

Wed. Mar 23, 2022

B201

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Nobuaki Koga, Tetsuro Murahashi

9:00 AM - 11:20 AM B201 (Online Meeting)

[B201-1am-01] Development of computational methods for exploring unknown chemical reactions based on quantum chemical calculations

○Satoshi Maeda Maeda¹ (1. Hokkaido University)

9:00 AM - 9:50 AM

[B201-1am-02] Control of Metal Clusters and Their Application in Energy and Environmental Catalysts

○Yuichi Negishi¹ (1. Tokyo Univ. of Sci.)

10:00 AM - 10:50 AM

[B201-1am-03] Targeted Synthesis of Ligand-Protected Gold Superatoms and Exploration of Their Design Principles

○Shinjiro Takano¹ (1. The Univ. of Tokyo)

10:50 AM - 11:20 AM

B101

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Eiji Ihara, Chikara Ohtsuki

9:00 AM - 11:40 AM B101 (Online Meeting)

[B101-1am-01] Research on Polymer Reactions Based on Dynamic Covalent Chemistry

○Hideyuki Otsuka¹ (1. Tokyo Tech.)

9:00 AM - 9:50 AM

[B101-1am-02] Development of Polymers and Molecular Assemblies with Two-Dimensional Structures

○Fumitaka Ishiwari^{1,2} (1. Osaka University, 2. JST PRESTO)

9:50 AM - 10:20 AM

[B101-1am-03] Development of High-performance, Highly Stable and Solution-processable Organic Semiconductors for Organic CMOS Integrated Circuits

○Toshihiro Okamoto¹ (1. The University of

Tokyo)

10:20 AM - 11:10 AM

[B101-1am-04] Development and Industrialization of PBT/PC Co-Continuous High-Performance Nano-Alloy via Spinodal Decomposition

○Sadayuki Kobayashi¹, Hideki Matsumoto¹,
Hideo Matsuoka¹, Sadanori Kumazawa¹,
Shinichiro Ochiai¹ (1. Toray Industries, Inc.)

11:10 AM - 11:40 AM

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kumi Yoshida, Kenichi Goto

1:00 PM - 2:30 PM B101 (Online Meeting)

[B101-1pm-01] Improvement of Safety on Academic Activities of Universities and Institutes by Collaboration – Prevention of Chemical Hazards during Research and Education

○Shizuaki Murata¹ (1. Nagoya University)

1:00 PM - 1:30 PM

[B101-1pm-02] Development of Experimental Materials and Promotion of Inquiry-Based Study of Science.

○Masatada Matsuoka¹ (1. Fukuoka Univ.)

1:30 PM - 2:00 PM

B201

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Atsushi Shimoyama, Yasuhiro Kajihara

1:00 PM - 3:10 PM B201 (Online Meeting)

[B201-1pm-01] Radical-based cyclizations during natural product biosynthesis

○Richiro Ushimaru¹ (1. Grad. Sch. Pharm. Sci., The Univ. of Tokyo)

1:00 PM - 1:30 PM

[B201-1pm-02] Synthetic study of sugar-containing compounds on the basis of orthogonal transformation reactions

○Kazutada Ikeuchi¹ (1. Faculty of Science, Hokkaido University)

1:30 PM - 2:00 PM

[B201-1pm-03] Development of small-molecule ligands to

regulate proteins based on
thermodynamics and kinetics

○Satoru NAGATOISHI¹ (1. The Univ. of Tokyo,
IMSUT)

2:10 PM - 2:40 PM

[B201-1pm-04] Development of oligonucleotide-based
mimetics of growth factors and their
application as chemical tools.

○Ryosuke Ueki¹ (1. The University of Tokyo)

2:40 PM - 3:10 PM

B101

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special
Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Asako Yamayoshi, Yoshinori Takashima

4:10 PM - 6:50 PM B101 (Online Meeting)

[B101-1vn-01] Development of External Stimuli-
responsive Dynamic Molecular Materials
with Optical and Mechanical Functions

○Yuna Kim¹ (1. Hokkaido University)

4:10 PM - 4:40 PM

[B101-1vn-02] Boron-Based Monomer Design for
Overcoming the Synthetic Limitations in
Chain-Growth Polymerization

○Tsuyoshi Nishikawa¹ (1. Grad. Sch. Eng.,
Kyoto Univ.)

4:40 PM - 5:10 PM

[B101-1vn-03] Development of π -Electron Molecular
Architectures Based on a Novel Catalyst-
Free Click Reaction

○Atsuro TAKAI¹ (1. National Institute for
Materials Science (NIMS))

5:10 PM - 5:40 PM

[B101-1vn-04] Chemical Studies on the Structure and
Function of Cancer- and Immunity-related
Proteins

○Rui Kamada¹ (1. Hokkaido University)

5:50 PM - 6:20 PM

[B101-1vn-05] Development of dynamic
bionanostructures based on peptides

○Hiroshi Inaba¹ (1. Tottori University)

6:20 PM - 6:50 PM

B201

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special
Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Junichiro Yamaguchi, Takanori Suzuki

4:10 PM - 6:40 PM B201 (Online Meeting)

[B201-1vn-01] Elucidation of the Inherent Potential of
Heavier Main Group Elements Based on
the Creation of Unexplored Molecules

○Norihito Tokitoh¹ (1. Kyoto University)

4:10 PM - 5:00 PM

[B201-1vn-02] Development of dynamic supramolecular
assemblies composed of rigid cylindrical
molecules

○Taisuke Matsuno¹ (1. The University of
Tokyo)

5:00 PM - 5:30 PM

[B201-1vn-03] Control of Structures and Physical
Properties of Highly Strained π -Electronic
Systems

○Yusuke Ishigaki¹ (1. Faculty of Science,
Hokkaido University)

5:40 PM - 6:10 PM

[B201-1vn-04] Studies on Catalytic C–H
Functionalization Reactions and Their
Enantiocontrol

○Tatsuhiko Yoshino¹ (1. Hokkaido University)

6:10 PM - 6:40 PM

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Nobuaki Koga, Tetsuro Murahashi

Wed. Mar 23, 2022 9:00 AM - 11:20 AM B201 (Online Meeting)

[B201-1am-01] Development of computational methods for exploring unknown chemical reactions based on quantum chemical calculations

○Satoshi Maeda Maeda¹ (1. Hokkaido University)

9:00 AM - 9:50 AM

[B201-1am-02] Control of Metal Clusters and Their Application in Energy and Environmental Catalysts

○Yuichi Negishi¹ (1. Tokyo Univ. of Sci.)

10:00 AM - 10:50 AM

[B201-1am-03] Targeted Synthesis of Ligand-Protected Gold Superatoms and Exploration of Their Design Principles

○Shinjiro Takano¹ (1. The Univ. of Tokyo)

10:50 AM - 11:20 AM

量子化学計算に基づく化学反応予測のための計算法構築

(北大院理¹・北大 WPI-ICReDD²・NIMS-MaDIS) 前田 理^{1,2,3}

Development of computational methods for exploring unknown chemical reactions based on quantum chemical calculations (¹Faculty of Science, Hokkaido University, ²WPI-ICReDD, Hokkaido University, ³MaDIS, NIMS) ○Satoshi Maeda^{1,2,3}

Ab initio prediction of an unknown chemical reaction has been difficult since one needs to systematically evaluate the paths of various elementary reactions based on quantum chemical calculations. To overcome this difficulty, we have developed automated reaction path search methods based on quantum chemical calculations [1]. In particular, the artificial force induced reaction (AFIR) method [2] has been developed to enable the on-the-fly kinetic simulation which predicts products and their generation paths while solving the kinetic equations [3], the quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis (QCaRA) which explores possible reactant candidates through inverse reaction pathway searching from the target product [4], and mechanism studies in complex systems [5], as illustrated in Figure 1. In this talk, the development and applications of the AFIR method will be summarized.

Keywords: Chemical reaction discovery, Reaction path, Transition state, Chemical kinetics, Artificial force induced reaction (AFIR) method

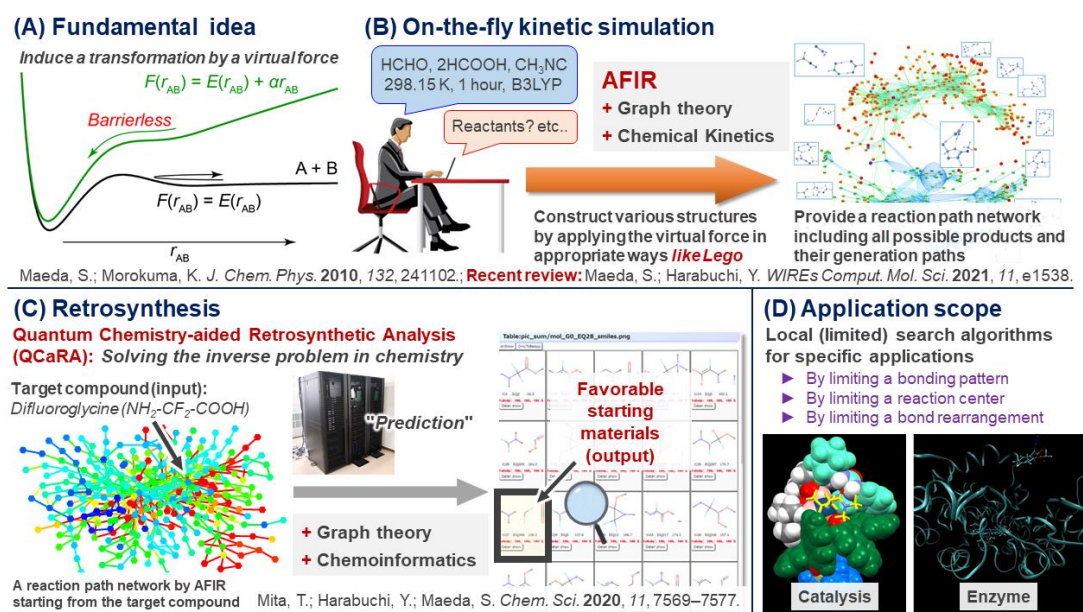


Figure 1. An overview of the AFIR method: (A) a schematic illustration of how AFIR induce a chemical transformation, (B) a conceptual diagram of the on-the-fly kinetic simulation which generates a reaction path network while solving kinetic equations and predicts possible products and their generation paths, (C) a conceptual diagram of the quantum chemistry-aided retrosynthetic analysis (QCaRA) which predicts reactant candidates through an inverse reaction path search from the target product, and (D) an application scope to complex systems.

未知反応の第一原理的な予測を行うには、量子化学計算に基づいて様々な素反応の経路を系統的に計算する必要がある。しかしながら、可能な素反応の組み合わせは一般に膨大であるため、従来の構造最適化計算に基づくトライ・アンド・エラーのアプローチでは、未知反応の予測は困難であるとされてきた。

そこで我々は、この困難の克服に向けて、量子化学計算に基づく反応経路自動探索法の開発を進めてきた[1]。反応経路自動探索においては、ある安定構造から別の安定構造を見つけ出すアルゴリズムが必要である。我々は、そのようなアルゴリズムとして人工力誘起反応 (AFIR) 法を用いてきた[2]。AFIR 法では、系中の部分構造同士に人工力をかけて構造変化を誘起する、という極めてシンプルなアルゴリズムを採用している。シンプルでありながら、共有結合、水素結合、配位結合など、結合の種類を問わず汎用的に適用できることが、AFIR 法の強みである。AFIR 法を、得られたすべての安定構造へ適用することにより、反応経路を網羅探索することができる。

安定構造の数は、系のサイズに依存して指数関数的に増加することが知られている。そのため、得られたすべての安定構造に AFIR 法を適用する網羅探索は、10 原子以下からなる系など、非常にシンプルな系においてしか実施できない。そこで、得られる反応経路ネットワークに速度論を適用し、与えられた条件 (反応温度と反応時間) で可能な構造変形のみを自動探索する手順を構築した。これにより、反応物、反応温度、反応時間の入力から、すべての生成物、それらの生成経路、および、生成収率を出力する、オン・ザ・フライ速度論シミュレーションが実現した[3]。

さらに、目的生成物を入力として、AFIR 法によって反応物へと向かって反応経路を逆探索し、可能な反応物候補を列挙する量子化学的逆合成解析 (QCaRA) にも取り組んだ。実際に、ジフルオログリシン合成を対象に実証研究を行い、実験グループの協力の下で、ジフルオログリシン誘導体の合成法を発見するに至った[4]。

AFIR 法は、反応に関与する原子団を指定するなど、計算者の知識を併用することで、全体で 100 原子以上からなる複雑系へも適用することが可能である[5]。以上について、AFIR 法の全体像を Figure 1 に示す。講演では、反応予測への展開を中心に、AFIR 法の開発と応用、および、今後の展望について議論する。

- 1) Systematic exploration of the mechanism of chemical reactions: The global reaction route mapping (GRRM) strategy by the ADDF and AFIR methods. S. Maeda, K. Ohno, K. Morokuma, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 3683-3701.
- 2) Communication: A systematic method for locating transition structures of $A + B \rightarrow X$ type reactions. S. Maeda, K. Morokuma, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 241102 (4 pages).
- 3) A reaction path network for Wöhler's urea synthesis. Y. Sumiya, S. Maeda, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 47-50.
- 4) Discovery of a synthesis method for a difluoroglycine derivative based on a path generated by quantum chemical calculations. T. Mita, Y. Harabuchi, S. Maeda, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7569-7577.
- 5) Exploring paths of chemical transformations in molecular and periodic systems: An approach utilizing force. S. Maeda, Y. Harabuchi, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2021**, *11*, e1538 (23 pages).

金属クラスターの構造制御とエネルギー・環境触媒への応用

(東理大理) 根岸 雄一

Structure Control of Metal Clusters and Their Application in Energy and Environmental Catalysts (*Department of Chemistry, Tokyo University of Science*) Yuichi Negishi

Metal nanoclusters (NCs) are one of the leading targets in the study of nanoscale materials. I have been continuously studying such metal NCs while changing my own interests and thereby research topics according to the development of this field and the global situation. In recent studies, I have worked on the establishment of flexible and precise techniques for controlling ligand-protected metal NCs and the creation of highly functional energy and environmental catalysts using them. This presentation summarizes my recent studies on such metal NCs. Through this presentation, I would like to talk about my motivation for each previous subject, what type of research I want to perform for each subject in the future, and how I consider the outlook of the field.

