



第10回

慶應有機化学 若手シンポジウム

Keio Organic Chemistry Symposium for Young Researchers



会期: 2023年5月20日(土)

会場: 慶應義塾大学矢上キャンパス マルチメディアルーム
(Zoomを用いたハイフレックス)

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、生物有機化学あるいは高分子化学等の分野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 9 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 9 回のシンポジウムに引き続き、第 10 回慶應有機化学若手シンポジウムの開催に至りました。ハイフレックス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、有機合成化学協会および Chem-Station 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10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. 「 π 電子系の精密超分子重合」

大城 宗一郎 先生 (名大院理)

12:40~13:10

..... p.4

2. 「天然物を超える化合物を目指して」

大好 孝幸 先生 (筑波大院数理物質)

13:10~13:40

..... p.6

休憩 13:40~14:00

3. 「リンゴ果実と害虫モモシクイガの攻防戦と有機化学」

吉永 直子 先生 (京大院農)

14:00~14:30

..... p.8

4. 「自然免疫受容体 Mincle 複合脂質リガンドの合成と機能」
 松丸 尊紀 先生（慶大理工）
 14 : 30～15 : 00
 p.10
5. 「大環状金錯体を經由した多重官能基化シクロパラフェニレン類の合成と機能」
 土戸 良高 先生（東理大理）
 15 : 00～15 : 30
 p.12
- 休憩 15 : 30～15 : 50
6. 「天然物の合成および医薬品合成を志向した反応の開発と応用」
 吉田 圭佑 先生（名城大薬）
 15 : 50～16 : 20
 p.14
7. 「複雑ペプチド系天然物を基盤とした新規生物活性分子の創出戦略」
 伊藤 寛晃 先生（東大院薬）
 16 : 20～16 : 50
 p.16
8. 「“面” をデザインした有機・高分子材料の創製と展望」
 石割 文崇 先生（阪大院工）
 16 : 50～17 : 20
 p.18
- 閉会の辞 17 : 20～
- 懇親会 18 : 00～20 : 00

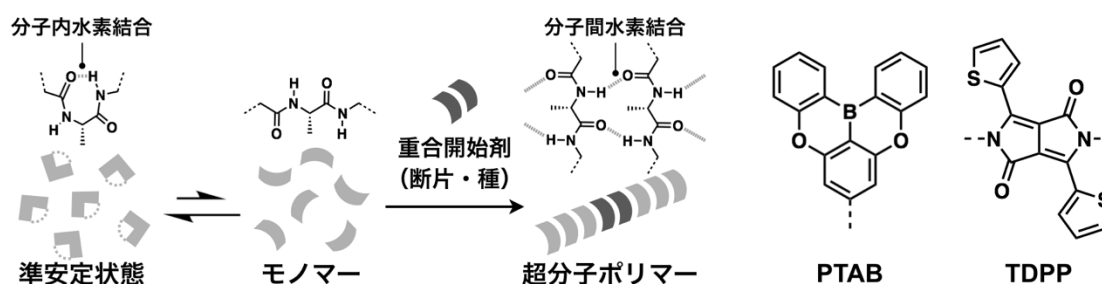
π 電子系の精密超分子重合

名古屋大学 学際統合物質科学研究機構

大城 宗一郎

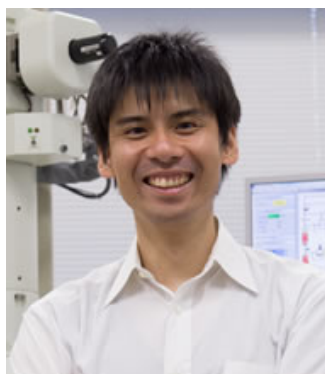
E-mail: ogi.soichiro@chem.nagoya-u.ac.jp

非共有結合を介して分子が一次元に並んだ超分子ポリマーは、重合・解重合が可逆的であるため刺激応答性やリサイクル性に優れ、超分子・高分子化学分野における鍵材料として有望である。なかでも、 π 共役骨格が導入された超分子ポリマーは、 π 分子間の相互作用に起因して一分子とは異なる光・電子物性を発現するため、重合度や分子配列といった構造要素の緻密な制御が分子機能を追求する鍵となる。その一つのアプローチが精密超分子重合である¹。分子の自発性に任せた従来の手法とは異なり、平衡系から離れた準安定状態を発現させ、重合開始剤（超分子ポリマーの断片・種）の添加により集合化を速度論的に制御する手法である。我々は、精密超分子重合を実現する汎用分子骨格の開拓に取り組み、分子内水素結合や疎水効果による分子のコンフォメーション変化が、自発的な集合化の抑制に有効であることを見出した^{2,3}。これを鍵として、発光性超分子ポリマーを形成する平面固定トリアールボラン (PTAB) 誘導体⁴や、集合すると一重項分裂特性を示すジチエニルジケトピロロピロール (TDPP) 誘導体^{3,5}の精密超分子重合を達成した。本講演では、これらの π 電子系について、集合特性と精密超分子重合、および光物性の詳細を紹介する。



- [1] S. Ogi, K. Sugiyasu, S. Manna, S. Samitsu, M. Takeuchi, *Nat. Chem.* **2014**, 6, 188.
- [2] a) S. Ogi, V. Stepanenko, K. Sugiyasu, M. Takeuchi, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 3300; b) S. Ogi, V. Stepanenko, J. Thein, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 670; c) S. Ogi, K. Matsumoto, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 2339.
- [3] S. Ogi, N. Fukaya, Arifin, B. B. Skjelstad, Y. Hijikata, S. Yamaguchi, *Chem.–Eur. J.* **2019**, 25, 7303.
- [4] H. Choi, S. Ogi, N. Ando, S. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 2953.
- [5] N. Fukaya, S. Ogi, H. Sotome, K. J. Fujimoto, T. Yanai, N. Bäumer, G. Fernández, H. Miyasaka, S. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 22479.

