

Wed. Mar 22, 2023

K103

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

[K103-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Junichiro Yamaguchi, Ken Tanaka

1:00 PM - 3:40 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-1pm-01] Catalytic Carbon Dioxide Fixation

Reactions Based on Transition Metal Complexes and Their Systems

○Nobuharu Iwasawa¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

1:00 PM - 1:50 PM

[K103-1pm-02] Development of Non-classical Methods

for Molecular Activation by Organic Nucleophiles and Its Application to Catalysis

○Mamoru Tobisu¹ (1. Osaka University)

1:55 PM - 2:45 PM

[K103-1pm-03] Site-selective C–H Functionalization by

Cooperative Metal Catalysis

○Yoshiaki Nakao¹ (1. Kyoto University)

2:50 PM - 3:40 PM

K101

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

[K101-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Asako Yamayoshi, Shun Hirota

1:10 PM - 3:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-1pm-01] Synthesis of Biomimetic Cluster

Complexes and Reduction of Inert Small Molecules

○Yasuhiro Ohki¹ (1. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.)

1:10 PM - 2:00 PM

[K101-1pm-02] Fusion of Nano Precision Synthesis and

Continuous Tracking of Molecular Dynamics: The Dawn of Cinematic Molecular Science

○Takayuki Nakamuro¹ (1. The University of Tokyo)

2:00 PM - 2:30 PM

[K101-1pm-03] Understanding of Molecular Transfer

Between Aqueous Phase and Micelles

and Its Application to Microbioassays

○Mao Fukuyama¹ (1. Institute of

Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University)

2:40 PM - 3:10 PM

[K101-1pm-04] Development of New Synthesis Methods

and Proposition of New Design Methods for Quantum-sized Materials

○Takamasa Tsukamoto^{1,2} (1. Tokyo Tech, 2. PRESTO, JST)

3:10 PM - 3:40 PM

K103

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

[K103-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hideki Amii, Hiroshi Ikeda

4:10 PM - 6:50 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-1vn-01] Exploration of Organosodium Chemistry

and Development of Organic Reactions through Twofold Cleavage and Selective Cleavage of Inert Bonds

○Sobi Asako¹ (1. RIKEN Center for Sustainable Resource Science)

4:10 PM - 4:40 PM

[K103-1vn-02] Development of A Practical Synthetic

Method for Novel Organofluorine Molecules

○Shintaro Kawamura^{1,2} (1. RIKEN CSRS, 2. RIKEN CPR)

4:40 PM - 5:10 PM

[K103-1vn-03] Computation-based Approach for the

Development of Multicomponent Reactions to Form Fluorine-containing Molecules

○Hiroki Hayashi^{1,2} (1. WPI-ICReDD, Hokkaido Univ., 2. JST-ERATO)

5:10 PM - 5:40 PM

[K103-1vn-04] Surface Electron Transfer-Assisted Radical Cation Cycloadditions○Yohei Okada¹ (1. Tokyo University of Agriculture and Technology)

5:50 PM - 6:20 PM

[K103-1vn-05] Carbocation Generation Through Light-

Driven Radical-Polar Crossover and the Application to Bond Formation Reaction

○Kazunori Nagao¹ (1. Institute for Chemical
Research, Kyoto University)

6:20 PM - 6:50 PM

K101

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

[K101-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Nobuhiko Iki, Shuichi Hiraoka

4:10 PM - 6:20 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-1vn-01] Molecular Manipulation by Confinement in
a Discrete Cavity for Precise Molecular
Conversion

○Hiroki Takezawa¹ (1. The Univ. of Tokyo)

4:10 PM - 4:40 PM

[K101-1vn-02] Development of material functionalities via
temporal activations of stable
supramolecular transition-metal
complexes

○Hiroshi Masai¹ (1. The University of Tokyo)

4:40 PM - 5:10 PM

[K101-1vn-03] Responsive cyanide-based organic-
inorganic hybrids composed of dynamic
structures

○Ryo Ohtani¹ (1. Kyushu University)

5:20 PM - 5:50 PM

[K101-1vn-04] A new field of environmental materials by
hierarchical structure control under
microscopic solid-liquid interfaces as
reaction fields

○Yurina Sekine¹ (1. Japan Atomic Energy
Agency)

5:50 PM - 6:20 PM

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

[K103-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Junichiro Yamaguchi, Ken Tanaka

Wed. Mar 22, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-1pm-01] Catalytic Carbon Dioxide Fixation Reactions Based on Transition Metal Complexes and Their Systems

○Nobuharu Iwasawa¹ (1. Tokyo Institute of Technology)

1:00 PM - 1:50 PM

[K103-1pm-02] Development of Non-classical Methods for Molecular Activation by Organic Nucleophiles and Its Application to Catalysis

○Mamoru Tobisu¹ (1. Osaka University)

1:55 PM - 2:45 PM

[K103-1pm-03] Site-selective C–H Functionalization by Cooperative Metal Catalysis

○Yoshiaki Nakao¹ (1. Kyoto University)

2:50 PM - 3:40 PM

遷移金属錯体反応場・反応系の構築に基づく触媒的二酸化炭素固定化反応の開発

(東工大) ○岩澤伸治

Catalytic Carbon Dioxide Fixation Reactions Based on Transition Metal Complexes and Their Systems (*Tokyo Institute of Technology*) ○Nobuharu Iwasawa

Development of transition metal-catalyzed carboxylation reactions is important not only from the standpoint of scientific issue for using carbon dioxide, a less reactive molecule, in catalytic reactions but also from that of global issue for using carbon dioxide as an abundant carbon resource. We have developed several new catalytic carbon dioxide fixation reactions based on the design and construction of transition metal complexes and their systems. In this presentation, outline of our research will be presented focusing on what we have considered during the research, and some recent results will also be presented.

Keywords : Carbon Dioxide; Carboxylation; Transition Metal Catalyst; Visible-Light Energy;

遷移金属錯体触媒を用いて有機化合物と二酸化炭素を反応させ、カルボン酸あるいはその誘導体を得る反応の開発は、低反応性分子である二酸化炭素をいかに反応剤として利用するかという学術的な観点からのみならず、二酸化炭素の炭素資源としての利用の観点からも重要な研究課題である。我々はこの課題に対し、新たな遷移金属錯体反応場・反応系を設計・構築するというアプローチでさまざまな検討を行い、いくつかの新しい触媒的な二酸化炭素固定化反応を開発することができた。本講演では、どのようなことを考え研究を行ってきたかについて焦点をあて、これらの研究成果についてその概要を述べるとともに、最近のいくつかの成果について紹介する。以下に研究成果の概要を記す。

1. 多座配位子の創製に基づく遷移金属錯体反応場の構築とカルボキシル化反応への利用

独自に設計・合成した *PSiP*-ピンサー配位子を持つパラジウム錯体を用いることにより、アレンや 1,3-ジエンなどの触媒的ヒドロカルボキシル化反応を開発した。反応の鍵は、中間に生成するアリルパラジウム種がピンサー型配位子の構造的制約により π 型 (求電子的) ではなく σ 型 (求核的) をとること、そしてケイ素の強力なトランス影響・電子供与能によりアリルパラジウムの求核性が増大することである。さらにシランの Si-H 結合が σ 配位した 0 価パラジウム錯体の単離構造決定に初めて成功するとともに、これら各種の反応中間体の単離・同定、反応速度解析、理論科学的解析などを駆使して反応機構の詳細な解明を行い、*PSiP*-ピンサー型パラジウム錯体の歪み構造に由来する動的挙動を明らかにした。

さらに *PSiP*-ピンサー型錯体を用いた触媒反応開発を発展させ、独自の配位子設計に基づいた金属-金属間結合を有する金属錯体反応場の構築とその利用を実現した。すなわち、6,6'-ビスホスフィノテルピリジン型 (*PNNNP* 型) の多座配位子を用いることで、さまざまな金属-金属結合を持つ異種二核金属錯体の合成法を確立した。また、この多座配位子を利用して合成したアルミニウム-パラジウム錯体を触媒として

用いることにより、二酸化炭素のヒドロシル化反応が世界最高の触媒回転頻度で進行することを見出した。

2. Rh 及び Pd 触媒を用いる炭素-水素結合の直接カルボキシル化反応

反応基質の炭素-水素結合を活性化し直接カルボキシル化反応につなげることができれば、原子効率の観点から理想的である。この課題に対し、一価ロジウム種の炭素-水素結合活性化能とアリールロジウム(I)種の求核性を利用することで、配向性官能基を持つ芳香族炭素-水素結合の直接カルボキシル化反応を可能とする触媒系を実現した。さらにこの反応を展開し、ベンゼンと二酸化炭素から触媒的に安息香酸を合成することにも成功した。これらの成果は、炭素-水素結合活性化により、求核性の高い金属種を発生させた例として重要な成果である。また、パラジウム触媒を用いるアルケンの炭素-水素結合の直接カルボキシル化反応により、合成中間体として有用なクマリン誘導体を *o*-アルケニルフェノールから合成する簡便な手法の開発にも成功した。

3. Ni 及び Ru 触媒を用いるアクリル酸合成

アクリル酸は、吸水性樹脂やアクリル樹脂の原料として重要な基幹化合物であり、これをエチレンと二酸化炭素から効率よく合成することができれば、そのインパクトは大きい。この課題に対し、従来ほとんど利用例のなかった、側鎖にホスフィノ基を有する *N*-ヘテロ環カルベン配位子を用い、アクリル酸合成において世界最高の触媒回転数を達成した。また新たに、4座ホスフィン配位子を持つ錯体反応場の高い電子供与能と熱的安定性を利用して、ルテニウム錯体を用いて初めて触媒的アクリル酸合成を実現した。

4. 二種金属触媒系の構築に基づく可視光エネルギーを利用するカルボキシル化反応

二酸化炭素をカルボン酸誘導体に触媒的に変換するためには、中間体であるカルボキシラート金属種から、活性な低原子価金属種やヒドリド金属種を再生させる必要がある。我々は、世界に先駆けて可視光エネルギーを利用してこれら活性種の再生を可能とする触媒反応を実現した。すなわち、ロジウム触媒を用いるヒドロカルボキシル化反応に注目し、鍵となるロジウムカルボキシラートからロジウムヒドリドへの変換を、可視光照射下、ルテニウム光酸化還元触媒を用いることにより達成できることを見出し二元触媒系による触媒反応を実現した。さらにパラジウム触媒を用いるハロゲン化アリールのカルボキシル化反応に展開し、汎用的なカルボキシル化反応として確立した。

これら Rh-Ru 及び Pd-Ir 複合触媒系の構築に基づく反応は、電子源として化学量論量の金属還元剤にかえアミンを用い、二種の遷移金属触媒を巧みに組み合わせた二元触媒系を新たに構築することにより、可視光エネルギーを利用した二酸化炭素固定化を実現したものであり、その後現在に到るまで世界中で激しい競争が行われている光酸化還元触媒を用いた可視光エネルギーを利用する二酸化炭素固定化反応の開発に先鞭を付けたものである。

求核性有機分子による非古典的分子活性化法の開拓と触媒反応への応用

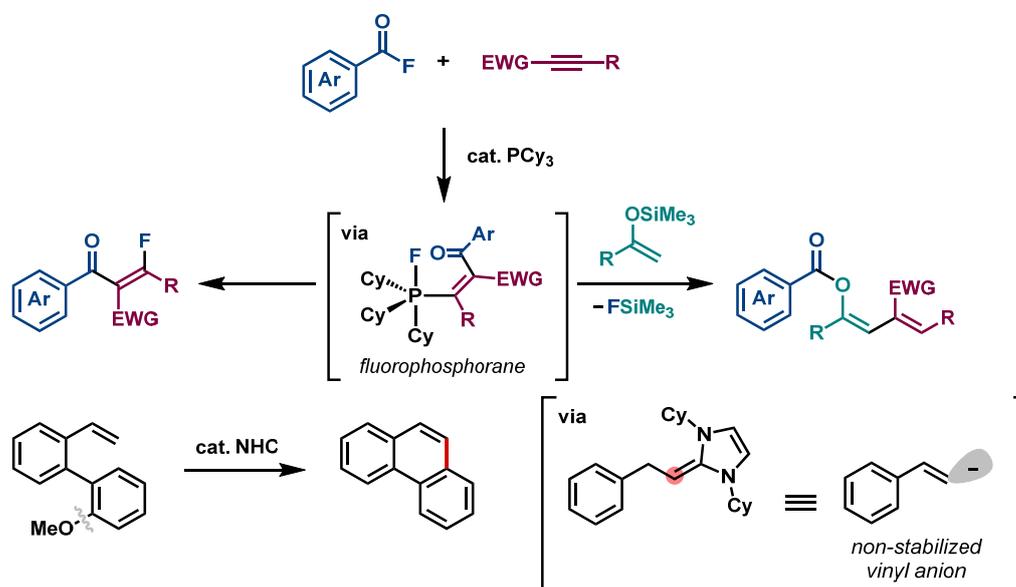
(阪大院工・ICS-OTRI) 鷲巢 守

Development of Non-classical Methods for Molecular Activation by Organic Nucleophiles and Its Application to Catalysis (*Graduate School of Engineering and ICS-OTRI, Osaka University*) Mamoru Tobisu

Non-classical methods for activating molecules through the formation of pentacoordinate phosphorane and ylide intermediates are developed by using common organic nucleophiles, phosphines and N-heterocyclic carbenes. These methods can be used for catalytic transformations with a high degree of difficulty, such as insertion into C–F bonds and catalytic nucleophilic aromatic substitution of anisole derivatives.

