

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 Iwasawa<sup>1</sup> (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 Tobisu<sup>1</sup> (1. Osaka University)

1:55 PM - 2:45 PM

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

Cooperative Metal Catalysis

○Yoshiaki Nakao<sup>1</sup> (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 Ohki<sup>1</sup> (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 Nakamuro<sup>1</sup> (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 Fukuyama<sup>1</sup> (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<sup>1,2</sup> (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 Asako<sup>1</sup> (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<sup>1,2</sup> (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<sup>1,2</sup> (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 Okada<sup>1</sup> (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 Nagao<sup>1</sup> (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 Takezawa<sup>1</sup> (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 Masai<sup>1</sup> (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 Ohtani<sup>1</sup> (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 Sekine<sup>1</sup> (1. Japan Atomic Energy Agency)

5:50 PM - 6:20 PM

Thu. Mar 23, 2023

## K103

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

[K103-2am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kazunori Miyoshi, Kei Goto

9:00 AM - 11:40 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-2am-01] Development of New Reactions and Substances Based on the Characteristics of Unsaturated Bonds Containing Heavier Main Group Elements

○Toshiaki Murai<sup>1</sup> (1. Gifu University)

9:00 AM - 9:50 AM

[K103-2am-02] Organic Synthesis Driven by Iron-Catalysis and Applications for Functional Materials

○Rui Shang<sup>1</sup> (1. The University of Tokyo)

9:50 AM - 10:20 AM

[K103-2am-03] Challenges to Chemistry Education at Society, University, and KOSEN

○Satoshi Nakamura<sup>1,2</sup> (1. Tokyo Tech, 2. KOSEN, Numazu College)

10:20 AM - 11:10 AM

[K103-2am-04] Development of Experimental Teaching Materials and Promotion of Science Education

○Hirobumi Kondo<sup>1</sup> (1. Hokkaido Sapporo Keisei High School)

11:10 AM - 11:40 AM

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

[K103-2pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hiroyuki Nakamura, Ken Ohmori

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

[K103-2pm-01] Synthetic Studies of Fused Polycyclic-type Alkaloids based on Oxidative Dearomatization

○Minami Odagi<sup>1</sup> (1. Tokyo University of Agriculture and Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

[K103-2pm-02] Chemical biology for revealing the higher-order glycan functions

○Yoshiyuki Manabe<sup>1</sup> (1. Osaka University)

1:30 PM - 2:00 PM

[K103-2pm-03] Chemical Synthesis of Glycoconjugates Develops Bacterial-host Chemical Ecology Research

○Atsushi Shimoyama<sup>1,2</sup> (1. Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., 2. FRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.)

2:00 PM - 2:30 PM

[K103-2pm-04] Development of optical control methods for protein labeling and understanding of biological systems

○Toshiyuki Kowada<sup>1</sup> (1. Tohoku University)

2:40 PM - 3:10 PM

[K103-2pm-05] Discovery of novel natural products from marine cyanobacteria and clarification of

their values

○Arihiro Iwasaki<sup>1</sup> (1. Keio University)

3:10 PM - 3:40 PM

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

[K103-2vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kentaro Tanaka, Takashi Kato

4:10 PM - 6:00 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-2vn-01] Development of Solid Catalysts for  
Depolymerization of Cellulosic Biomass  
and Preservation of Fruits and Vegetables

○Atsushi Fukuoka<sup>1</sup> (1. Hokkaido Univ.)

4:10 PM - 5:00 PM

[K103-2vn-02] Study on Versatile Biological Tools  
Composed of Acyclic Xeno Nucleic Acids

○Keiji Murayama<sup>1</sup> (1. Nagoya Univ.)

5:00 PM - 5:30 PM

[K103-2vn-03] Development of functional nucleic acid  
therapeutics by chemical modification

○Kunihiko Morihoro<sup>1</sup> (1. The University of  
Tokyo)

5:30 PM - 6:00 PM

## K101

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

[K101-2vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Izumi Imai, Masahiro Kamata

4:10 PM - 6:00 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-2vn-01] Publication of Intelligible Textbooks and  
Edification of the International System of  
Units (SI)

○Munetaka Nakata<sup>1</sup> (1. Tokyo University of  
Agriculture and Technology)

4:10 PM - 5:00 PM

[K101-2vn-02] Development of Experimental Teaching  
Materials, Methods, Software, etc., and  
Contribution to Chemical Education

○Takeya Nishimaki<sup>1</sup> (1. Nagano Prefectural  
Matsumoto Fukashi Senior High School)

5:00 PM - 5:30 PM

[K101-2vn-03] Development and Practice of Teaching  
Materials Using a Solar Furnace and  
Regional Chemistry Education

○Kazutoshi Ueda<sup>1</sup> (1. Hiroshima Municipal

Motomachi Senior High School)

5:30 PM - 6:00 PM

Fri. Mar 24, 2023

## K101

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

[K101-3am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Takeshi Hasegawa, Tatsuya Tukuda

9:00 AM - 11:00 AM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-3am-01] Reaction Mechanism Elucidation and  
Functionality Creation by Structural  
Control at the Solid/Solution Interfaces

○Shen Ye<sup>1</sup> (1. Tohoku University)

9:00 AM - 9:50 AM

[K101-3am-02] Establishment of Precise Separation and  
Elucidation of Reactivity, Optical  
Properties of Ligand-Protected Metal  
Clusters

○Yoshiki Niihori<sup>1</sup> (1. Tokyo University of  
Science)

10:00 AM - 10:30 AM

[K101-3am-03] Creation of Novel Metal Nanoparticles  
and Nanoclusters and their  
Photo/Electrochemical Applications

○Tokuhiwa Kawawaki<sup>1</sup> (1. Graduate School of  
Science, Tokyo University of Science)

10:30 AM - 11:00 AM

## K103

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

[K103-3am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Katsuhiko Ariga, Yasushi Morita

9:00 AM - 11:20 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-3am-01] Development from macromolecules to  
sub-nanoparticles and atoms: Synthesis of  
Sub-nano Particles using Dendrimers

○Kimihiwa Yamamoto<sup>1</sup> (1. Tokyo Institute of  
Technology)

9:00 AM - 9:50 AM

[K103-3am-02] Development of High-Performance  
 $\pi$ -Conjugated Polymers with High-  
Crystalline Structure and Favorable  
Molecular Orientation for Organic Devices

○Itaru Osaka<sup>1</sup> (1. Hiroshima University)

9:55 AM - 10:45 AM

[K103-3am-03] Precise synthesis of conjugated polymers using metal-organic frameworks

○Takashi Kitao<sup>1,2</sup> (1. The Univ. of Tokyo, 2.

JST-PRESTO)

10:50 AM - 11:20 AM

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

[K103-3pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hiroko Yamada, Tsunehiro Tanaka

1:00 PM - 3:30 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-3pm-01] Development of non-oxide photocatalysts for visible-light-induced water splitting based on surface modification and band engineering

○Ryu Abe<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

1:00 PM - 1:50 PM

[K103-3pm-02] Machine learning assisted developments of heterogeneous catalysts

○Takashi Toyao<sup>1</sup> (1. Hokkaido University)

1:50 PM - 2:20 PM

[K103-3pm-03] Cooperative catalysis of gold and other elements enabling highly efficient organic transformation over solid surface

○Hiroki Miura<sup>1</sup> (1. Tokyo Metropolitan University)

2:30 PM - 3:00 PM

[K103-3pm-04] Novel application of group-13 compounds in the chemistry of precise coordination polymerization

○Ryo Tanaka<sup>1,2</sup> (1. Hiroshima University, 2.

PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

3:00 PM - 3:30 PM

## K101

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

[K101-3pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hidehiro Sakurai, Toshimichi Ohmura

1:00 PM - 3:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-3pm-01] Pioneering and Developing Solid-State Mechanosynthetic Chemistry

○Koji Kubota<sup>1,2</sup> (1. Faculty of Engineering,

Hokkaido University, 2. WPI-ICReDD)

1:00 PM - 1:30 PM

[K101-3pm-03] X-ray absorption spectroscopy for deep understanding of catalysis in homogeneous system

○Yuta Uetake<sup>1,2,3</sup> (1. Osaka Univ., 2. ICS-OTRI

Osaka Univ., 3. RIKEN BDR)

2:00 PM - 2:30 PM

[K101-3pm-04] Comprehensive Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles Based on Direct Transformation of Stable Molecular Structures

○Shingo Harada<sup>1</sup>, Kotaro Ikeda<sup>1</sup>, Tsubasa Ito<sup>1</sup>,

Yoshinori Hashimoto<sup>1</sup>, Harald Gröger<sup>2</sup>,

Tetsuhiro Nemoto<sup>1</sup> (1. Chiba Univ., 2.

Bielefeld Univ.)

2:40 PM - 3:10 PM

[K101-3pm-05] Unified Total Synthesis of Daphnane, Tiglliane, and Rhamnopholane Diterpenoids

○Masanori Nagatomo<sup>1</sup> (1. Grad. Sch. Pharm.

Sci, U Tokyo)

3:10 PM - 3:40 PM

## K103

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

[K103-3vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Jun-Ya Hasegawa, Nobuo Kimizuka

4:10 PM - 6:40 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-3vn-01] Molecular Photoinduced Charge

Separation for Science and Energy and

Biological Applications

○Hiroshi Imahori<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

4:10 PM - 5:00 PM

[K103-3vn-02] Research and development of highly stable organic phosphors, and their application to color conversion sheets for wide color gamut liquid crystal displays.

○Yasunori Ichihashi<sup>1</sup>, Hirotohi Sakaino<sup>1</sup> (1.

Toray Industries, Inc.)

5:10 PM - 5:40 PM

[K103-3vn-03] Fast Phosphorescence and Stimulus-responsive Functions of Metal-free Organic Molecules

○Yosuke Tani<sup>1,2</sup> (1. Grad. School of Science,

Osaka Univ., 2. ICS-OTRI, Osaka Univ.)

5:40 PM - 6:10 PM

[K103-3vn-04] Optical functions through metal-ligand bond cleavage triggered by multiple stimuli

○Hiroshi Masai<sup>1</sup> (1. The University of Tokyo)

6:10 PM - 6:40 PM

## K101

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

[K101-3vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Fumitoshi Kakiuchi, Naokazu Kano

4:10 PM - 5:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-3vn-01] Development of Highly Functional Textiles by Precise Control of Fiber Cross-Sectional Morphology

○Masato Masuda<sup>1</sup>, Tomohiko Matsuura<sup>1</sup>, Tatsuya Ishikawa<sup>1</sup>, Jyoji Funakoshi<sup>1</sup>, Koujirou Inada<sup>1</sup> (1. Toray Industries, Inc.)

4:10 PM - 4:40 PM

[K101-3vn-02] Development and Industrialization of Novel Aluminum Catalysts for Polyethylene Terephthalate

○Maki Sato<sup>1</sup>, Fuyuhiko Kubota<sup>1</sup>, Shoichi Gyobu<sup>1</sup>, Shinya Kanetaka<sup>1</sup>, Tamayo Sasai<sup>1</sup> (1. TOYOBO Co., Ltd.)

4:40 PM - 5:10 PM

[K101-3vn-03] Controlling Energy of  $\pi$ -Conjugated Systems with Hypervalent Bond and Application to Polymer Materials

○Masayuki Gon<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

5:10 PM - 5:40 PM

Sat. Mar 25, 2023

## K101

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

[K101-4am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kei Ohkubo, Takeshi Serizawa

9:00 AM - 11:20 AM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K101-4am-01] Development of Well-defined Glycopolymers with Molecular Recognition Ability

○Yoshiko Miura<sup>1</sup> (1. Kyushu University)

9:00 AM - 9:50 AM

[K101-4am-02] Precise Design of Organic/Polymeric Microstructures with Novel Optical and Laser Functions

○Yohei Yamamoto<sup>1</sup> (1. Univ. of Tsukuba)

10:00 AM - 10:50 AM

[K101-4am-03] Development of organic functional materials using photophysical properties induced by molecular assembly

○Hajime Shigemitsu<sup>1</sup> (1. Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University)

10:50 AM - 11:20 AM

## K103

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

[K103-4am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kazunori Matsuura, Minoru Ueda

9:00 AM - 11:40 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

[K103-4am-01] Structures and Functions of lipids and membrane-active molecules in biological environments

○Michio Murata<sup>1</sup> (1. Osaka University)

9:00 AM - 9:50 AM

[K103-4am-02] Upgrading Molecular Recognition and Catalysis with Cooperative Effects

○Tadashi Ema<sup>1</sup> (1. Okayama University)

9:55 AM - 10:45 AM

[K103-4am-03] Development of Rapid Synthetic Approaches of Natural Product Analogues by Expansion of Biosynthetic Processes

○Oguri Hiroki<sup>1</sup> (1. Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo)

10:50 AM - 11:40 AM

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 Iwasawa<sup>1</sup> (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 Tobisu<sup>1</sup> (1. Osaka University)

1:55 PM - 2:45 PM

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

○Yoshiaki Nakao<sup>1</sup> (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  $\pi$  型 (求電子的) ではなく  $\sigma$  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  $\sigma$  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

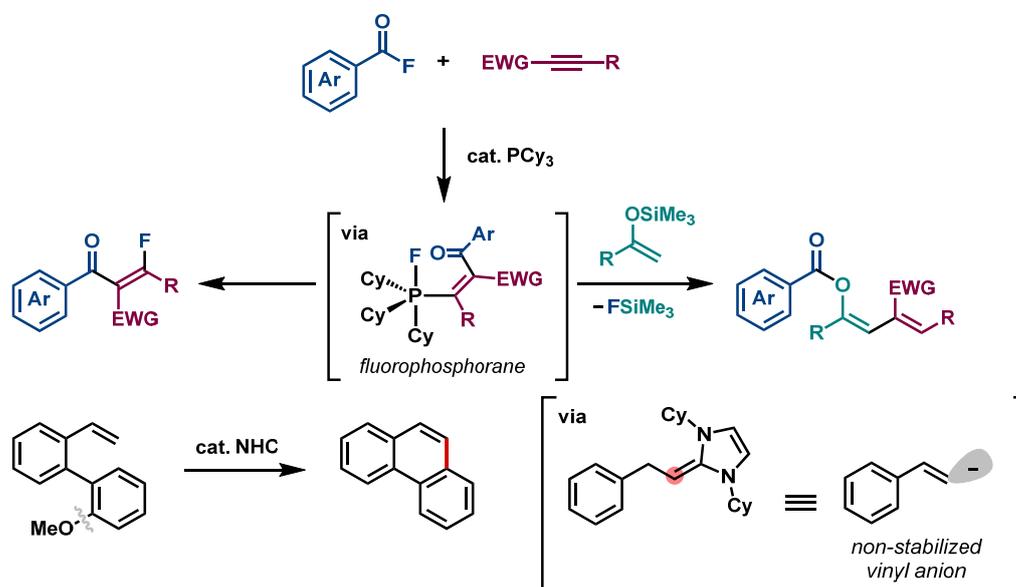
(阪大院工・ICS-OTRI) 鷲巢 守

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

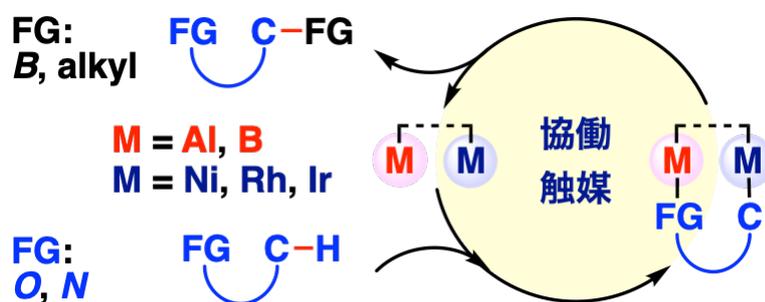
C-H functionalization has had significant attention in organic synthesis to streamline chemical processes of useful molecules. It is highly desired that one can control the site-selectivity of C-H functionalization not by specially designed directing groups but by catalysts with compounds bearing common 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

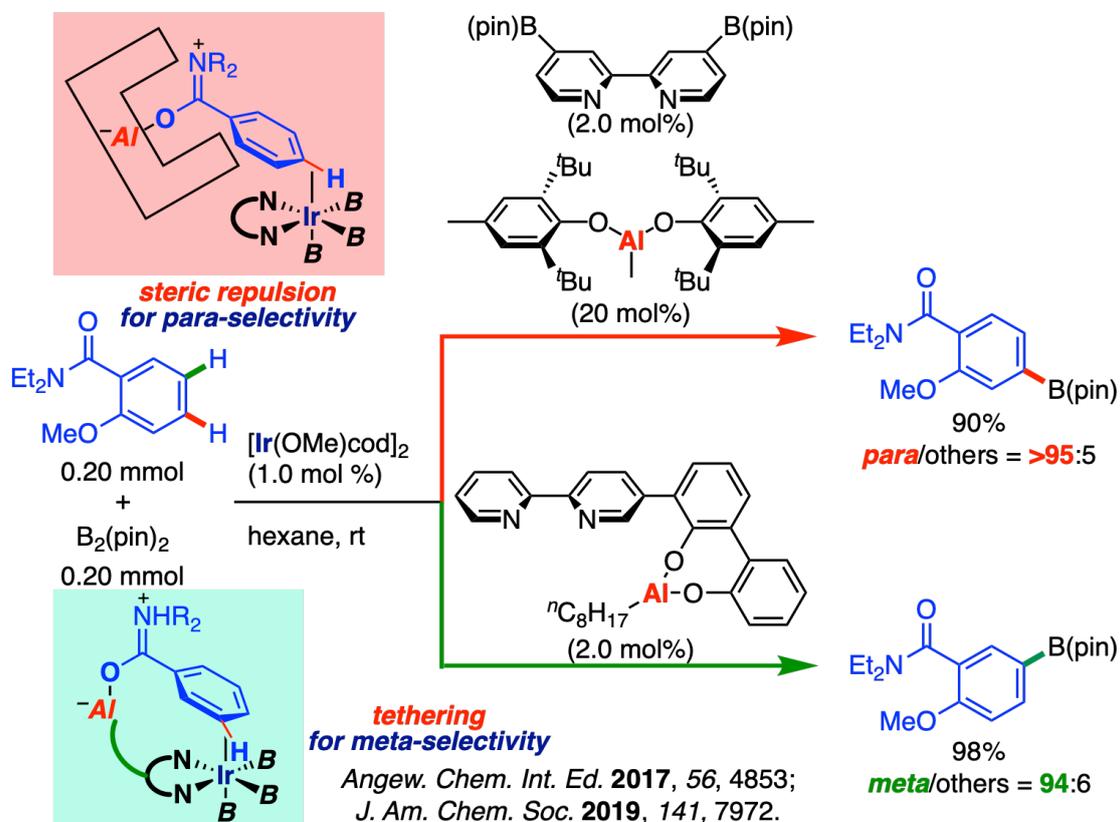
最も直截的な有機合成反応として、C-H 官能基化が極めて活発に研究されている。現在では、変換できる C-H 結合、および官能基化の種類は極めて広範に渡り、従来、脱離基やなんらかの官能基を必要としていた分子変換の多くが、C-H 結合に対して直接実施できるようになった。残された大きな課題の一つは、反応サイト選択性の制御である。これまでに開発された C-H 官能基化の反応サイト選択性は、ほとんどの場合、基質の構造に依存している。研究の歴史もすでに比較的長い金属触媒による反応では、金属触媒に配位できる配位性配向基を利用して反応サイト選択性を制御している。近年、活発に研究されているラジカル種による C-H 官能基化においては、ヘテロ原子の  $\alpha$  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 Ohki<sup>1</sup> (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 Nakamuro<sup>1</sup> (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 Fukuyama<sup>1</sup> (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<sup>1,2</sup> (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<sup>1</sup>) ○大木 靖弘<sup>1</sup>

Synthesis of Biomimetic Cluster Complexes and Reduction of Inert Small Molecules (<sup>1</sup>*Institute for Chemical Research, Kyoto University*) ○Yasuhiro Ohki<sup>1</sup>

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 N<sub>2</sub> reduction by Mo-Fe-S clusters, direct conversion of CO<sub>2</sub> 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(N<sub>2</sub>)や二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)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<sup>1,2,3</sup>。

### 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) CO<sub>2</sub> 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

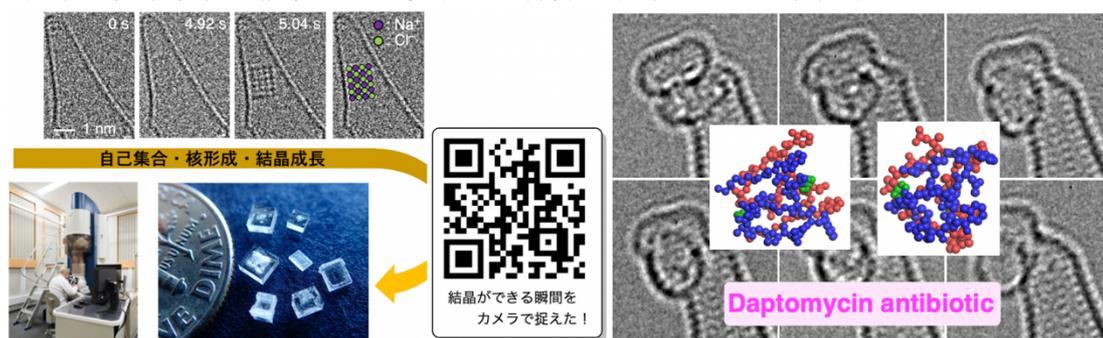
Fusion of Nano Precision Synthesis and Continuous Tracking of Molecular Dynamics: The Dawn of Cinematic Molecular Science (*The University of Tokyo, "Molecular Technology Innovation" Presidential Endowed Chair*) ○Takayuki Nakamuro

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。<sup>1,2</sup> 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<sup>1</sup>) ○福山 真央<sup>1</sup>Understanding of Molecular Transfer between Aqueous Phase and Micelles and Its Application to Microbioassays (<sup>1</sup>*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*) ○Mao Fukuyama<sup>1</sup>

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<sup>1</sup>・JST さきがけ<sup>2</sup>) ○塚本 孝政<sup>1,2</sup>

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

‘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<sup>1)</sup>。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、

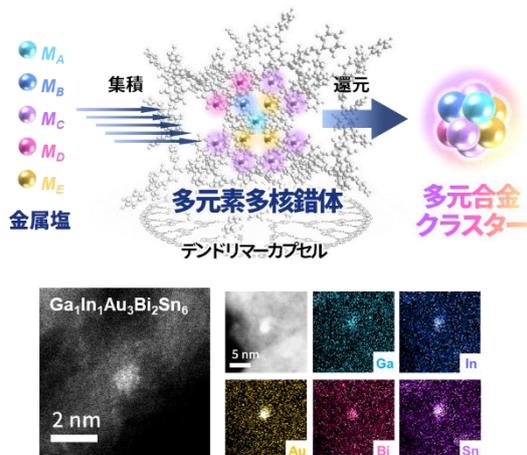


図1 アトムハイブリッド法の概略図

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<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>4),5)</sup>。

**【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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。

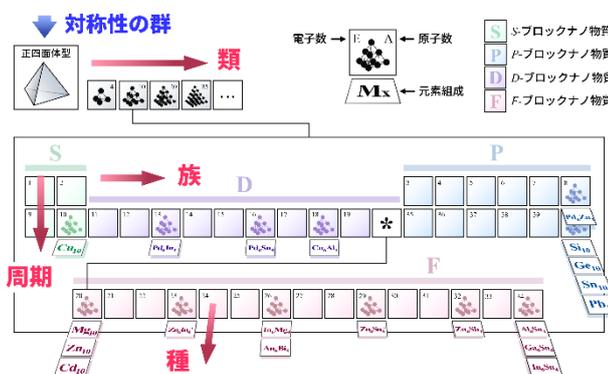


図2 四面体型クラスターの高次周期表

- 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 Asako<sup>1</sup> (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<sup>1,2</sup> (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<sup>1,2</sup> (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 Okada<sup>1</sup> (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 Nagao<sup>1</sup> (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

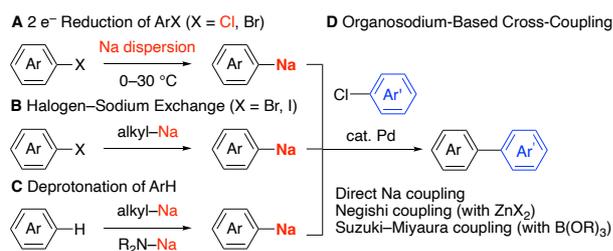
(RIKEN Center for Sustainable Resource Science) ○Sobi Asako

**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 chemistry<sup>1-5</sup>

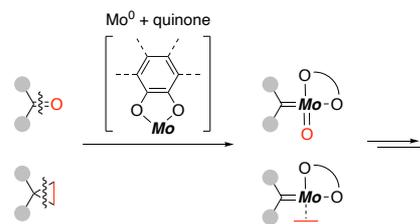
Sodium, the most abundant alkali metal in the Earth's crust and the ocean, has met with limited success in organic synthesis because organosodium compounds have long been considered inferior to organolithium compounds, which have dominated synthetic organic chemistry during the last century. To change 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

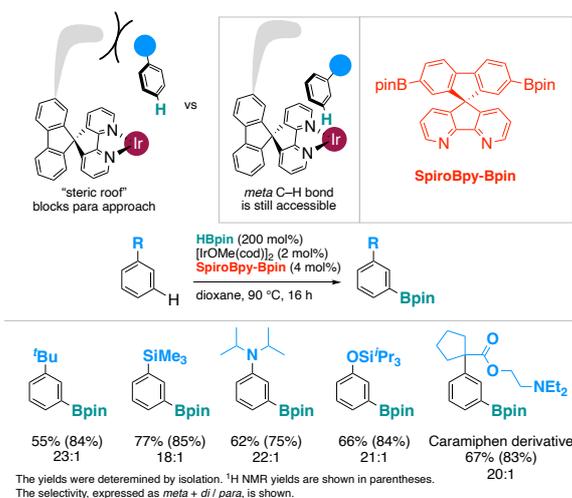
Despite the widespread use of diazo compounds as convenient precursors of carbene species in organic synthesis, their inherent explosive and toxic nature often limits synthetic applications resulting in much attention to the identification of stable and safe surrogates. We found that the molybdenum species 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)<sub>6</sub>/quinone complexes effected a series of deoxygenative cyclizations of carbonyl compounds and catalytic deoxygenative coupling for olefin synthesis.<sup>6–8</sup> 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.<sup>9</sup>



### 3. Regioselective C–H functionalization of arenes under remote steric control<sup>10</sup>

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.; Koder, 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<sup>1)</sup>。

### 1) Togni 試薬を用いたアルケンの二官能基化型CF<sub>3</sub>化反応<sup>2)</sup>

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

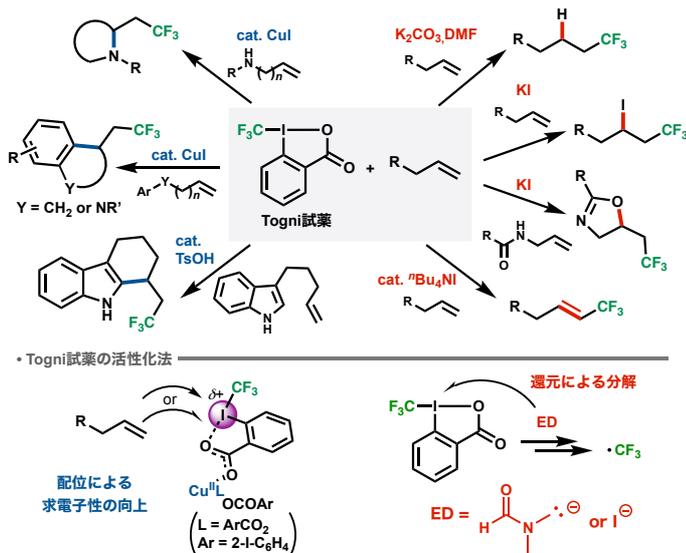


図1. Togni試薬を用いたアルケンの二官能基化を伴うトリフルオロメチル化反応

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  $\text{CF}_3$  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<sup>3)</sup>

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。

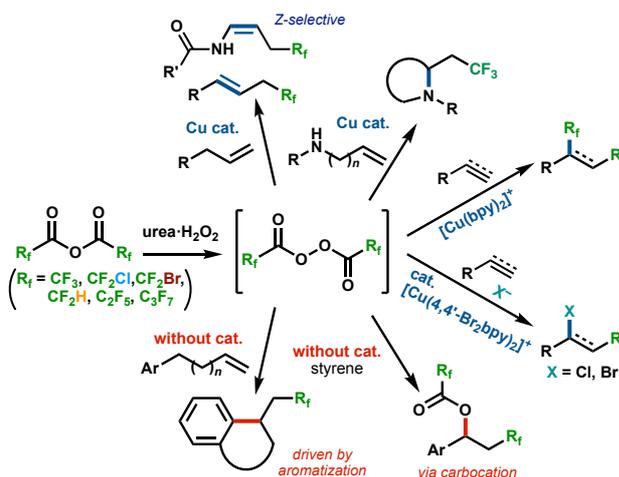


図2. ジアシルペルオキシドの反応性を活用した二官能基化型反応

- 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

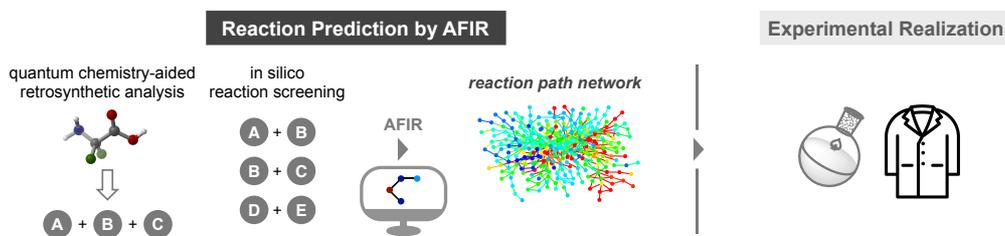
Computation-based Approach for the Development of Multicomponent Reactions to Form Fluorine-containing Molecules (*WPI-ICReDD, Hokkaido University & JST-ERATO*)

○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  $\alpha,\alpha$ -difluorinated *N*-heterocycles.

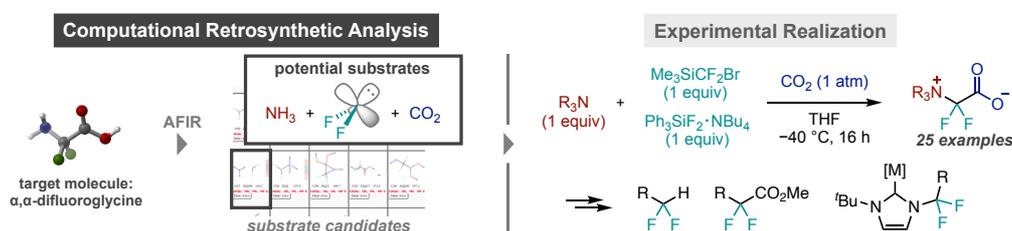
**Keywords** : *Synthetic Organic Chemistry; Computational Science; Quantum Chemical Calculation; Multicomponent Reaction; Fluoroalkylation*

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<sup>1)</sup>。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。



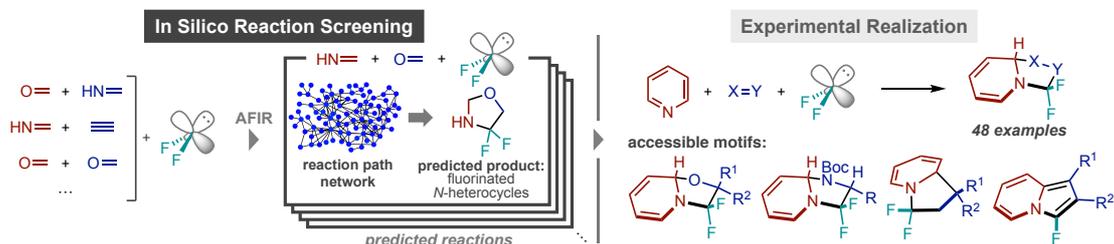
## 1. 量子化学的逆合成解析を基盤とする $\alpha,\alpha$ -ジフルオログリシン誘導体の化学合成

$\alpha$  位に2つのフッ素原子を有する  $\alpha,\alpha$ -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、 $\alpha,\alpha$ -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  $\alpha,\alpha$ -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<sup>2,3)</sup>。



## 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<sup>4)</sup>。



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 ( $\text{TiO}_2$ ) 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  $\text{TiO}_2$  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  $\text{TiO}_2$  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  $\text{TiO}_2$  nanoparticles would be more advantageous than electrochemical methods.

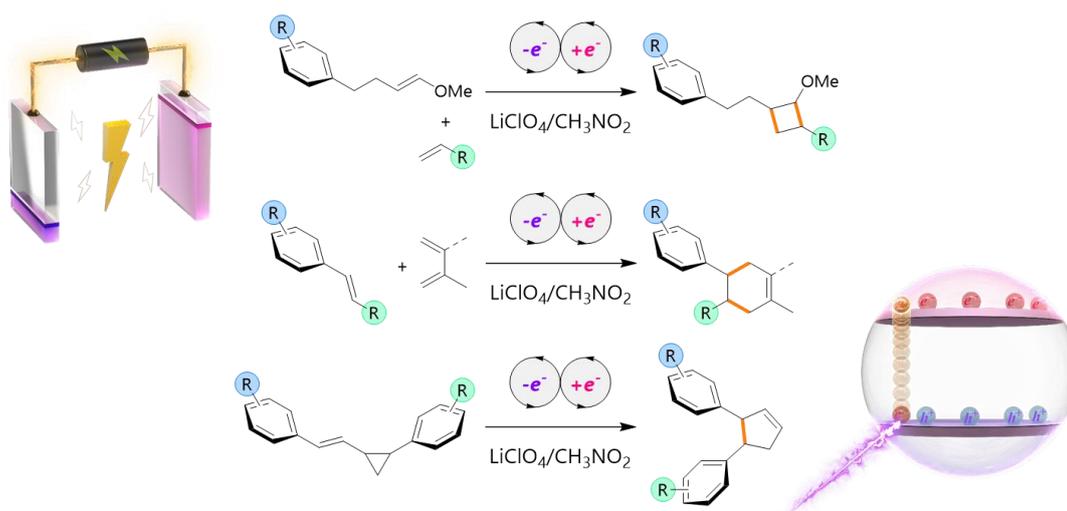
In this talk, I will focus on heterogeneous surface electron transfer at electrodes or dispersed  $\text{TiO}_2$  nanoparticles and will present carbon-carbon bond forming cycloadditions that proceed radical cation species as reactive intermediates.