大城 宗一郎 (OGI, Soichiro)



【生年月日】

1984年12月18日福岡県宗像市生まれ

【経歴】

2003年3月 福岡県立福岡高等学校 卒業
2006年3月 九州大学工学部物質科学工学科 中退
2011年3月 筑波大学大学院数理物質科学研究科
三年制博士課程 修了 [博士 (工学)]
2011年4月 (独) 物質・材料研究機構 博士研究員
2014年1月 ヴェルツブルク大学 博士研究員
2014年4月 日本学術振興会海外特別研究員
2016年4月 名古屋大学 物質科学国際研究センター
博士研究員
2016年5月 同 物質科学国際研究センター 助教
2021年5月 同 物質科学国際研究センター 講師
2022年7月 同 学際統合物質科学研究機構 講師
現在に至る

【My favorite papers 3】

1. S. Shinkai, T. Nakaji, T. Ogawa, K. Shigematsu, O. Manabe, “Photoresponsive Crown Ethers. 2. Photocontrol of Ion Extraction and Ion Transport by a Bis(crown ether) with a Butterfly-like Motion” *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 111-115.

<理由> 恩師の論文です。学生時代に、分子骨格の組み合わせ次第で、世界をあっという間に驚かせるような機能を創出できることを教わりました。

2. J. Vicario, N. Katsonis, B. S. Ramon, C. W. M. Bastiaansen, D. J. Broer, B. L. Feringa, “Nanomotor rotates microscale objects” *Nature*, **2006**, *440*, 163.

<理由> ナノスケールの分子モーターを利用し、その数千倍の大きさのガラス棒を回転させた論文です。初めての国際学会で講演を聴き、感銘を受けました。

3. F. D. Lewis, L. Zhang, X. Zuo, “Orientation Control of Fluorescence Resonance Energy Transfer Using DNA as a Helical Scaffold”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 10002-10003.

<理由> ドナーとアクセプターの配向を段階的に変え、FRET 効率に与える影響を調べた論文です。DNA の二重らせん構造を利用するという発想に驚きました。

【研究を通して忘れられない体験】

「それは無理だよ」と言われたことに取り組んで成功した瞬間。時には、周りの意見に流されない頑固さと、失敗を恐れずに挑戦する勇気を持つことが大切です。

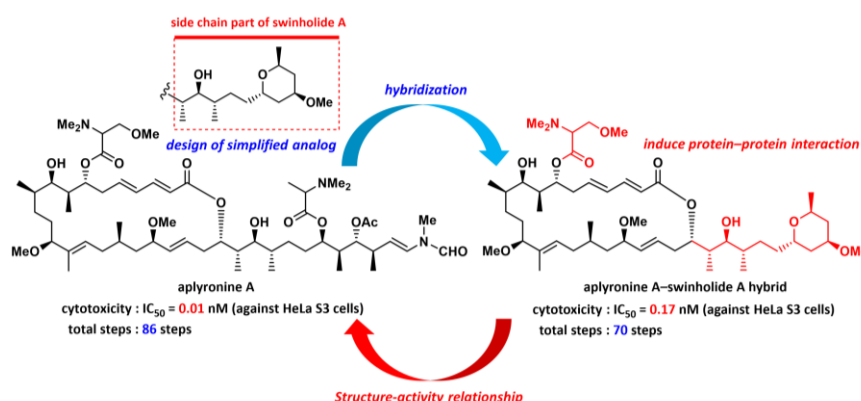
天然物を超える化合物を目指して

筑波大数理物質系化学域

大好 孝幸

E-mail:ohyoshi@chem.tsukuba.ac.jp

天然物はその三次元的な広がりを利用し、人知を超えた生物活性、作用機序を發現する。海洋軟体動物アメフラシより単離されたマクロライドであるアプリーロニン A (ApA) は強力な抗腫瘍活性とアクチン脱重合活性を示す。その抗腫瘍活性の發現にはトリメチルセリンエステル基を含むマクロラクトン部が重要であり、ApA、アクチン、チューブリンが 1:1:1 の三元複合体を形成することが鍵であることが明らかになっている¹。しかし、結合様式など三元複合体の詳細については未だ課題が残るため、さらなる ApA のケミカルバイオロジー研究が求められる。しかし、天然からの供給量が限られており、17 個の不斉中心、分子量 1000 を超える本化合物自身を用いてのさらなるケミカルバイオロジー研究は、サンプル供給の面、誘導化の面から制限されていた。この課題を解決するため、ApA の特異な作用機序を持ち、合成・誘導化が可能なアナログを創出する必要があると考えた。そこでまず、チューブリンとの結合に重要な ApA のマクロラクトン部と他のアクチン結合性天然物を組み合わせたハイブリッドを設計し、合成簡略型 ApA アナログを創出することにした。これまでに、ApA と同じ位置でアクチンと作用する天然物はいくつか知られているため、側鎖部の構造が比較的単純であるスウィンホライド A (SwA) を選択し、ApA-SwA ハイブリッドを合成した。これらの詳細とともに、現在進めている、簡略型アナログの設計・合成についても紹介する。



1. Kita, M.; Hirayama, Y.; Yoneda, K.; Yamagishi, K.; Chinen, T.; Usui, T.; Sumiya, E.; Uesugi, M.; Kigoshi, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18089.

大好 孝幸 (Ohyoshi, Takayuki)



【生年月日】

1984年2月16日茨城県つくばみらい市生まれ

【経歴】

2002年3月 茨城県立水海道第一高等学校 卒業

2006年3月 筑波大学自然学類 卒業

2011年3月 筑波大学大学院数理物質科学研究科
化学専攻博士後期課程 修了[博士(理学)]

2010年4月 日本学術振興会特別研究員 (DC2→PD)

2012年4月 筑波大学グローバル教育院 助教

2013年4月 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教

2015年4月 筑波大学数理物質系化学域 助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. P. S. Baran, T. J. Maimone, J. M. Richter, “Total synthesis of marine natural products without using protecting groups”, *Nature*, **2007**, *446*, 404–408.

