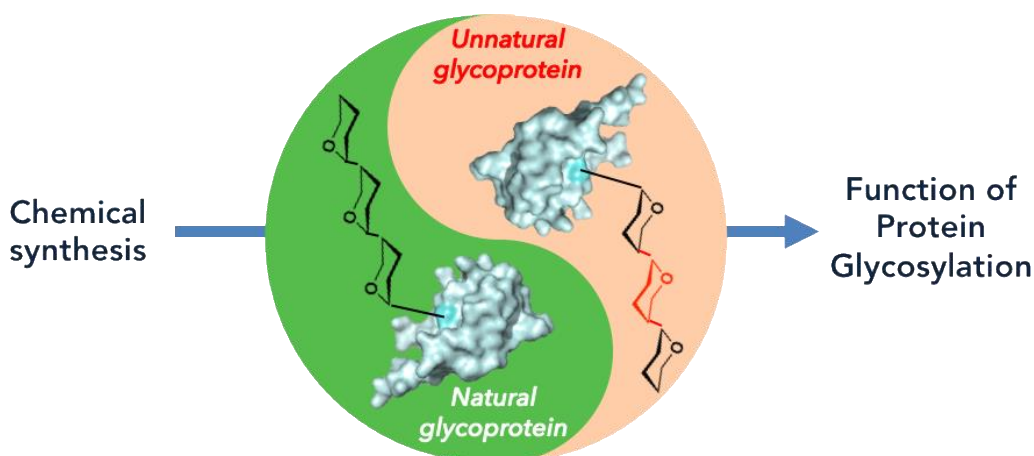
大阪大学大学院理学研究科

岡本 亮

E-mail: rokamoto@chem.sci.osaka-u.ac.jp

タンパク質翻訳後修飾としてのグリコシル化の機能とは何か？例えばリン酸化は、その特異な負電荷が「ミクロ」なタンパク質構造変化を誘起し、シグナル伝達という「マクロ」の生理現象をもたらす。一方、タンパク質グリコシル化により付加された糖(鎖)は、抗体やサイトカインなど、様々なタンパク質の活性に影響する事がすでに知られている。しかし、結合している糖鎖の分子レベルでの機能は必ずしも明確にはなっておらず、改めて冒頭の様な疑問に行き着く。この問題は主として、生体試料や遺伝子組み換え技術から得られた糖タンパク質では、糖鎖構造が不均一となるため、厳密な構造活性相関の解析が困難である事に起因する。

このような中、我々は化学を基盤とした糖タンパク質の精密合成を展開してきた。この過程で、純粋な有機化学的合成手法とともに、遺伝子組み換えペプチドを用いた新しい半合成法など、様々な合成手法の開発に成功している。これらの化学的手法を駆使する事で、天然型、非天然型を問わず、設計した通りの糖タンパク質分子の構築が可能となる。本講演では、水の凍結を阻害する不凍糖タンパク質(AFGP)の化学合成を通して、水との特異な相互作用を鍵とした、タンパク質グリコシル化の分子レベルでの機能の一端を見出した事を中心に、最近の研究結果を紹介したい。



岡本 亮 (OKAMOTO, Ryo)



【生年月日】

1980 年 10 月 14 日 東京都中野区生まれ

【経歴】

1999 年 3 月 東京都立西高等学校卒業

2004 年 3 月 横浜市立大学理学部卒業

2009 年 3 月 横浜市立大学大学院国際総合科学研究科
博士後期課程修了 [博士 (理学)]

2009 年 4 月 大阪大学大学院理学研究科 博士研究員

2009 年 8 月 日本学術振興会海外特別研究員
(@ The University of Chicago)

2010 年 8 月 大阪大学大学院理学研究科 助教

2017 年 7 月 大阪大学大学院理学研究科 講師

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. P. Dawson, T. Muir, I. Clark-Lewis, S. Kent, “Synthesis of proteins by native chemical ligation” *Science* **1994**, 266, 776-779.

<理由>Native chemical ligation という不世出の化学反応を報告した論文. この短いタイトルに全てが含まれていることは非常に印象的.