*Keywords: Surface Electron Transfer; Radical Cation; Cycloaddition; Electrochemistry;  $\text{TiO}_2$  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 ( $\text{TiO}_2$ ) 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  $\text{TiO}_2$  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<sup>1)</sup>。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  $\text{TiO}_2$  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  $\text{TiO}_2$  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、 $\text{TiO}_2$  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<sup>2)</sup>。

本講演では、 $\text{TiO}_2$  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)  $\text{TiO}_2$  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  $\text{TiO}_2$  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

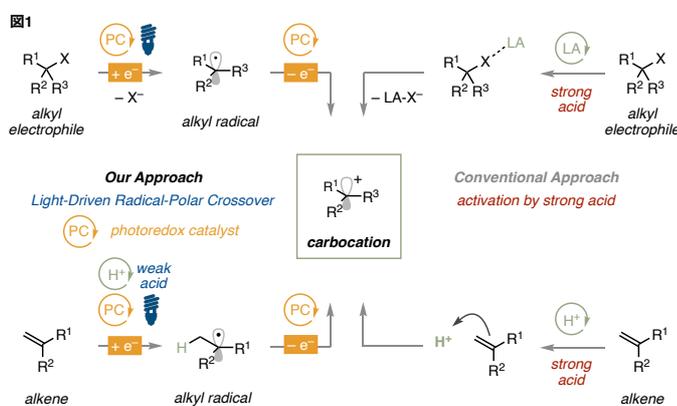
Carbocation Generation Through Light-Driven Radical-Polar Crossover and the Application to Bond Formation Reaction (*ICR, Kyoto Univ.*) ○Kazunori Nagao

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)。

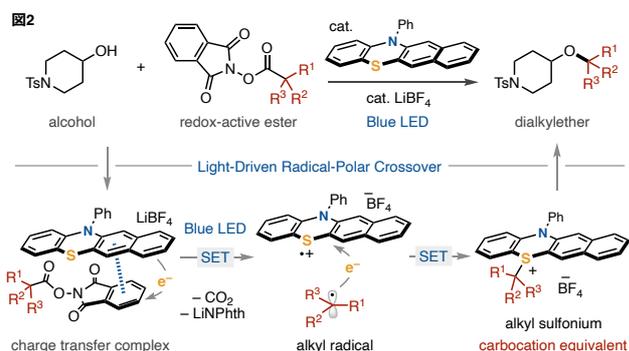
この問題に対する解決法として、可視光酸化還元触媒による一電子移動とラジカル-極性交差機構を組み合わせた「光駆動型ラジカル-極性交差機構」を着想した (図 1 左)。光酸化還元触媒から炭素求電子剤への一電子移動により炭素ラジカルを発生させ、生じた炭素ラジカルを光酸化還元触媒によって一電子酸化してカルボカチオンへと導くことで、強酸を用いることなく、カルボカチオンを発生させることができるのではないかと考えた。



### 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)。<sup>1,2</sup> 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

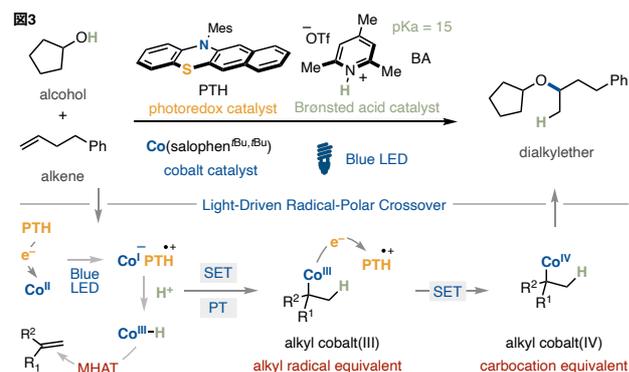
ム種が生成する。アルキルスルホニウム種はカルボカチオン等価体として、アルコール求核剤と置換反応を起こし、ジアルキルエーテルを与える。本反応は外部塩基や酸化剤を必要とせず、温和な条件下で進行するため、幅広い官能基許容性を示した。本手法で発生させたカルボカチオン等価体はセミ



ピナコール転位反応にも適用可能であった。<sup>3</sup> 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。<sup>4</sup>

## 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)。<sup>5</sup> 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 Takezawa<sup>1</sup> (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 Masai<sup>1</sup> (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 Ohtani<sup>1</sup> (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 Sekine<sup>1</sup> (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

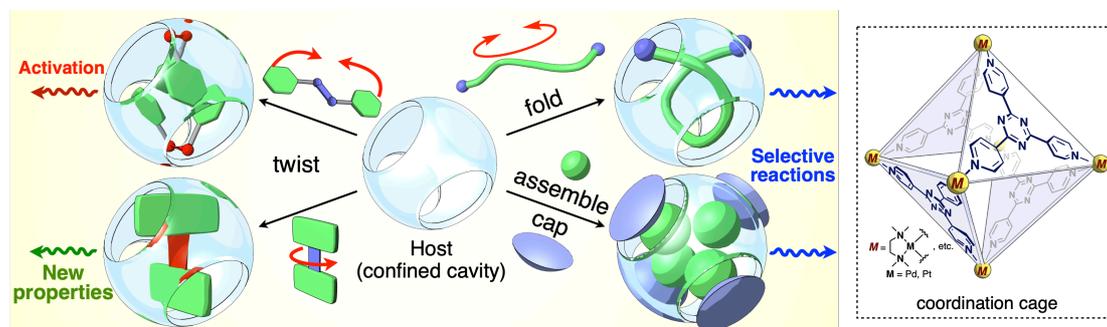
(東大院工) ○竹澤 浩気

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

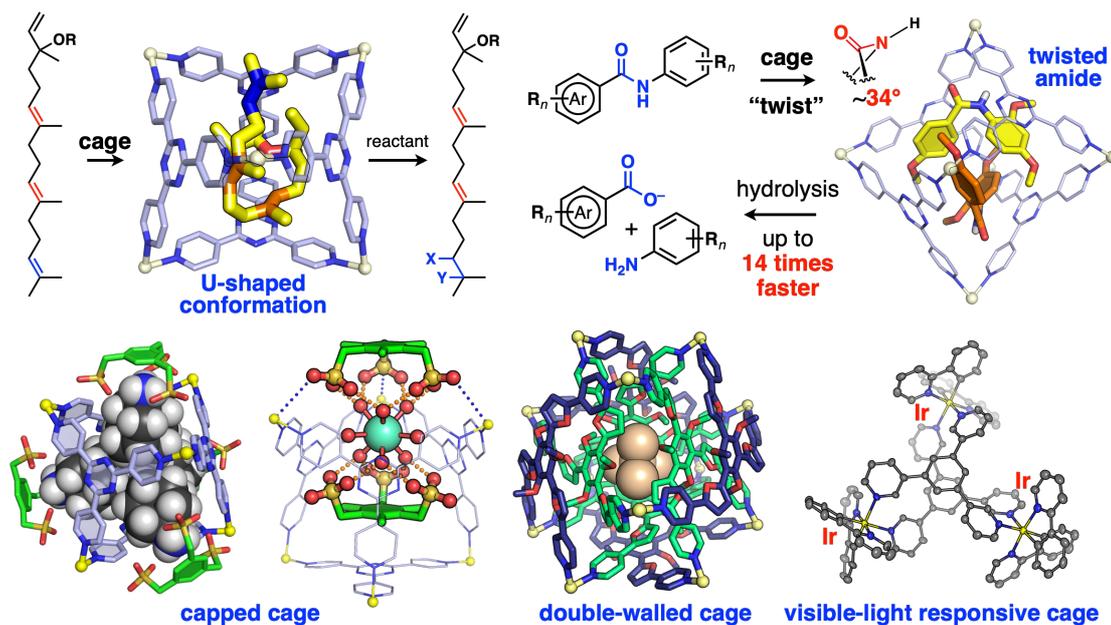
直鎖の柔軟な分子は溶液中で様々な配座を取るため、反応選択性の制御が難しい。一方、そのような分子に対し特定の折りたたみ構造を誘起できれば、酵素のような迅速かつ選択的な分子変換が実現する。かご型錯体の空間に分子を閉じ込めることで、直鎖柔軟分子を折りたたみ、特異配座に由来する反応性を惹起できる。直鎖テルペノイドは、生合成において様々な生理活性物質の共通前駆体として重要だが、似た反応性を示す官能基を複数持つため、選択的な分子変換が難しい。直鎖ジテルペノイドをかご型錯体に包接させると、U字型に折りたたまれる<sup>2)</sup>。この固定された配座を利用して、末端選択的な修飾反応を開発した。更に、同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

## 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包接させると、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  $34^\circ$  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なくてはならない。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<sup>6,7)</sup>。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<sup>8)</sup>、可視光応答部位を持つかご型錯体<sup>9)</sup>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  $\alpha$ -CD) が  $\pi$  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

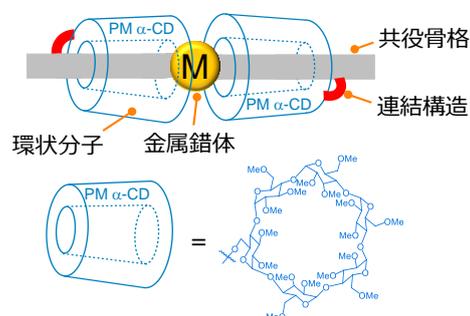


Figure 1. Structure of supramolecular transition-metal complexes

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) <sup>1,2</sup>。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 <sup>3-5</sup>。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、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) <sup>6</sup>。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.

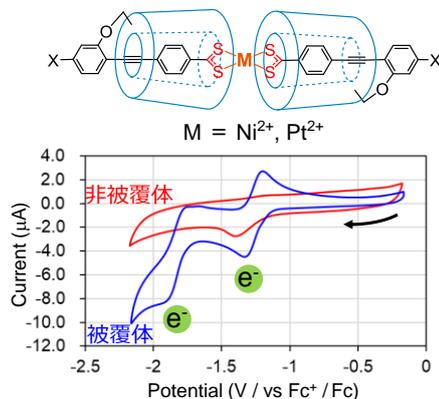


Figure 2. Cyclic voltammogram of supramolecular dithiobenzoate complex

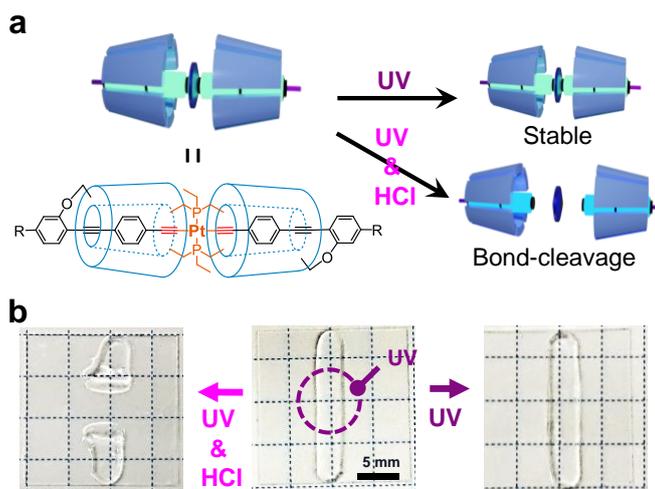


Figure 3. (a) Cooperative reactivity of Pt-complex with UV and acid and (b) the cooperative degradation of the material

## 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*

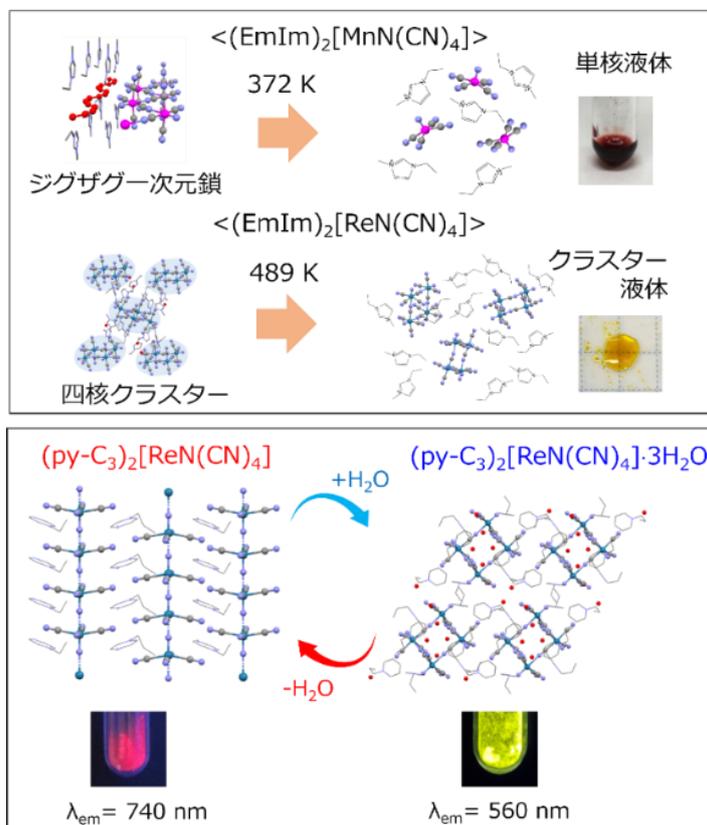
プルシアンブルーを原点とするシアノ金属錯体は、世界中で今なお研究されている錯体系固体物質群である。短いシアノ基が架橋配位子として働くことで規則的な骨格構造を構築し、光・磁気・電子・構造機能を示す固体材料を得ることができる。その骨格構造はシアノ系金属錯体アニオンユニットと金属イオン種の選択と組み合わせにより設計可能であり、これまでに様々な化合物が合成され機能性が探索されてきた。我々のグループでは、四配位型の  $[M(CN)_4]^{2-}$  ( $M = Pt, Pd, Ni$ ) や五配位型の  $[MN(CN)_4]^{2-}$  ( $M = Mn, Cr, Re$ ) を用いて、金属錯体カチオン、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 ( $\text{PyC3}^+$ ) 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<sup>1,2)</sup>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。

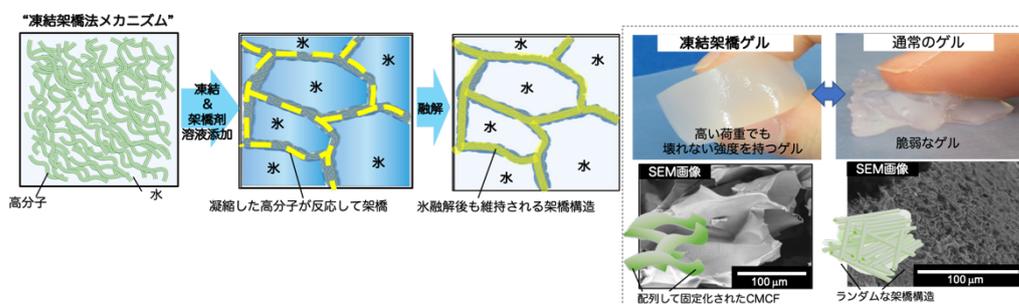


図1 凍結架橋法の概要図

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<sup>3)</sup>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( $\text{NaHCO}_3$ )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。

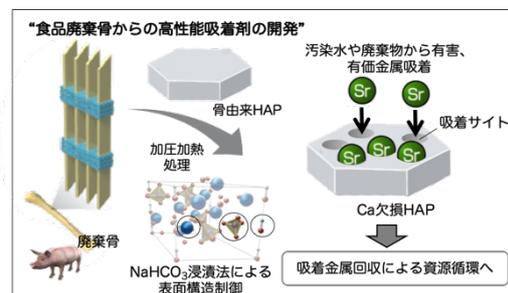


図 2 廃棄骨を原料にした吸着剤開発の概要

- 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.

---

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

## [K103-2am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kazunori Miyoshi, Kei Goto

Thu. Mar 23, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-2am-01] Development of New Reactions and Substances Based on the Characteristics of Unsaturated Bonds Containing Heavier Main Group Elements

○Toshiaki Murai<sup>1</sup> (1. Gifu University)

9:00 AM - 9:50 AM

### [K103-2am-02] Organic Synthesis Driven by Iron-Catalysis and Applications for Functional Materials

○Rui Shang<sup>1</sup> (1. The University of Tokyo)

9:50 AM - 10:20 AM

### [K103-2am-03] Challenges to Chemistry Education at Society, University, and KOSEN

○Satoshi Nakamura<sup>1,2</sup> (1. Tokyo Tech, 2. KOSEN, Numazu College)

10:20 AM - 11:10 AM

### [K103-2am-04] Development of Experimental Teaching Materials and Promotion of Science Education

○Hirobumi Kondo<sup>1</sup> (1. Hokkaido Sapporo Keisei High School)

11:10 AM - 11:40 AM

## Development of New Reactions and Materials Based on the Characteristics of Unsaturated Bonds Containing Heavier Main Group Elements

(Faculty of Engineering, Gifu University) ○Toshiaki Murai

**Keywords:** Heavier Main Group Elements; Heavier Conjugate System; Sequential Reactions; Thiazole-based Fluorescent Molecules; Chirality Transfer Reactions

One of the most important missions of chemists is to maximize the latent properties of the elements in the third and subsequent rows of the periodic table, and to construct a new world of molecular chemistry. Among them, we have focused on compounds with C=S, C=Se, C=Te, P=S, and P=Se groups and established new synthetic reactions for novel derivatives. We categorized them into the following four topics.

**1. Heavy Atom-Containing Conjugate System:** Carboxylic acids are ubiquitous organic compounds. The basic skeleton of these compounds has a C=O group. We successfully synthesized derivatives in which the C=O group was replaced with a C=Se group.<sup>1</sup> In addition, the methylation of tellurium isologues of amides, i.e., telluroamides, led to the telluroiminium salts. We elucidated the structures of these species in solutions and in the solid state with NMR spectroscopy and X-ray structural analyses.

**2. Sequential Reactions of Thioamides and Thioformates:** The sequential addition of two different carbon nucleophiles to thioformamides proceeded smoothly to give tertiary amines. Two nucleophiles were incorporated into the carbon atom of the C=S group.<sup>2</sup> In contrast, two different carbon nucleophiles were introduced to the carbon and sulfur of the C=S group of thioformates. Reactions of secondary thioamides with *n*-BuLi generated carbanions adjacent to the nitrogen atom.

**3. Thiazole-based Fluorescent Molecules:** The combination of the new reactions shown above led to the formation of fluorescent 5-*N*-arylaminothiazoles. By selecting the combination of aryl groups and arylamino groups incorporated into the thiazole ring, we observed various emission colors from blue to red and multi-chromisms.<sup>3</sup>

**4. Phosphoroselenoyl Chlorides with a Binaphthyl Group and Chirality Transfer Reaction:** We developed phosphoroselenoyl chlorides with a binaphthyl group and applied them as chiral molecular tools. Notably, the reaction of a range of derivatives with nucleophiles proceeded via the transfer of the axial chirality of the binaphthyl group to the central chirality of the phosphorus atom.<sup>4</sup>

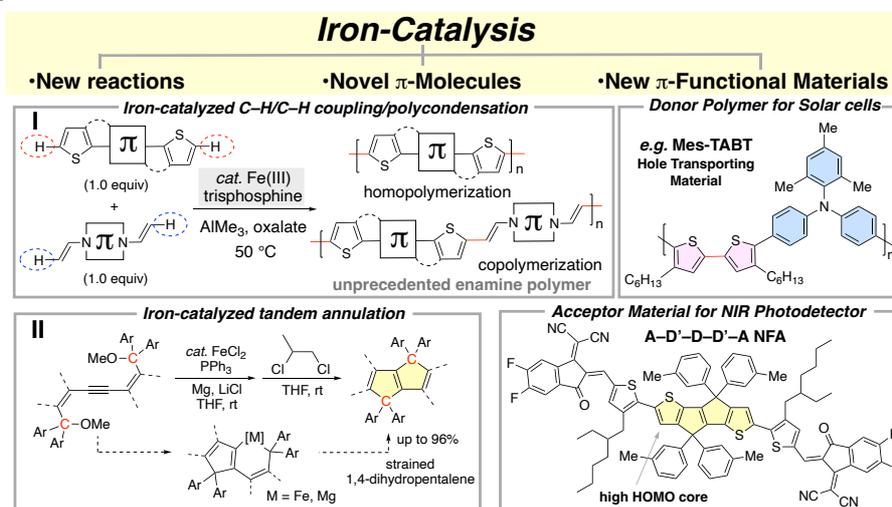
1) T. Murai, D. Nishi, S. Hayashi, W. Nakanishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2014**, *87*, 677. 2) T. Murai, Y. Mutoh, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 2. 3) Y. Tsuchiya, K. Yamaguchi, Y. Miwa, S. Kutsumizu, M. Minoura, T. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 927. 4) Y. Maekawa, K. Kuwabara, A. Sugiyama, K. Iwata, T. Maruyama, T. Murai, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1068.

## Organic Synthesis Driven by Iron-Catalysis and Applications for Functional Materials

(Department of Chemistry, The University of Tokyo) ○Rui Shang

**Keywords:** Iron-catalysis; C–H Activation; Conductive Polymer; Tandem Cyclization; 1,4-Dihydropentalene

As the most abundant metal on the Earth, iron is ideal to be used as a catalyst for the synthesis of conjugated organic molecules to develop electronic materials. After studying iron catalysis<sup>1</sup> followed by developing conjugated  $\pi$ -materials for several years, we realized that several unique properties of organoiron species, most essentially the low redox potential for iron catalyst turnover and the mechanism of Fe(III)-deprotonative C–H cleavage<sup>2</sup> endows iron-catalysis the advantages for the synthesis of largely conjugated  $\pi$ -molecules, in particular, molecules of high HOMO levels that are difficult to access by traditional methods. Based on this understanding, we developed two new types of iron-catalyzed transformations for accessing conjugated molecules, namely C–H/C–H couplings<sup>2</sup> for polycondensation,<sup>3,4</sup> and tandem annulation<sup>5</sup> to construct strained 1,4-dihydropentalene frameworks. These transformations enabled the expedient synthesis of a variety of conjugated polymers and small  $\pi$ -molecules of materials interest. Several new molecules made by the developed iron catalysis were discovered to be high-performance materials for application in perovskite solar cells<sup>6</sup> and organic photodetectors.<sup>5</sup>



1) Shang, R. Iliés, L.; Nakamura, E. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9086. 2) T. Doba, T. Matsubara, L. Iliés, R. Shang, E. Nakamura, *Nat. Catal.*, **2019**, *2*, 400. 3) T. Doba, L. Iliés, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, *Nat. Catal.*, **2021**, *4*, 631. 4) Doba, T.; Shang, R.; Nakamura, E., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, jacs.2c09470. 5) M. Chen, W. Sato, R. Shang, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143*, 6823. 6) H. S. Lin, T. Doba, W. Sato, Y. Matsuo, R. Shang, and E. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, *61*, e202203949.

## 学会・大学・高専における化学教育への挑戦

(東工大<sup>1</sup>・沼津高専<sup>2</sup>) ○中村 聡<sup>1,2</sup>

Challenges to Chemistry Education at Society, University, and KOSEN (<sup>1</sup>*Tokyo Institute of Technology*, <sup>2</sup>*National Institute of Technology (KOSEN), Numazu College*) ○ Satoshi Nakamura<sup>1,2</sup>

After engaging in research and development at Teijin Limited, the author moved to Tokyo Institute of Technology (Tokyo Tech) and then National Institute of Technology (KOSEN), Numazu College. While working on education and research, and organizational management at Tokyo Tech, and KOSEN, Numazu College, he has been a member of the Chemical Society of Japan since his student days, and has taken on challenges of chemistry education, environmental safety education, laboratory safety education and “mono-tsukuri” (manufacturing) education. He was deeply involved in the management of two Programs for Leading Graduate Schools of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology.

*Keywords* : *Chemistry Education; Environmental Safety Education; Laboratory Safety Education; Manufacturing Education; Program for Leading Graduate Schools*

筆者は、帝人株式会社で研究開発に携わった後、東京工業大学および沼津工業高等専門学校に勤務した。東工大・沼津高専において教育研究および組織運営に尽力する傍ら、学生時代より日本化学会に所属し、化学教育とその普及に挑戦してきた。

日本化学会においては、環境・安全に関する講習会・講演会の開催、化学分野の教科書・啓発書の出版<sup>1)</sup>に務めた。また、「化学と教育」誌編集委員長として、化教誌の編集と誌面の刷新に尽力した。さらに、教育・普及部門長として、高等学校化学教育カリキュラムに関する提言を行うとともに、化学教育ディビジョン主査として、教育・普及部門・支部化学教育協議会・化学教育ディビジョンの有機的連携を可能とする体制を整備した。

東京工業大学においては、化学・生物・環境分野の安全に関する授業、化学物質の取り扱いに関する部局安全講習会の実施に尽力した。また、生命理工学分野の啓発書の出版<sup>2)</sup>、高校生に対する“ものづくり”教育の実施に務めた。さらに、文部科学省博士課程教育リーディングプログラム「情報生命博士教育院」および「グローバルリーダー教育院」の運営に深く携わるとともに、「博士課程教育リーディングプログラムフォーラム 2018」を主催し、成功に導いた。

沼津工業高等専門学校においては、ロボットコンテストや地域課題解決を題材とする“ものづくり”教育を推進するとともに、知財教育の定着にも尽力した。

1) 日本化学会編, *化学実験セーフティガイド*, 東京同人, 2006; 日本化学会編, *化学のはたらき*シリーズ, 東京書籍, 2008-2011; 日本化学会編, *決定版 感動する化学*, 東京書籍, 2010.

2) 東京工業大学生命理工学研究科編, *図解 バイオ活用技術のすべて*, 工業調査会, 2004; 東京工業大学生命理工学研究科編, *トコトンやさしいタンパク質の本*, 日刊工業新聞社, 2007.

## 実験教材の開発と科学教育の振興

(札幌啓成高校) ○近藤 浩文

Development of Experimental Teaching Materials and Promotion of Science Education (*Hokkaido Sapporo Keisei High School*)

○Hirobumi Kondo

In order to increase students' interest in science and to promote exploratory learning activities, I have developed experimental materials and taken steps to solve problems, focusing on school issues such as reducing the burden on teachers in preparing for experiments and improving their teaching skills. In this lecture, I will introduce collaboration among different school types in response to the problem of an increase in small schools due to the declining birthrate, and initiatives related to collaboration between high schools and universities in areas where there are no universities nearby.

*Keywords : Experiment Materials, School Issues, Collaboration*

生徒の科学に対する興味・関心を高め、探究的な学習活動を推進するため、実験教材の開発を行うとともに、実験準備などに関する教員の負担軽減や教員の指導スキルの向上などの学校課題にも着目しながら、課題解決に向けた取り組みを行ってきた。本講演では、少子化による小規模校の増加の問題に対応した異なる校種間における協働や、近隣に大学がない地域における高校と大学との連携に関する取り組みについて紹介する。

### 1. 実験教材の開発及び課題解決に向けた取り組み

第4回本道の理科教育に関する実態調査における、小・中学校、高校の教員を対象とした調査で、「理科好きな児童生徒を育てるために教師は何に取り組むべきか」について、「観察や実験など体験的な学習を重視する」が、各校種で最も高い割合を示した。また、「観察実験を行うにあたって障害となっていること」については、「準備や後片付けの時間不足」が、各校種で65%を超え、小学校では、「設備・商品の不足」も高い割合を示した。<sup>1)</sup>

調査結果を踏まえ、実験教材の開発においては、探究的な学習活動に効果的に活用することができ、教員の時間的な負担軽減と実験器具不足に対応できる教材を目標とし、器具のマイクロスケール化に重点をおいて検討を進めた。

例えば、小学校理科の水溶液に関する実験においては、大量に使用する器具の代わりに製氷皿や指示薬を染みこませたクッキングペーパーを用いる方法、ガラスピペットの代わりにポリエチレン管を加熱加工し簡易ピペットを作り活用する方法等を考案した。また、高校の化学実験においては、試薬や廃液の少量化、安全性にも配慮し、ナイロン66など繊維の合成実験、塩素を用いる実験、金属イオンの系統分離の実験などに、時計皿やサンプルびん、セルプレート等を用いた方法を考案したほか、実験器具や試薬をパッケージ化した「化学実験教材パック」を作製して貸し出しを行い、教員の負担軽減を図った。さらに、道内の小・中学校、高校の教員が、化学領域の授業で実際に使用した実験プリントや配付資料、生徒の感想などのデータを、理科教育センターのホームページ上で共有し提供するシステム「理セン化学の部屋」を開設し、実践成果の有効活用を促進した。

## 2. 学校種間連携による科学教育の振興

### (1) 小学校と高校の連携

平成20年度小学校理科教育実態調査集計結果(速報)において、小学校で学級担任として理科を教える教師の約半数が、理科の指導に苦手意識を持っているという調査結果が示された。<sup>2)</sup> このことから、高校の理科教員を講師として小学校に派遣し、理科の校内研修を支援する「小学校理科教育に関する校内研修支援プロジェクト」を考案し実践した。

### (2) 高校、特別支援学校と大学及び高専の連携

高校化学の教科書に書かれているエチレンの製法は、濃硫酸を160~170℃に加熱しながらエタノールを加える方法であるため、 $\beta$ ゼオライトを用いてエタノールから安全に生成させる方法を、触媒学会北海道支部との協働により開発し、各地域の教員の研究会等で紹介し広く普及させた。

また、東京工業高等専門学校の高橋三男氏との協働により、高橋氏が開発した「酸素・二酸化炭素センサー」の音声出力機能を活用した、ロウソクが燃焼し消炎するまでの酸素と二酸化炭素濃度の経時変化を、視覚障がいのある児童生徒が音声で認知することのできる簡易装置を作製し、盲学校の授業に活用した。

### (3) 地域における小・中学校、高等学校と大学等の連携

北海道は全国を上回る速さで少子化が進んでおり、道内には普通高校が1校しか設置されていない市町村も多く、その大半が小規模校である。こうした小規模校には各教科1、2名の教員しか配分されておらず、同じ教科の教員どうしが協力し合い切磋琢磨し合うことができない状況にある。このような状況に対応するには、地域の各校種の教員がもつスキルを共有し、教材や授業方法の共同研究を行うことが有効であるとの考えや、各校種の教員が連携することにより、相互の理解が深まり校種間の接続が円滑に進むとの考えにより、本別高校の校長の職務を活用し、本別町の教育委員会や小・中学校の校長に、理科教育に関する連携を働きかけ、北海道教育大学や理科教育センターの支援を得て、「本別理科教育プロジェクト」を立ち上げた。この取組の中で、地域素材を活用して作製した「観察教材」や、理科教育センターが提供し大学が改良した「観察・実験キット」を、小・中学校、高校の授業に活用し、公開授業を行うことで学校種間の交流を促進した。また、作製した教材は、教育委員会が管理し持続的に町内で活用するほか、町外の小・中学校にも貸し出しをする仕組みを構築した。

### (4) 高校と大学の連携

近隣に理工系の大学がない地域の高校において、生徒の科学に対する学習意欲を向上させるために、オンラインで、大学の教員による「光触媒反応に関する実験」を行ったほか、理科の通常の授業に、大学の教員がオンラインで参加し、高校の教員とのティーム・ティーチングにより授業を展開する取り組みを行い成果をあげた。

1)北海道における理科教育の充実を図るための調査研究 第4回本道の理科教育に関する実態調査, 北海道立教育研究所附属理科教育センター, 北海道教育大学,45-60(2010)

2)平成20年度小学校理科教育実態調査 集計結果(速報), (独)科学技術振興機構理科教育支援センター, 国立教育政策研究所教育課程研究センター, 4-5(2008)

---

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

## [K103-2pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hiroyuki Nakamura, Ken Ohmori

Thu. Mar 23, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-2pm-01] Synthetic Studies of Fused Polycyclic-type Alkaloids based on Oxidative Dearomatization

○Minami Odagi<sup>1</sup> (1. Tokyo University of Agriculture and Technology)

1:00 PM - 1:30 PM

### [K103-2pm-02] Chemical biology for revealing the higher-order glycan functions

○Yoshiyuki Manabe<sup>1</sup> (1. Osaka University)

1:30 PM - 2:00 PM

### [K103-2pm-03] Chemical Synthesis of Glycoconjugates Develops Bacterial-host Chemical Ecology Research

○Atsushi Shimoyama<sup>1,2</sup> (1. Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., 2. FRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.)

2:00 PM - 2:30 PM

### [K103-2pm-04] Development of optical control methods for protein labeling and understanding of biological systems

○Toshiyuki Kowada<sup>1</sup> (1. Tohoku University)

2:40 PM - 3:10 PM

### [K103-2pm-05] Discovery of novel natural products from marine cyanobacteria and clarification of their values

○Arihiro Iwasaki<sup>1</sup> (1. Keio University)

3:10 PM - 3:40 PM

## 脱芳香族化反応を基盤とした多環縮環型アルカロイド類の合成研究

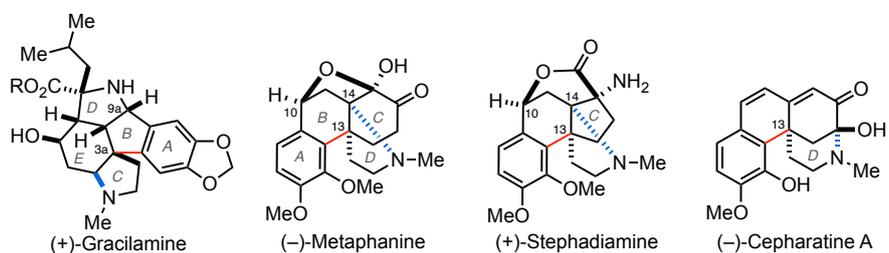
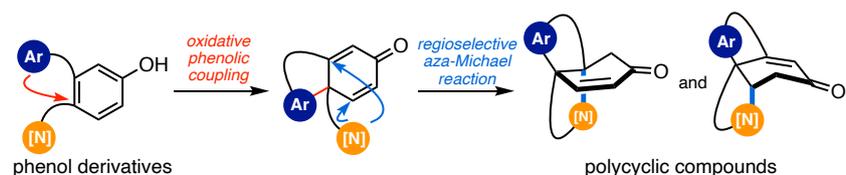
(東農工大院工) ○小田木 陽

Synthetic Studies of Fused Polycyclic-type Alkaloids based on Oxidative Dearomatization  
(Department of Biotechnology and Life Science, Tokyo University of Agriculture and Technology) ○Minami Odagi

Alkaloids with fused polycyclic frameworks are attractive targets for synthetic organic chemists because of their structural complexity and biological activities, and the development of efficient synthetic strategies for these compounds is one of the significant issues in the synthetic research field. In this study, we investigated synthetic studies of fused-polycyclic type alkaloids based on the strategy with dearomative oxidative cyclization of phenols and subsequent regioselective intramolecular aza-Michael reaction to the resulting dienones, which enable us to the efficient synthesis of (+)-gracilamine, monoterpene indole alkaloids, and series of hasubanan alkaloids.

