

新学術領域研究「集積反応化学」平成24年度第1回成果報告会 報告



平成24年度第1回成果報告会が平成24年11月11日(日)～12日(月)に大阪大学豊中キャンパス基礎工学国際棟(シグマホール)において戸部義人教授(阪大、総括班)の世話により開催された。班員と研究協力者を中心に100名近くの研究者が参加した。

一日目は、吉田潤一領域代表による開催挨拶に引き続き、まずA01班の班員による成果報告が行われた。折田明浩教授(岡山理大)による末端アセチレンの新規保護基 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})$ 基を用いたフェニレンエチニレン、アセチレン誘導体の合成、白川誠司准教授(京大)による3位置換プロリンの効率的な不斉合成、布施新一郎助教(東工大)による反応系内で発生させたホスゲンを用いるペプチドの連続的合成、網井秀樹教授(群馬大)によるトリフルオロメチル基を求核的に導入する新規合成法、大嶋孝志教授(九大)による環境調和型触媒反応の集積化に関する報告、跡部真人教授(横国大)によるフロー電解合成に関する報告が行われた。休憩を挟んで、A03班の班員による成果報告が行われた。辻康之教授(京大)による二酸化炭素を用いる触媒的直接カルボキシ化反応、戸部義人教授(阪大)による集積型アセチレンの環化反応、鈴木孝紀教授(北大)によるフローマイクロ合成法で得た非対称置換化合物の炭素-炭素結合の伸長、高田十志和教授(東工大)によるロタキサン触媒の反応、羽村季之准教授(関学大)によるイソベンゾフランを用いた多成分連結法、三浦雅博教授(阪大)による直接的芳香族カップリング反応による π 共役分子の集積合成に関する報告が行われた。それぞれの発表の後と休憩時間中に活発な議論が行われた。



布施新一郎 助教



網井秀樹 教授



辻康之 教授



三浦雅博 教授

懇親会は千里阪急ホテルで行われ、橋本俊一教授（北大、総括班）による挨拶に続いて、丸岡啓二先生（京大）、大寺純蔵先生（岡山理大）、山本嘉則先生（東北大）の挨拶があった。新学術領域として、これまで以上の研究成果を生み出せるように、計画班員、公募班員が一丸となって研究を推進していくことが確認された。



挨拶 丸岡啓二 先生



宮村特任助教、白川准教授、熊谷主任研究員、深澤助教



大野浩章 准教授

二日目は、まず A02 班の班員による成果報告が行われた。橋本俊一教授（北大）による生物活性多環式天然物の合成、中田雅久教授（早大）による立体選択的タンデム反応の開発、大石徹教授（九大）による効率的な天然物合成法の開発、大野浩章准教授（京大）による金触媒反応の集積化による環状化合物の合成に関する報告が行われた。休憩を挟んで、再び A01 班の班員による成果報告が行われ、三木一司グループリーダー（物材機構）による近接場増強型光化学反応の空間・時間集積化、浅尾直樹教授（東北大）によるナノリアクター触媒の開発、宮村浩之特任助教（東大）によるキラル金属ナノクラスターを用いた炭素-炭素結合の形成、新藤充教授（九大）によるイノラートを用いた集積化反応の高度複合化に関する報告が行われ、本新学術領域が着実に成果をあげている様子がかうかがえた。

本年度より新たな公募班員が参画しており、反応集積化の概念に基づく新規分子変換法の開発や、新手法を用いた生物活性物質や機能性物質の創成に向けて、力強く研究が推進されることが大いに期待される成果報告会になった。

（文責 清水 章弘）

今後の会議予定

平成 25 年度第 1 回成果報告会（平成 25 年 6 月 3 日（月）～ 4 日（火）、北海道大学）

関連学会の予定

第 8 回 集積型有機合成国際シンポジウム（ISIS-8）（平成 25 年 11 月 29 日（金）～ 12 月 1 日（日）、奈良）

第1回若手合宿 報告



第1回若手合宿は芝原文利助教（岐阜大学工学部応用化学科、A01 班公募班員 村井利昭 研究室所属）の世話により、2012年12月1日（土）～2日（日）の日程でJR岐阜駅併設ハートフルスクエア-Gおよび長良川スポーツプラザ（岐阜市）において開催された。今回の合宿は本領域の若手研究者が自主的に企画したもので、30代までの班員および班員の主宰する研究室のスタッフ14名が参加した。また、領域外からの国内若手招待講演者として池田将先生（岐阜大学）にもご参加いただいた。未発表の内容を中心にした最新の成果に関する発表に対し、発表中の質問も可能とする形式で、予定時間を超過して活発に議論が行われた。懇親会およびイブニングセッションでは、村井利昭先生にもご参加いただき、深夜まで白熱した意見交換が行われた。2日間を通して、互いに親睦を深め、多くの情報交換が行われた有意義な合宿となった。

プログラム

12月1日（土）

13:00～17:00

若手研究者による口頭発表・討論（クローズド形式、発表・質疑応答・交代 計20～30分）
浅野 圭佑（京大院工）、熊谷 直哉（微生物化学研究所）、清水 章弘（京大院工）、
白川 誠司（京大院理）、田原 一邦（阪大院基礎工）、丹羽 節（早稲田大理工学術院）、
池田 将（岐阜大工）、深澤 愛子（名大院理）