2. Kimmerlin, T.; Seebach, D., “100 years of peptide synthesis’: ligation methods for peptide and protein synthesis with applications to β -peptide assemblies” *J. Pep. Res.* **2005**, 65, 229-260.

<理由>ペプチド, タンパク質合成の基礎の基礎が集約されたバイブル的 review.

3. K. Totani, Y. Ihara, I. Matsuo, Y. Ito, “Effects of Macromolecular Crowding on Glycoprotein Processing Enzymes” *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2101-2107.

<理由>化学全合成した複雑な糖鎖誘導体を利用して, 生体内での糖タンパク質フォールディング機構を調べた論文. 当時学生だった私は, これこそ真の chemical biology と感銘を受けたのをよく覚えている.

【学生へのメッセージ】

科学は平等です, だれでもいつでも only 1 の no.1 になれるチャンスがありますよね. 熱意と謙虚さ, ほんの少しのユーモアをもって, 楽しみながら研究に邁進しましょう.

遷移金属アニオン種の触媒機能

東京大学大学院工学系研究科

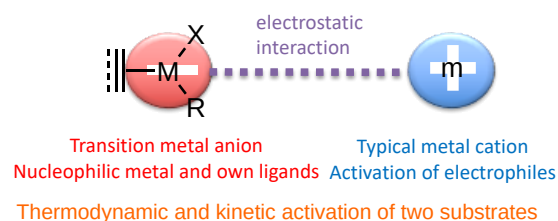
岩崎 孝紀

E-mail: iwasaki@chembio.t.u-tokyo.ac.jp

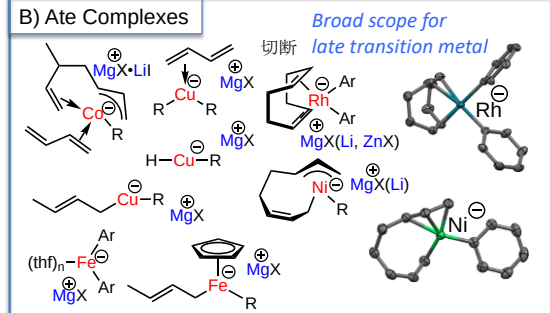
遷移金属触媒は、今や有機合成において必要不可欠なツールである。配位子と遷移金属元素を適切に組み合わせることにより様々な触媒反応が開発されてきた。これまでに開発されてきた遷移金属触媒の多くは、遷移金属が電子陽性なため中性もしくはカチオン性錯体である。一方我々は、遷移金属上に負電荷を有する遷移金属アニオン種の触媒機能の開拓に焦点を当てて研究を進めてきた。

遷移金属アニオン種の特徴として、(1) アニオン性の遷移金属中心およびその配位子が負電荷により求核的に活性化される、(2) 有機金属試薬由来の対カチオンがハードな Lewis 酸として求電子剤を活性化する、(3) これらのイオン対が静電的相互作用により近接することで反応を速度論的に活性化することが期待できる(A)。実際に、種々の遷移金属アニオン種(B)がクロスカップリング(C)および多成分連結反応(D,E)による炭素骨格構築反応の優れた触媒となることを明らかにしてきた。遷移金属アニオン種の特徴的な反応性として、一般に切断が困難とされる $C(sp^3)-F$ 結合や $C(sp^2)-O$ 結合の切断反応が温和な条件で進行する一方で、一般的な遷移金属触媒の優れた反応基質である $C(sp^2)-Br$ 結合とは反応しないことがあげられる。本稿では、これらの反応について反応機構も含めて紹介する。

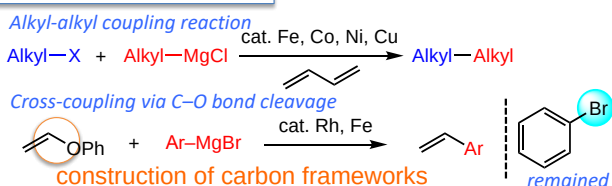
A) Anionic Transition Metal Complexes for Organic Synthesis as Catalysts