Keywords : Phosphine; N-Heterocyclic carbene; Organocatalysis

求核性有機分子であるホスフィンと N-ヘテロ環状カルベンを用いることで、5配位ホスホランやイリド中間体といった新しい活性中間体の形成を経る非古典的な分子活性化法を開拓した。これらの分子活性化法を利用することにより、C-F 結合への挿入反応やメトキシ基の脱離をともなう触媒的な芳香族求核置換反応などの高難度の触媒的分子変換反応を開発した。



- 1) Yasui, K.; Kamitani, M.; Tobisu, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14157-14161.
- 2) Yasui, K.; Kamitani, M.; Fujimoto, H.; Tobisu, M. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1572-1576.
- 3) Ito, S.; Fujimoto, H.; Tobisu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6714-6718.
- 4) Fujimoto, H.; Kusano, M.; Kodama, T.; Tobisu, M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2293-2297.
- 5) Fujimoto, H.; Kodama, T.; Yamanaka, M.; Tobisu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17323-17328.
- 6) Fujimoto, H.; Kusano, M.; Kodama, T.; Tobisu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 18394-18399.

協働金属触媒によるサイト選択的 C-H 官能基化反応

(京大院工) ○中尾 佳亮

Site-selective C-H Functionalization by Cooperative Metal Catalysis (*Graduate School of Engineering, Kyoto University*)○Yoshiaki Nakao

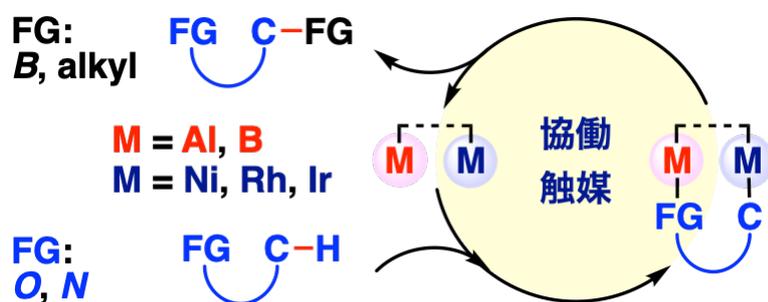
C-H functionalization has had significant attention in organic synthesis to streamline chemical processes of useful molecules. It is highly desired that one can control the site-selectivity of C-H functionalization not by specially designed directing groups but by catalysts with compounds bearing common simple functional groups. We have taken advantages of catalytic Lewis-pair formations to electronically activate substrates and control the site-selectivity of metal-catalyzed C-H functionalization reactions. In this presentation, C-C and C-B bond-forming reactions through C-H activation by cooperative transition metal/Lewis acid catalysis will be discussed. Common Lewis acid catalysts derived from boron and aluminum are demonstrated to be highly efficient co-catalysts for metal-catalyzed arene C-H functionalization. For example, steric repulsion between the Lewis acids and transition metal catalysts allows *para*-selective C-H functionalization, whereas ligands bearing such Lewis acid moieties are shown to be effective to control *meta*-selective C-H functionalization.

Keywords : Cooperative Catalysis; C-H Functionalization; Borylation; Alkylation

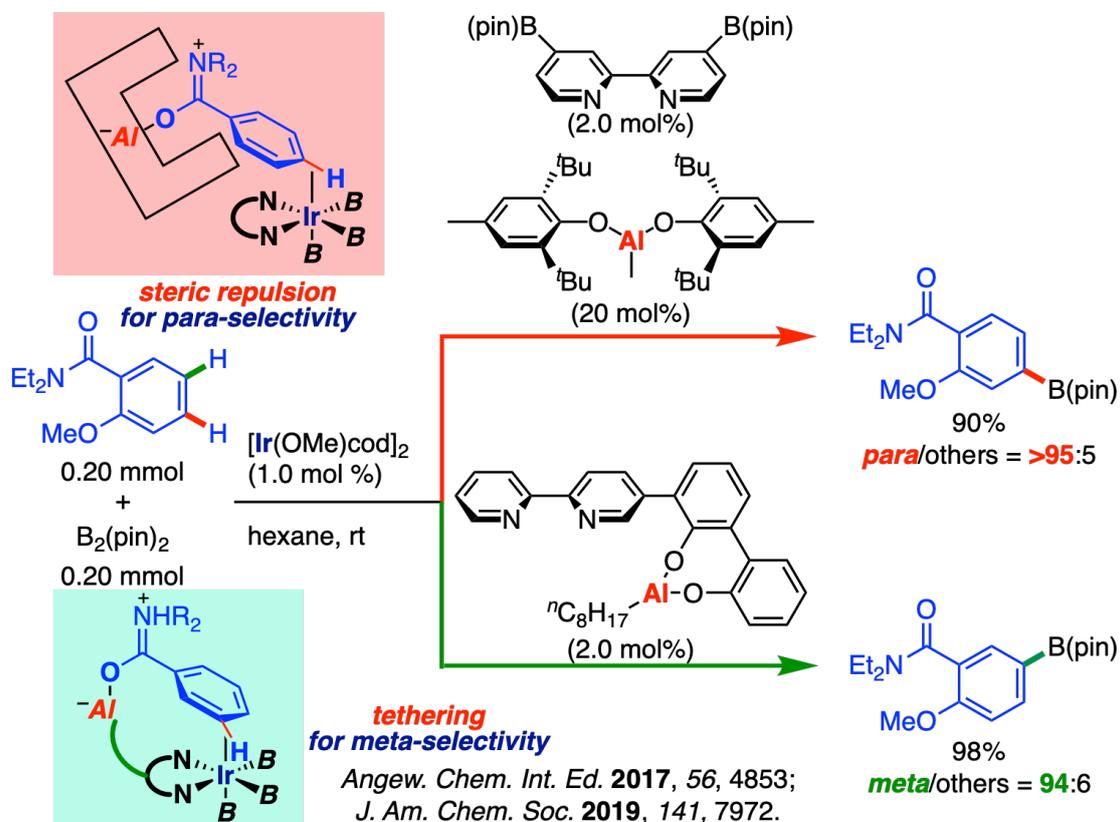
最も直截的な有機合成反応として、C-H 官能基化が極めて活発に研究されている。現在では、変換できる C-H 結合、および官能基化の種類は極めて広範に渡り、従来、脱離基やなんらかの官能基を必要としていた分子変換の多くが、C-H 結合に対して直接実施できるようになった。残された大きな課題の一つは、反応サイト選択性の制御である。これまでに開発された C-H 官能基化の反応サイト選択性は、ほとんどの場合、基質の構造に依存している。研究の歴史もすでに比較的長い金属触媒による反応では、金属触媒に配位できる配位性配向基を利用して反応サイト選択性を制御している。近年、活発に研究されているラジカル種による C-H 官能基化においては、ヘテロ原子の α 位での反応や、1,5-水素移動などによって反応サイト選択性を制御している。これらの反応は、反応進行に必要な分子構造が目的化合物に合致している場合においては極めて有用であるが、そうでなければ、配向基を別途着脱する工程などが必要となり、C-H 官能基化を採用しても、合成経路全体としてはあまり効率がよくないこともある。デザインされた特殊なものではないありふれた官能基を配向基として有する基質、あるいは、官能基に相当するような置換基を特に持たない基質の C-H 官能基化の反応サイト選択性を触媒の選択によって制御できることが、この課題に対する理想的な解決策の一つであろう。

我々は、この「触媒による C-H 官能基化のサイト選択性制御」に対するアプローチの一つとして、ルイス酸触媒と遷移金属触媒を複合的に利用する手法に取り組んできた。配向基を利用した従来法では、置換ベンゼンのオルト位など配向基近傍での反応サイト選択性の制御手法がすでに確立されていたので、従来法では困難であった配

向基の遠隔位での反応サイト選択性制御に取り組んだ。従来、C-H官能基化を担う金属触媒を配向基に作用させていたのに対して、我々は、ここにルイス酸性金属触媒を作用させ、立体反発や両触媒の連結によって遠隔位におけるC-H官能基化の反応サイト選択性を制御しようと考えた。同時に、ルイスペア形成によって、反応基質をより求電子的にして、電子豊富な遷移金属触媒によるC-H活性化が促進されることも期待した。本発表では、従来法では容易ではなかった反応位置でのサイト選択的C-H官能基化を、このような協働金属触媒によって達成した我々の研究について紹介する。



For example:



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

[K101-1pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Asako Yamayoshi, Shun Hirota

Wed. Mar 22, 2023 1:10 PM - 3:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-1pm-01] Synthesis of Biomimetic Cluster Complexes and Reduction of Inert Small Molecules

○Yasuhiro Ohki¹ (1. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.)

1:10 PM - 2:00 PM

[K101-1pm-02] Fusion of Nano Precision Synthesis and Continuous Tracking of Molecular Dynamics: The Dawn of Cinematic Molecular Science

○Takayuki Nakamuro¹ (1. The University of Tokyo)

2:00 PM - 2:30 PM

[K101-1pm-03] Understanding of Molecular Transfer Between Aqueous Phase and Micelles and Its Application to Microbioassays

○Mao Fukuyama¹ (1. Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University)

2:40 PM - 3:10 PM

[K101-1pm-04] Development of New Synthesis Methods and Proposition of New Design Methods for Quantum-sized Materials

○Takamasa Tsukamoto^{1,2} (1. Tokyo Tech, 2. PRESTO, JST)

3:10 PM - 3:40 PM

酵素模倣型クラスター錯体の合成と不活性小分子の還元

(京大化研¹) ○大木 靖弘¹

Synthesis of Biomimetic Cluster Complexes and Reduction of Inert Small Molecules (¹*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Yasuhiro Ohki¹

Among various enzymatic reactions, multiple-electron reduction and oxidation reactions are catalyzed by cluster complexes comprising multiple transition metal atoms. Inspired by the unique functions of these clusters in enzymes, we synthesized artificial cluster complexes as functional analogues. Representative achievements include the first catalytic N₂ reduction by Mo-Fe-S clusters, direct conversion of CO₂ into hydrocarbons catalyzed by Fe-S clusters, and synthesis and catalytic applications of phosphine-supported Fe- and Co-hydride clusters.

Keywords : Transition Metal Complexes; Metal-Sulfur Clusters; Small Molecule Activation; Iron; Molybdenum

自然界で行われる酵素反応のうち、特に多電子の還元反応や酸化反応は、多数の遷移金属原子を含むクラスター錯体により触媒される。その主な理由の一つは、クラスター錯体が酸化・還元における負荷すなわち電子状態の変化に伴う不安定化を、複数の金属原子で分担できることである。本研究では、窒素(N₂)や二酸化炭素(CO₂)などの不活性小分子を多電子還元する酵素を発想の原点とし、酵素の活性中心であるクラスター錯体がどのように働くか仮説を立てた上で、鍵となる要素を反映した独自のクラスター錯体を設計・合成した。こうして合成した酵素模倣型のクラスター錯体は、酵素機能を模倣あるいは凌駕する触媒機能を示すとともに、酵素活性中心の複雑な構造と機能の関係解明にも寄与することを見出した^{1,2,3}。

References

- 1) functional analogues of nitrogenase: (a) Y. Ohki, K. Munakata, Y. Matsuoka, R. Hara, M. Kachi, K. Uchida, M. Tada, R. E. Cramer, W. M. C. Sameera, T. Takayama, Y. Sakai, S. Kuriyama, Y. Nishibayashi, K. Tanifuji, *Nature* **2022**, 607, 86. (b) Y. Ohki, R. Hara, K. Munakata, M. Tada, T. Takayama, Y. Sakai, R. E. Cramer, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 5230. (c) Y. Ohki, K. Uchida, R. Hara, M. Kachi, M. Fujisawa, M. Tada, Y. Sakai, W. M. C. Sameera, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 17138. (d) Y. Ohki, K. Uchida, M. Tada, R. E. Cramer, T. Ogura, T. Ohta, *Nature Commun.* **2018**, 9, 3200.
- 2) CO₂ reduction catalyzed by metal-sulfur clusters: (a) K. Tanifuji, Y. Sakai, Y. Matsuoka, M. Tada, W. M. C. Sameera, Y. Ohki, *Bul. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 1190. (b) M. T. Stiebritz, C. J. Hiller, N. S. Sickerman, C. C. Lee, K. Tanifuji, Y. Ohki, Y. Hu, *Nature Catal.* **2018**, 1, 444. (c) N. S. Sickerman, K. Tanifuji, Y. Ohki, K. Tatsumi, M. W. Ribbe, Y. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 5596. (d) K. Tanifuji, N. Sickerman, C. C. Lee, T. Nagasawa, K. Miyazaki, Y. Ohki, K. Tatsumi, Y. Hu, M. W. Ribbe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 15633.
- 3) bio-inspired metal-hydride clusters: (a) K. Ishihara, Y. Araki, M. Tada, T. Takayama, Y. Sakai, W. M. C. Sameera, Y. Ohki, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 9537. (b) Y. Ohki, Y. Araki, M. Tada, Y. Sakai, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 13240. (c) R. Araake, K. Sakadani, M. Tada, Y. Sakai, Y. Ohki, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 5596. (d) Y. Ohki, Y. Shimizu, R. Araake, M. Tada, W. M. C. Sameera, J. Ito, H. Nishiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 15821.