18:00～20:00 懇親会

21:00～ イブニング・セッション（日本の化学をさらに活性化させるための意見交換）

12月2日（日）

9:00～12:00

若手研究者による口頭発表・討論（クローズド形式、発表・質疑応答・交代 計20～30分）
三浦 智也（京大院工）、光藤 耕一（岡山大院自然）、芝原 文利（岐阜大工）、
宮村 浩之（東大院理）、野上 敏材（鳥取大院工）、依光 英樹（京大院理）、
岡本 和紘（京大院工）



（文責 浅野 圭佑）

第3回日独有機電解合成シンポジウム 参加報告

A01班公募班員 跡部真人 (横浜国立大学大学院環境情報研究院)

1 はじめに

第3回日独有機電解シンポジウムが、平成24年8月16日(木)～18日(土)の3日間にわたり、ドイツのマインツ大学で開催され、日本側からは吉田潤一領域代表をはじめとする13名が、ドイツ側からは開催責任者のWaldvogel教授(マインツ大)をはじめとする25名が参加した。本シンポジウムは有機電解合成に携わる日独両国の研究者同士の交流を目的に2年前ドイツのボンでスタートし、去年は新潟、そして今回第3回目をマインツで迎えるに至った。初日、2日目は天候にも恵まれ、大変心地よい陽気であったが、最終日は35度近い猛暑となった。



会場となったマインツ大学

2 講演発表

初日はwelcome receptionのみが行われ、講演発表は2日目、3日目に行われた。講演件数は日本側から11件、ドイツ側からは10件であった。吉田領域代表の発表を皮切りに大学と企業からの大変レベルの高い講演が続き、活発な議論が繰り広げられた。とくに日独の学生による若さにあふれた充実した講演が印象的であった。

本シンポジウムのプログラムは以下のとおりである。

Thursday, August 16th 2012

19:30 Informal welcome reception/dinner at Michels Weinhaus

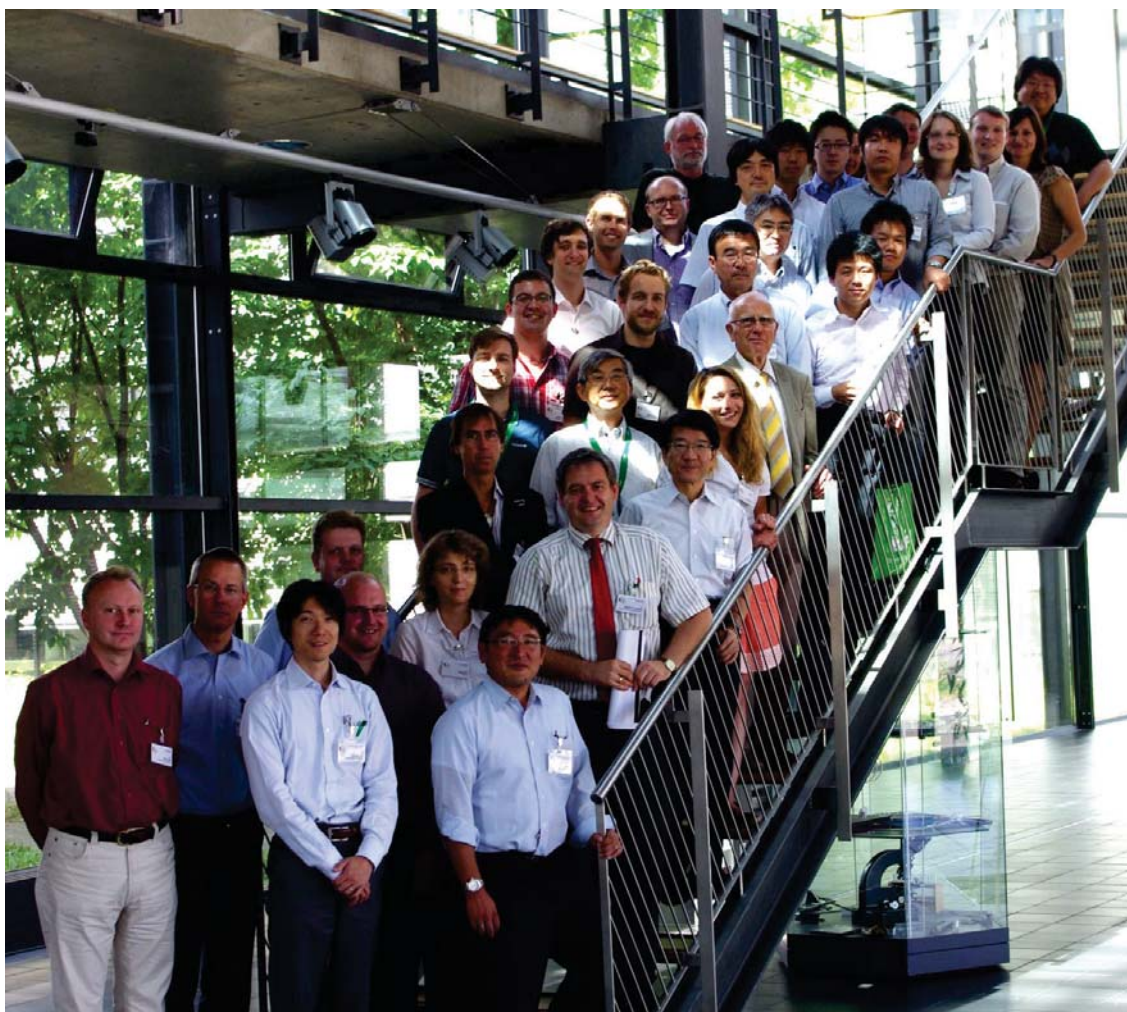
Friday, August 17th 2012

1. **Prof. Jun-ichi Yoshida** (Kyoto University) Metal- and Chemical-Oxidant-Free C-H/C-H Cross-Coupling of Aromatic Compounds Using “Radical Cation Pools”
2. **Prof. Jürgen Janek** (Justus-Liebig-University Gießen) Electrochemistry with “unusual” electrodes and Electrolytes – Plasma and Solid Electrolytes