<理由> 必要悪である保護基について考えさせられる論文

2. H. Ishikawa, T. Takaki, Y. Hayashi, “High-Yielding Synthesis of the Anti-Influenza Neuramidase Inhibitor(-)-Oseltamivir by Three “One-Pot” Operations”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 1304–1307.

<理由> One-Pot 反応を利用して、なんて効率的なんだと感動した論文

3. N. Kurisawa, A. Iwasaki, K. Teranuma, S. Dan, C. Toyoshima, M. Hashimoto, K. Suenaga, “Structural Determination, Total Synthesis, and Biological Activity of Iezoside, a Highly Potent Ca^{2+} -ATPase Inhibitor from the Marine Cyanobacterium *Leptochromothrix valpauliae*”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, 11019–11032.

<理由> これぞ天然物化学という論文

【学生へのメッセージ】

楽しくやることが一番です。すべてのことが皆さんの糧になります。

【研究を通して忘れられない体験】

この反応が行けば全合成達成という反応をかけているときに、東日本大震災がきて実験室がめちゃくちゃになったこと。ナスフラスコは生き残っていましたが・・・。

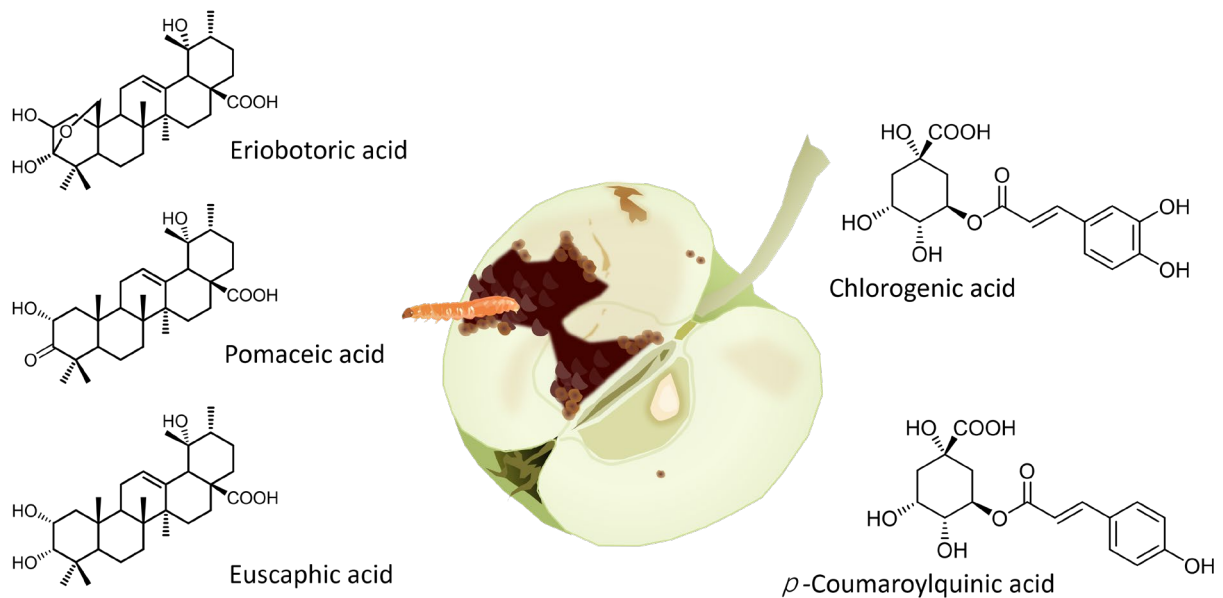
リンゴ果実と害虫モモシクイガの攻防戦と有機化学

京都大学大学院農学研究科

吉永 直子

E-mail: yoshinaga.naoko.5v@kyoto-u.ac.jp

植物は害虫に対して様々な防御機構を持つが、身近な果物でありながらリンゴの防御応答は意外にも知られていなかった。チョウ目害虫であるモモシクイガ幼虫は検疫害虫として近年注目を集めているが、樹上の果実では落果に較べて幼虫の生存率が劇的に下がり、生き残った幼虫も発育遅延に苦しむ現象が報告されている。講演者らが分析した結果、幼虫が食入した穴周辺にトリテルペンやクロロゲン酸類、酵素などが矢継ぎ早に生合成・蓄積され、幼虫を囲い込むように化学的防壁が作られることが明らかになってきた。このような虫食いや傷で増加する複数のトリテルペンには様々な薬効があり、リンゴが英語の諺で「医者いらず」とされる根拠はこのような「理由あり」リンゴにあった可能性も考えられる。このような防御応答物質の生態学的な意義（害虫に対する生育阻害活性・忌避効果・抗菌活性など）を明らかにすることは、リンゴと害虫の化学戦争を解き明かす意味で生態学的に重要なだけでなく、リンゴで難しいとされる省農薬栽培の実現に繋がると考える。



リンゴ果実で誘導される防御物質

吉永直子 (YOSHINAGA, Naoko)



【経歴】

- 1998年3月 大阪府立四條畷高校卒業
- 2002年3月 京都大学農学部卒業
- 2007年3月 京都大学農学研究科博士後期課程修了
[博士（農学）]
- 2007年4月 米国ペンシルヴェニア州立大学ポスドク
- 2011年1月 京都大学白眉プロジェクト特定助教
- 2011年3月 京都大学農学研究科助教
- 現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Schmelz EA, Engelberth J, Alborn HT, Tumlinson JH 3rd, Teal PE, “Phytohormone-based activity mapping of insect herbivore-produced elicitors”, Proc.Natl.Acad.Sci.USA. 106(2):653-7 (2009).

<理由> 学生時代からの研究テーマだった、植食性昆虫－植物－天敵をめぐる三者間相互作用。この現象の引き金となる昆虫由来エリシターFACs について、私が見ていた昆虫側の世界における広がり と対をなすような、植物側における FACs 受容の広がり を示した論文で、やっぱりそこにはまだ隠れている世界があると実感しました。

2. Konno K, Hirayama C, Yasui H, Okada S, Sugimura M, Yukuhiro F, Tamura Y, Hattori M, Shinbo H, Nakamura M. “GABA, β -alanine and glycine in the digestive juice of privet-specialist insects: convergent adaptive traits against plant iridoids”, J Chem Ecol. 36(9):983-91 (2010).

