



第9回

慶應有機化学 若手シンポジウム

Keio Organic Chemistry Symposium for Young Researchers



会期: 2022年5月7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、Chem-Station

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 年より慶應有機化学若手シンポジウムを開催してきました（計 8 回）。これまでの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。特に昨年はオンライン開催にもかかわらず、多くの方にご参加いただきました。そこで、盛況であった 8 回のシンポジウムに引き続き、第 9 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9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. 「意識をハックする分子の創製」

齊藤 毅 先生 (筑波大 WPI-IIIS)

12 : 40~13 : 10

..... p.4

2. 「立体配座制御に着目した糖質化合物の化学合成」

若森 晋之介 先生 (東京農大生命)

13 : 10~13 : 40

..... p.6

3. 「種特異性の高い植物と送粉者系の共種分化機構の解明を目指して」

岡本 朋子 先生 (岐大応生)

13 : 40~14 : 10

..... p.8

休憩 14 : 10~14 : 30

4. 「外部刺激に応答して色や形を変化させる機能性分子の開発」		
三浦 洋平 先生 (慶大理工)		
14 : 30~15 : 00	p.10
5. 「高反応性化学種によるタンパク質修飾の反応空間制御」		
佐藤 伸一 先生 (東北大学総研)		
15 : 00~15 : 30	p.12
6. 「不均一な反応場でのその場修飾による π 共役分子集積材料の開発」		
高井 淳朗 先生 (NIMS 機能性材料研究拠点)		
15 : 30~16 : 00	p.14
休憩	16 : 00~16 : 20	
7. 「計算化学による反応機構解析と機械学習による予測」		
畑中 美穂 先生 (慶大理工)		
16 : 20~16 : 50	p.16
8. 「アニオン中間体のデザインに基づく分子変換反応の開発」		
近藤 梓 先生 (東北大院理)		
16 : 50~17 : 20	p.18
閉会の辞	17 : 20~	

意識をハックする分子の創製

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 (WPI-IIIS)

齊藤 毅

E-mail: tsuyoshi-saito.gf@u.tsukuba.ac.jp

私たち人間は、個人差はあるものの1日のうち約6時間程度を睡眠に使っている。換言すれば、私たちは1日の25%以上の時間で意識を失っているわけであり、もしサバンナの真ん中でこんな生活をしていたら一瞬で捕食されてしまうだろう。きっとそれには理由があるはずだが、なぜ私たちは意識がない時間を作るのか、その切り替えはどのように行われているのかは、実はよくわかっていない。意識は無意識を修飾することで成立しており、五感などのバックグラウンドで動いている器官からの情報を適宜変換することで意識を生み出している。そのため、意識と無意識の間にある機構を明らかにすることができれば、意識の研究は大いに進むはずである。

オレキシンは、視床下部で産生される神経ペプチドであり、オレキシン1および2受容体 (OX_1R , OX_2R) に結合することで多様な生理現象を制御している。 OX_1R は、摂食、鎮痛、エネルギー恒常性、情動などの調節に関与し、 OX_2R の機能不全は覚醒維持が困難な睡眠障害「ナルコレプシー」を引き起こすことから、 OX_2R は覚醒の維持に重要な役割を果たす。オレキシン系のこのような機能は一見バラバラに思われるが、前述の意識の観点から見ると一貫性がある。例えば、空腹になるとエネルギーを摂取するために、身に危険が迫ると生命を守るために意識がONになっており、それはオレキシンによって調節されている。そのため、オレキシン系の理解と制御は意識を科学的に研究する上で重要であると考えられる。しかし、それぞれの受容体がどのように関わり合って機能を発揮しているかについては、各受容体選択的な作動薬がないために未だ明らかにされていない。このような観点から我々のグループでは、世界初のオレキシン受容体選択的な作動薬の創製を目指した創薬研究を行っている。本講演では、YNT-185を始めとする OX_2R 選択的な作動薬の創製を中心に、マウスを用いた意識のハック実験についても述べる。



T. Nagahara, T. Saito et al. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 7931–7937.

齊藤 毅 (SAITO, Tsuyoshi)



【生年月日】

1984年5月24日茨城県つくばみらい市生まれ

【経歴】

2003年3月 江戸川学園取手高等学校 卒業
2007年3月 慶應義塾大学 理工学部化学科 卒業
2012年3月 慶應義塾大学大学院 理工学研究科
博士後期課程 修了 [博士 (理学)]
2011年4月 慶應義塾大学 理工学部化学科 助教
2012年6–10月 Johannes Gutenberg University Mainz
客員研究員 (S. R. Waldvogel 教授)
2013年4月 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構
助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. E. J. Corey *et al.* “Stereo-controlled synthesis of dl-prostaglandins F2 α and E2”. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5675–5677.

<理由> 学部二年生の時、山田徹先生に有機合成に興味あるなら読んでみたら、と教えて貰った論文。生まれて初めて読む論文で必死に調べた思い出があり、この論文を読まなければ全合成や創薬化学に興味を持たなかったと思います。

2. M. Yanagisawa *et al.* “Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior”, *Cell*, **1998**, *92*, 573–585.
3. M. Yanagisawa *et al.* “Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation”, *Cell*, **1999**, *98*, 437–451.