ナノ精密合成と分子動態の連続追跡法の融合:映像分子科学の黎明

(東大総括プロジェクト機構) 中室 貴幸

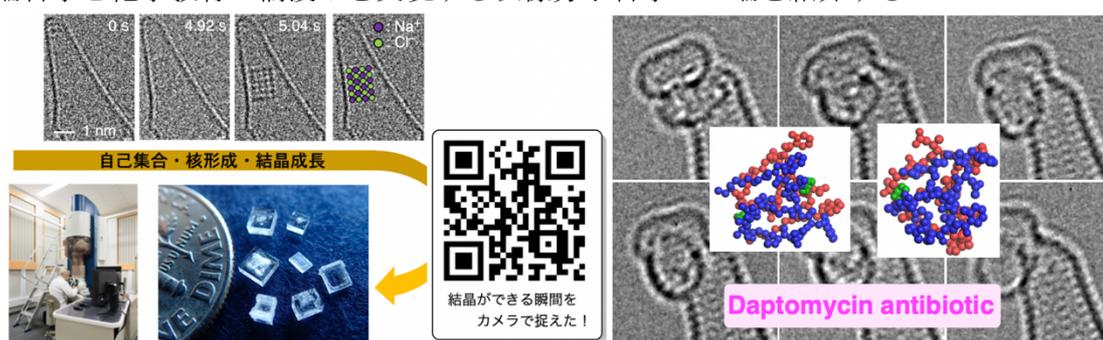
Fusion of Nano Precision Synthesis and Continuous Tracking of Molecular Dynamics: The Dawn of Cinematic Molecular Science (*The University of Tokyo, "Molecular Technology Innovation" Presidential Endowed Chair*) ○Takayuki Nakamuro

Electron microscopy is a powerful analytical technique that allows us to observe atoms and molecules. However, the methodology to successfully bring the desired molecules into the observation field and to analyze their dynamics sequentially has been lacking. In this presentation, I will explain a method named "Visual molecular science" for analyzing molecular dynamics by integrating nano precision synthesis and continuous tracking methods. Recent developments in the field of self-organization by SMART-EM will be discussed in detail, especially the time evolution of inorganic compounds from ionic pairs to nanocrystals, and the development of methodologies for analyzing peptide aggregation processes.

Keywords : Self-organization; Transmission Electron Microscopy; Nucleation; Atomic-resolution; Single-molecule

電子顕微鏡学は分子科学と縁遠い学問である。電子顕微鏡(電顕)が発明されて以来、主な対象は金属や結晶であり、またクライオ電顕では氷包埋したタンパク質の静的な構造に対する分析手法である。さらには電顕観察に適したサンプル調製法開発には、ナノレベルでの精密合成の技量が必要になる。このように分析対象としての制限、ならびに合成手法の欠如の二点から電顕による分子科学研究の開拓、すなわち分子を対象とした原子動態の抽出は分析化学における大きな挑戦として位置付けられてきた。

今回、合目的な観察場設計を志向した研究を展開し、非平衡過程における科学現象の理解を目指した分子動態連続撮影に関する基礎的研究を行った。^{1,2} 本特別講演会では、多粒子動態の時間発展型現象である「自己組織化」に特に主眼をおき、最先端科学と化学教育の橋渡しを実現する映像分子科学の一端を紹介する。



- 1) T. Nakamuro, M. Sakakibara, H. Nada, K. Harano, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1763. (Highlighted in *JACS Spotlights*, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1681.)
- 2) T. Nakamuro, K. Kamei, K. Sun, J. W. Bode, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 13612.

水・ミセル間分子輸送の理解と微量生化学分析への応用

(東北大多元研¹) ○福山 真央¹Understanding of Molecular Transfer between Aqueous Phase and Micelles and Its Application to Microbioassays (¹*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*) ○Mao Fukuyama¹

Micrometer-sized water-in-oil droplets (microdroplets) has been utilized as a chemical container for trace bioassays since they can compartmentalize small amount of reagents and samples. Conventionally, microdroplets were only used for compartmentalization, and chemical pretreatments, such as preconcentration and purification, for microdroplets' contents were limited. Recently, we found that spontaneous emulsification (SE) occurred at the microdroplets' surface when the microdroplets were immersed in an organic phase containing Span 80, a non-ionic surfactant, and reagents in the microdroplets were selectively enriched during SE. We established the selective enrichment as a pretreatment for trace analysis in microdroplets based on understanding molecular transport between microdroplets and Span 80 reverse micelles during SE. To indicate the applicability of this method to biochemical analyses, the control of the protein crystal nucleation and immunoassay was demonstrated in the microdroplets. This selective enrichment method is expected to enable quantitative analysis of micro- and submicrometer-sized biochemical phenomena.

Keywords : *Microanalysis, Interface chemistry, Surfactant*

マイクロメートルサイズの油中水滴（マイクロ水滴）は微量の試薬や試料の閉じ込めが可能であり、微量分析の反応場として利用されてきた。しかし従来マイクロ水滴は「サンプルや試薬を閉じ込める微小空間」として使われるのみであり、濃縮・精製などの化学的な分析前処理操作が確立されていなかった。我々はマイクロ水滴を Span 80（非イオン性界面活性剤）を含む有機相に接触させると自然乳化が起こり、マイクロ水滴内の溶質が選択的に濃縮されること発見した。自然乳化中のマイクロ水滴・Span 80 逆ミセル間の水・溶質分子輸送を理解することで、自然乳化を用いた選択的濃縮をマイクロ水滴内微量分析の前処理操作として確立した。本選択的濃縮法を利用し、生化学分析への応用可能性を示すため、マイクロ水滴内でのタンパク結晶核形成制御や、マイクロ水滴内免疫アッセイを実証した。今後、本手法を微量・微小の生化学現象の定量分析に展開していきたい。

- 1) M. Fukuyama and A. Hibara, *Anal. Chem.*, **2015**, 87, 7, 3562-3565.
- 2) M. Fukuyama, A. Hibara, Y. Yoshida, K. Maeda. *Anal. Chem.* **2017**, 89, 17, 9279.
- 3) M. Fukuyama, M. Tokeshi, M.A. Proskurnin, A. Hibara
Lab Chip, **2018**, 18, 356.
- 4) M. Fukuyama, L. Zhou, T. Okada, K. V. Simonova, M. Proskurnin, A. Hibara
Anal. Chim. Acta, **2021**, 1149, pp. 338212 – 338212.

量子サイズ物質の新規合成技術の開発と新規設計理論の提唱

(東工大化生研¹・JST さきがけ²) ○塚本 孝政^{1,2}

Development of new synthesis methods and proposition of new design methods for quantum-sized materials (¹Lab. Chem. Life Sci., Tokyo Tech, ²JST-PRESTO) ○Takamasa Tsukamoto^{1,2}

‘Clusters materials’ known as ultra-small nanoparticles with 1 nm of diameter have extremely-high degree of freedom for molecular design, while the technical difficulty of their precise synthesis and design have been urgent issues for unveiling this frontier of chemistry field. We have recently developed the new precise synthetic technique of multimetallic clusters, and successfully obtained clusters exhibiting unique physical and chemical properties. Additionally, we also constructed new precise design theories of clusters, and successfully proposed ‘higher-order periodic table’ and discovered ‘super-degenerate substances’.

Keywords : Cluster Materials; Multimetallic Cluster; Functional Clusters; Higher-order Periodic Table; Super-Degenerate Substances

わずか数個～数十個の原子から成る「クラスター物質」は、バルク材料やナノ粒子には見られない特徴的な性質を持つことから、次世代材料開発における重要な物質群の一つと位置付けられる一方で、クラスターの精密合成が困難である点と分子設計が困難である点が大きな課題となっていた。そこで、当該分野のさらなる開拓を目指し、実験・理論の双方のアプローチから検討を行なうことで、クラスターの新たな合成技術及び設計理論の開発を達成した。

【新規合成技術の開発】 従来の手法では、合成収率や利用可能元素の制限などの技術的課題により、クラスターの原子レベル精度での合成が困難で、特に複数の元素を含むクラスターについての検討例はごく少数であった。そこで、本検討では、錯体化学と超分子化学の知見を融合させた「分子の配列技術」を応用し、樹状高分子をナノカプセルとして用いる新規クラスター合成法「アトムハイブリッド法」の開発を行なった¹⁾。この手法は、カプル分子内に多数の金属塩を配位集積させた多元素多核金属錯体を原料としてクラスターの精密鑄型合成を行なうもので、実際に所望の原子数・元素組成を精密制御した、5種類を超える金属元素を含む「多元合金クラスター」の合成を世界で初めて達成した(図1)。さらに、本手法において、ほぼ全ての実用元素(67元素)の統一的な利用が可能であることを実証にも成功しており、これまで困難であった自由自在なクラスター合成を実現する基盤技術の確立を達成した。

さらに、本手法を実際に機能性クラスターの探索に応用する検討も行なっており、

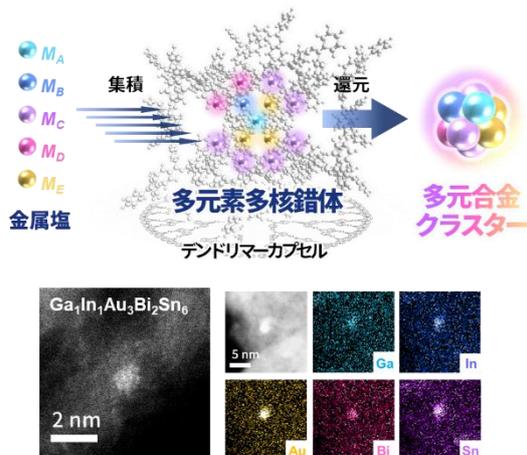


図1 アトムハイブリッド法の概略図

実際に、特定の組成比において特殊な低酸化状態に由来した発光を呈するクラスター²⁾や、従来触媒よりも低温・低圧で駆動し、添加剤も必要としない極めて温和な条件で機能する高活性酸化触媒クラスター³⁾などの発見に成功した。

このように、クラスター物質の新規合成手法の開発、及び物性に関わる学理の構築を達成した^{4),5)}。

【新規設計理論の開発】本検討では、計算機化学と群論を組み合わせることで、幾何学的対称性に基づいてクラスターの電子状態を予測する新たな理論モデル「対称適合軌道モデル」の開発を行なった⁶⁾。このモデルでは、クラスターが「分子対称性に応じた固有の電子配置パターンを示す」という性質を持つことに着目し、原子の電子配置の議論と同様に、クラスターの価電子を固有の軌道に配置する手法を採用することで、「原子数」と「電子数」の2つのパラメータ（魔法数）のみを用いた非常にシンプルなクラスターの構造予測・設計を可能とした。また、このモデルに基づいて原子（元素）周期表と同じ様にクラスターを分類・探索できる「高次周期表」の理論提唱にも成功している（図2）。これは、クラスターの全く新しい形の分子設計指針であると同時に、原子とは異なり様々な構造的要素を持つ分子の性質に周期律を見出した世界初の例といえる。

また、本モデルを拡張することで、原子配列に特殊な数列を内在する四面体型クラスターが、異常に縮退した電子状態を持つ「超縮退物質」となることを理論的に発見した⁷⁾。この物質は、群論においてU(3)と呼ばれる、数学・素粒子物理学・量子系などの分野に現れる高度な対称性「力学的対称性」を合わせ持っており、最高の幾何学的対称性を持つ球体(O(3))の原子でさえ実現し得ない異常縮退した電子状態が発現することが明らかになった。さらに、この性質の起源がクラスター内部の原子間結合因子が持つ特殊な数列にあることも見出され、化学物質が内在する数理科学的な要素が化学的物性に直接結びつく現象が初めて発見された。

このように、既存物質の延長上にはない新奇なクラスター物質の設計指針の確立に成功した⁸⁾。

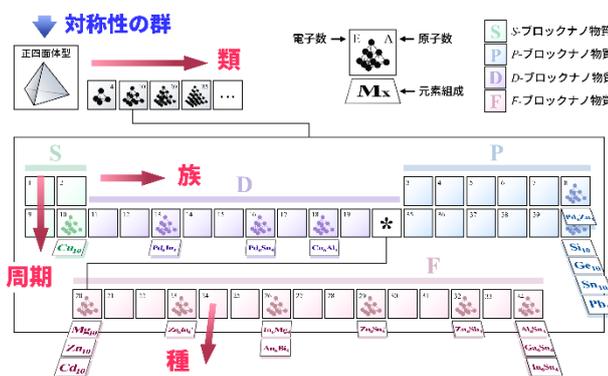


図2 四面体型クラスターの高次周期表

- 1) T. Tsukamoto, et al., *Nature Commun.* **2018**, *9*, 3873.
- 2) T. Tsukamoto, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19078.
- 3) T. Tsukamoto, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 23051.
- 4) T. Tsukamoto, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *60*, e202114353.
- 5) T. Tsukamoto, et al., *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 4486.
- 6) T. Tsukamoto, et al., *Nature Commun.* **2019**, *10*, 3727.
- 7) T. Tsukamoto, et al., *Nature Commun.* **2018**, *9*, 3758.
- 8) T. Tsukamoto, et al., *Nature Rev. Chem.* **2021**, *5*, 338.