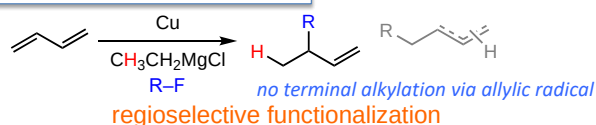
B) Ate Complexes



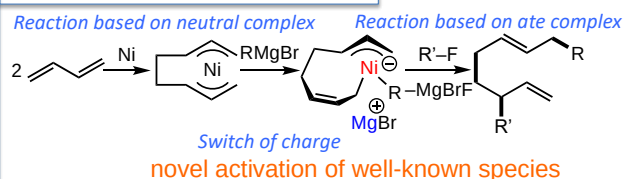
C) Cross-coupling Reaction



D) Functionalization of 1,3-Dienes



E) Multicomponent Coupling Reaction



岩崎孝紀 (IWASAKI, Takanori)



【生年月日】

1981 年 8 月 19 日大阪府枚方市生まれ

【経歴】

2002 年 3 月 大阪府立工業高等専門学校工業化学科卒業

2004 年 3 月 大阪大学基礎工学部卒業

2009 年 3 月 大阪大学大学院基礎工学研究科
博士後期課程修了 [博士 (理学)]

2009 年 4 月 大阪大学大学院工学研究科 助教

2017 年 8 月 大阪大学大学院工学研究科 講師

2018 年 7 月 東京大学大学院工学系研究科 准教授
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. M. S. Kharasch, D. W. Lewis, W. B. Reynolds, “Factors Determining the Course and Mechanism of Grignard Reagents. VII. Analysis of Gases Formed During the Reaction of Phenylmagnesium Bromide with Organo Halides in the Presence of Cobaltous Halides”, *J. Am. Chem. Soc.*, **1943**, 65, 493-495.

＜理由＞ この時代にクロスカップリング反応に先鞭を着けていたことに驚きです。

2. Y. M. A. Yamada, N. Yoshikawa, H. Sasai, M. Shibasaki, “Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reactions of Aldehydes with Unmodified Ketones”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 1871-1873.

＜理由＞ LLB の美しさ。「美しい分子には機能が宿る」ことを実感させてくれます。

3. M. Yoshizawa, M. Tamura, M. Fujita “Diels-Alder in Aqueous Molecular Hosts: Unusual Regioselectivity and Efficient Catalysis”, *Science*, **2006**, 312, 251-254.

＜理由＞ 分子フラスコの中に想いを馳せるだけでワクワクします。

【研究を通して忘れられない体験】 反応溶媒は KOH（水溶液ではなく加熱融解させた）
【趣味】 料理。娘から「(単身赴任中の) パパが帰ってくると食べ過ぎて太るんだよね」と言われました。
【学生へのメッセージ】 学生の中に研究を存分に楽しんでください。そして、修士課程の後半には「この研究に関しては世界で一番自分が詳しい！」と言えるようにホンキで取り組んでください。ちょっとでも博士課程に興味が出てきたらぜひ進学を考えてください。