Keywords : Metal Cluster; Precise Synthesis; Structures; Photocatalysts; Fuel Cells

持続可能な社会構築のために、現状社会の問題解決に資する新たな革新的物質・材料の創出が切望されている。物質・材料の構造をナノレベルにて厳密に制御することは、そうした物質・材料の創製に繋がると期待される。金属原子が数個～百個程度凝集したサブナノ～ナノメートルスケールの金属クラスターは、バルク金属とは異なるサイズ特異的な電子/幾何構造を発現し、材料応用に有用な多くの物性や機能を有している。講演者は、液相法により合成される配位子保護金属クラスターを対象に、それらの化学組成および幾何構造制御法の確立、構造-物性相関の解明、およびエネルギー・環境関連触媒での活用手段の確立に成功した。

1. 化学組成および幾何構造制御法の確立

講演者は、金属クラスターの分離手段として逆相高速液体クロマトグラフィーに着目し、カラムや分離メカニズムなどに工夫を施すことで、様々な高分解分離法を確立した。なかでも特筆すべき成果として、38 量体から 530 量体までの幅広い領域の Au クラスターを精密かつ系統的に分離する手法を確立したことがあげられる。Au クラスターについてはこの他にも、電荷状態、配位子の組み合わせ、構造異性体ごとに分離する手法の確立に成功している。これら Au クラスターの一部の原子を異種元素に置換すると、目的の応用に適した物性・機能の創出が可能となるが、得られる合金クラスターの化学組成を原子精度にて制御することは、ナノテクノロジーが発達した現代においても容易なことではない。講演者は、逆相高速液体クロマトグラフィーを駆使することで、合金クラスターについても化学組成を厳密に揃えて単離すること、さらに同じ化学組成の合金クラスターを構造異性体ごとに分離することに成功した。また、幾何構造への歪みの導入により、置換原子数と置換原子位置の両方が制御された合金クラスターならびにヘテロな正二十面体コアを有する合金クラスターの選択的合成法の確立にも成功した。このような個々の金属クラスターの制御に加えて、金属

クラスターからなる一次元連結体の形成とその形成原理の解明にも成功した。これら一連の技術により、化学組成と幾何構造が厳密に制御された金属クラスターを得ることが可能となった。

2. 構造-物性相関の解明

チオラート保護 Au クラスターにおいては、およそ 1~2 nm のサイズ領域にて非バルク-バルク構造転移が生じることが 20 年以上前より示されているが、その厳密なサイズまでは明らかにされてはいなかった。講演者は、この構造転移が 144 量体と 187 量体の間のサイズにおいて生じることを明らかにした。また、金属クラスターをさまざまな分野で応用するためには、金属クラスターに対して目的の機能を付与する手段の確立が不可欠である。講演者は、Au クラスターへの Pd の混合はクラスターの安定性や反応性を向上させること、Ag および Cu による段階的な原子置換はそれぞれ、クラスターの HOMO-LUMO ギャップを連続的に増加・減少させることを明らかにした。こうした金属コアに関する研究に加えて、配位子にセレノラートを使用するとチオラート保護金属クラスターよりもさらに安定なクラスターを創製し得ること、配位子にアゾベンゼン基を導入すると光照射により電子構造をスイッチ可能な安定クラスターを創製し得ることを明らかにした。これらの研究を通して、目的の機能を発現させる上で、1) 合金化、2) 界面制御、3) 機能性配位子との複合化、が極めて有効であることを実証した。

3. エネルギー・環境関連触媒の高機能化

エネルギー・環境問題が深刻化する中、クリーンで持続可能な社会へと移行することが強く期待されている。そのためには、水と太陽光から水素を製造する水分解光触媒および水素と酸素から電気を創る燃料電池を、今よりもさらに高機能化させることが求められている。また、排ガス浄化触媒についても、今よりもさらに高機能化させる必要がある。それら材料の高機能化には、実際に反応を進行させている金属クラスターの微細化と合金化が極めて有効な手段と期待されるが、微細な金属クラスターの電子構造はその化学組成に依存して大きく変化する。したがって、高機能化を実現するためには担持金属クラスターの化学組成を厳密に制御する技術の確立が必要がある。講演者は、化学組成の制御された配位子保護金属クラスターを担体上に吸着させ焼成することで、担体上の金属クラスターについてもその化学組成を原子精度にて制御する方法を複数確立した。その成果に基づき、各触媒における担持金属クラスターの構成原子数/化学組成と触媒機能の相関を明らかにするとともに、各触媒の高機能化に対して明確な設計指針を得ることに成功した。それにより、紫外光応答 BaLa₄Ti₄O₁₅ 水分解光触媒における過去最高の水分解活性の実現、現在燃料電池にて使用されている触媒よりも高い酸素還元触媒能を有する白金電極触媒の創出、および自動車排ガス浄化触媒の高機能化に成功した。これらの技術を駆使することで、今後、クリーンで持続可能な社会の構築がさらに加速されることが期待される。

Targeted Synthesis of Ligand-Protected Gold Superatoms and Exploration of Their Design Principles

(Graduate School of Science, The University of Tokyo) ○Shinjiro Takano

Keywords: *Ligand-Protected Gold Clusters, Ligand-Protected Gold Superatoms, Superatoms, Electronic Structures, Geometric Structures*

Ligand-protected gold-based clusters $[\text{Au}_x\text{M}_y\text{L}_z]^n$ (M = Group 8, 9, 10, and 11 elements; L = phosphines, thiolates, alkynyls, and halides) are attractive building units of nanoscale materials since they exhibit specific properties and can be treated as stable compounds under ambient conditions. In addition, these clusters having gold-based superatoms in their core mantles provide us with an ideal opportunity to establish the structure-properties correlations within the framework of the superatomic concept.¹⁻⁴ Although increasing number of ligand-protected gold superatoms has been obtained by the conventional synthetic methods based on chemical reduction of the corresponding metal complexes, there is much room for improvement in terms of targetability and selectivity for their synthesis, and controllability for their properties. To tackle the problems, we have focused on two things: (1) development of an efficient synthesis method using pre-formed superatoms as starting materials; (2) controlling the electronic structure of superatoms based on a simple design principle. Our ultimate goal is to add a new dimension to the periodic table by considering the superatoms as artificial elements at the nanoscale (Fig. 1).

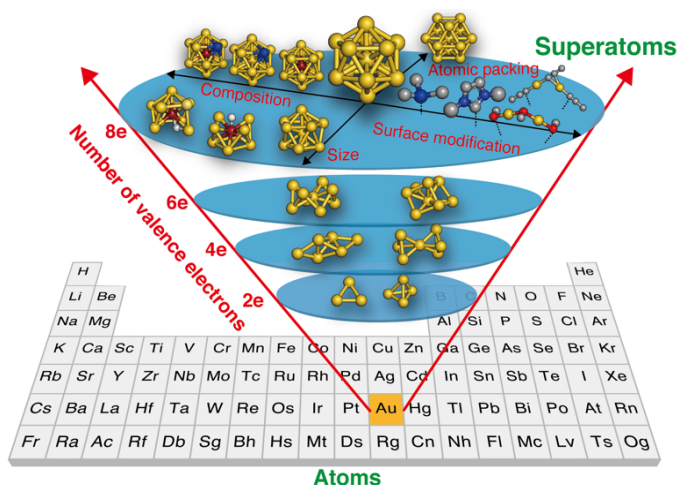


Fig. 1. A new periodic table based on the gold-based superatoms. Reprinted from Ref. 4 with permission. 2021 American Chemical Society.

1. Development of targeted synthesis method of superatoms with atomic precision

Phosphine-protected oblate clusters $[\text{MAu}_8(\text{PPh}_3)_8]^{2+}$ (**MAu₈**; $\text{M} = \text{Au}^+, \text{Pd}, \text{Pt}$) are the prototypical example of 6e superatom and these can be easily synthesized in a gram scale. We have revealed that these superatoms are good starting materials for the atomically-precise transformation reactions; **MAu₈** exhibited a variety of reactions, including core-growth,⁵ ordered alloying,⁶⁻⁸ surface modification,⁹ and dimerization¹⁰ by the

action of hydride (H^-) as an initiator (Fig. 2). The key of success is the role of hydride; it behaves like a two-electron donating dopant and the resultant hydride-doped superatom possesses a high nucleophilicity towards coinage metal complexes. The most notable reaction is the dimerization of two superatoms since the targeted synthesis of an anisotropic structure has been quite difficult so far. This novel synthesis method opens a new avenue to synthesize a multimer of superatoms with good targetability.

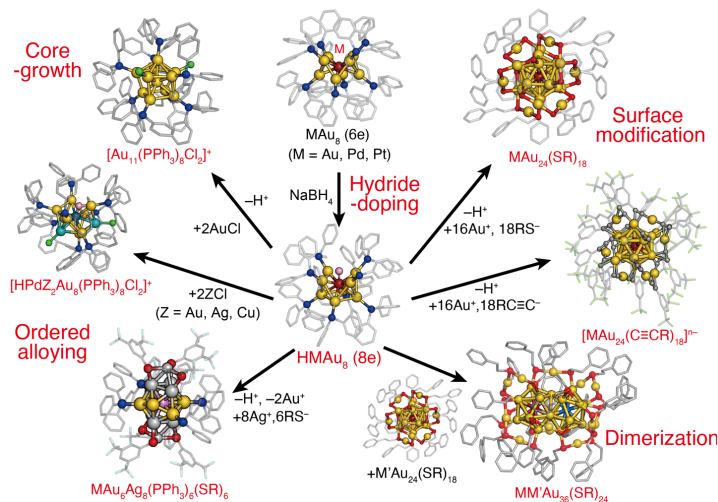


Fig. 2. Atomically-precise transformation reactions of gold superatoms by hydride doping.

2. Exploration of the design principles of gold superatoms

The physicochemical properties of gold superatoms can be modulated by the size, composition, and surface protecting motifs.⁴ This is mainly because of the change in electronic structure of the superatomic core; the absolute energy and the energy gap of superatomic orbitals are changed by the above factors. In order to establish a simple guiding principle to control the electronic structure, we have examined the primitive and deformed jellium model to understand the properties of superatoms. In the jellium model, heterometal dopant provides different formal charge from gold. This causes a change in attractive potential of the valence electrons, giving an energy shift in superatomic orbitals. We have systematically synthesized a variety of doped superatoms^{9,11–13} and the model can qualitatively explain the tendency. This means that the properties of superatoms can be intentionally designed by the simple guiding principles.

- 1) H. Häkkinen, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1847.
- 2) H. Hirai, S. Ito, S. Takano, K. Koyasu, T. Tsukuda, *Chem. Sci.* **2020**, 11, 12233.
- 3) T. Omoda, S. Takano, T. Tsukuda, *Small* **2021**, 17, 2001439.
- 4) S. Takano, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1683.
- 5) S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 8380.
- 6) S. Takano, H. Hirai, S. Muramatsu, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 12314.
- 7) H. Hirai, S. Takano, T. Tsukuda, *ACS Omega* **2019**, 4, 7070.
- 8) S. Takano, T. Tsukuda, *Chem. Lett.* **2021**, 50, 1419.
- 9) S. Takano, S. Ito, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 15994.
- 10) E. Ito, S. Takano, T. Nakamura, T. Tsukuda, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 645.
- 11) H. Hirai, S. Takano, T. Nakamura, T. Tsukuda, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 17889.
- 12) M. Suyama, S. Takano, T. Tsukuda, *J. Phys. Chem. C* **2020**, 124, 23923.
- 13) S. Takano, H. Hirai, T. Nakashima, T. Iwasa, T. Taketsugu, T. Tsukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 10560.

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Eiji Ihara, Chikara Ohtsuki

Wed. Mar 23, 2022 9:00 AM - 11:40 AM B101 (Online Meeting)

[B101-1am-01] Research on Polymer Reactions Based on Dynamic Covalent Chemistry

○Hideyuki Otsuka¹ (1. Tokyo Tech.)

9:00 AM - 9:50 AM

[B101-1am-02] Development of Polymers and Molecular Assemblies with Two-Dimensional Structures

○Fumitaka Ishiwari^{1,2} (1. Osaka University, 2. JST PRESTO)

9:50 AM - 10:20 AM

[B101-1am-03] Development of High-performance, Highly Stable and Solution-processable Organic Semiconductors for Organic CMOS Integrated Circuits

○Toshihiro Okamoto¹ (1. The University of Tokyo)

10:20 AM - 11:10 AM

[B101-1am-04] Development and Industrialization of PBT/PC Co-Continuous High-Performance Nano-Alloy via Spinodal Decomposition

○Sadayuki Kobayashi¹, Hideki Matsumoto¹, Hideo Matsuoka¹, Sadanori Kumazawa¹, Shinichiro Ochiai¹ (1. Toray Industries, Inc.)

11:10 AM - 11:40 AM

動的共有結合化学に基づく高分子反応に関する研究

(東工大物質理工) ○大塚 英幸

Research on Polymer Reactions Based on Dynamic Covalent Chemistry (*Department of Chemical Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology*) ○Hideyuki Otsuka

By precisely controlling the polymer reactions, the structure of the polymers and their related properties and functions can be changed after polymerization. In this research, the concept of "dynamic covalent chemistry" based on exchangeable covalent bonds was introduced to polymer reactions to demonstrate the desired transformation of polymer structures and the development of innovative synthetic methods for polymers that are difficult to synthesize directly. Furthermore, self-healing and remolding of cross-linked polymers and mechanochemical reactions of various polymers have been achieved based on dynamic covalent chemistry.

Keywords : *Polymer Reactions; Dynamic Covalent Chemistry; Self-healing; Mechanochemistry; Mechanochromism*

合成高分子の一次構造は基本的に重合時に決定されるため、いかにして重合反応を制御し、所望の高分子を精密に合成するかが重要視されてきた。しかしながら、高分子反応（高分子を出発原料とする化学反応）を精密に制御できれば、重合後に高分子の構造と、それに基づく物性や機能を変えることができ、幅広い展開が期待できる。演者のグループでは、平衡系の共有結合に基づく動的共有結合化学¹の考え方を高分子反応に導入し（Figure 1）、結合の組み換え反応を利用した高分子構造の自在変換や直接合成が困難な高分子の画期的な合成を実現した²。さらに、自己修復性高分子や力学応答性高分子の設計にも展開し、材料化学・高分子化学分野における新たな研究領域を開拓した。本講演では、一連の研究業績に関して下記の内容を中心に紹介する。

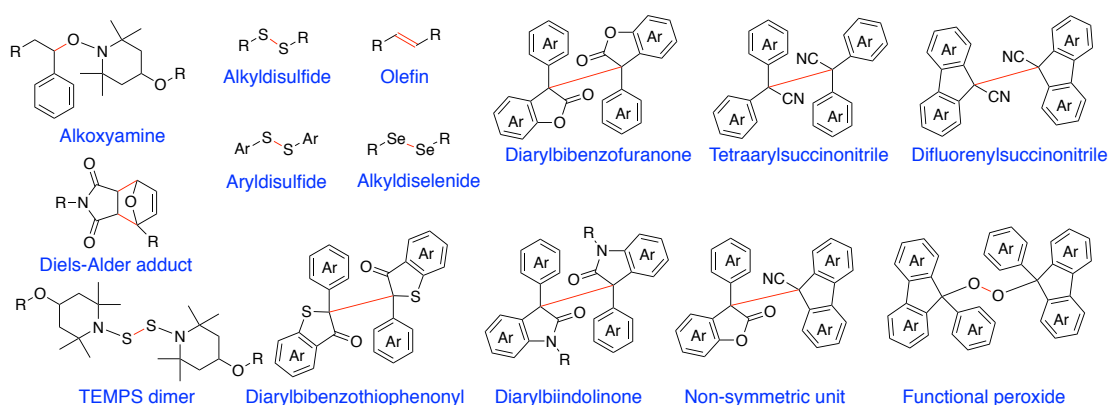


Figure 1. Examples of dynamic covalent linkages used in the present research on polymer reactions based on dynamic covalent chemistry. The cleavable bonds are labelled in red.

1. 高分子構造の自在変換系の構築： 官能基許容性が高いラジカル機構で駆動する動的共有結合を高分子骨格中に組み込むことで、結合組み換えに基づく高分子反応によって、高分子の分子量・分子量分布・末端官能基・組成・トポロジー（直鎖状、楕形、星形、網目状、環状など）の自在変換と、それらに基づく物性や機能が系統的に変化することを明らかにした。さらに、有機溶媒系に限らず、水系、無機材料表面上、無溶媒系など、多様な反応条件下でも高分子反応が進行することを見出した。

2. 直接合成が困難な高分子の画期的合成法開発： 二重結合を有する逐次重合系高分子（不飽和ポリエステル）と連鎖重合系高分子（ポリブタジエン）を用いてオレフィンメタセシスに基づく主鎖交換反応を行い、両成分からなるマルチブロック共重合体やランダム共重合体の選択的合成に成功した。得られた共重合体の水素添加反応を行うことで、主鎖中にエステル結合が分散したポリエチレンへと変換できることも示した。さらに、天然ゴム由来のポリイソプレンと合成高分子との主鎖交換反応も実現し、バイオマス由来の高分子を利用した新材料創製の可能性を示した。

3. 架橋高分子への自己修復性と再成形性付与： 大気中でも駆動するラジカル系の動的共有結合ユニットを開発し、架橋分子中に導入することで、通常の化学架橋高分子では発現しない自己修復性や再成形性を付与できることを示した。ケミカルリサイクルや異種架橋高分子の接着・融合にも繋がる革新的な研究成果を得た。

4. 力学的刺激で切断し再結合する力学応答性高分子の開発： ラジカル系の動的共有結合ユニットの一部が、力学的刺激によって可逆的に均一開裂することを発見した。さらに高分子骨格中に導入することで、力学的刺激により高分子中に発生するラジカル由来の着色や蛍光に起因する可逆的なメカノクロミズムを観測することに成功し、応力の可視化と電子スピン共鳴測定による反応の定量化を実現した。

以上のように、緻密な分子設計のもとで、多彩な動的共有結合を利用した高分子反応系の構築を実現した。高分子の構造変換のみならず、高分子の自己修復、架橋高分子の再成形、応力の可視化など、いずれも持続可能で安心・安全な社会を実現するための重要な学術基盤となる研究成果が得られた。

謝辞： 本研究を進めるにあたりご協力・ご支援いただいた共同研究者および関係者の皆様に心より感謝いたします。成果の一部は、文部科学省科学研究費補助金、内閣府革新的研究開発推進プログラム、JST 未来社会創造事業、JST 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 等からの財政的支援により行われたものであり、感謝の意を表します。

二次元構造を持つ高分子・分子集合体の開発

(阪大院工¹・JST さきがけ²) 石割 文崇^{1,2}

Development of Polymers and Molecular Assemblies with Two-Dimensional Structures
(¹Graduate School of Engineering, Osaka University, ²JST PRESTO) Fumitaka Ishiwari^{1,2}

Most of reported conventional organic polymers and supramolecular polymers are one-dimensional entities. In this context, polymers with two-dimensional structural are expected to exhibit unprecedented properties and functions. Recently, we have developed the (1) 2D molecular assembly by tripodal triptycene motifs and (2) new ladder polymers with 2D conformational flexibility. In this paper, the details of synthesis and properties of these two polymeric materials with 2D structure will be described.