<理由> 植物毒イリドイドに対して昆虫側が中和するために使うアミノ酸が、昆虫の種類によって異なるという話。どのアミノ酸でもいいだろうと思っていたけど、glycine, β -alanine, GABA と並べた時に思わず声が出ました。

3. Wada-Katsumata A, Silverman J, Schal C, “Changes in taste neurons support the emergence of an adaptive behavior in cockroaches”, Science 340(6135):972-5 (2013).

<理由> 読むたびに昆虫研究の高揚感を思い出させてくれる論文。

【趣味】水槽。数を増やすゲーム感覚や箱庭的癒しとは別に、閉じた環境内での窒素循環と目に見えない微生物の均衡に学ぶことが多いです。

自然免疫受容体 Mincle 複合脂質リガンドの合成と機能

慶應義塾大学理工学部

松丸 尊紀

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

マクロファージなど免疫細胞の表層に発現する自然免疫受容体 Mincle は、結核菌由来のトレハロースジミコール酸 (TDM)¹⁾を始めとした微生物由来の複合脂質や自己の損傷細胞由来の代謝物など、多様な構造を認識して自然免疫を制御する。複合脂質リガンドと Mincle の相互作用は、リガンドの極性部位 (e.g. トレハロース部位等) が Mincle 表層のカルシウムイオンおよびその周辺残基に認識されることが示唆されている。一方、リガンド脂質部位の結合様式の詳細は不明である。また Mincle の機能についても不明な点が多く、例えば、Mincle のリガンド認識における受容体やリガンド分子の細胞内挙動についての詳細は明らかになっていない。

本研究では特徴的な脂質構造を有し、強力な Mincle アゴニスト活性を示す真菌由来天然物である β -mannosyloxymannitol glycolipid “44-2” およびその誘導体を合成し、構造活性相関を解析した。“44-2”は、L-マンニトールコア構造に対して他に例を見ない β -マンノース修飾ヒドロキシ脂肪酸が縮合した特異なトリエステル構造を有する。そこで 10-ヒドロキシステアリン酸の両鏡像体および関連脂質の合成法を確立し、“44-2”およびその誘導体の合成を達成した²⁾。さらに、“44-2”の特徴的な脂質構造から着想を得て、脂質部位を修飾したトレハロースジエステルの設計・合成³⁾を行うとともに、リガンド構造-Mincle を介したシグナル伝達活性の相関を解析した。また、確立したリガンドの合成手法に基づき、分子プローブを合成し、生細胞イメージング解析へ展開することで、Mincle 依存的な細胞内挙動を観測したので報告する。

References

- 1) Ishikawa, E.; Ishikawa, T.; Morita, Y. S.; Toyonaga, K.; Yamada, H.; Takeuchi, O.; Kinoshita, T.; Akira, S.; Yoshikai, Y.; Yamasaki, S. *J. Exp. Med.* **2009**, *206*, 2879.
- 2) Matsumaru, T.; Sakuratani, K.; Yanaka, S.; Kato, K.; Yamasaki, S.; Fujimoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *20*, e202200109.
- 3) Matsumaru, T.; Sueyoshi, K.; Okubo, K.; Fujii, S.; Sakuratani, K.; Saito, R.; Ueki, K.; Yamasaki, S.; Fujimoto, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *75*, 117045.

松丸尊紀 (Matsumaru, Takanori)



【生年月日】

1984年1月11日千葉県千葉市生まれ

【経歴】

2002年3月 日本大学習志野高校卒業

2006年3月 北里大学理学部卒業

2011年3月 北里大学大学院感染制御科学府
博士後期課程修了 [博士 (生命科学)]

2011年4月 米国コロラド州立大学博士研究員

2013年1月 北海道大学大学院薬学研究院特任助教

2017年10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. W. G. Lewis, L. G. Green, F. Grynszpan, Z. Radić, P. R. Carlier, P. Taylor, M. G. Finn, K. B. Sharpless, “Click chemistry in situ: acetylcholinesterase as a reaction vessel for the selective assembly of a femtomolar inhibitor from an array of building blocks” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1053–1057.

タンパク質を鋳型とする *in situ* Click ケミストリーの論文。標的タンパク質がリガンドを選択するという考え方に大きなインパクトを受けた。

2. G. M. Dubowchik, R. A. Firestone, L. Padilla, D. Willner, S. J. Hofstead, K. Mosure, J. O. Knipe, S. J. Lasch, P. A. Trail, “Cathepsin B-labile dipeptide linkers for lysosomal release of doxorubicin from internalizing immunoconjugates: model studies of enzymatic drug release and antigen-specific in vitro anticancer activity” *Bioconjugate Chem.* **2002**, *13*, 855–869.

酵素切断型リンカーを含む ADC の論文。生体内酵素反応と有機化学を組み合わせることで、広く活用されるリンカーを生み出した。

3. T. Nakaya, M. Yabe, E. H. Mashalidis, T. Sato, K. Yamamoto, Y. Hikiji, A. Katsuyama, M. Shinohara, Y. Minato, S. Takahashi, M. Horiuchi, S. Yokota, S. Y. Lee, S. Ichikawa, “Synthesis of macrocyclic nucleoside antibacterials and their interactions with MraY” *Nat. Commun.*, **2022**, *13*, 7575.