3. **Dr. Nicola Aust** (BASF SE) Electrosynthesis at BASF
4. **Prof. Shigeru Nishiyama** (Keio University) Synthesis of O-methylalibrine using electrochemical dimerization of the dihalogenated phenol derivative
5. **Julia Doré** (Research and Technology Transfer, Johannes Gutenberg-Universität Mainz) Funding possibilities for joint European-Japanese research activities
6. **Prof. Hans Schäfer** (University of Münster) Electrochemical Conversion of Renewable Raw Materials
7. **Koji Nakabayashi** (Tokyo Institute of Technology and Yokohama National University, Atobe group) Preparation of EDOT monomer nanoemulsions using tandem acoustic emulsification and their application to template electrochemical polymerization
8. **Dominik Schmitt** (Johannes Gutenberg-University Mainz, Waldvogel group) Electrochemical Transformation of Lignin at Different Electrode Materials
9. **Robert Francke** (Johannes Gutenberg-University Mainz, Waldvogel group) Non-flammable Electrolytes for Electrochemical Double Layer Capacitors based on 1,1,1,3,3,3-Hexafluoroisopropanol
10. **Kohei Kawa** (Keio University, Nishiyama group) Development of electrochemical glycosylation oriented natural products synthesis
11. **Carolin Edinger** (Johannes Gutenberg-University Mainz, Waldvogel group) Deoxygenation of Amides using Ammonium Salts as Additives
12. **Daichi Kajiyama** (Keio University, Nishiyama group) Synthesis of alkaloid-skeletons using the hyper-valent iodobenzene oxidant
13. **Dr. Stephan Lütz** (Novartis Institutes for BioMedical Research) Enzymes and Electrochemistry - Recent Advances
14. **Prof. Kazuhiro Chiba** (Tokyo University of Agriculture and Technology) Anodic Organic Reactions in Biphasic and Phase-Separable Systems
15. **Bernd Elsler** (Johannes Gutenberg-University Mainz, Waldvogel group) Anodic phenol-arene C,C cross-coupling reactions - The important role of protic additives and substitution patterns of substrates
16. **Takenori Sumi** (Keio University, Nishiyama group) Anodic Oxidation on a Boron-Doped Diamond Electrode
17. **Tsuneo Kashiwagi** (Tokyo Institute of Technology and Yokohama National University, Atobe group) Anodic phenol-arene C,C cross-coupling reaction in high acceptor number media

Saturday, August 18th 2012

18. **Prof. Toshio Fuchigami** (Tokyo Institute of Technology) New Electrolytic Systems for Selective Fluorination
19. **Prof. Seiji Suga** (Okayama University) Reactions Using Electrochemically Generated Organo-dications
20. **Prof. Bernd Speiser** (Eberhard Karls University Tübingen) Electroactivity of Stoeber Silica Particles with Catalytic and Mediator Activity
21. **Prof. Shinsuke Inagi** (Tokyo Institute of Technology) Electro-Click Modification of Conducting Polymer Surface on a Bipolar Electrode



参加者のグループ写真

3 おわりに

Waldvogel教授およびWaldvogel groupの関係者にはホテルの手配からシンポジウム開催のすべてにわたり、ご尽力頂いた。お陰で大変有意義なドイツ滞在となった。この場をお借りして心より御礼申し上げたい。次回（第4回）の日独有機電解合成シンポジウムは、来年日本で開催される予定である。皆様の参加を心よりお待ちしております。次第である。

（文責 跡部 真人）

高校生向け特別講義 開催報告

平成 24 年 9 月 11 日（火）、京都大学桂キャンパスを訪問した滋賀県立膳所高校 2 年生 SSH クラスに対して、領域代表吉田潤一教授が「化学反応はいかにして起こるか」という題目で特別講義を 50 分行った。化学反応の速度の概念、分子衝突の概念からはじめ反応集積の意義、そして実用性に至るまでわかりやすく講義を行った。講義後、20 分に及ぶ質問が高校生からなされた。終了後、吉田研究室を見学し、実際の「集積合成」の現場に触れることも行った。



(文責 松原 誠二郎)

新学術領域研究「反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質創成への展開」

公募研究 紹介

平成 24 年度より新たに本新学術領域研究に参画している公募班員の研究概要を紹介する。

A01 班 反応集積化法の構築

研究代表	赤井 周司 (静岡県立大学)
研究課題	金属と酵素の複合固定化触媒による反応集積型不斉合成法の開発
研究代表	熊谷 直哉 (微生物化学研究所)
研究課題	適時構造・機能変化型触媒系を用いる多段階促進型反応の開発
研究代表	桑野 良一 (九州大学)
研究課題	フロー型反応器によるアルキルケトンの β 位 C-H 結合変換法の開発
研究代表	鳶巣 守 (大阪大学)
研究課題	不活性結合変換を活用する錯体触媒反応の集積化