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

[K103-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hideki Amii, Hiroshi Ikeda

Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 6:50 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-1vn-01] Exploration of Organosodium Chemistry and Development of Organic Reactions through Twofold Cleavage and Selective Cleavage of Inert Bonds

○Sobi Asako¹ (1. RIKEN Center for Sustainable Resource Science)

4:10 PM - 4:40 PM

[K103-1vn-02] Development of A Practical Synthetic Method for Novel Organofluorine Molecules

○Shintaro Kawamura^{1,2} (1. RIKEN CSRS, 2. RIKEN CPR)

4:40 PM - 5:10 PM

[K103-1vn-03] Computation-based Approach for the Development of Multicomponent Reactions to Form Fluorine-containing Molecules

○Hiroki Hayashi^{1,2} (1. WPI-ICReDD, Hokkaido Univ., 2. JST-ERATO)

5:10 PM - 5:40 PM

[K103-1vn-04] Surface Electron Transfer-Assisted Radical Cation Cycloadditions

○Yohei Okada¹ (1. Tokyo University of Agriculture and Technology)

5:50 PM - 6:20 PM

[K103-1vn-05] Carbocation Generation Through Light-Driven Radical-Polar Crossover and the Application to Bond Formation Reaction

○Kazunori Nagao¹ (1. Institute for Chemical Research, Kyoto University)

6:20 PM - 6:50 PM

Exploration of Organosodium Chemistry and Development of Organic Reactions through Twofold Cleavage and Selective Cleavage of Inert Bonds

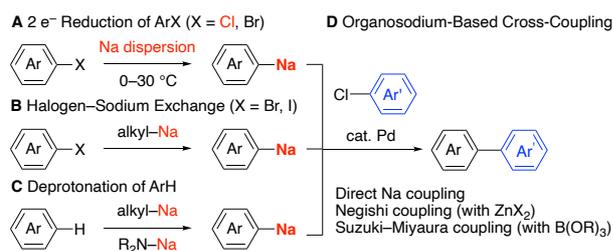
(RIKEN Center for Sustainable Resource Science) ○Sobi Asako

Keywords: Sodium; Molybdenum; Deoxygenation; Retro-cyclopropanation; Spirobipyridine; Remote steric control

The development of technologies to utilize the earth-abundant metal and organic resources without relying on scarce resources is essential for the sustainable development of society. This presentation introduces our recent efforts towards this goal; we have developed sustainable organic synthesis using sodium dispersion, a Mo/quinone species for the diazo-free generation of carbene species from stable and readily available compounds, and a SpiroBpy ligand that enables the site-selective functionalization of arenes under remote steric control.

1. Exploration of organosodium chemistry¹⁻⁵

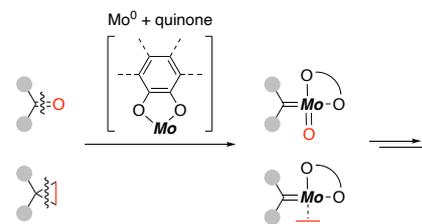
Sodium, the most abundant alkali metal in the Earth's crust and the ocean, has met with limited success in organic synthesis because organosodium compounds have long been considered inferior to organolithium compounds, which have dominated synthetic organic chemistry during the last century. To change the status quo, we launched a research program to explore organosodium chemistry, also in consideration of the growing demand for sustainable syntheses without recourse to precious elements such as lithium. We developed methods that offer efficient access to a large variety of organosodium compounds by (A) two-electron reduction of aryl halides, (B) halogen-sodium exchange, and (C) deprotonation by sodium bases. These organosodium compounds were found to participate in the Pd-catalyzed Negishi and Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions after being transmetalated to zinc or boron compounds. They also underwent direct coupling without prior transmetalation (D). Thus, we have demonstrated that the reactions using organosodium compounds have great potential to replace the established organolithium-based reactions.



2. Generation of metal carbenes from stable precursors via two-fold cleavage of inert bonds

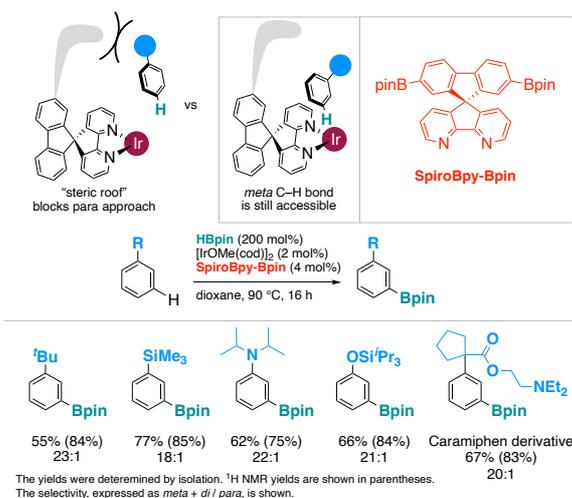
Despite the widespread use of diazo compounds as convenient precursors of carbene species in organic synthesis, their inherent explosive and toxic nature often limits synthetic applications resulting in much attention to the identification of stable and safe surrogates. We found that the molybdenum species easily prepared from Mo(0) and quinone enables the

use of carbonyl compounds and cyclopropanes as unconventional stable carbene precursors via twofold cleavage of inert bonds. Mo(CO)₆/quinone complexes effected a series of deoxygenative cyclizations of carbonyl compounds and catalytic deoxygenative coupling for olefin synthesis.^{6–8} The Mo/quinone system was also found to enable the catalytic retro-cyclopropanation reaction, i.e., fragmentation of a cyclopropane into ethylene and a carbene species. The reaction allows for the uncommon use of cyclopropanes as C1 synthetic units in contrast to conventional reactions where cyclopropanes are used as C3 synthetic units.⁹



3. Regioselective C–H functionalization of arenes under remote steric control¹⁰

Regioselective functionalization of hydrocarbon resources such as alkylbenzenes has been challenging due to the lack of strong interactions such as hydrogen bonding and Lewis acid-base interactions for substrate recognition. This problem was overcome by designing a bifunctional SpiroBpy ligand, a three-dimensionally expanded bipyridine bearing a "roof" for remote steric control. The Ir/SpiroBpy catalyst prevents the approach of the substrate in the *para* orientation, whereas it accommodates the substrate in the *meta* orientation, enabling the unprecedented *meta*-selective borylation of simple arenes. The catalyst forms a loose pocket and recognizes the most fundamental property of the compound, shape. Therefore, the reaction scope is very broad with the tolerance of a variety of functional groups. Unlike conventional proximal steric control, which is accompanied by a decrease in reactivity, remote steric control can achieve both high selectivity and reactivity.



- Asako, S.; Nakajima, H.; Takai, K. *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 297.
- Asako, S.; Takahashi, I.; Nakajima, H.; Ilies, L.; Takai, K. *Commun. Chem.* **2021**, *4*, 76.
- Asako, S.; Koderu, M.; Nakajima, H.; Takai, K. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3120.
- Asako, S.; Takahashi, I.; Kurogi, T.; Murakami, Y.; Ilies, L.; Takai, K. *Chem. Lett.* **2022**, *51*, 38.
- De, P. B.; Asako, S.; Ilies, L. *Synthesis* **2021**, 53, 3180.
- Asako, S.; Ishihara, S.; Hirata, K.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9832.
- Asako, S.; Kobayashi, T.; Ishihara, S.; Takai, K. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 753.
- Banerjee, S.; Kobayashi, T.; Takai, K.; Asako, S.; Ilies, L. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 7242.
- Asako, S.; Kobayashi, T.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15425.
- Ramadoss, B.; Jin, Y.; Asako, S.; Ilies, L. *Science* **2022**, 375, 658.

新規有機フッ素分子の実用的合成法の開発

(理研 CSRS・理研 CPR) ○河村 伸太郎

Development of A Practical Synthetic Method for Novel Organofluorine Molecules
(Catalysis and Integrated Research Group, Center for Sustainable Resource Science RIKEN & Synthetic Organic Chemistry Laboratory, RIKEN Cluster for Pioneering Research)
○Shintaro Kawamura

A novel and practical synthetic method for fluoroalkyl molecules is on demanded because of their increasing importance as pharmaceuticals. We have succeeded to develop difunctionalization-type fluoroalkylations of alkenes and alkynes by precisely controlling the reactivity of fluoroalkylating reagents. First, we established an alkene difunctionalization method for the synthesis of trifluoromethyl molecules by using Togni reagent. Two activation methods for it with a catalyst and an electron donor were exploited, greatly expanding the structural diversity of the products. Next, a practical and versatile fluoroalkylation reaction using fluorinated carboxylic anhydrides was developed. Diacyl peroxides were prepared from them in situ and employed in the reaction. The key to success was to control the reactivity of radical intermediates with the aid of copper catalyst or substrate structures.

Keywords : Organofluorine Molecule; Fluoroalkylation; Diacyl Peroxide; Radical Reaction; Copper Catalyst

近年上市された医薬および農薬の約半数を有機フッ素分子が占めており、中でも、フルオロアルキル分子の割合が顕著に増加している。フルオロアルキル基の導入が、生物活性分子の脂溶性や膜透過性、代謝安定性を改善する常套手段となったことが背景にある。しかし、フルオロアルキル分子は自然界にほとんど存在せず、新規分子の開発は、利用可能な合成手法の汎用性や実用性に強く依存する。そこで、我々は新規なフルオロアルキル分子の実践的合成法の開拓を目指し、新規フルオロアルキル化反応の開発研究を行ってきた。アルケンおよびアルキンの二官能基化を伴うフルオロアルキル化反応を先駆的に開発し、多様な新規分子の効率的かつ簡便な合成を実現した。本講演において、その成果を発表する¹⁾。

1) Togni 試薬を用いたアルケンの二官能基化型CF₃化反応²⁾

二重結合にフルオロアルキル基と求核性置換基を一挙に導入するアルケンの二官能基化を伴うフルオロアルキル化反応は、重要骨格の効率的な構

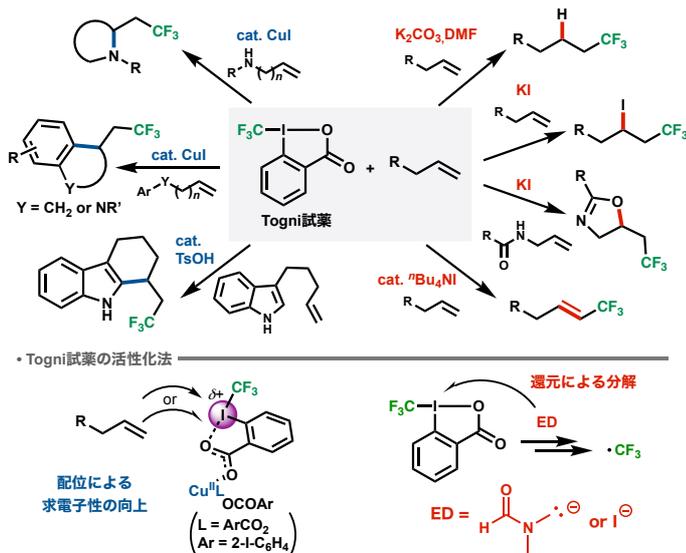


図1. Togni試薬を用いたアルケンの二官能基化を伴うトリフルオロメチル化反応

築を可能にする。同反応は古くから知られていたが、汎用性に課題があり、基質一般性に強い制限があった。我々は、超原子価ヨウ素 CF_3 化試薬 (Togni 試薬) を活用し、アルケンの二官能基化を伴うトリフルオロメチル化反応を開発することに成功した (図 1)。Togni 試薬は反応性が乏しく、そのままではアルケンと反応しない。Lewis 酸あるいは Brønsted 酸を触媒として用いる方法、電子供与体を添加する方法の 2 種類の活性化法を開発し、汎用性に優れる方法論の確立に成功した。活性化法によって、得られる生成物は異なり、様々な重要骨格を有する新規分子が合成可能になった。

2) 含フッ素酸無水物を用いたフルオロアルキル化反応の開発³⁾

我々が報告した Togni 試薬を用いた反応は、トリフルオロメチル分子合成におけるブレイクスルーの 1 つとなった。しかし、Togni 試薬に依存した反応は、トリフルオロメチル化反応に限定的で、コストや安全面で実用性にも課題があった。そこで、Togni 試薬からの脱却と新たな試薬の開拓を目的に、複数のフルオロアルキル類縁体が安価で市販されている含フッ素酸無水物を用いた反応を新たに開発した (図 2)。具体的には、酸無水物から系中でジアシルペルオキシドを調製し、アルケンやアルキンとの反応に用いた。本反応の鍵は、フルオロアルキルラジカルが基質に付加して生じるラジカル中間体の反応性制御であった。銅触媒や基質構造のデザインによって高度に制御することに成功し、多様な骨格を有する新規フルオロアルキル分子の合成が可能になった。本手法は実用性に優れるため、将来の物質探索研究での活用が大いに期待できる。