Structure-guided approach を用いた天然物誘導体の設計から合成・活性評価へと展開した論文。綿密な相互作用解析と論理的な分子設計が非常に興味深い。

【学生へのメッセージ】 学生時代は研究に集中できるせっかくのチャンスです。学問を追究する楽しさを大いに味わってください。

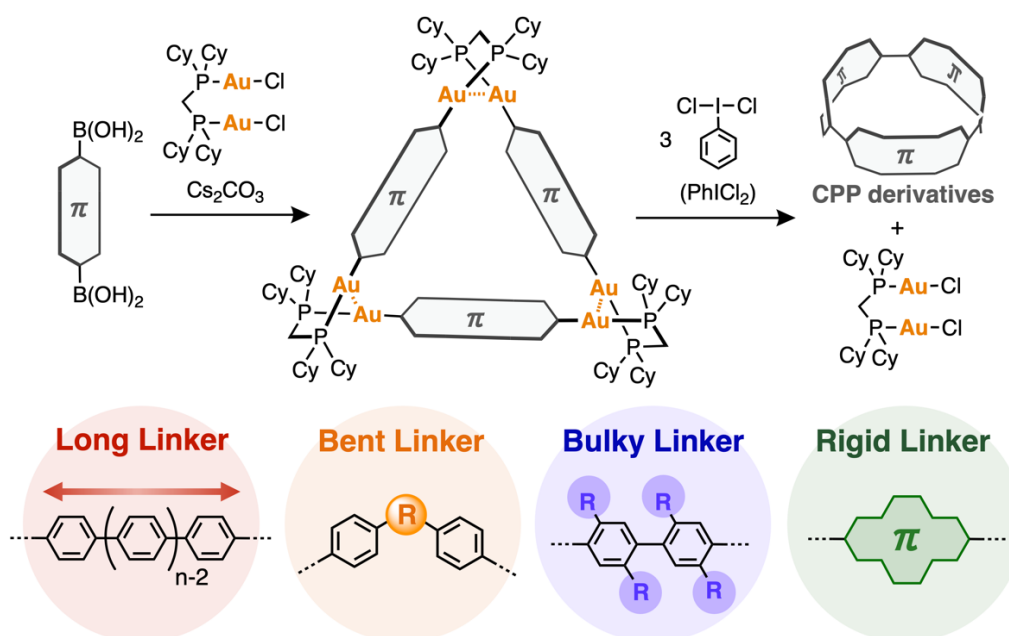
大環状金錯体を経由した多重官能基化シクロパラフェニレン類の合成と機能

東京理科大学理学部第一部化学科

土戸 良高

E-mail: tsuchido@rs.tus.ac.jp

n 個のベンゼン環がパラ位で連結した大環状有機化合物である $[n]$ シクロパラフェニレン ($[n]$ CPP) は、歪んだ π 共役系に基づく特異な光物性・電気化学的性質を有していることから注目を集めている化合物群である^[1]。2020年、我々はビフェニルリンカーを有する三角形の大環状金錯体を経由した $[6]$ CPPの新規合成法を報告した^[2]。本手法は、短工程かつ高収率で強い環歪みをもつ $[6]$ CPPを得ることができ、さらに二核金錯体はリサイクルすることが出来るため、コスト・環境面でも有用な合成法である。その後の研究によって、本手法はビフェニル以外の様々な有機リンカーに適用でき^[3]、特に嵩高い置換基を有する有機リンカーに対して効果的であることが明らかとなった^[4]。発表では、本手法の基質適用範囲と合成した CPP 誘導体の機能に関して、最近得られた具体的な研究結果を示しながら包括的に述べる。



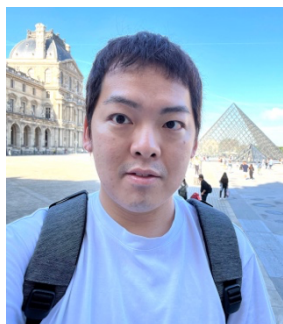
[1] a) Y. Segawa, K. Itami, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5136; b) R. Jasti, *et al. Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6401; c) S. Yamago, *et al. Chem. Rec.* **2014**, *14*, 84.

[2] Y. Tsuchido, K. Osakada, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22928.

[3] Y. Yoshigoe, Y. Tsuchido, H. Kawai, *et al. JACS Au* **2022**, *2*, 1857.

[4] T. Ide, Y. Tsuchido, H. Kawai, *et al. ChemRxiv* **2022**, DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-0c1s7.

土戸良高 (TSUCHIDO, Yoshitaka)



【生年月日】

1987年10月30日 埼玉県入間市生まれ

【経歴】

2008年3月 東京工業高等専門学校 物質工学科 卒業

2010年3月 同 専攻科 物質工学専攻 修了

2014年12月 東京工業大学大学院 総合理工学研究科 化学環境学専攻 博士課程 修了 [博士(工学)]

2015年3月 カナダ・ウインザー大学 博士研究員

2017年6月 東京工業大学 特任助教

2020年4月 東京理科大学 助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. Y. Segawa,* M. Kuwayama, Y. Hijikata, M. Fushimi, T. Nishihara, J. Pirillo, J. Shirasaki, N. Kubota, K. Itami,* “Topological molecular nanocarbons: All-benzene catenane and trefoil knot”, *Science* **2019**, *365*, 272-276.

<理由>余りにも美しい分子構造と洗練された合成戦略. この論文で報告されている分子が実在しているという事実は未だに信じられないです.

2. T. Ogoshi,* S. Kanai, S. Fujinami, T. Yamagishi, Y. Nakamoto,* “*para*-Bridged Symmetrical Pillar[5]arenes: Their Lewis Acid Catalyzed Synthesis and Host-Guest Property”, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022-5023.

<理由>私が学生時代から目標としている論文です. ピラーアレーンのような普遍的な分子系や概念を創り出すということを常に意識しながら研究を進めています.

3. W. J. Wolf, M. S. Winston, F. D. Toste,* “Exceptionally fast carbon-carbon bond reductive elimination from gold(III)”, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 159-164.

<理由>現在の研究のヒントとなった論文で私のバイブルです. 金ビアリアル錯体の還元的脱離を丁寧に解析されており非常に勉強になります.

【学生へのメッセージ】

研究には偶然の発見が付き物で, 今回の講演で紹介する研究も当初の目的とは全く異なる有機金属化学の研究から派生したものです. 常に好奇心を持ち続け, 実験データを様々な視点から俯瞰的に解析するようにすると, 自分でも予想していなかった驚くべき研究に発展する可能性があります.