**Keywords :** Total Synthesis; Alkaloids; Dearomatization; Aza-Michael Reaction; Hypervalent Iodine

高度に官能基化された多環縮環型骨格は、天然物に広く見られる構造である。また、それら天然物は、抗腫瘍活性などの有用な生物活性を示すことが多くあることから、これまで有機合成化学者から注目されており、当該骨格を効率的に構築可能な新規戦略の確立は重要な研究課題である。我々はこれまで、分子内に2つの求核剤を有するフェノール類の脱芳香族化を伴う酸化的環化反応と、生じたジエノンに対する位置選択的な分子内アザマイケル反応を活用した、非環状化合物から多環縮環構造を効率的に構築する戦略を立案し、多環縮環型アルカロイド類の全合成研究を行ってきた<sup>1)</sup>。本講演では、当該戦略を基盤とした(+)-グラシラミン<sup>2)</sup>やハスバナンアルカロイド類<sup>3,4)</sup>の全合成研究について紹介する。



1) M. Odagi, K. Nagasawa, *Synlett* **2023**, accepted. 2) M. Odagi, K. Nagasawa et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 2229-2232. 3) M. Odagi, K. Nagasawa et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 2699-2704. 4) M. Odagi, K. Nagasawa et al. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 1065-1073.

## 合成を基盤として糖鎖の高次機能に迫るケミカルバイオロジー研究

(阪大院理<sup>1</sup>・阪大 FRC<sup>2</sup>) ○真鍋良幸<sup>1,2</sup>

Chemical biology for revealing the higher-order glycan functions (<sup>1</sup>Graduate School of Science, Osaka University, <sup>2</sup>Forefront Research Center, Osaka University) ○Yoshiyuki Manabe<sup>1,2</sup>

Glycans, the third life chain, are involved in various biological phenomena. Glycans in nature have a complex structure, and such complex structures are important for the expression of their functions. To reveal these glycan functions, we have investigated synthetic chemical approaches; after the synthesis of complex glycans, these glycans were used for revealing and controlling glycan functions.

**Keywords :** Glycan; Carbohydrate synthesis; Chemical biology

糖鎖は、核酸、タンパク質に続く第3の生命鎖と呼ばれ、多様な生命現象に関与する。我々は、糖鎖の機能を正しく理解し、利用するためには、複雑構造を持つ糖鎖・複合糖質ならではの高次の糖鎖機能の解明が重要であると考え、そのための合成化学的なアプローチを展開してきた。すなわち、複雑構造の糖鎖し、さらには、その糖鎖をタンパク質や細胞表層に複合化・再構成し、糖鎖の高次的な機能の解析・制御を行ってきた。

### 1. *N*-グリカンのライブラリ合成と機能解析

アスパラギン結合型糖タンパク質糖鎖 (*N*-グリカン) は、多様な構造を持ち、その構造に基づいた機能を持つ。*N*-グリカンの機能解析のために、そのライブラリ合成を検討した。まず、マイクロフロー反応を用いて、*N*-グリカンの合成中間体フラグメントの量的供給を実現した (図1①, ②)。

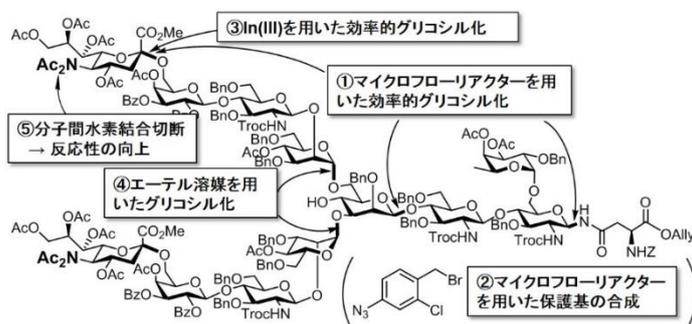


図1 *N*-グリカンの合成研究

また、新規グリコシル化法の開発など、効率的な糖鎖合成の基盤技術を確立した (図1③)。*N*-グリカンの骨格構築においては、短工程化のために、収束的ルート採用した。本ルートにおいては、反応性の低い大きなフラグメント間のグリコシル化がカギである。我々は、アミド基 (NHAc) の分子間水素結合がグリコシル化の反応性を下げており、これをジアセチルイミド (NAc<sub>2</sub>) として保護することで、反応性が大きく向上することを発見し、NAc<sub>2</sub> 保護体を用いて糖鎖骨格を構築する“ジアセチル戦略”を提唱した (図1⑤)。本保護基戦略は分子の凝集状態の制御を指向したもので、新規性が高い。さらに、エーテル溶媒によるカチオン中間体の配位安定化や保護基パターンの精査による立体選択性制御なども利用した (図

1 ④). これらの検討の結果, *N*-グリカンの実用的な合成を確立でき, 世界初の 4 分枝シアリル *N*-グリカンの化学合成も達成した<sup>1</sup>.

上記のようにして合成した *N*-グリカンライブラリを用い, タンパク質による糖鎖の分子認識について調べた. 免疫制御性のコアフコース含有 *N*-グリカンを認識する因子としてデクチン-1 を発見し, デクチン-1 が糖鎖に加え, 隣接する芳香族アミノ酸を合わせて多点認識することを見出した<sup>2</sup>. 他にも, 免疫調節や感染症に関与する糖鎖とさまざまな生体分子との相互作用を分子レベルで解析した. 複雑で巨大な *N*-グリカンを合成し, *N*-グリカンの多点認識やコンフォメーション制御を明確に示した本研究は独創性が高い. 加えて, 細胞表面において創発的に働く糖鎖機能解明のために, Tag タンパク質を用いて, 生細胞表面に合成糖鎖を提示する系の構築に成功し, 生細胞上での細胞表面糖鎖ネットワークの解析にも成功した.

## 2. $\alpha$ -gal-抗体複合体によるがん細胞に対する免疫誘導

多くの動物は 3 糖構造  $\alpha$ -gal を有するが, ヒトはこの糖鎖を持たず, 代わりに, この糖鎖に対する自然抗体 (抗 Gal 抗体) を大量に持つ. そのため,  $\alpha$ -gal は激しい免疫反応 (超急性拒絶反応) を引き起こす. これを利用した

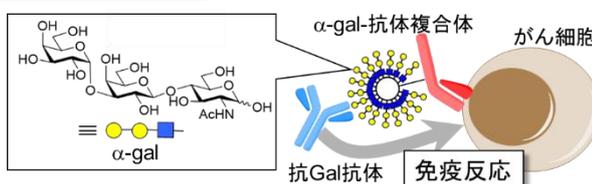


図 2  $\alpha$ -gal を用いたがんに対する免疫誘導

がん免疫療法を開発した (図 2)<sup>3</sup>. まず,  $\alpha$ -gal 糖鎖を, マイクロフロー系での 2 度のグリコシル化を経て, ワンフローで一挙に構築した. 続いて, 合成した  $\alpha$ -gal と抗がん抗体を複合化した. この際, 効率的な抗 Gal 抗体との反応を指向して,  $\alpha$ -gal を 16 量体のデンドリマーとして用いた. 合成した  $\alpha$ -gal デンドリマーと抗体の複合体は, 狙い通り, 高い抗腫瘍効果を示した. 本手法は, 十分な活性を示さない抗体の再開発につながる. 糖鎖は, 合成が困難で, 加えて, その活性がそれほど強力でない場合が多いという問題点があるが, 我々は, 合成を効率化し, さらに, デンドリマー化や複合化といった戦略をとることで, 糖鎖の高次的な機能を引き出し, 糖鎖の医薬品シーズとしての可能性を開拓した.

1. Shirakawa, A.; Manabe, Y.; Marchetti, R.; Yano, K.; Masui, S.; Silipo, A.; Molinaro, A.; Fukase, K.\* Chemical Synthesis of Sialyl *N*-Glycans and Analysis of Their Recognition by Neuraminidase. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24686-24693.
2. Manabe, Y.; Marchetti, R.; Takakura, Y.; Nagasaki, M.; Nihei, W.; Takebe, T.; Tanaka, K.; Kabayama, K.; Chiodo, F.; Hanashima, S.; Kamada, Y.; Miyoshi, E.; Dulal, H. P.; Yamaguchi, Y.; Adachi, Y.; Ohno, N.; Tanaka, H.; Silipo, A.; Fukase, K.; Molinaro, A. The core fucose on an IgG antibody is an endogenous ligand of Dectin-1. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18697-18702.
3. Sianturi, J.; Manabe, Y.; Li, H-S.; Chiu, L-T.; Chang, T-C.; Tokunaga, K.; Kabayama, K.; Tanemura, M.; Takamatsu, S.; Miyoshi, E.; Hung, S-C.; Fukase, K. Development of  $\alpha$ -Gal Antibody Conjugates to Increase Immune Response by Recruiting Natural Antibodies. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 4574-4578.

## 複合糖質の化学合成が拓く細菌-宿主間ケミカルエコロジー

(阪大院理<sup>1</sup>・阪大院理 FRC<sup>2</sup>) ○下山 敦史<sup>1,2</sup>

Chemical Synthesis of Glycoconjugates Develops Bacterial-host Chemical Ecology Research  
(<sup>1</sup> Graduate School of Science, Osaka University, <sup>2</sup> FRC, Graduate School of Science, Osaka University)○Atsushi Shimoyama,<sup>1,2</sup>

We have elucidated the relationship between chemical structure and immune functions for the glycoconjugate lipopolysaccharide and its active center lipid A, constituting the Gram-negative bacterial outer membrane. We hypothesized that the co-evolved symbiotic bacterial component should modulate host immunity moderately with low toxicity, and we synthesized and evaluated the function of symbiotic bacterial lipid A. We have demonstrated that bacteria regulate host immune responses through differences in lipid A structure, and have elucidated the molecular basis of immune regulation and symbiosis, and applied the findings of immunomodulation to the development of safe and useful adjuvants.

*Keywords* : Glycoconjugates; Lipid A; Immunomodulation; Adjuvant; Bacterial-host chemical ecology

我々は、複合糖質、特に、細菌外膜成分リポ多糖とその活性中心リピド A が関与する免疫機能について、合成化学を基盤としたケミカルバイオロジー研究を推進してきた。

リピド A は元来、致死性の敗血症を惹き起こす内毒素の活性本体として知られていたが、我々は、「宿主との共進化を遂げた寄生・共生菌成分は低毒性で宿主免疫を適度に調節するはず」と考えた。寄生・共生菌リピド A の合成戦略をマイクロフロー系反応なども利用したうえで確立し、機能解析を実施した<sup>1-5)</sup>。免疫制御および寄生・共生現象の分子基盤解明を進めるとともに、得られた免疫制御に関する知見を安全で有用なアジュバント(ワクチンの効果を最適化する免疫制御剤)開発に展開した<sup>6-9)</sup>。さらには、細菌がリピド A 構造の差異により、宿主免疫応答を制御していることを見出し、リピド A を介した細菌-宿主間ケミカルエコロジーの存在を提案した<sup>4,5)</sup>。ケミカルエコロジー研究は、生物間の多様な生命現象を化合物を介した相互作用として捉え直し解析するもので、主に植物を対象として発展してきたが、我々の研究はその新たな潮流として行われた。本講演ではその概要を紹介する。

### 1. 寄生菌リピド A の合成と機能

寄生・共生菌成分による宿主免疫調節については、低分子代謝産物を対象にした研究が主である。この免疫調節において、代表的免疫活性化因子であるリポ多糖・リピド A が第一義的な重要因子であることは明白だが、不均一かつ複雑構造の高・中分子であるため研究は発展途上であった。

リポ多糖は、糖脂質リピド A と多糖が酸性糖 Kdo を介して結合している。我々は、多様なアシル基、リン酸基パターンを有する寄生菌 (*Helicobacter pylori*・*Porphyromonas gingivalis*) 由来 LPS 部分構造 1-7 (図 1) の効率的かつ系統的合成のため、長鎖脂肪酸と糖類の効率的縮合法<sup>1)</sup>、アノマー位リン酸基の効率的構築法<sup>1)</sup>、

マイクロフロー系による分子間反応促進効果を利用した  $\alpha$ -選択的 Kdo グリコシル化法<sup>1,2)</sup>を確立するとともに、直交的な保護基パターンによる二糖中間体を用いた多様性志向型の合成戦略を構築した<sup>1,3-5)</sup>。寄生菌 LPS 部分構造 **1-7** の機能解析により、リン酸基・アシル基構造の差異、Kdo の有無による免疫機能制御が可能であること、寄生菌リポド A は受容体機能を分子レベルで制御でき、炎症を抑制しつつ慢性炎症性疾患に関与する IL-18 を選択的に誘導することを明らかにした<sup>1,3)</sup>。これにより寄生菌が、炎症由来の殺菌作用を回避しつつ疾患を惹起していることが示唆された。

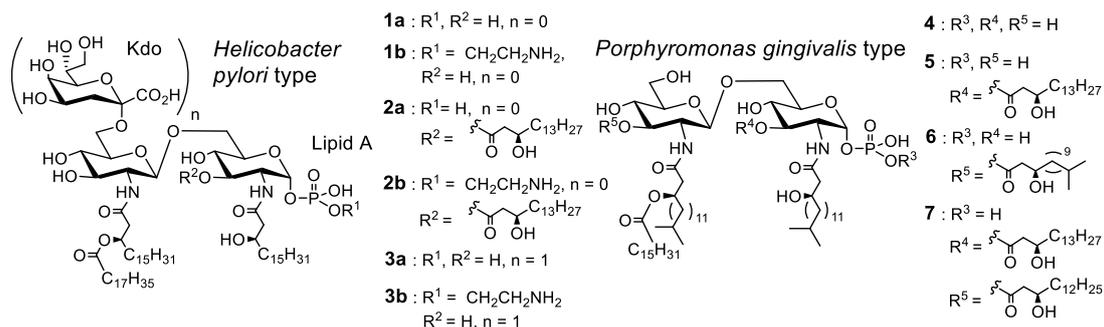


図1. 寄生菌リポ多糖部分構造ライブラリー

## 2. 共生菌リポ多糖の構造解析、リポド A の合成と機能

より低毒性な免疫制御因子を求め、腸管粘膜免疫の調節を担うパイエル板の共生菌 *Alcaligenes faecalis* に着目した。共生関係の鍵となる恒常性維持機能をリポド A が有すると考え、リポ多糖の精製・構造決定を実施し、多様なアシル基パターンを有する *A. faecalis* リポド A **8-10** (図2) を系統的に合成し、活性中心が **10** であることを同定した<sup>4)</sup>。

*A. faecalis* リポド A **10** は、無毒ながら有用なアジュバント作用 (抗原特異的 IgA、IgG 産生増強作用) を示すこと<sup>6,9)</sup>、さらにはこれを用いたワクチンが細菌感染を顕著に防御することが確認された<sup>7)</sup>。特に、粘膜免疫の恒常性維持を担う IgA の産生誘導を制御できることから、*A. faecalis* リポド A **10** が腸管免疫の要であることが示唆された。このように、腸管粘膜免疫調節組織の共生菌に着目することで、腸管免疫の鍵化合物を同定、さらには、粘膜免疫を安全に制御できる有望なアジュバントを見出した。本リポド A は、実用化例のない粘膜アジュバントとして利用できる可能性があり、試薬化もされた<sup>10)</sup>。

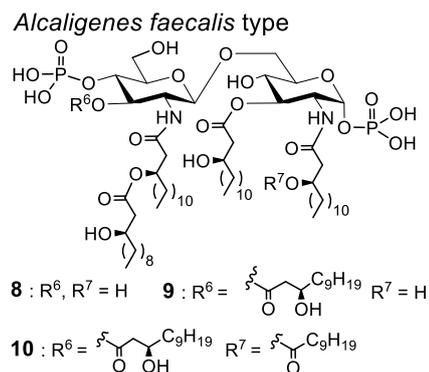


図2. 共生菌リポド A ライブラリー

1) A. Shimoyama *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14464-14474. 2) A. Shimoyama *et al.*, *Synlett* **2011**, *16*, 2359-2362. 3) Y. Fujimoto *et al.*, *Molecular Biosystems* **2013**, *9*, 987-996. 4) A. Shimoyama *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*(18), 10023-10031. 5) A. Shimoyama *et al.*, *Molecules* **2021**, *26*(20), 6294. 6) Y. Wang *et al.*, *Vaccines* **2020**, *8*(3), E395. 7) K. Yoshii *et al.*, *Microorganisms* **2020**, *8*(8), 1102. 8) Y. Wang *et al.*, *Frontiers in Immunology* **2021**, *12*, 699349. 9) Z. Liu *et al.*, *Frontiers in Pharmacology* **2021**, *12*, 763657. 10) <https://www.peptide.co.jp/new-product/4369.html>.

## 蛋白質ラベル化の光制御法の開発と生命システムの理解

(東北大多元研) 小和田 俊行

Development of optical control methods for protein labeling and understanding of biological systems (*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*)  
Toshiyuki Kowada

Since many intracellular proteins function at specific times and locations, optical control of protein localization is one of the important technologies for understanding complex biological systems. We have so far developed a caged protein dimerizer, CBHD, to achieve optical control of protein localization in cells. Recently, we also developed a reversible photo-regulation method of protein localization based on the photo-reversible protein labeling technology using a photochromic dimerizer, pcDH, and established a photo-regulation method for mitophagy induction.

**Keywords :** Photochromism; Protein labeling; Protein-protein interaction; Fluorescence imaging; Mitophagy

細胞内で多くの蛋白質は特定の時間・場所でその機能を発現している。したがって、細胞内蛋白質の人為的な局在制御法は、蛋白質機能の解明やシグナル伝達経路の詳細解析のための有力なツールである。その代表的な手法として、光受容蛋白質を用いるオプトジェネティクスがあり、光刺激の程度・時間を調節することで、同一のシグナル伝達経路で異なる細胞応答を誘起可能であることが示されている。しかし、既存の蛋白質局在の光制御法には、蛋白質複合体の形成・解離の光可逆性、複合体の解離速度、標的蛋白質の機能を阻害する蛋白質ドメインサイズ、などの点について課題が残されている。

これらの課題を克服し、オプトジェネティクスを補完する技術を開発するために、我々はこれまでに蛋白質ラベル化の光制御法の開発に取り組んできた。そのうちの1つが、ケージド蛋白質二量化剤 (CBHD) を用いた細胞内蛋白質局在の光制御法である (図 1a)<sup>1)</sup>。本技術では、 $\beta$ ラクタマーゼ変異体 (BL-tag) と HaloTag の光照射依存

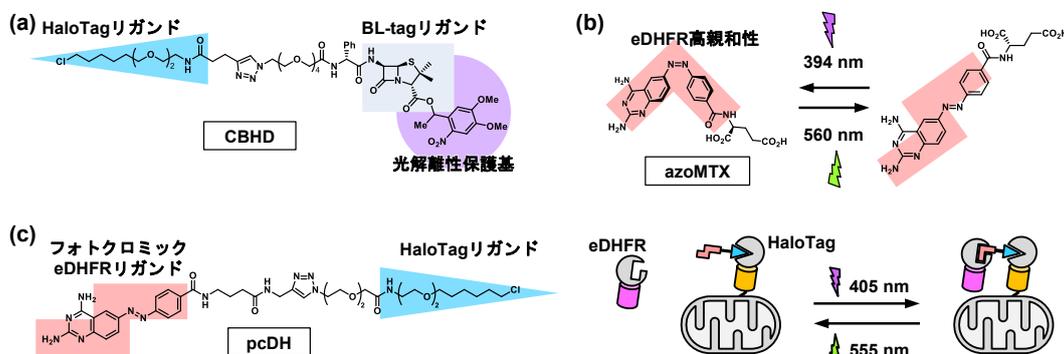


図 1. (a) ケージド蛋白質二量化剤 CBHD. (b) eDHFR に対するフォトクロミック阻害剤 azoMTX. (c) フォトクロミック蛋白質二量化剤 pcDH と蛋白質ヘテロ二量化の光制御の概念図.

的な二量体形成が可能であり、形成された二量体は CBHD を介して共有結合で連結されるため、細胞内で安定に維持される。

さらに我々は可逆的システムの構築を目指し、大腸菌ジヒドロ葉酸還元酵素 (eDHFR) に対するフォトクロミック阻害剤 (azoMTX) を開発した (図 1b)<sup>2)</sup>。紫外～可視光照射によるアゾベンゼン骨格の可逆的な光異性化を利用することで、azoMTX の eDHFR に対する親和性を光制御可能であった。そこで我々は、azoMTX を蛋白質タグ (eDHFR) のフォトクロミックリガンドとして用いることで、哺乳動物細胞内における蛋白質ラベル化の光制御法が構築可能であると考え、フォトクロミック蛋白質二量化剤 (pcDH) を開発した (図 1c)<sup>3)</sup>。pcDH を用いることで、生細胞内で eDHFR と HaloTag の会合・解離を紫色・緑色光照射により繰り返し制御可能であった (図 2)。また、蛋白質局在の変化に要する時間は会合・解離ともに 1 秒未満であり、既存の技術と比較しても十分早いことが明らかとなった。さらに我々は、本技術の可逆性・迅速制御性は細胞内シグナル伝達の制御に応用可能であると考え、マイトファジーの分子機構理解にむけたマイトファジー光誘導法の確立に取り組んだ。本講演ではその詳細を議論するとともに、ヒト由来培養細胞の内在性 DHFR (hDHFR) に対する親和性を低下させた、eDHFR 選択的リガンドの開発<sup>4)</sup>についても併せて紹介する。

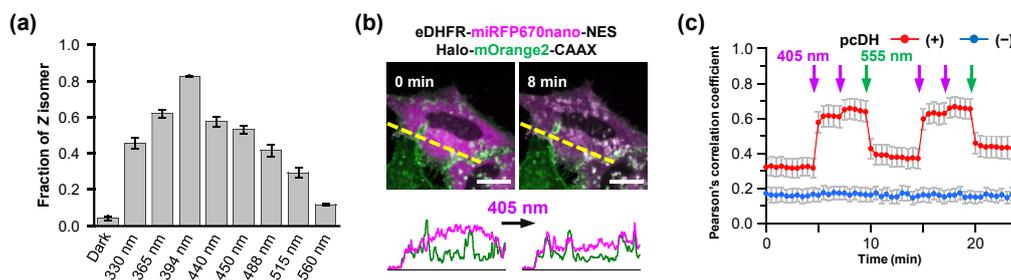


図 2. (a) 光定常状態における pcDH の Z 体の比率. (b, c) pcDH を用いた生細胞内蛋白質局在の光制御. 紫光照射により eDHFR 融合蛋白質が細胞質から細胞膜内葉へと移行する様子の共焦点顕微鏡画像 (b) とピアソン係数 (共局在の指標) の時間変化 (c).

- 1) T. Kowada, K. Arai, A. Yoshimura, T. Matsui, K. Kikuchi,\* S. Mizukami,\* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 11378.
- 2) T. Mashita, T. Kowada, H. Takahashi, T. Matsui, S. Mizukami,\* *ChemBioChem* **2019**, *20*, 1382.
- 3) T. Mashita,† T. Kowada,† H. Yamamoto, S. Hamaguchi, T. Matsui, S. Mizukami,\* *ChemRxiv* **2022**, DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-7vq8s.
- 4) H. S. Sarkar,† T. Mashita,† T. Kowada,† S. Hamaguchi, T. Sato, K. Kasahara, N. Matubayasi, T. Matsui, S. Mizukami,\* *ACS. Chem. Biol.* **2023**, *accepted*.

(† Equal contribution)

## 海洋シアノバクテリア由来新規天然物の発見とその価値の探索

(慶大理工) ○岩崎 有紘

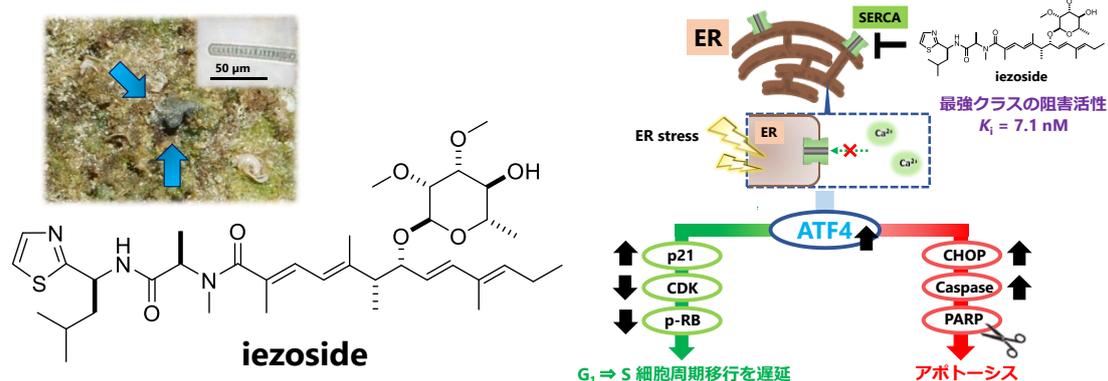
Discovery of novel natural products from marine cyanobacteria and clarification of their values  
(Faculty of Science and Technology, Keio University) ○Arihiro Iwasaki

To discover novel bioactive natural products, I have investigated secondary metabolites of marine cyanobacteria inhabiting subtropical regions in Japan. As a result, I have discovered more than sixty new natural products and revealed their useful biological activities. In this talk, I will discuss my representative work, the isolation, structure determination, biological activity, and elucidation of mode of action of iezoside isolated from marine cyanobacteria collected on Ie Island, Okinawa.<sup>1)</sup>

*Keywords* : Natural Products Discovery; Marine Natural Products; Cyanobacteria

有用な新規天然物の発見を目的として、演者は南西諸島に生息する海洋シアノバクテリアのもつ二次代謝産物の探索研究を進めてきた。その結果、これまでに 60 種を超える新規天然物を発見し、それらの有用な生物活性を見出してきた。

本講演では、これまでの申請者の研究を代表する成果として、沖縄県伊江島で採集した海洋シアノバクテリアから発見したイェゾシドの単離、構造決定、生物活性、作用機序解明について報告する<sup>1)</sup>。本化合物は、ペプチド、ポリケチド、糖のハイブリッドからなるユニークな構造をもち、ヒト子宮頸がん細胞に対して非常に強力な細胞増殖阻害活性 ( $IC_{50}$  6.7 nM) を示した。構造決定においては、従来法 (スペクトル解析、分解・誘導反応) に加え、計算化学と統計解析を組み合わせることで鎖状骨格に含まれる 2 か所の不斉点の立体化学を決定した。また全合成を達成し、構造の確認を行った。さらに作用機序解明研究の結果、iezoside が  $K_i$  7.1 nM で小胞体膜上のカルシウムイオンポンプ (SERCA) の働きを阻害することを見出した。本活性の強さは、これまでに知られている SERCA 阻害剤の中で史上 2 番目に強いものであった。



⇒ iezoside を単離し、構造を決定し、全合成を達成。さらに生物活性と作用機序を明らかにした。

1) Kurisawa, N.; Iwasaki, A.\*; Teranuma, K.; Dan, S.; Toyoshima, C.; Hashimoto, M.; Suenaga, K.\* *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 11019.

---

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

## [K103-2vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kentaro Tanaka, Takashi Kato

Thu. Mar 23, 2023 4:10 PM - 6:00 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-2vn-01] Development of Solid Catalysts for Depolymerization of Cellulosic Biomass and Preservation of Fruits and Vegetables

○Atsushi Fukuoka<sup>1</sup> (1. Hokkaido Univ.)

4:10 PM - 5:00 PM

### [K103-2vn-02] Study on Versatile Biological Tools Composed of Acyclic Xeno Nucleic Acids

○Keiji Murayama<sup>1</sup> (1. Nagoya Univ.)

5:00 PM - 5:30 PM

### [K103-2vn-03] Development of functional nucleic acid therapeutics by chemical modification

○Kunihiko Morihiko<sup>1</sup> (1. The University of Tokyo)

5:30 PM - 6:00 PM



## 非環状型人工核酸を利用した多彩な生物学的ツールの創製

(名大院工) 村山 恵司

Study on Versatile Biological Tools Composed of Acyclic Xeno Nucleic Acids (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) Keiji Murayama

Xeno Nucleic Acids (XNAs) are DNA analogues composed of unnatural scaffolds. We have developed novel acyclic XNAs, D-*a*TNA, L-*a*TNA, and SNA. We newly developed (1) orthogonal signal amplification by *a*-TNAs using hybridization chain reaction, which realizes robust RNA detection, (2) photo-responsive formation and dissociation of SNA/RNA duplex, and (3) non-enzymatic strand extension reaction of L-*a*TNA for artificial genome system. These strategies would greatly expand the field of application of the nucleic acid tools composed of acyclic XNAs.

**Keywords** : Xeno Nucleic Acid; Chemical Ligation; DNA circuit; RNA detection;

XNA (xeno nucleic acid)はDNAのリボース骨格を改変した核酸アナログの総称である<sup>1)</sup>。我々はこれまでに、合成が容易かつ優れた酵素耐性を有する新たな非環状型 XNA (D-*a*TNA, L-*a*TNA, SNA)を設計・合成してきた(Fig. 1)<sup>2)</sup>。これら非環状型 XNA は、極めて安定なホモ二重鎖を形成し、右巻きの L-*a*TNA 及び SNA は天然核酸とも二重鎖形成が可能である。非環状型 XNA を用いた新規生物学的ツール及び新規技術の例を以下に示す。

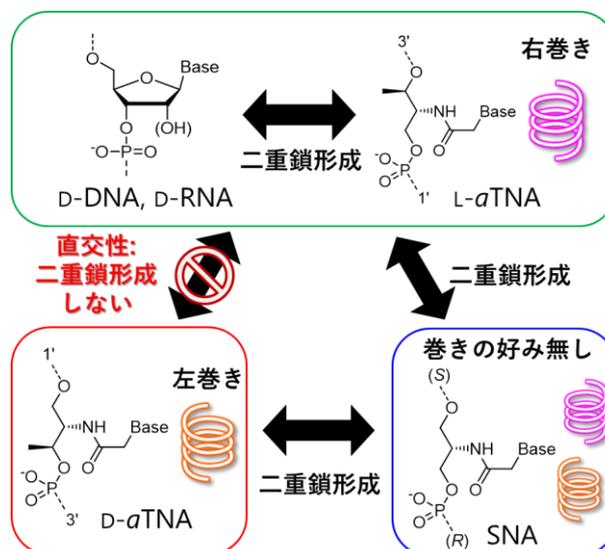


Fig. 1. 非環状型 XNA の化学構造と二重鎖形成能

### 1. 非環状型 XNA を利用した直交性シグナル増幅回路の開発と RNA 検出への応用

DNA 回路とは、DNA の配列特異的な二重鎖形成を介した鎖置換反応を利用する分子演算システムである。本研究では非環状型 XNA 骨格のらせんの巻き方向による二重鎖形成の直交性(Fig. 1)を利用し、互いに干渉しない直交性回路を設計した。その結果、左巻きの D-*a*TNA 及び右巻きの L-*a*TNA の回路はそれぞれ高効率なシグナル増幅を達成した。さらにこれらが共存する場合には同じ配列にも関わらず互いに干渉せず、それぞれを独立に起動させることができ、直交性を持つことが確認された。更に、SNA を Interface とすることで、右巻き RNA の配列情報を左巻き D-*a*TNA の増幅回路に伝達、蛍光シグナルで検出することに成功した<sup>3)</sup>。本系を利用することで、夾雑 DNA・RNA や分解酵素の影響を受けない RNA 検出システムの構築が期待できる。

## 2. 二重鎖形成・解離の新たな光制御法の開発

核酸二重鎖の形成と解離を光で制御することができれば、光応答性ツールやナノマシンへの応用が可能となる。本研究では新規修飾核酸塩基<sup>PVA</sup>をSNA鎖に2残基導入することで、SNA/RNA二重鎖形成・解離を光制御する系を構築した(Fig. 2)<sup>4)</sup>。架橋前の<sup>PVA</sup>はアデニン同様にU(T)と塩基対形成し二重鎖形成が可能だが、[2+2]光付加環化反応で生じる<sup>PVA</sup>架橋体は鎖の構造を乱すことで二重鎖形成を阻害する。すなわち、可視光照射で一本鎖に解離、紫外光照射で二重鎖形成させることができ、光照射のみで自在に会合状態を変化させることができる。このメカニズムを用いた二重鎖の光制御はDNAでも報告がない新規な手法である。応答する波長の異なる<sup>NVA</sup>を併用することで、複数の波長で二重鎖を直交的に制御することにも成功している<sup>5)</sup>。

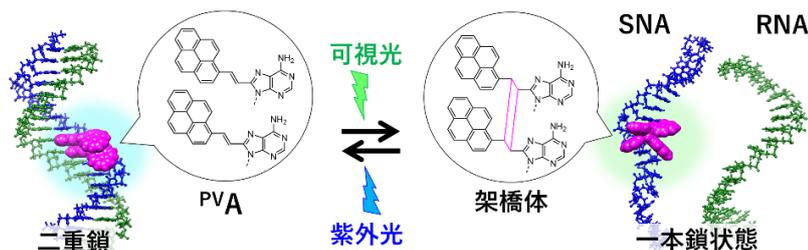


Fig. 2. <sup>PVA</sup>導入SNA/RNA二重鎖形成・解離の光制御

## 3. 人工遺伝情報伝達システムの構築を目指したXNAの非酵素的鎖伸長法の開発

非環状型XNAは極めて高い酵素耐性を持つ反面、酵素反応には一切適用することができない。L-aTNAの人工遺伝情報伝達システム開発を目指し、酵素に頼らないXNA鎖伸長システムを設計した。条件検討の結果、3-merのL-aTNA断片のランダム配列プールを原料にして、鋳型L-aTNA鎖に相補的なL-aTNA鎖を選択的に合成することに成功した(Fig. 3)。すなわち、L-aTNAの鎖伸長反応の開発に成功し、XNAの配列複製システムの基礎を構築した<sup>6)</sup>。この手法をもとにin vitro selection (SELEX)法によるXNAアプタマー・XNAzyme配列探索が実現すれば、XNAベースの新規薬剤の創製等への応用が期待されるだけでなく、人工生命・原始生命のモデルとしても重要である。

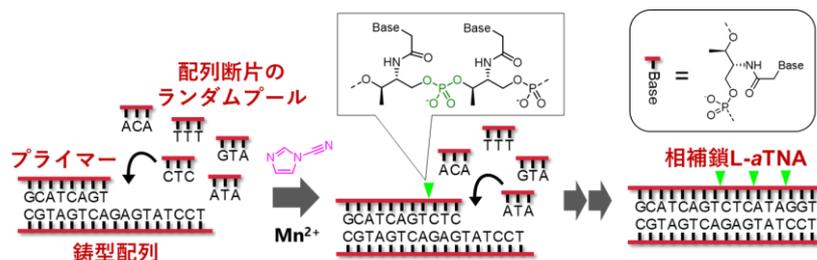


Fig. 3. L-aTNAの非酵素的鎖伸長反応の模式図

- 1) J. C. Chaput, P. Herdewijn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11570-11572.
- 2) H. Asanuma *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 14702-14703.; H. Kashida *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1285-1288.; K. Murayama *et al.* *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 6500-6503.; K. Murayama *et al.* *ChemBioChem*, **2021**, *22*, 2507-2515.
- 3) Y. Chen *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*, 5887-5892.
- 4) K. Murayama *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 9485-9489.
- 5) Y. Yamano *et al.* *Chem. Eur. J.*, **2021**, *27*, 4599-4604.
- 6) K. Murayama *et al.* *Nat. Commun.*, **2021**, *12*, 804.