<理由> 食欲を制御する神経ペプチドとして見つかったオレキシンが、実は睡眠覚醒の制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした一連の研究。この発見がなければ今の仕事はないので、感謝と敬意を持って (要旨で参考文献のスペースが取れなかったので) 選ばせてもらいました。

【学生へのメッセージ】 これまでの科学は、知ろう、知ろうと追求するうちに、いつの間にか細分化され、隣の分野との間に高い垣根が生まれてしまっています。しかし、現象にはそもそも学門分野なんてものは存在しないので、「面白い！」と思うことに正直に、自分の視点から分野関係なく科学に取り組んで欲しいと思います。

立体配座制御に着目した糖質化合物の化学合成

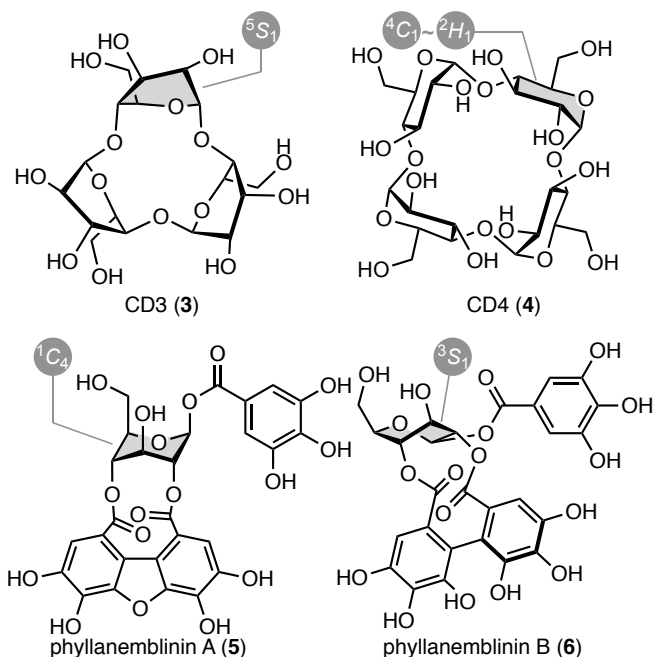
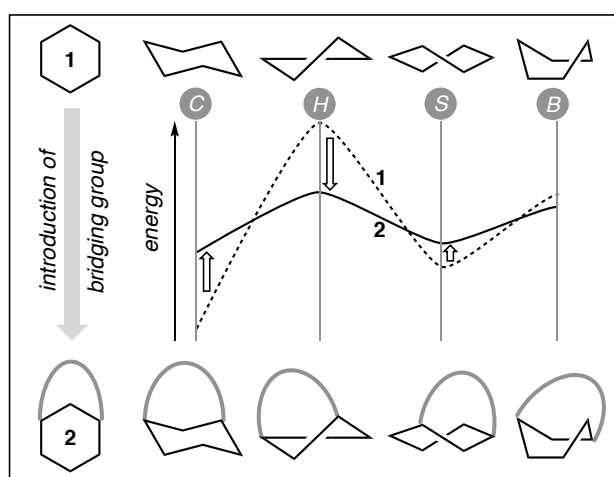
東京農業大学生命科学部

若森 晋之介

E-mail: sw207675@nodai.ac.jp

天然物は魅力的な生物活性を持つものが多く、活性発現には、その立体構造が大きく関与している。生体内では、水素結合などによって立体構造が変化する場合もあり、例えば糖転位酵素は、糖の立体構造を変化させながら反応を進める。立体構造が「柔軟に」推移する概念は、天然物の活性発現や生体内挙動を考慮する上で、重要なファクターの一つと考えられている。

演者らは、本概念の化学合成への適用を目指し、立体構造に着目した天然物の化学的研究を進めている。シクロヘキサン**1**を例に挙げると、イス型(C配座)や半イス型(H配座)・ねじれフナ型(S配座)・フナ型(B配座)が存在し、最も安定な立体配座はC配座である。緩やかな架橋基を**1**に導入すれば、二環式化合物**2**となり、シクロヘキサンの立体配座のとりやすさと、架橋基による制約が釣り合う。そのため**2**の配座間のエネルギー(実線)が、**1**の場合(点線)より小さくなり、他の配座への変化が起こりやすくなると考えられる。このような「緩やかな」立体配座制御を、糖質化合物の化学合成に応用した。すなわち、歪んだグルコピラノース環を有するミニシクロデキストリン CD3(**3**)や CD4(**4**)、天然ポリフェノール phyllanemblinin A(**5**)および B(**6**)の合成を達成した。本シンポジウムでは、その詳細を紹介する。



若森晋之介 (WAKAMORI, Shinnosuke)



【生年月日】

1985年10月 岐阜県各務原市生まれ（名古屋市育ち）

【経歴】

2004年3月 私立東海高等学校卒業

2009年3月 早稲田大学理工学部卒業

2011年3月 東京大学大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻 修士課程修了

2014年3月 同博士後期課程修了[博士（農学）]

2014年4月 信越化学工業株式会社 研究員

2016年6月 関西学院大学大学院 博士研究員

2018年4月 同理工学部 助教

2021年4月 東京農業大学生命科学部
分子生命化学科 助教（現在に至る）

【My favorite papers 3】

1. (a) P. Deslongchamps, A. Bélanger, D. J. F. Berney, H.-J. Borschberg, R. Brousseau, A. Doutheau, R. Durand, H. Katayama, R. Lapalme, D. M. Leturc, C.-C. Liao, F. N. MacLachlan, J.-P. Maffrand, F. Marazza, R. Martino, C. Moreau, L. Ruest, L. Saint-Laurent, R. Saintonge, P. Soucy, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 115–126. (b) *idem, ibid.*, **1990**, *68*, 127–152; (c) *idem, ibid.*, **1990**, *68*, 153–185; (d) *idem, ibid.*, **1990**, *68*, 186–192.