天然物の合成および医薬品合成を志向した反応の開発と応用

名城大学薬学部

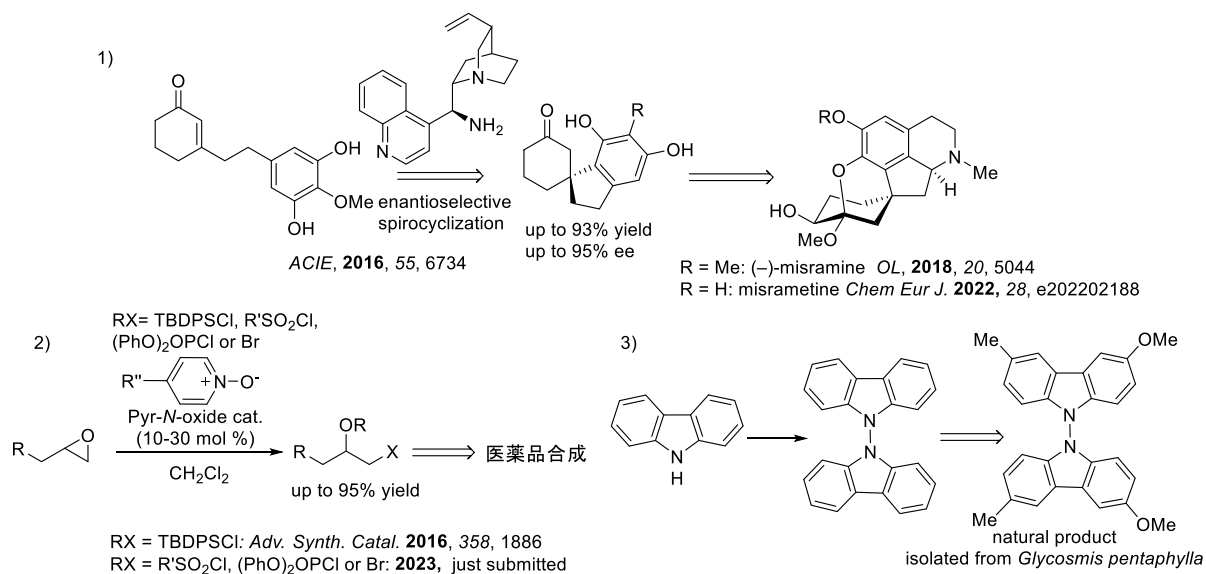
吉田 圭佑

E-mail:kyoshida@meijo-u.ac.jp

近年、生物活性天然物や医薬品構造の複雑化により、その合成には多大な労力を必要とする。また、環境調和や **green sustainable chemistry** という観点が望まれている昨今において、目的とする化合物を効率的に構築する方法論の開発は、重要な研究課題の 1 つになっている。そのため、様々な方法論の開発が活発に行われ、講演者らの研究室でもエナンチオ選択的な反応開発、あるいは既存の反応工程の一つでも短工程化できるような反応開発に取り組んでいる。さらにそれらを生物活性天然物や医薬品合成に適用することを目指し、講演者は 3 つのテーマを軸に研究を行っている。

- 1) 有機分子触媒による全炭素四級炭素、四置換炭素のエナンチオ選択的構築法の開発。
- 2) ピリジン *N*-オキドを求核触媒として利用する反応開発。
- 3) 温和な窒素-窒素結合形成反応の開発。

上記の反応開発は、1) ケシ科植物から単離されたプロアポルフィンアルカロイド類の全合成研究や、2) 医薬品合成の既存の合成ルートの短工程化、3) 構造が未確定であった天然物の構造決定等に応用してきた。本シンポジウムではこれらのテーマについて最新の状況も併せて発表する。



吉田圭佑 (Yoshida, Keisuke)



【生年月日】

1983年7月14日愛知県名古屋市生まれ

【経歴】

2002年3月 愛知県立昭和高等学校卒業

2006年3月 名城大学薬学部卒業

2008年3月 名城大学大学院薬学研究科修士課程修了

2011年3月 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了

[博士 (薬学)]

2011年5月 米国ミシガン州立大学博士研究員

2013年4月 慶應義塾大学理工学部応用化学科助教

2016年4月 京都大学化学研究所精密有機合成化学研究室

特定助教

2017年4月 名城大学薬学部助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. T. Kawabata, W. Muramatsu, T. Nishio, T. Shibata, H. Schedel, “A Catalytic One-Step Process for the Chemo- and Regioselective Acylation of Monosaccharides”, *JACS*, **2007**, *129*, 12890-12895.

<理由> 私の師の論文。人の心に残るこんな仕事がしたいです。

2. 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> 天然物の成分探索から研究が始まった私にとって、こんな構造の決め方が発見されるなんて夢にも思っていませんでした。

3. C. D. Gheewala, B. E. Collins, T. H. Lambert, “An aromatic ion platform for enantioselective Brønsted acid catalysis”, *Science* **2016**, *351*, 961-965.

<理由> 触媒設計の発想の自由さに驚きました。

【学生へのメッセージ】 研究だけに没頭できるのは、学生か博士研究員の時くらいの本当にわずかな時間だと思います。研究に関わる全てのことを本気で楽しんでください。きっとその経験が役に立つ時が来ると思います。

【研究を通して忘れられない体験】 ポスドクの時に、苦勞して作り上げた最終サンプル（最初から数えると 50 工程は超えていたかと）の容器が凍結乾燥している際に割れて化合物が紛失した事件。さすがに落ち込んだ記憶があります。