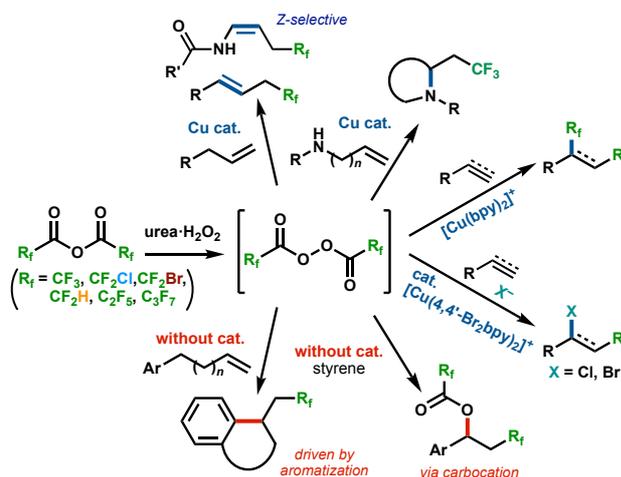


図2. ジアシルペルオキシドの反応性を活用した二官能基化型反応

- 1) (a) S. Kawamura, M. Sodeoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 1245. (b) S. Kawamura, M. Subrata, M. Sodeoka, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 2096. (c) S. Mukherjee, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Aldrichimica Acta* **2021**, *55*, 17. (d) Perfluoroalkylation Using Perfluorocarboxylic Acids and Anhydrides, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Organofluorine Chemistry: Synthesis, Modeling, and Applications*, Szabo and N. Selander Eds., Wiley, 23–47, 2021.
- 2) (a) H. Egami, R. Shimizu, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4000. (b) H. Egami, S. Kawamura, A. Miyazaki, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7841. (c) S. Kawamura, H. Egami, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4865. (d) H. Egami, Y. Usui, S. Kawamura, S. Nagashima, M. Sodeoka, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 2190. (e) S. Kawamura, D. Sekine, M. Sodeoka, *J. Fluorine Chem.* **2017**, *203*, 115. (f) R. Murakami, D. Sekine, Y. Aoki, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 1327.
- 3) (a) S. Kawamura, M. Sodeoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8740. (b) S. Kawamura, K. Dosei, E. Valverde, K. Ushida, M. Sodeoka, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12539. (c) S. Kawamura, C. J. Henderson, Y. Aoki, D. Sekine, S. Kobayashi, M. Sodeoka, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 11276. (d) E. Valverde, S. Kawamura, D. Sekine, M. Sodeoka, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 7115. (e) Y. Aoki, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Org. Synth.* **2021**, *98*, 84. (f) T. Tagami, Y. Aoki, S. Kawamura, M. Sodeoka, *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 9148.

計算科学主導によるフッ素含有化合物を指向した三成分反応の開発

(北大 WPI-ICReDD・JST-ERATO) ○林 裕樹

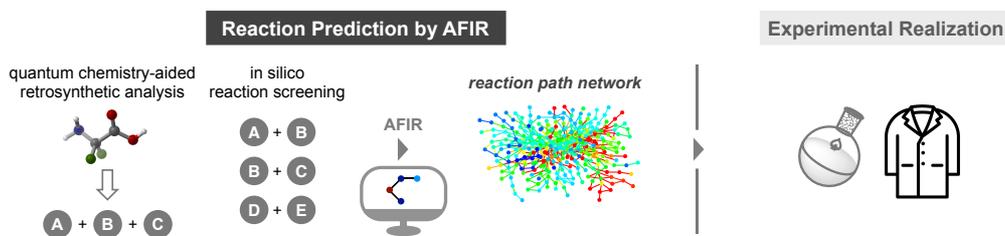
Computation-based Approach for the Development of Multicomponent Reactions to Form Fluorine-containing Molecules (*WPI-ICReDD, Hokkaido University & JST-ERATO*)

○Hiroki Hayashi

Quantum chemical calculations have been widely leveraged in organic chemistry for understanding properties of molecules and mechanism of chemical reactions. Such studies can provide insights into the factors that control yield or selectivity in reactions, whereas the use of quantum chemical calculations for foreseeing unknown reaction process can potentially guide a strategy for reaction design and thus accelerate further methodology development. Here, we demonstrate computation-based reaction development using an algorithm for automated search for chemical reaction pathways using quantum chemical calculations, termed artificial force induced reaction (AFIR) method. Based on the computational simulations of chemical reactions by the AFIR method, we identified the three-component reactions with difluorocarbene to provide difluoroglycine derivatives or α,α -difluorinated *N*-heterocycles.

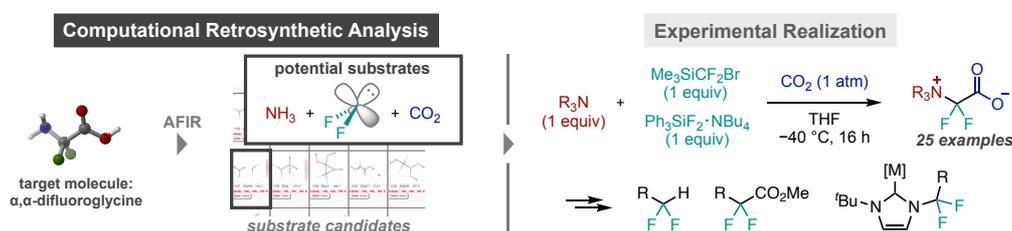
Keywords : *Synthetic Organic Chemistry; Computational Science; Quantum Chemical Calculation; Multicomponent Reaction; Fluoroalkylation*

従来の実験科学に立脚した化学反応の開発は、実験科学者の勘やセンスを頼りにしたトライアンドエラー型の実験プロセスを経て実施されてきた。これでは、膨大な時間と実験量、それに伴うエネルギーやコストを要し、現代のSDGsの志向に相反する。この従来型の開発プロセスからの脱却を図り、近年、コンピュータの処理能力の向上やAI技術の社会への浸透に伴って、計算科学や情報科学を駆使した化学反応の開発戦略が注目されている。このような背景のもと、我々の研究グループでは、量子化学計算による反応経路自動探索手法「人工力誘起反応法 (AFIR 法)」を開発した。AFIR法は、既存のDFTやxTBなどの計算手法と併用して、入力分子から起こり得る反応経路を自動的に算出することができ、既知の化学反応の解析のツールとして利用されてきた。現在我々は、この手法から導かれる反応経路ネットワークを未知の化学反応の予測に用いて、計算科学が主導する化学反応の新しい開発プロセスの開拓に取り組んでいる¹⁾。本講演では、最近我々が確立したAFIR法を用いる反応開発スキームによって導かれた、フッ素含有化合物の新規合成手法の開発について紹介する。



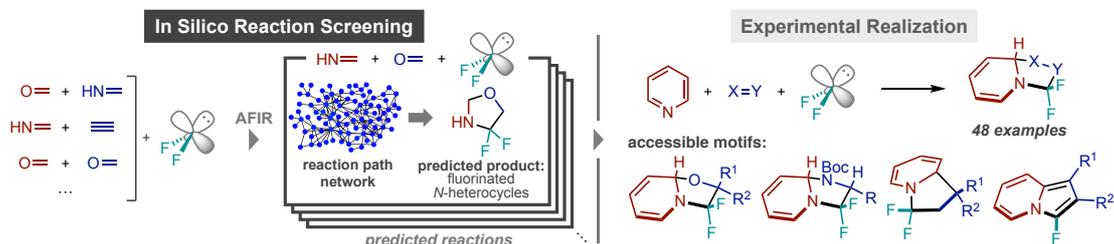
1. 量子化学的逆合成解析を基盤とする α,α -ジフルオログリシン誘導体の化学合成

α 位に2つのフッ素原子を有する α,α -ジフルオログリシンは、ペプチド創薬への利用が期待されるがその合成手法が限られていた。そこで、AFIR 法を用いる量子化学的逆合成解析によって、 α,α -ジフルオログリシンを与える反応物候補とその反応経路を調べた。計算の結果、種々の分解成分 (= 反応物候補) が内在した反応経路ネットワークが得られ、中でも入手容易なアミン、ジフルオロカルベン、二酸化炭素から三成分連結反応によって速やかにターゲット骨格が構築されることが示唆された。この計算結果を参考にして実験での実現を試みた結果、様々な第三級アミンを用いた三成分反応が円滑に進行し、対応する α,α -ジフルオログリシン骨格の化学合成に成功した。本反応の生成物は、ジフルオロアルキル化剤やNHC配位子として利用可能である^{2,3)}。



2. インシリコスクリーニングを基盤とする三成分反応の開発

ジフルオロカルベンは、F-C-Fの3原子のみで構成される高い求電子性を有する一重項カルベン種である。この高活性かつ量子化学計算における低い計算コストに着目し、ジフルオロカルベンを用いる反応をAFIR法によりインシリコでスクリーニングすることで、創薬研究で有用なフッ素化分子骨格の構築反応の探索と実験での実現を目指した。特に本研究では、ジフルオロカルベンと2つの不飽和結合成分 (C=O, C=C, C=N, C≡C 結合) の三成分反応に焦点を当てた。コンピュータ上で総当たりに三成分反応をシミュレーションした結果、ジフルオロカルベンとメタンイミンから調製されるアゾメチンイリド中間体と、三成分目の不飽和結合との1,3-双極子環化付加反応が進行し、フッ素化含窒素複素環骨格が優先的に得られることが示唆された。そこで、この反応形式の実験での実現を検討した結果、ピリジン、ジフルオロカルベンおよび様々な不飽和化合物の脱芳香族化を伴う三成分環化付加反応の開発に成功した⁴⁾。



1) S. Maeda, Y. Harabuchi, H. Hayashi, T. Mita. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2023**, DOI: 10.1146/annurevphyschem-102822-101025. 2) T. Mita, Y. Harabuchi, S. Maeda, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7569. 3) H. Hayashi, H. Takano, H. Katsuyama, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Mita, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 10040. 4) H. Hayashi, H. Katsuyama, H. Takano, Y. Harabuchi, S. Maeda, T. Mita, *Nat. Synth.* **2022**, *1*, 804.

界面電子移動を活かしたラジカルカチオン付加環化反応

(東京農工大学) ○岡田 洋平

Surface Electron Transfer-Assisted Radical Cation Cycloadditions (*Tokyo University of Agriculture and Technology*) ○Yohei Okada

Generation and control of reactive species are the key for reaction development in the field of synthetic organic chemistry. Electron transfer processes enabled by the use of electrical or solar energies make possible to generate radical ions from bench stable chemicals, which can drive several reactions as unique intermediates. As for the use of solar energy in this field, molecular sensitizers, including metal complexes and organic dyes, have recently been first options to induce homogeneous electron transfer processes. On the other hand, although semiconductors such as titanium dioxide (TiO_2) have also long been recognized as powerful redox options, they have mainly been used in the field of inorganic chemistry to promote carbon-carbon bond cleavages and/or water splitting and their use in modern synthetic organic chemistry is somewhat limited, where carbon-carbon bond formations are of central interest.

In this context, we recently revisited semiconductors, in particular dispersed TiO_2 nanoparticles, to facilitate carbon-carbon bond formations. Our previous reaction developments were carried out by using electrochemical methods, where reductive and oxidative electron transfers are induced at the surface of cathode and anode, respectively. Both electrodes are spatially separated and in general, reduction and oxidation take place at the different surfaces. In contrast, both reductive and oxidative electron transfers can potentially occur at the same surface of dispersed TiO_2 nanoparticles. This clearly differs from electrochemical methods, and we expected that such bidirectional electron transfers (both reductive and oxidative) would be beneficial in promoting redox neutral reactions. For such reactions to be initiated and terminated, both reductive and oxidative electron transfers should be involved and, in this sense, dispersed TiO_2 nanoparticles would be more advantageous than electrochemical methods.

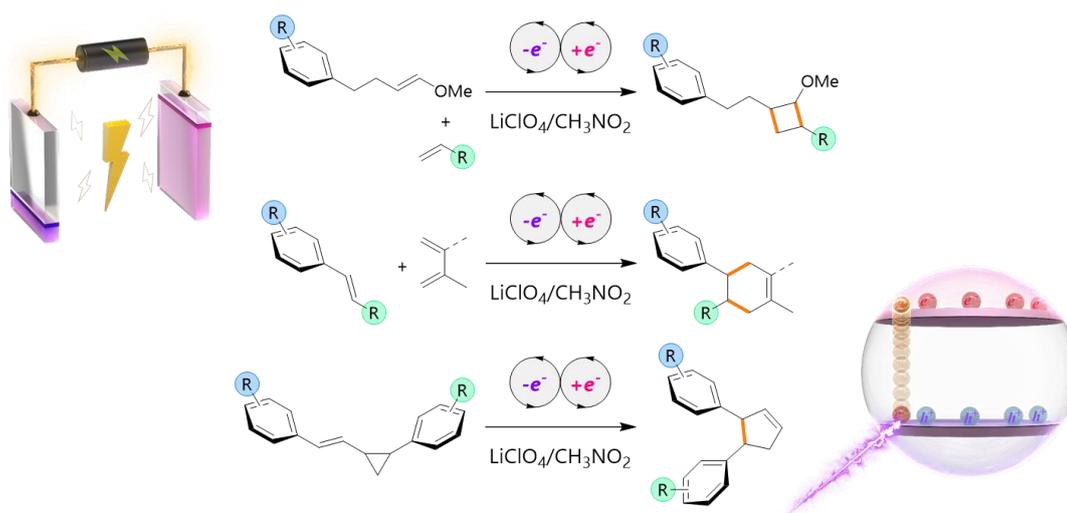
In this talk, I will focus on heterogeneous surface electron transfer at electrodes or dispersed TiO_2 nanoparticles and will present carbon-carbon bond forming cycloadditions that proceed radical cation species as reactive intermediates.