<理由> Ryanodal の不斉合成です。近年になって華麗な合成が複数報告されていますが、初の不斉合成は1990年でした。工夫が凝らされた合成戦略に感動しました。

2. I. Čorić, B. List, *Nature* **2012**, *483*, 315–319.

<理由> キラルリン酸不斉触媒によるアセタール構築法です。学生時代に、洗練された触媒設計に衝撃を受けました。

3. X. Wu, M. Delbianco, K. Anggara, T. Michnowicz, A. Pardo-Vargas, P. Bharate, S. Sen, M. Pristl, S. Rauschenbach, U. Schlickum, S. Abb, P. H. Seeberger, K. Kern, *Nature* **2020**, *582*, 375–378.

<理由> STM による糖鎖の「見える化」です。もしかしたら、分子の立体配座が「見える」日も遠くはないのかもしれませんが。

【学生へのメッセージ】

人生は一度きりです。後悔しないよう、今しかできないことに向き合ってください。

【趣味】

地図を眺める・ロープウェイを巡る・みんなでお酒を囲む。

種特異性の高い植物と送粉者系の共種分化機構の解明を目指して

岐阜大学応用生物科学部

岡本 朋子

E-mail: tokamoto@gifu-u.ac.jp

被子植物の多くは動物に花粉の運搬を依存し繁殖を成し遂げる。植物は花粉を運ぶ動物（送粉者）を効率的に誘引するため、色や匂いを備えた花を咲かせる。送粉者は飛翔可能なハチ、ハエ、チョウ、ガ等の昆虫類が占める。植物には、送粉を様々な昆虫種が行うジェネラリスト型と、ごく限られた昆虫種が行うスペシャリスト型に分けられる。スペシャリスト型の植物-送粉者系の一部では、送粉者が授粉後花に産卵し、孵化した幼虫が種子等を食べて成長する特殊な共生系がある。このような系は植物と送粉者が繁殖を互いに強く依存し合う、密接な関係と言える。生活史の全て、もしくは繁殖等を他の生物(寄主)に強く依存する場合、寄主と寄生者の遺伝的な分化が同調して起こることがあり、種分化のパターンが鏡像関係になる(共種分化, 図 1)。しかしながら、2つの系統の同調した分化がどのような過程で起こるかについては未だ不明な点が多い。本研究では、共種分化パターンを示す、種特異性の高い植物と送粉者系を対象とし、共種分化が生じた背景について明らかにすることを目指している。

クワ科イチジク属は 800 種近くが生育し、それぞれの種が特定のイチジクコバチ科のハチ（以下コバチ）に送粉を依存している。イチジク属植物は数種から数十種が同所的に生育するが、そのような環境でもコバチは自身の寄主であるイチジクを選び訪れる。コバチが寄主種を認識する際には、花から発せられる揮発性化合物を利用することが知られている。本研究では、イチジクとコバチの共種分化のシナリオとして、

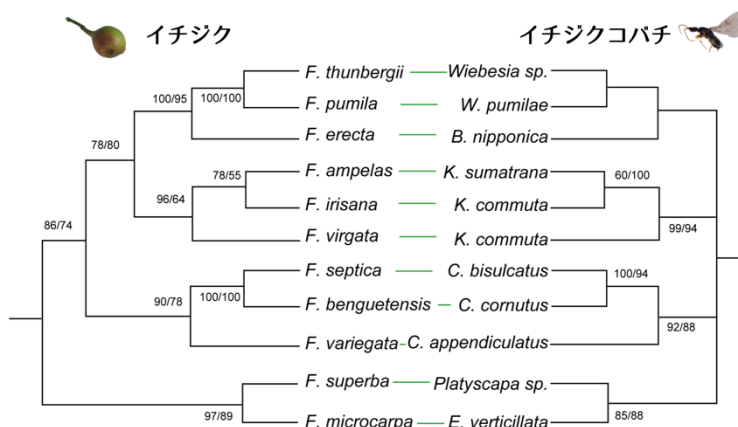


図 1. イチジクとイチジクコバチの共種分化のパターン (Azuma et al. 2010 を改変)。

- ① 海で隔てられた島嶼の個体群間で遺伝的流動が妨げられる (地理的隔離の成立)、② コバチが寄主を認識する際に用いる花の匂いが個体群毎に変化する、③ イチジク他個体群との生殖隔離が成立する、以上 3 つの過程を経ると仮説をたて行った研究結果を紹介する。

岡本 朋子 (OKAMOTO, Tomoko)



【生年月日】

1980年1月10日 兵庫県姫路市生まれ

【経歴】

1998年3月 大阪府立三島高校卒業

2004年3月 大阪教育大学教育学部卒業

2009年3月 京都大学大学院人間・環境学研究科博士後 期課程修了 [博士 (人間・環境学)]

2010年4月 JT生命誌研究館奨励研究員

2013年4月 独立行政法人森林総合研究所学振PD

2015年4月 岐阜大学応用生物科学部助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Kato M., Takimura A., Kawakita A. “An obligate pollination mutualism and reciprocal diversification in the tree genus *Glochidion* (Euphorbiaceae)” *The Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003, 100, 5264–5267.
<理由> 圧倒的な生き物の知識と根強い野外観察によって得られた大発見に惚れます。
2. Kiers E.T., Rousseau R.A., West S.A., Denison R.F. “Host sanctions and the legume-rhizobium mutualism” *Nature*, 2003, 425, 78-81.
<理由> アイデアと実験デザインが素晴らしくうっとりします。
3. Shuttlesworth A., Johnson S.D. “The missing stink: sulphur compounds can mediate a shift between fly and wasp pollination system.” *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2010, 277, 2811–2819.
<理由> 系がエレガントで読んでいて楽しい。実験に混ぜてほしい！