## 化学修飾による機能性人工核酸医薬の開発

(東大院工) ○森廣 邦彦

Development of Functional Nucleic Acid Therapeutics by Chemical Modification (*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*) ○Kunihiko Morihiko

Nucleic acid molecules, such as DNA and RNA, have been the focus of much-applied research around the world. They have attracted great attention not only as imaging tools and delivery carriers but also as pharmaceutical materials because of their ability to form sequence-selective duplexes with complementary strands and to interact with a variety of nucleic acid-binding proteins. However, natural DNA and RNA often have an insufficient affinity for complementary strands, resistance to nucleases, and selectivity for target tissues and cells, so chemically modified "artificial nucleic acids" are generally used to enhance their functionality in and outside the body. Although many artificial nucleic acids have been developed so far, only a few of them have been put into practical use, and it is necessary to devise an organic link between molecular design and functionality.

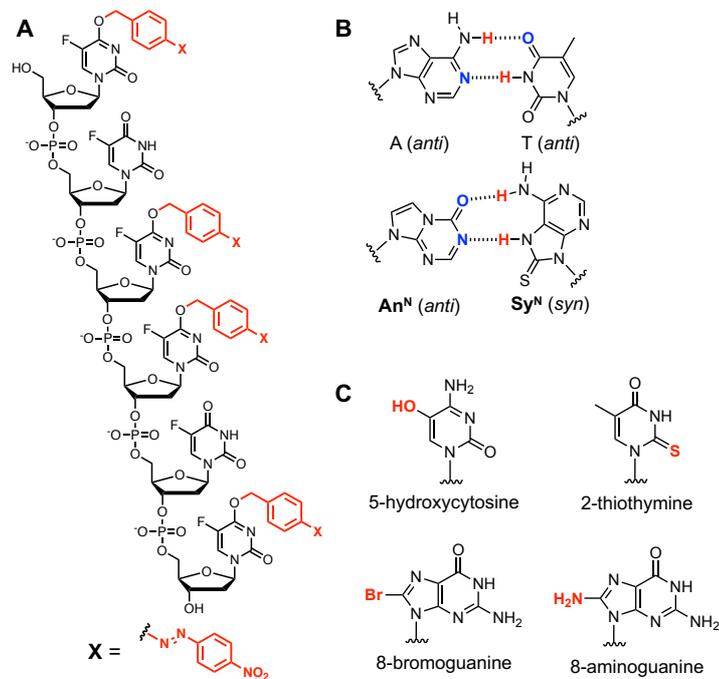
I have designed and synthesized artificial nucleic acids with chemical modifications on the nucleobase of nucleic acids, which have been used for the control of biological functions including pharmaceutical applications. Nucleobases are not only important substructures that form hydrogen bonds with the complementary strand in the duplex but also can significantly affect the interaction with nucleic acid recognition proteins, including enzymes. In this presentation, we will discuss (1) artificial nucleobases that selectively function in cancer cells by imparting hypoxia responsiveness (Figure A)<sup>1)</sup>, (2) unnatural base pairs that enable DNA self-assembly orthogonal to natural bases (Figure B)<sup>2)</sup>, and (3) the development of artificial nucleobases that can significantly reduce hepatotoxicity of nucleic acid drugs (Figure C)<sup>3)</sup>.

*Keywords* : Nucleic Acid Therapeutics; Chemical Modification; Antitumor Drugs; Unnatural Base Pairs; DNA Nanotechnology

DNA や RNA などの核酸分子を材料とした応用研究が世界中で盛んに進められている。核酸は相補鎖との配列選択的な二重鎖形成が可能であることや、様々な核酸結合タンパク質と相互作用できることから、イメージングツールやデリバリー担体などの利用にとどまらず、医薬品の素材としても大いに注目を集めている。しかし、天然の DNA や RNA は相補鎖に対する親和性やヌクレアーゼに対する抵抗性、標的組織や細胞に対する選択性が不十分である場合が多く、生体内外での機能性を高める目的で化学修飾を施した「人工核酸」が用いられることが一般的である。これまでに数多くの人工核酸が開発されてきたが、実用化されているものはわずかであり、分子設計と機能性を有機的に結びつける工夫が必要である。

申請者はこれまで特に核酸の塩基部に化学修飾を搭載した人工核酸を設計、合成することで医薬応用をはじめ生命機能の制御に用いてきた。核酸塩基は二重鎖中で相補鎖と水素結合を形成する重要な部分構造であるだけでなく、酵素を含む核酸認識タンパク質との相互作用などにも大きく影響を与え得る。本発表では①低酸素環境応答性

を付与することでがん細胞で選択的に機能する人工核酸医薬 (Figure A)<sup>1)</sup> ②天然塩基と直交した DNA 自己集合を可能にする非天然塩基対 (Figure B)<sup>2)</sup> ③核酸医薬の肝毒性を大幅に低減できる人工核酸塩基 (Figure C)<sup>3)</sup> の開発について講演する。



**Figure.** (A) Hypoxia-responsive nucleic acid anticancer drug. (B) Unnatural Base pair with *anti-syn* glycosidic conformation. (C) Nucleobase analogs to reduce hepatotoxicity of gapmer antisense oligonucleotides.

- 1) K. Morihira, T. Ishinabe, M. Takatsu, H. Osumi, T. Osawa, A. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 3340.
- 2) K. Morihira, Y. Moriyama, Y. Nemoto, H. Osumi, A. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 14207.
- 3) T. Yoshida, K. Morihira (co-first author), Y. Naito, A. Mikami, Y. Kasahara, T. Inoue, S. Obika, *Nucleic Acids Res.* **2022**, *50*, 7224.

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

## [K101-2vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Izumi Imai, Masahiro Kamata

Thu. Mar 23, 2023 4:10 PM - 6:00 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K101-2vn-01] Publication of Intelligible Textbooks and Edification of the International System of Units (SI)

○Munetaka Nakata<sup>1</sup> (1. Tokyo University of Agriculture and Technology)

4:10 PM - 5:00 PM

### [K101-2vn-02] Development of Experimental Teaching Materials, Methods, Software, etc., and Contribution to Chemical Education

○Takeya Nishimaki<sup>1</sup> (1. Nagano Prefectural Matsumoto Fukashi Senior High School)

5:00 PM - 5:30 PM

### [K101-2vn-03] Development and Practice of Teaching Materials Using a Solar Furnace and Regional Chemistry Education

○Kazutoshi Ueda<sup>1</sup> (1. Hiroshima Municipal Motomachi Senior High School)

5:30 PM - 6:00 PM

## わかりやすい教科書の執筆と国際単位系 (SI) の普及

(東農工大) ○中田 宗隆

Publication of Intelligible Textbooks and Edification of the International System of Units (SI)  
(Tokyo University of Agriculture and Technology) ○Munetaka Nakata

Many intelligible textbooks and explanations were published so that undergraduate students can understand the fundamental concepts and knowledge of physical chemistry accurately. The definition of units for seven fundamental physical amounts, i.e., time, length, mass, electric current, thermodynamic temperature, amount of substance, and luminous intensity, of the International System of Units (SI) were changed in 2018. The revision of the definitions was edified so that graduate students can use the units of physical amounts accurately. A new educational system for graduate students was created instead of the old systems closed in laboratories.

*Keywords* : Physical Chemistry; International System of Units; Quantum Chemistry

大学教養課程の学生が物理化学の基礎概念や基礎知識を正しく理解できるように、わかりやすい教科書や解説を数多く執筆した。また、大学院学生が物理量の単位を正しく表記できるように、国際単位系の普及に努めた。さらに、これまでの専門知識の講義以外のほとんどが研究室内で行われてきた閉ざされた大学院教育の代わりに、研究室の枠を超えた新しい大学院教育システムを構築した。主な内容を5項目に分けて、以下に示す。

### 1. わかりやすい教科書の執筆による化学教育への貢献<sup>1)</sup>

大学で学ぶ物理化学(とくに量子化学)は式の展開が多く、内容の本質を理解するためには、数学や物理の基礎知識を必要とする。昔は、量子化学といえば英語の原著で勉強することが普通だった。しかし、旧帝大の一部の優秀な学生ならばともかく、一般の学生には理解が困難であり、わかりやすい量子化学の教科書が必要だった。このような状況の中で、重要な基礎概念をわかりやすく教えるための独自のモデルを考案し、約30年前に、高校生でも読める文章表現で「量子化学—基本の考え方16章—」を執筆し、多くの学生の量子化学の理解に貢献した。

### 2. 国際単位系 (SI) の社会への普及に関する貢献<sup>2)</sup>

2018年11月に開催された国際度量衡総会で、国際単位系 (SI) の七つの基本物理量である「時間、長さ、質量、物質量、電流、温度、光度」の単位の定義が改定された。2015年に日本化学会の国際交流委員会の単位・記号専門委員会の委員長に就任し、また、2017年にSI定義改定国内プロモーション委員会の委員に就任し、定義改定の内容がどのようなものか、また、定義改定の影響が社会にどのように及ぼされるかについて、さまざまな機会を利用して情報発信を続けた。そして、「きちんと単位を書きましょう—国際単位系 (SI) に基づいて—」を執筆し、定義改定の重要性を一般の人にもわかりやすく説明した。その内容は、化学分野のみならず、物理分野での国際単位系 (SI) に基づいた単位の記述の推進に貢献した。

### 3. 新たな大学院教育システムの創設に関する貢献<sup>3)</sup>

東京農工大学は、2007年に文部科学省の大学院教育改革支援プログラムに応募した。「ラボ・ボーダレス大学院教育の構築と展開」に関するプログラムの考案、申請書の作成、報告書の作成を通して、実施取組担当の代表者として大学院教育改革を推進した。この教育プログラムでは、理学系、工学系、農学系の教員が組織的に大学院教育を行うことによって、これまでの専門知識の講義以外のほとんどが研究室内で行われてきた閉ざされた大学院教育を、研究室の枠を超えたラボ・ボーダレス大学院教育へと転換させた。また、大学院生の教養教育のための教科書を編集した。

### 4. 大学院学生を主体とする大学院教育に関する貢献<sup>4,5)</sup>

研究を大学院学生の教育のための手段としてとらえ、大学院学生が希望する研究テーマに参加しながら、研究指導、教育指導を行うという立場をとった。その結果、25名の大学院学生が博士課程に入学し、21名が博士号を取得し、その研究内容および研究手法は、赤外分光法、質量分析法、電子スピン共鳴法、電子顕微鏡、化学発光分光分析、環境分析、ナノ材料、社会動向分析など、多岐にわたる。たとえば、ジシアノベンゼンの電子励起状態での赤外吸収スペクトルの測定や、ポリプロピレンの熱酸化劣化に伴う発光スペクトルの時間変化の測定など、これまでに知られていなかった最先端の研究成果が得られた。

### 5. わかりやすい解説の執筆などによる化学教育に関する貢献<sup>6,7)</sup>

高校、大学で教える物理化学（とくに量子化学、化学熱力学）の基礎概念を、「化学と教育」誌で数多くわかりやすく解説し、化学教育の普及に貢献してきた。最近では、高校の化学と大学の化学のギャップを埋めるための方法を模索して、「化学と教育」誌に紹介した。また、大学院学生時代から「化学と工業」誌の「冗句 (Joke)」や「閑話時間」欄などに、化学の基礎的内容をネタとした作品を寄稿してきた。

以上のような化学教育に関する普及・広報、新たな大学院教育システムの創設、社会に役立つ優秀な人材育成などについて、簡単に紹介する。

- 1) 量子化学－基本の考え方 16章, 中田宗隆, 東京化学同人, **1995**.
- 2) きちんと単位を書きましょう－国際単位系 (SI) に基づいて, 中田宗隆, 藤井賢一, 東京化学同人, **2022**.
- 3) 生物に学び新しいシステムを創る, 中田宗隆編, 博友社, **2008**.
- 4) Lowest excited triplet states of 1,2- and 1,4-dicyanobenzenes by low-temperature matrix-isolation infrared spectroscopy and density-functional-theory calculation, N. Akai et al., *Chem. Phys. Lett.*, **2003**, 371, 655.
- 5) Thermal oxidative degradation of additive-free polypropylene pellets investigated by multichannel Fourier-transform chemiluminescence spectroscopy, A. Yano et al., *Polym. Degrad. Stab.*, **2013**, 98, 2679.
- 6) 中田宗隆, 化学と教育, **2019**, 67, 416 and 420; **2022**, 70, 84, 534 and 538; **2023**, 71, 20 and 24.
- 7) 高校生にもわかる物理化学－量子化学と化学熱力学, 中田宗隆, 岩井秀人, 裳華房, **2022**.

## 実験教材・方法およびソフトウェア等の開発と化学教育に対する貢献

(長野県松本深志高等学校) ○西牧 岳哉

Development of Experimental Teaching Materials, Methods, Software, etc., and Contribution to Chemical Education

(Naganoken Matsumoto Fukashi Senior High School) ○Takeya Nishimaki

I have developed many experimental teaching materials and software that are useful in high school education. I have also contributed to the founding of the Nagano Prefectural High School Science Association and have inspired young teachers in Nagano Prefecture and the Hokushinetsu region. I have made many research presentations at the National Science Education Conference. Many young teachers and high school students were affected. In this lecture, I will introduce the development of advanced teaching materials and the results of teaching at the Nagano Prefecture High School Science Association and Matsumoto Fukashi High School Chemistry Club.

*Keywords : Experiment materials, Chemical Education, Chemistry Club, Nagano Prefecture, High School Education*

高等学校の教育現場で役立つ、多くの実験教材やソフトウェアを開発してきた。また、長野県高等学校科学協会の創設に貢献し、長野県及び北信越地域の若手教員に刺激を与えてきた。全国理科教育大会等で研究発表を重ね、影響を受けた若手教員や高校生は多い。本講演では先進的な教材開発と長野県高等学校科学協会および松本深志高校化学部での指導実績について紹介する。

### 1. 実験教材・方法およびソフトウェア等の開発

「教科書に記載された電池の図では豆電球が点灯しているのに、手作り電池では豆電球が点灯しない」という点にこだわりを持ち、高出力な手作り電池を開発し、授業で活用してきた。その活動において、塩化カリウム寒天ゲルを用いて、1個のセルでも豆電球が点灯し、それを5~6個直列に接続するとUSB機器を稼働できる電池を開発した。2018年全国理科教育大会では、その電池を用いて生徒実験授業でファラデー一定数を求めた実践について発表し、翌年に令和元年度日本理化学協会賞を受賞した。その後、研究をさらに進め、3Dプリンター製のケースなどを用いた新しいタイプのダニエル型電池を開発した。その特長は、セパレーターに9mm厚の硫酸ナトリウム寒天ゲルを用い、硫酸銅(II)などの活物質が少量でも高出力が得られることである。この電池は、生徒実験授業でのファラデー一定数の測定はもとより、タブレット端末を充電するUSB電源にも利用できた。2022年3月には、その功績が認められ、第53回東レ理科教育賞文部科学大臣賞を受賞した。

また、2000年に、指定された酸や塩基の種類と濃度から滴定曲線を作成するプログラムを作成した。それは「中和滴定、pH曲線作成プログラム」としてソフトウェアライブラリサイトで公開されており、現在も利用可能である。開発には電離平衡の

方程式をもとに、水溶液中の水素イオン濃度を求め、グラフ化するという方式がとられている。滴定曲線を作成できるだけでなく、その上に指示薬の変色域や色の変化がカラーで表現されるものである。

## 2. 化学教育における ICT の活用と安全な実験方法の考案

実験動画を作成・編集して動画投稿サイトにアップロードし、その URL の QR コードを手作り教材プリントに掲載するという手法を開発し、授業において実践した。その開発により、場所や時間の都合で実施がためられる演示実験を計画的に授業に取り入れることができるようになった。現在長野県内の複数の高校の授業で活用されている。

また、現在高校の生徒実験授業で行われる機会が減少した有機合成実験を、教科書に掲載されている試薬で安全かつ確実にを行う方法を開発した。従来の実験では、反応容器に主に試験管が用いられていたために、突沸事故や攪拌の難しさなどがあり、近年ではマイクロスケール実験や教科書と異なる試薬を用いる方法に移行する流れがあった。そのような状況の中で、50 mL 平底フラスコを反応容器とすることで、攪拌が容易に行え、教科書に記載された試薬で安全に有機合成ができる方法を開発した。それらの成果は、2020 年の全国理科教育大会（誌上研究発表大会）にて発表された。

## 3. 長野県内の理科教員団体における実践と貢献

2014～2015 年度の 2 年間、長野県理化学会の事務局長を務め、長野県の理科教員をまとめてきた。2016 年度には、それまで別組織だった長野県理化学会と信濃生物会の統合が実現し、新しく長野県高等学校科学協会が発足した。筆者は、同協会の初代事務局長として新しい組織作りに尽力した。その主たる行事である長野県理科教育研究大会においては、研究だけでなく、若手教員の手本となる実践例を多数発表している。中でも、事務局長として大会を企画運営した 2016 年には、Google フォームを利用した授業の実践を他に先駆けて紹介した。翌 2017 年には、演示実験講習の講師を務め、若手の化学教員に実験のノウハウを伝えるなど、化学教育の持続的な発展に貢献している。

## 4. 化学部における指導

20 年以上にわたり、高校の化学部を指導し、生徒の探究活動を陰ながら支えてきた。中でも、長野県松本深志高等学校化学会（化学部）は 2020 年度に長野県学校科学教育奨励金の交付を受け、「ダニエル電池の二次電池化」の研究で第 19 回 SBC 学校科学大賞優秀賞を受賞した。これは、セパレーターに陰イオン交換膜を用いて銅(II)イオンの負極側への混入を防ぎ、電解液を寒天ゲルに浸み込ませて用いる目新しい手法であった。この研究成果は地方テレビ局の番組で放映された。

## 太陽炉を用いた教材開発と実践および地域の化学教育活動

(広島市立基町高等学校) ○植田 和利

Development and Practice of Teaching Materials Using a Solar Furnace and Regional Chemistry Education (*Hiroshima Municipal Motomachi Senior High School*) ○Kazutoshi Ueda

The solar furnace, which produces clean ultra-high temperatures, makes it possible to easily perform experiments that used to be difficult to carry out at school. I have developed experimental materials using a solar furnace for high school chemistry classes and have been practicing them in the classroom. I have also been involved in research and educational activities for chemical education through local research groups in Hiroshima for many years. My talk will give an overview of the teaching materials using a solar furnace and some examples of the activities in regional chemistry education.

*Keywords : Solar Furnace, Teaching Material, Chemical Education*

クリーンな超高温が得られる太陽炉を用いると、従来学校現場で実施が難しかった実験が容易にできるようになる。演者は、太陽炉を利用した高等学校化学で扱える内容の実験教材を開発し、授業実践を行ってきた。また、長年にわたり地域の研究会活動を通じて、化学教育の研究・教育普及活動に携わってきた。講演では、太陽炉を利用した教材の概要と地域の化学教育活動の一例を紹介する。

### 1. 太陽炉を用いた実験教材の開発と授業実践

#### (1) 小型太陽炉を利用した実験教材の開発

大きさ  $1.4 \times 1$  m, 焦点距離 1 m のフレネルレンズを用いた透過集光型太陽炉(以下、小型太陽炉)は  $2000^\circ\text{C}$  もの超高温を発生させる。この超高温を利用して、これまでに以下のような実験教材を開発した。

##### ① ルビーの合成

酸化アルミニウムと微量の酸化クロム(III)の混合物を小型太陽炉で加熱することで、フラックスを用いることなくルビーを短時間で合成できることを見いだし<sup>1)</sup>、授業で実施できる実験教材とした。

##### ② 二酸化ケイ素 $\text{SiO}_2$ の還元

$\text{SiO}_2$  とマグネシウムの粉末との混合物を小型太陽炉で 2 分程度加熱すると、大きさ  $2 \sim 3$  mm の塊状 Si がフォルステライトの中に生成することを見いだした。Si の生成を高等学校化学の知識・理解をもとに確認させる実験として、浮遊法による密度測定と AM ラジオの検波ダイオードとしての性質を調べることを取り入れた実験教材を構成した<sup>2)</sup>。

##### ③ カーバイド $\text{CaC}_2$ の合成

生石灰  $\text{CaO}$  と炭素材としての備長炭を混合して小型太陽炉で加熱すると、 $\text{CaC}_2$  が得られることを見出した。 $\text{CaC}_2$  の生成は水和反応によるアセチレン  $\text{C}_2\text{H}_2$  の発生とその定性実験で確認し、さらに  $\text{C}_2\text{H}_2$  の発生量から生成物中に含まれる  $\text{CaC}_2$  の含有率の決定までを取り入れた実験教材を構成した(図 1)<sup>3)</sup>。



図 1 カーバイドの合成

## (2) 卓上型太陽炉を利用した実験教材の開発

## ① 卓上型太陽炉の製作と鉄の製錬

市販材料を用いて、機動性に優れた卓上型太陽炉（以下、ミニ太陽炉）を製作した。光学系に大きさ  $29.5 \times 36$  cm、焦点距離 55 cm のアクリル製フレネルレンズを 2 枚重ねて作製したミニ太陽炉では約  $1300^\circ\text{C}$  の高温が得られる。ミニ太陽炉を種々の金属化合物の還元実験に適用したところ、金属化合物の還元に必要な性能を有することが確認できた。その能力が特に発揮される実験として、ガスバーナーでは実施が困難な鉄の製錬を取り上げ、授業実践を行った<sup>4)</sup>。

## ② 炭素熱還元による銅合金の作製

ミニ太陽炉を用いて、孔雀石とスズ石、および酸化銅(II)と酸化ニッケル(II)、それぞれの混合物を備長炭で還元すると、青銅および白銅が容易に得られた。これらの合金の定性分析を取り入れた実験教材を構成し、授業実践を行った(図2)<sup>5)</sup>。



図2 青銅の作製

## ③ 太陽エネルギーによる化学蓄熱の実験教材

消石灰  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  の脱水および生石灰  $\text{CaO}$  の水和を利用した太陽エネルギーによる化学蓄熱の実験を考案した。 $\text{Ca}(\text{OH})_2$  をミニ太陽炉で加熱して  $\text{CaO}$  を生成させ、得られた  $\text{CaO}$  に水を加えたときの発熱量が  $\text{CaO}$  に蓄えられた蓄熱量とする。さらに、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$  の加熱時の日射量とミニ太陽炉のレンズ面積から加熱に使われた太陽エネルギーを見積り、これと蓄熱量を比較することで蓄熱率を計算するという、エネルギー変換効率の学習までを含めた実験教材を確立した<sup>6)</sup>。

## 2. 地域の化学教育活動

広島市立高等学校教諭として勤務すると同時に広島地区化学研究推進委員となり、定年まで務めた。その間、広島地区の研究会活動を通じて、地域の化学教育の研究・教育普及活動を行った。中でも、1988年の広島県版化学実験書（第一学習社）の大改訂の編集に関わるとともに、以降の改訂作業にも参画し、広島県における高等学校化学の実験活動の標準化に努めた。そして、同実験書の紹介と理科教員の研鑽を目的として実施される実験講習会では、講師を4回務めるなど中心メンバーとして活動した。講習会では、実験書で扱われている実験のノウハウだけでなく、発展的・探究的な内容の実験の指導も行った。そのうち、2019年に紹介した密度測定によるプラスチックの同定実験<sup>7)</sup>は、化学と教育誌に掲載されるとともに、広島地区の他校での探究活動に取り入れられた。

## 参考文献

- 1) 植田和利, 伊東和彦, 上原誠一郎, 宮崎一博, 佐藤博樹, 化学と教育 **2013**, 61, 610.
- 2) 植田和利, 伊東和彦, 上原誠一郎, 科学教育研究 **2019**, 43, 146.
- 3) 植田和利, 伊東和彦, 上原誠一郎, 網本貴一, 科学教育研究 **2022**, 46, 59.
- 4) 植田和利, 伊東和彦, 上原誠一郎, 佐藤博樹, 科学教育研究 **2016**, 40, 334.
- 5) 植田和利, 伊東和彦, 上原誠一郎, 化学と教育 **2021**, 69, 536.
- 6) 植田和利, 令和元年度東レ理科教育賞受賞作品集 (第51回) **2020**, 15.
- 7) 植田和利, 化学と教育 **2019**, 67, 49.

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

## [K101-3am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Takeshi Hasegawa, Tatsuya Tukuda

Fri. Mar 24, 2023 9:00 AM - 11:00 AM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K101-3am-01] Reaction Mechanism Elucidation and Functionality Creation by Structural Control at the Solid/Solution Interfaces

○Shen Ye<sup>1</sup> (1. Tohoku University)

9:00 AM - 9:50 AM

### [K101-3am-02] Establishment of Precise Separation and Elucidation of Reactivity, Optical Properties of Ligand-Protected Metal Clusters

○Yoshiki Niihori<sup>1</sup> (1. Tokyo University of Science)

10:00 AM - 10:30 AM

### [K101-3am-03] Creation of Novel Metal Nanoparticles and Nanoclusters and their Photo/Electrochemical Applications

○Tokuhisa Kawawaki<sup>1</sup> (1. Graduate School of Science, Tokyo University of Science)

10:30 AM - 11:00 AM

## 固液界面の構造制御による反応機構の解明と機能性の開拓

(東北大院理) ○叶深

Reaction Mechanism Elucidation and Functionality Creation by Structural Control at the Solid/Solution Interfaces (*Graduate School of Science, Tohoku University*) ○Shen Ye

Many chemical reactions, including electrode reactions and biological reactions, occur on surfaces or interfaces of materials. Therefore, microscopic structure evaluation and control of material interfaces are extremely important for understanding reaction mechanisms and functionality creation. However, many solvent molecules are present in the environment where these functional materials, such as electrocatalysts and biomaterials, are used. Measurement techniques developed in conventional surface chemistry research in the ultra-high vacuum cannot be directly employed; therefore, little is known about the interfacial structures of the functional materials. To solve this problem, we attempted to develop and apply vibrational spectroscopy and scanning probe microscope techniques that can characterize the interfacial structure of substances in situ with high sensitivity, even in an electrolyte solution. We have been using these methods to work on the structural elucidation and functionality creation of the electrode-solution interface and the biomembrane-solution interface.

*Keywords : Physical Chemistry; Electrochemistry; Interfacial Chemistry; Interfacial Vibrational Spectroscopy; Scanning Probe Microscope*

電極反応をはじめ多くの化学反応は、物質の表面または界面で起こる。したがって、材料界面の微視的構造評価と制御は、化学反応の本質的理解および機能性の創出に極めて重要である。一方、電極触媒や生体物質などの機能性材料は、使用環境に溶媒分子が大量に共存するため、従来の表面化学の研究で開発された計測技術が使用できずその界面構造について殆ど解明されていない。この問題の解決を目指し、電解質溶液中でも物質の界面構造を、その場で高感度に測定できる振動分光法とプローブ顕微鏡の開発・適用を試み、電極/溶液界面や生体膜/溶液界面における構造解明と機能性開拓の研究に取り組んできた (図1)。

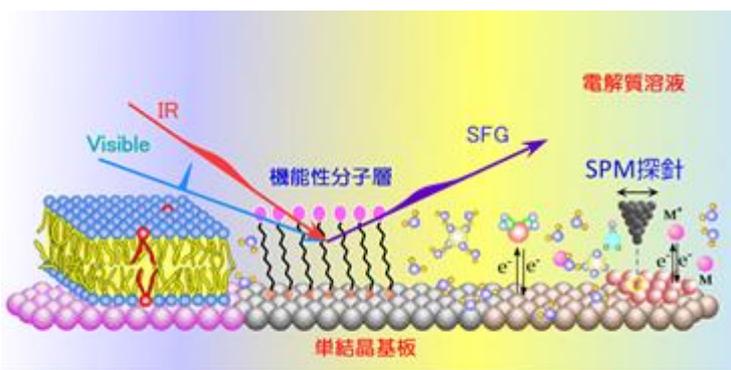


図1. 物質表面における化学反応のその場追跡。

固液界面構造の先進的計測技術の開発：我々は和周波発生(SFG)非線形振動分光法や赤外反射吸収分光法(IRRAS), 表面増強赤外分光法(SEIRAS), 表面増強ラマン(SERS)分光法, 走査型プローブ顕微鏡(SPM)等の先進な表面化学的計測技術を固液界面の研

究に適用し、最適な実験条件の下で材料界面構造の分子・原子レベルのその場観察に成功し、電解質溶液中において材料界面構造の一連のオペランド観察手法の確立に貢献した。

電極表面構造制御による電極触媒性能の開拓と反応機構の解明：この中に、我々はリチウムイオン二次電池の電極表面においてカーボネート溶媒分子の選択的吸着構造を初めて観測し、電極電位や溶存酸素の影響を分子レベルで調べ、電池の安定作動に欠かせない固体電解質膜(SEI)の形成機構と安定性について新たな知見を得た。また、次世代蓄電池であるリチウム酸素電池のカソード極の過電圧の原因究明と発生抑制に取り組み、非プロトン系有機電解質溶液における酸素分子の還元と発生反応による充放電過程のその場観察を行い、電極反応機構と充電過電圧発現との関係を分子レベルで解明した。また、アントラキノン骨格をベースとした一連の機能性分子を酸素還元メディエーターとして設計・合成し、酸素分子を効率的に還元させ、電池の放電容量密度を世界最高水準まで上げることに成功した。さらに、燃料電池の電極触媒の開発において、電極触媒表面の原子配列の構造制御により有機小分子の電気化学的酸化活性向上に成功したと同時に、反応中間体のその場追跡により、電極反応の機構を分子レベルで決定した。

生体物質の界面構造と機能性との相関解明：細胞膜のモデルであるリン脂質膜において、加水分解酵素のホスホリパーゼ A<sub>2</sub> (Phospholipase A<sub>2</sub>, PLA<sub>2</sub>)や活性酸素種との反応過程や相転移過程等に伴う界面分子構造の変化をその場で調べた。その中で、生体膜の安定性についても着目し、清浄大気環境に含まれる極低濃度のオゾン分子による不飽和脂質分子の選択的酸化反応を見出すとともに、その生成物や中間体を特定することで反応機構を解明し、細胞膜の酸化反応の理解と抑制に新しい可能性を示した。また、ポリ-2-メトキシエチルアクリレートをはじめとした、一連のポリアクリレート誘導体やポリロタキサン超分子、高分子電解質等の生体適合性に着目し、SFG 分光法に基づき、各材料表面の分子凝集状態ならびに水分子の構造を高感度に計測することで、機能性発現の分子レベルでの機構を解明し、高分子材料における生体適合性の発現に関する設計指針を検討した確立した

これまでに、我々は高度な界面計測技術を駆使して、分野横断的に電極触媒から生体物質までの種々の機能性材料と電解質溶液との界面分子構造と機能発現との相関研究を展開してきたこれらの研究は、あらゆる固液界面や異相界面のサイエンスに繋がる方法として提供できることと考えている。

**謝辞**：本研究の展開に当たり、多くの大学・研究機関の共同研究者および研究室のスタッフの他、昼夜を問わず研究に励んでくれた学生諸君の努力によって得られたものであり、この場を借りて心から感謝を申し上げます。

## 配位子保護金属クラスターの高分解能単離法の確立と反応性及び光機能の解明

(東理大 総研) ○新堀 佳紀

Establishment of Precise Separation Methods and Elucidation of Reactivity and Optical Properties for Ligand-Protected Metal Clusters

(*Research Institute for Science & Technology, Tokyo University of Science*) ○Yoshiki Niihori

Ligand-protected metal clusters are promising nanomaterials for the next generation because they show various photoluminescence properties, magnetic properties and catalytic activities which are originated from size-depended electronic/geometrical structure of metal clusters. Since the synthesized product contains various chemical species and precise synthesis of metal clusters is limited, a universal precise separation method is required. We focused on high-performance liquid chromatography (HPLC) and achieved precise separation of 1) metal clusters containing two-types of hydrophobic thiolate ligands, 2) hydrophobic alloy clusters, and 3) hydrophilic metal clusters containing various sizes. Our precise separation techniques lead the elucidation of ligand/metal exchanging mechanism, growth mechanism and transition of electronic structure of the clusters. We also demonstrated the photoluminescent properties of the ligand-protected metal clusters by the usage of triplet-triplet annihilation-based photon upconversion (TTA-UC) technique. It was revealed that the metal clusters show triplet-sensitizability for organic fluorophores and photoluminescence from metal clusters can be assigned to phosphorescence.

*Keywords : Ligand-Protected Metal Clusters; High-Performance Liquid Chromatography; Triplet-Triplet Annihilation-Based Photon Upconversion*

物質機能の発現領域であるナノメートルオーダーのスケールにて分子を制御することができれば、より高次の物質の特性制御や機能付与が期待できる。多くのナノスケール物質の中でも、有限個の金属原子が集合し配位者に保護された金属クラスターは、構成原子数や化学組成に依存して電子・幾何構造が鋭敏に変化し、様々な発光・磁気・触媒特性を示す次世代ナノ物質として注目されている。本研究では、それら配位子保護金属クラスターを原子・分子精度にて単離する技術を確立するとともに、それにより、生成し得る金属クラスターの化学組成と反応性を解明した。さらに金属クラスターの光機能も明らかにした。

### 1. 高速液体クロマトグラフィーを用いた高分解能分離

チオラート配位者に保護された金クラスターは、サイズや電荷の変化に加え、表面配位子の二成分化、異種金属ドーピングによる合金化といった方法により様々な物性が発現することが知られている。しかし、液相中での化学合成では、多数の化学組成からなる混合物が形成されてしまう。金属クラスターの特異性を理解するためには、それらを原子精度で単離する普遍的技術が必要である。本研究ではチオラート保護金属クラスターの分離手段として高速液体クロマトグラフィー (HPLC) に着目し、カラムや分離メカニズムの工夫、及びクロマトグラフと質量分析装置を直接連結させた LC/MS を導入することで、1) 二種類の疎水性配位者に保護された金属クラスターに対する表面配位子の組合せ(組成)およびその構造

異性体毎、<sup>1,3</sup> 2) 疎水性配位子保護合金クラスターの合金組成毎、<sup>4,5</sup> 3) 親水性配位子保護金あるいは合金クラスターのサイズ毎への分離法<sup>6,7</sup>を確立した。これらの技術により、単離が極めて困難であった様々な配位子保護金属クラスターを原子・分子精度にて単離することが可能となった。

## 2. 反応メカニズムと電子構造の解明

上記 HPLC による高分解能分離を駆使し、金属クラスターにおける反応メカニズムや各分離成分の電子構造を明らかにした。金属クラスター表面の配位子を別の配位子で置き換える配位子交換反応の生成物を異性体レベルで分離することにより、配位子の置換がどのサイトで生じるのかを明らかにするとともに、得られた反応メカニズムを応用することで、特定サイトで配位子置換の生じた異性体を選択的に合成することにも成功した。<sup>2,3</sup> 金-銀合金クラスターに対しては、金クラスターの構成金原子を銀原子に置換していった際の電子構造の変遷を原子精度で明らかにすることに成功した。<sup>4,5</sup> さらに親水性金属クラスターのサイズ毎への分離では、これまで観測が困難であったクラスター成長時の反応中間体などの不安定種も観測することに成功し、これにより金クラスターの成長メカニズムや新規合金クラスターの化学組成を明らかにした。<sup>7</sup>

## 3. 光機能の解明

配位子保護金属クラスターの発光メカニズムは長年議論の的となっていた。本研究では、増感剤と発光体の二種類の分子を利用して低エネルギー光子を高エネルギー光子に変換する三重項-三重項消滅光アップコンバージョン (TTA-UC) を利用することで、金属クラスターの発光に関わる励起状態の解明に取り組んだ。その結果、チオラート保護銀クラスターが蛍光色素の励起三重項状態を増感できることを見出した。また、TTA-UC 現象を発生させ、TTA-UC に関わる量子収率から金属クラスターの励起三重項性を定量評価する方法を確立し、実験結果を矛盾なく説明できる励起緩和モデルを構築した。本研究により、チオラート保護銀クラスターの発光は表面の銀-チオラートオリゴマーからのりん光であると結論付けることに成功した。さらに適切な金属クラスターと蛍光色素を組み合わせることで近赤外光から青色発光への 1 eV を超える光アップコンバージョンを溶液および固体系で実現した。<sup>8</sup>

**謝辞:** 本研究は東京理科大学 根岸雄一教授研究室、および立教大学 三井正明教授研究室にて行われたものです。共同研究者の皆さまに深く感謝いたします。

**Reference:** [1] [Y. Niihori](#), M. Matsuzaki, T. Pradeep, Y. Negishi *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4946. [2] [Y. Niihori](#), M. Matsuzaki, C. Uchida, Y. Negishi, *Nanoscale* **2014**, *6*, 7889. [3] [Y. Niihori](#), Y. Kikuchi, A. Kato, M. Matsuzaki, Y. Negishi *ACS Nano* **2015**, *9*, 9347. [4] [Y. Niihori](#), Y. Koyama, S. Watanabe, S. Hashimoto, S. Hossain, L. V. Nair, B. Kumar, W. Kurashige, Y. Negishi, *J. Phys. Chem. Lett.* **2018**, *9*, 4930. [5] [Y. Niihori](#), S. Hashimoto, Y. Koyama, S. Hossain, W. Kurashige, Y. Negishi, *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 13324. [6] [Y. Niihori](#), Y. Kikuchi, D. Shima, C. Uchida, S. Sharma, S. Hossain, W. Kurashige, Y. Negishi *Ind. Eng. Chem. Res.* **2017**, *56*, 1029. [7] [Y. Niihori](#), D. Shima, K. Yoshida, K. Hamada, L. V. Nair, S. Hossain, W. Kurashige, Y. Negishi *Nanoscale* **2018**, *10*, 1641. [8] [Y. Niihori](#), Y. Wada, M. Mitsui *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 2822.

