

# WCCU Letters vol.2

## 挨拶

千葉大学キラリティーネットワーク研究会が立ち上がって、1年になります。光学活性（キラリティー）をキーワードに、様々な分野の研究者の交流が深まっており、本研究会を組織させて頂きましたことに大きな意義を感じております。また、本会の特徴といたしまして、多くの企業の方々にもご支援を頂いており、篤く御礼申し上げます。

さて、現在の日本では「国立大学改革」が強力に推進され、大学の機能強化が求められています。千葉大学もグローバル化・イノベーション機能強化などをキーワードとする改革加速期間を経て、平成28年度には、持続的な“競争力”を持ち、高い付加価値を生み出す国立大学に生まれ変わらなければなりません。総合大学の千葉大学の特徴とは何かを明確にしていかなければなりません。

私たちは、本研究会に加えまして、2013年度より千葉大学の魅力ある化合物を有効に活用するために「千葉大学化合物ライブラリー」の構築もスタート致しました。部局の垣根を越えて、教員の主体的な取り組みで始まったこれらの活動が、千葉大学の研究を特徴づける一助になればと思っております。

今後ともご支援のほど、よろしくお願い申し上げます。

### 研究会運営委員

理学研究科	荒井孝義
工学研究科	坂本昌巳
薬学研究院	西田篤司
理学研究科	柳澤章
薬学研究院	荒井秀
薬学研究院	荒井緑
工学研究科	三野孝
理学研究科	吉田和弘
理学研究科	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】

第2回講演会を、2014年1月31日に開催しました。



Kinya HOTTA 先生



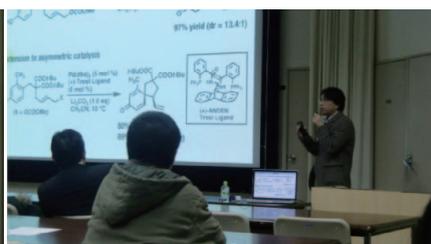
細川 誠二郎 先生



田中 健 先生



村田 武士 先生



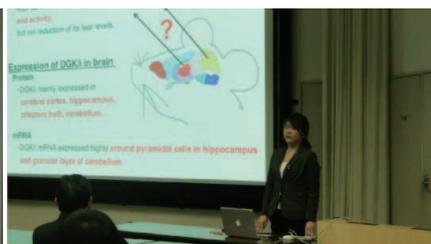
根本 哲宏 先生



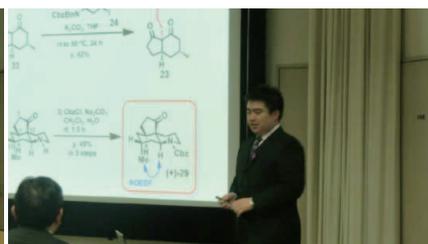
矢貝 史樹 先生



浅川 源 君



臼木 貴子 さん



石田 寛明 君



第2回講演会には、90名の参加がありました。

第2回講演会では、University of Nottingham Malaysia CampusのKinya HOTTA先生、早稲田大学の細川 誠二郎先生、東京農工大学の田中 健先生に講演を頂きました。研究会からは、村田 武士先生（理学研究科）、根本 哲宏先生（薬学研究院）、矢貝 史樹先生（工学研究院）がプロジェクト研究の成果報告を行いました。また、浅川 源君（工学研究院、坂本 - 三野研究室）、臼木 貴子さん（理学研究科、坂根研究室）、石田 寛明君（薬学研究院、高山研究室）が学生発表を行いました。先生には英語で講演を頂き、英語での発表に果敢に挑戦する学生もいて、大変に盛り上がりました。日本分光（株）、東京化成工業（株）様からは、ポスターの展示も頂きました。参加、ならびにご支援を頂きました皆様に篤く御礼申し上げます。

## 【プロジェクト研究成果報告】

### ジアリールエテンの光異性化を利用してダイナミックなナノ構造変換を達成

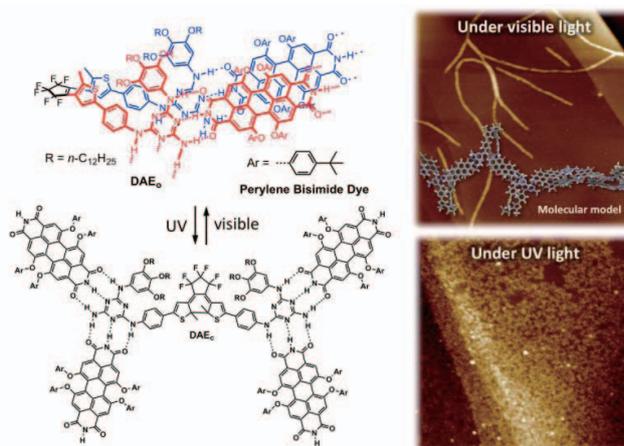
Yagai, S.; Iwai, K.; Yamauchi, M.; Karatsu, T.; Kitamura, K.; Uemura, S.; Morimoto, M.; Wang, H.; Würthner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2602-2606.