A02 班 生物活性物質の集積合成

研究代表	北村 雅人 (名古屋大学)
研究課題	脱水型不斉 Tsuji-Trost 反応の開発
研究代表	高橋 圭介 (長崎大学)
研究課題	ワンポット連続型複素環状化合物合成法の開発と創薬リード天然物の合成研究

A03 班 機能性物質の集積合成

研究代表	金 鉄男 (東北大学)
研究課題	反応集積化手法を用いた簡便迅速なフラーレンの触媒的官能基化の開発
研究代表	清水 正毅 (京都工芸繊維大学)
研究課題	交差カップリングの集積化を基盤とする縮合多環パイ共役系の効率合成
研究代表	沼田 宗典 (京都府立大学)
研究課題	フローマイクロ流路内の動的界面を利用する分子組織構造の時空間制御
研究代表	深澤 愛子 (名古屋大学)
研究課題	時間的反應集積化に基づく含ホスホール機能材料の開発

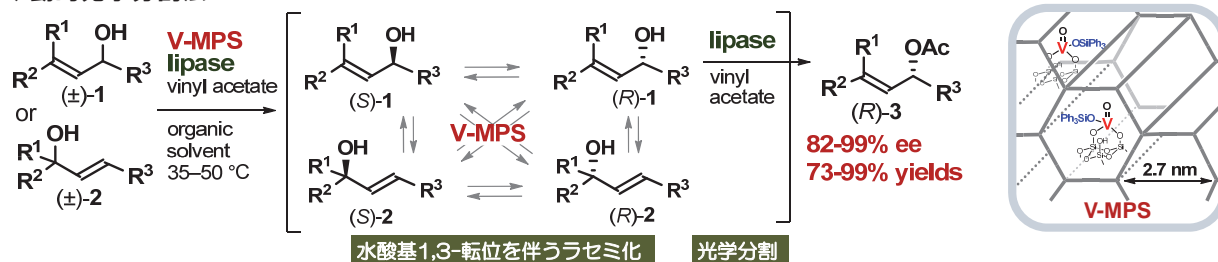
A01班 「反応集積化法の構築」

異種触媒反応の集積化: 赤井 周司(静岡県立大学薬学部・教授)

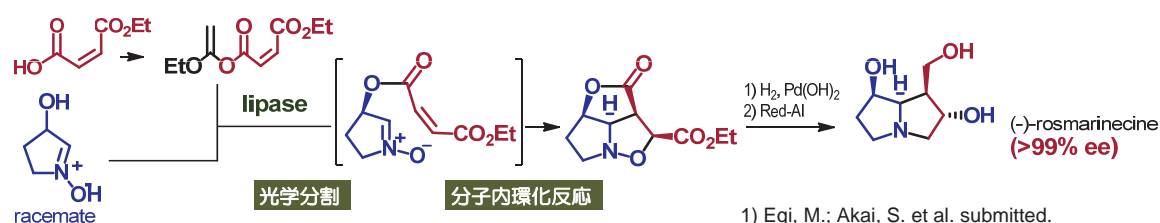
「金属と酵素の複合固定化触媒による反応集積型不斉合成法の開発」

固定化酵素リパーゼによる光学分割と、金属触媒によるラセミ化が同時進行する「動的光学分割法」(同一時空間反応集積化)、並びに光学分割と分子内環化が連続進行する「ドミノ型不斉分子構築法」(同一時空間反応集積化)を開発した。なお、メソポーラスシリカの細孔内にバナジウムを固定化した新規触媒(V-MPS)の創製によって、リパーゼと金属触媒は相互干渉することなく機能を発揮し、異種触媒反応の集積化が可能になった。

◆動的光学分割法¹⁾



◆ドミノ型不斉分子構築法²⁾



1) Egi, M.; Akai, S. et al. submitted.

2) Nemoto, H.; Akai, S. et al. *Tetrahedron*, **2012**, 68, 7295.