Keywords : 2D Material; Self-Assembly; Ladder Polymer

有機高分子は、一本の共有結合によりモノマーユニットが連結された一次元状の紐状分子であり、有機分子の自己集合により形成される超分子ポリマーもそのほとんどがファイバーやチューブなどの一次元状の構造体である^[1]。これら高分子・分子集合体材料の次元を向上させ、二次元的な構造を持たせることができれば革新的な物性や機能を持つ新材料の創出に繋がると期待できる。本発表では、演者らが取り組んできた二次元構造を持つ高分子・分子集合体の開発に関する研究について発表する。

(1) 機能団の二次元自己集合を可能にする三脚型トリプチセン分子モチーフの開発と、三脚型トリプチセンを構造要素にもつ高分子の開発

演者らは、二次元自己集合化能力を持つ分子モジュールの創製を目指し、三枚羽プロペラ構造を持つトリプチセンの、1,8,13位、もしくは1,8位に長鎖アルキル基やチオール基を導入した誘導体「三脚型トリプチセン」類(図1a,c)を開発した^[2,3]。三枚羽プロペラ構造が相互貫入した二次元の入れ子状ヘキサゴナルパッキングにより、並進や回転のずれや隙間なく二次元平面を敷き詰めることができる。三脚型トリプチセン類の自己集合化能力は極めて高く、アルコキシ基の導入された面とは反対側の面の橋頭位にC₆₀のような嵩高い分子機能団を導入しても同様の自己集合化能力を持つことも見出した(図1b)^[4]。

三脚型トリプチセンの超分子足場としての機能は、高分子の構成成分として利用した際にも発揮される(図1d)。この三脚型ト

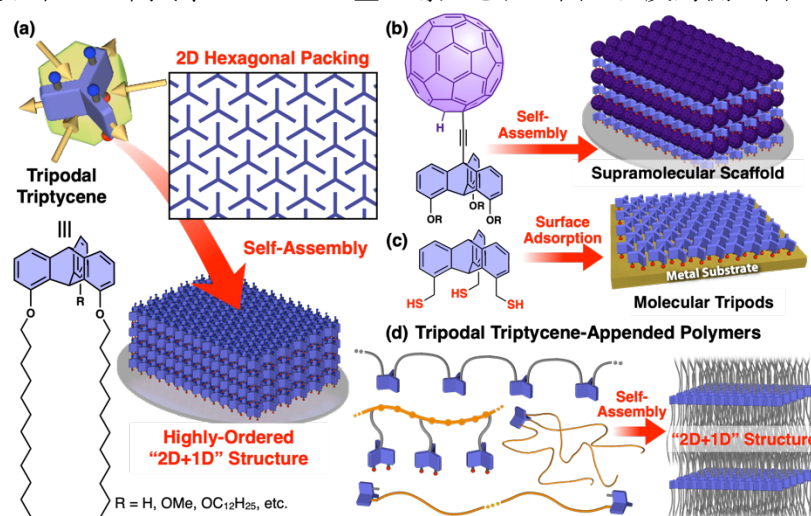


Fig.1. Self-assembly property of tripodal triptycenes.

リプチセンをモノマーユニットとして主鎖^[5]や側鎖などに多数導入した場合はもちろんのこと、数平均分子量約 2 万 g/mol 程度の直鎖ポリマーの両末端に 2 個のみ導入した際^[6]や、3 本腕スターポリマーの分岐部位に 1 個のみ導入した際^[7]にも「2D+1D 構造」に集合することを見出した。高分子全体に対したった数 mol% の三脚型トリプチセンが高次構造を形成し、高分子の粘度を 1 万倍以上に劇的に上昇させたことは特筆に値し、高分子の物性変調のための新しい手段を提示している。

(2) 二次元運動性を持つ新規ラダーポリマーの開発

ラダーポリマーは、主鎖に沿って二本以上の化学結合を有し、主鎖に二次元構造を有するポリマーである。これまでに合成されてきた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るが、もし柔軟なラダーポリマーが合成できればこれらの性質に加えて制限された二次元的なコンフォメーション挙動に基づく特異な物性発現が期待できる。最近我々は、Tröger's base (TB) 構造を主鎖に含む剛直性ラダーポリマー (図 2a) の TB 部位を、*N*-アルキル化とそれに引き続く加水分解反応により、高効率で 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構築できることを見出した^[8,9] (図 2b)。現在までに、この DACO 含有ラダーポリマーが、Lewis 酸やプロトンの配位により配座挙動を変化させる刺激応答性^[10] (図 2c) や、TB 含有ラダーポリマーと比較して固体状態で高い CO₂ 親和性を持つ^[11] (図 2d) といった、様々な特徴的性質を持つことを見出している。現在、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を検討中である。

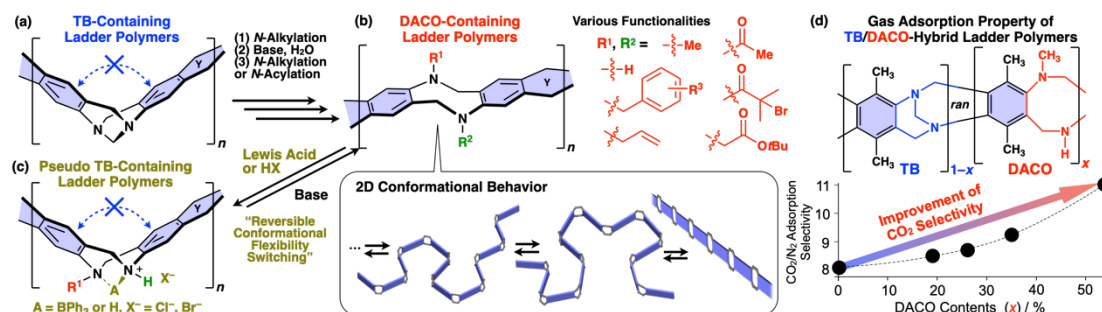


Fig.2. Structures and properties of DACO-containing ladder polymers.

以上、本研究成果は、二次元構造を有する有機高分子の創製という、これまで達成困難であった課題に対して一石を投じるものであり、基礎化学・高分子化学から材料科学に及ぶ広い分野に大きな波及効果を与えるものと期待される。

謝辞：本研究は東京工業大学 福島孝典研究室、および大阪大学 佐伯昭紀研究室にて行われました。ご指導をいただいた先生方や研究員の皆様に厚く感謝申し上げます。

References: [1] F. Ishiwari, *et al.*, *Chem. Sci.* **2018**, 9, 2028 (review). [2] N. Seiki, *et al.*, *Science* **2015**, 348, 1122. [3] F. Ishiwari, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 5995. [4] F. K.-C. Leung, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 11727. [5] F. Ishiwari, *et al.*, *ACS Macro Lett.* **2021**, 10, 1529. [6] F. Ishiwari, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 5995. [7] H. Ogiwara, *et al.*, *Chem. Commun.* **2021**, 57, 3901. [8] F. Ishiwari, *et al.*, *ACS Macro Lett.* **2017**, 6, 775. [9] K. Inoue, *et al.*, *Polym. Chem.* **2020**, 11, 3690. [10] F. Ishiwari, *et al.*, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, 10, 1377. [11] K. Inoue, *et al.*, *ChemNanoMat* **2021**, 7, 824.

有機 CMOS 集積回路を構成する 高性能・高安定な塗布型有機半導体の創製

(東大院新領域¹・JST CREST²) ○岡本敏宏^{1,2}

Development of High-performance, Highly Stable and Solution-processable Organic Semiconductors for Organic CMOS Integrated Circuits (¹*Material Innovation Research Center (MIRC) and Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Sciences, The Univ. of Tokyo*, ²*CREST, JST*) ○Toshihiro Okamoto,^{1,2}

The development of practical organic semiconductors (OSCs) for OFETs paves the way to next-generation organic-based electronics. Toward this goal, OSCs should meet the following requirements: 1) high carrier mobility, 2) high chemical stability, 3) appropriate solubility in organic solvents for solution processes, and 4) thermal durability for device usage environment. Our group has demonstrated a unique and innovative molecular design strategy for p-type and n-type OSCs. For p-type OSCs, conceptually new bent-shaped π -cores introduce effective intermolecular orbital overlaps between the prominent sulfur atoms and suppression of molecular vibrations by their shape, leading high carrier mobility. Furthermore, suppressing intermolecular vibrations should also contribute to the thermal stability of the aggregated form and high thermal durability of the device. For n-type OSCs, newly developed nitrogen-containing perylene diimides, BQQDIs, realize effective intermolecular interactions via multi-site hydrogen bond and resulting high performance such as high mobility and high thermal durability. Thus, high performance p-type and n-type OSCs could realize high-end organic electronics such as CMOS logic circuits.

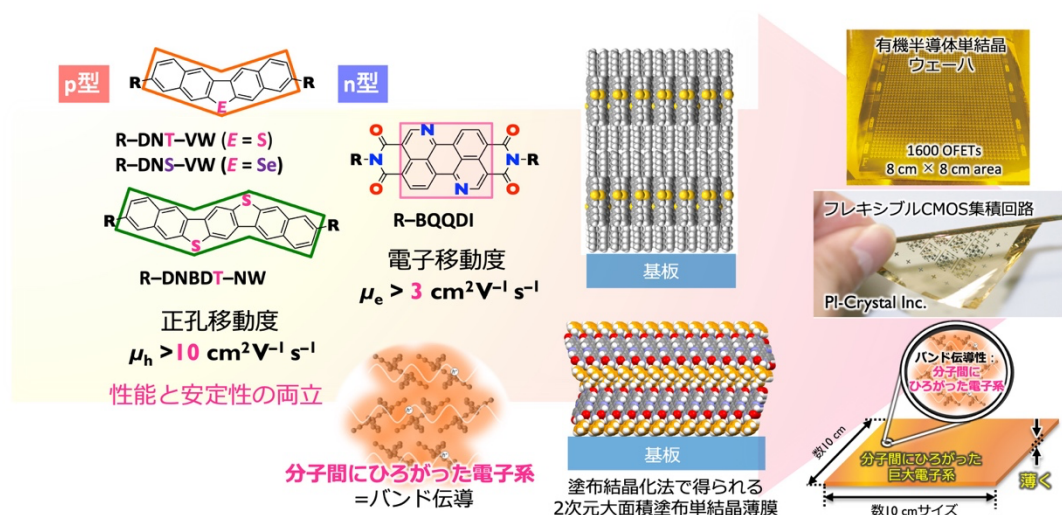
Keywords : *Organic Semiconductors; High Carrier Mobility; Single Crystalline Thin-Film; Solution-Process; Band Transporting Materials*

π 電子系分子の集合体である有機半導体を用いた有機エレクトロニクスは、人との親和性が高く、電子機器などの生産に大規模装置を必要としないため、従来のシリコンベースの半導体技術では実現困難な新しい価値の創造が大いに期待される。講演者は、有機半導体の開発において、キャリア移動度（以下、移動度と略す）の半導体性能のみならず、材料自身の特性として熱や大気などの環境ストレスに対する安定性などの付加価値を創出している。また、有機半導体の最高性能を引き出すための塗布結晶化法についても研究を展開している。以下にそれぞれについてまとめた。

【高性能かつ高安定性な塗布型有機半導体の開発】 講演者は、キャリアが波のように伝搬するバンド伝導の理論に立脚した分子設計による有機半導体の高移動度化を実証してきた。バンド伝導理論によれば、緩和時間を長くすることと有効質量を小さくすることが移動度の向上に繋がる。前者は分子間振動の抑制、後者は分子間の軌道の重なりが増大に関連する。講演者は、独自の分子設計を展開し、(1) 分子間振動の抑制と分子間の軌道の重なりを増大を同時に達成するために、伝導を担う π 電子系コア（以下、 π コアと略す）へ「分子屈曲」という新概念を採用した第 1 世代屈曲型 π コアの V 字型分および N 字型 p 型有機半導体群、(2) (1) に加えて、分子間振動の影

響の低減を指向した特異な分子軌道形態を有する第2世代屈曲型 π コアの Zig-zag 型 p 型有機半導体群、(3) 水素結合などの積極的な分子間相互作用を導入した含窒素 π コアをもつ n 型有機半導体群、(4) (1) - (3) に対して、置換基によって集合体構造を最適化した有機半導体群 などを開発した。これらの開発にあたり、設計した分子群を高収率かつ数 10 g スケールで合成可能な合成法の開発から始まり、高純度化のための精製法の開発、単結晶および粉末 X 線構造解析を用いた集合体構造データの取得、得られた構造データに基づいた伝導計算、熱や大気下における安定性評価等を行った。さらに、有望な分子について、塗布結晶化法により単結晶薄膜を作製し、トランジスタにおける移動度および大気、熱、バイアスストレスに対するデバイス安定性を評価した。また、ホール効果から伝導挙動の解明も行った。これらの戦略的研究によって、高移動度、化学的かつ熱的な高安定性、塗布結晶化プロセス性、デバイス駆動時における環境ストレスに対する耐久性を有し、産業応用に適した高性能かつ高安定性 p 型および n 型有機半導体の開発に世界にさきがけて成功した。

【有機半導体のための塗布結晶化法の開発】 有機半導体の最高性能を引き出すためには、結晶粒界のない単結晶が理想である。さらに、有機半導体を用いた次世代エレクトロニクス今後の展開を鑑みると、大面積かつ薄膜の単結晶がより理想的であり、学術研究および産業応用において重要である。これらを実現すべく、講演者は、前述の p 型および n 型有機半導体群に導入する置換基の最適化に加えて、各々の有機半導体に最適な塗布溶媒の選定および開発を行った。また、大面積結晶化法により、伝導を阻害する電荷トラップの少ない良質な界面を有する p 型および n 型有機半導体からなる大面積単結晶薄膜の創製に成功した。これにより、有機 CMOS 集積回路や歪み・温度・振動センサーなどの実デバイスの作製を可能にした。



1) *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 9083-9096. 2) *Sci. Rep.*, **2019**, 9, 15897. 3) *Sci. Adv.*, **2018**, 4, eaao5758-1/7. 4) *Adv. Mater.*, **2014**, 26, 4546-4551. 5) *Adv. Mater.*, **2013**, 25, 6392-6397. 6) *Sci. Adv.*, **2020**, 6, eaaz0632. 7) *Acc. Chem. Res.*, accepted.

スピノーダル分解による PBT/PC 共連続型高性能ナノ-アロイの開発と工業化

(東レ¹⁾) ○小林 定之¹・松本 英樹¹・松岡 英夫¹・熊澤 貞紀¹・落合 伸一郎¹
Development and Industrialization of PBT/PC Co-Continuous High-Performance Nano-Alloy
via Spinodal Decomposition (¹*Toray Industries, Inc.*) ○Sadayuki Kobayashi,¹ Hideki
Matsumoto,¹ Hideo Matsuoka,¹ Sadanori Kumazawa,¹ Shinichiro Ochiai¹

We have developed the new polymer alloy technology which involves a special additive and two-phase morphology at the nanometer level. We created the new material by mixing polycarbonate (PC), which has superb impact resistance, with polybutylene terephthalate (PBT), which offers high resistance to chemicals like gasoline. PBT/PC blend in the melt-extruded under highly sheared rate were shown a high level of connectivity between both phases and spacing of the phases at the nanometer level. It is possible to make the high-performance alloy with outstanding high-speed puncture impact strength, chemical resistance, flowability, and heat resistance. We consider that those characteristics derive from nano ordered co-continuous structure. We started to market high-performance alloy for use in automobile parts, electrical and electronic components and other injection molding applications.

