

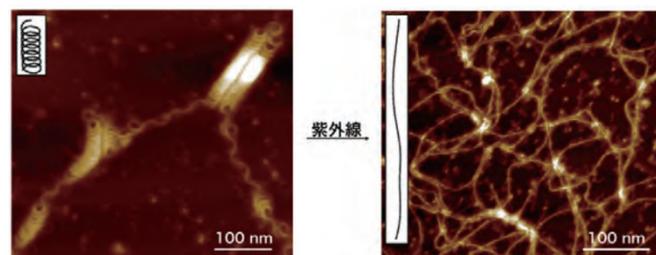
### 光でほどける螺旋状人工ナノ線維

Adhikari, B.; Yamada, Y.; Yamauchi, M.; Wakita, K.; Lin, X.; Aratsu, K.; Ohba, T.; Karatsu, T.; Hollamby, M.; Shimizu, N.; Takagi, H.; Haruki, R.; Adachi, S.; Yagai, S. *Nature Communications* 2017, 8, 15254 (OPEN ACCESS).

微小線維とは、粒子状のタンパク質がユニットとなり、螺旋状に結合することで形成される線維状ナノ構造体であり、細胞形状の維持や細胞内での物質移動などの機能を担っています。生体系に見られるような精緻な線維状微小構造を人工分子で構築することは挑戦的な課題であり、特に人工系では、様々な機能を持った分子をユニットとして用いることで、生体系にはない独自の機能を実現することができます。

我々は今回、世界で初めて、光で螺旋構造がほどける人工ナノ線維の開発に成功しました。この新しいナノ線維は、光異性化分子であるアゾベンゼンが集合することで形成されます。我々は、アゾベンゼンを水素結合によってロゼットと呼ばれる根生葉の形に集合させると、ロゼットが次々と連なり、螺旋状のナノ線維を形成することを発見しました。ロゼットの葉が全て開いている時は、ロゼットは一定の湾曲率を保ちながら結合し、螺旋線維を形成します。紫外光を照射すると、アゾベンゼンが異性化するために線維の湾曲性が損なわれます。この局所的な構造変化が螺旋構造全体で起こるため、螺旋構造がほどけて伸びきった線維へと構造変化します (図)。

今後は、螺旋構造に内包された分子を任意のタイミングで放出するナノシステムや、コンパクトな螺旋構造から網目のような線維構造への変化を利用した物質捕捉システムなど、生体機能を高度なレベルで模倣したスマートナノマテリアルの開発をめざします。



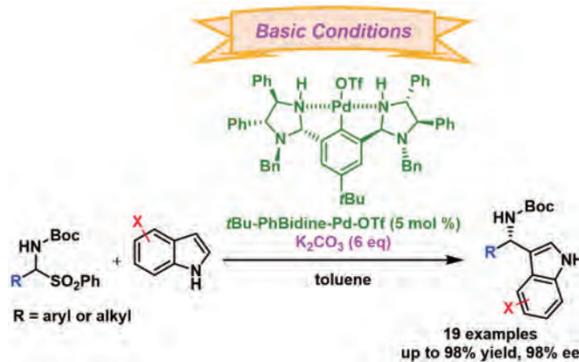
### 塩基性条件下に進行するインドールとイミンの触媒的不斉Friedel-Crafts型反応

Arai, T.; Kakino, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 15263–15267 [DOI: 10.1002/anie.201607679]

3-インドリルメタナミンは、多くの生物活性インドール化合物に見出される重要な骨格です。従来、この3-インドリルメタナミンを光学活性体として得るために、イミン化合物とインドールのFriedel-Crafts反応がLewis酸やBrønsted酸を用いて研究されてきました。しかしながら、これらの反応では酸性条件下に不安定な官能基や基質を用いることができず、複雑な分子の合成には適用が難しいという問題がありました。

今回、私たちは研究室で独自に開発したイミダゾリジン環を配位基として有するNCNピンサー型錯体を触媒に用い、塩基性条件下に同様のFriedel-Crafts型反応が進行する触媒的不斉合成に成功しました。イミン基質の代わりにスルフィニルアミンを用いると、反応は炭酸カリウム存在下に速やかに進行し、目的化合物を高い不斉収率で得ることができます。実際、この触媒反応では、酸性条件下に不安定なアセタールやアルデヒド官能基を有するインドール基質を用いることができました。

反応は、塩基性条件下にインドールのNHプロトンが引き抜かれ、インドールのパラジウムアミド中間体を生成して進行していることが示唆されており、インドールが活性化されて進行するFriedel-Crafts型反応として、興味深いものであります。本研究は、「キラリティー物質科学」は勿論、「ソフト分子活性化」の科学にも貢献するものであります。最近では、この触媒条件がイサチン由来のケチミンとインドールの縮合反応にも有用であることを見出し、酸化度の異なる光学活性ビスインドール化合物の触媒的不斉合成にも成功しています。