Keywords: Surface Electron Transfer; Radical Cation; Cycloaddition; Electrochemistry; TiO_2 Nanoparticles

活性中間体の発生と制御は、有機合成化学における反応開発の両輪となる。電気や光のエネルギーによって引き起こされる電子移動反応を活用することで、電氣的に中性で安定な化合物からラジカルイオン種を発生させることができ、これらは活性中間体として様々な反応を駆動する。当該領域における光エネルギーの活用においては、金属錯体や有機色素を含む分子状の増感剤が広く用いられており、均一電子移動を誘起している。酸化チタン (TiO_2) に代表される半導体も古くから強力な酸化還元の手段として認識されてきたが、その利用は主として無機化学の領域において炭素-炭素結合の開裂や水の分解を促進するものであり、有機化学での報告例は限られている。

このような背景を踏まえて、我々は炭素-炭素結合の形成反応を促進する目的において、半導体の中でも特に分散させた TiO_2 のナノ粒子に注目した。我々の以前の反応開発は電気化学的な手法を用いるものであり、陰極および陽極で還元的そして酸化的な電子移動がそれぞれ進行する¹⁾。両電極は空間的に離れているため、一般に還元と酸化は異なった表面で起こる。これに対して、分散させた TiO_2 ナノ粒子の表面では、還元的ならびに酸化的な電子移動がいずれも起こり得る。この点において TiO_2 ナノ粒子は電気化学的な手法とは明確に異なっており、我々はこのような電子移動の双方向性が、レドックスニュートラルな反応を促進する上で有利なのではなかと考えた。レドックスニュートラルな反応の開始と終結には還元的および酸化的な電子移動がいずれも必要であるため、この意味において、 TiO_2 ナノ粒子は電気化学的な手法よりも優れていることが期待できる²⁾。

本講演では、 TiO_2 ナノ粒子ならびに電極表面で誘起される不均一な界面電子移動に焦点を当てて、ラジカルカチオン種を活性中間体として進行する付加環化反応について紹介する。



1) For selected reviews and examples, see: a) Redox-Tag Processes: Intramolecular Electron Transfer and Its Broad Relationship to Redox Reactions in General. Okada, Y.; Chiba, K., *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4592–4630. b) Electron-Transfer-Induced Intermolecular [2 + 2] Cycloaddition Reactions Based on the Aromatic “Redox Tag” Strategy. Okada, Y.; Nishimoto, A.; Akaba, R.; Chiba, K. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3470–3476. c) Aromatic “Redox Tag”-assisted Diels-Alder reactions by electrocatalysis. Okada, Y.; Yamaguchi, Y.; Ozaki, A.; Chiba, K. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 6387–6393.

2) For selected reviews and examples, see: a) Synthetic Semiconductor Photoelectrochemistry. Okada, Y. *Chem. Rev.* **2021**, *21*, 2223–2238. b) TiO_2 Photocatalysis in Aromatic “Redox Tag”-Guided Intermolecular Formal [2 + 2] Cycloadditions. Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4948–4962. c) Radical Cation Diels-Alder Reactions by TiO_2 Photocatalysis. Nakayama, K.; Maeta, N.; Horiguchi, G.; Kamiya, H.; Okada, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2246–2250. d) Design of Photocatalytic [2 + 2] Cycloaddition Reaction using Redox-Tag Strategy. Hashimoto, Y.; Horiguchi, G.; Kamiya, H.; Okada, Y. *Chem. Eur. J.* **2022**, *28*, e202202018.

光駆動型ラジカル-極性交差機構によるカルボカチオンの発生と結合形成反応への応用

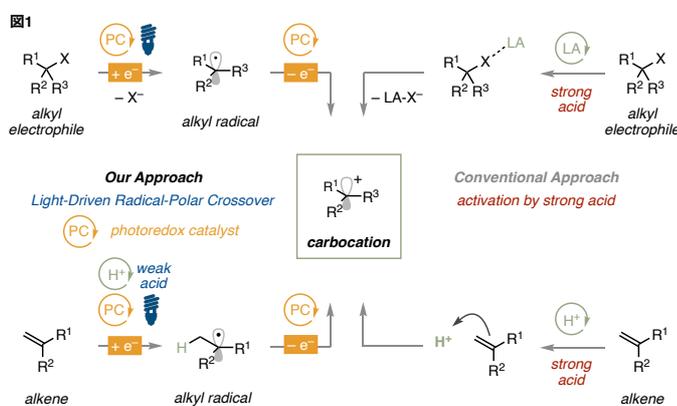
(京大化研) ○長尾一哲

Carbocation Generation Through Light-Driven Radical-Polar Crossover and the Application to Bond Formation Reaction (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Kazunori Nagao

We developed synthetic methods to generate a carbocation through light-driven radical-polar crossover which combined a visible-light mediated photoredox catalysis with radical-polar crossover mechanism. This protocol enabled to generate a carbocation from abundant molecules under strong acid-free and redox-neutral conditions. The generated carbocation was applicable to various bond formation reactions to provide highly functionalized molecules.

Keywords : Carbocation; Photoredox Catalyst; Radical-Polar Crossover; Alkylation

カルボカチオンは高反応性の化学種として知られており、炭素およびヘテロ原子求核剤のアルキル化反応や複雑な炭素骨格を与える転位反応に利用されてきた。これまで、カルボカチオンはアルキル求電子剤やアルケンに強酸を作用させることで発生させてきたため、官能基許容性が低く、医薬品および天然物合成への利用は限られてきた (図 1 右)。

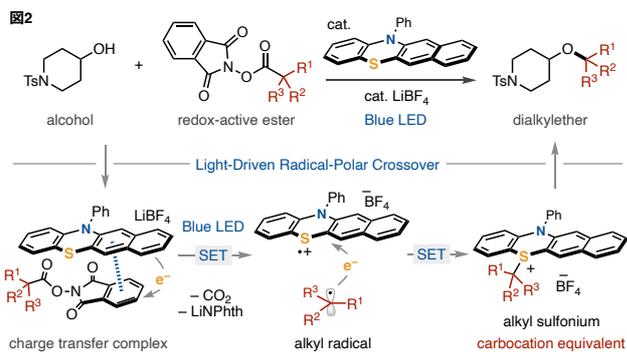


この問題に対する解決法として、可視光酸化還元触媒による一電子移動とラジカル-極性交差機構を組み合わせた「光駆動型ラジカル-極性交差機構」を着想した (図 1 左)。光酸化還元触媒から炭素求電子剤への一電子移動により炭素ラジカルを発生させ、生じた炭素ラジカルを光酸化還元触媒によって一電子酸化してカルボカチオンへと導くことで、強酸を用いることなく、カルボカチオンを発生させることができるのではないかと考えた。

1. 有機硫黄光酸化還元触媒を活用した脱炭酸型クロスカップリング反応の開発

青色 LED 照射下、ベンゾ[b]フェノチアジン型光酸化還元触媒とリチウム塩触媒を用いることで脂肪族アルコールと脂肪族レドックス活性エステルとの脱炭酸型クロスカップリングが進行し、ジアルキルエーテルが得られることを見出した (図 2)。^{1,2} 本反応系では、光酸化還元触媒とレドックス活性エステルが電荷移動錯体を形成し、青色 LED 照射下で光酸化還元触媒からエステルへ一電子移動が起こり、脱炭酸を伴って光酸化還元触媒由来のラジカルカチオンとアルキルラジカルが生成する。アルキルラジカルが触媒由来のラジカルカチオンで酸化されることで、アルキルスルホニウ

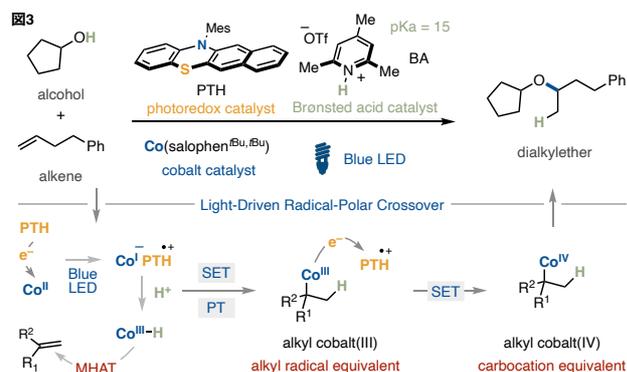
ム種が生成する。アルキルスルホニウム種はカルボカチオン等価体として、アルコール求核剤と置換反応を起こし、ジアルキルエーテルを与える。本反応は外部塩基や酸化剤を必要とせず、温和な条件下で進行するため、幅広い官能基許容性を示した。本手法で発生させたカルボカチオン等価体はセミ



ピナコール転位反応にも適用可能であった。³ ヘテロ原子求核剤と脂肪族レドックス活性エステルの反応にアルケンを加えることで、アルケンの二官能基化反応にも適用可能であった。⁴

2. 光酸化還元/コバルト/ブレンステッド酸協働触媒システムによるアルケンのヒドロ官能基化反応の開発

光酸化還元触媒にコバルト触媒とブレンステッド酸触媒を協働させることで、アルコールを用いた脂肪族アルケンのマルコフニコフ選択的ヒドロアルコキシ化反応を達成した (図 3)。⁵ 本反応系では、Co(II)種が光酸化還元触媒によって一電子還元されて Co(I)種を生成する。Co(I)種はブレンステッド酸触媒



によってプロトン化を受けて Co(III)-H 種へと変換される。続いて Co(III)-H 種はアルケンへ金属ヒドリド水素原子移動 (MHAT) を起こしてアルキルラジカル等価体であるアルキルコバルト(III)種を生成する。アルキルコバルト(III)種は光酸化還元触媒のラジカルカチオン種による一電子酸化を受けて、カルボカチオン等価体であるアルキルコバルト(IV)種となり、アルコール求核剤と反応してジアルキルエーテルを与える。コバルト触媒のプロトン化は $pK_a = 15$ 程度の弱いブレンステッド酸触媒で十分であり、従来法と比べて温和な反応条件を実現した。

1) Shibutani, S.; Kodo, T.; Takeda, M.; Nagao, K.; Tokunaga, N.; Sasaki, Y.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1211–1216.

2) Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **2021**, *79*, 1005–1012.

3) Kodo, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 2684.

4) Shibutani, S.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1798–1803.

5) Nakagawa, M.; Matsuki, Y.; Nagao, K.; Ohmiya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7953–7959.

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

[K101-1vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Nobuhiko Iki, Shuichi Hiraoka

Wed. Mar 22, 2023 4:10 PM - 6:20 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-1vn-01] Molecular Manipulation by Confinement in a Discrete Cavity for Precise Molecular Conversion

○Hiroki Takezawa¹ (1. The Univ. of Tokyo)

4:10 PM - 4:40 PM

[K101-1vn-02] Development of material functionalities via temporal activations of stable supramolecular transition-metal complexes

○Hiroshi Masai¹ (1. The University of Tokyo)

4:40 PM - 5:10 PM

[K101-1vn-03] Responsive cyanide-based organic-inorganic hybrids composed of dynamic structures

○Ryo Ohtani¹ (1. Kyushu University)

5:20 PM - 5:50 PM

[K101-1vn-04] A new field of environmental materials by hierarchical structure control under microscopic solid-liquid interfaces as reaction fields

○Yurina Sekine¹ (1. Japan Atomic Energy Agency)

5:50 PM - 6:20 PM

孤立空間への閉じ込めによる分子操作と精密反応

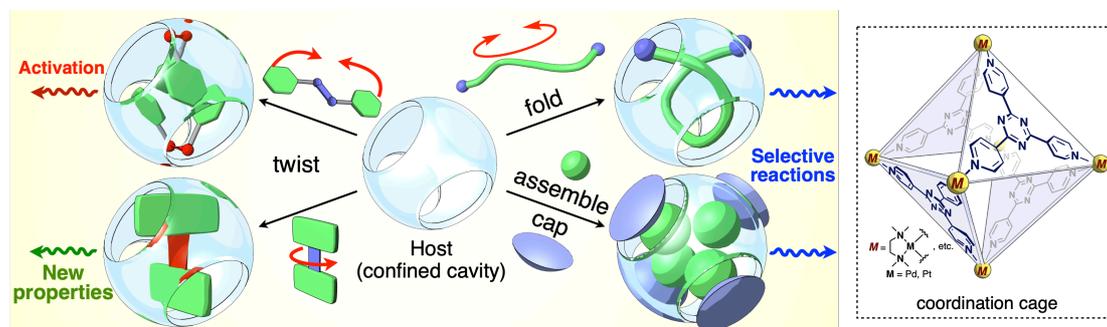
(東大院工) ○竹澤 浩気

Molecular Manipulation by Confinement in a Discrete Cavity for Precise Molecular Conversion (*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*) ○Hiroki Takezawa

Chemical properties of organic molecules largely depend on their conformations. Here, conformational manipulation by molecular confinement in a coordination cage has been developed to alter the reactivities and reaction selectivities of the substrates. The molecular confinement enabled mechanical manipulations such as fold, bend, and twist to realize unusual activation and selectivity switching. This methodology provides a new approach to controlling organic reactions, which is hardly achieved by conventional methods. New host-guest systems to widen a target scope and enhance the confinement effect will also be discussed.