Keywords : Spinodal Decomposition; Co-Continuous Structure; Nano Ordered; Melt-flow Induced Miscibility; High Shear Rates Melt-extruder

ポリマー材料の高機能化・高付加価値化、および用途の多様化が進む中、ポリマーアロイによる新素材開発が盛んに行われているが、これまでは、マイクロメートルオーダーでの分散のため、特性向上には限界があった。我々は、新たにナノオーダーで三次元連続構造¹⁾を形成させ、樹脂材料の可能性を飛躍的に高めることに成功した。本技術は、複数の樹脂をナノオーダーに精密制御された三次元的な連続構造を形成させるものであり、この三次元的な連続構造で、各々のポリマーが連続的につながって均一な組織を創りあげることで、両方の材料の特性が最大限に活かされるものと考えている。本技術を、ポリカーボネート (PC) とポリブチレンテレフタレート (PBT) のアロイに適用すると、広い範囲の組成においてナノオーダーで連続構造を形成し、耐衝撃性、耐薬品性、耐熱性、剛性、透明性などの特性を飛躍的に高めた新材料の実現が可能となった。

1) Structure Development via Reaction-Induced Phase Separation in Polymer Mixtures: Analysis of Early- and Late-Stage Demixing and Computer Simulations at Non-Isoquench Depths. S. Kobayashi, K. Nomura and T. Ougizawa, *J. Macro. Sci. Part B: Physics*. **2016**, 55(3), 229.

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kumi Yoshida, Kenichi Goto

Wed. Mar 23, 2022 1:00 PM - 2:30 PM B101 (Online Meeting)

[B101-1pm-01] Improvement of Safety on Academic Activities of Universities and Institutes by Collaboration – Prevention of Chemical Hazards during Research and Education

○Shizuaki Murata¹ (1. Nagoya University)

1:00 PM - 1:30 PM

[B101-1pm-02] Development of Experimental Materials and Promotion of Inquiry-Based Study of Science.

○Masatada Matsuoka¹ (1. Fukuoka Univ.)

1:30 PM - 2:00 PM

大学間協力による化学実験の持続性と安全性の向上

(名大 名誉教授) 村田 静昭

Innovation in Sustainability and Safety of Chemical Experiments through Inter-university Collaboration (Nagoya University) Shizuaki Murata

The speaker attended to improve sustainability and safety of educations and researches using chemical substances at universities based on the characteristic risk growing mechanism that was made clear by analyses of accident reports. The improvement consisted of sharing innovative activities on health and safety managements as well as environmental protection with various universities in local and global scales.

Keywords: Accident; Chemical Risk; Occupational Health; Safety Education; Safety Management

大学では SDGs のようなより良い未来を構築する活動のリーダーとして期待が高まる半面、事故や不祥事の発生が社会からの信頼を著しく失墜させる。大学の安全安心や持続性に関する社会的責任を果たす努力は、教育研究と社会からの要請の多様化高度化と予算やマンパワーの不足で難しくなりつつある。演者は名古屋大学で労働安全衛生・廃棄物・環境保全の管理を担当し、国内外の大学との連携協力と情報共有によって最高水準の構築と維持に努めてきた。講演では、そのような経験と自身の専門研究分野を融合させた化学物質のリスク軽減について述べる。

1. 化学物質による事故リスク

大学に集積されている事故情報の分析研究を行い、材料・器具・装置などハードウェアに関係するもの、関係者の知識・経験・行動などヒューマンに関係するもの、情報共有・教育訓練・マニュアルなどソフトウェアに関係するものとして、事故の元となる 11 種類のリスク要素を見出した。各リスク要素は、インデューサー、イニシエーター、プロモーターとしていずれかの機能を有し相互作用によって増強されることで、平常状態を軽微から顕著な異常へと進化させ最終的に重大な事故へと拡大させていくメカニズムを提唱した。大学における教育研究活動の特徴は一般的に**多様目・少量・短期間・非定常**のキーワードで表すことができ、これらがリスク要素に影響を及ぼすことによって産業界とは異なる事故発生・拡大のメカニズムを生み出す。

化学物質は、様々な法令によって多重に規制されており大学でも日々その遵守に努めているにもかかわらず、大学における事故の最大原因であり、事故は教育研究に使用されている時のみならず保管中あるいは廃棄物となっても起こっている。化学物質による主要事故である火災について上述のリスク拡大メカニズムに基づき防災上重要な知見が得られた。

2. 教育研究活動に伴う資源の持続的利用

化学物質の登録データと化学物質の処分データとの照合によって、研究室における化学物質ストックの蓄積が廃棄物処理に伴うリスクを増大させていることを明らかにした。安全かつ環境負荷の小さい最先端の廃棄物処理を実現しているフライブルグ

大学にてスタッフと共に化学物質の安全な取扱いとリサイクルについて学び、これを元にキャンパスマインプロジェクトを立ち上げて不要化学物質の削減に取り組んだ。

3. 安全安心な実験環境の維持整備

化学物質の安全と学生や教職員の健康は研究計画に沿ったリスクアセスメントに基づいたリスク軽減対策によって保障されなければならない。このため教育内容・研究室の環境・安全設備・保護具・健康診断などさまざまな項目について点検確認を通して適切な状態を保つことが必要である。この分野で最先端の取り組みを実施しているシンガポール大学にてスタッフと共に安全教育・安全設備・研究室巡視・化学物質管理・廃棄物など広い分野にまたがる包括的管理を学び、多面的かつ複雑な問題に対して大学の協力と専門家の合力によって取り組む組織を立ち上げた。従来の教育・訓練内容を見直し、大学に特化したリスクに対応できる中心人材を養成する教育・訓練システムを立ち上げた。このような活動は地域から全国レベルで大学や高専などと共有され教育・訓練プログラムには他大学の教職員も広く受け入れて、例えば自前で局所排気装置等定期自主検査者資格者を認定している。

さらに、このような活動で得られたものの中から高校などにおける化学物質を扱う実験の安全に必要な情報や技術は東海支部化学教育協議会を介して共有することに努めた。この他、ローカルからグローバルなレベルでの交流を通して演者の活動を支援して下さった組織や大学を下表にまとめた。お礼を申し上げる。

演者の活動にご協力・ご支援いただいた組織・ネットワーク等

組織・ネットワーク	交 流 内 容	交 流 先
東海北陸国立大学環境安全衛生担当者連絡会	廃棄物管理・安全衛生管理全般	地域国立大学・高専・研究所
国立七大学環境安全衛生担当者連絡会	廃棄物管理・安全衛生管理全般	北大・東北大・東大・京大・阪大・九大
大学等環境安全協議会	環境保全・安全衛生管理全般	愛媛大学・OIST・他大学・高専・研究所・企業
(NP0) 研究実験施設・環境安全施設研究会	実験室安全衛生設備・管理	大学・高専・研究所・企業
(NP0) 教育研究機関化学物質管理ネットワーク	化学物質管理	大学・高専・研究所・企業
国際学術交流 アカデミック コンソーシアム 21 (AC21)	安全衛生関係情報交換 人材交流・実地訓練 安全教育	シンガポール大学 フライブルグ大学 カンタベリー大学
研究室の安全と教育に関する アジア討論会 (ACSEL)	環境保全・安全衛生管理に関する 教育全般	ソウル大学 台湾大学 インドネシア大学

化学実験教材の開発と理科系探究活動活性化

(福岡大理) ○松岡 雅忠

Development of Experimental Materials and Promotion of Inquiry-Based Study of Science
(Faculty of Science, Fukuoka University)

○Masatada Matsuoka

I have been continuously working on the development of teaching materials for chemistry experiments for junior high school and high school classes. I think it is important for the teaching materials to be safer than the conventional ones and to have features to increase students' interest and concern. In addition, as the chairman of the organizing committee for the research presentation of science club activities, I support students who are interested in science. In this lecture, I will introduce some examples from my achievements in developing these teaching materials and supporting students' research activities.

Keywords : Experimental Material; Inquiry-Based Study; Science Club Activities

筆者は、中学・高等学校教員として長く勤め、演示実験や生徒実験を多く取り入れて生徒の興味を惹きつけ、積極的に参加できる授業展開を心がけるとともに、勤務の傍ら教材開発の手法を研究した。2020年より、福岡大学に勤務している。化学教育研究室では教材開発の研究を推進しているほか、教育実習生の指導、理科系課外活動へのアドバイスなどに取り組んでおり、当日はこれらの概要を報告する。

1. 日本化学会各種委員会を通じての化学教育への寄与

「化学と教育」誌を通じた教材の紹介、事例報告に長年積極的に取り組んでいる。たとえば、同誌の「実験の広場」小委員会の委員として、安全に実施でき、教育効果の高い実験を継続的に紹介している。また、2008年に連載が開始された「化学クラブただいま活動中!」には立ち上げから関わった。全国各地で活躍する課外活動の指導者にスポットライトを当てた企画は反響をよび、化学系部活動の振興、レベルアップに大きく寄与した。

さらに、「化学グランプリ・オリンピック委員会」委員として「化学グランプリ」の作題にも長年関わっている。作題では、元素の発見とその性質、化学反応と最先端での活用など、化合物の魅せる多様な性質を出題することを目標に、他の委員と連携して主体的に活動している。

2. 公的な委員等を通じての寄与

高等学校検定教科用図書、資料集、傍用問題集の執筆にも深く関わっているほか、大学初年度の学生を対象とした著作「まるわかり!基礎化学」(南山堂)は、看護・生活系の学部のテキストとして活用されている。さらに、国立教育政策研究所の教育課程実施状況調査では、調査問題の作成と分析に関わった。このとき得られた知見は、学力の定点観測として、また、学習指導要領(高等学校理科)編纂の際に活用されている。

3. 化学実験教材の開発

中等教育の現場での実践に適した教材の開発を精力的に遂行している。なかでも、胃腸薬中の炭酸水素ナトリウムの定量、ヨウ素滴定による銅(II)イオンの定量、クエン酸と炭酸水素ナトリウムの反応における最適な混合比の推定などは、授業で学習した内容をもとに未知試料の定量ができるため、科学的な思考力、表現力を涵養する点で現場からの評価も高い。近年は、「固定した触媒・試薬を用いる化学反応」をテーマに、温和な条件での蛍光色素の合成と発光反応での活用、過酸化水素水中で上下運動する酸化マンガン(IV)粒子の実験などを開発している。

4. 理科学研究発表会の運営

東京都私立中学高等学校協会主催の「生徒理科学研究発表会」の運営委員を 2001 年より務め、2009 年～2020 年は委員長、顧問として、生徒の自主的な研究発表を促す工夫づくりに努めた。発表会の運営を通じて理科課題研究の振興に尽力するとともに、生徒の発表した研究テーマを分析し、論文誌で報告した。この報文は、生徒に人気がある探究活動の変遷を過去 60 年に遡り調査したものとして定評があり、探究活動の指導教員が生徒とディスカッションする際の資料として活用されている。

5. 化学部活動の指導と理科系探究活動の活性化への取り組み

駒場東邦中学・高等学校在職中は化学部の顧問（現在は外部指導者）を務め、上級生が下級生を指導する研究班制度を主軸に、文化祭や合宿（工場見学）などのイベントを通じて、持続可能な組織づくりを生徒たちと模索した。日本学生科学賞への積極的な応募を促しており、過去 10 年間では中央審査に 10 回推薦されている。また、生徒の探究した成果を実験書などで積極的に紹介している。現在は、複数の中学・高等学校の課外活動のアドバイスを発行しており、各学校の指導者と連携した、コロナ禍のもとでの探究活動の再開と振興という新たな分野にも積極的に挑戦している。

6. 大学での研究室運営

2020 年度より故郷の福岡に活動の場を移し、福岡大学理学部化学科では、教職はじめ科学の普及活動に関心ある学生達と研究活動を推進している。現在は、コロナ禍でも実践しやすい教材の開発を重視しており、「塩化鉄(III)の加水分解の視覚化」や「蛍光の消失を利用した発光時計反応」などの教材を開発した。

また、元中高教員の経験に根ざし、「準備が容易で生徒の印象に残る演示実験、生徒実験」をテーマに実験講習会を開催している。近隣の学校への出前授業、課外活動サポートなど、理科系に興味・関心を示す生徒を増やすための活動を推進している。

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Atsushi Shimoyama, Yasuhiro Kajihara

Wed. Mar 23, 2022 1:00 PM - 3:10 PM B201 (Online Meeting)

[B201-1pm-01] Radical-based cyclizations during natural product biosynthesis

○Richiro Ushimaru¹ (1. Grad. Sch. Pharm. Sci., The Univ. of Tokyo)

1:00 PM - 1:30 PM

[B201-1pm-02] Synthetic study of sugar-containing compounds on the basis of orthogonal transformation reactions

○Kazutada Ikeuchi¹ (1. Faculty of Science, Hokkaido University)

1:30 PM - 2:00 PM

[B201-1pm-03] Development of small-molecule ligands to regulate proteins based on thermodynamics and kinetics

○Satoru NAGATOISHI¹ (1. The Univ. of Tokyo, IMSUT)

2:10 PM - 2:40 PM

[B201-1pm-04] Development of oligonucleotide-based mimetics of growth factors and their application as chemical tools.

○Ryosuke Ueki¹ (1. The University of Tokyo)

2:40 PM - 3:10 PM

天然物生合成におけるラジカル環化酵素の同定と触媒機構解析

(東大院薬¹⁾) ○牛丸 理一郎¹

Enzymatic radical-mediated cyclization reactions in natural product biosynthesis (¹*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo*) ○Richiro Ushimaru¹

Most medicinal natural products contain cyclic structures that are essential for their bioactivities. However, how structurally unusual cycles are formed during natural biosynthesis has not been fully examined. To better understand the cyclization mechanisms in nature, we recently investigated several biosynthetic pathways of complex secondary metabolites such as albomycins, belactosins, hormaomycins, and scopolamine. It is demonstrated that the key cyclization steps during the biosynthesis are catalyzed by enzymes via radical mechanisms.

Keywords : *Natural product biosynthesis; Cyclization; Enzyme mechanism*

病気の予防や治療に使用される医薬品化合物の多くは天然物に由来しており、そのほとんどが生物活性発現において重要な役割を果たす環状構造を有している。異種宿主を利用した天然物生合成経路の再構築や変異導入に基づく生合成酵素の触媒機能改変は新規生物活性物質を効率的に創製するための有力な手段である。しかしながら、生合成システムを最大限利用するためには生合成経路の解明と酵素反応の反応機構解明が必須である。特に、分子の形や柔軟性を規定する環状構造の生成機構の理解は重要であるものの、天然物にみられる複雑環構造の中には、比較的理解の進んでいるルイス酸・塩基触媒機構のみでは生合成が説明できないものも多く、その解明が待たれる。そこで、我々は複雑骨格天然物の特異な環構造に着目し、有機合成、遺伝子操作、反応速度論解析などを複合的に駆使することでその生合成を担う新規ラジカル環化酵素を同定しその反応機構を解明した。特に、チオヌクレオシド天然物アルボマイシン δ_2 の生合成においてチオフラノース環形成を触媒する新規酵素を同定した^{1,2)}。また、アルカロイド天然物スコポラミンのエポキシドを構築する非ヘム鉄酵素の反応機構解析を行い、鉄オキシ種や炭素ラジカル中間体の反応選択性を明らかにした^{3,4)}。最近では、ペプチド天然物であるベラクトシンとホルマオマイシンの生合成において直鎖状のニトロアルカン脱水素的に環化しニトロシクロプロパン環を与える新規非ヘム鉄酵素の同定し、反応機構解明を行なった⁵⁾。本講演ではこれらの研究結果の詳細について紹介する。

1) Ushimaru and Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2211.

2) Ushimaru et al., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 3558.

3) Ushimaru et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7433.

4) Ushimaru et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1062.

5) Shimo et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 18413.

オルソゴナル変換反応を基盤とした糖含有化合物の合成研究

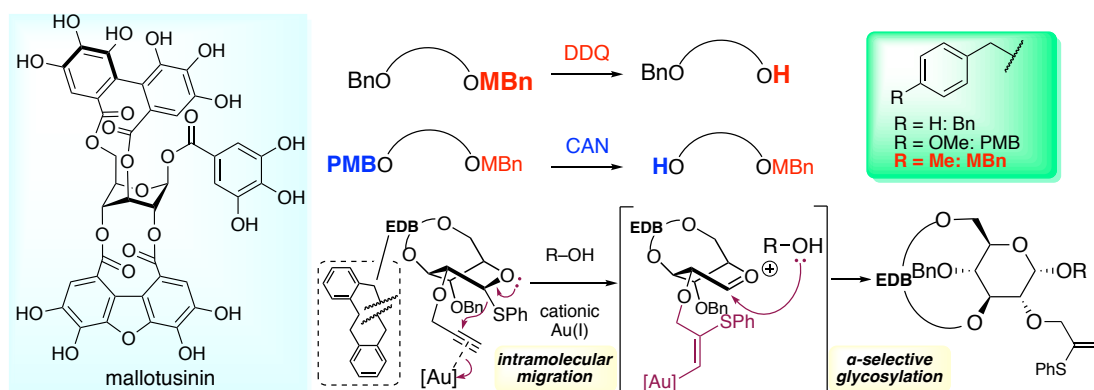
(北大院理¹) ○池内 和忠¹

Synthetic study of sugar-containing compounds on the basis of orthogonal transformation reactions (¹ Faculty of Science, Hokkaido University) ○Kazutada Ikeuchi¹

Bioactive natural products often contain sugar moieties. To synthesize such natural products, the development of efficient methods for converting a specific functional group into another function group among multiple hydroxy or its similar groups is required. Bearing this concept, namely, the development of orthogonal transformation reaction in my mind, I studied 1) the synthesis of ellagitannins, e.g., mallotusin, with sugars and phenols, 2) the versatility of the *p*-methylbenzyl (MBn) group as an alcohol protecting group, and 3) the development of a novel glycosylation reaction triggered by the cationic Au (I) catalyzed activation of the propargyl group introduced to the O-2 position of glucose. The details of these studies will be described in my presentation.