【研究を通して忘れられない体験】

南の島での野外調査がメインなので、基本的にはテントなどで野宿をしています。野宿をしていると警察が来たり、野犬が来たり、暴走族に囲まれたり、子どもたちにボールを投げられたり、地元の方に食べ物をもらったり、拾われたりと様々な経験ができます。色々な方に助けられ（時に恐怖もいただきながら）研究ができていることを実感しています（命の大切さも学びました）。

外部刺激に応答して色や形を変化させる機能性分子の開発

慶應義塾大学理工学部

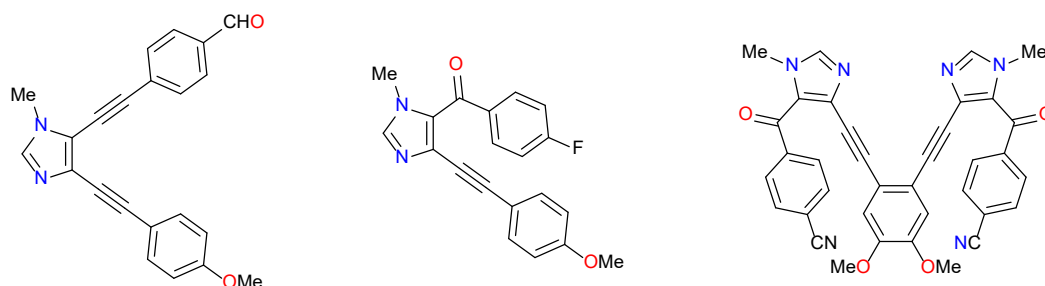
三浦 洋平

E-mail: y-miura@applc.keio.ac.jp

複数の芳香環が連結、縮環した多環芳香族化合物は様々な色を示す。化合物の色はその化合物の HOMO と LUMO のエネルギー差に由来するため、剛直な構造を持つ化合物は構造が決まれば色が決まる。多くの芳香族化合物は二重結合を多く含むため剛直な構造が多く、様々な条件下で一定の色を示す。一方で、柔軟な構造を持つ分子の場合、分子のコンフォメーション等の構造変化がおこると、共役長等の電子状態が変化するため、HOMO-LUMO のエネルギーが変化、化合物の色が変化する。このような柔軟な構造の分子は、部分的に回転可能な連結部分を用いることで設計することが可能である。

また、イミダゾールは三つの炭素と二つの窒素の五つの原子からなる最小の中性芳香族化合物でありながら、分子内に水素結合ドナー/アクセプター、配位性部位を持ち、さらに、安定なアニオン、カチオン種が生成できる多彩な機能をもつ芳香族骨格である。イミダゾールのこれらの特徴から酸や金属イオンの添加など外部刺激に応答する骨格として有用である。

これらの機械的刺激に応答する柔軟な構造と化学的な刺激に応答するイミダゾール骨格を利用した蛍光色素の研究を行っている。柔軟な構造として自由回転可能なエチニレン部位やベンゾイル基を導入した下記の化合物群を合成し、外部刺激応答性蛍光色素としての機能の探索を行った。



三浦 洋平 (MIURA, Youhei)



【生年月日】

1986年1月28日北海道札幌市生まれ

【経歴】

2004年3月 札幌市立清田高校卒業

2008年3月 茨城大学理学部卒業

2012年9月 北海道大学大学院理学院化学専攻 博士後
期課程修了[博士(理学)]

2012年10月 JSPS 特別研究員

2013年4月 慶應大学理工学部応用化学科助教

2019年4月 同 講師

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. W. E. Allen, C. J. Fowler, V. M. Lynch, J. L. Sessler, “Self-Assembled Helices from 2,2'-Biimidazoles”, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 721-729.

<理由> 結晶構造がとても美しいです。

2. G. Vives, J.-H. Kang, K. F. Kelly, J. M. Tour, “Molecular Machinery: Synthesis of a “Nanodragster””, *Org. Lett.* **2009**, 11, 5602–5605.

<理由> ナノカー。遊び心がありながら基礎研究としても面白い研究になっています。

3. M. M. Matsushita, H. Kawakami, Y. Kawada, T. Sugawara, “Negative Magneto-resistance Observed on an Ion-radical Salt of a TTF-based Spin-polarized Donor”, *Chem. Lett.*, 2007, 36, 110-111.

<理由> 私が構造有機化学をやろうと思ったきっかけとなった研究です。

【学生へのメッセージ】

研究テーマは先生からもらっている場合も多いと思いますが、実際に手を動かして研究しているのは自分です。その研究について一番良く理解しているのは自分だと自負をもって研究を行ってください。