## 新奇な金属ナノ粒子・クラスターの創製と光/電気化学的応用

(東理大院理) ○川脇 徳久

Synthesis of Novel Metal Nanoparticles and Clusters, and their Photo/Electrochemical Applications

(Graduate School of Science, Tokyo University of Science) ○Tokuhiwa Kawawaki

Nanosized metal particles have two major singularities as their size decreases. Metal nanoparticles with a size of about 100 nm generate a confinement effect beyond the diffraction limit of light due to localized surface plasmon resonance (near-field light). I have clarified that the near-field light of metal nanoparticles can be used to improve the efficiency of photochemical reactions and the influence of their structural factors (size, shape, distance, etc.) on the activity enhancement. Furthermore, metal clusters with a size of approximately 1 nm will have an electronic structure like a molecule based on quantum size effects and will have a crystal structure that cannot be obtained with bulk metals. I have created novel metal clusters, clarified their physicochemical properties, and established a method to apply them as highly active photo- and electrocatalysts. I will present that the understanding of the science of metal nanomaterials and its applied research of both metal nanoparticles and clusters.

*Keywords* : Metal nanoclusters; Metal clusters; Metal nanoparticles; Electrochemistry; Photocatalysis

金属のサイズを小さくしていくと、そのサイズに応じた特異的な物性を示すようになる。粒径が数 nm—数百 nm のものと 1 nm 前後のものは、それぞれ金属ナノ粒子および金属クラスターと呼ばれ、物性も大きく異なる (Fig. 1)。

金属ナノ粒子は、局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) によって、粒子の周囲に近接場光を生じるが、近年、その近接場光によって色素や半導体の光励起効率を増強し、太陽電池や光触媒の特性を向上する研究が盛んにおこなわれている。これまでの研究から、色素増感太陽電池における光吸収の増強効果において、ナノ粒子と色素との間に最適距離があることを初めて実験的に確認した<sup>1)</sup>ほか、ナノ粒子の形状や、増強される側 (量子ドット) のサイズ依存性などを系統的に調べ、明らかにした。そうした基礎的な知見だけでなく、もともと高い効率を持つ量子ドット増感太陽電池をさらに高効率化するための、より実用的な手法についても報告した<sup>2)</sup>。また、このような LSPR を利用した光励起効率の向上について、光電気化学反応である光触媒水素生成の活性向上にも利用した。設計および合成した銀-硫化銀-硫化カドミウム (Ag-Ag<sub>2</sub>S-CdS) ヘテロナノ粒子は、Ag 部が LSPR によって可視光を強く吸収し、光アンテナとして CdS 部を励起する。両者の間に位置する Ag<sub>2</sub>S 層は CdS から Ag への逆電子移動を阻止するブロッキング層として働くとともに、犠牲剤である SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>の酸化反応の助触媒としても機能する。これにより CdS 上で水から水素への還元反応が効率的に起こることを示した<sup>3)</sup>。

一方の金属クラスターは、高い比表面積および量子サイズ効果に基づく分子的な電子構造を持ち、バルク金属より高い触媒活性を持つことが多い。そのため、光触媒な

どにおける増感剤や助触媒として利用できる。しかし、サイズや形状が精密に制御された金属クラスターは有機配位子により覆われており、それが金属表面での反応を妨げてきた。しかし、配位子を除去するためにただ焼成したのではクラスターの凝集が起こり、サイズ等を制御した意味も失われる。そこで、最も一般的な金属クラスターの一つであるフェニルエタンチオラート保護 Au<sub>25</sub> 量体クラスターを BaLa<sub>4</sub>Ti<sub>4</sub>O<sub>15</sub> 光触媒上に助触媒として担持し、配位子の脱離過程を詳しく解析した。そこで得られた知見を踏まえ、Au-S の切断が起こり始める温度で焼成することにより、クラスターの凝集がかなり少ない状態のまま配位子を除去可能であり、一般的な光還元析出法で金ナノ粒子を担持した場合よりも高い光触媒活性が得られることを示した<sup>4)</sup>。また、従来は毒ガスである一酸化炭素雰囲気下で合成されていた Pt クラスターを大気下で合成することを可能にした。そのクラスターを電極に担持した後、やはり配位子を除去することで高い酸素還元触媒活性を達成しており、光触媒の助触媒としての応用も試みている<sup>5)</sup>。Au<sub>24</sub>Pd<sub>1</sub> などのクラスター合成も行い、1 原子の Pd ドープが水素生成活性を高めることも示した<sup>6)</sup>。以上のような金属ナノ粒子・クラスターの合成および光電気化学的な応用について発表する。

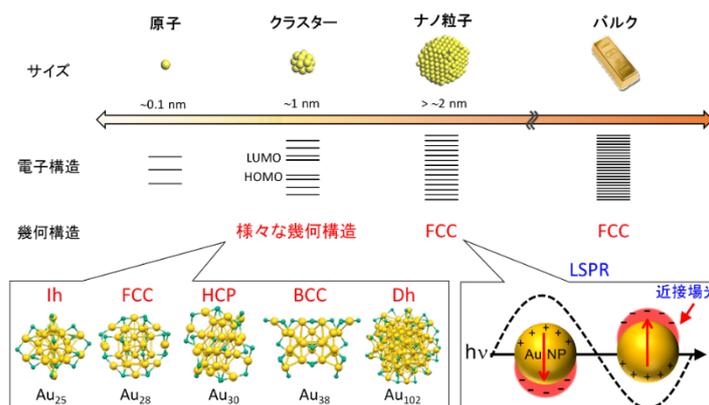


Fig. 1 各サイズの金 (Au) の電子/幾何構造と特性の模式図

- 1) T. Kawawaki, Y. Takahashi, T. Tatsuma, *Nanoscale*, **2011**, *3*, 2865–2867.
- 2) T. Kawawaki, H. Wang, T. Kubo, K. Saito, J. Nakazaki, H. Segawa, T. Tatsuma, *ACS Nano*, **2015**, *9*, 4165–4172.
- 3) T. Kawawaki, T. Nakagawa, M. Sakamoto, T. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 8402–8406.
- 4) T. Kawawaki, Y. Kataoka, M. Hirata, Y. Akinaga, R. Takahata, K. Wakamatsu, Y. Fujiki, M. Kataoka, S. Kikkawa, A. S. Alotabi, S. Hossain, D. J. Osborn, T. Teranishi, G. G. Andersson, G. F. Metha, S. Yamazoe, Y. Negishi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 21340–21350.
- 5) T. Kawawaki, N. Shimizu, K. Funai, Y. Mitomi, S. Hossain, S. Kikkawa, D. J. Osborn, S. Yamazoe, G. F. Metha, Y. Negishi, *Nanoscale*, **2021**, *13*, 14679–14687.
- 6) B. Kumar<sup>†</sup>, T. Kawawaki<sup>†</sup>, N. Shimizu, Y. Imai, D. Suzuki, S. Hossain, L. V. Nair, Y. Negishi, *Nanoscale*, **2020**, *12*, 9969–9979. <sup>†</sup>Equally contributed.

謝辞 本研究は、東京理科大学 根岸雄一 研究室、京都大学 寺西利治 研究室、東京大学 立間徹 研究室にて行われました。御指導頂いた先生方にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

---

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

## [K103-3am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Katsuhiko Ariga, Yasushi Morita

Fri. Mar 24, 2023 9:00 AM - 11:20 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-3am-01] Development from macromolecules to sub-nanoparticles and atoms: Synthesis of Sub-nano Particles using Dendrimers

○Kimihiya Yamamoto<sup>1</sup> (1. Tokyo Institute of Technology)

9:00 AM - 9:50 AM

### [K103-3am-02] Development of High-Performance $\pi$ -Conjugated Polymers with High-Crystalline Structure and Favorable Molecular Orientation for Organic Devices

○Itaru Osaka<sup>1</sup> (1. Hiroshima University)

9:55 AM - 10:45 AM

### [K103-3am-03] Precise synthesis of conjugated polymers using metal-organic frameworks

○Takashi Kitao<sup>1,2</sup> (1. The Univ. of Tokyo, 2. JST-PRESTO)

10:50 AM - 11:20 AM

## 高分子からサブナノ粒子そして原子への展開: デンドリマーによるサブナノ粒子の創製

(東工大化生研) 山元 公寿

Development from Macromolecules to Sub-nanoparticles to Atoms: Creation of Sub-nanoparticles by Dendrimers (*Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology*)  
Kimihiya Yamamoto

A group of sub-nano-sized substances with a size of about 1 nanometer, in which a few atoms to about several tens of atoms are accumulated, is attracting attention as a post-nanomaterial because the combination of 118 kinds of elements and the number of atoms is infinite, so there are unknown substances with various functions. In this presentation, I will introduce the creation of sub-nanoparticles by precisely controlling the number of atoms and elemental composition using a new type of polymer called "*dendrimer*" that we independently developed as a template.

*Keywords* : Sub-nanoparticles; Atom-hybridization; Dendrimers; Atom Dynamics

数原子からおよそ数十原子が集積した1ナノメートル前後のサブナノサイズの物質群は、118種類存在する元素と原子数の組み合わせは無限であるため、多彩な機能をもつ未知の物質が存在するとして、ポストナノ材料として注目をされている。我々が独自に開発した「デンドリマー」という新しいタイプの高分子を鋳型として、原子数と元素組成を精密に制御してサブナノ粒子の創製について紹介する。

### ・サブナノ粒子の合成と機能

剛直で樹状の高分子（フェニルアゾメチンデンドリマー）の配位サイトの塩基性勾配に従い放射状にしかも段階的に金属イオンが規則正しく集積される現象（多段階放射状錯形成）を世界で初めて発見した。元素周期表の118元素から放射性元素、猛毒元素、希ガス元素を除く、実用70元素のうちほぼすべての67元素を原子精度で集積を可能としている(図1)。

デンドリマーのナノ空間を鋳型として多元素金属自在集積を実施、金属イオンの酸化または

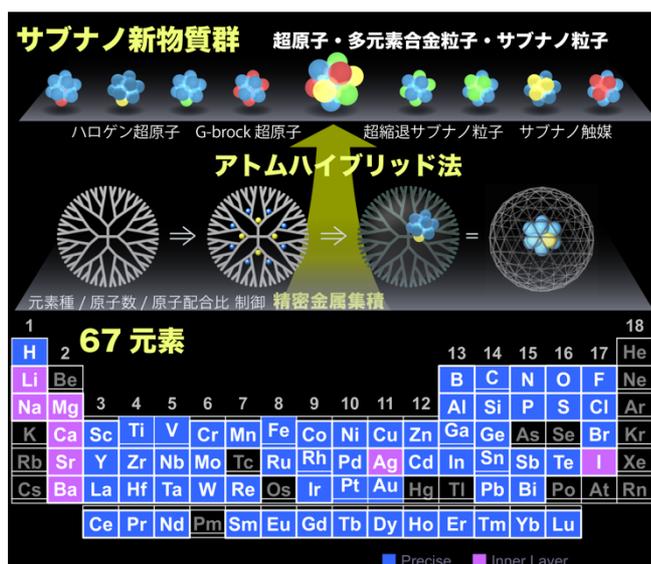


図1 アトムハイブリッドによるサブナノ物質群の創製と利用元素種(青:精密集積可能,赤:集積可能)

還元により、原子組成を制御したサブナノサイズの多元素合金粒子をつくり出す手法(アトムハイブリッド法)を開発した。これまでに 230 種を超えるサブナノ粒子のライブラリー化を達成している。

原子精度のサブナノ粒子を触媒へ展開、1 原子組成ごとの活性を明らかにして、バルク金属やナノ触媒の活性を遥かに凌駕するサブナノ触媒を数多く発見している。例えば、酸素 4 電子還元 of  $\text{Pt}_{19}$ 、アルカンの水素化 of  $\text{Pt}_{10}$ 、インダンの空気酸化 of  $\text{Pt}_{16}\text{Cu}_{32}\text{Au}_{12}$ 、水素酸化 of  $\text{Pt}_{27}\text{Pd}_2$ 、ニトロ還元 of  $\text{Rh}_{32}\text{Fe}_{28}$  などの特異的な高い触媒活性を突き止め、高効率の物質変換を数多く達成している。

#### ・サブナノ粒子の周期律と原子化学への展開

合成した数多くのサブナノ粒子のマテリアルライブラリーから、サブナノ粒子に周期律があることを発見した。これを新たなサブナノ物質の周期表として提案している。これを契機に、球対称の原子よりも高い対称性をもつ超縮退サブナノ粒子 ( $\text{Zn}_{20}$ ,  $\text{Mg}_{20}$ ,  $\text{Cd}_{20}$ ) が存在するという理論的発見にも至っている。

我々は低加速電圧 6 次球面収差補正 STEM を用いてサブナノ粒子の金属原子の動き(原子ダイナミクス)を可視化する技術を開発した。サブナノ粒子が時々刻々と構造を変化させていくという、ナノやバルク固体にはない物質の状態を観測できた。さらに、A I(MTANN)と画像追尾解析を組み込んだ新たな観測法の開発により、1 原子毎の元素識別にも成功している。これにより、バルクでは通常相分離して均一な合金をつくらない金、銀、銅が、サブナノ領域では  $\text{AuAgCu}$  三原子分子として存在する事を明らかにした。さらにグラフェン上で数多くの異種原子の結合形成と開裂のダイナミクスの可視化も達成している。

#### (謝辞)

研究室のスタッフ、学生並びに共同研究者、及び JST, 学術振興会などからのご支援に深く謝意を表します。

- 1) Stepwise radial complexation of imine groups in phenylazomethine dendrimers, K. Yamamoto, M. Higuchi, S. Shiki, M. Tsuruta, H. Chiba, *Nature.*, **2002**, *415*, 509.
- 2) Quantum size effect in  $\text{TiO}_2$  nanoparticles prepared by finely controlled metal assembly on dendrimer templates., N. Satoh, T. Nakashima, K. Kamikura, K. Yamamoto, *Nature Nanotechnol.*, **2008**, *3*, 2, 106.
- 3) Size-specific catalytic activity of platinum clusters enhances oxygen reduction reactions, K. Yamamoto, T. Imaoka, W. Chun, O. Enoki, H. Katoh, M. Takenaga, A. Sonoi, *Nature Chemistry*, **2009**, *1*, 5, 397.
- 4) Atom-hybridization for synthesis of polymetallic clusters, T. Tsukamoto, T. Kambe, A. Nakao, T. Imaoka, K. Yamamoto, *Nature Commun.*, **2018**, *9*, 3873.
- 5) Periodicity of molecular clusters based on symmetry-adapted orbital model, T. Tsukamoto, N. Haruta, T. Kambe, A. Kuzume, K. Yamamoto, *Nature Commun.*, **2019**, *10*, 3727.
- 6) Dynamic hetero-metallic bondings visualized by sequential atom imaging, M. Inazu, Y. Akada, T. Imaoka, Y. Hayashi, C. Takashima, H. Nakai, K. Yamamoto, *Nature Commun.*, **2022**, *13*, 2968.

## 結晶性と分子配向の制御に基づく高性能半導体性 $\pi$ 共役系ポリマーの創出

(広大院先進理工) 尾坂 格

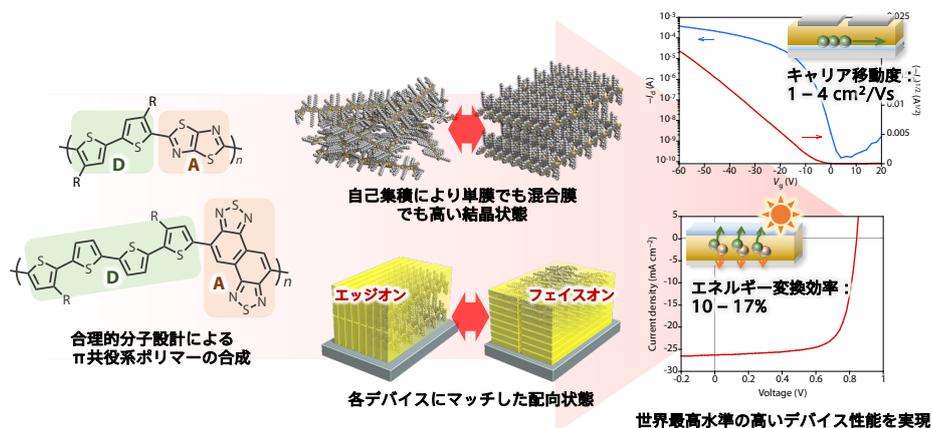
Development of High-Performance Semiconducting  $\pi$ -Conjugated Polymers with High Crystallinity and Favorable Molecular Orientation (*Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University*) Itaru Osaka

Organic optoelectronic devices based on  $\pi$ -conjugated polymers have been attracting much attention as next generation devices. We have developed numbers of high-performance  $\pi$ -conjugated polymers, which were designed to have high crystalline structure and favorable molecular orientation with respect to the substrate. Notably, the polymers have achieved high charge carrier mobilities in organic transistors that are comparable or even higher than that of amorphous silicon and top-level photovoltaic performances for organic solar cells.

**Keywords** :  $\pi$ -Conjugated Polymers; Crystalline; Orientation; Organic Field-Effect Transistors; Organic Photovoltaics

ポリアセチレンの導電性発現を契機に、 $\pi$  共役系ポリマーは産学問わず、基礎から応用まで活発に研究が行われてきた。近年では特に  $\pi$  共役系ポリマーを半導体とする有機トランジスタ (OFET) や有機薄膜太陽電池 (OPV) などの有機デバイスの開発研究が進んでいる。有機デバイスは、塗布プロセスにて製造できるため低コスト化が可能であり、フレキシブルで軽量であるなど、従来のシリコン半導体を基盤とする技術ではなし得ない新しい技術として注目されている。

我々は、その半導体性能向上を目指し、 $\pi$  共役系ポリマーの開発研究を推進してきた。特に精密分子設計による結晶性と分子配向の制御を基盤として高性能  $\pi$  共役系ポリマーを開発し、アモルファスシリコンを凌駕する高いキャリア移動度や世界最高水準の高い光電変換性能を達成した。



## ナノ空間制御が可能にする共役高分子の精密合成と機能開拓

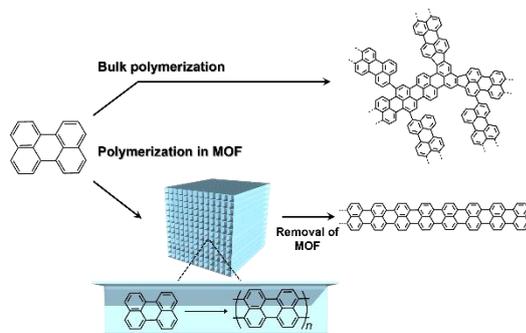
(東大院工<sup>1</sup>・JST-PRESTO<sup>2</sup>) 北尾 岳史<sup>1,2</sup>

Precise synthesis of conjugated polymers using metal–organic frameworks (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, <sup>2</sup>JST-PRESTO) Takashi Kitao<sup>1,2</sup>

Owing to their diverse physicochemical functions, conjugated polymers play a vital role in modern life and technology. One of the most important factors affecting the properties of conjugated polymers is their assembly structures. However, the rational design and control of polymer assemblies have yet to be optimized. Here, strategies for precise synthesis of conjugated polymers as well as regulating their assemblies at the molecular level using metal–organic frameworks (MOFs) are discussed. This methodology enables the elicitation of the unexplored properties of conjugated polymers as well as the fabrication of synergistic electronic nanohybrid materials.

*Keywords* : Conjugated polymers; Metal–organic frameworks; Graphene nanoribbons; Host–guest

共役高分子は、導電性や蛍光など、共役系に由来した興味深い光電子物性を示すことから、有機太陽電池や有機ELなど様々な電子デバイスへの応用が期待されている。共役高分子の物性は、分子構造と集積構造に左右されるため、精密合成と集積構造制御が不可欠である。しかし、高分子は、通常バルク状態では分子鎖が無秩序に絡まりあった構造をとっており、その物性は平均化されたものとして得られる。共役高分子鎖の配向、本数、次元性を精密に制御することができれば、共役高分子の光電子物性を制御、向上させるだけでなく、今まで明らかになっていなかったような隠れた物性を引き出すことが可能となる。金属イオンと有機配位子からなる多孔性金属錯体(MOF)は、構成要素を適切に選択することで従来の多孔性物質では困難な、細孔サイズの厳密制御、柔軟な骨格、高い規則性、表面環境の自在設計が可能である。本講演では、これらの特徴を生かすことで、MOFが共役高分子(ポリチオフェン、グラフェンナノリボンなど)の精密合成<sup>[1]</sup>・集積場<sup>[2]</sup>として様々な可能性を秘めていることを示す(Fig. 1)。



**Fig. 1** Precise and scalable synthesis of graphene nanoribbons using a MOF.

### REFERENCES

1. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 19565; *Chem Sci.*, **2020**, *11*, 10844; *Polym. Chem.*, **2022**, *13*, 5003.
2. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 708; *Chem. Lett.*, **2017**, *46*, 1705; *Nat. Commun.*, **2018**, *9*, 1660; *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 19565; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 17947; *J. Phys. Chem. C*, **2022**, *126*, 6628.

---

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

## [K103-3pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hiroko Yamada, Tsunehiro Tanaka

Fri. Mar 24, 2023 1:00 PM - 3:30 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

[K103-3pm-01] Development of non-oxide photocatalysts for visible-light-induced water splitting based on surface modification and band engineering

○Ryu Abe<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

1:00 PM - 1:50 PM

[K103-3pm-02] Machine learning assisted developments of heterogeneous catalysts

○Takashi Toyao<sup>1</sup> (1. Hokkaido University)

1:50 PM - 2:20 PM

[K103-3pm-03] Cooperative catalysis of gold and other elements enabling highly efficient organic transformation over solid surface

○Hiroki Miura<sup>1</sup> (1. Tokyo Metropolitan University)

2:30 PM - 3:00 PM

[K103-3pm-04] Novel application of group-13 compounds in the chemistry of precise coordination polymerization

○Ryo Tanaka<sup>1,2</sup> (1. Hiroshima University, 2. PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

3:00 PM - 3:30 PM

## 表面修飾およびバンド制御に基づく可視光水分解用非酸化物系光触媒の創製

(京大院工<sup>1</sup>) ○阿部 竜<sup>1</sup>

Development of non-oxide photocatalysts for visible-light-induced water splitting based on surface modification and band engineering (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Ryu Abe<sup>1</sup>

Photo-induced water splitting using semiconductor photocatalysts has attracted considerable attention for producing H<sub>2</sub> as a clean energy carrier, while the effective utilization of visible light is imperative to achieve the desired efficiency for practical applications. Although various non-oxide compounds (including mixed-anion ones) such as (oxy)nitrides, (oxy)sulfides, and (oxy)halides have been extensively studied as promising photocatalysts for visible light-induced water splitting, most of them suffer from facile self-oxidative deactivation of non-oxide anions by photogenerated holes. In this presentation, some strategies including surface modification with redox-active layers, loading of effective nano-particulate cocatalysts, and valence band engineering for stabilizing such non-oxide materials and thereby achieving visible-light-induced water splitting with them will be introduced. *Keywords* : Photocatalyst; Hydrogen Production; Solar Energy; Visible Light; Non-oxide Semiconductors

半導体光触媒を用いた太陽光水素製造は、カーボンニュートラル実現に資する技術のひとつとして期待されている。しかし、その実用化には5%を超える太陽光エネルギー変換効率の実現が必要であり、太陽光スペクトルの大半を占める「可視光」の有効利用による効率向上が課題となっている。しかし、一般的に、可視光吸収能を持つ半導体材料では、励起電子の還元力が不足してH<sub>2</sub>生成が不能、あるいは正孔が自身を酸化して不活性化するためO<sub>2</sub>生成が不能、というジレンマが存在し、可視光水分解の実証を困難としてきた。この課題に対して講演者は、二種の光触媒と電子伝達を担うレドックス対からなる「Zスキーム型水分解系」を構築し、可視光水分解を世界で初めて実証した<sup>1)</sup>。その後、Zスキーム系に適用可能な可視光応答型光触媒材料、特に可視光吸収特性に優れた非酸化物系(混合アニオン系も含む)材料の拡充を図るとともに<sup>2)</sup>、単一光触媒による可視光水分解や光電極を用いる高効率可視光水分解、などの実現にも展開可能な新たな戦略の立証に注力してきた。本講演では、そのような成果の例として、レドックス能を持つ被膜形成<sup>3)</sup>、酸素生成用ナノ粒子担持による安定化<sup>4)</sup>、新たなバンド制御戦略に基づいた本質的に安定な酸ハロゲン化物系半導体の創成<sup>5)</sup>、などについて紹介する。

1) R. Abe, K. Sayama et al., *Chem. Commun.*, **2001**, 2001, 2416.

2) R. Abe, J. Tang et al., *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 5201.

3) T. Shirakawa, M. Higashi, R. Abe et al., *Sustainable Energy & Fuels*, **2017**, 1, 1065.

4) R. Abe, M. Higashi, K. Domen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 138, 11828.

5) H. Kageyama, R. Abe et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 2082.

## 機械学習を利用した固体触媒開発

(北大触媒研) ○鳥屋尾 隆

Machine learning assisted developments of heterogeneous catalysts  
(*Institute for Catalysis, Hokkaido University*) Takashi Toyao

Recent revolutions made in data science could have a great impact on traditional catalysis research in both industry and academia and could accelerate the development of catalysts. Machine learning (ML), a subfield of data science, can play a central role in this paradigm shift away from the use of traditional approaches. In this talk, I will show our recent contributions to establishing “Catalysis Informatics”.

*Keywords* : Catalysis informatics, Heterogeneous catalysts, Machine learning

触媒研究者は膨大な文献情報を統合して作業仮説をたてるが、触媒関連情報は膨大で多岐にわたるため、実験を行わずに仮説構築・触媒特性予測をすることは困難である。最近、理論・実験材料科学とデータ科学の融合領域が注目されているが、固体触媒のような複合的・化学的現象への展開は萌芽的段階にあり、他の材料分野に遅れをとっている。本発表では、触媒化学とデータ科学の境界領域研究(触媒インフォマティクス)に関する我々の最近の取り組み<sup>1-4</sup>を紹介する。

- (1) Toyao, T.; Maeno, Z.; Takakusagi, S.; Kamachi, T.; Takigawa, I.; Shimizu, K. Machine Learning for Catalysis Informatics: Recent Applications and Prospects. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 2260–2297. <https://doi.org/10.1021/acscatal.9b04186>.
- (2) Mine, S.; Takao, M.; Yamaguchi, T.; Toyao, T.; Maeno, Z.; Hakim Siddiki, S. M. A.; Takakusagi, S.; Shimizu, K.; Takigawa, I. Analysis of Updated Literature Data up to 2019 on the Oxidative Coupling of Methane Using an Extrapolative Machine-Learning Method to Identify Novel Catalysts. *ChemCatChem* **2021**, *13*, 3636–3655. <https://doi.org/10.1002/cctc.202100495>.
- (3) Mine, S.; Jing, Y.; Mukaiyama, T.; Takao, M.; Maeno, Z.; Shimizu, K.; Takigawa, I.; Toyao, T. Machine Learning Analysis of Literature Data on the Water Gas Shift Reaction toward Extrapolative Prediction of Novel Catalysts. *Chem. Lett.* **2022**, *51*, 269–273. <https://doi.org/10.1246/cl.210645>.
- (4) Wang, G.; Mine, S.; Chen, D.; Jing, † Yuan; Ting, K. W.; Yamaguchi, T.; Takao, M.; Maeno, Z.; Takigawa, I.; Matsushita, K.; Shimizu, K.-I.; Toyao, T. Accelerated Discovery of Multi-Elemental Reverse Water-Gas Shift Catalysts Using Extrapolative Machine Learning Approach. *ChemRxiv* **2022**, 10.26434/chemrxiv-2022-695rj.

## 固体表面での高効率有機分子変換を可能にする金と他元素の協働触媒作用

(都立大都市環境) ○三浦 大樹

Cooperative catalysis of gold and other elements enabling highly efficient organic transformations over solid surface (*Tokyo Metropolitan Univ.*) ○Hiroki Miura

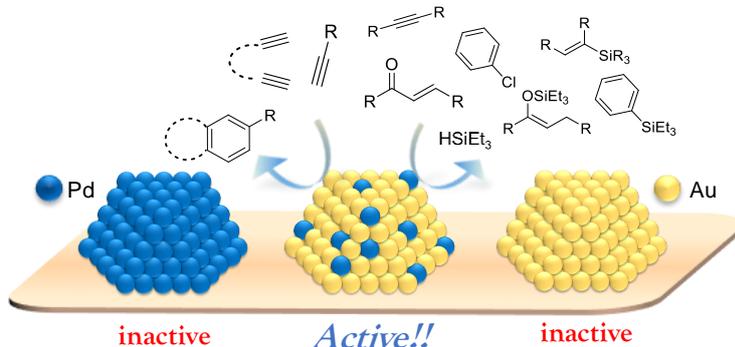
Recently, much attention has been paid to the cooperation of two or more catalytic components enabling synthetic reactions that cannot proceed by using a single catalytic component. In this study, we successfully developed various efficient organic transformations on solid surfaces by utilizing cooperative catalysis of gold and other elements, such as cooperative catalysis between Au and Pd on PdAu alloy nanoparticles and between Au nanoparticles and acid-base site on supports.