複雑ペプチド系天然物を基盤とした新規生物活性分子の創出戦略

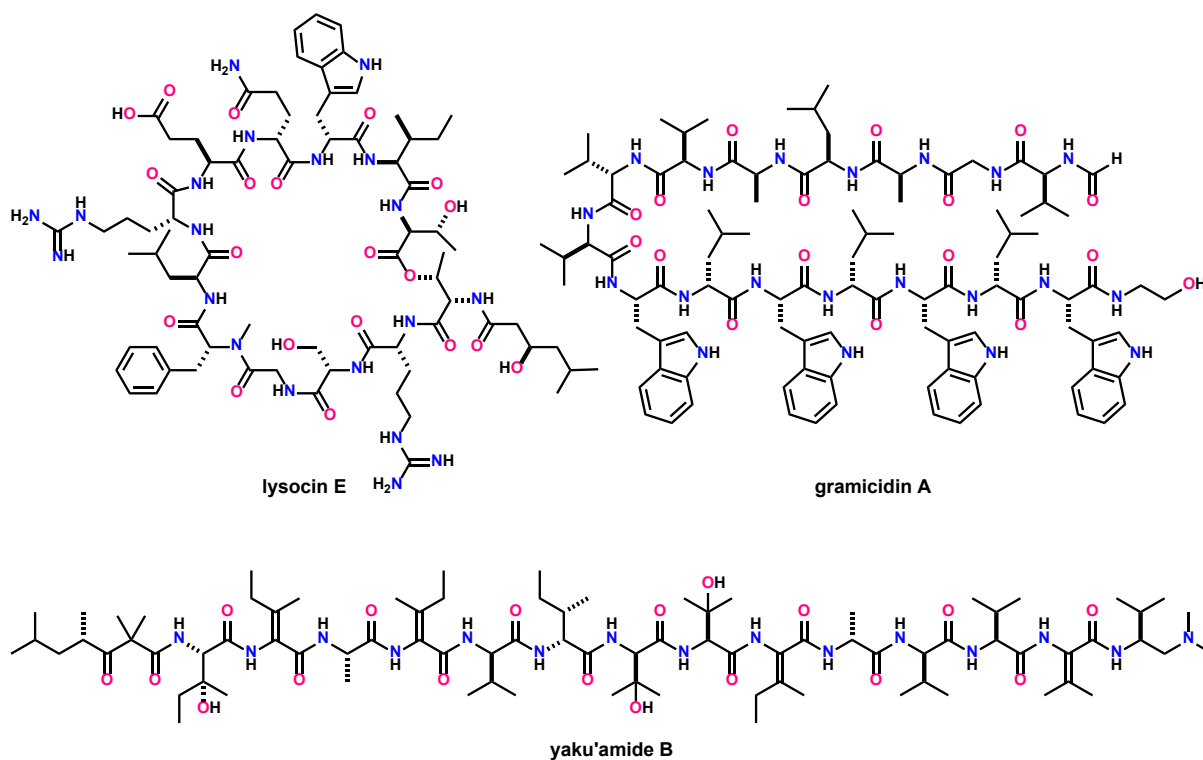
東京大学大学院薬学系研究科

伊藤 寛晃

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

強力な生物活性や生体適合性を示す天然物は、創薬シーズをはじめとして様々な形で応用されている。一方で、応用に向けた機能向上などを目的とした天然物の構造改変においては、わずかな部分構造の差異が著しい生物活性の低下を引き起こすこともしばしばであり、目的を満たす新規類縁体を得ることは容易ではない。意図に反する活性の低下を防ぐためには、多数の構造類縁体の合成と評価による十分なデータの蓄積が有効だが、実現には一般的に長大な期間を要する。以上の背景から、生物活性天然物の応用可能性を拡大するために、優れた性質を示す天然物類縁体を迅速かつ効率的に得るための方法論が求められている。

本講演では、我々が近年取り組んでいる、複雑ペプチド系天然物の固相全合成と機能解析、これらを応用した one-bead-one-compound (OBOC) ライブラリー戦略に基づく新規生物活性分子の創出について紹介する。



伊藤寛晃 (ITO, Hiroaki)



【生年月日】

1985年9月 三重県生まれ

【経歴】

2004年3月 三重県立四日市高等学校卒業

2008年3月 東京大学薬学部薬学科卒業

2013年3月 東京大学大学院薬学系研究科
博士後期課程修了

[博士(薬学)]

2013年4月 富士フイルム株式会社 研究員

2015年4月 東京大学大学院薬学系研究科助教

現在に至る

【My favorite papers 3】

1. T. Hamada, S. Matsunaga, G. Yano, N. Fusetani, “Polytheonamides A and B, highly cytotoxic, linear polypeptides with unprecedented structural features, from the marine sponge, *Theonella swinhoei*”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 110–118.

<理由>この分子と出会うことがなければ、今の自分が形成されることはありませんでした。

2. M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, “Artificial transmembrane ion channels from self-assembling peptide nanotubes”, *Nature*, **1994**, *369*, 301–304.

<理由>分子構造と機能の関連について、自らが深く考えるきっかけの1つとなった論文。

3. K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, T. Li, J. Pastor, N. Winssinger, Y. He, S. Ninkovic, F. Sarabia, H. Vallberg, F. Roschangar, N. P. King, M. R. V. Finlay, P. Giannakakou, P. Verdier-Pinard, E. Hamel, “Designed epothilones: Combinatorial synthesis, tubulin assembly properties, and cytotoxic action against taxol-resistant tumor cells”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 2097–2103.