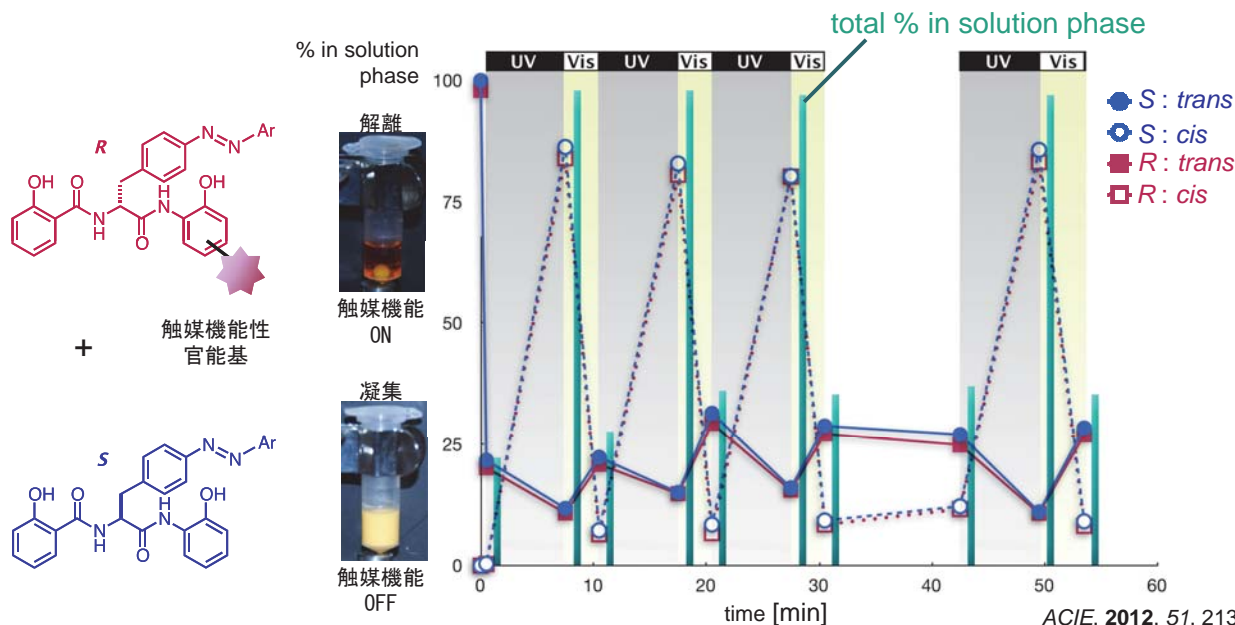
A01班 「反応集積化法の構築」

適時構造・機能変化型触媒系を用いる多段階促進型反応の開発:

熊谷 直哉(微生物化学研究所・主任研究員)

「光応答凝集能を触媒機能の発現制御」

紫外・可視光照射によりヘテロキラル凝集を繰り返すジアミド分子に触媒機能性官能基を組み込み、凝集・解離による触媒機能のON/OFFを可能にする触媒系を構築する。

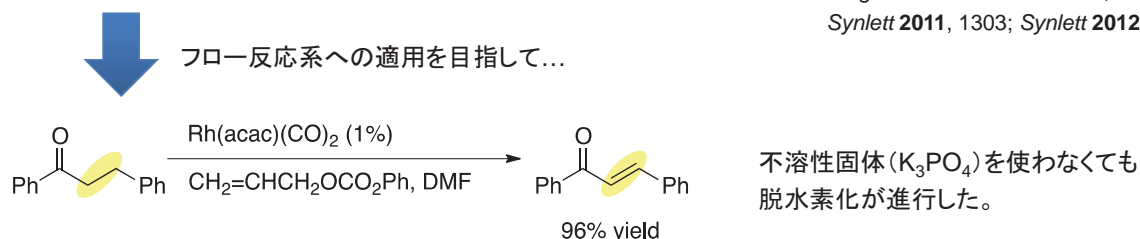
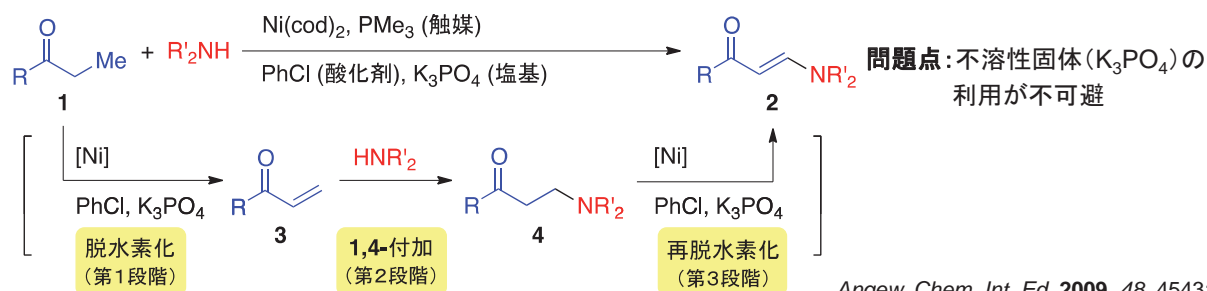


A01班 「反応集積化法の構築」

反応集積法による化合物の作りわけ: 桑野 良一(九州大学大学院理学研究院・教授)

「フロー型反応器によるアルキルケトンのβ位C-H結合変換法の開発」

エチルケトン **1** を、アミン、リン酸カリウム、およびクロロベンゼンを共存させ、ニッケル触媒とともに加熱すると、エチル基の脱水素化、アミンの1,4-付加、再脱水素化が進行し、β-エナミン **2** が生成した。フロー型反応系への適用を目指し、不溶性固体を使わずにケトンの脱水素化を試みたところ、ロジウム触媒が有効であることを見出した。