*Keywords* : Cooperative catalysis; Gold nanoparticles; Acid and base; Organic synthesis

二種以上の触媒種が協働的に作用することで、一種類の触媒を用いた場合には進行しない触媒反応を実現できることが近年種々報告されている。本講演では合金ナノ粒子表面での Au と Pd の協働触媒作用や、Au ナノ粒子と担体上の酸塩基点との協働触媒作用など、固体表面上での異種元素協働触媒作用を積極的に利用することにより、種々の効率的な触媒的分子変換の開発に成功した例について紹介する。

### [1] 合金ナノ粒子表面で隣接する Pd と Au の協働による効率的有機分子変換反応<sup>1)</sup>

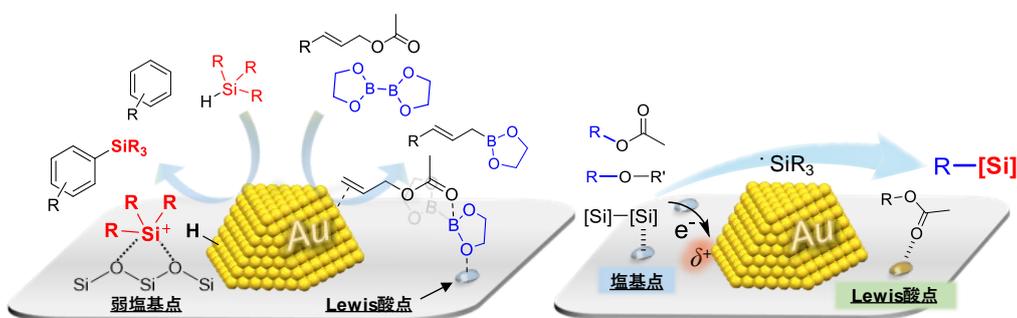
PdAu 合金ナノ粒子触媒が Pd あるいは Au 単独のナノ粒子触媒ではほとんど進行しない C-Si 結合あるいは C-C 結合形成に対して優れた触媒活性を示すことを明らかにした。X 線吸収分光法をはじめとする種々の分光学的手法による PdAu 合金触媒の構造・電子状態解析および速度論実験に基づく反応機構解析を詳細に検討することで、合金表面で隣接した Pd と Au が求電子剤と求核剤の発生サイトとなり、種々の不飽和化合物のヒドロシリル化に極めて高い触媒活性を示すことを明らかにした<sup>2)</sup>。さらに、隣接 PdAu 種は酸化還元サイトおよびルイス酸サイトとしても協働的に機能し、アルキンの [2+2+2] 付加環化反応<sup>3)</sup> や塩化アリールの選択的シリル化<sup>4)</sup> を効率的に進行させることも見出した。



## [2] 金ナノ粒子と担体の酸塩基点の協働触媒作用による効率的有機分子変換反応

担持金属触媒は酸化還元特性やルイス酸性を示す金属ナノ粒子に加えて、担体である金属酸化物上に酸塩基点を豊富に有する点で非常に魅力的な材料である。Au ナノ粒子は1電子酸化還元能やソフトなルイス酸性など特異な触媒機能を示すことから、他の元素との協働触媒作用により特異な触媒機能の発現が期待される。Au ナノ粒子を表面酸性質をもつ金属酸化物に担持した触媒を用いるとアリルエステルの  $C(sp^3)-O$  結合のボリル化が極めて効率的に進行することを明らかにした<sup>5)</sup>。反応機構解析により、エステル基質がソフトルイス酸である Au ナノ粒子に、ボロン酸エステルが担体上のハードルイス酸点によって同時に活性化されることで反応が効率的に進行する異種ルイス酸協働触媒系であることが明らかにした。一方、Au ナノ粒子を  $SiO_2$  に担持した触媒では、 $SiO_2$  表面の極めて弱いルイス塩基性と、Au ナノ粒子のソフトルイス酸性の協働によって、ヒドロシランから高反応性のシリルカチオンが発生し、それにより芳香族  $C(sp^2)-H$  結合の求電子的なシリル化が効率的に進行した<sup>6)</sup>。

両性金属酸化物である  $ZrO_2$  に金ナノ粒子を担持した触媒とケイ素源としてジシランを用いることで、エステルやエーテルに含まれる極めて安定な  $C(sp^3)-O$  結合を  $C(sp^3)-Si$  結合へと効率的に変換することができる<sup>7)</sup>。反応機構解析により、Au ナノ粒子が塩基点によって活性化されたジシランを1電子酸化することで反応性の高いシリルラジカルを発生させ、それが酸点によって活性化されたエステルを攻撃することで安定な  $C-O$  結合の開裂を誘発することを明らかにした。このように、金ナノ粒子とその周辺に存在する酸塩基点を活用することで、従来にない触媒反応の開発が可能になることを実証した。



- 1) Miura, H.; Shishido, T. *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 346–352. (Highlight Review)
- 2) Miura, H.; Endo, K.; Ogawa, R.; Shishido, T. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1543–1553.
- 3) Miura, H.; Tanaka, Y.; Nakahara, K.; Hachiya, Y.; Endo, K.; Shishido, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6136–6140.
- 4) Miura, H.; Masaki, Y.; Fukuta, Y.; Shishido, T. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2642–2650.
- 5) Miura, H.; Hachiya, Y.; Nishio, Y.; Fukuta, T.; Toyomasu, H.; Kobayashi, K.; Masaki, Y.; Shishido, T. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 758–766.
- 6) Miura, H.; Hirata, R.; Toyomasu, T.; Shishido, T. *ChemCatChem* **2021**, *13*, 4705–4713.
- 7) Miura, H.; Doi, M.; Yasui, Y.; Masaki, Y.; Nishio, H.; Shishido, T. *ChemRxiv* **2022**, preprint. DOI:10.26434/chemrxiv-2022-5nbzs

## 精密配位重合の化学における 13 族化合物の利用法の開拓

(広島大院先進理工<sup>1</sup>・JST さきがけ<sup>2</sup>) ○田中 亮<sup>1,2</sup>

Novel application of group-13 compounds in the chemistry of precise coordination polymerization (<sup>1</sup>Graduate School of Advanced Science and Engineering, Hiroshima University, <sup>2</sup>PRESTO, Japan Science and Technology Agency) ○Ryo Tanaka

Coordination polymerization is the most reliable method for synthesizing hydrocarbon polymers through the high polymerization of olefins and conjugated dienes. Recently, we have developed novel chemistry in coordination polymerization by utilizing group-13 compounds as catalysts, activators, and monomers. For example, a newly designed boron cocatalyst has successfully increased the propagation rate of olefin polymerization using a titanium catalyst, and the final molecular weight reached millions. Besides, we have developed boronic acid-based comonomers applicable to olefin polymerization, which have overcome the low tolerance toward alkylaluminums. In this lecture, our research progress based on the design of group 13- compounds will be presented.

*Keywords : Coordination polymerization, Boron cocatalyst, Renewable polymer materials*

金属触媒を用いた配位重合は、オレフィンや共役ジエンの高重合によって炭化水素ポリマーを合成できるほぼ唯一の手法である。これらの重合においては、ホウ素やアルミニウムなどの 13 族元素を有する化合物の一部が触媒の構成要素やモノマーとして利用できるが、それらの機能や適用範囲には、拡張の余地を残していた。

例えば、遷移金属錯体触媒を活性化するための助触媒の多くはアルミニウムやホウ素などの 13 族元素を含む強 Lewis 酸性の化合物で、重合中は活性種の接触対アニオンとしてカチオンの近傍に存在するため、助触媒の構造は重合挙動にも影響する。しかし、有効な助触媒の種類は限られているため、助触媒による積極的な重合制御は現状では困難であった。また、13 族元素を含むオレフィンモノマーは、配位重合触媒に対する被毒が少なく、有力な極性官能基前駆体であることから、その利用が重要視されている。但し、汎用的に利用できるモノマーは空気下で不安定なアルケニルボロンやアルケニルアルミニウムに限られており、取り扱い容易で官能基変換の拡張性も高いボロン酸モノマーの利用例は非常に限られていた。

このような現状において、我々はこれまでに、配位重合触媒系を構成する触媒・活性化剤・モノマーなどのあらゆる要素において 13 族元素化合物を活用することにより、超高分子量ポリオレフィンを与えるホウ素助触媒の開発や、再生可能樹脂・ゴム材料に展開しうるボロン酸導入ポリオレフィンの開発など、新たな重合反応の化学を開拓してきた。本講演では、これらの成果について発表する。

### 1. 超高分子量ポリプロピレンを与える新規分子性助触媒の開発<sup>1</sup>

飽和炭化水素に容易に溶解する助触媒として、フッ素化ボラジヒドロアントラセン(DHBA)を合成した。DHBAの2枚のアリール基の間にあるメチレンプロトンの酸性度は非常に高く、遷移金属アルキル錯体と反応させると脱アルカンを起こしてボラタアントラセンアニオンを含むイオン対が生成する。 $\text{Me}_2\text{Si}(\text{Flu})(\text{N}^t\text{Bu})\text{TiMe}_2$ 錯体とDHBAを組み合わせたプロピレン重合においては、従来の助触媒を用いた場合と比較して1桁以上分子量が高いポリマーが得られた。

### 2. メチルアルミノキサンの変性による高機能化<sup>2-4</sup>

メチルアルミノキサン(MAO)は汎用的に利用できる配位重合助触媒だが、その組成、すなわち酸化度や原料であるトリアルキルアルミニウムの含有量は製造工程によって異なる上、重合制御の成否に大きく影響する。我々はこれらの組成を積極的に変化させることで、MAOの助触媒としての性能が向上することを見出してきた。例えば、MAOを酸素酸化してNiジイミン錯体と共にエチレン重合に用いると、得られるポリエチレンの分岐度が著しく低下することが分かった。また、トリアルキルアルミニウムとアルミノキサンを $\text{SiO}_2$ での処理で簡便に分離できる手法も開発した。

### 3. ボロン酸アミドモノマーを用いた官能基化ポリオレフィンの合成<sup>5,6</sup>

ボロン酸エステルは空气中で安定であり、多彩な官能基変化が可能で、前周期金属への被毒も少ないため、共重合による官能基化ポリオレフィン合成への応用が期待できる。しかし、ボロン酸にはMAOのような汎用的な助触媒と金属交換反応を起こす致命的な欠点があり、オレフィン重合への利用例は少なかった。我々はアルケニルボロン酸のホウ素上をジアミノナフタレンで保護したモノマーを用いることで、有機アルミニウムとの金属交換反応を抑制し、共重合に利用できることを見出した。開発したモノマーを用いて、官能基化イソタクチックポリプロピレンやエチレンプロピレン共重合体の合成に成功した。

## References

- 1) Nakashima, T.; Nakayama, Y.; Shiono, T.; Tanaka, R. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 865.
- 2) Tanaka, R.; Sogo, K.; Komaguchi, K.; Ae, K.; Nakayama, Y.; Shiono, T. *Organometallics* **2022**, *41*, 3024.
- 3) Tanaka, R.; Kawahara, T.; Shinto, Y.; Nakayama, Y.; Shiono, T. *Macromolecules* **2017**, *50*, 5989.
- 4) Tanaka, R. *Polym. J.* **2020**, *52*, 661 (Review).
- 5) Tanaka, R.; Fujii, H.; Kida, T.; Nakayama, Y.; Shiono, T. *Macromolecules* **2021**, *54*, 1267.
- 6) Tanaka, R.; Tonoko, N.; Kihara, S.; Nakayama, Y.; Shiono, T. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 3774.

---

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

## [K101-3pm] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Hidehiro Sakurai, Toshimichi Ohmura

Fri. Mar 24, 2023 1:00 PM - 3:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K101-3pm-01] Pioneering and Developing Solid-State Mechanosynthetic Chemistry

○Koji Kubota<sup>1,2</sup> (1. Faculty of Engineering, Hokkaido University, 2. WPI-ICReDD)

1:00 PM - 1:30 PM

### [K101-3pm-03] X-ray absorption spectroscopy for deep understanding of catalysis in homogeneous system

○Yuta Uetake<sup>1,2,3</sup> (1. Osaka Univ., 2. ICS-OTRI Osaka Univ., 3. RIKEN BDR)

2:00 PM - 2:30 PM

### [K101-3pm-04] Comprehensive Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles Based on Direct Transformation of Stable Molecular Structures

○Shingo Harada<sup>1</sup>, Kotaro Ikeda<sup>1</sup>, Tsubasa Ito<sup>1</sup>, Yoshinori Hashimoto<sup>1</sup>, Harald Gröger<sup>2</sup>, Tetsuhiro Nemoto<sup>1</sup> (1. Chiba Univ., 2. Bielefeld Univ.)

2:40 PM - 3:10 PM

### [K101-3pm-05] Unified Total Synthesis of Daphnane, Tiglliane, and Rhamnopholane Diterpenoids

○Masanori Nagatomo<sup>1</sup> (1. Grad. Sch. Pharm. Sci, U Tokyo)

3:10 PM - 3:40 PM

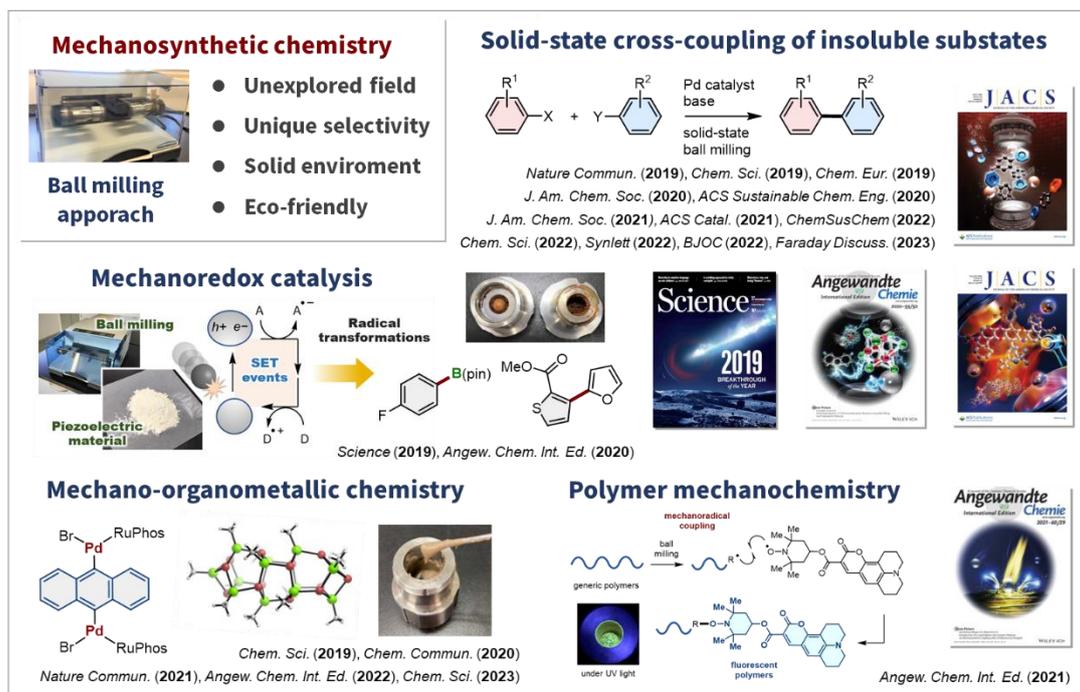
## 固相メカノ有機合成化学の開拓と展開

(北大院工<sup>1</sup>・北大 WPI-ICReDD<sup>2</sup>) ○久保田 浩司<sup>1,2</sup>

Pioneering and Developing Solid-State Mechanochemical Chemistry (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Hokkaido University, <sup>2</sup>WPI-ICReDD, Hokkaido University) ○Koji Kubota<sup>1,2</sup>

In organic synthesis, external stimuli such as heat, light, and electricity have generally been utilized to facilitate the desired organic transformations. On the other hand, the development of force-induced organic reactions has remained unexplored. Recently, mechanochemical synthesis using ball milling has attracted attention as a new tool to carry out organic transformations. The advantages of mechanochemical synthesis include the avoidance of potentially harmful organic solvents, shorter reaction times, and simpler operational handling. Given these attractive features of mechanochemistry, ball milling has been applied to a wide range of organic transformations including transition-metal-catalyzed reactions. However, the development of mechanical force-driven organic reactions using ball milling has been unexplored. In this study, by using a ball-milling technique, we succeeded in developing conceptually new reactions induced by mechanical force, which have rarely been explored by conventional synthetic chemists. The present study has opened up a new research field, solid-state mechano-organic synthetic chemistry. In this lecture, our recent contributions to solid-state organic synthesis using ball milling, with particular emphasis on new synthetic strategies and concepts based on a solid-state reaction environment, will be highlighted and discussed.

*Keywords* : Mechanochemistry; Ball Mill; Solid-state Reaction; Mechanical Force



**Figure.** An overview of our achievements.

現代社会の豊かで便利な生活は、有機合成反応によって得られる多様な有機化合物によって支えられている。膨大な数の有用な有機合成反応がこれまで開発されてきたが、それらのほとんどは有機溶媒を用いて溶液状態で行われている。しかし、反応総重量の 80%以上を占めると言われている溶媒は、そもそも反応の物質収支には含まれない無駄な存在であり、環境負荷や廃棄物増大の大きな要因となっている。このような背景の下、溶媒を用いずにボールミルによって合成反応を実施する試み（メカノケミカル合成）が注目を集めている。メカノケミカル合成ではボールミルの強い機械的攪拌を利用することで、効率の良い無溶媒反応を可能とする。しかし、精密有機合成反応への応用は限定的であり、その合成化学的有用性は不明確であった。

本研究では、ボールミルをもちいた固体有機反応に着目することで、従来の有機合成化学者がほとんど利用してこなかった機械的な力を活用する新反応の開発に成功し、固相メカノ有機合成化学という新分野を切り拓いた<sup>1-13)</sup>。具体的には、不溶性化合物の固体クロスカップリング、圧電材料を用いたメカノレドックス反応、有機金属化合物のメカノ合成、高分子メカノラジカルを活用する有機合成反応の開発に成功した。この一連の研究成果を通して、機械的な力と精密有機合成化学の融合における基礎的な学問としての発展だけでなく、社会が必要とする医薬品、生理活性物質、有機分子材料を有害な有機溶媒を極力用いずに供給する新たな環境調和型合成手法の創出に成功した。

## References

- (1) Kubota, K.; Seo, T.; Koide, K.; Hasegawa, Y.; Ito, H. *Nature Commun.* **2019**, *10*, 111.
- (2) Kubota, K.; Takahashi, R.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5837.
- (3) Seo, T.; Ishiyama, T.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8202.
- (4) Kubota, K.; Pang, Y.; Miura, A.; Ito, H. *Science* **2019**, *366*, 1500.
- (5) Pang, Y.; Lee, J. W.; Kubota, K.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22570.
- (6) Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9884.
- (7) Seo, T.; Toyoshima, N.; Kubota, K.; Ito, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165.
- (8) Takahashi, R.; Hu, A.; Gao, P.; Gao, Y.; Pang, Y.; Seo, T.; Maeda, S.; Jiang, J.; Takaya, H.; Kubota, K.; Ito, H. *Nature Commun.* **2021**, *12*, 6691.
- (9) Kubota, K.; Toyoshima, N.; Miura, D.; Jiang, J.; Maeda, S.; Jin, M.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 16003.
- (10) Takahashi, R.; Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 14803.
- (11) Gao, Y.; Feng, C.; Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 430.
- (12) Gao, P.; Jiang, J.; Maeda, S.; Kubota, K.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, e202207118.
- (13) Takahashi, R.; Gao, P.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2023**, Just Accepted.

## 均一系触媒反応機構研究の深化に資する X 線吸収分光法の高度化

(大阪大学<sup>1</sup>・阪大 ICS-OTRI<sup>2</sup>・理研 BDR<sup>3</sup>) ○植竹 裕太<sup>1,2,3</sup>

X-ray absorption spectroscopy for deep understanding of catalysis in homogeneous system  
(<sup>1</sup>Osaka Univ., <sup>2</sup>ICS-OTRI, Osaka Univ., <sup>3</sup>RIKEN BDR) ○Yuta Uetake<sup>1,2,3</sup>

X-ray absorption spectroscopy (XAS) is a powerful technique to analyze the electronic state and structure of molecules. However, its application to the mechanistic study on homogeneous catalytic reactions has been still limited. The speaker has developed measurement equipment and apparatus suitable for solution-phase XAS experiments, and has shown that this method is quite useful to understand the reaction mechanism and electronic nature of transition-metal complexes. In this presentation, I will present some examples from the past studies that are considered to be particularly beneficial, and share our knowledge with this community.

*Keywords* : X-ray absorption spectroscopy; homogeneous catalysis; reaction mechanism analysis; electronic state analysis; organometallic complex

均一系遷移金属触媒反応において素反応過程のメカニズム解析は正しく反応を理解するという理学的見地から重要であるのみならず、詳細なメカニズム解析から導かれた反応中間体が反応開発の糸口になった例は枚挙に暇がなく、合成化学的観点からも重要である。これまで、反応中間体の観測実験の多くは単結晶 X 線回折、NMR、速度論解析といった手法によって研究・議論されてきた。特に単結晶 X 線回折は構造決定の極めて強力なツールであり、例えば常磁性金属錯体のような NMR では同定困難な反応中間体もその構造を明確に示すことができる。一方で、そこから得られる構造情報はあくまで結晶状態のものであり、溶液中での挙動を直接知ることは難しい。そのような背景のもと我々は、分子の電子・構造状態を明らかにすることができ、かつ溶液中でも用いることができる手法として X 線吸収分光法 (XAS) に着目した。XAS は不均一系触媒や固体物性研究において必須のツールであり、広く用いられている。一方で、均一系触媒反応においては、有機溶媒を用いることや、一般に不活性雰囲気が必要であるといった制約から適用例が少なく、技術的にも未発展の領域であった。本講演では、我々がこれまでに実施してきた、均一系触媒反応のメカニズム研究や錯体の電子状態解析に XAS を活用した最近の研究例と、室温で不安定な中間体を検出するための装置開発などについて発表する<sup>1-4</sup>。

- 1) K. Kasama, K. Kanomata, Y. Hinami, K. Mizuno, Y. Uetake, T. Amaya, M. Sako, S. Takizawa, H. Sasai, S. Akai, *RSC Adv.* **2021**, *11*, 35342–35350.
- 2) Q.-F. Xu-Xu, Y. Nishii, Y. Uetake, H. Sakurai, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 17952–17959.
- 3) T. Niwa, Y. Uetake, M. Isoda, T. Takimoto, M. Nakaoka, D. Hashizume, H. Sakurai, T. Hosoya, *Nature Catal.* **2021**, *4*, 1080–1088.
- 4) Y. Yamauchi, Y. Hoshimoto, T. Kawakita, T. Kinoshita, Y. Uetake, H. Sakurai, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 8818–8826.

## 安定な分子構造の直接的変換に基づく含窒素ヘテロ環の包括的合成

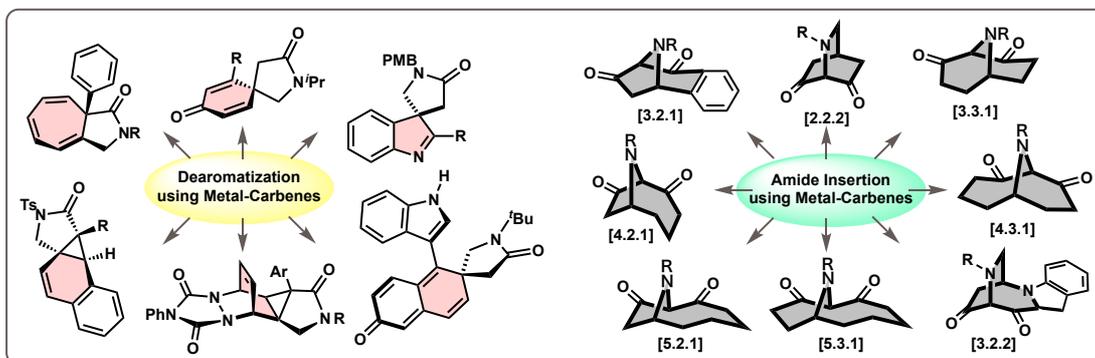
(千葉大院薬<sup>1</sup>) ○原田慎吾<sup>1</sup>、池田晃太郎<sup>1</sup>、伊藤翼<sup>1</sup>、橋本佳典<sup>1</sup>、Harald Gröger<sup>1</sup>、根本哲宏<sup>1</sup>

Comprehensive Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocycles Based on Direct Transformation of Stable Molecular Structures (<sup>1</sup>*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University*) ○Shingo Harada,<sup>1</sup> Kotaro Ikeda,<sup>1</sup> Tsubasa Ito,<sup>1</sup> Yoshinori Hashimoto,<sup>1</sup> Harald Gröger,<sup>1</sup> Tetsuhiro Nemoto<sup>1</sup>

Amide bonds and aromatic rings are functional groups or core chemical structures that are universally present in natural organic compounds. However, their ubiquitous presence in nature implies that they are thermodynamically stable or kinetically inert, and their direct transformation is a challenging research subject even in modern organic chemistry. The speakers developed direct methods for their molecular transformation by using highly active carbene species.

**Keywords :** Carbene; Catalyst; Dearomatization; Diazo; Silver

アミド結合や芳香環は、天然有機化合物が普遍的に有する官能基またはコア化学構造である。しかし天然に普遍的に存在するという事は、熱力学的に安定、または速度論的に不活性であることを示唆しており、その直接的な物質変換は現代有機化学においても挑戦的な研究対象である。講演者らは、カルベン種という高活性な炭素化学種を用いることで、それらの直接的な分子変換法を開発した<sup>1-3</sup>。発表では、所属研究室におけるカルベン化学の展開過程と最近の成果について概説する。



- 1) Asymmetric Intramolecular Dearomatization of Nonactivated Arenes with Ynamides for Rapid Assembly of Fused Ring System under Silver Catalysis. Ito, T.; Harada, S.; Homma, H.; Takenaka, H.; Hirose, S.; Nemoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 604.
- 2) (Review) Development of Selective Molecular Transformations Based on Unique Chemical Properties of Silver Catalyst: A Theoretical Analysis and Experimental Verification. Ito, T.; Ueda, J.; Harada, S.; Nemoto, T. *J. Synth. Org. Chem., Jpn* **2022**, *80*, 440.
- 3) Merging Chemo- and Biocatalysis to Facilitate Syntheses of Complex Natural Products: Enantioselective Construction of *N*-Bridged [3.3.1] Ring System in Indole Terpenoids. Hashimoto, Y.; Harada, S.; Kato, R.; Ikeda, K.; Nonnhoff, J.; Gröger, H.; Nemoto, T. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 14990.

## 高酸化度多環式テルペノイドの網羅的全合成への挑戦

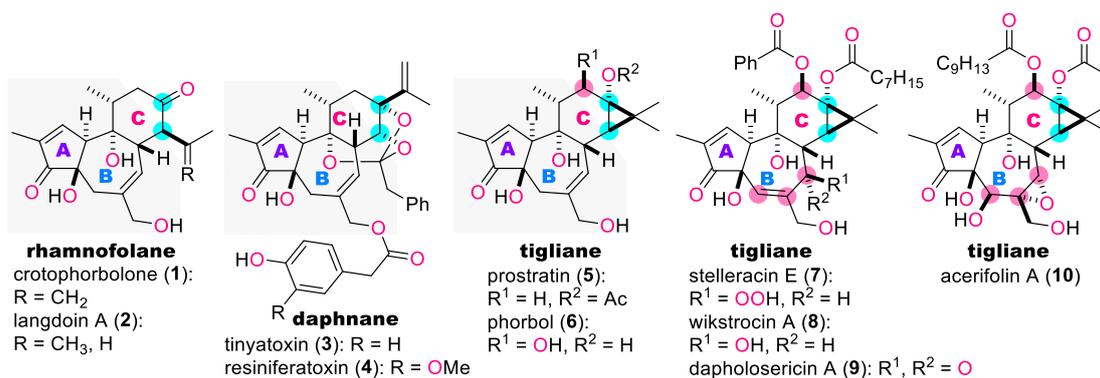
(東大院薬) ○長友 優典

Unified Total Synthesis of Daphnane, Tigliane, and Rhamnopholane Diterpenoids (*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo*) ○Masanori Nagatomo

Daphnane, tigliane, and rhamnopholane diterpenoids are structurally complex natural products with multiple oxygen functionalities. While these synthetically challenging diterpenoids share a 5/7/6-trans-fused ring system (ABC-ring), the three-carbon substitutions at the C13- and C14-positions on the C-ring and appending oxygen functional groups differ among them, accounting for their disparate biological activities. For example, the daphnane resiniferatoxin (**4**) possesses an analgesic effect, and the tigliane prostratin (**5**) shows latent-HIV activating activity. Here, we developed a new, unified strategy for expeditious total syntheses of 10 representative members of these three families. These unified synthetic routes only required 16-31 total steps, permitting us to supply enough amount of their analogs as promising drug seeds.

**Keywords** : Natural Products; Radicals; Selenide; Terpenoids; Total Synthesis

ダフナン・チグリアン・ラムノフォランジテルペンは、高度に酸素官能基化された5/7/6員環(ABC環)がトランス縮環した共通3環性骨格を有する。一方でC環の官能基様式は異なり、その置換基に依存して、鎮痛活性(レジニフェラトキシン,**4**)や抗HIV活性(プロストラチン,**5**)など様々な生物活性を発現する。これら複雑天然物の全合成は極めて挑戦的な課題であり、既報の全合成例においても多段階を要している(**4**: 41工程、**5**: 23工程)。我々は、創薬シード化合物となり得る多様な類縁体の量的供給を見据え、これらジテルペン類**1-10**を16-31工程で網羅的に合成する新戦略を確立した<sup>1</sup>。本全合成で展開した複雑な高酸化度天然物の基質設計原理や化学変換などの合成戦略は非常に強力であり、本天然物群の合成未踏天然物の全合成および量的供給を可能にする。将来的には、さらなる生物活性評価や機能解明を推進し、未知活性の発見および活性増強に寄与する。



1) A. Hirose, A. Watanabe, K. Ogino, M. Nagatomo, M. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 12387.

---

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

## [K103-3vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Jun-Ya Hasegawa, Nobuo Kimizuka

Fri. Mar 24, 2023 4:10 PM - 6:40 PM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-3vn-01] Molecular Photoinduced Charge Separation for Science and Energy and Biological Applications

○Hiroshi Imahori<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

4:10 PM - 5:00 PM

### [K103-3vn-02] Research and development of highly stable organic phosphors, and their application to color conversion sheets for wide color gamut liquid crystal displays.

○Yasunori Ichihashi<sup>1</sup>, Hirotohi Sakaino<sup>1</sup> (1. Toray Industries, Inc.)

5:10 PM - 5:40 PM

### [K103-3vn-03] Fast Phosphorescence and Stimulus-responsive Functions of Metal-free Organic Molecules

○Yosuke Tani<sup>1,2</sup> (1. Grad. School of Science, Osaka Univ., 2. ICS-OTRI, Osaka Univ.)

5:40 PM - 6:10 PM

### [K103-3vn-04] Optical functions through metal-ligand bond cleavage triggered by multiple stimuli

○Hiroshi Masai<sup>1</sup> (1. The University of Tokyo)

6:10 PM - 6:40 PM

## 分子連結系光電荷分離の学理構築とエネルギー・生物学的応用

(京大院工<sup>1</sup>・京大アイセムス<sup>2</sup>) ○今堀 博<sup>1,2</sup>

Molecular Photoinduced Charge Separation for Science and Energy and Biological Applications (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University, <sup>2</sup>WPI-iCeMS, Kyoto University) ○Hiroshi Imahori<sup>1,2</sup>

Photoinduced charge separation in molecular donor (D)-acceptor (A) systems have drawn much attention due to its potential applications in photosynthesis, organic solar cells, and photocatalysts. In this talk, I will give an overview of our studies on photoinduced charge separation for its fundamentals and energy and biological applications. Specifically, we have introduced a new concept of “dynamic exciton” as a comprehensive, charge-transfer photochemistry in molecular D-A systems, creating science and making innovations in electronics, energy, medicine/health care, and functional materials. The examples include dye-sensitized solar cells, bulk heterojunction solar cells, and optogenetics.

*Keywords* : Donor-Acceptor System; Photoinduced Charge Separation; Dye-Sensitized Solar Cells; Bulk Heterojunction Solar Cells; Optogenetics

ドナー・アクセプター (D・A) 系における光誘起電荷分離は、光化学において最も重要な現象の一つである。実際にいかに高効率に長寿命で光電荷分離状態を生成するかは、光合成、太陽電池、光触媒の高性能化に直結している。演者は、ポルフィリン・フラレーン系の光電荷分離やポルフィリン色素増感太陽電池の先駆的な研究に代表されるように、有機分子の特性を生かした合理的な分子設計と自己組織化を巧みに利用し、連結分子系の光電荷分離に関する研究で世界を先導する研究成果をあげてきた。本講演ではそれらの主な業績を紹介したい。

### 1. 分子連結系を用いた光電荷分離に関する学理構築

光合成、太陽電池、光触媒において、太陽エネルギー変換を効率よく行うためには、D・A 系において、いかに効率よく長寿命の光電荷分離状態を生成するかが鍵となる。演者らは、ドナーとしてポルフィリン、アクセプターとしてフラレーンを用いた分子連結系において電子移動の再配列エネルギーが小さいことを実証し、多段階電子移動系に展開して、人工光合成分野における数々の世界記録を打ち立てた。一方、上記の研究成果はマーカスの古典的な電子移動理論に基づく精緻な分子設計、合成、物性評価、解析により実現されたものである。演者らは、振動、回転、ゆらぎなどの原子核の運動やそれらの集団運動に対して、電子やスピンの振る舞いが時間発展的にどのように動的に関与するのかに興味を持ち、研究を推し進めた。たとえば、架橋構造を工夫することで、D・A 間電子的相互作用を連続的に変化させたポルフィリン・フラレーン連結系を構築した。詳細な物理化学的測定および解析の結果、光励起電子移動で生成する一重項電荷分離状態を、三重項電荷移動状態を経て、三重項電荷分離状態に高速かつ高効率で変換することに成功した。これは、分子構造の回転、ゆらぎを通して、3次元的な分子軌道を有するフラレーンと平面的なポルフィリン間のスピン軌道

相互作用が増強された結果であることを明らかにした。また、単分散ポリチオフェンとフラレンをオリゴフェニレンで架橋した有機薄膜太陽電池のモデル分子連結系を構築した。時間分解電子スピン共鳴分光法により、D・A 界面で電荷分離状態が生成し、さらにホールがポリチオフェン主鎖に沿って、非局在化していく様子を明らかにした。そしてポリチオフェンのアルキル側鎖の集団運動により、エントロピーが増加し、クーロン力に打ち勝って電荷解離が促進されることを提案した。このように動的効果を導入することで局所励起状態、電荷移動状態、電荷分離状態を相互に自在に操れば、有機太陽電池、有機電界発光素子などのさらなる高機能化が期待できることから、多様な光機能開拓の契機となった。

## 2. 有機太陽電池における分子構造・太陽電池特性相関解明

演者らはポルフィリンが極めて高いモル吸光係数を 400 nm および 550 nm 付近に示すことに着目し、ポルフィリン $\pi$ 系の非対称拡張により、ポルフィリンの吸収特性と太陽光分布を合致できることを提案した。ポルフィリンへの D・A 置換基の導入、置換型メチレン構造を介した非対称な縮合環化を組み合わせることで、非対称 $\pi$ 拡張ポルフィリン系色素増感太陽電池として最高のエネルギー変換効率を達成した。また、演者らは金属、半導体表面上に有機分子が密に自己組織化単分子膜を形成する場合、傾いて配向することに着目し、酸化チタン電極上に吸着した増感色素の傾きと太陽電池特性との相関を初めて解明した。具体的には、増感色素と酸化チタン電極との電子のやりとりは増感分子が酸化チタン電極表面へと傾いているため、空間を通して起こることを実証した。

一方、有機薄膜太陽電池に関しては、化学修飾されたフラレン誘導体の異性体効果は知られていなかった。演者らは異性体を分離・精製することで、その異性体構造と有機太陽電池特性の相関を明らかにした。さらに、非フラレンアクセプターにおいて、会合性の大きな $\pi$ 共役系をコア部位に用いることで、溶液中よりも膜中において長い寿命を有する励起一重項状態生成に成功した。有機薄膜太陽電池の高効率化には電圧損失を抑制することが重要であると言われており、励起状態の長寿命化は電圧損失を抑制する独自の戦略につながると期待される。

## 3. 光を用いた細胞制御工学の開拓

D・A 連結分子における光電荷分離状態は  $10^6$  V/cm と細胞の静止膜電位  $10^5$  V/cm を一桁上回るナノ電場を発生できる。演者らは D・A 連結系を細胞膜に導入し、光を照射すれば、膜電位を制御できるとの仮説を打ち立てた。実際に、D・A 連結分子を生きた細胞の細胞膜に導入し、光照射を行なったところ、膜電位の低下とイオンチャンネルタンパク質の阻害が観測された。また、神経細胞の脱分極による発火にも成功した。さらに、複数のカチオン性置換基を D・A 連結分子に導入することで、人工細胞膜中での光電荷分離効率の最高値 86%を達成した。光を用いた遺伝子工学はオプトジェネティクスとして近年注目を集めており、今後精神疾患などの医学的治療への応用が期待される。

## 高耐久性有機蛍光体の研究・開発と広色域液晶ディスプレイ用波長変換シートへの展開

(東レ<sup>1</sup>) ○市橋 泰宜<sup>1</sup>・境野 裕健<sup>1</sup>

Research and development of highly stable organic phosphors, and their application to color conversion sheets for wide color gamut liquid crystal displays

(<sup>1</sup>Toray Industries, Inc.) ○Yasunori Ichihashi,<sup>1</sup> Hirotoshi Sakaino<sup>1</sup>

Organic phosphors are superior in terms of design flexibility and luminescence properties, and they are considered as a favorable candidate for application in various advanced fields. However, their inferior photo-stability compared to inorganic phosphors is still a major issue and a barrier to practical application in many fields. In this study, organic phosphors of high color purity comparable to quantum dots (QDs), high fluorescence quantum yield of over 90%, and high stability that resists degradation even in the air were achieved by elucidating detailed degradation mechanisms for existing organic phosphors and applying effective molecular design to inhibit degradation (Fig. 1, Fig. 2).