外部からの光刺激に対して我々の体は様々な形で応答し、光を生命維持に欠かせないエネルギーとして利用しています。このような仕組みを人工系で模倣する事で、スマートな機能を持ったナノ材料の創製が可能になります。

光に応答して構造が変化する合成分子で最も有用なものはジアリールエテンであり、分子スイッチとして、また光で屈曲する結晶として、様々な形で研究されています。一方、光異性化による構造変化が少ない、というジアリールエテンの利点は、ダイナミックな動きを利用する光応答性分子集合体の構築においては欠点となってしまいます。私たちは今回、柔軟なジアリールエテンの開環体をとるパラレル配座を利用した超分子エンジニアリングにより、光によりダイナミックに構造変化する色素超分子集合体の構築に成功しました。

右図にある様に、パラレル配座をとった開環体 (DAEo) はペリレン色素と相補的に水素結合することでポリマー化し、螺旋状ナノファイバーを与えます。この集合体溶液に UV 光を当てると、閉環体である DAEc へと異性化し、その結果ナノ構造が粒子状へと変化します。

研究グループでは、この光応答性分子集合体をさらに異種の集合体を混合し、光によって構成分子の組み替えが起こりうるような複雑な系の実現に向けて研究を推進しています。



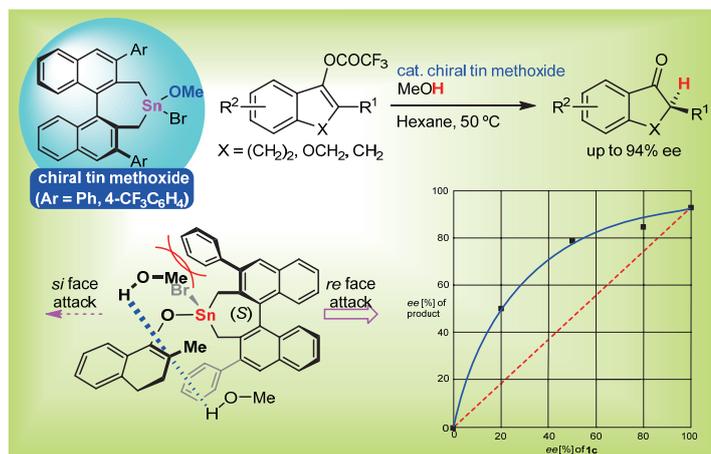
### キラルスズメトキシドを触媒とするエノールエステル類の不斉プロトン化反応

Yanagisawa, A.; Sugita, T.; Yoshida, K. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16200-16203.

$\alpha$  位に第三級炭素を有する光学活性カルボニル化合物は天然物や生物活性分子などによく見られる物質であります。その効率的な合成法の一つとして、プロキラルなエノラート類やエノール誘導体のエナンチオ選択的なプロトン化反応が挙げられます。この目的のためにこれまで多くの不斉触媒が開発されてきましたが、その多くはキラルルイス酸やキラルブレンステッド酸であり、キラル塩基触媒を不斉触媒に用いた例はほとんどありません。これに対し私たちは、3,3' 位に高い置換基を有するピナフトールから誘導したキラル二臭化スズとナトリウムメトキシドを触媒前駆体に用い、系中でキラル臭化スズメトキシドを発生させ、このキラルルイス塩基化合物を不斉触媒としてプロキラルな環状ケトンエノールエステルのメタノールによる不斉プロトン化を試みたところ、高い不斉誘導が生じる事を見出しました。これはキラル金属アルコキシド触媒による不斉プロトン化反応の初めての例です。

この反応では S 体の触媒から S 配置の光学活性ケトンが得られますが、中間体として生成しているキラルスズエノラートに対し、3,3' 位の置換基を避けるようにメタノールが接近し、プロトン化が起こるためと考えられます。