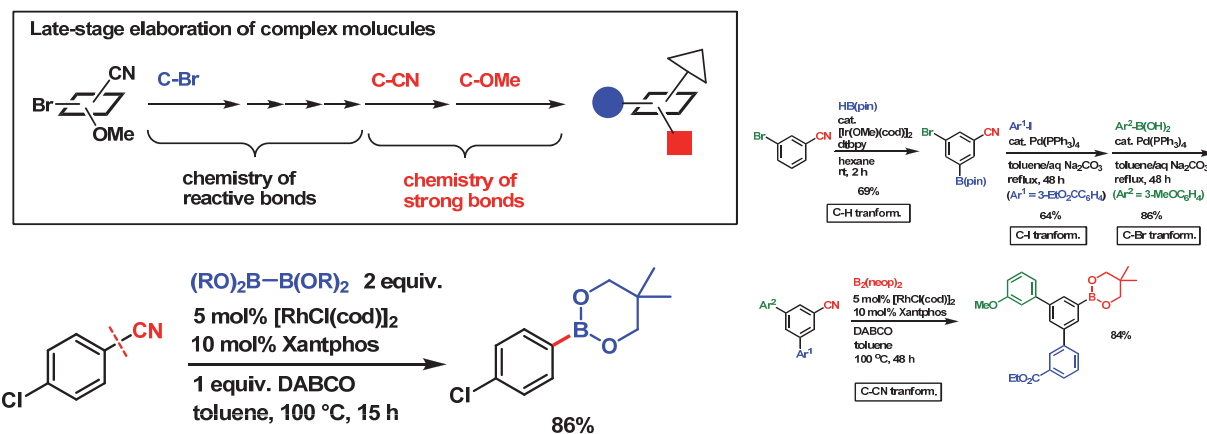


A01班 「反応集積化法の構築」

不活性結合変換を活用する錯体触媒反応の集積化: 薦巢 守
(大阪大学大学院工学研究科・准教授)

「ロジウム触媒による炭素-シアノ結合のボリル化反応」

通常、不活性な化学結合を直接変換する触媒反応が実現できれば、従来の反応条件下では損なわれることがないので、反応集積化に適した素反応となることが期待される。そのような不活性結合変換の一例として、最近シアノ基のボリル化反応を見出した。



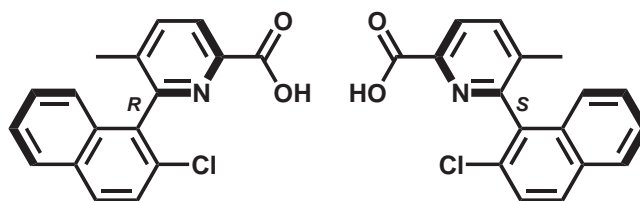
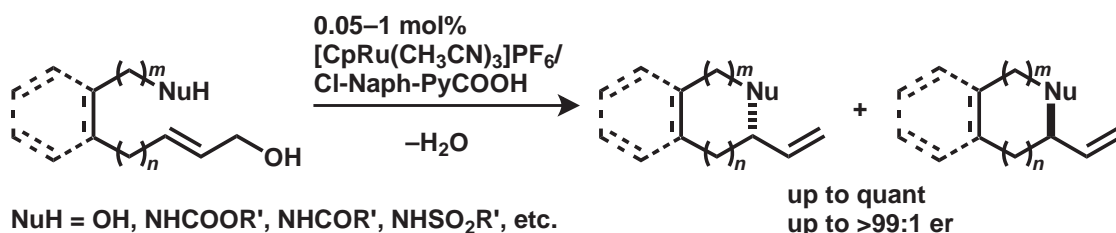
J. Am. Chem. Soc. **2012**, 134, 115.

A02班 「生物活性物質の集積合成」

北村 雅人(名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授)

「脱水型Tsuji-Trost反応の開発」

独自の「レドックス介在型ドナー・アクセプター二官能性触媒」コンセプトの基に開発した「CpRu/Cl-Naph-PyCOOH」が、様々なプロトン性窒素・酸素求核剤をアリルアルコールと分子内反応して、定量的かつ高エナンチオ選択的に対応する環状化合物を与えることを見いだした。有用物質合成に新たな手段を提供するものと期待される。



Cl-Naph-PyCOOH

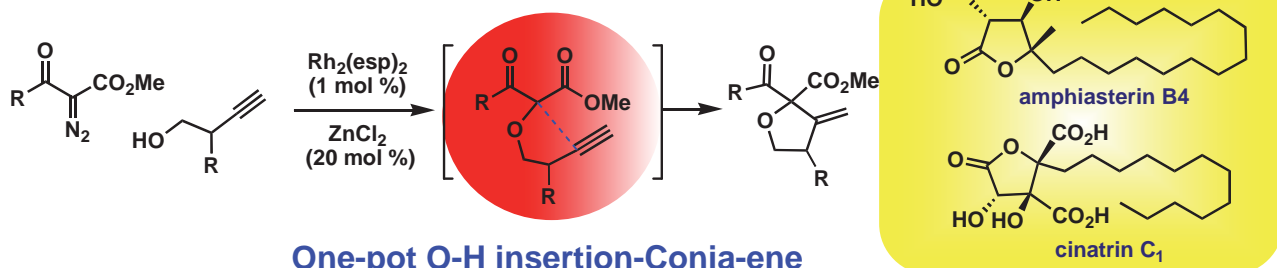
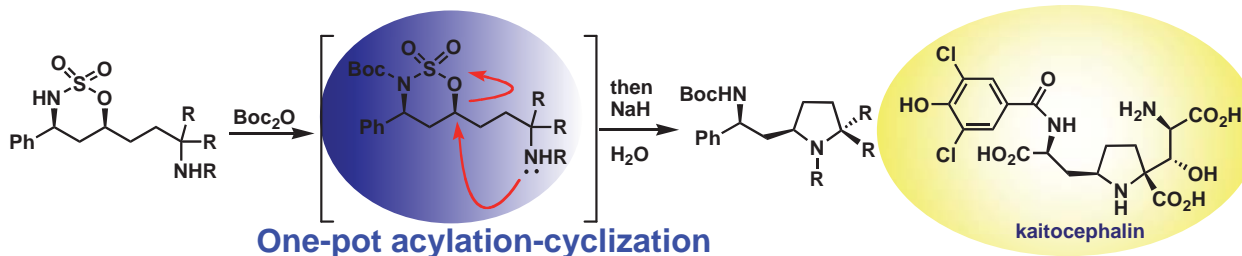
Angew. Chem. Int. Ed. **2009**, 48, 8948.
Org. Lett. **2012**, 14, 608.