高反応性化学種によるタンパク質修飾の反応空間制御

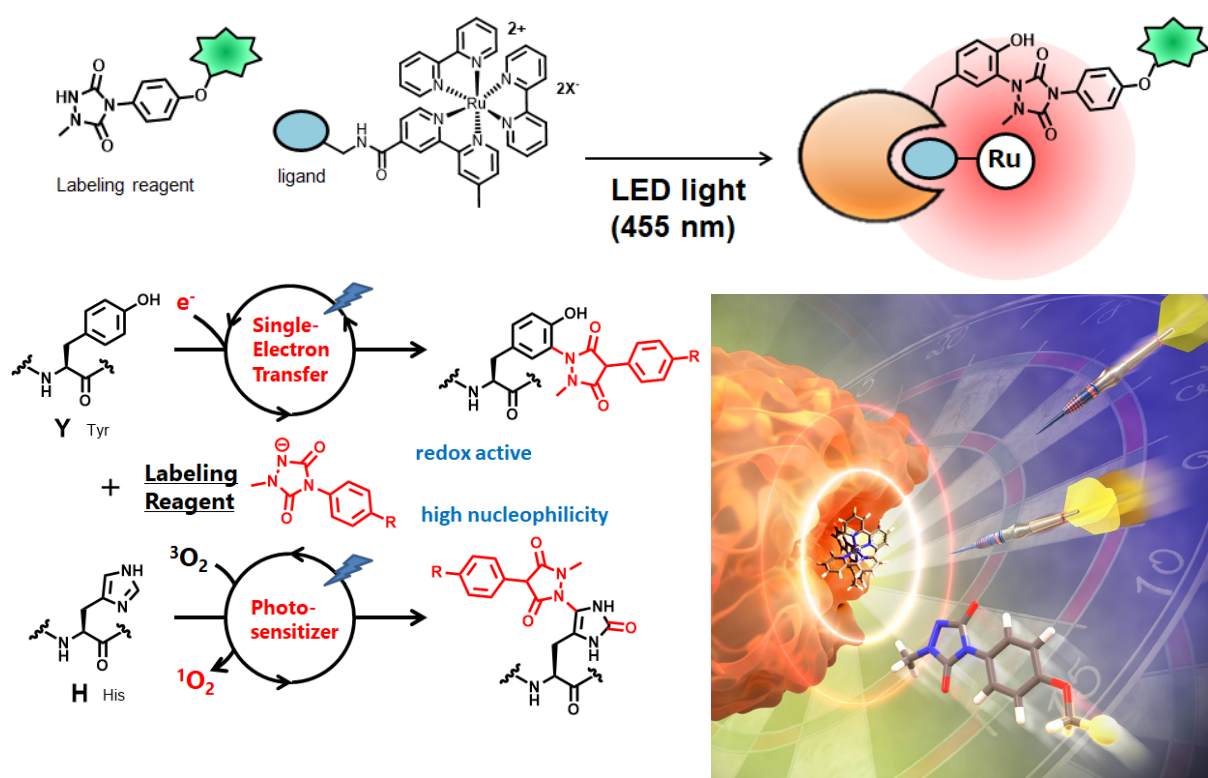
東北大学学際科学フロンティア研究所

佐藤 伸一

E-mail: shinichi.sato.e3@tohoku.ac.jp

タンパク質を化学的に修飾するバイオコンジュゲーションは、バイオマテリアルの加工、創薬、疾患の診断、ケミカルバイオロジー研究などの幅広い研究分野で活用される手法である。しかし、ほとんどのバイオコンジュゲーションは求電子的な試薬に依存しており、天然の 20 種類のアミノ酸残基のうち高い信頼性をもって修飾可能なアミノ酸残基は非常に限定されている。我々は、ラジカル種や一重項酸素といった高反応性化学種を駆使して、これまでの手法では選択的な修飾が困難であった、チロシン残基やヒスチジン残基を標的に修飾法を開発してきた。

これらの高反応性化学種は生理的条件下では短寿命であるため、発生源の周辺環境で、選択的にタンパク質修飾反応が制御できる。高反応性化学種の発生源、すなわち触媒分子の周辺数ナノメートルの空間で選択的に完結する修飾反応を開発した。また、それを用いて、タンパク質の部位選択的機能化、生物活性分子の標的タンパク質同定、細胞内のタンパク質間相互作用解析などの応用研究をこれまでにやってきた。本講演では、反応開発と応用研究の詳細について紹介したい。



佐藤伸一 (SATO, Shinichi)



【生年月日】

1983年8月17日東京都練馬区生まれ

【経歴】

2002年3月 東京都立大泉高校卒業

2006年3月 明治薬科大学薬学部製薬学科卒業

2011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)]

2011年5月 米国 Scripps 研究所博士研究員

2012年4月 学習院大学理学部化学科助教

2014年2月 東京工業大学資源科学研究所助教

2016年4月 東京工業大学科学技術創成研究院助教(改組)

2020年4月 東北大学学際科学フロンティア研究所助教
(独立ポスト)

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. H. Ban, J. Gavrilyuk, C. F. Barbas, III, "Tyrosine Bioconjugation through Aqueous Ene-Type Reactions: A Click-Like Reaction for Tyrosine", *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1523-1525.

<理由> 留学を決意した論文：チロシン残基を修飾できる化学反応に感動

2. Y. Koshi, E. Nakata, M. Miyagawa, S. Tsukiji, T. Ogawa, I. Hamachi, "Target-Specific Chemical Acylation of Lectins by Ligand-Tethered DMAP Catalysts" *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 245-251.

<理由> 触媒反応をタンパク質修飾に取り入れるという概念実証に感動

3. G. C. Adam, E. J. Sorensen, B. F. Cravatt, "Proteomic profiling of mechanistically distinct enzyme classes using a common chemotype" *Nat. Biotechnol.* **2002**, *20*, 805-809.