Keywords : *orthogonal transformation, ellagitannin, p-methylbenzyl group, glycosylation reaction*

生理活性化合物はしばしば糖を部分構造に含んでいるため、糖を自由自在に変換できる化学変換法の開発が必要不可欠である。演者は、複数の類似官能基から特定の官能基のみを化学選択的に変換するオルソゴナル変換反応を基軸とした反応開発及び全合成研究を展開している。その中で、マロツシニンのような糖及びフェノール構造を有するエラジタンニンの合成を達成した¹。また、*p*-メチルベンジル (MBn) 基のアルコール保護基としての有用性をベンジル系保護基との外しわけによって実証した²。さらに、グルコースのアノマー置換基ではなく、2 位に置換したプロパルギル基の活性化を拠点とした新規グリコシル化反応を開発した³。本講演では、これらの詳細を発表する。



1) (a) *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2077–2085. (b) *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26, 16408–16421. (c) *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 3991–3994. (d) *Org. Lett.*, **2020**, 22, 6729–6733. 2) (a) *Org. Lett.*, **2019**, 21, 6638–6642. (b) *Chem. Lett.*, **2020**, 49, 1034–1037. 3) *Synlett*, **2021**, 32, 817–821.

熱力学および速度論を基点とした蛋白質を制御する低分子リガンドの開発

(東大医科研¹・医薬基盤研²) ○長門石 暁^{1,2}

Development of small-molecule ligands to regulate proteins based on thermodynamics and kinetics (¹*The Institute of Medical Science, The University of Tokyo*, ²*National Institute of Biomedical Innovation*) ○Satoru Nagatoishi^{1,2}

The design of small-molecule compounds that can specifically regulate the function of target proteins still holds great promise in the development of life sciences and medical applications. Thermodynamic and kinetic analyses are effective analytical methods that can describe specific physicochemical features of the interactions of biological macromolecules. I hypothesized that we could utilize these physicochemical methods to obtain small-molecule compounds with novel control mechanisms by selecting the quality of the binding. To test this hypothesis, I attempted to search for and identify small-molecule ligands that can precisely regulate the function of target proteins by physicochemical analysis. As a result, we succeeded in obtaining promising small-molecule ligands that inhibit the function of the target protein in cells and a mouse model, even though the compounds do not have high binding activity.

Keywords : *Small molecule screening; Thermodynamics; Kinetics; Drug discovery; Protein regulation*

標的蛋白質の機能を特異的に制御できる低分子化合物の設計は、ライフサイエンスの発展や医療応用の分野において、いまだ大きな期待が寄せられている。熱力学や速度論解析は、生体高分子の相互作用に関する精密な物理化学的特徴を記述できる有効な分析手法である。この物理化学的手法を活用して、結合の質でセレクションを行うことにより、新規な制御メカニズムを有する低分子化合物を取得することができないかと考えた。この仮説を検証するために、本研究では標的蛋白質の機能を特異的に制御できる低分子リガンドを物理化学分析より探索・同定することを試みた。その結果、決して高い結合活性ではない低分子化合物でも、細胞内、およびモデルマウスにおいて標的蛋白質の機能を阻害する有望な低分子リガンドを取得することに成功した。

主な業績

- 1) A. Senoo, et al., *Commun. Biol.* **2021**, 4, 1041.
- 2) C. Yoshimura, et al., *J. Med. Chem.* **2021**, 64, 2669-2677.
- 3) K. Yoshida, et al., *Biochemistry* **2019**, 58, 504-508.
- 4) S. Nagatoishi, et al., *Yakugaku Zasshi* **2018**, 138, 1033-1041.
- 5) S. Tashiro, et al., *ACS Chem. Biol.* **2018**, 13, 2783-2793.
- 6) A. Senoo, et al., *Chem. Commun.* **2018**, 54, 5350-5353.
- 7) K. Nakano, et al., *Sci. Rep.* **2015**, 5, 15337.

機能性 DNA に基づく増殖因子ミメティクスの開発とケミカルツール応用

(東大院工) 植木 亮介

Development of oligonucleotide-based mimetics of growth factors and their application as chemical tools (*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*) Ryosuke Ueki

Among the many biomolecules, protein is perceived as a central player in the living system that features various functional and structural features. Therefore, designing functional surrogates for bioactive proteins is an important challenge in the field of chemistry. In this presentation, the development and application of growth factor mimetics based on DNA aptamers, which are functional nucleic acids with target molecule recognition ability, will be discussed.

Keywords : *Aptamers, Receptors, Agonists, Regenerative medicines*

タンパク質は生命機能の中心的な役割を果たす分子であり、その構造、機能、活性を模倣・制御する分子のデザインは生体関連化学における重大課題の一つであり、様々なモダリティによる設計の試みがなされてきた。中でも、デオキシリボ核酸 (DNA) は規則的な塩基対形成の法則に従った論理的設計が可能であるため、非常に魅力的なビルディングブロックとして認識されている。

発表者らは、固有の折りたたみ構造を形成して標的分子に高い特異的で結合する「DNA アプタマー」を用いて、細胞膜上の受容体の機能を制御する DNA の開発を進めてきた。特に、細胞の増殖や分化を制御する、「増殖因子」の受容体を標的として、増殖因子と同様に受容体活性化を誘起する、アゴニスト分子の設計・開発を進めている。これまでに、肝細胞増殖因子 (HGF) や線維芽細胞増殖因子 (FGF) の受容体を活性化する増殖因子ミメティクス分子を開発しており、iPS 細胞の培養やヒト正常細胞の増殖などへの応用を検討してきた。

また、DNA の programmability や化学合成への適合性を生かし、天然の増殖因子にはない新たな機能を発現させることにも挑戦してきた。増殖因子受容体の多くは、リガンドとの結合に伴い、細胞膜上で二量化することで活性化する。この点に着目し、増殖因子ミメティクスの二量化様式の制御や、外部刺激依存性の付与などのアプローチによって、人為的な受容体活性化・細胞内シグナル伝達の精密制御が可能になることを見出している。このような機能性 DNA は単に増殖因子のミメティクスとしての応用のみならず、受容体機能の更なる理解と人為的制御を志向したケミカルツールとしての応用可能性も秘めている。

本発表では、増殖因子ミメティクスの設計指針とその応用展開について、最近の成果を交えながら紹介したい。

1. M. Akiyama, R. Ueki*, M. Yanagawa, M. Abe, M. Hiroshima, Y. Sako, S. Sando* *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 22745.
2. A. Eguchi, A. Ueki, J. Hoshiyama, K. Kuwata, Y. Chikaoka, T. Kawamura, S. Nagatoishi, K. Tsumoto, R. Ueki*, S. Sando* *JACS Au*, **2021**, 1, 578.
3. R. Ueki*, S. Hayashi, M. Tsunoda, M. Akiyama, H. Liu, T. Ueno, Y. Urano, S. Sando* *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 5969.
4. R. Ueki*, S. Uchida, N. Kanda, N. Yamada, A. Ueki, M. Akiyama, K. Toh, H. Cabral, S. Sando* *Sci. Adv.*, **2020**, 6, eaay2801.
5. R. Ueki*, S. Atsuta, A. Ueki, J. Hoshiyama, J. Li, Y. Hayashi, S. Sando* *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 2672.
6. R. Ueki*, S. Atsuta, A. Ueki, S. Sando* *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 6554.
7. R. Ueki, A. Ueki, N. Kanda, S. Sando* *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 579.
8. R. Ueki, S. Sando* *Chem. Commun.*, **2014**, 13131.

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B101-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Asako Yamayoshi, Yoshinori Takashima

Wed. Mar 23, 2022 4:10 PM - 6:50 PM B101 (Online Meeting)

[B101-1vn-01] Development of External Stimuli-responsive Dynamic Molecular Materials with Optical and Mechanical Functions

○Yuna Kim¹ (1. Hokkaido University)

4:10 PM - 4:40 PM

[B101-1vn-02] Boron-Based Monomer Design for Overcoming the Synthetic Limitations in Chain-Growth Polymerization

○Tsuyoshi Nishikawa¹ (1. Grad. Sch. Eng., Kyoto Univ.)

4:40 PM - 5:10 PM

[B101-1vn-03] Development of π -Electron Molecular Architectures Based on a Novel Catalyst-Free Click Reaction

○Atsuro TAKAI¹ (1. National Institute for Materials Science (NIMS))

5:10 PM - 5:40 PM

[B101-1vn-04] Chemical Studies on the Structure and Function of Cancer- and Immunity-related Proteins

○Rui Kamada¹ (1. Hokkaido University)

5:50 PM - 6:20 PM

[B101-1vn-05] Development of dynamic bionanostructures based on peptides

○Hiroshi Inaba¹ (1. Tottori University)

6:20 PM - 6:50 PM

Development of External Stimuli-responsive Dynamic Molecular Materials with Optical and Mechanical Functions

(RIES, Hokkaido University) ○Yuna Kim

Keywords: Chromic Molecules, Dynamic Molecular Materials, External Stimuli-responsive

The development of chromic molecular systems whose optical properties change in response to external stimuli such as light, heat, electricity, and pressure has been a core issue in the field of information transmission and display, as well as in the construction of molecular systems that imitate the structure and function of living organisms. While research has been conducted on the creation of light-driven artificial molecular motors and multiple response-multiple output systems, major challenges are still ahead regarding control over dynamic and autonomous functions. In this presentation, the focus is on the dynamic functional molecular systems as well as their triggering processes. Responsive behavior will be illustrated based on a new chromic molecular system with a highly functional response system or additional functions by appropriate molecular design. The flexible controllability of their optical and dynamic functions will be introduced such as chiral molecular switches with photoresponsive mechanical functions, molecules that can activate photopolymerizability by mechanical stimulation, and multi-functional electrochromic molecules.

ホウ素を鍵とした連鎖重合モノマーの分子設計が拓く革新的高分子合成

(京大院工) ○西川 剛

Boron-Based Monomer Design for Overcoming the Synthetic Limitations in Chain-Growth Polymerization (*Graduate School of Engineering, Kyoto University*) ○Tsuyoshi Nishikawa

Vinyl polymers are typically synthesized through chain-growth polymerization of corresponding vinyl compounds. The side chain structure critically affects the polymerization ability, and it limits the accessible polymers in conventional polymer synthesis. This presentation deals with the boron-based approach for overcoming such synthetic limitation. Alkenyl boronates exhibited high radical (co)polymerization ability, affording the vinyl polymer bearing boron attaching to main chain. The C-B bond cleaving side-chain replacement in post polymerization transformation gave the conventionally inaccessible polymers such as poly(α -methyl vinyl alcohol)s and poly(vinyl alcohol-*co*-styrene)s. Furthermore, lewis acidity on polymer main chain effectively activated the neighboring monomer unit, resulting in the development of polymer catalyst based on the cooperation of side chains. These results suggest that utilization of boron can open a new avenue in chain-growth polymerization chemistry.

Keywords : Boron; Radical polymerization; Controlled Polymerization; Polymer Reaction

特定のビニル化合物は自身をモノマーとする連鎖重合により、対応する繰り返し構造を有するビニルポリマーを与える。連鎖重合の可否はビニル基に結合した元素・官能基に強く依存するため、合成可能なポリマー構造は大きく制限されてきた¹⁾。演者らはホウ素化合物の活用が連鎖重合化学・高分子合成化学を大きく変革しようと考え、含ホウ素モノマーの分子設計に着目した研究を展開してきた。その結果、ホウ素の特異な元素特性を活用する連鎖重合・高分子反応により従来法では合成困難なポリマーが得られることを明らかにしたほか、含ホウ素ポリマーの構造的特徴を鍵とする新たな高分子機能を見出した。以下にその詳細を示す。

1. アルケニルボロン酸エステル (ALBE) をモノマーとするラジカル重合

ホウ素がビニル基に結合した構造を有するイソプロペニルボロン酸ピナコールエステル (IPBpin) がラジカル重合可能であり、ホウ素が主鎖に直結したこれまでにない構造を有するビニルポリマーを与えることを見出した (図 1)。加えて、IPBpin は様々な汎用モノマーとのラジカル重合が可能であるほか、可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT) による重合制御が可能であった。IPBpin が高い重合性を有する要因について DFT 計算を用いて調

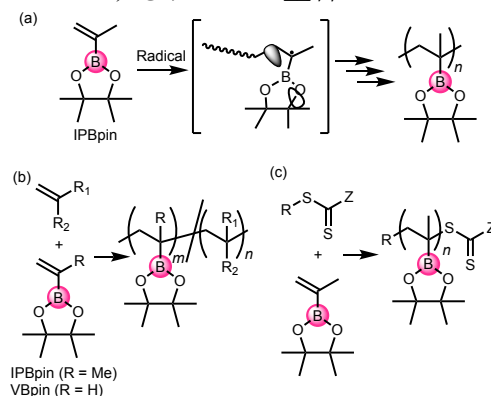


図 1 ALBE 類をモノマーとするラジカル重合

べたところ、ホウ素の元素特性を反映した成長ラジカル種の適度な安定化が重要であることが分かった。また、 α 位メチル基の存在しないビニルボロン酸ピナコールエステル (VBpin)もラジカル共重合モノマーとして利用可能であった。

2. 炭素-ホウ素結合切断による側鎖置換を鍵とした重合後変換

ALBE 類のラジカル重合によって得られるポリマーはホウ素が主鎖に直接結合した構造を有している。この構造的特徴を活用し、重合後変換においてホウ素を他の元素へと置き換える側鎖置換型高分子反応を行なったところ、反応は定量的に進行し、ポリ(α -メチルビニルアルコール)やビニルアルコール-スチレン共重合体など、対応するモノマーの(共)重合性が低いために従来法では合成困難であったポリマーが得られた (図 2)。また、RAFT 重合により合成された ALBE ポリマーは、ホウ素側鎖の環境の差異を利用することで末端と繰り返し構造の独立変換が可能であり、末端官能性ポリマーにおける繰り返し構造の自在設計に寄与できることが分かった。

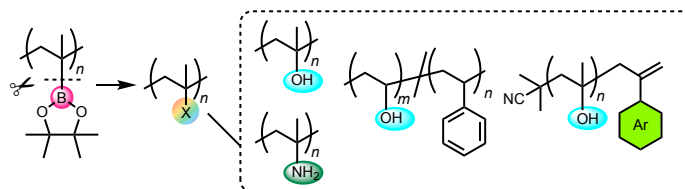


図2 炭素-ホウ素結合切断による側鎖置換型高分子反応

3. 主鎖直結ホウ素のルイス酸性に基づく側鎖協働型触媒機能

ALBE 類と無水マレイン酸 (MAH)のラジカル共重合を行なったところ、得られたポリマー中の MAH ユニットが通常と比べて高い反応性を有し、弱い求核剤 (水、アルコール、カルボン酸等)により可逆的に開環する挙動が見られた。種々の対照実験により、ALBE ユニットの主鎖に直結したホウ素のルイス酸性によって隣接する MAH ユニットが活性化されていることが分かった。この現象に基づき、当該高分子をカルボン酸とアルコールの直接エステル化における触媒として用いた (図 3)。その結果、当該高分子の存在によりエステル化収率が大きく向上し、ホウ素ユニットと隣接ユニットが協働する形で触媒として機能することが明らかになった。

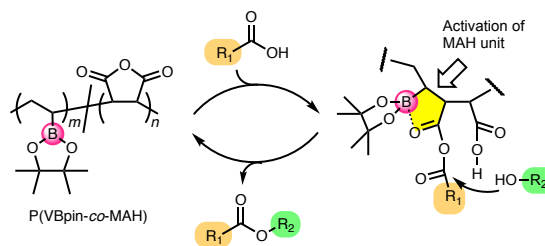


図3 ユニット間相互作用による高分子触媒機能

- 1) Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Chem. Lett.* **2021**, 50, 411.
- 2) Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 12435.
- 3) Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *ACS Macro Lett.* **2020**, 9, 788.
- 4) Kanazawa, T.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Polym. J.* **2021**, 53, 1167.
- 5) Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 7410.