A02班 「生物活性物質の集積合成」

ワンポット連続型複素環状化合物合成法の開発と創薬リード天然物の合成研究
高橋圭介(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・助教)

「鍵段階を時間的反應集積化した天然物合成」

我々は最近、生物活性天然物の全合成研究の途上で2つの時間的反應集積化法を見出した。本研究課題においては、それらを活用して天然物合成の効率化を実現する。



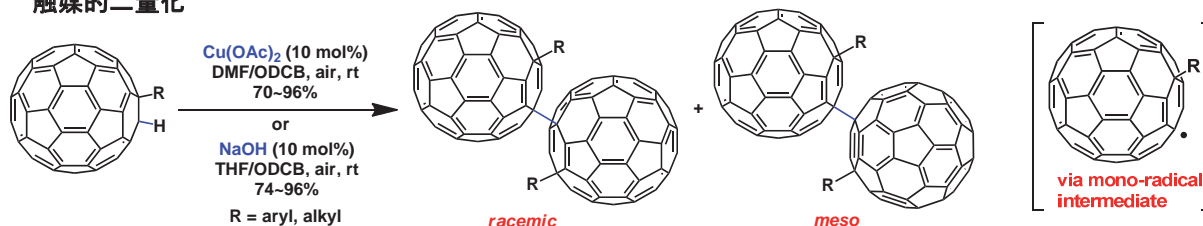
A03班 「機能性物質の集積合成」

反応集積化手法を用いた簡便迅速なフラーレンの触媒的官能基化の開発：
金 鉄男(東北大学原子分子材料科学高等研究機構・准教授)

「モノ官能基化フラーレンの触媒的二量化反応」

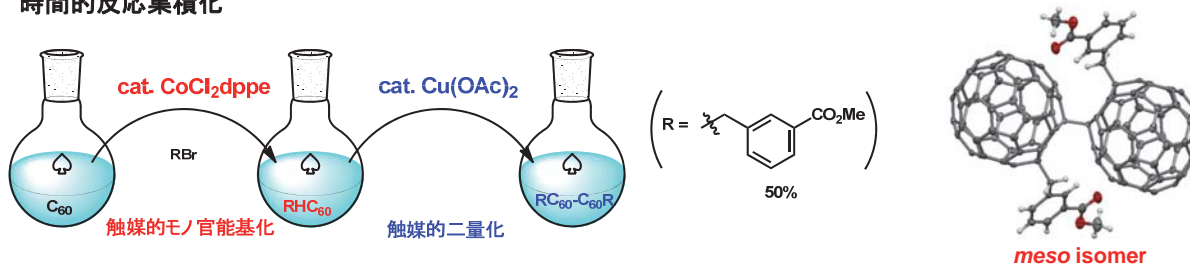
銅または塩基触媒の存在下、モノ官能基化フラーレンの二量化反応により単結合フラーレン二量体が高収率で得られることを見出した。また、時間的反應集積手法を用いて、コバルト触媒を用いたC₆₀のモノアルキル化反応後 (*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12842)、モノ官能基化フラーレン生成物を分離せずに反応系内に銅触媒を加えることにより一気に入ってフラーレン二量体が効率的に得られることに成功した。

触媒的二量化



Angew. Chem., Int. Ed. **2012**, *51*, 802; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3466.

時間的反應集積化

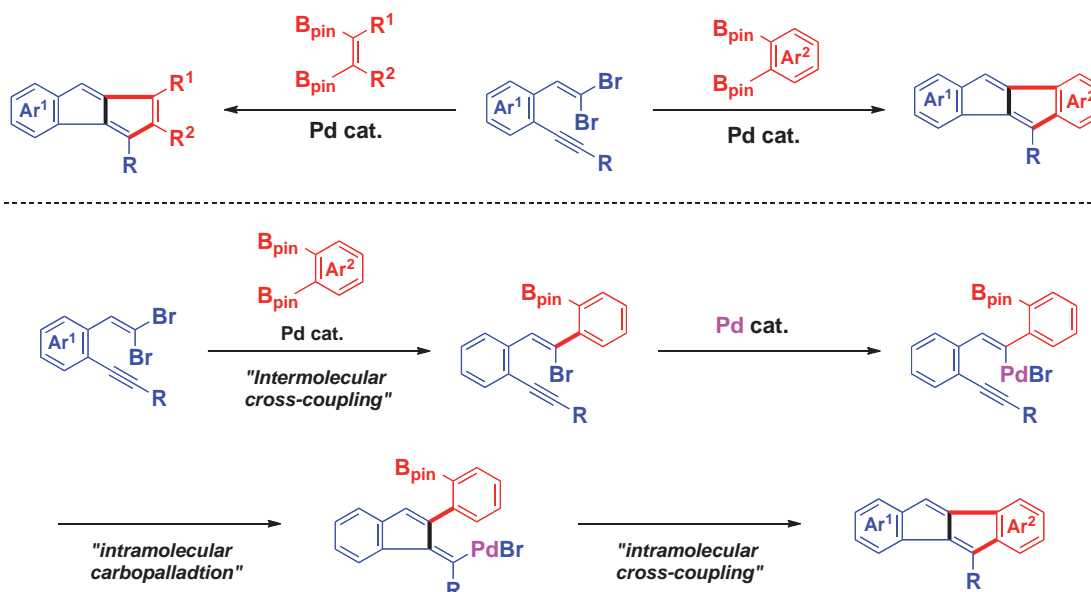


A03班 「機能性物質の集積合成」

交差カップリングの集積化を基盤とする縮合多環パイ共役系の効率合成
清水 正毅(京都工芸繊維大学・教授)