<理由> 修飾でタンパク質の活性を profiling するという事に感動

【学生へのメッセージ】

私の座右の銘に「小才は縁に出会って縁に気付かず、中才は縁に気付いて縁を生かせず、大才は袖すり合った縁をも生かす。」(柳生新陰流の柳生家の家訓です)があります。些細な出会い＝「縁」を最大限に活かすという事です。先生や学生仲間との人との縁も大事に、研究成果との些細な縁も見逃さず大事にして、良い研究者人生が送れるといいですね。学生のうちに色々なことにチャレンジしましょう。大学院生募集中

不均一な反応場でのその場修飾による π 共役分子集積材料の開発

物質・材料研究機構 (NIMS) 機能性材料研究拠点

高井 淳朗

E-mail: TAKAI.Atsuro@nims.go.jp

π 電子系化合物を集積化した π 共役分子集積体は、今日および次世代の情報化社会やエネルギー循環社会において中核をなすソフトマテリアルの一つである。 π 共役分子集積体は、その集積構造によって分子単体とは異なる性質や反応性を示すため、いかにして集積構造を構築・制御し、所望の物性を引き出すかが鍵となる。

近年、われわれは、n 型有機半導体や超分子の構成要素として知られるナフタレンジイミド (NDI) やペリレンジイミド (PDI) など電子受容性 π 共役分子に直結したアルキン ($-\text{C}\equiv\text{CH}$) やアルケン ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) が汎用的なアミン類とほぼ定量的に反応することを見出した (図 1)。^[1-3] この反応は、触媒も精製操作も不要であり、また反応前後で π 共役構造が顕著に変化することから、 π 電子系化合物の光学・電子特性を変調可能な新しい無触媒クリック反応と位置付けられる。本講演では、この新しい無触媒クリック反応を基軸として、異種界面や超分子集積体内など不均一な反応場において π 共役分子集積体を“その場修飾”することで、集積構造や機能を発現・制御する新たなアプローチについて紹介する。^[4,5]

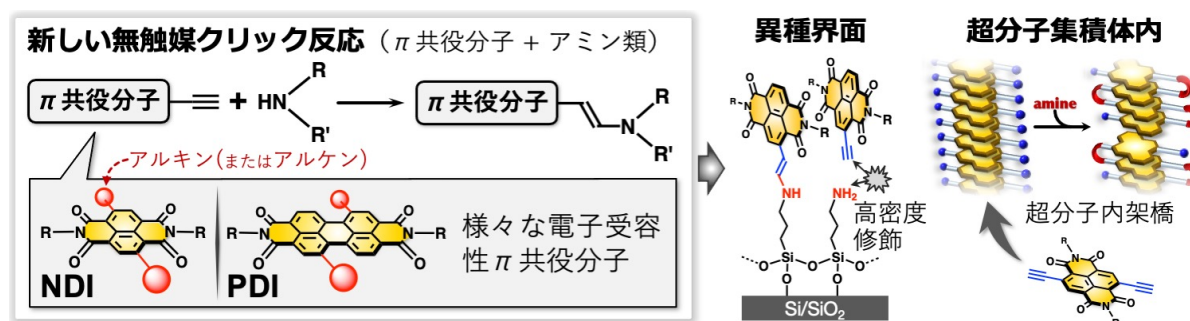


図 1 新しい無触媒クリック反応の概要と不均一な反応場での反応への展開

[1] A. Takai*, M. Takeuchi*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 44.

[2] M. Tan, R. Chrostowski, H. Sanematsu, M. Takeuchi*, A. Takai*, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 918.

[3] H. Sanematsu, Y. Matsushita, M. Takeuchi*, A. Takai*, *Chem.–Eur. J.* **2021**, *27*, 934.

[4] K. Nakano, H. Sanematsu, Y. Kaji, A. Takai*, K. Tajima*, *Chem.–Eur. J.* **2020**, *26*, 15931.

[5] M. Tan, M. Takeuchi*, A. Takai*, *Chem. Sci.* in press (DOI: 10.1039/D2SC00035K).

高井 淳朗 (TAKAI, Atsuro)



【生年月日】

1983年2月16日兵庫県姫路市生まれ

【経歴】

2001年3月 県立千葉高校 卒業
2006年3月 大阪大学 工学部 卒業
2011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)
2011年4月 物質・材料研究機構(NIMS) 学振PD
2013年3月 米国ノースウェスタン大学 博士研究員
2014年9月 物質・材料研究機構(NIMS)
ICYS 研究員等を経て、現在に至る

【My favorite papers 3】「こんな発想あったんだ！」と思わず膝を打った論文に焦点を絞り、(おそらく)歴代の講演者が挙げていない10年以内の論文を選びました。

1. J. Huang and co-workers, “Repurposing Blu-ray Movie Discs as Quasi-random Nanoimprinting Templates for Photon Management”, *Nat. Commun.*, **2014**, *5*, 5517.
<理由> ブルーレイディスクを用いて太陽電池を作るという、遊び心もくすぐる発想に仰天しました。この論文に限らず、著者の論文はたまにチェックします。
2. Z. Guan; Z. Huang and co-workers, “Efficient and selective degradation of polyethylenes into liquid fuels and waxes under mild conditions”, *Sci. Adv.*, **2016**, *2*, e1501591.
<理由> メタセシス反応をポリマー伸張ではなく、分解の方向に使うという発想に唸りました。今でこそポリマー分解の論文はたくさんありますが、2016年に発表していることも目の付け所が良いなと思いました。
3. S. Siowling, and co-workers, “Charging Organic Liquids by Static Charge”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 21004.
<理由> 静電荷を帯びた有機溶媒液滴を作るという、誰でも思い付きそうで、でも誰も気付いていなかった手法を見出した著者の着眼点に感服しました。シンプルであるほど論文を出し切るのには、勇気も要と思います。