Keywords : Molecular Confinement; Host-Guest; Molecular Recognition; Conformational Fixing; Selective Reaction

有機分子の性質は原子や官能基どうしのつながり方だけでなく、それらの立体的な配置、配座によって支配される。まるで分子模型を手で動かすように、分子をねじったり折り曲げたり、配座を制御できれば、分子の性質をも操れる。「孤立空間への閉じ込めによる分子操作」という概念に基づいて、かご型錯体の内部空間へ閉じ込めることで有機分子の特定の配座を誘起し、その特異配座に由来した物性や反応性を引き出すことができる。



1. 閉じ込めによる直鎖柔軟分子の折りたたみと選択的反応

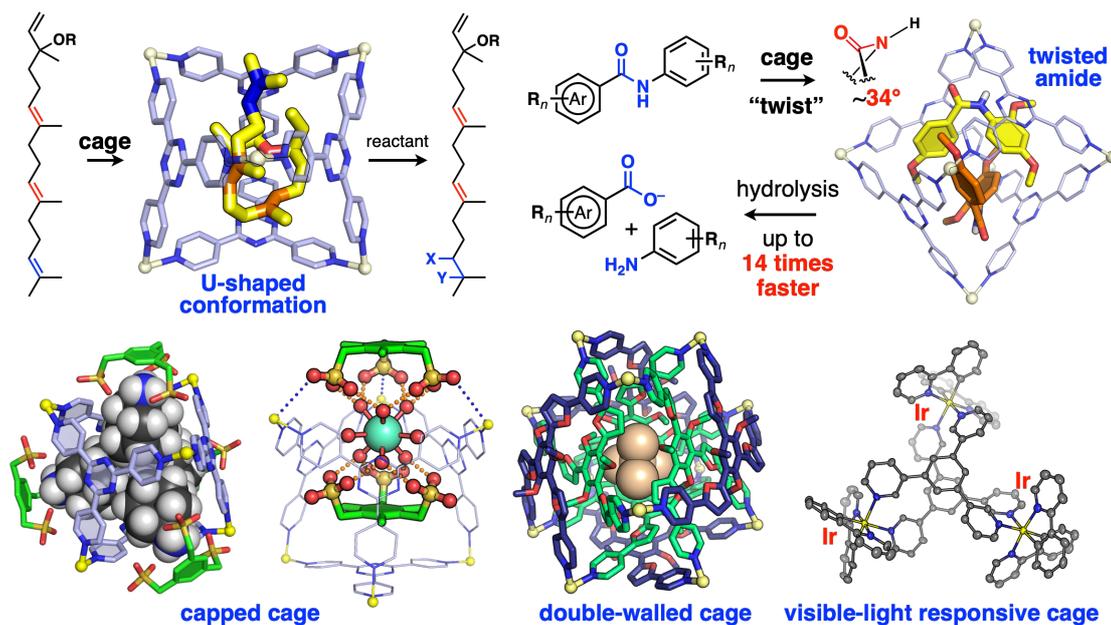
直鎖の柔軟な分子は溶液中で様々な配座を取るため、反応選択性の制御が難しい。一方、そのような分子に対し特定の折りたたみ構造を誘起できれば、酵素のような迅速かつ選択的な分子変換が実現する。かご型錯体の空間に分子を閉じ込めることで、直鎖柔軟分子を折りたたみ、特異配座に由来する反応性を惹起できる。直鎖テルペノイドは、生合成において様々な生理活性物質の共通前駆体として重要だが、似た反応性を示す官能基を複数持つため、選択的な分子変換が難しい。直鎖ジテルペノイドをかご型錯体に包接させると、U字型に折りたたまれる²⁾。この固定された配座を利用して、末端選択的な修飾反応を開発した。更に、同様の空孔包接による折りたたみを利用してフェニルアセチレン類の環化反応の位置選択性制御を実現した³⁾。

2. 閉じ込めによる分子のねじれ誘起と活性化

歪みを持つ分子は著しく高い反応性など特異な性質を示すが、剛直な骨格や嵩高い置換基を利用することで実現する。もし化学修飾を用いずに可逆的に歪みを与えることができれば、基質活性化の新たな手法となる。芳香族アミドをかご型錯体に変換させると、アミド結合が実際にねじれた状態に固定された。包接錯体の単結晶 X 線構造解析により、空孔内で最大 34° にねじれたアミド結合が観測された。このねじれにより、塩基性条件下の加水分解反応がバルク溶液中に比べ最大 14 倍にまで加速された。さらに、空孔への共包接を利用することで、特定のアミド結合のねじれ度合い、ひいては反応性を精密に調整することもできた。

3. より精密な分子操作・反応のための新奇分子包接系の開発

空孔包接によって分子の特定の構造を誘起するためには、その目的に応じたホストを用意してはならない。かご型錯体の開口部頂点にあるカチオン部位を利用し、開口部と相補的な形状・電荷をもつ蓋状イオンを作用させ錯体に「蓋」を取り付けると、錯体の分子包接能を強化することができる^{6,7)}。また、包接するゲスト分子の大きさに合わせて空孔を伸縮させる二重壁かご型錯体⁸⁾、可視光応答部位を持つかご型錯体⁹⁾など、これまでにない機能を持った新奇の孤立空間を開発した。



- 1) H. Takezawa, M. Fujita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 2351. 2) H. Takezawa, T. Kanda, H. Nanjo, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5112. 3) H. Takezawa, Y. Fujii, T. Murase, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203970. 4) H. Takezawa, K. Shitozawa, M. Fujita, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 574. 5) H. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita, H. Ishikita, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, *24*, 21367. 6) H. Takezawa, R. Tabuchi, H. Sunohara, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17919. 7) R. Tabuchi, H. Takezawa, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202208866. 8) Y. Tamura, H. Takezawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5504. 9) H. Sunohara, K. Koyamada, H. Takezawa, M. Fujita, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 9300.

安定な超分子遷移金属錯体の一時的な活性化に基づく材料機能の創成

(東大院総合文化) 正井 宏

Development of material functionalities via temporal activations of stable supramolecular transition-metal complexes (Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo)
○Hiroshi Masai

Polymer materials bearing chemically cleavable bonds can be used for chemical sensing, tunable functionality, and material degradation. The high designability of chemical reactions enables the development of materials with diverse functionalities. However, their cleavable bonds with high reactivity would decrease the long-term stabilities of the materials. In this study, the temporal activation of stable materials under external stimuli was developed using supramolecular transition-metal complexes. A polymer material bearing stabilized platinum complexes with cyclodextrin derivatives exhibited unique reactivity for acid degradation under UV-light irradiation.

Keywords : Metal Complexes, Supramolecular Structures, Cyclodextrins, Kinetic Stability, Polymer Network Materials

有機化学の設計性を高分子材料と組み合わせることで、優れた機能を持つ材料開発が可能となる。特に、化学的な切断反応に基づく機能性を組み込んだ高分子材料は、化学的なセンサ応答や、反応を介した物性・機能性の後天的なチューニング、さらには材料使用後の結合切断に基づく分解・アップサイクルなどにもつながることが期待される。しかし従来、このような化学反応を利用した材料は、優れた反応性を持ち鋭敏に応答する材料であればあるほど、逆に材料としての長期安定性が損なわれることが問題であった。そこで本研究では、通常は安定な材料に対して、一時的に結合を活性化することに着目した。外部刺激によって意図したタイミングで結合を活性化できれば、材料の安定性と反応による機能性の両立が可能になる。

本研究ではこのような特性を持つ結合部位として、環状分子であるメチル化シクロデキストリン (PM α -CD) が π 共役骨格に貫通した超分子構造を配位子とする、遷移金属錯体を利用した (図 1)。配位子上で貫通した環状分子が錯体近傍を立体的に保護することで、金属錯体は高い安定性を有する。さらに、環状分子とゲスト分子を共有結合によって連結することで、環状分子を錯体中心近傍に固定させることが可能である。このような、環状分子が近傍に接近した超分子金属錯体は、金属と他分子からの反応を抑制可能であった。例えば、ニッケルジチオベンゾエート錯体において、その二電子還元体は通常不安定であるものの、超分子構造を持つこと

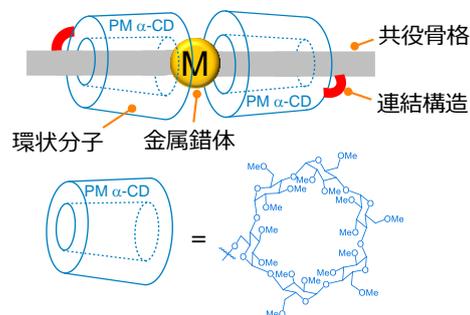


Figure 1. Structure of supramolecular transition-metal complexes

で、サイクリックボルタンメトリーによる二電子還元体の観測に初めて成功した (図 2) ^{1,2}。この結果から、超分子構造による保護は、求核剤や求電子剤などの分子性の反応を速度論的に抑制していることが確認される。同様に、超分子保護を有する白金錯体においては、環状分子が金属錯体近傍に位置することで、錯体の発光性や反応性を制御することが可能となった ³⁻⁵。特に、環状分子の立体は、酸によるプロトン化を経た分解反応を速度論的に抑制した。その一方で、白金錯体に対して塩化水素の存在下で UV 光を照射したところ、塩化水素と光との協働的な作用によって白金-炭素結合における切断反応を生じるといふ、安定化された白金錯体における新しい反応性が明らかとなった (図 3a)。

この光と酸の共存下で進行する新奇な反応に基づき、ポリメタクリル酸メチル (PMMA) を母材し、白金錯体で架橋されたゲルを合成したところ、この材料は錯体の反応性を反映し、光照射下においては安定でありながら、塩化水素の存在によって一時的に光分解性を獲得する材料であることが示された (図 3b) ⁶。加えて、この光安定な材料は、光を用いたマイクロパターンニングによって微細加工を施した場合、微細なパターンを持つ発光材料として利用可能であることも明らかとなった。従来、光加工性材料はその本質的な分解性のために、光機能材料としての利用が不可能であったのに対して、酸を用いた一時的な光分解が可能な本材料は、光機能を光で加工可能という、例のないインテリジェントマテリアルとして位置づけられる。

謝辞：本研究は東京大学寺尾研究室にて行われました。ご指導いただいた先生方や研究室の皆様は厚く御礼申し上げます。

1) Masai, H.; Terao, J. *et al. Chem. Commun.* **2018**, 54, 2487. 2) Masai, H.; Terao, J. *et al. Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 2930. 3) Masai, H.; Terao, J. Tachibana, Y. *et al. Y. J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 14714. 4) Masai, H.; Terao, J. *et al. Nat. Commun.* **2020**, 8, 408. 5) Masai, H.; Terao, J. *et al. J. Org. Chem.* **2020**, 85, 3082. 6) Masai, H.; Terao, J. *et al. Adv. Funct Mater.* **2022**, 32, 2205855.

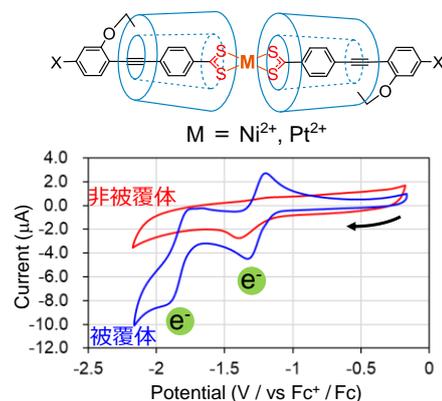


Figure 2. Cyclic voltammogram of supramolecular dithiobenzoate complex

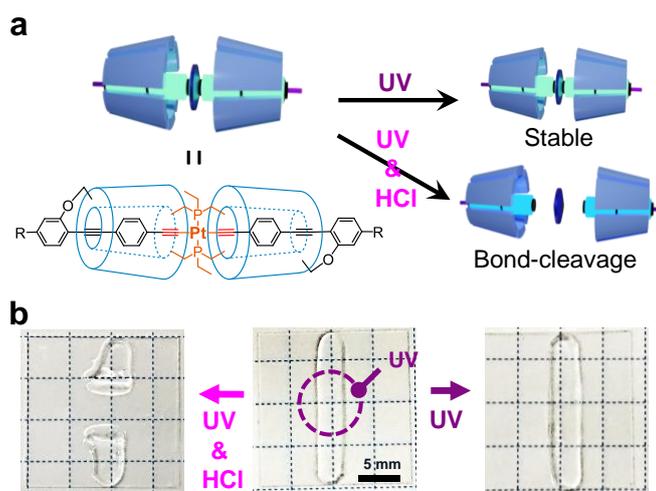


Figure 3. (a) Cooperative reactivity of Pt-complex with UV and acid and (b) the cooperative degradation of the material

動的な構造特性に基づく応答性シアノ金属錯体ハイブリッドの合成開拓

(九大院理) ○大谷 亮

Responsive cyanide-based organic-inorganic hybrids composed of dynamic structures
(Department of Chemistry, Faculty of Science, Kyushu University) ○Ryo Ohtani

We have investigated cyanide-based metal complexes, which were synthesized by combining $[M(CN)_4]^{2-}$ ($M = Pt, Pd, Ni$) or $[MN(CN)_4]^{2-}$ ($M = Mn, Cr, Re$) with metal complex cations, metal ions, and organic cations, by focusing on their dynamic structures such as thermal expansion, polarity and phase transition. In this presentation, we will introduce the design guidelines and the structural and functional properties that cannot be approached by conventional cyanide-based metal complexes.