Besides, by using those organic phosphors, novel color conversion sheets for liquid crystal displays of wide color gamut without toxic elements were achieved. Those sheets can achieve an ultra-wide color gamut that covers more than 99% of both DCI-P3 and Adobe RGB standards and more than 90% of BT.2020 standards, and they can be a promising alternative to QD sheets with cadmium (Fig. 3a). In addition, those sheets do not require a barrier film and do not show edge degradation, which is an issue with QD sheets (Fig. 3b).

The organic phosphors and the knowledge on improving stability achieved in this study can be applied to photoluminescence-based applications and the color conversion sheets achieved in this study can contribute to the development of environmentally friendly and energy-saving displays.

*Keywords : Organic Phosphor; High Stability; Liquid Crystal Displays; Color Conversion; Wide Color Gamut*

設計自由度や発光特性の点で優れる有機蛍光体は、電子情報分野やエネルギー分野などの様々な先端分野で適用が検討されているものの、無機蛍光体と比較して耐光性の点で劣ることが依然として大きな課題であり、多くの用途で実用化の壁になっている。本研究では、高色純度・高効率を示す既存材料に対し、詳細な劣化機構の解明を行い、劣化抑制に必要な化学構造・電子状態の考察結果を分子設計に反映することで、量子ドット (QD) に匹敵する高色純度と 90%以上の蛍光量子収率、大気中でも劣化しにくい高耐久性を兼ね揃えた有機蛍光体の開発に成功した (Fig. 1, Fig. 2)。

また、ディスプレイの色表現範囲を拡大 (広色域化) する技術として QD シートが実用化されているが、カドミウム (Cd) 等の毒性元素の含有と Cd を他元素で置換し



Fig. 1 Photograph of highly stable organic phosphors.

た際の色純度および効率の低下が課題であった。そこで本研究では、前述の色純度・高効率・高耐久性を兼ね揃えた有機蛍光体を用い、広色域と毒性元素フリーの条件を満足した波長変換シートを開発した。開発したシートは、毒性元素フリーでありながら、DCI-P3規格とAdobe RGB規格の両方を99%以上カバーし、BT.2020規格を90%以上カバーする超広色域を実現できる (Fig. 3a)。また、本研究で得られた有機蛍光体は空気中でも劣化しにくいいため、開発したシートはバリアフィルムを必要とせず、QDシートで課題となる端部劣化を生じないという特長を示した (Fig. 3b)。

本研究で開発された有機蛍光体および耐久性向上に関する知見は、既存の有機材料では困難であったフォトルミネッセンス用途全般において活かすことができる。例えば、高解像度顕微鏡のレーザー光源による標識色素の退色課題の解決や、長期信頼性が必要な蛍光インク開発などの一助になることが期待できる。また、本研究で開発された広色域波長変換シートは、毒性元素を含まないことに加え、高い発光効率を示す。今後、カラーフィルターの高透過率化など、環境調和・省エネルギー型のディスプレイ開発への貢献が期待される。

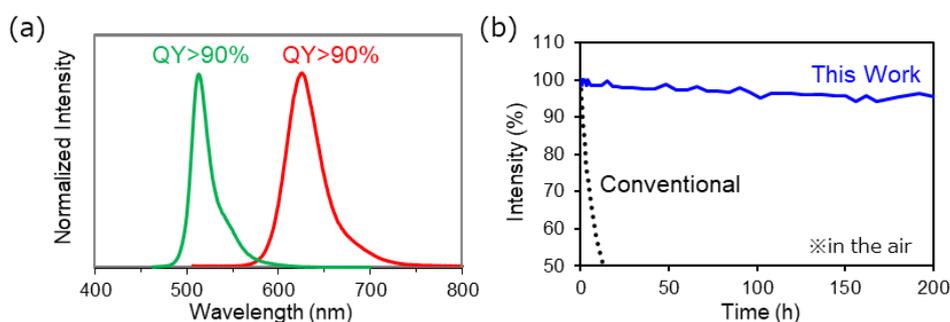


Fig. 2 (a) Emission spectra and (b) Photo-stability in the air of the organic phosphors.

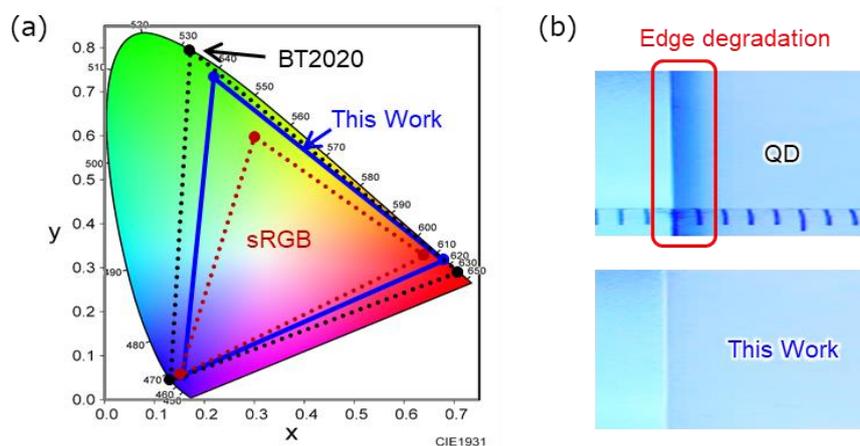


Fig. 3 (a) Color gamut of a LCD module with an organic phosphor film in this work. (b) Edge degradation of a QD film and an organic phosphor film in this work.

## 金属原子を含まない有機分子の高速りん光と刺激応答機能

(阪大院理<sup>1</sup>・阪大 ICS-OTRI<sup>2</sup>) ○谷 洋介<sup>1,2</sup>

Fast Phosphorescence and Stimulus-responsive Functions of Metal-free Organic Molecules  
(<sup>1</sup>Graduate School of Science, Osaka Univ., <sup>2</sup>ICS-OTRI, Osaka Univ.) ○Yosuke Tani<sup>1,2</sup>

Phosphorescence is a fundamental and unique function that can be applied to organic light-emitting diodes, bioimaging, and sensors. However, unlike fluorescence, it involves spin-forbidden transitions, and therefore achieving efficient phosphorescence commonly requires precious metals such as iridium or platinum to be incorporated. Room-temperature phosphorescence (RTP) of metal-free organic molecules gains significant attention owing to their low cost and sustainability but is “slow”; organic RTP has rather small radiative rate constant compared to that of metal complexes. As a result, it is challenging to achieve organic RTP under flexible environment such as in solution and amorphous state. Herein, we report a novel class of metal-free organic molecules that exhibits fast RTP, which realizes efficient RTP under various molecular environments and stimulus-responsive functions.

*Keywords* : Room-temperature Phosphorescence; Organic Crystals; Amorphous; Functional Molecular Liquids; Metal Free

りん光は、有機 EL やセンシングに応用される基礎的かつ特異な光機能である。イリジウムや白金といった貴金属原子を含む錯体は、その巨大な重原子効果のために高効率なりん光を示しうる (図 1)。しかし、金属原子を含まない有機分子のりん光効率は一般的に低い。その要因として、軽元素から構成される有機分子では、スピン禁制過程であるりん光が“遅い”(速度定数が極めて小さい)ことが挙げられる。

近年、コストや持続可能性の観点から、有機分子のりん光が盛んに研究されている。しかしその多くは、りん光と競合する無放射失活を抑制する戦略に基づいており、結晶などの剛直な分子環境が不可欠である。有機分子のりん光を高速化することができれば、分子環境を選ばずに機能する優れたりん光材料となることが期待されるが、高速りん光を実現する分子設計はほとんど未解明である。

本講演では、金属原子を含まない有機分子の高速な分子性りん光と、それによって実現した非結晶状態のりん光機能および様々な刺激応答機能について発表する。

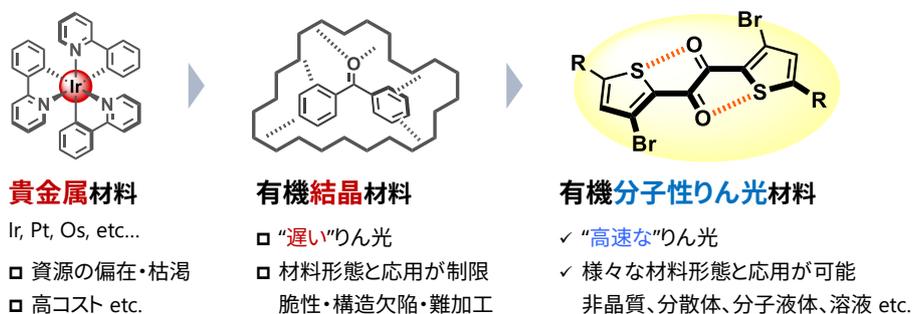


図 1 りん光材料の発展と本研究の位置づけ

我々が独自に開発したチエニルジケトン誘導体は、分子中央部の連続した3つの単結合に由来し、複数の配座異性体を有する。その発光特性は配座と連動して大きく変化し、特に平面配座において高速りん光を示す。この分子機能を基盤とし、溶液中で世界最高のりん光量子収率を達成したほか、アモルファス固体や液体状態でのりん光や、機械刺激や光などの外部刺激に応答するりん光機能を実現してきた (図 2)<sup>1-5)</sup>。

### 1. チエニルジケトンの高速りん光

チエニルジケトン誘導体は、室温溶液中で最大 38% のりん光量子収率を示した<sup>6)</sup>。そのりん光速度定数は  $5,300 \text{ s}^{-1}$  であり、これは白金ポルフィリン錯体に迫る値である。時間分解分光や単結晶 X 線構造解析などの結果から、チエニルジケトンの高速りん光は平面配座から生じていることがわかった。

### 2. 基底状態における配座変化に基づく機械刺激応答性りん光

有機結晶りん光材料は一般に、機械刺激を加えたりん光が消える。これに対しチエニルジケトンは、りん光メカノクロミズムを示した<sup>1)</sup>。機械刺激を加えると一部の分子の配座がねじれ配座から平面配座へ変化するため、メカノクロミズムが発現することが分かった。さらに、チエニルジケトン骨格を非対称化することで、機械刺激を加えた部位のみりん光機能が発現する、Turn-on 応答を得ることに成功した<sup>2)</sup>。

### 3. 励起状態における配座変化に基づく結晶の光誘起融解と発光の多段応答

チエニルジケトンのチオフェン環を1つだけフラン環に置き換えたところ、室温で極めて安定な過冷却液体を形成し、りん光を示した<sup>3)</sup>。一方、熱力学的安定相である結晶に紫外光を連続照射すると、発光特性を段階的に変化させつつ融解することを見出した<sup>4)</sup>。この発光特性の変化から、光励起状態において段階的な配座変化が進行し、結晶の融解を引き起こしたことが強く示唆された。

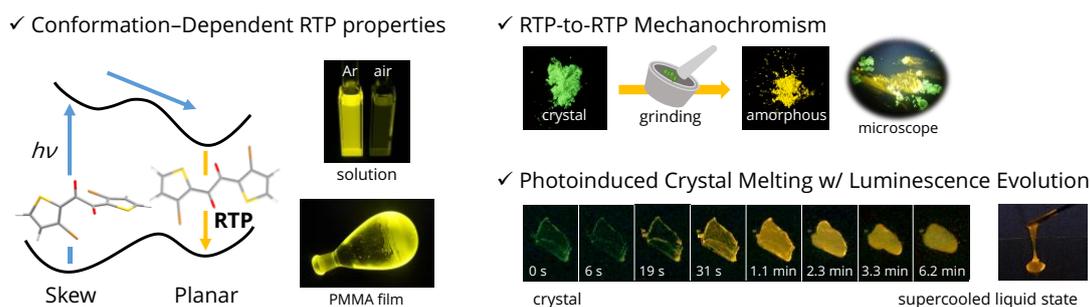


図 2 チエニルジケトンおよび類縁体の高速りん光と刺激応答機能

1) Tani, Y.; Terasaki, M.; Komura, M.; Ogawa, T. *J. Mater. Chem. C*, **2019**, *7*, 11926–11931; 2) Tani, Y.; Komura, M.; Ogawa, T. *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 6810–6813; 3) Komura, M.; Ogawa, T.; Tani, Y. *Chem. Sci.*, **2021**, *12*, 14363–14368; 4) Takewaki, Y.; Ogawa, T.; Tani, Y. *Front. Chem.*, **2022**, *9*, 812593; 5) Komura, M.; Sotome, H.; Miyasaka, H.; Ogawa, T.; Tani, Y. *ChemRxiv*, **2022**. DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-xv8bk; 6) *To be submitted*.

## 複数の刺激で引き起こす金属-配位子切断反応を鍵とした光機能の開発

(東大院総合文化) 正井 宏

Optical functions through metal-ligand bond cleavage triggered by multiple stimuli (*Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo*) ○Hiroshi Masai

In this study, we developed transition metal complexes bearing [1]rotaxane structures, where the  $\pi$ -conjugated ligands were covalently linked with permethylated cyclodextrins. The [1]rotaxane structures enhanced their optical properties. In addition, new optical functionalities were developed by correlating the optical properties and reactivity of the transition metal complexes. We investigated the metal-ligand bond cleavage reactions of Ru(II)-pyridine complexes with carbon monoxide under heat, and Pt(II)-acetylide complexes with hydrogen chloride and UV irradiation. These bond cleavage reactivities and the resulting optical behaviors can be applied to various optical functional materials with [1]rotaxane structures.

*Keywords* : [1]Rotaxanes,  $\pi$ -Conjugated Molecules, Transition Metal Complexes, Luminescence, Methylated Cyclodextrins

金属錯体は、d 電子を利用した物性や配位結合の可逆性に基づき、発光材料や自己組織化の要素として活用されている。これらの現象は、金属錯体に対して、光や配位子を加えた際に生じる化学反応や光物理過程に基づく。従って、錯体の反応性や光過程を精密に制御することができれば、物性を向上させるだけでなく、新しい機能性の開拓にもつながる。本研究では、 $\pi$  共役骨格を配位子とする金属錯体に対して、メチル化シクロデキストリン (PM $\alpha$ -CD) とゲスト分子が共有結合によって連結した[1]ロタキサン構造に着目した。この金属錯体は [1]ロタキサン構造が光過程を制御することに由来して優れた光物性を持つだけでなく、錯体上における金属-配位子切断反応と光物性が相関することで、新しい光機能の創出が可能であった。

我々は、Ru ポルフィリン-ピリジン錯体が、室温において安定な配位結合を持ちつつも、高温では Ru-ピリジン間の結合に解離平衡が生じることを見出した<sup>1,2</sup>。すなわち、Ru 錯体に対して加熱下で一酸化炭素ガスを作用させたところ、Ru-ピリジン錯体は配位子交換を経て、安定な Ru-カルボニル錯体を生成した。さらに、Ru-カルボニル錯体に対して一時的に光照射したところ、一酸化炭素配位子の脱離反応を伴って再び Ru-ピリジン錯体を形成し、これらは繰り返し可能であった。

この加熱下において進行する化学反応の反応速度論と、共役分子内の電子・エネルギー移動を活用することで、一酸化炭素濃度に応答して発光する材料が、低濃度・中濃度・高濃度という3つの領域を識別し、自律的に応答性が変調するシステムを実現した(図1)<sup>3</sup>。そのような性質を示す材料として、[1]ロタキサン構造を持ち、Ru と Pt との2つの安定な金属錯体から成る交互共重合ポリマーを合成した。このポリマーに対して一酸化炭素を作用させ、Ru 錯体上における配位子交換反応を行ったとこ

ろ、モノマーによって誘起される Pt 錯体の発光に基づき、低濃度の CO に対しては無応答、中程度の濃度領域では濃度に比例した応答を示した。さらにある値以上の高濃度領域では、反応律速段階の切り替わりによって、基質を残した状態にもかかわらず自律的に応答が停止し、濃度に対して一定の発光強度を示した。詳細な探索の結果、本研究は単一材料でありながらも、ppm オーダーから%オーダーという幅広い濃度領域に対して、周囲の環境に合わせて応答性が多段階で変調するだけでなく、その応答性が自在に調節可能という新奇なシステムであることが明らかとなった。

続けて我々は、[1]ロタキサン構造を持つ Pt-アセチリド錯体が、塩化水素に対して安定性を示す一方で、紫外光照射下においては塩化水素による金属-配位子切断反応が進行することを見出した<sup>4</sup>。そこで、[1]ロタキサン構造を有し、白金アセチリド錯体から成るポリマー材料を合成したところ、光照射下において固体状態で燐光発光を示す一方で、光照射下において塩化水素を作用させると、速やかな金属-配位子切断反応に伴い、材料の発光が蛍光発光へと変化した(図2)。このような、光照射と塩化水素存在下で特異的に進行する金属-配位子切断反応を利用することで、発光材料における発光色チューニングや光描画にも成功した<sup>5</sup>。

**References:** 1) Masai, H.; Terao, J. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1742. 2) Masai, H.; Terao, J. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *in press*. 3) Masai, H.; Terao, J. *et al. Nat. Commun.* **2020**, *8*, 408. 4) Masai, H.; Terao, J. *et al. Adv. Funct Mater.* **2022**, *32*, 2205855. 5) Masai, H.; Terao, J. *et al. Polymers* **2020**, *112*, 244.

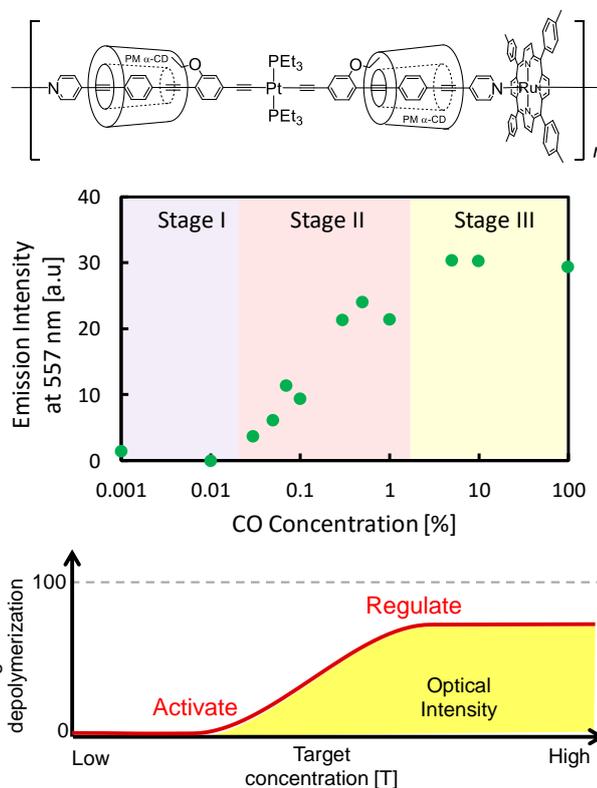


図 1. 2つの安定な金属錯体から成る交互共重合ポリマーにおける (上) 一酸化炭素作用後の発光強度における濃度依存性と (下) 二段階の応答変調の模式図

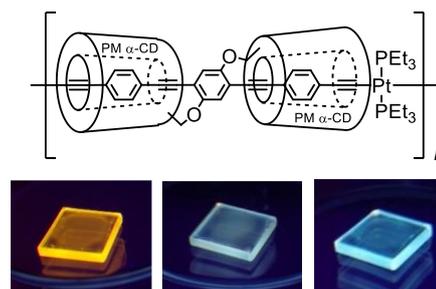


図 2. Pt 錯体から成るポリマーの固体発光と、塩化水素と光の反応に伴う発光色変化 (励起波長 365 nm)

---

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

## [K101-3vn] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Fumitoshi Kakiuchi, Naokazu Kano

Fri. Mar 24, 2023 4:10 PM - 5:40 PM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K101-3vn-01] Development of Highly Functional Textiles by Precise Control of Fiber Cross-Sectional Morphology

○Masato Masuda<sup>1</sup>, Tomohiko Matsuura<sup>1</sup>, Tatsuya Ishikawa<sup>1</sup>, Jyoji Funakoshi<sup>1</sup>, Koujirou Inada<sup>1</sup> (1. Toray Industries, Inc.)

4:10 PM - 4:40 PM

### [K101-3vn-02] Development and Industrialization of Novel Aluminum Catalysts for Polyethylene Terephthalate

○Maki Sato<sup>1</sup>, Fuyuhiko Kubota<sup>1</sup>, Shoichi Gyobu<sup>1</sup>, Shinya Kanetaka<sup>1</sup>, Tamayo Sasai<sup>1</sup> (1. TOYOBO Co., Ltd.)

4:40 PM - 5:10 PM

### [K101-3vn-03] Controlling Energy of $\pi$ -Conjugated Systems with Hypervalent Bond and Application to Polymer Materials

○Masayuki Gon<sup>1</sup> (1. Kyoto University)

5:10 PM - 5:40 PM

## 繊維断面の精密制御による高機能テキスタイルの開発

(東レ<sup>1</sup>) 増田 正人<sup>1</sup>・松浦 知彦<sup>1</sup>・石川 達也<sup>1</sup>・船越 祥二<sup>1</sup>・稲田 康二郎<sup>1</sup>

Development of Highly Functional Textiles by Precise Control of Fiber Cross-Sectional Morphology (<sup>1</sup>Toray Industries, Inc.) ○Masato Masuda<sup>1</sup>, Tomohiko Matsuura<sup>1</sup>, Tatsuya Ishikawa<sup>1</sup>, Jyoji Funakoshi<sup>1</sup>, Koujiro Inada<sup>1</sup>

Conjugate spinning is one of the mainstream technologies in the development of highly functional fibers, and there are a wide variety of fibers produced, including cross-sectional forms and configurations. However, existing technologies have limitations on the cross-sectional morphology of fibers that can be produced, and we have created a new conjugate spinning technology that controls the cross-sectional morphology of fibers with nanoscale in order to further enhance the functionality of fiber materials. We report on the development of highly functional textiles by this technology.

*Keywords : Melt-flow, Morphology Control, Nanoscale, Melt Spinning, Fiber Material*

ポリエステルやポリアミドなどの熱可塑性ポリマーを用いた合成繊維は、衣料用途のみならずインテリアや車両内装、産業用途等幅広く利用されている。我々の身近にある数多くの繊維製品は、各用途に応じた特性が求められ、その必要特性を実現するための繊維技術を選択することで、繊維製品が開発される。繊維の用途が多様化する現在において、その要求特性も多様で、かつ高度なものとなり、複数のポリマーの特性を備えた繊維を製造できる複合紡糸技術が選択される場合がある。

合成繊維は、加熱して溶かしたポリマーを複数の孔が穿設された金型から押し出す熔融紡糸により製造されている。従来の複合紡糸においては、特性の異なる2種類のポリマーにより構成された複合形態を安定化させるため、比較的大きなポリマーの流れを複数組み合わせることで複合ポリマー流を形成させるものである。このため、面と面をつなぎ合わせて繊維の断面を形作ることとなり、断面形態の高度化や適用可能なポリマーの種類には制約があるものであった。

高度化する要求に応える繊維素材の実現を狙い、複合させるポリマーの流動制御を極限まで追及し、新しい複合紡糸技術の創出に至った。この技術の利点は、多種多様な断面形態をナノスケールで精密に制御できることに加え、様々なポリマーの組み合わせや配置を可能とし、3種類以上のポリマーの複合化をも可能とすることにある。

本技術を駆使し、天然繊維の複雑な構造を実現した超天然素材は、天然調の心地よい質感と、合成繊維の機能性を両立させた高機能テキスタイル (Fig.1) として、国内外の素材メーカーやアパレルでの採用が進んでおり、フォーマル、カジュアルからスポーツ、ユニフォームまで、衣料分野での展開を拡大中である。



Fig.1 Highly Functional Textiles by Precise Control of Fiber Cross-Sectional Morphology  
(a) New Silky Polyester Textile, (b) New Feeling Polyester Textile

## アルミニウム系ポリエステル重合触媒の開発と工業化

(東洋紡) ○佐藤 万紀・久保田 冬彦・形舞 祥一・金高 慎也・佐々井 珠世

Development and Industrialization of Novel Aluminum Catalysts for Polyethylene Terephthalate. (*TOYOBO Co., Ltd.*) ○Maki Sato<sup>1</sup>, Fuyuhiko Kubota<sup>1</sup>, Shoichi Gyobu<sup>1</sup>, Shinya Kanetaka<sup>1</sup>, Tamayo Sasai<sup>1</sup>

In recent years, there has been a strong demand for plastic material recycling technology due to the issues of marine litters and CO<sub>2</sub> emissions. While PET bottle-to-bottle recycling system is being established commercially, it is the biggest concern if the quality of PET bottle could be maintained over long-term recycling. TOYOBO has developed a novel aluminum catalyst for PET polymerization which is well-designed by a ligand and achieved the industrialization. This catalyst would contribute to realization of the Circular Economy as it could intrinsically suppress a thermal degradation of PET.

*Keywords* : Catalyst, Polyethylene Terephthalate, Aluminum, Ligand, Material Recycling

近年、海洋ごみやCO<sub>2</sub>排出の問題が、地球規模の脅威であるとの認識が全世界で共有され、プラスチックを取り巻く状況は年々厳しくなっている。次世代に豊かな環境を引き継いでいくために、プラスチックの資源循環技術が強く求められており、PETのボトル to ボトルリサイクルはその先駆的な役割を担っている。

PET樹脂の工業生産には重合触媒が不可欠であり、触媒の中心金属としてアンチモン、チタン、ゲルマニウムの3種類の金属が知られている。現在、コストと性能のバランスが良いアンチモン触媒が多く使用されているが、操業性や品質面で問題があることが知られている。また、アンチモン自体の人体や環境への影響にも疑問が持たれており、アンチモン触媒を用いない反応系の研究が盛んに行われてきた。

我々は、本質的に品位の優れたPET樹脂の製造を目的に、錯体化学的なアプローチによる新触媒の設計を行った。活性の高い金属化合物は使用せず、ほとんど活性の無いアルミニウムに最適な配位子を組み合わせることで触媒活性の実現を目指した。結果、アルミニウムを中心金属とする配位子制御型PET重合触媒を世界で初めて開発し、その工業化を達成した。

我々が開発したアルミニウム系触媒は、アンチモン触媒より透明性が高く、高品位なPET樹脂を与える。また、得られるPET樹脂は、熱による分子量低下、着色等の劣化が少ないため、リサイクルにも適している(右図)。

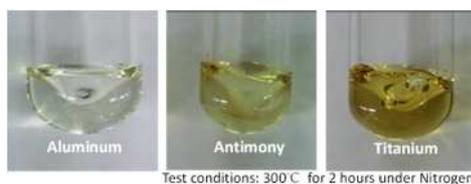


図. アルミニウム触媒PETの熱安定性

繰り返し熱履歴を受ける長期循環使用環境において、樹脂品質の維持は重要である。ボトル to ボトルリサイクル率は年々増加しており、本質的な熱劣化を低減するアルミニウム系触媒がボトル製品寿命に与える影響は拡大すると予想される。本技術のリサイクル市場での産業的価値は高く、資源循環社会への貢献が期待できる。

## Controlling Energy of $\pi$ -Conjugated Systems with Hypervalent Bond and Application to Polymer Materials

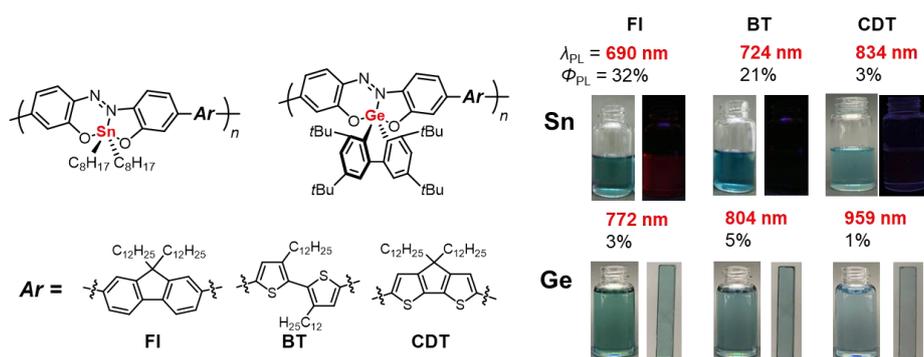
(Graduate School of Engineering, Kyoto University)

○Masayuki Gon

**Keywords:** hypervalent bond;  $\pi$ -conjugated polymer; luminescence; near-infrared; tin, germanium, silicon

A hypervalent compound is a class of molecules where a main-group element has more than nine electrons in its valence shell beyond the limits of the Lewis octet rule. I proved electronic contribution of hypervalent bonds originating from three-center four-electron (3c-4e) bonds to  $\pi$ -conjugated systems through distorted trigonal bipyramidal structure of hypervalent tin-fused azobenzene (TAZ) complexes.<sup>1</sup> I showed examples of the compounds exhibiting near-infrared (NIR) emission despite small molecules with germanium-fused azobenzene (GAZ) complexes.<sup>2</sup> Furthermore, it was found that expanded  $\pi$ -conjugation with polymerization synergistically improved optoelectronic properties of the  $\pi$ -conjugated system including the hypervalent molecules.<sup>3</sup> Herein, I will explain my research on basic concepts of the hypervalent compounds and their allocations to polymer materials.

Figure 1 shows structures and NIR emission behaviors of  $\pi$ -conjugated polymers including TAZ and GAZ compounds in the polymer main-chain. The  $\pi$ -conjugated systems were well expanded via nitrogen–nitrogen (N=N) double bonds and the optical properties were dependent on the elements. The GAZ polymers had more bathochromic-shifted luminescence wavelengths ( $\lambda_{\text{PLS}}$ ) than the TAZ ones, whereas absolute photoluminescence quantum yields ( $\Phi_{\text{PLS}}$ ) of the GAZ polymers were smaller than those of the TAZ one in the same monomers. The results suggest the potentiality that  $\pi$ -conjugated polymers including hypervalent compounds enable fine tuning of optical properties even in the NIR region.



**Figure 1.** Structures and NIR emissions of TAZ and GAZ polymers in diluted toluene.

1) Gon, M.; Tanaka, K.; Chujo, Y. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 7561. 2) Gon, M.; Yaegashi, M.; Tanaka, K.; Chujo, Y. *Chem. Eur. J.* **2023**, in press. (DOI:10.1002/chem.202203423) 3) Gon, M.; Tanimura, K.; Yaegashi, M.; Tanaka, K.; Chujo, Y. *Polym. J.* **2021**, *53*, 1241.

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

## [K101-4am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kei Ohkubo, Takeshi Serizawa

Sat. Mar 25, 2023 9:00 AM - 11:20 AM K101 (K101, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K101-4am-01] Development of Well-defined Glycopolymers with Molecular Recognition Ability

○Yoshiko Miura<sup>1</sup> (1. Kyushu University)

9:00 AM - 9:50 AM

### [K101-4am-02] Precise Design of Organic/Polymeric Microstructures with Novel Optical and Laser Functions

○Yohei Yamamoto<sup>1</sup> (1. Univ. of Tsukuba)

10:00 AM - 10:50 AM

### [K101-4am-03] Development of organic functional materials using photophysical properties induced by molecular assembly

○Hajime Shigemitsu<sup>1</sup> (1. Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University)

10:50 AM - 11:20 AM

## 精密な構造を持つ生体分子認識性の糖鎖高分子の開発

(九大院工) 三浦 佳子

Development of Well-defined Glycopolymers with Molecular Recognition Ability (*Graduate School of Engineering, Kyushu University*) Yoshiko Miura,

Since living organisms are complex and precise molecular systems, which are supported by interactions between biomacromolecules. The interactions between biomacromolecules are based on multivalent effects, which are a combination of a number of weak interactions. The multivalent effects are controlled by the precise structure of the biomacromolecule. If the similar precise molecular structures of biopolymers are realized by the synthetic polymers, it is expected to control the interaction with biomacromolecules. In my study, glycopolymers (polymers with sugar side chains), which show particularly remarkable multivalent effects, were studied for the development of molecular systems to their application as biofunctional materials.<sup>1</sup>

Saccharides are interacted with sugar recognition proteins, which usually have multiple structures. Sugar recognition sites in proteins are regularly arranged, and the bio-interactions are strictly controlled. Block copolymers, multi-block copolymers, star polymers, cyclic polymers, and nanogels of glycopolymers were prepared using a precise polymer synthesis method based on controlled radical polymerization. The design and control of biological interactions were achieved by controlling the spatial arrangement of sugars and other functional groups. Those glycopolymers are suitable for interaction with sugar recognition proteins. Since molecular recognition of saccharides is involved in many diseases, those results lead to fundamental knowledge of biofunctional materials and macromolecular medicine through the precise glycopolymers.