「ジボリル化合物のカップリング反応を基盤とする(ジ)ベンゾペンタレンの簡便合成」

パラジウム触媒存在下、ジボリルアルケンあるいはアレーンを1-アルキニル-2-(2, 2-ジプロモエチル)アレーンと反応させると、(ジ)ベンゾペンタレンが中程度ないし良好な収率で一挙に生成することを明らかにした。分子間交差カップリング、分子内カルボパラジウム化、分子内交差カップリングからなる反応機構を想定している。

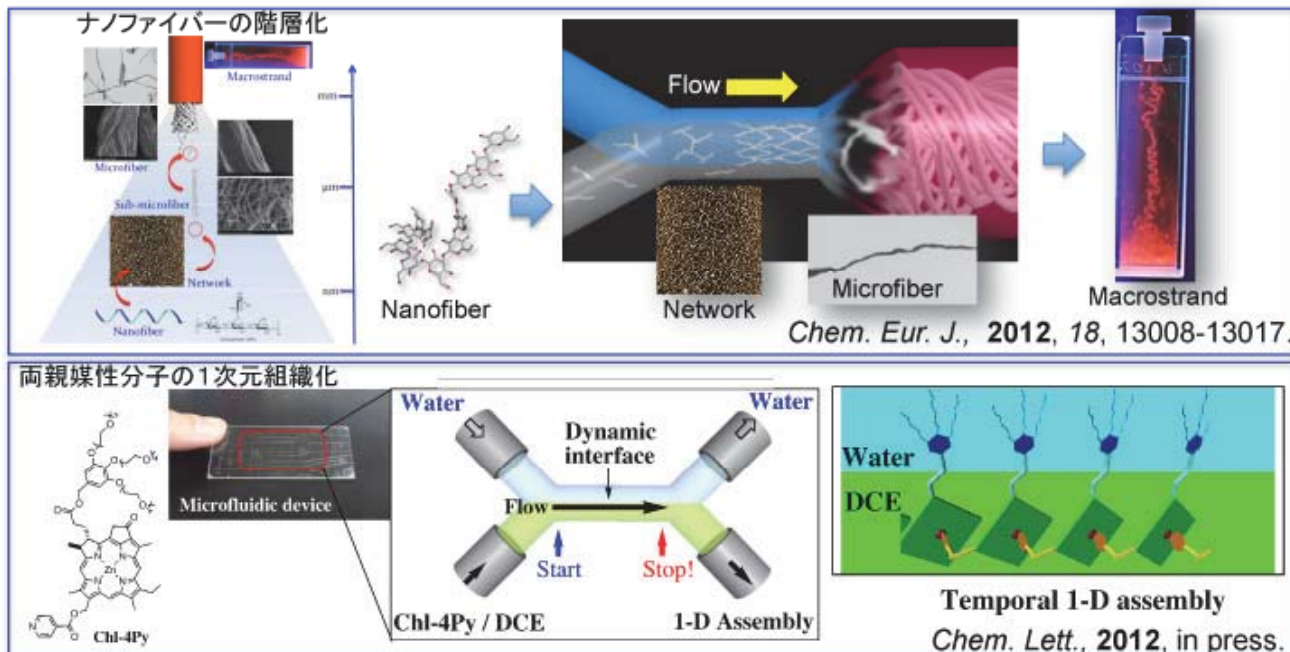


A03班 「機能性物質の集積合成」

フローマイクロ流路内の動的界面を利用する分子組織構造の時空間制御:
沼田 宗典(京都府立大大学院生命環境科学研究科・准教授)

「マイクロ空間における分子間相互作用の制御を鍵とした非平衡分子集積システムの開発」

自己集積機能を持つ高分子および機能性分子が特殊なフローマイクロ環境下において、迅速かつ精密に自己組織化することが示された。ナノ構造の制御とその増幅を1つのフロー系で実現することができた。



A03班 「機能性物質の集積合成」

時間的反応集積化に基づく含ホスホール機能材料の開発:
深澤 愛子(名古屋大学大学院理学研究科・助教)

「ドナー・アクセプター型ホスホールオキシドπ電子系の迅速合成と特異な蛍光特性の解明」

リン置換ジフェニルアセチレンの分子内環化を鍵とする4段階の反応を時間的に集積化したのち、C-CおよびC-Nクロスカップリング反応をおこなうことで、所望の位置に電子供与性アリール基を有する新たな縮環ホスホール類の迅速合成を実現した。また、得られたドナー・アクセプター型ホスホールオキシドにおいて、ドナーの置換位置に依存する特異な蛍光特性を見出した。