Keywords : Cyanide; Organic-Inorganic Hybrid; Coordination Polymer

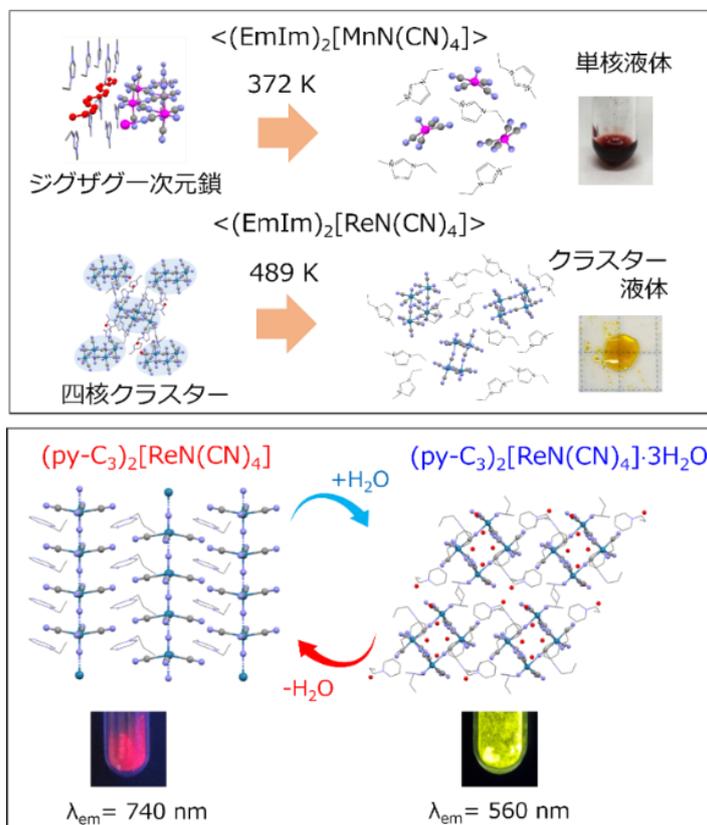
プルシアンブルーを原点とするシアノ金属錯体は、世界中で今なお研究されている錯体系固体物質群である。短いシアノ基が架橋配位子として働くことで規則的な骨格構造を構築し、光・磁気・電子・構造機能を示す固体材料を得ることができる。その骨格構造はシアノ系金属錯体アニオンユニットと金属イオン種の選択と組み合わせにより設計可能であり、これまでに様々な化合物が合成され機能が探索されてきた。我々のグループでは、四配位型の $[M(CN)_4]^{2-}$ ($M = Pt, Pd, Ni$) や五配位型の $[MN(CN)_4]^{2-}$ ($M = Mn, Cr, Re$) を用いて、金属錯体カチオン、金属イオン、有機カチオンを組み合わせることで得られるシアノ金属錯体の構造柔軟性に着目し、特異な熱膨張挙動や相転移など、独特の構造特性をもつ新物質開拓を進めてきた。本発表では、その設計指針と従来のシアノ金属錯体では示しえない構造・機能特性について紹介する。

$[MN(CN)_4]^{2-}$ ($M = Mn, Cr, Re$) 分子は配位ドナー部位と配位アクセプター部位を併せ持つことで、金属イオンや錯体カチオンを用いなくても $[MN(CN)_4]^{2-}$ 分子の自己連結でシアノ架橋構造といった配位高分子に類似した集積構造を構築可能であることを見出した。これに基づき、種々の有機カチオンと組み合わせることで、全く新しいタイプの刺激応答性シアノ金属錯体ハイブリッドを合成してきた。

例えば、代表的なイオン液体系有機カチオンであるエチルメチルイミダゾリウム ($EmIm^+$) を用いると、 $(EmIm)_2[MnN(CN)_4]$ はシアノ架橋一次元鎖であり 372 K で単核錯体への変化を伴う融解挙動を示した (次頁図上)。一方で、 $(EmIm)_2[ReN(CN)_4]$ はシアノ架橋の四核クラスター錯体を形成し、489 K でクラスター骨格を保ったまま融解した (次頁図上)。これらの結果は、金属錯体の中心金属イオン種の違いのみを反映し、集積構造と相転移挙動が大きく変化することを示している。また、金属錯体クラスター液体とも呼べる $(EmIm)_2[ReN(CN)_4]$ は、液体状態でありながらも高い発光機能特性を示し、シアノ金属錯体による高機能性ソフトマテリアルとしての可能性を示唆している。

さらに、有機カチオンとしてプロピルピリジニウム (PyC3^+) を用いたところ、 $(\text{PyC3})_2[\text{ReN}(\text{CN})_4]$ は、シアノ架橋ではなくニトリド架橋の一次元鎖構造を形成し、約 740 nm での近赤外発光を示した (右図下)。これに、水蒸気を曝したところ、560 nm での発光を示すシアノ架橋の四核クラスター構造へと変化した。この構造変化は、固体中での分子イオンの再配列やシアノ架橋の開裂・形成といった非常に大きな動きを伴うものであるにもかかわらず可逆的であり、合成されたシアノ金属錯体ハイブリッドの特殊な構造特性を示している。すなわち、化学的な刺激にตอบสนองして、錯体分子の再配列を伴う非常に大きな構造変化を示す発光スイッチング固体材料が得られた。

動的な構造特性を示すシアノ金属錯体ハイブリッド



以上のように、有機カチオンと組み合わせることで、シアノ架橋だけではなくニトリド架橋という新しい形態を構築することができるとともに、より動的な構造特性を引き出すことができることが明らかとなった。現在、さらに合成開発を進めることで、極性変換やプロトン伝導性などを併せ持つ刺激応答性金属錯体ハイブリッドを開拓している。

～熱膨張に関する論文～

- [1] *Inorg. Chem.* 2017, 56, 6225-6233.
- [2] *Inorg. Chem.* 2018, 57, 11588-11596.
- [3] *Inorg. Chem.* 2019, 58, 12739-12747.
- [4] *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 19254-19259.
- [5] *ChemNanoMat* 2021, 7, 534-538.
- [6] *Chem. Eur. J.* 2021, 27, 18135-18140.
- [7] *Inorg. Chem.* 2022, *in press*. 10.1021/acs.inorgchem.2c03780

～ハイブリッドに関する論文～

- [8] *Chem. Eur. J.* 2019, 25, 7521-7525.
- [9] *Chem. Commun.* 2020, 56, 7957-7960.
- [10] *Inorg. Chem.* 2022, 61, 15638-15644.

マイクロ固液界面を反応場にした階層構造制御が拓く環境材料の新領域

(国立研究開発法人日本原子力研究開発機構) 関根 由莉奈

A new field of environmental materials by hierarchical structure control under microscopic solid-liquid interfaces as reaction fields (Japan Atomic Energy Agency) Yurina Sekine

In aqueous solutions, various microscale solid-liquid interfaces are formed by water-ice phase transition and crystal precipitation, and molecular structures change drastically at these interfaces. Utilizing the knowledge obtained by analyzing the correlation between micro structural changes and physical properties in the system, we have been promoting research on hierarchical structure control by using the solid-liquid interface as a reaction field. I will discuss the results of developing functional environmental materials using natural polymers such as cellulose nanofibers and food waste bone, respectively.

Keywords : Solid-liquid interface, Phase transition, Environmental materials, water, ice crystallization

水溶液中では水-氷相転移や結晶析出により多様な固液界面が形成され、その界面では分子構造が劇的に変化する。今までに微細構造解析研究を基軸にして、特異的な階層構造制御法を見出し、様々な材料の開発に繋げてきた。本発表では天然高分子や食品廃棄物を原料にして機能性環境材料を開発した成果について紹介する。

まず、凍結状態における水と高分子の不完全相分離構造を活用することで、高強度かつ全て無害なサステナブル素材から構成されるハイドロゲルの架橋法を開発した成果^{1,2)}について示す。高分子水溶液を凍結すると不完全相分離が生じ、氷晶の周りを高分子凝集層が取り囲むような構造が発現する。凍結時だけ現れるこの構造を固定化出来れば、新たな物性発現に繋がるのではと着想した。そこで、凍結体に架橋剤溶液を添加して染み込ませ、氷晶存在下で高分子凝集体と架橋剤と反応させることを試みた。結果、氷晶存在下で高分子凝集層が架橋されて固定化され、氷が融解後もゲル骨格構造が維持され、凍らせていない場合と比べて特異な性質を持つゲルが形成することを発見した。この手法を凍結架橋法と名付けた。

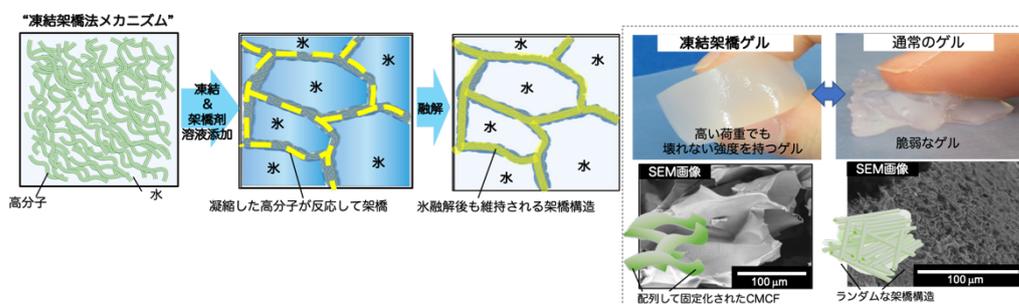


図1 凍結架橋法の概要図

今までに、カルボキシメチルセルロースナノファイバー(CMCF)ゾルを凍らせた凍結体にクエン酸溶液を添加して溶解させ、高強度な凍結架橋ゲルが形成することを確認している。CMCF とクエン酸は共に食品添加物であり無害でサステナブルな原料である。80MPa 以上の高い圧縮強度を示し、凍結過程無しに形成した CMCF—クエン酸ゲルに比べて、強度は 20 万倍以上向上した。氷晶界面に形成した CMCF 凝集体が反応した結果、水素結合による強固な三次元ネットワーク構造が形成され、高強度性につながったと考えられる。最近では未修飾のセルロースナノファイバーやキトサンなどを原料にした凍結架橋ゲルの形成にも成功しており、詳しい構造物性解析やゲルを活用した応用研究を進めている。

次に、食品廃棄物である廃棄骨を構造制御して機能化することで、高機能吸着剤を実現した成果³⁾について示す。廃棄物を低コストかつ簡易に機能化して高付加価値をつけることは資源循環や新しい機能性材料への探究に繋がる。我々は、先ず食品廃棄物の活用に着目した。骨は、主成分であるヒドロキシアパタイト(HAP)とコラーゲン等の有機物から構成される。HAP は、ストロンチウム(Sr)やカドミウム(Cd)を吸着する性能を持ち、結晶構造や化学組成が吸着性能に大きく関与することが知られている。今までに、Ca を欠損させた人工合成 HAP 結晶が Sr や重金属に高い吸着性能を持つことを明らかにしていた。そこで廃棄骨を原料にしても HAP の結晶構造や組成を制御することが出来れば、優れた吸着剤が実現出来るのではと着想した。

廃棄骨から性能の高い吸着剤を創り出すために、骨を加圧加熱処理して生体由来 HAP を抽出し、高濃度の炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)水溶液に浸漬させることで、HAP 結晶の固液界面において表面の Ca が溶解すると同時に Ca 欠損 HAP が形成するような溶解析出反応を促した。結果、浸漬法という簡易な方法で骨由来 HAP の表面に Ca が欠損した HAP 材料の開発に成功した。吸着性能を調べたところ、Sr だけではなく Cd や鉛などの重金属イオンに極めて優れた吸着性を示した。Sr に対しては、未処理の骨に比べて約 250 倍、天然ゼオライトに比べて約 20 倍高い吸着性能を示した。また、Cd に対しても、天然ゼオライトと比較して 370 倍も高い性能を示した。Ca が欠損した廃棄骨由来 HAP 表面において、構造及び静電的相互作用に起因して高い吸着性能が発現したと考えられる。

このように、化学的知見に基づいて固液界面での構造制御を行うことで、極めて高い性能の材料が創り出せる結果を得た。現在では種々の廃棄物や天然材料を原料にして、多様な高機能性材料の開発や用途拡大を進めている。

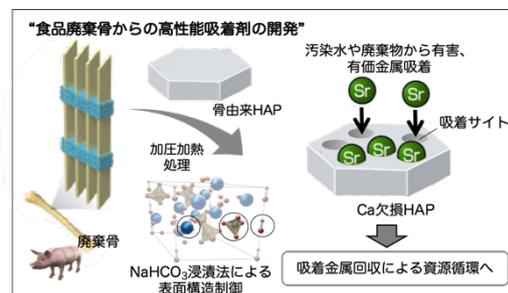


図 2 廃棄骨を原料にした吸着剤開発の概要

- 1) Y. Sekine et al., *ACS Appl. Polym. Mater.* **2020**, 2, 5482.
- 2) D. Miura et al., *Carbohydr. Polym. Technol. Appl.* **2022**, 4, 100251.
- 3) Y. Sekine et al., *J. Environ. Chem. Eng.* **2021**, 9, 105114.