*Keywords : Glycopolymers; Controlled polymerization, Nanogels, Molecular Recognition*

生命体は複雑かつ精密な働きをした分子システムで、その根幹を生体高分子間の相互作用が支えている。生体高分子間の相互作用は多数の弱い相互作用が組み合わせられた、多価効果によって特異的で強い結合が達成されている。生体の分子認識は生体高分子が精密な構造を有し、種々の官能基を精密に空間配置することによって制御している。生体高分子の精密な構造や分子認識能を模倣することができれば、生体が発揮しているのと同じような生体分子認識性を発揮することができる。

生体分子認識が多価効果によっているため、ナノメートルサイズの大きな反応場が必要であり、天然系では生体高分子による反応場が用いられている。そして、原理的には合成高分子でもナノメートルオーダーの反応場を形成することができる。ペプチド(タンパク質)や核酸は、メリフィールドの固相合成法が良く発達し、自由で精密な設計が可能であり、デノボデザインによる合目的な合成分子システムを設計することができる。従来の高分子合成においては、高分子の分子量や配列の制御は困難であったが、近年、合成高分子の化学は各段に進歩して、生体高分子の合成にも迫るような、分子配列、構造の制御が可能になってきた。本研究では、精密な合成高分子合成法を基礎として、生体分子認識作用の制御を行った。

多価効果は、生体分子認識増強の重要な原理である。特に糖鎖-タンパク質間の相互作用において多価効果の発現は顕著である。高分子の側鎖に糖鎖を結合させた、“糖鎖高分子”は多価効果に基づく大きな分子認識能を発揮する。<sup>1</sup> 本研究では、糖鎖高

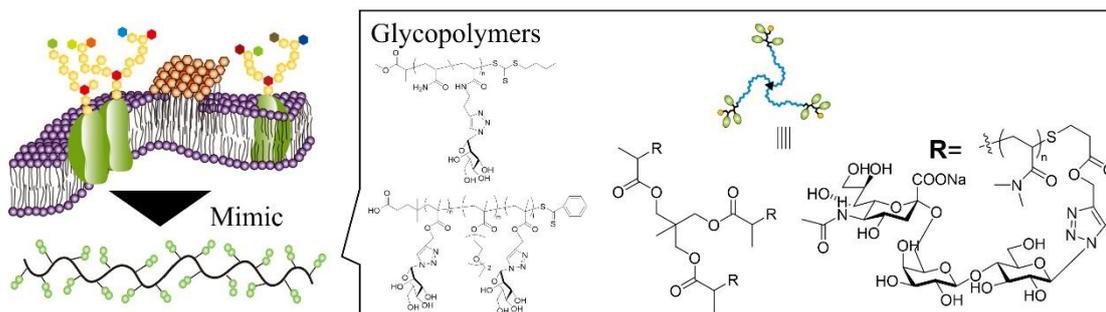
分子の合成に精密制御ラジカル重合を活用して高分子の分子認識能の制御を行い、分子認識能の設計、生体機能材料、高分子医薬の展開について検討した。

#### (1) 制御ラジカル重合による糖鎖高分子の分子配列と分子認識性の制御

糖鎖を側鎖に有するモノマーの合成を行い、制御ラジカル重合によって、糖鎖高分子を調製し、糖鎖を含む官能基の空間配置の制御を行った。制御ラジカル重合の手法としては主に、可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合法を用い、分子量の制御、ブロック共重合体およびマルチブロック共重合体の合成、特殊形状高分子の合成を行った。<sup>2</sup> 糖鎖を認識する糖認識タンパク質 (レクチン) は、明確な構造と対称的な形状および、複数の糖鎖結合部位を有している。制御ラジカル重合による糖鎖の空間配置の制御によって、タンパク質に対する糖鎖の結合数や結合定数の制御、すなわち糖鎖高分子の生体分子認識能を制御できることを示した。例えば、糖認識タンパク質の糖結合サイトの長さや合成高分子の分子鎖長には明確な相関があり、分子鎖長やシーケンスの制御によって生体間相互作用を制御することができた。<sup>3</sup> さらには、高分子の主鎖構造や側鎖の運動性が生体間相互作用に与える影響について、分光解析や熱力学解析を行い、分子認識性の合成高分子を自由に設計するための基礎的な知見を得た。

#### (2) 糖鎖高分子による高分子医薬創製に関する検討

糖鎖-タンパク質の相互作用は種々の疾病に関わっており、精密な糖鎖高分子によって生理活性糖の働きを制御し、高分子医薬としての作用を検討した。重合性の硫酸化糖鎖を合成、重合し、グリコサミノグリカンの働きを取り入れた合成高分子を調製した。硫酸化糖鎖高分子は、糖鎖密度、分子鎖長によってタンパク質との相互作用を制御することができ、例えばアミロイドβの生成阻害、凝集抑制、細胞成長因子との結合といった作用を示した。<sup>4</sup> 硫酸化糖鎖高分子を用いたナノゲルにおいては、癌細胞の血管新生の働きを阻害した。<sup>5</sup> また、顕著な生理活性を示す糖鎖高分子として、シアリルオリゴ糖を有する糖鎖高分子の調製を行った。シアリルオリゴ糖は、インフルエンザウイルスの感染に関わっており、糖鎖高分子によって感染を阻害できる。感染に関与するタンパク質、ヘマグルチニンに対して、適切な分子鎖長によって複数の結合を作り、高密度な糖鎖を配置させた糖鎖高分子が優れた阻害能を発揮した。また、ヘマグルチニンが三角形の形状を持つことから、3本鎖の高分子を設計することで、効率的な阻害能を発揮することができた。<sup>6</sup>



**Figure 1** Concept of glycopolymers as glycoclusters and examples of glycopolymers via controlled polymerization.

1) *Chemical Reviews*, **2016**, 116, 1673. 2) *Chem Commun*, **2018**, 54, 84. 3) *Biomacromolecules*, **2021**, 22, 3119. 4) *Bull Chem Soc Jpn*, **2010**, 83, 1004. 5) *Nature Chem*, **2017**, 9, 715. 6) *Biomacromolecules*, **2021**, 23, 1232.

## 有機・高分子マイクロ構造体の精密設計と光・レーザー機能発現

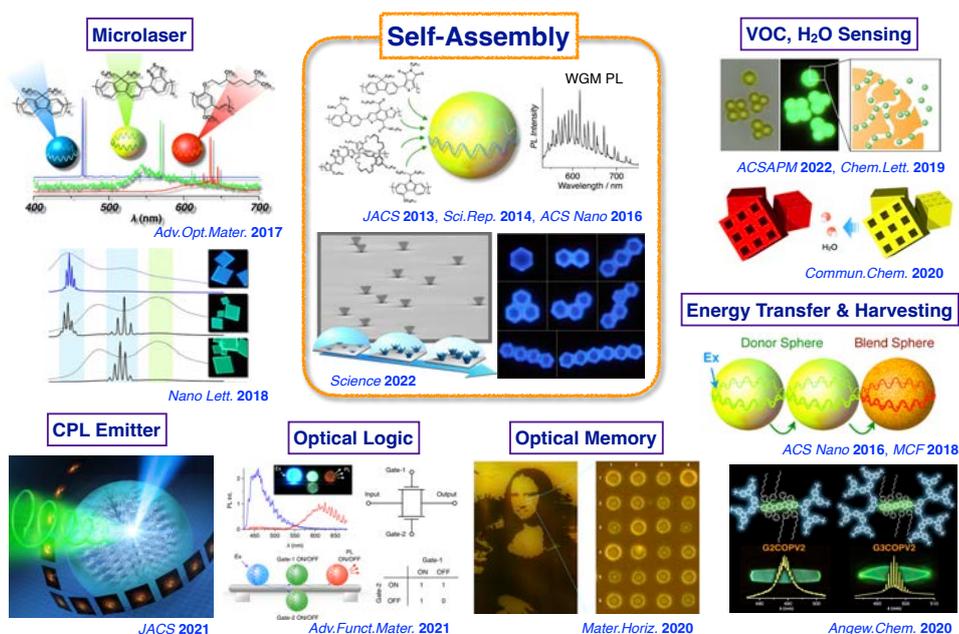
(筑波大数理物質) ○山本 洋平

Precise Design of Organic/Polymeric Microstructures with Novel Optical and Laser Functions  
(Faculty of Pure and Applied Sciences, University of Tsukuba) ○Yohei Yamamoto

For the construction of molecularly assembled materials, it is important to control the assembling structure at each level from nano to microscale. In material research, lasers are often used for spectroscopic measurement and light irradiation. However, researches on the development of laser materials and laser resonators are limited. Here, I show the formation of micrometer-scale molecular assemblies with precisely controlled molecular arrangements, morphologies, and orientations on a macroscopic scale. Novel photonics functions are realized from the microstructures such as optical resonator and laser, circularly polarized light emission, optical sensing, optical memory, and optical logic devices.

**Keywords :** Self-assembly;  $\pi$ -conjugated Molecules; Microlaser; Sensing; Optical Devices

分子集合体材料の構築において、ナノ～マイクロスケールの各階層における集積構造の制御、およびさらに大きなスケールへの集積構造の形成は極めて重要である。また、有機材料研究において、分光計測や光照射などにレーザーを用いることは多いが、レーザー材料およびレーザー共振器そのものの開発に関する研究は限られている。山本洋平氏は、分子配列および分子集合構造が精密に制御されたマイクロスケールの分子集合体の形成を実現し、さらに巨視的なスケールへの配列・配向構造を実現した。また、作製したマイクロ構造体から、光共振器特性やレーザー特性をはじめ、円偏光発光、光センシング、光メモリー、光論理素子など、新しいフォトニクス機能を実現した。



## 分子集積が誘起する光学特性を利用した有機機能材料の創製

(阪大院工) ○重光 孟

Development of organic functional materials using photophysical properties induced by molecular assembly

(Graduate School of Engineering, Osaka University) ○Hajime Shigemitsu

Supramolecular assemblies of organic dyes exhibit photophysical properties that distinct from those of their monomolecular states. We found that water-soluble organic dye molecules acquire photocatalytic activity by self-assembly. Their potentials of such supramolecular photocatalysts for energy and medical applications were successfully demonstrated. As a different research topic, multiple excimer dyes (e.g. pyrene, perylene) attached on cyclodextrins which are chiral cyclic scaffolds exhibited bright circularly polarized luminescence (CPL) properties. These emergent photophysical properties by self-assembly or accumulation of organic dyes lead to new photo-functional materials.

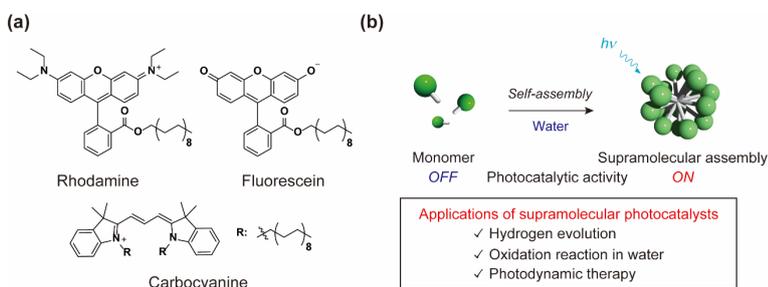
**Keywords :** *Supramolecular Assembly; Photocatalyst; Circularly Polarized Luminescence; Photodynamic Therapy; Hydrogen Evolution*

有機色素の集合体は、単分子状態とは大きく異なる物性を示すことが知られている。例えば、近年では凝集誘起発光(Aggregation-induced emission (AIE))やエネルギー・電荷移動や非線形光学現象など、超分子集合体で観測される特異な光学現象に注目が集まり、デバイスやバイオマテリアルへの応用を志向した研究が盛んに行われている<sup>[1]</sup>。本研究で、我々は『イオン性有機色素分子の自己集合による光触媒活性の発現』並びに『シクロデキストリン(CD)環上での有機発色団の集積による高輝度円偏光発光(Circularly polarized luminescence (CPL))特性の発現』を見出した。本発表では、これらの詳細と展望を示す。

### ① 水溶性有機色素の自己集合による光触媒の発現<sup>[2-5]</sup>

凝集誘起消光(Aggregation-causing quenching (ACQ))は集合体形成によって誘起される消光現象であり、多くの蛍光分子で生じる一般的な光物性変化である。単分子状態では眩く光る蛍光分子が凝集によって輝きを失ってしまうため、応用には不向きであると考えられてきた。

この消光現象には、様々な要因が考えられる。励起子の移動や衝突によるエネルギー損失に加えて、項間交差や電荷分離の促進などの要因も考えられる。これらの結果



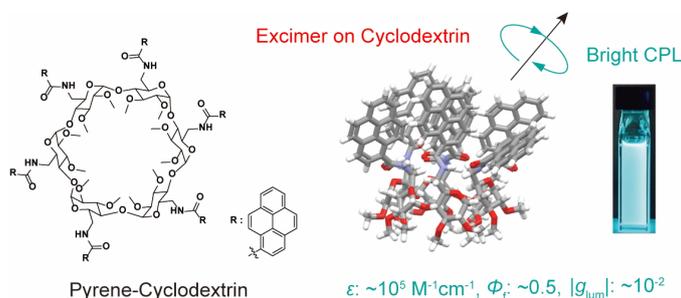
**Figure 1.** (a) Chemical structures and (b) schematic representation of supramolecular photocatalysts.

生じる三重項や電荷分離状態は、室温ではほとんどが発光することなく失活してしまうため、発光量子収率の観点からは好まれないが、寿命が比較的長いため、化学反応に利用できる可能性がある。すなわち、ACQを引き起こした分子集合体は光触媒として機能すると考えられる。我々は、この仮説に基づいて様々なイオン性色素（ローダミン、フルオレセイン、カルボシアニン）色素分子が水中で自己集合することで、触媒活性を獲得することを見出し、それらを『超分子光触媒』と名付けている(Figure 1)。これらの超分子光触媒は水中で水素発生や酸化反応を進行させ<sup>[2,3]</sup>、光照射によって癌細胞を効率的に死滅させることが可能であった<sup>[4,5]</sup>。

## ② シクロデキストリンを基盤とした高輝度 CPL 分子の創出<sup>[6]</sup>

円偏光発光(CPL)は、三次元ディスプレイやバイオセンシングなど多様な分野への応用が期待されている。バイオセンシングやイメージングへの応用には CPL を示す有機小分子を用いることが望ましい。しかしながら、有機分子による CPL は一般的に『発光量子収率』や『異方性』が低い。さらに、それ

らをセンシングに応用するためには『分子認識能』を付与する必要もあるため、その開発は困難である。我々は、独自の分子設計戦略に基づいてキラルな環状オリゴ糖であるシクロデキストリンに複数のピレン部位を修飾した高輝度 CPL 分子(Pyrene-cyclodextrin (PCD))の創出に成功した。また、PCD 内部への特定のゲスト分子の包接によって CPL の掌性が反転することを見出し、バイオセンシングへの可能性を示すことに成功した。



**Figure 2.** Chemical structure of a pyrene-cyclodextrin (PCD) and CPL from PCD.

- [1] Z. Zhao, H. Zhang, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9888.,  
 [2] H. Shigemitsu, Y. Tani, T. Tamemoto, T. Mori, X. Li, Y. Osakada, M. Fujitsuka, T. Kida, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11843.  
 [3] H. Shigemitsu, T. Tamemoto, K. Ohkubo, T. Mori, Y. Osakada, M. Fujitsuka, T. Kida, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 11217.  
 [4] H. Shigemitsu, K. Ohkubo, K. Sato, A. Bunno, T. Mori, Y. Osakada, M. Fujitsuka, T. Kida, *JACS Au* **2022**, *2*, 1472.  
 [5] H. Shigemitsu, K. Sato, S. Hagio, Y. Tani, T. Mori, K. Ohkubo, Y. Osakada, M. Fujitsuka, T. Kida, *ACS Appl. Nano Mater.* **2022**, *5*, 14954.  
 [6] H. Shigemitsu, K. Kawakami, Y. Nagata, R. Kajiwara, S. Yamada, T. Mori, T. Kida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202114700.

---

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

## [K103-4am] Award Presentations, Special Lectures

Chair: Kazunori Matsuura, Minoru Ueda

Sat. Mar 25, 2023 9:00 AM - 11:40 AM K103 (K103, Lecture Hall Bldg. [1F])

---

### [K103-4am-01] Structures and Functions of lipids and membrane-active molecules in biological environments

○Michio Murata<sup>1</sup> (1. Osaka University)

9:00 AM - 9:50 AM

### [K103-4am-02] Upgrading Molecular Recognition and Catalysis with Cooperative Effects

○Tadashi Ema<sup>1</sup> (1. Okayama University)

9:55 AM - 10:45 AM

### [K103-4am-03] Development of Rapid Synthetic Approaches of Natural Product Analogues by Expansion of Biosynthetic Processes

○Oguri Hiroki<sup>1</sup> (1. Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo)

10:50 AM - 11:40 AM

## 生体環境における脂質と膜活性分子の構造と機能の解明

(阪大院理) ○村田道雄

Structures and Functions of Lipids and Membrane-active Molecules in Biological Environments

(Graduate School of Science, Osaka University) Michio Murata

The structure and dynamics of lipids in biological membranes have been regarded as the last frontier of life science since the membrane lipids and fatty acids are representative endogenous substances that do not have a clear conformation. That is, we aimed to precisely analyze the conformations and intermolecular interactions of highly flexible biomolecules by using solid-state NMR under the biological environments. The correlation between structure and function of the lipids was examined by semiquantitative treatment of ensembles of rapidly changing conformations. An overview of major research results will be presented.

*Keywords* : Lipid bilayers; solid-state NMR; Lipid rafts; sphingomyelin.

生物機能を有する生体分子、特に、低分子有機化合物の化学構造の研究には古い歴史があるが、現在でもその重要性は失われていない。分析手法の進歩に伴って構造解析の対象が、溶液や結晶から脂質二重膜や分子会合体に拡大し、立体配座や動態の解析が可能になってきた。特に、生命科学の最後のフロンティアとも云える生体膜での脂質の構造についても、固体 NMR を用いて原子レベルでの解明が進んでいる。

### 1. モデル膜におけるラフト脂質の立体配座

生体膜における脂質の構造と機能については、近年、学際的研究が盛んに行われている。特に脂質ラフトは、膜脂質の相分離によって生じる微小で短寿命のドメインであり、細胞間情報伝達を司るプラットフォームとして注目を集めている。真核生物の生体膜は数千種の脂質から構成され、さらに膜脂質とタンパク質が相互作用する複雑な分子集合体であり、その解析的究明は非常に困難である。一方で、原子・分子レベルの研究では、この複雑性を回避するために脂質組成を単純化したモデル膜を用いることが多い。我々はこの脂質ラフトの難問を解くために、モデル膜を用いて生体膜脂質本来の構造と相互作用を解明することを試みた。すなわち、モデル膜を用いて生体膜で脂質分子が形成する自己会合体を再現すること、また、極性頭部、中間極性部、炭化水素鎖の各部分について立体配座と動態を精密に解明することを試みた。例えば、化学合成によって脂肪鎖部分の各メチレン基を位置特異的に重水素標識し、固体 NMR によって二重膜中の脂質の揺らぎと配向を綿密に調べた。その結果、典型的ラフト脂質であるスフィンゴミエリンのみが密に充填されたクラスターが、コレステロールの存在時に生じることを実験的に明らかにし、細胞膜上の脂質ラフト形成に関する長年の疑問に答えることができた。

### 2. 古細菌膜の高熱・高塩濃度耐性を司る枝分かれ脂質の立体配座と平均配向

古細菌膜脂質として、好塩菌 *Halobacterium salinarum* のホスファチジルグリセロリ

ン酸メチルエステル (PGP-Me) を取り上げ、そのメチル分岐鎖の平均的な立体配座を明らかにした。メチル分岐の3か所を部分的に重水素化した PGP-Me の固体重水素 NMR を用いて、水和二重層膜中のメチル基とメチレン基の立体配座と平均配向を調べた。この結果と共同研究者による分子動力学シミュレーションを組み合わせることにより、PGP-Me 鎖が典型的な膜脂質とは異なる平均配向を取ることを明らかにした。すなわち、通常のリン脂質ではすべての C-C 結合が膜の法線に対して同じ角度を取ることが多いが、PGP-Me 鎖の C-C 結合は、法線に対して平行または傾斜した配向を交互に取っていた。この古細菌脂質に特徴的な平均配向はメチル分岐鎖の絡み合いを引き起こし、優れた熱安定性と高塩濃度耐性に重要な役割を果たすと考えられる。

### 3. 脂肪酸と結合タンパク質の相互作用・認識機構

水溶性の低い長鎖脂肪酸を細胞質中ミトコンドリアへ輸送してエネルギー生産に利用するためには、脂肪酸結合タンパク質 (FABP) が必要である。末端カルボキシル基以外は炭化水素鎖からなる脂肪酸の長さを FABP が認識するメカニズムを調べた。この問題を解くために、共同研究者とともに開発した熱量測定法を用いて両者の親和性を総合的に評価し、さらに高分解能結晶 X 線回折によって、FABP の脂質認識機構を精査した。その結果、心筋型 FABP が、ミトコンドリアにおける  $\beta$  酸化の基質として重要な炭素数  $C_{10}\sim C_{18}$  の脂肪酸を、結合ポケットにおける水クラスターの水分子数を増減することによって、ほぼ同じ親和性で取り込むことを明らかにした。これらの知見は、タンパク質が鎖長の異なる多様な脂質を認識する一般的機構の解明に役立つ。

### 4. 生物活性天然物の膜中での自己集合体の構造

我々は、脂質二重膜に結合して生物活性を表す天然有機化合物の構造研究を長年行ってきた。例えば、渦鞭毛藻の抗真菌物質アンフィジノール、抗生物質アンフォテリシン B や植物由来サポニンについて膜中で形成される分子集合体や膜脂質との相互作用を解明した。特に、有機合成と固体 NMR を駆使することによって、アンフォテリシン B の薬理作用を担うイオンチャネル集合体の構造決定に最近成功した事例は特筆に値する。

講演内容に関する総説

モデル膜について: Molecular substructure of the liquid-ordered phase formed by sphingomyelin and cholesterol: Sphingomyelin clusters forming nano-subdomains are a characteristic feature. Murata, M., Matsumori, N., Kinoshita, M., London, E. *Biophysical Reviews* **14**, 655–678 (2022).

脂肪酸と結合タンパク質について: Experimental and theoretical investigations into the mechanism of interactions between membrane-bound fatty acids and FABPs: A model system to investigate the behavior of lipid acyl chains in contact with proteins. Sugiyama, S., Matsuoka, D., Hara, T., Sonoyama, M., Matsuoka, S., Murata, M. *Chem. Phys. Lipids* **247**, 105227 (2022).

## 協同効果を用いる分子認識と触媒の高性能化

(岡山大学学術研究院自然科学学域) ○依馬 正

Upgrading Molecular Recognition and Catalysis with Cooperative Effects

(Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University) ○Tadashi Ema

Biopolymers that are essential for vital activities can exert their outstanding molecular functions using "cooperative effects" of multiple weak interactions. This award recipient has been studying the upgrading of molecular functions such as molecular recognition and catalysis by using multiple weak interactions in cooperative (synergetic) manners in the ground state or the transition state. Several nice results obtained in the fields of molecular recognition, catalysis, and biocatalysis will be presented.

*Keywords : Cooperative Effect; Molecular Recognition; Catalysis; Biocatalysis; CO<sub>2</sub> Fixation*

生命機能分子（酵素・抗体・核酸など）の卓越した分子認識・触媒機能の駆動力が複数の分子間力が織りなす協同効果にある点に着目し、意識的に協同効果を取り入れる戦略で分子認識と触媒の高性能化に挑戦した。協同効果の本質を理解して自由自在に活用することを究極の目標として設定し、協同効果の有効性を分子認識化学・触媒化学・生体触媒化学を中心とする研究分野で多角的に検証・実証した結果を発表する。

### [1] 機能性大環状化合物・不斉識別試薬の創成

多重水素結合で種々のキラル分子を取り込み、NMR スペクトルによる不斉識別を可能にする汎用性の高い試薬「Chirabite-AR」を開発した<sup>1)</sup>。複数の水素結合ドナー・アクセプター部位が空孔の内側に配置され、ビナフチル基が絶妙の配座で固定されているため、汎用的で切れ味の良い不斉識別能を示す。69 μg (5 mol%) の試薬を用いて高感度分析できる例もあった。その他に、多重水素結合型の蛍光性アニオンセンサー<sup>2,3)</sup>、サンドイッチ型二重 π-π スタッキングを駆動力とする芳香族分子センサー<sup>4)</sup>、多重配位結合能をもつ環状ポルフィリン多量体（ナノリング）<sup>5)</sup>などの機能性大環状化合物群を創成し、それらの分子認識特性を明らかにした。

### [2] 多官能性金属錯体触媒・有機触媒の創成

二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) とエポキシドから環状炭酸エステルまたはポリカーボネートを合成する反応に有効な二官能性ポルフィリン金属錯体触媒を開発した。金属イオン（ルイス酸）とハロゲン化物イオン（求核剤）が協同的に作用してエポキシドの開環を促進する。環状炭酸エステルを高選択的に与えるうえでは、中心金属イオンはマグネシウムまたは亜鉛が適しており、ポルフィリン環のメゾ位のベンゼン環のメタ位にヘキサメチレン基を介して四級アンモニウムブロミドを連結した構造が高い触媒活性 (TOF = 12,000~46,000 h<sup>-1</sup>, TON = 55,000~310,000) を示した<sup>6-9)</sup>。一方、中心金属イオンをアルミニウムに置き換えた二官能性ポルフィリン錯体は交互共重合活性を示すようになり、0.001 mol% (10 ppm) の触媒充填量でも効率よく反応を促進し、最大で分子量 281,000 の脂肪族ポリカーボネート (2,000 量体) を与えた<sup>10)</sup>。その他、種々のキラル触媒（金属錯体触媒・有機触媒）の開発に成功し、CO<sub>2</sub>を用いる内部エ

ポキシド（末端エポキシドより反応性が低い）の速度論的光学分割については、Chirabite-ARの誘導体を開発して初めて達成した<sup>11)</sup>。フェニルシランを還元剤として用いてCO<sub>2</sub>を還元的・脱酸素的に変換できる大環状五核亜鉛錯体触媒も開発した<sup>12)</sup>。さらに、エステル交換反応に有効な三官能性有機触媒も開発した<sup>13)</sup>。

### [3] 改変型生体触媒の創成

加水分解酵素リパーゼが種々の二級アルコールに対して高いエナンチオ選択性を示す実用的な生体触媒であることは広く知られていたが、分子機構は未解明であった。種々検討のうへ、リパーゼの二級アルコールに対する高いエナンチオ選択性と幅広い基質特異性を両立できるメカニズム（遷移状態モデル）を提唱した<sup>14)</sup>。遷移状態における配座の要請（立体電子効果を含む）と立体反発が主な要因となりエナンチオ選択性が生じており、*R*-選択性（経験則）も説明できた。後になって、リパーゼの遺伝子発現系と試験管内リフォールディングシステムを独自に確立し、遷移状態モデルに基づいて酵素構造を改変することで触媒性能（酵素活性とエナンチオ選択性）を制御した<sup>15,16)</sup>。I287F/I290A二重変異体は、野生型酵素が乏しい性能しか示さない苦手基質に対しても優れた性能を示すように設計されており、実際に、野生型酵素を凌駕する性能を示した。例えば、野生型酵素は1-phenyl-1-hexanolに対して反応速度が遅いうえに*E*値（エナンチオ比）は5であったが、I287F/I290A二重変異体は短時間でも素早く反応して200以上の*E*値を与えた。2つの変異部位は遷移状態におけるCH/π相互作用と立体障害の制御を担うが、触媒性能を格段に向上させるためにはこれら2つの変異が同時に導入される必要があり、この事実によりこれら2つのアミノ酸残基による協同作用を確認した。反応速度定数などの数値もそれを支持した。

**【参考文献】** 1) T. Ema, D. Tanida, T. Sakai, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10591. 2) T. Ema, K. Okuda, S. Watanabe, T. Yamasaki, T. Minami, N. A. Esipenko, P. Anzenbacher, Jr., *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1302. 3) A. Akdeniz, T. Minami, S. Watanabe, M. Yokoyama, T. Ema, P. Anzenbacher, Jr., *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 2016. 4) T. Ema, N. Ura, K. Eguchi, Y. Ise, T. Sakai, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6090. 5) C. Maeda, S. Toyama, N. Okada, K. Takaishi, S. Kang, D. Kim, T. Ema, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 15661. 6) T. Ema, Y. Miyazaki, S. Koyama, Y. Yano, T. Sakai, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4489. 7) T. Ema, Y. Miyazaki, J. Shimonishi, C. Maeda, J. Hasegawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15270. 8) C. Maeda, T. Taniguchi, K. Ogawa, T. Ema, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 134. 9) C. Maeda, J. Shimonishi, R. Miyazaki, J. Hasegawa, T. Ema, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6556. 10) J. Deng, M. Ratanasak, Y. Sako, H. Tokuda, C. Maeda, J. Hasegawa, K. Nozaki, T. Ema, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 5669. 11) T. Ema, M. Yokoyama, S. Watanabe, S. Sasaki, H. Ota, K. Takaishi, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4070. 12) K. Takaishi, B. D. Nath, Y. Yamada, H. Kosugi, T. Ema, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 9984. 13) T. Ema, D. Tanida, T. Matsukawa, T. Sakai, *Chem. Commun.* **2008**, 957. 14) T. Ema, J. Kobayashi, S. Maeno, T. Sakai, M. Utaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 443. 15) T. Ema, S. Kamata, M. Takeda, Y. Nakano, T. Sakai, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5440. 16) T. Ema, Y. Nakano, D. Yoshida, S. Kamata, T. Sakai, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 6299.

## 生合成の拡張による天然物類似化合物群の迅速合成法の開発

(東大院理) 大栗 博毅

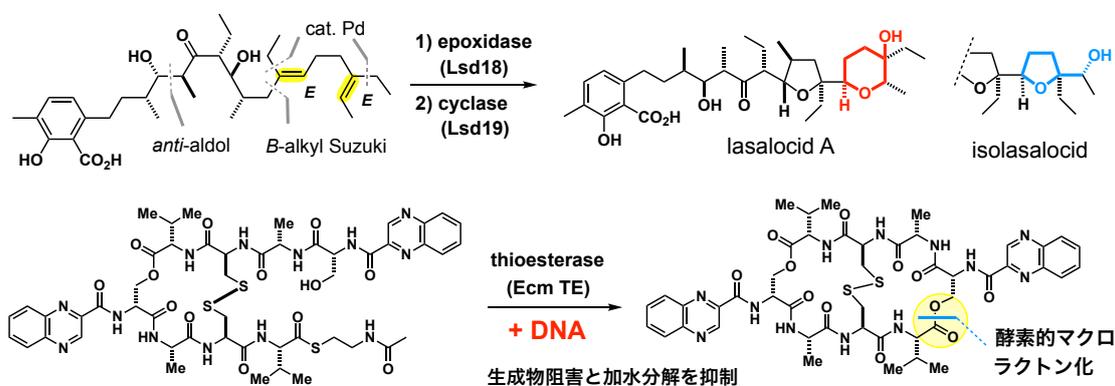
Development of Rapid Synthetic Approaches of Natural Product Analogues by Expansion of Biosynthetic Processes (*Graduate School of Science, The University of Tokyo*) ○Hiroki Oguri

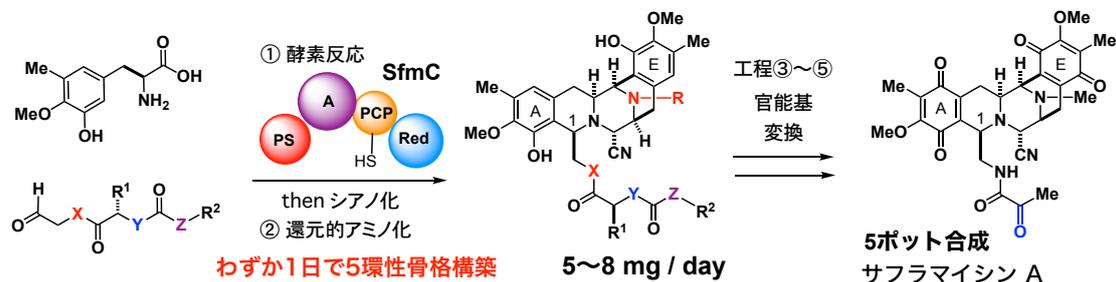
Based on the biosynthetic pathways and structure-function relationships of natural products, we are developing advanced platforms for design and rapid synthesis of biologically relevant molecules with novel, complex, and diverse molecular structures. This presentation will focus on chemical-enzymatic synthesis, concise synthesis of natural product analogs based on element substitution strategies, and biogenetically inspired divergent synthetic process for systematically generating skeletal variations of biologically active molecules.

*Keywords: Natural Products; Biosynthesis; Biomimetic Synthesis; Skeletal Diversity; Chemo-enzymatic Synthesis*

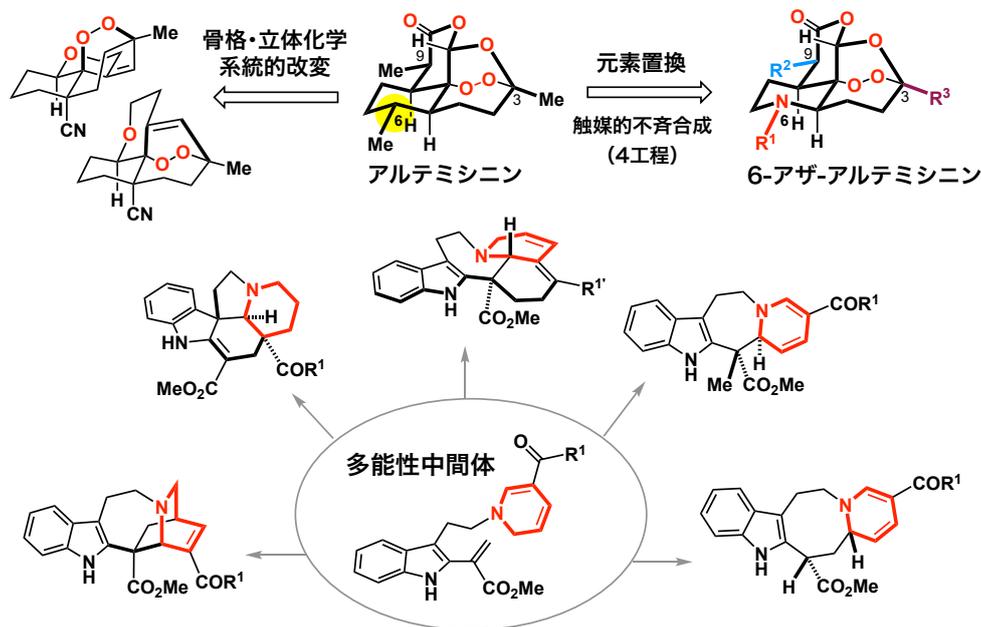
生体機能性分子群を創り出す基盤技術として、分子骨格レベルで三次元構造を多様化する合成化学の重要性が認識されるようになった。演者らは、多彩な二次代謝産物が生合成されるプロセスを合理的に拡張する合成化学的なアプローチを展開した。生命進化の歴史が刻みこまれた天然物をモチーフとして、分子骨格・立体化学・官能基を系統的に改変する合成化学的なアプローチを開拓した。天然物に類似した化合物群のモジュラー式迅速合成・骨格多様化・機能化を実現する合成論理・戦略の提案と体系化を進め、天然資源と相補的な分子探索リソースを提供する分子技術を開発している。天然物ファルマコフォアを迅速に構築し、自在に多様化する有機合成化学を基盤として、感染症学、生合成工学やケミカルバイオロジーと融合した研究を展開した。

ポリケチドの生合成鍵中間体群を合成し、Baldwin 則に従わない酵素的なエーテル環生合成機構を解明した<sup>1)</sup>。非リボソーム依存型ペプチド合成酵素の常識を覆す特異な生合成機構を提案、実験的に証明した<sup>2)</sup>。“DNA 共存下での酵素合成”によるマクロ環群の創製<sup>3)</sup>やサブライシン類の化学-酵素ハイブリッド全合成に成功した<sup>4)</sup>。





セスキテルペン類のファルマコフォアに着目し、“骨格多様化合合成”を基盤として抗感染症医薬品候補群を創製する本研究の概念を実証した<sup>5)</sup>。また、縮環骨格に組み込まれた不斉炭素を窒素原子に置き換える“元素置換戦略”により、既存のアルテミシニン系薬剤よりも優れた *in vivo* 抗マラリア治療効果を発揮するリード化合物の創製に成功した<sup>6)</sup>。短寿命の仮想生合成中間体を安定化した多能性中間体を設計・合成し、5系統のインドールアルカロイド骨格の作り分けを実現した<sup>7)</sup>。複雑なアルカロイドの構造を簡略化することなく、骨格・立体化学や官能基を多様化した化合物群を短工程で合成できる。分子骨格を系統的に多様化して生体機能性分子群を創り出す“骨格多様化合合成”を開拓した<sup>8-11)</sup>。



- 1) *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12230. 2) *Nat. Chem. Biol.* **2010**, *6*, 408. 3) *Chem. Biol.* **2008**, *15*, 818.  
4) *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10705. 5) *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7096. 6) *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 9694. 7) *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 57. 8) *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5686. 9) *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 652. 10) *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 1098. 11) *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 924 as a highlight review.