【研究を通して忘れられない体験】M1の頃、“失敗データ”を持って半ベソ状態で恩師(福住 俊一先生)の部屋に駆け込んだところ、信じられないくらいポジティブな思考に圧倒されたと同時に救われた。この先生の下での博士課程進学を決めた瞬間です。

【学生(M1の自分)へのメッセージ】実験結果を語ることに肩書きは関係ありません。自分の名前だけをクレジットに、誇りと責任を持って科学と向き合ってみましょう。

【趣味】 起き上がり小法師集め・山登り (こちらのエッセイも参照下さい：<https://atsurotakairesearch.blogspot.com/2020/03/misc-4-essay-in-japanese.html>)

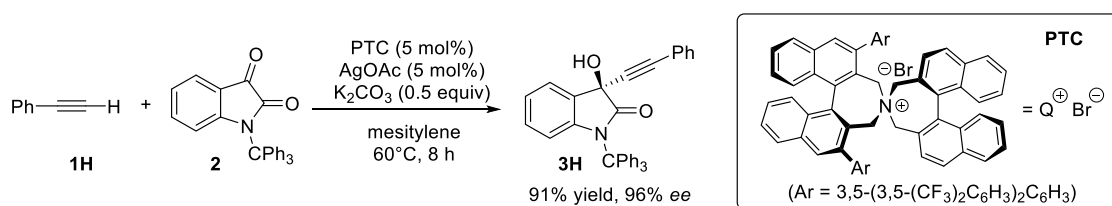
計算化学による反応機構解析と機械学習による予測

慶應義塾大学理工学部化学科

畑中 美穂

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

従来、計算化学による化学反応の解析では、決め打ちの反応座標を元に議論することが一般的であった。これを自動化したのが反応経路自動探索(GRRM)¹である。中でも、人工力誘起反応(AFIR)法¹は、反応に関わる原子群を指定するだけで、様々な生成物に至る経路を自動的に探索することを可能にした方法であり、触媒反応、酵素反応、表面反応、光反応など、様々な反応系の解析に応用されている。この方法の最大の利点は、反応前の分子構造の情報さえあれば、遷移状態や中間体を比較的簡単に得ることができることである。この方法を駆使することで、様々な反応の解析が従来よりも容易になった。しかし、ハイブリッド触媒系をはじめとする複雑な反応系の場合、反応経路を決め打ちせず網羅的に探索しようとする、(電子状態の計算に時間がかかるため)膨大な計算コストと時間がかかる。そのため、電子状態計算の精度と反応経路の探索範囲の広さがトレードオフの関係になっているのが現状である。本講演では、丸岡触媒と酢酸銀のハイブリッド触媒系によるイサチン誘導体の不斉アルキニル化反(Scheme 1)²や、光学活性ビスオキサゾリンカリウム塩を触媒とする不斉マンニッヒ反応³、不斉トリアゾリウム塩を触媒とする開環アルキル化⁴を例に、AFIR法を駆使した解析を紹介する。また、機械学習を利用した最近の試みも紹介する。



Scheme 1. 丸岡触媒と酢酸銀のハイブリッド触媒系を用いる不斉アルキニル化反応

[1] S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, 3683.

[2] S. Paria, H. Lee, K. Maruoka, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2395.

[3] Y. Yamashita, A. Noguchi, S. Fushimi, M. Hatanaka, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5598.

[4] K. Ohmatsu, Y. Ando, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18706.

畑中 美穂 (HATANAKA, Miho)



【生年月日】

1983年11月30日 神奈川県横浜市生まれ

【経歴】

2002年3月 横浜雙葉高等学校卒業

2006年3月 慶應義塾大学理工学部卒業

2011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)]

2011年4月 京都大学福井謙一記念研究センター
フェロー

2015年4月 近畿大学理工学部 助教

2015年12月 JST さきがけ研究員 (兼任)

2017年4月 奈良先端科学技術大学院大学 特任准教授

2020年4月 慶應義塾大学理工学部 准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. R. P. Feynman, “Simulating Physics with Computers”, *Int. J. Theor. Phys.*, **1982**, *21*, 467-488.

<理由> 40年前、量子コンピューターが存在しない時代に、量子系のシミュレーションは、量子ビットを使う方が効率的ではないかと提言した論文(思想書)。

2. S. McArdle, S. Endo, A. Aspuru-Guzik, S. C. Benjamin, X. Yuan, “Quantum computational chemistry”, *Rev. Mod. Phys.*, **2020**, *92*, 015003.

<理由> 慶應に着任後、一念発起して量子コンピューターの勉強をはじめた時に、学生さんと一緒に読んだ論文。Aspuru-Guzik先生の多才ぶりに改めて尊敬の念を抱く。私も頑張らねば…。

3. I. Shavitt, “Matrix element evaluation in the unitary group approach to the electron correlation problem”, *Int. J. Quant. Chem.*, **1978**, *14*, 5-32.