また、スズ触媒の光学純度と生成物の光学純度との間に正の非線形関係がある事がわかりました。このことはスズ触媒が溶液中で二量体として存在することを意味します。このキラルスズ触媒を使った新たな不斉反応の開発をこれからも続けていきます。

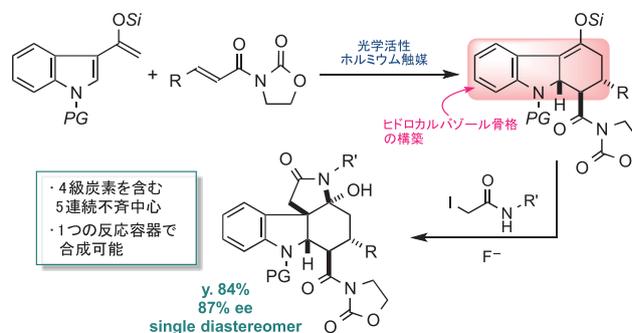


## 新規キラルホルミウム触媒の開発と光学活性ヒドロカルバゾール骨格合成への応用に成功！

Harada, S.; Morikawa, T.; Nishida, A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5314-5317.

ヒドロカルバゾール骨格はストリキニーネやビンブラスチンを代表とする生理活性物質の重要な部分構造です。高度に官能基化されたヒドロカルバゾール誘導体は医薬品開発へも繋がりを有する重要な化合物群ですが、既存の合成法は種々の誘導体合成までを志向したフレキシブルな分子変換を可能とする反応設計が採られていませんでした。この問題を解決しうる新たな方法論の開発を目的としてプロジェクトを立ち上げました。

まずは目的のヒドロカルバゾール骨格を構築するために Diels-Alder 反応を選択し、反応基質の十分な反応性と、生成物の十分な安定性を持つ最適な反応設計をしました。さらに並行して、反応を促進する不斉触媒開発も行い、希土類金属の1つであるホルミウム(元素記号: Ho)を中心金属とする新たな触媒開発に至りました。これらを組み合わせることで、高度に官能基化されたヒドロカルバゾール骨格を高収率・高立体選択的に構築する方法論を確立しました。また、我々の生成物は次の分子変換に用いることが出来る有用な官能基を持っていることが特徴であり、生成物をアルキル化反応に付すことで4級炭素を含む連続不斉中心を構築することが出来ました。さらに、1工程目の Diels-Alder 反応と2工程目のアルキル化反応は1つの反応容器中で連続して行うことが可能であることを確認しており、たった1つの容器で2つの反応を進行させ、4級炭素を含む5連続不斉中心を持つ4環性骨格を単一の生成物として合成することができました。反応基質の置換基や、アルキル化剤には多種のバリエーションを持たせる事が可能です。現在は、天然物や生理活性物質の全合成に向けてさらなる研究を進めております。



## イミダゾリンアミノフェノール (IAP)-Ni 触媒の構造と機能を解明

Awata, A.; Wasai, M.; Masu, H.; Kado, S.; Arai, T. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2470-2477.

光学活性インドール化合物は医薬品や天然物などに多く見られる極めて重要な物質であり、その効率的な合成法の確立は現代化学の課題の一つであります。私たちは、独自に開発したイミダゾリンアミノフェノール(IAP)-ニッケル錯体を用い、光学活性ピロリジニル-スピロオキシインドールをはじめとする世界初のユニークな分子の創製を行ってきました。

この錯体の構造と機能はこれまで不明でしたが、X線結晶構造解析により、IAP:Ni = 2:1 の *cis*-錯体であることが解明されました。また、この構造が解明された(IAP)<sub>2</sub>Ni 触媒を用いることで、3-インドリル-3-オキシインドールのニトロエチレンへの効率的な不斉1,4-付加反応に成功し、新規なインドール含有シクロトリプタミンの触媒的不斉合成法を確立しました。ESI-MS 等による解析により、(IAP)<sub>2</sub>Ni 錯体が塩基性触媒として働き、3-インドリル-3-オキシインドールの Ni-エノラートを生成する際に、一分子の IAP が(IAP)<sub>2</sub>Ni から乖離する機構が明らかとなりました。

このダイナミックな配位子交換は、論文の扉絵として右図のようにまとめられます。研究グループでは、引き続き、自分たちの触媒でなければ達成できないようなオンリーワンの触媒的不斉反応の開発を進めていきます。