分子キラリティによる電流/スピンの変換機能の創出

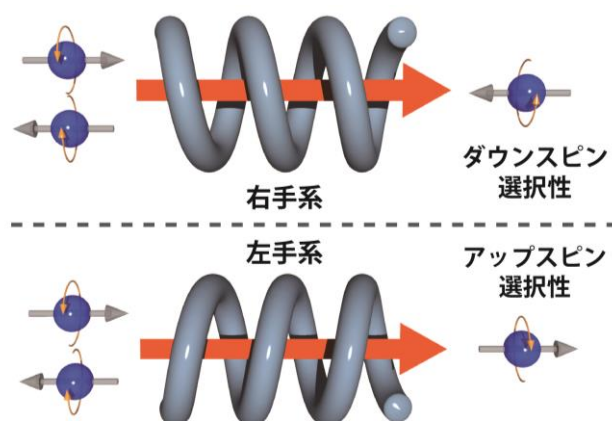
京都大学大学院工学研究科

須田 理行

E-mail: suda.masayuki.2c@kyoto-u.ac.jp

分子や結晶構造のキラリティと物理現象のキラリティを統合する“真のキラリティ”は「空間反転対称性 P は破るが、純粋回転 R と時間反転対称性 T との組み合わせ RT は破らない」と定義される。すなわち、(非スピン偏極)電流はアキラルな現象と定義されるのに対し、スピン偏極電流はキラルな現象と定義することが出来る。この事実は、電流からスピン偏極電流へのキラル分子による新たな変換原理の可能性を示唆する。実際に近年、R. Naaman らによりキラル分子によるスピン選択性: "Chiral-induced Spin Selectivity (CISS) effect"が報告され、外部磁場や磁性体を用いない新たなスピン偏極電流の生成法として注目を集めつつある。CISS 効果に関する研究はまだ最初の報告から 10 年程度と歴史の浅い分野であるが、スピントロニクス素子としての潜在的可能性に始まり、超伝導における対称性制御、化学反応におけるスピン多重度制御、不斉誘導や光学分割、量子記録素子、更には生命におけるホモキラリティの起源や生体内電子移動過程の理解への試みに至るまで、様々な学術的広がりを見せている。

本講演では、我々が近年発表した"キラル分子モーターを利用したスピン偏極電流の生成と外場制御"に関する研究例を紹介するとともに、現在取り組んでいる超高スピン偏極材料の創製や電気化学への展望も紹介し、対称性の破れに基づく様々な研究分野開拓の可能性についての議論のきっかけとしたい。



【参考文献】

M. Suda et al., ① *Nat. Commun.* **2019**, 10 2455. ② *Phys. Rev. Lett.* **2020**, 124, 166602. ,

須田理行 (SUDA, Masayuki)



【生年月日】

1981 年 6 月 26 日 新潟県妙高市生まれ

【経歴】

2005 年 3 月 慶應義塾大学理工学部卒業

2009 年 3 月 同大学院理工学研究科博士後期課程修了
[博士 (理学)]

2010 年 4 月 理化学研究所 特別研究員

2011 年 4 月 同 基礎科学特別研究員

2012 年 9 月 分子科学研究所 助教

2020 年 4 月 京都大学大学院工学研究科 准教授
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. P. Curie, “Sur la symétrie dans les phénomènes physiques, symétrie d’un champ électrique et d’un champ magnétique (dissymmetry creates the phenomenon)”, *J. Phys. (Paris)*, **1894**, 3, 393-415.

＜理由＞ 物理現象において、原因に対称性の破れの破れが存在しない限り、結果にも対称性の破れは生じえないという、所謂「キュリーの原理」を述べた対称性研究の祖とも言えるべき論文。原文はフランス語ですが・・・。

2. L. D. Barron, “True and false chirality and absolute asymmetric synthesis”, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 5539-5542.

＜理由＞ 「対称性の破れ」を理解していないことによる怪しい不斉合成研究の報告の数々に対するアンチテーゼ的文献ですが、結果的にはキラリティの定義を幾何学から物理現象にまで拡張した重要な論文。

3. B. Göhler, V. Hamelbeck, T. Z. Markus, M. Kettner, G. F. Hanne, Z. Vager, R. Naaman, H. Zacharias, “Spin selectivity in electron transmission through self-assembled monolayers of double-stranded DNA”, *Science*, **2011**, 331, 894-897.

＜理由＞ 明確な CISS 効果に関する最初の報告。論文の完成度自体は決して高いとは言えないのですが、私が本研究を始めることになったきっかけとなった論文。

【学生へのメッセージ】 学生のうちから、自分は有機合成化学者になる、物性物理化学者になる、と決めてしまうことはお勧めしません。本当におもしろいサイエンスはこういった分野の境界にこそ存在し、それを知るためには学生時代に広い分野の研究に触れることが何よりも大切だと思います。



【慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会】

第8回実行委員長 小椋章弘 [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]	佐藤隆章 [応用化学科]
	齊藤巧泰 [化学科]	三浦洋平 [応用化学科]
	岩崎有紘 [化学科]	松丸尊紀 [化学科]