新しい無触媒クリック反応に基づく π 電子系材料の構築と機能開拓

(物質・材料研究機構 分子機能化学グループ) ○高井 淳朗

Development of π -Electron Molecular Architectures Based on a Novel Catalyst-Free Click Reaction

(Molecular Design and Function Group, NIMS) ○Atsuro Takai

π -Conjugated compounds are one of the most significant functional materials in organic electronic and optical devices. However, the development of π -electronic molecular materials often involves enormous difficulties in the multistep syntheses and purification processes to remove byproducts, impurities, and metal catalysts. In light of these remaining difficulties, we have recently been focusing on a catalyst-free quantitative reaction, the so called click reaction, of ethynyl or vinyl groups appended to electron-accepting π -conjugated molecules with various amines (**Fig.1**). In this presentation, I will show facile and atom-economical methods to prepare unique π -electronic molecular materials, such as near-IR absorption/emission dyes and inorganic substrates functionalized with π -systems, based on the novel click reaction.^[1-4]

Keywords: π -Electron Molecular Architectures; Catalyst-Free Click Reaction; Electron Donor-Acceptor; Hydroamination; Molecular Assemblies

π 共役分子の優れた電子および光学的特性を活かした π 電子系材料は、有機エレクトロニクスをはじめとする有機材料開発において中心を担う材料群の一つである。しかし、 π 電子系材料の所望の物性を引き出すためには、 π 骨格の拡張や集積状態の制御に必要な合成上の煩雑さが伴う。また、多くの場合、大量の有機溶媒の使用や低い原子効率反応など環境負荷の大きなプロセスを伴うといった問題もある。

我々は、近年、電子受容性 π 共役分子に直結した不飽和炭化水素（アルキンおよびアルケン）と汎用的なアミン類が、温和な条件下、無触媒で 100%に近い効率で反応する

新しい無触媒クリック反応

を見出した (**Fig.1**)。本発表では、この独自の π 共役分子の化学修飾反応に基づく様々な π 電子系材料、特に①近赤外吸収・発光材料、②酸塩基応答性を示す発光材料、③Si/SiO₂ 基板上へ π 共役分子を高密度修飾した有機-無機ハイブリッド材料の創成と、その展望を示す。

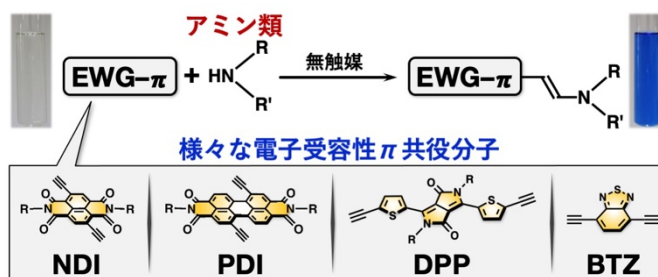


Fig.1 電子受容性 π 共役分子とアミンのクリック反応 (写真: NDI の反応前後での色変化)

① 可視～近赤外吸収・発光を示す π 電子系分子材料のワンステップ合成^[1,2]

リレンジイミド (NDI・PDI)、ジケトピロロピロール (DPP)、ベンゾチアジアゾール (BTZ) といった様々な電子受容性 π 共役分子に導入したエチニル基 ($-\text{C}\equiv\text{CH}$) がアミンと高効率で反応することがわかった (**Fig.1**)。 π 共役分子と脂肪族アミンとの

反応速度定数は、 π 共役分子の LUMO 準位およびエチニル末端プロトンの NMR ケミカルシフト値と良い相関を示した。生成物のアミン付加体は、電子ドナー部位（アミノ基）とアクセプター部位（電子受容性 π 骨格）を有するため、大きな分子内電荷移動吸収帯を示した。特に、PDI のジブチルアミン二付加体は、近赤外領域の吸収（ $\lambda_{\text{max}} = 799 \text{ nm}$ ）および発光（ $\lambda_{\text{max}} = 860 \text{ nm}$ ）を示すことがわかった。

② アミン類をリンカーとする π 共役分子ポリマーおよび酸塩基応答性発光材料の創成 [3]

エチニル基だけではなく、ビニル基（ $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ）を直結した NDI や PDI も、温和な条件下、様々なアミンと定量的にヒドロアミノ化反応が進行することがわかった。ビニル基を2つ導入した π 共役分子とジアミンを反応させると、NDI を主鎖に含むオリゴマーおよびポリマーが得られた。また、反応で得られた PDI のアミン二付加体にトリフルオロ酢酸を添加すると、著しく蛍光強度が増大した（量子収率 1.8% から 69%）。これは、アミン部位のプロトン化により分子内光誘起電子移動プロセスが抑制されたためと考えられる。この蛍光強度の劇的な変化は、酸/塩基の添加により可逆的に制御できることがわかった (Fig.2)。

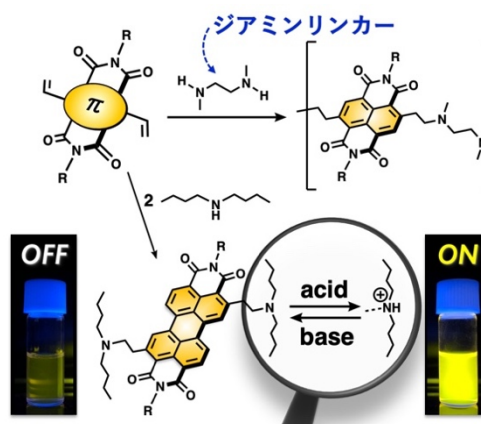


Fig.2 ビニル基を直結した π 共役分子とアミンの無触媒クリック反応

③ Si/SiO₂ 基板上での π 共役分子の高密度修飾 [4]

Si/SiO₂ 基板上で自己集積化単分子膜 (SAM) を形成するシランカップリング剤 (3-aminopropyltrimethoxysilane) と NDI との無触媒クリック反応により、基板表面に NDI を化学修飾する方法を確立した。X 線光電子分光および X 線反射率測定から、六方最密充填構造の 60% 以上に相当する密度で NDI が被覆でき、あらかじめ溶液中で NDI とシランカップリング剤を反応させ、その後 SAM を形成させる従来法よりも高密度で NDI を表面修飾できることがわかった (Fig.3)。また、同様の *in situ* クリック反応を行えば、シリカゲル粒子や他の金属酸化物など様々な無機材料表面を π 共役分子で被覆した有機-無機ハイブリッド材料を得られることもわかった。

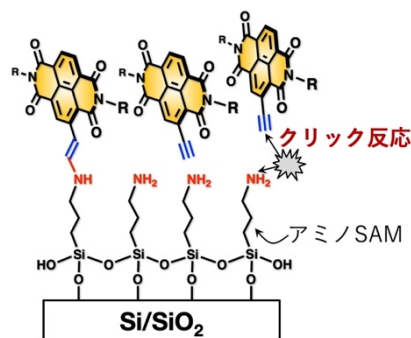


Fig.3 Si/SiO₂ 基板表面への π 共役分子の修飾

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

[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. (Hot Paper)

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

がんおよび免疫制御関連タンパク質の構造と機能に関する化学的研究

(北大院理) ○鎌田 瑠泉

Chemical Studies on the Structure and Function of Cancer- and Immunity-related Proteins
(Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University) ○Rui Kamada

Cells respond to various stimuli via the quantitative and qualitative regulation of proteins involved in signaling pathways and the regulation of the balance among regulatory proteins. Dysfunction of the regulatory mechanisms of the signaling pathway leads to a variety of severe diseases such as cancer and immune disorders. In this study, we report the regulatory mechanisms of structure and function of cancer- and immunology-related proteins, including tumor suppressor protein p53 and p53-inducible Ser/Thr phosphatase PPM1D.

Keywords: Inhibitor, Tumor Suppressor Protein, Epigenetics, Cell Differentiation, Phosphatase

生命現象は様々な機能を有する多数の分子が構成する複雑なシグナルネットワークにより成り立っており、細胞はシグナル経路に関わるタンパク質の量的・質的な制御、および制御因子間のバランスの調節により、多様な刺激に応答している。その制御機構の破綻は、がんや免疫疾患など多くの疾患の原因となる。本研究では、化学的な観点から解明した、がんおよび免疫制御関連タンパク質の構造と機能の制御機構について紹介する。

1. がん抑制タンパク質 p53 の四量体形成-機能相関解析に基づく p53 不活性化機構の解明

がん抑制タンパク質 p53 の遺伝子変異はヒト悪性腫瘍で最も多く認められる異常であり、がん治療研究の最も重要なターゲットである。p53 のホモ四量体形成はその機能発現に必須である。細胞内における p53 の四量体構造安定性と機能制御について理解するため、化学的・生物物理学的手法を用いた定量的解析を実施した。化学合成した変異型 p53 ペプチドを用いた p53 の四量体構造と機能の網羅的・定量的な解析をもとに、四量体構造の熱力学的安定性が大きく低下している疎水性コアを形成するアミノ酸残基の変異体だけでなく、不安定化効果の比較的小さな変異体においても、細胞の核内では四量体濃度が著しく低下していることを明らかにした。この構造・機能の詳細な解析より、p53 の機能不全を引き起こす四量体構造の不安定化の閾値は非常に低いことが明らかとなった。¹ さらには、p53 の四量体構造-機能相関解析に基づき、細胞内における変異型 p53 の機能修復および p53 の一過的阻害剤開発にも成功した (図 1)。²

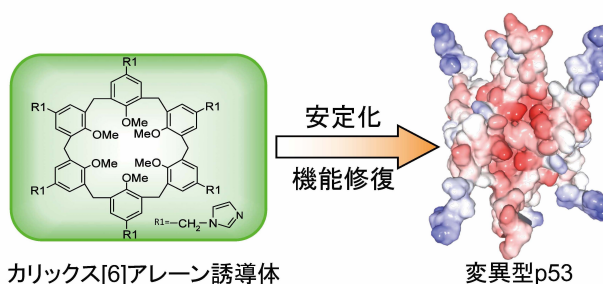


図 1 四量体構造安定化による機能修復

2. 自然免疫におけるエピジェネティックメモリーと転写制御機構の解明

真核生物の遺伝子発現は、ヒストン修飾、DNA のメチル化等の化学修飾（エピジェネティック修飾）により制御を受けている。この制御機構の破綻はがん・免疫疾患・生活習慣病など、様々な疾患に関与していることから、エピジェネティック修飾による遺伝子発現制御機構の解明はそれら疾患発症メカニズムの解明や治療法の開発にとって極めて重要である。細胞は、インターフェロン（IFN）に応答して 1,000 以上の遺伝子の発現を誘導し、病原体やウイルスから生体を防御している。今回、細胞には以前の IFN 刺激を記憶し、2 回目に刺激を受けた際に特定の遺伝子発現のみを素早く誘導する「IFN メモリー」と呼ばれる現象が存在することを発見した（図 2）。この IFN メモリーは、細胞のウイルス感染に対する防御反応を増強させ、自然免疫応答において”記憶”が反映されるという極めて画期的な発見である。³

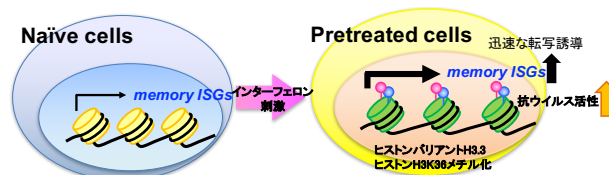


図 2 自然免疫応答における転写記憶

3. 自然免疫細胞における PPM1D ホスファターゼの機能制御機構解明

p53 誘導性ホスファターゼ PPM1D は免疫応答、代謝制御などさまざまな細胞応答を制御しているタンパク質である。これまで、PPM1D の過剰発現による細胞がん化機構の解明研究を展開しており⁴、PPM1D 特異的阻害剤である SL-176 の開発に成功した（図 3）。SL-176 は極めて強力な PPM1D 阻害活性を有し、PPM1D 過剰発現が見られるがん細胞特異的な細胞増殖抑制効果を示ことから、抗がん剤開発のリード化合物として極めて有用である。さらには、新規蛍光プローブ TAP-4PH を用いた迅速かつ簡便な細胞の分化状態解析法の開発に成功しており、好中球分化および好中球の機能制御における PPM1D の機能を明らかにしている。^{5,6} さらには、がんの病態で活性化する好中球免疫抑制細胞への分極化や、脂肪細胞の分化を制御するという PPM1D の新規機能を報告している。⁷ 本研究により、新たながん治療法、免疫疾患療法への展開が大いに期待される。

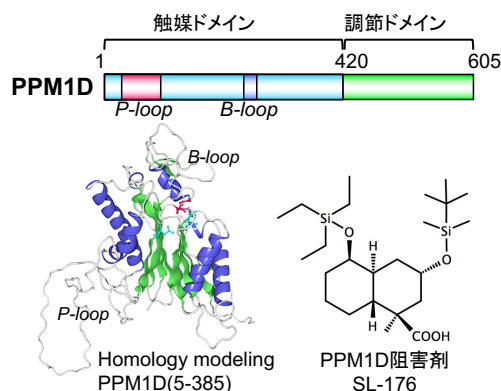


図 3 PPM1D の立体構造と主要な機能

- 1) R. Kamada, T. Nomura, C.W. Anderson, K. Sakaguchi, *J. Biol. Chem.* **2011**, 286, 252-258.
- 2) R. Kamada, W. Yoshino, T. Nomura, Y. Chuman, T. Imagawa, T. Suzuki, K. Sakaguchi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 4412-4415.
- 3) R. Kamada, W. Yang, Y. Zhang, M.C. Patel, Y. Yang, R. Ouda, A. Dey, Y. Wakabayashi, K. Sakaguchi, T. Fujita, T. Tamura, J. Zhu, K. Ozato, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2018**, 115, E9162-E9171.
- 4) Y. Kozakai, R. Kamada, J. Furuta, Y. Kiyota, Y. Chuman, K. Sakaguchi, *Sci. Rep.* **2016**, 6, 31993.
- 5) R. Kamada, F. Tano, F. Kudoh, N. Kimura, Y. Chuman, A. Osawa, K. Namba, K. Tanino, K. Sakaguchi, *PLoS One* **2016**, 11, e0160625.
- 6) R. Kamada, F. Kudoh, F. Yoshimura, K. Tanino, K. Sakaguchi, *J. Biochem.* **2017**, 162, 303-308.
- 7) R. Kamada, N. Kimura, F. Yoshimura, K. Tanino, K. Sakaguchi, *PLoS One* **2019**, 14, e0212682

Development of Dynamic Bionanostructures Based on Peptides

(Graduate School of Engineering, Tottori University) ○Hiroshi Inaba

Keywords: Microtubules; Tau-derived Peptide; Encapsulation; Peptide Nanofiber; Propulsion

Peptides are useful building blocks for the development of nanostructures that mimic, control, and transcend naturally occurring biological supramolecules because of the target recognition and self-assembly capability by rational design.¹ We developed and controlled the dynamic functions of bionanostructures based on peptide chemistry. Firstly, a peptide that binds to the inner surface of microtubules was constructed to encapsulate nanostructures into microtubules. Secondly, propulsion systems driven by light-induced peptide nanofiber growth were developed.

1. Modulation of microtubules by molecular encapsulation using a Tau-derived peptide

Microtubules are hollow cytoskeletons (15 nm inner diameter) composed of tubulin proteins. By combining with motor proteins, microtubules are utilized as components of dynamic materials such as active matters. Although the functionalization of the “outer” surface of microtubules has been established, the “inner” space has not been focused and there was no method to introduce molecules inside microtubules. We developed a

Tau-derived peptide (TP) from a Tau protein as a binding motif to the inner surface of microtubules (Fig. 1a).² By using TP, various nanostructures were introduced inside microtubules to modulate their structures and functions (Fig. 1b).³ We found that GFP can be encapsulated to microtubules by linking TPs and that the GFP-encapsulated microtubules showed increased length, rigidity, stability, and velocity.⁴ Also, we succeeded in constructing “magnetic microtubules” that aligned in response to weak magnetic fields with increased velocity by the formation of magnetic CoPt nanoparticles inside microtubules using TP.⁵ In addition, TP-based cyclic peptides were shown to stabilize the microtubule structures by stronger binding to microtubules than TP.⁶ We also discovered that TP binds to microtubules in living cells.⁷ Through these researches, we developed new design

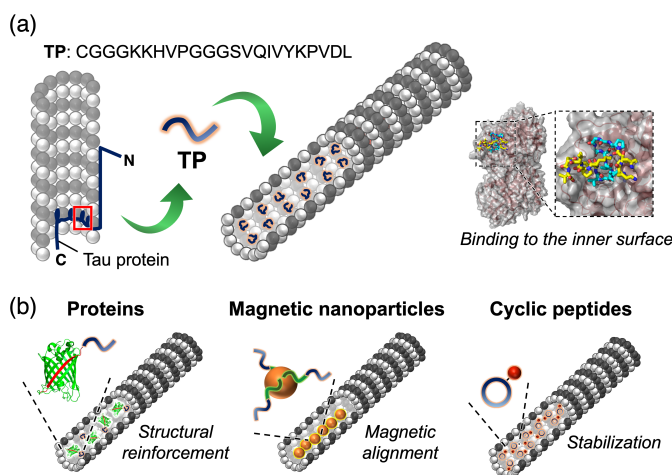


Fig. 1. (a) Tau-derived peptide (TP). (b) Encapsulation of nanomaterials inside microtubules by using TP

guidelines for modulation of microtubules from their inside by using TP. In the future, we expect the development of microtubule-based materials such as nanodevices and molecular robots, as well as cell manipulation by controlling intracellular microtubules.