<理由> 学生時代にアルゴリズムを考える楽しさに目覚めるきっかけとなった論文。ハミルトニアン of 行列要素を全て確認することなく、非ゼロ要素だけを列挙&計算するアルゴリズム。ものすごくカッコいい。

【学生へのメッセージ】

研究のことだけを考えていれば良い時期は、学生～博士研究員の期間だけだったな…と懐かしく思います。貴重な時間を目一杯楽しんでください。

アニオン中間体のデザインに基づく分子変換反応の開発

東北大学大学院理学研究科

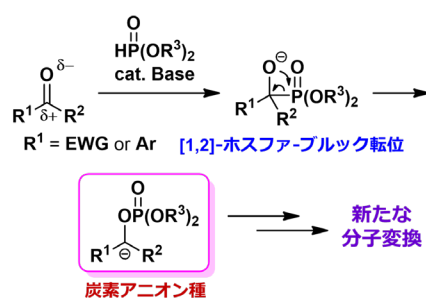
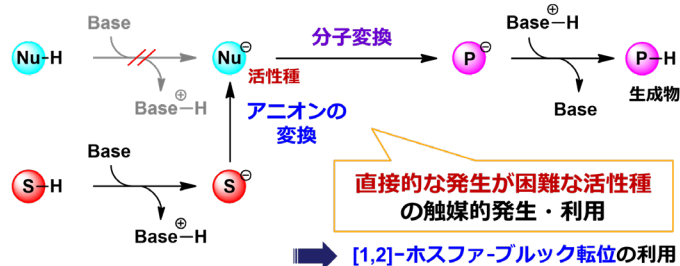
近藤 梓

E-mail: kondoha@tohoku.ac.jp

ブレンステッド塩基を触媒として用いる分子変換反応は、有機化学における最も基本的な触媒反応の一つである。この反応は、触媒による基質の脱プロトン化を起点として進行する。ブレンステッド塩基触媒を用いて新たな反応の開発を行う際、脱プロトン化を起点として「どのようなアニオン種を触媒的に発生させ、変換に用いるか」という『アニオン中間体の設計』が出発点となる。この設計次第で、他の手法では合成が困難な様々な化合物を、基質に触媒量のブレンステッド塩基を作用させるという極めて簡便な操作によって合成することが可能となる。我々はこの『アニオン中間体の設計』のもつ高い潜在性に着目し、従来の触媒系では適用が困難なアニオン種を多様な変換に活用すること目指し、「触媒の開発」と「触媒反応系の設計」を基軸として新たな反応の開発に取り組んでいる¹。本講演では、後者の取り組みについて最近の成果を中心に紹介したい。

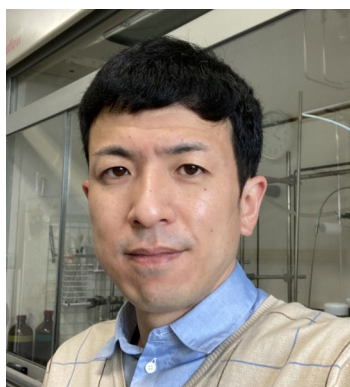
ブレンステッド塩基触媒反応では一般に、基質の脱プロトン化によって生じるアニオン種を直接的に続く変換に用いる。すなわち反応の活性種は基質のアニオン種である。これに対し我々は、より多様なアニオン種を活用するためのアプローチとして、活性種となるアニオン種を脱プロトン化と適切なアニオンの変換プロセスによって段階的に発生させるタンデム型触媒反応系の開発に取り組んできた。本講演では、反応設計のコンセプトとともに、[1,2]-ホスファ-ブルック転位と呼ばれるリン原子の1,2-転位をアニオンの変換プロセスとして組み込んだタンデム型触媒反応系とそれを利用した新規分子変換反応について述べる。

◆ タンデム型触媒反応系の設計・開発：多様なアニオン種の活用



1. A. Kondoh, M. Terada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 339-356.

近藤 梓 (KONDOH, Azusa)



【生年月日】

1982年6月10日大阪府高槻市生まれ

【経歴】

2001年3月 滋賀県立膳所高等学校卒業

2005年3月 京都大学工学部卒業

2010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)]

2010年4月 独・マックスプランク研究所 博士研究員

2012年4月 東北大学大学院理学研究科助教

2020年4月 東北大学大学院理学研究科准教授

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. J. Hillenbrand, M. Leutzsch, A. Fürstner, “Molybdenum Alkylidyne Complexes with Tripodal Silanolate Ligands: The Next Generation of Alkyne Metathesis Catalysts”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 15690-15696.

<理由>ポストドク時代のボスの仕事。ほぼ最終形と（自分が勝手に）思っていたアルキンメタセシス触媒（参考：*CEJ* **2012**, 18, 10281）をさらにアップデートすることに成功。こだわりを感じるとともに、研究に対する姿勢に改めて感銘を受けた。

2. J. L. Stymiest, V. Bagutski, R. M. French, V. K. Aggarwal, “Enantiodivergent conversion of chiral secondary alcohols into tertiary alcohols”, *Nature* **2008**, 456, 778-782.

<理由>学生時代にこの論文を読んで、このような“シンプルかつおしゃれな”反応を開発したいと思った。今でもその思いは変わらない。

3. R. Schwesinger *et al.*, “Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases: Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazene (P₂-P₅)”, *Liebigs Ann.* **1996**, 1055-1081.

<理由>ホスファゼン塩基の合成とその塩基性についての論文。“有機超強塩基”であるホスファゼン塩基が開発されていなければ、これまでに自分たちが開発したブレンステッド塩基触媒反応の多くは実現できていない。

【学生へのメッセージ】学生でいられる時間は短く、本当に貴重です。研究を含め、今だからできることがたくさんあります。まずはやってみる。とことん打ち込む。そして精一杯楽しんでください。そうすれば自信をもって次のステージに進めるはずです。



【慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会】

第9回実行委員長 松丸尊紀 [化学科]

実行委員 高橋大介 [応用化学科]

三浦洋平 [応用化学科]

小椋章弘 [応用化学科]

伴野太祐 [応用化学科]

森信之介 [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]

岡村俊孝 [応用化学科]