## 千葉大学キラリティーネットワーク研究会

Workshop on Chirality in Chiba University (WCCU)

# WCCU Letters vol.5

## 挨拶

千葉大学キラリティーネットワーク研究会 (WCCU) に平素より多大なるご支援を賜りまして、篤く御礼申し上げます。

千葉大学では、特徴あるプロジェクト研究を支援する「グローバルプロミネント研究基幹」を組織しています。私どもWCCUの関係では、戦略的重点研究プログラムとして『キラリティーな光で拓く革新的物質科学 (略称: キラリティー物質科学) 代表: 尾松 孝茂 教授』が、またリーディング研究育成プログラムとして『先導的ソフト分子の活性化と機能創製 (略称: ソフト分子活性化) 代表: 荒井 孝義 教授』が推進されています。キラリティー物質科学が立ち上げました「分子キラリティー研究センター」は、本年度より千葉大学の全学センターとなり、一層規模を拡大して活動しています。また、千葉大学の誇る触媒化学、分析化学、マテリアルサイエンスを融合し、新規な機能性ソフト分子の創製を目指すソフト分子活性化では、中心的課題に据えていますヨウ素の特性を活かした次世代の機能性物質創製の研究展開から、平成28年度文部科学省補正予算 地域科学技術実証拠点事業に『千葉ヨウ素資源イノベーションセンター』が採択されました。ヨウ素は、千葉県が世界に提供している重要な元素資源であり、西千葉キャンパスに来春竣工します千葉ヨウ素資源イノベーションセンターでは、千葉のヨウ素の高機能化を目指し、産学官の連携を目指していくことになります。

WCCUならびに千葉化合物ライブラリーは、これからもこれらの取り組みと有機的に連動して実りある研究を展開して参ります。

今後ともご支援のほど、何卒よろしくお願い申し上げます。

### 研究会運営委員

理学研究院 荒井 孝義	工学研究院 坂本 昌巳
薬学研究院 西田 篤司	理学研究院 柳澤 章
薬学研究院 荒井 秀	薬学研究院 荒井 緑
工学研究院 三野 孝	工学研究院 矢貝 史樹
理学研究院 吉田 和弘	理学研究院 森山 克彦

WCCUのホームページ <http://wccu.chem.chiba-u.jp/>

千葉大学化合物ライブラリーのホームページ <http://wccu.chem.chiba-u.jp/index-2.html>

を是非訪問ください。

千葉大学外の皆様も年会費1,000円でWCCUの会員になっていただけます。

WCCUの会員になって頂いた方には、講演会の企画や活動内容をWCCUニュースとしてE-mail配信するほか、WCCU Lettersをお送りしています。

入会方法の詳細は、<http://wccu.chem.chiba-u.jp/members.html>をご覧ください。

## 【活動記録】

### 千葉大学キラリティネットワーク研究会 (WCCU) & ソフト分子活性化 (SMA) 研究会 ジョイントワークショップ開催報告

ソフト分子活性化 (SMA) 研究会代表 荒井 孝義

昨年度に引き続き、2016年12月19-20日に千葉大学自然科学総合研究棟1の1階大会議室にてWCCUとSMAのジョイントワークショップを開催しました。(例年は年明けに行っていましたが、年度末に近づきますと皆様ご多忙になりますので、早めまして年内での企画となりました。) 講師に矢島 知子先生 (お茶の水女子大学基幹研究院)、生長 幸之助先生 (東京大学大学院薬学系研究科)、永縄 友規先生 (東京大学大学院工学研究科)、Ilya Gridnev先生 (Grad. Sch. of Science, Tohoku Univ.)、Muhammet Uyanik先生 (Grad. Sch. of Engineering, Nagoya Univ.)、Tatsuya Tsukuda先生 (Grad. Sch. of Science, The Univ. of Tokyo) をお迎えし、アミノ酸合成やタンパク質の修飾反応から、ヨウ素触媒反応、金属クラスター触媒まで実に幅広い内容の講演会となりました。千葉大学からも若手教員を中心に研究報告を行っていただき、学生口頭発表や20日午前のポスターセッションでは、活発な討論が行われました。異分野の研究者が交流することで、新たな研究が芽生えることを願っております。