2. Development of propulsion systems driven by light-induced peptide nanofiber growth

Controlling the movement of micrometer-sized particles by light has attracted attention in the field of nanoscience. Inspired by bacteria that use actin filament formation for their intracellular movement, we developed propulsion systems driven by light-induced peptide nanofiber growth. UV light irradiation to the DNA-peptide conjugate which consists of a nanofiber-forming peptide and DNA connected by a photocleavage amino acid results in the release of the peptide and subsequent formation of nanofibers. By introducing the

DNA-peptide conjugate into one side of phase-separated giant liposomes, UV light irradiation induced the local formation of nanofibers on the surface to promote the propulsion of the liposomes (Fig. 2a).⁸ The directional propulsion of DNA microspheres (nucleospheres) composed of DNA three-way junctions was also achieved. In this system, the filled structures of nucleospheres were utilized to promote local nanofiber growth on the light-irradiated side, resulting in the propulsion with negative phototaxis (Fig. 2b).⁹

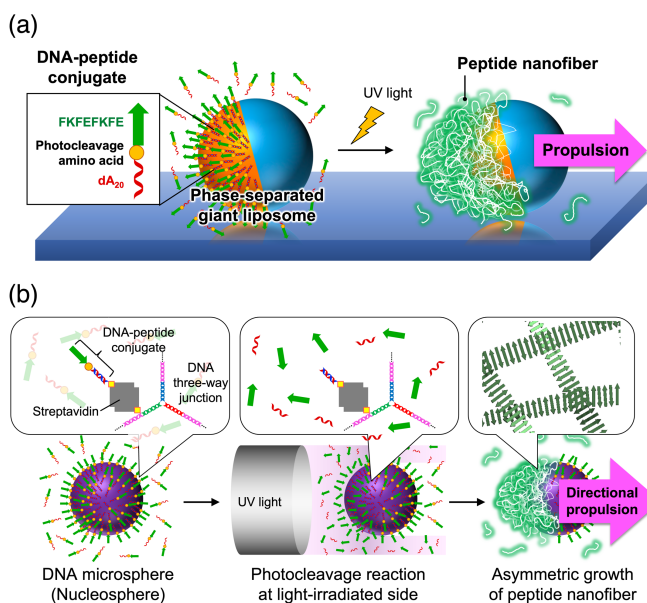


Fig. 2. Propulsion of (a) giant liposome and (b) nucleosphere by light-induced peptide nanofiber growth.

1) H. Inaba, K. Matsuura, *Chem. Rec.*, **2019**, 19, 843. 2) H. Inaba, T. Yamamoto, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 14958. 3) H. Inaba, K. Matsuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2021**, 94, 2100. 4) H. Inaba, T. Yamamoto, T. Iwasaki, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 9072. 5) H. Inaba, M. Yamada, M. R. Rashid, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *Nano Lett.*, **2020**, 20, 5251. 6) H. Inaba, M. Nagata, K. J. Miyake, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *Polym. J.*, **2020**, 52, 1143. 7) H. Inaba, T. Yamamoto, T. Iwasaki, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *ACS Omega*, **2019**, 4, 11245. 8) H. Inaba, A. Uemura, K. Morishita, T. Kohiki, A. Shigenaga, A. Otaka, K. Matsuura, *Sci. Rep.*, **2018**, 8, 6243. 9) H. Inaba, K. Hatta, K. Matsuura, *ACS Appl. Bio Mater.*, **2021**, 4, 5425.

Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures | Award Presentations, Special Lectures

[B201-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Junichiro Yamaguchi, Takanori Suzuki

Wed. Mar 23, 2022 4:10 PM - 6:40 PM B201 (Online Meeting)

[B201-1vn-01] Elucidation of the Inherent Potential of Heavier Main Group Elements Based on the Creation of Unexplored Molecules

○Norihiro Tokitoh¹ (1. Kyoto University)

4:10 PM - 5:00 PM

[B201-1vn-02] Development of dynamic supramolecular assemblies composed of rigid cylindrical molecules

○Taisuke Matsuno¹ (1. The University of Tokyo)

5:00 PM - 5:30 PM

[B201-1vn-03] Control of Structures and Physical Properties of Highly Strained π -Electronic Systems

○Yusuke Ishigaki¹ (1. Faculty of Science, Hokkaido University)

5:40 PM - 6:10 PM

[B201-1vn-04] Studies on Catalytic C–H Functionalization Reactions and Their Enantiocontrol

○Tatsuhiko Yoshino¹ (1. Hokkaido University)

6:10 PM - 6:40 PM

未踏分子の創製に基づく高周期典型元素の特性解明

(京大化研) ○時任 宣博

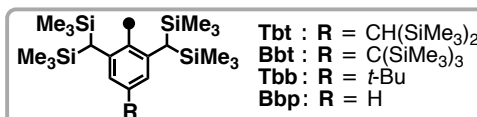
Elucidation of the Inherent Potential of Heavier Main Group Elements Based on the Creation of Unexplored Molecules

(Institute for Chemical Research, Kyoto University) ○Norihito Tokitoh

The author has succeeded in synthesizing and isolating novel compounds consisting of elements in various groups and periods without limiting the elements to be studied. Systematic studies on their structures and properties resulted in the verification of the similarities and differences among main group elements. Further expansion to the construction of extended π -electron systems, transition metal complexes, and small molecule activation opening new areas including the development of new reactions will also be presented.

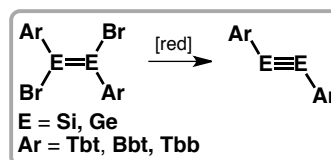
Keywords : Heavier Main Group Elements; Kinetic Stabilization; Multiple Bonds ;Extended π -Electron Systems; Small Molecule Activation

速度論的安定化の手法を活用した新規な高周期典型元素化合物の創製研究において、様々な族・周期の元素を含む未踏分子化学種の合成・単離に成功し、その構造・物性の系統的研究から、元素特性の類似点、相違点の検証を行った。



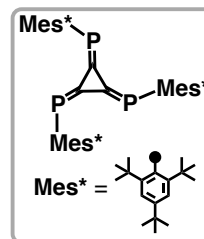
1. 高周期14族元素間多重結合の化学の新展開

有用な合成素子となりうるジメタレン類の特性を拡張すべく、多くの未踏化学種の前駆体としても有用な水素、ブロモ基、アルキニル基、メタロセニル基等を有する新規安定ジメタレン類の合成に成功した。ジブロモ体の還元反応では、初めての安定な炭素置換ジシリルおよびジゲルミンの合成・単離を達成し、その重い三重結合の極めて低いエネルギー準位の π^* 軌道に起因した特異な小分子活性化能を示した。



2. 高周期15族元素を含む新規交差共役 π 電子系の構築

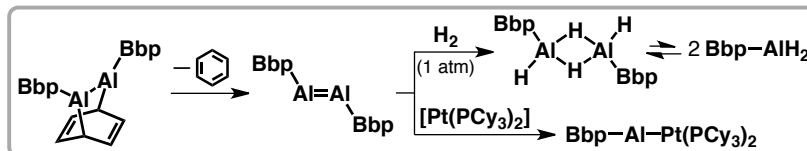
リンを含む新規交差共役 π 電子系であるトリホスファ[3]ラジアルの合成・単離に成功し、その段階的な還元により対応するアニオンラジカルおよびジアニオン種をそれぞれ安定な結晶として単離した。重原子導入による効果に加え、交差共役 π 電子系の構築に基づく顕著な赤色シフトが確認され、高周期典型元素を含む二重結合の π 電子ユニットとしての基本的な機能・物性を解明した。



3. 低配位アルミニウム化学種の化学

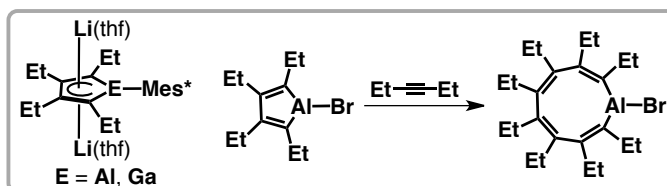
適切に設計・合成した前駆体からのベンゼンの脱離によりジアルメン ($-\text{Al}=\text{Al}-$) が溶液中で生成可能であることを見出した。発生したジアルメンは、エネルギー準位

の低い π 型のLUMOに起因する高いルイス酸性・高反応性をもち、常温・常圧で水素分子のH-H結合を切断・還元し、対応する有機アルミニウムヒドリド化合物を高収率で与えた。また、初めての一価二配位アルミニウム（アルミレン）－白金錯体の合成にも成功し、そのAl-Pt結合の明確な多重結合性を明らかにし、低配位13族化学種が遷移金属錯体配位子として活用可能であることも見出した。



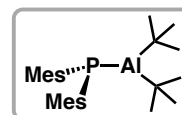
4. 13族元素を含む新規 π 電子系の化学

性質未解明の複素環であったアルモールおよびガロールを、ルイス塩基配位のない安定な化合物として合成・単離することに成功し、それらのジアニオンが芳香族性を発現することを見出した。1-ブロモアルモール類の合成にも成功し、Al上の求核置換反応による誘導化および π 結合に親和性が高いソフトなルイス酸性を見出した。3-ヘキシンのとの反応では、新規な含アルミニウム9員環であるアルモニンの骨格形成反応を発見する等、小分子活性化に対するアルモール類の有用性を実証した。



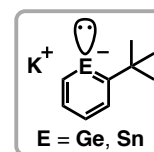
5. 高周期典型元素間の弱い化学結合による分子活性化

高周期典型元素間結合では、内殻電子間の反発により結合が伸長し軌道間相互作用が減少する。筆者は、第3周期元素であるアルミニウムとリンとの間に単結合を有するホスファニルアルマンがルイス酸/塩基の双方の機能をもつことを実験、理論の両面から明らかにし、この弱いP-Al結合がアルキン、アルケン等の小分子を活性化するだけでなく、その反応生成物もまた高い小分子活性化能を有していることを発見し、高周期典型元素間単結合を活用した分子変換に新たな方法論を提示した。



6. 立体保護を用いない安定な「重い芳香族化合物」の化学

立体保護基(Tbt)を導入したGeおよびSnを含むメタラベンゼン類のKC₈を用いた還元反応により、メタラベンゼン骨格が保持されたメタラベンゼニルカリウムを安定な化学種として合成・単離した。速度論的安定化を受けていない含高周期14族元素芳香族アニオン種の安定性には、二価化学種としての安定性が増大する高周期14族元素の特性と含高周期14族元素芳香族アニオン種としての芳香族安定化に加え、アニオン種としての電荷反発による自己多量化の抑制の効果が相乗的に反映されていることを明らかにした。この結果は、従来の高反応性化学種の化学に新たな安定化の概念を追加する重要な知見であり、重い芳香族アニオン種の一般的な合成に道を拓く成果である。



剛直な円筒状分子を用いた動的超分子会合体の開発

(東大院理¹) ○松野 太輔¹

Development of Dynamic Supramolecular Assemblies Composed of Rigid Cylindrical Molecules (¹Department of Chemistry, The University of Tokyo) ○Taisuke Matsuno¹

Carbon nanotubes incorporate various guest molecules to form unique supramolecular complexes possessing intriguing properties. We have focused on rigid and π -rich cylindrical structures of carbon nanotubes and designed a series of cylindrical hydrocarbons. This presentation reports the construction of various supramolecular complexes composed of cylindrical hydrocarbons and guest molecules. The unique solid-state dynamics of these supramolecular complexes are enabled by ultralow friction between the curved- π interfaces.

Keywords : Cylindrical molecules; Molecular bearings; Carbon nanotubes; Fullerenes; Solid-state dynamics

カーボンナノチューブはその中空の内部にゲスト分子を取り込むことで多様な超分子会合体を形成する。会合体は興味深い性質を示すが、カーボンナノチューブが一般に複雑な混合物であるため、化学構造に基づく緻密な議論には適さなかった。我々はカーボンナノチューブの「剛直で π 電子豊富な円筒」という構造に着目し、一義的化学構造を有する円筒状分子群を設計・合成してきた。本発表では、湾曲 π 共役面を活用した様々な超分子会合体の構築とその固体内での動的挙動について報告する。

1. 筒状分子の湾曲 π 共役面を活用した超分子化学の開拓

一義的化学構造を有する筒状芳香族分子は、多環式芳香族分子を環状に連結することで設計・合成した。円筒状分子内部の湾曲 π 共役面に囲まれた空間を活用することで、様々な超分子会合体を構築することができた (Figure 1)。約 1 nm の空孔を有する円筒状分子[4]シクロクリセニレン ([4]CC)¹ 及び [4]シクロアントラントレニレン ([4]CA)² は、フラーレン C₆₀ と強固な 1:1 会合体を形成する³。この会合は二枚の湾曲 π 共役面の間に働く van der Waals 相互作用のみによるものであるにも関わらず、最も強固な部類となった。また[4]CCはボウル状芳香族分子コランニュレンを包接する。超分子化学における CH- π 水素結合の重要性を明確に示す結果であった⁴。また、ゲスト分子としてフラーレン二量体 C₁₂₀ を含む二輪型会合体⁵や、直径の異なる円筒状分子からなる二層ナノチューブ型の超分子など多様な会合体を登場させた⁶。

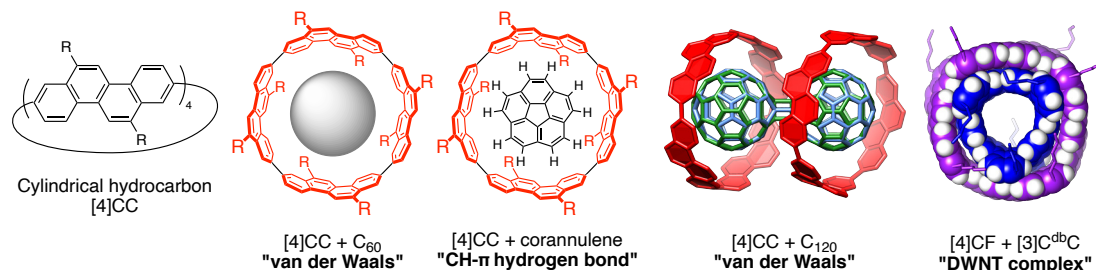


Figure 1. Supramolecular complexes composed of cylindrical hydrocarbon and guest molecules.