<理由>合成を起点とした生物活性分子へのアプローチとして、考えさせられることが多くある論文。

【学生へのメッセージ】

学生としての研究室生活は、1つのテーマに打ち込むことが可能な貴重な機会です。限られた期間を濃密に過ごして下さい。

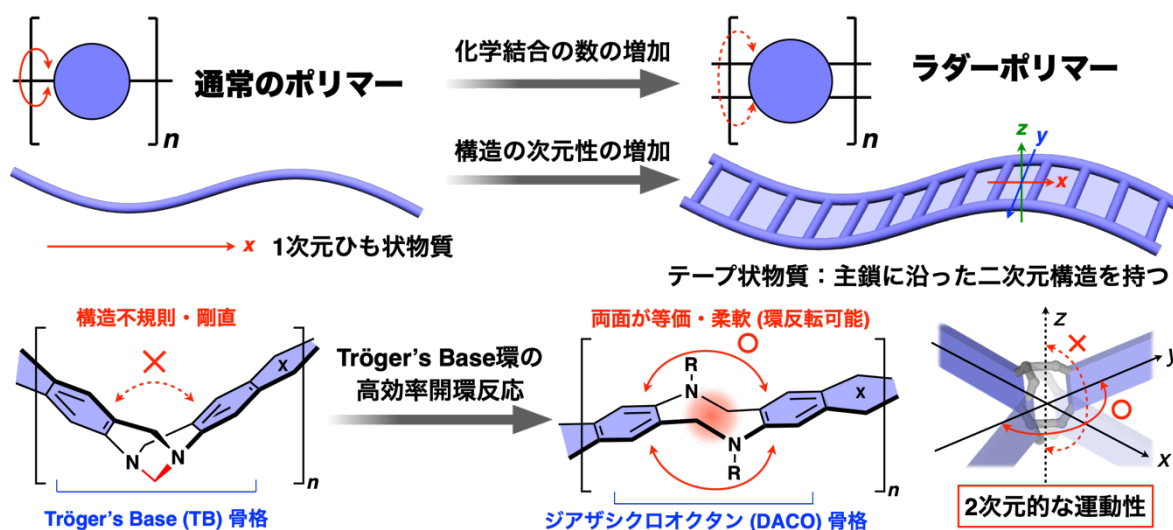
“面”をデザインした有機・高分子材料の創製と展望

大阪大学大学院工学研究科

石割 文崇

E-mail: ishiwari@chem.eng.osaka-u.ac.jp

通常の高分子は、モノマーユニットが1本の単結合により連結されており、1次元のひも状構造体と見なされる。一方、主鎖に沿って二本以上の化学結合を持ち、主鎖に沿った自由回転ができない「ラダーポリマー」は、ひも状ではなくテープ状の物質として捉えることができ、主鎖に2次元「面」を有し、次元性が向上した高分子と見なせる。大学の学部時代に高分子科学を勉強し、2012年からアカデミックキャリアをスタートさせた私は、このラダーポリマーを基盤とすることで、新しい物性や機能を持つ材料の創出や、新しい高分子学理の開拓に繋がると期待し、新しい構造特性を持つラダーポリマーの開発に取り組んできた。既報のラダーポリマーはいずれも極めて剛直な主鎖構造を持つものばかりであったが、もし配座柔軟なラダーポリマーが合成できれば、新しい高分子鎖の運動モデルを提案できるとともに、特異な配座挙動に基づく物性が発現するかもしれない。これまでに、Tröger's base (TB) 構造を主鎖に含む剛直性ラダーポリマーのTB部位を、高効率で開環し、1,5-ジアザシクロオクタン (DACO) 骨格へと変換することで、配座柔軟性ラダーポリマーが得られることを見出してきた (*ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 775)。現在は、このDACO 含有ラダーポリマーの二次元的コンフォメーション挙動に関する基礎物性調査やガス分離膜としての機能などを検討中であるが、研究の推進過程で、面を有するラダー型の新規有機分子が、興味深い特異な反応性や結晶化挙動などを示すことも予期せず見つかってきた。発表ではそれらに関しても紹介する予定である。



石割 文崇 (ISHIWARI, Fumitaka)



【生年月日】

1985年6月11日 富山県富山市生まれ

【経歴】

2004年3月 富山中部高校卒業

2007年3月 東京工業大学 工学部 高分子工学科 卒業

2011年9月 東京工業大学大学院 理工学研究科 博士後期課程修了 [博士 (工学)]

この間 2010年7月-2011年2月 米国マサチューセッツ工科大学 (T. M. Swager 教授) 訪問研究員

2012年4月 東京工業大学 資源化学研究所 特任助教～助教 (福島孝典 教授)

2019年7月 MI-6株式会社 技術アドバイザー (兼任)

2020年2月 大阪大学大学院 工学研究科 佐伯昭紀 研究室 講師 (現在に至る)

2021年10月 JST さきがけ「原子・分子の自在配列と特性・機能」研究者 (兼任)

【My favorite papers 3】

1. P. M. Budd, Neil B. McKeown, *et al.*, “Polymers of intrinsic microporosity (PIMs): robust, solution-processable, organic nanoporous materials”, *Chem. Commun.*, **2004**, *40*, 230–231.
<理由> これが自分がやりたかった事だと思って悔しくもあった論文です。(高分子, 2021, Vol.70, No.9, 特集の語り「作れるはずのない高分子?」も参照)
2. H. Ito, Y. Furusho, T. Hasegawa, E. Yashima, “Sequence- and Chain-Length-Specific Complementary Double-Helix Formation” *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14008–14015.
<理由> 研究を始めて間もない頃に読んだ論文ですが、八島先生・古荘先生の論文の実験量と精密さは石割の研究の進め方に大きな影響を与えました (他にも *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4710–4719 など影響大でした)。
3. H. Naraoka, *et al.*, “Soluble organic molecules in samples of the carbonaceous asteroid (162173) Ryugu” *Science*, **2023**, *379*, DOI: 10.1126/science.abn9033 (10 pages).
<理由> 時事ネタですが、ラセミでここまでの盛り上がりを見せたことはないかもしれませんね。宇宙関連の論文でキラルカラムチャートが見られたのが面白かったです。また、100名を超える著者の中に、「すみません来週は探査機が小惑星に着いちゃうから飲み会行けないです…」と言う、石割史上最大スケールの飲み会の断り方をした、大学の柔道部の後輩 (現 JAXA 所属) がいるのもムネアツでした。

【学生へのメッセージ】 研究を楽しむことが一番重要です。

【尊敬する研究者】 岡本佳男 先生 <理由> 新しいかたちの高分子の開発→優れた機能の発見→人類の幸福への貢献。この一連を実現しており素晴らしいと思います。



【慶應有機化学若手シンポジウム実行委員会】

第10回実行委員長

実行委員

酒井隼人 [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]

松丸尊紀 [化学科]

岩崎有紘 [中央大学]

岡村俊孝 [応用化学科]