尚、優秀な発表を行ってくれた学生には、以下の賞が贈られました。

優秀発表賞：理学研究院 吉田研究室 安江 里紗 さん

ポスター賞：薬学研究院 根本研究室 中山 弘貴 君

ポスター賞：理学研究院 森山研究室 倉持 昌子 さん

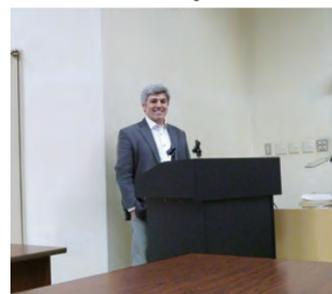
ポスター賞：理学研究院 荒井研究室 島田 拓弥 君

次回も、皆様のご出席をお待ちしております。

【ポスターセッションの様子】



【講演の一コマ：Uyanik先生】



【懇親会】



【集合写真】



## 【プロジェクト研究成果報告】

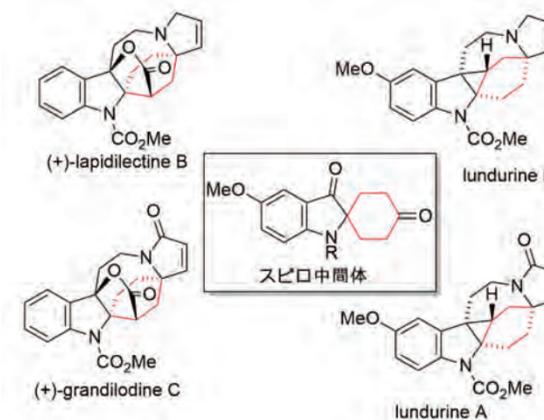
### 特異な構造を有するアルカロイドの不斉全合成

Nakajima, M.; Arai, S.; Nishida, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 3473-3476, [DOI: 10.1002/anie.201510561]

複雑な化学構造や特異な生物活性をもつ天然物は医薬品創出における重要化合物です。それらの天然物のうち、天然から十分に供給されない化合物は、化学者の手で創る必要があります。また、化学構造の決定や生物活性を評価するため、様々な誘導体を化学合成によって供給しないとけません。その際、分子の骨格構築や官能基の配列を整える工夫・アイデアが重要になります。

私たちは、マレーシア産植物から単離構造決定された数種のアルカロイドを標的とした全合成研究を行ってきました (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 5569, *Org. Lett.* 2014, 16, 768, *Chem. Asian J.* 2015, 10, 1065, *The Alkaloids: Chemistry and Biology*, 2017, 78, published online.)。この化合物は、ユニークな化学構造と特異な生物活性を有するものの、単離以来20年以上にわたって研究進展がありませんでした。

今回、共通中間体として独自にデザインしたスピロ化合物を用いて、計4種のアルカロイド合成に成功し、未解明だった絶対立体化学も解明しました。世界に先駆けて発表した研究成果であり、このような基礎研究によって、次世代の医薬品・有用分子の創出が期待されます。



### 面性不斉環状アミノフェロセニルカルベン配位子の開発

Yasue, R.; Miyauchi, M.; Yoshida, K. *Adv. Synth. Catal.* 2017, 359, 255-259.

不斉触媒の開発研究は「選択性」のみに過度の注意が向けられてきたステージから、「選択性」に加えて「触媒回転数」に関しても高いレベルで求められるというステージへと移り変わりつつあります。触媒の寿命には、不斉配位子と中心金属の結合の強さが密接に関わっています。そこで私たちは、金属に極めて強く配位可能で、なおかつ優れた不斉環境を持つ面性不斉環状アミノフェロセニルカルベン配位子の開発を目指すことにしました。

N-ヘテロサイクリックカルベン (NHC) は金属に強く配位できる配位子として近年大変注目されていますが、不斉配位子として利用するにはデザイン上難しい平面的なフェンス状構造をしています。私たちは、種々の不斉環境の中でも平面性を持つ面性不斉環境であれば、NHCとうまく調和し、触媒寿命と選択性を両立できる画期的な配位子を生み出せると考え、独自のNHC配位子3をデザインしました (右図)。まず始めに、フェロセンを出発原料としてキラルモジュール1を経由して、カルベン前駆体となる2の合成を行いました。次に、カルベンの発生を確認するために、2を塩基で処理した後、硫黄もしくは銅塩による捕捉を試みたところ、目論見通り、それぞれ対応する付加体が得られてきました。得られた銅錯体4を $\alpha,\beta$ -不飽和エステルの不斉ホウ素共役付加の触媒として適用してみたところ、目的のアルコール生成物を80% eeという選択性で定量的に得ることができました。プロトタイプである本配位子が高いエナンチオ選択性を示した意義は大きく、現在このものをベースに、より優れた配位子の開発を行なっています。