2. 「分子ベアリング」の異常な固体内運動の発見

固体中の分子運動は周囲の分子との摩擦で著しく妨げられるのが常であり、その制御は一般に困難である。我々は円筒状分子を用いた超分子会合体が、固体内でのゲスト分子の滑らかな回転を実現する「分子ベアリング」となることを発見した (Figure 2)。すなわち「強い分子間相互作用」と「高い分子回転自由度」という一見して相矛盾する熱力学的・速度論的性質を併せ持つことを示したものである。例えば[4]CCとC₆₀からなる会合体中、C₆₀は213 GHzという高速回転を示すことを見出した。この回転は異常な「固体内慣性回転」となっている⁷。さらに、直径縮小型筒状分子[3]C^{db}Cとアダマンタンからなる分子ベアリングでは二例目となる固体内慣性回転を実現し、内部回転子の回転周波数が1 THzにも達することが示された⁸。一方、[4]CCとコランニュレンからなる「円筒とボウル」型会合体は、CH- π 水素結合の解離-再結合を繰り返すことで高速で単軸回転する分子ベアリングとなることを見出した⁴。さらに、ゲスト形状の変化により動的挙動を制御することにも成功している^{9,10}。「隙間のない滑らかな境界面」を利用するという新しい動的固体の設計指針を見出したものと考えている。今後材料科学・固体物理の分野でのさらなる発展に繋がると期待している。

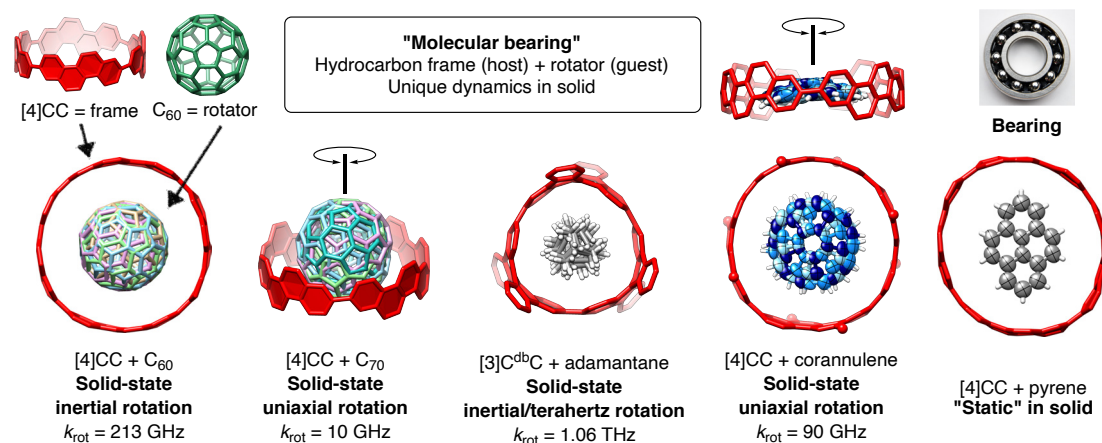


Figure 2. Molecular bearings composed of cylindrical hydrocarbon and guest rotators.

本研究は東京大学物理有機化学研究室で行われたものです。研究室主宰者である磯部寛之教授と共同研究者の皆様により感謝申し上げます。

1) S. Hitosugi, W. Nakanishi, T. Yamasaki, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2011**, 2, 492. 2) T. Matsuno, S. Kamata, S. Hitosugi, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 3179-3183. 3) T. Matsuno, S. Sato, R. Iizuka, H. Isobe, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 909. 4) T. Matsuno, M. Fujita, K. Fukunaga, S. Sato, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 3779. 5) T. Matsuno, S. Sato, A. Yokoyama, S. Kamata, H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 15339-15343. 6) T. Matsuno, Y. Ohtomo, M. Someya, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2021**, 12, 1575. 7) T. Matsuno, Y. Nakai, S. Sato, Y. Maniwa, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2018**, 9, 1907. 8) T. Matsuno, S. Terasaki, K. Kogashi, R. Katsuno, H. Isobe, *Nat. Commun.* **2021**, 12, 5062. 9) T. Matsuno, Y. Nakai, Y. Maniwa, M. Someya, S. Sato, H. Isobe, *Chem. Asian J.* **2020**, 15, 273-278. 10) T. Matsuno, K. Fukunaga, S. Sato, H. Isobe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 12170-12174.

高歪 π 電子系化合物の構造制御と機能創出

(北大院理) ○石垣 侑祐

Control of Structures and Physical Properties of Highly Strained π -Electronic Systems
(Department of Chemistry, Faculty of Science, Hokkaido University) ○Yusuke Ishigaki

The carbon-carbon covalent bond is one of the most basic concept in organic chemistry. Bond length and bond angle among carbon atoms are nearly constant on the basis of the bond order and hybrid orbitals. On the other hand, highly strained compounds such as sterically congested and/or curved π -electronic systems have attracted much attention with regard to their characteristic features. Regarding the C-C single bond, whose standard length is 1.54 Å, several attempts have been made to elongate the C-C single bond to gain new insight into the chemical bond and understand what happens at the limit of a bond. In addition, while the standard C=C double bond prefers a planar geometry, overcrowded ethylenes (OCEs) with bulky substituents can adopt *syn*-, *anti*-folded and/or twisted forms due to the steric hindrance around the central C=C double bond. As a result, many OCEs can exhibit photo- and thermochromic behavior due to a change in structure upon exposure to external stimuli.

Herein, I focus on highly strained π -electronic systems, where control of structures and physical properties based on extremely elongated C-C single bonds and highly strained C=C double bonds was demonstrated. Thus, these strained compounds exhibiting unique response behavior could be promising candidates for the development of functional materials.

Keywords: Long Bond; Strained Bond; Isomerization; Redox Systems; Highly Strained Compounds

共有結合は有機分子の基礎となる概念であり、この共有結合の形成／切断を巧みに制御することで、優れた化学反応や機能性分子の開発がなされてきた。その共有結合の中でも、ほぼすべての有機分子がもつ炭素-炭素 (C-C) 結合に着目すると、その長さや原子同士がなす角度は、結合の次数及び混成軌道によって基本的に決まった値を示す。例えば、 Csp^3-Csp^3 単結合の標準結合長は 1.54 Å であり、 $Csp^2=Csp^2$ 二重結合周囲の結合角は約 120 °であるため平面構造をとる。一方、高度に歪んだ化合物では標準的な値から変化することで、通常の分子ではもち得ない特異な構造及び機能が発現し得る。しかし、高歪化合物は一般に不安定で取り扱いにくいいため、歪みをもちながらも安定な分子を創出することが重要である。そのような背景のもと、歪みと安定性の両立が可能な分子として、適度な剛直性を有する sp^2 炭素骨格を導入した π 電子系化合物をデザインし、構築してきた。これらの高歪 π 電子系化合物では、歪みによって複数の構造が安定に存在し得る。そのため、外部刺激による可逆な構造変化を利用することで、前例のない機能創出を達成したので本発表にて紹介する。

1. 可逆な伸長／収縮を示す柔軟な C-C 共有結合

これまでに外部刺激によって C-C 単結合の形成／切断を伴う応答性分子が多数報告されているものの、従来は結合が形成した状態と切断した状態の二状態のみが考えられてきた。これに対し、結合を極限までに伸長させた状態で発現し得る新たな性質

があると考え、伸長した C–C 単結合をもつ化合物の創出を目指して研究に着手した。

実際に、独自の分子内コア–シェル戦略に基づき設計した分子において、1.8 Å を超える単結合が存在することを、初めて実験的に証明した^[1]。さらに、シェルとして用いたジベンゾシクロヘプタトリエン骨格に含まれる *cis*-スチルベンユニットの二重結合が近接していることを利用して、分子内[2+2]光環化反応が進行することを見出した。これにより得られたかご型化合物では、中央の C–C 単結合が最大で 5% も収縮しており、ピラセン骨格を有する誘導体では、単結晶を保ったまま結合の伸縮挙動を観測することにも成功した。以上のように、共有結合の柔軟性を初めて発見し、構造変化に基づく酸化特性の劇的な変調も同時に達成した^[2]。

2. 光熱異性化に基づく酸化特性スイッチング

C=C 二重結合の周囲に嵩高い置換基が導入された超混雑エチレン (OCE) 類では、歪みによって複数の立体配置が安定に存在し得る。これにより、外部刺激により構造及び物性を制御可能なことから注目を集めてきたが、異性体間の定量的な相互変換は困難であった。これに対し、七員環構造を有する超混雑エチレンを新たに設計、合成することで、前例のない応答挙動の実現に成功した。すなわち、二種類の異性体 *anti,anti* (AA) 体及び *syn,anti* (SA) 体をそれぞれ単離し、光/熱によって一方的かつ定量的に異性体間の相互変換が可能なことを見出した。ここで、SA 体が AA 体より酸化されやすいことを利用して、SA 体のみの選択的酸化を実現した。本成果は、酸化特性の完全なオン/オフ制御を初めて達成した初めての例である^[3]。

3. 熱平衡による閉殻/開殻構造制御

OCE 類の多くは、安定構造として *folded* 型構造をとるが、*twisted* 型構造をとる場合もある。従来は、三環式骨格を二つ連結する設計が求められていたのに対し、柔軟性を向上させるアプローチにより *twisted* 型構造の発現とその制御が可能と考え、テトラチエニルアントラキノジメタン誘導体を設計、合成した。検討の結果、メトキシフェニル体において、低温溶液中で *folded* 型構造をとる一方、室温以上で *twisted* 型ジラジカルの寄与が現れることを見出した。これにより、加熱/冷却による閉殻/開殻構造の制御が可能となり、分子構造変化に起因する酸化特性の制御を実現した^[4]。

上記以外にも、高歪 π 電子系化合物に着目して研究を進め、分子構造を外部刺激により制御することで従来にない応答系構築に成功している^[5–8]。それらについても併せて述べる予定である。

[1] **Y. Ishigaki**,* T. Shimajiri, T. Takeda, R. Katoono, T. Suzuki,* *Chem* **2018**, 4, 795–806.

[2] T. Shimajiri, T. Suzuki, **Y. Ishigaki**,* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 22252–22257.

[3] **Y. Ishigaki**,* Y. Hayashi, T. Suzuki,* *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 18293–18300.

[4] **Y. Ishigaki**,* T. Hashimoto, K. Sugawara, S. Suzuki, T. Suzuki,* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 6581–6584.

[5] **Y. Ishigaki**,* K. Sugawara, M. Yoshida, M. Kato, T. Suzuki,* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, 92, 1211–1217.

[6] **Y. Ishigaki**,* K. Sugawara, T. Tadokoro, Y. Hayashi, T. Harimoto, T. Suzuki,* *Chem. Commun.* **2021**, 57, 7201–7214.

[7] **Y. Ishigaki**,* T. Harimoto, K. Sugawara, T. Suzuki,* *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 3306–3311.

[8] **Y. Ishigaki**,* T. Tadokoro, Y. Harabuchi, Y. Hayashi, S. Maeda,* T. Suzuki,* *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, in press [DOI: 10.1246/bcsj.20210355].

Studies on Catalytic C–H Functionalization Reactions and Their Enantiocontrol

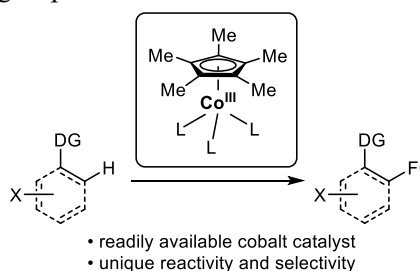
(Faculty of Pharmaceutical Sciences and Global Station for Biosurfaces and Drug Discovery, Hokkaido University) ○Tatsuhiko Yoshino

Keywords: C–H Activation; Asymmetric Catalysis; Cobalt; Rhodium; Ruthenium

Direct functionalization of inert C–H bonds using transition metal catalysts enables streamlined syntheses of valuable and complex organic molecules from readily available feedstocks. In this presentation, I would like to talk about our studies on Cp*Co(III)-catalyzed C–H functionalization reactions, enantioselective C–H functionalization using Rh(III) or Co(III) catalysts hybridized with chiral disulfonates or chiral carboxylic acids, and the development of chiral paddle-wheel diruthenium catalysts and their application for C–H amination reactions.

(1) Cp*Co(III)-catalyzed C–H Functionalization Reactions

Rhodium complexes bearing a pentamethylcyclopentadienyl ligand, Cp*Rh(III), have been widely used for C–H functionalization reactions since 2007. In 2013, we first reported that a Cp*Co(III) complex also catalyzes directing group-assisted C–H functionalization reactions.¹ After this discovery, we and other many research groups have developed various kinds of C–H functionalization reactions using Cp*Co(III) catalysts. Notably, Cp*Co(III) catalysts often exhibit distinctive reactivity and selectivity compared with Cp*Rh(III) catalysts due to the low electronegativity, small ionic radius, and hard nature of cobalt.²



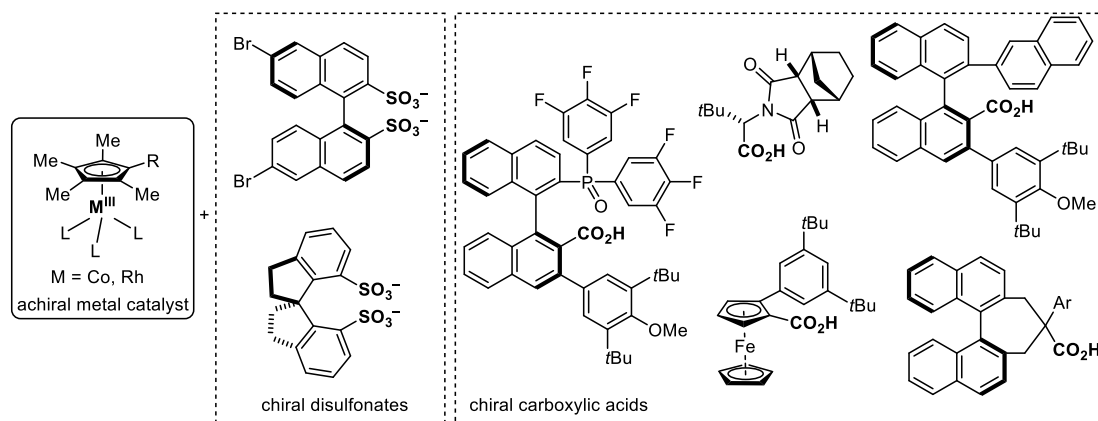
(2) Enantioselective C–H Functionalization Reactions Using Rh(III) or Co(III) Catalysts Hybridized with Chiral Disulfonates or Chiral Carboxylic Acids.

While Cp*M(III) (M = Co, Rh, Ir) complexes are highly reactive and versatile catalysts for C–H functionalization reactions, the presence of the auxiliary Cp* ligand impedes the use of standard chiral bidentate ligands for enantiocontrol of their catalytic processes. Although the introduction of well-designed chiral Cp^x ligands has successfully realized catalytic enantioselective C–H functionalization reactions, the design, synthesis, and derivatization of such elaborated chiral Cp^x ligands and their metal complexes are laborious work, and thus could be a major obstacle for further development of enantioselective C–H functionalization.

In 2018, we reported that the combination of a Cp*Rh(III) catalyst and a chiral anion, 1,1'-binaphthyl-2,2'-disulfonate (BINSate) or 1,1'-spirobiindane-7,7'-disulfonate (SPISate),

catalyzes enantioselective C–H alkylation of 2-phenylpyridines and 6-arylpyrine derivatives with high selectivity.³ The chiral anions might control the enantioselectivity via the formation of a chiral proton source in situ, although the mechanism is still unclear.

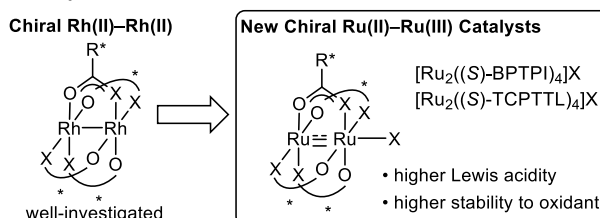
A C–H cleavage step under electrophilic metal catalysis often proceeds via a concerted metalation-deprotonation (CMD) mechanism assisted by a carboxylate base coordinating to a metal center, indicating that the introduction of a chiral carboxylic acid is a straightforward approach to realize selective activation of enantiotopic C–H bonds. Based on this notion, we developed a variety of new chiral carboxylic acids suitable for enantioselective C–H bond cleavage of various prochiral substrates.⁴ The combination of these chiral acids with Rh(III) or Co(III) is an efficient catalytic system for enantioselective C(sp²)–H functionalization as well as C(sp³)–H functionalization.



(3) Chiral Paddle-Wheel Diruthenium Catalysts

Inspired by well-investigated chiral paddle-wheel dirhodium catalysts, we recently developed new chiral paddle-wheel diruthenium catalysts, which exhibit higher Lewis acidity and higher stability under

oxidizing conditions than dirhodium catalysts probably due to the higher oxidation state of the dimetal center (Ru(II)–Ru(III)).⁵ These ruthenium catalysts were applied to enantioselective intramolecular C–H amination reactions and other transformations.



- 1) Yoshino, T.; Ikemoto, H.; Matsunaga, S.; Kanai, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 2207.
- 2) Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 1245.
- 3) Satake, S.; Kurihara, T.; Nishikawa, K.; Mochizuki, T.; Hatano, M.; Ishihara, K.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Nat. Catal.* **2018**, 1, 585.
- 4) Yoshino, T.; Matsunaga, S. *ACS Catal.* **2021**, 11, 6455.
- 5) Miyazawa, T.; Suzuki, T.; Kumagai, Y.; Takizawa, K.; Kikuchi, T.; Kato, S.; Onoda, A.; Hayashi, T.; Kamei, Y.; Kamiyama, F.; Anada, M.; Kojima, M.; Yoshino, T.; Matsunaga, S. *Nat. Catal.* **2020**, 3, 851.