

2024年3月18日(月)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 9:20 ~ 11:40 会場 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1am] 受賞講演・特別講演

座長：宍戸 厚、森田 明弘

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:20 ~ 9:50

[B1325-1am-01]

非privilegedなホスト構造を起点とするラセン高分子キラルマテリアルの開発

○廣瀬 大祐¹ (1. 金沢大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

9:50 ~ 10:20

[B1325-1am-02]

ビニルポロン酸類をモノマーとする連鎖重合の開拓と機能創出

○西川 剛¹ (1. 京都大学 大学院工学研究科)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

10:20 ~ 10:50

[B1325-1am-03]

原子分解能電子顕微鏡による非平衡確率過程の高速映像撮影と定量的解析

○中室 貴幸¹ (1. 東京大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

10:50 ~ 11:40

[B1325-1am-04]

分子分光的手法を駆使した生体分子および細胞内現象のその場解析

○中林 孝和¹ (1. 東北大院薬)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 9:20 ~ 11:40 会場 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1am] 受賞講演・特別講演

座長：浅沼 浩之、大石 徹

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:20 ~ 9:50

[B1326-1am-01]

自然免疫受容体Mincleリガンド脂質部位の認識に注目した糖脂質誘導体合成と機能解明

○松丸 尊紀¹ (1. 慶應義塾大学)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:50 ~ 10:20

[B1326-1am-02]

有機合成化学を起点とした天然物化学

○大好 孝幸¹ (1. 筑波大学数理物質系化学域)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

10:20 ~ 10:50

[B1326-1am-03]

エラジタンニンの有機合成化学の発展

○若森 晋之介¹ (1. 東京農大)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

10:50 ~ 11:40

[B1326-1am-04]

タンパク質動的解析による反応機構解明

○南後 恵理子¹ (1. 東北大学)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1pm] 受賞講演・特別講演

座長：山田 裕介、松田 亮太郎、田中 健太郎

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:00 ~ 13:30

[B1325-1pm-01]

無機物質と有機分子の精密界面設計に基づく機能性材料創出

○岡田 健司¹ (1. 大阪公立大学)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

13:30 ~ 14:00

[B1325-1pm-02]

電子状態の自在制御を目指した多孔性分子導体の開発

○井口 弘章¹ (1. 名古屋大学)

◆ 英語 ◆ 学術賞受賞講演

14:00 ~ 14:50

[B1325-1pm-03]

導電性ナノ多孔体の創製

○山内 悠輔¹ (1. 名古屋大学 / クイーズランド大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

14:50 ~ 15:40

[B1325-1pm-04]

無機2次元物質の精密合成と電子材料応用

○長田 実¹ (1. 名古屋大学)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 会場 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1pm] 受賞講演・特別講演

座長：依馬 正、田中 浩士

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:00 ~ 13:30

[B1326-1pm-01]

錯体ナノ空間が可能にする新規 π 共役物質の創製○北尾 岳史¹ (1. 東京大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:30 ~ 14:00

[B1326-1pm-02]

元素の特性を活かした光励起種の開発と有機光反応への応用

○永島 佑貴¹ (1. 東京工業大学)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

14:10 ~ 14:40

[B1326-1pm-03]

多様な反応性状の制御を可能にする連続フロー合成技術の開発

○細谷 昌弘¹ (1. 塩野義製薬株式会社)

◆ 英語 ◆ 若い世代の特別講演

14:40 ~ 15:10

[B1326-1pm-04]

ラジカルカチオンの生成と制御：ラジカルカチオン中間体の単離と新規キラル鉄(III)光レドックス触媒の開発

○大村 修平¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

15:10 ~ 15:40

[B1326-1pm-05]

高機能不均一系金属触媒の開発とグリーン有機合成への展開

○安川 知宏¹ (1. パリ市立工業物理化学高等専門大学)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 皿 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1vn] 受賞講演・特別講演

座長：村越 敬、田中 健

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

15:55 ~ 16:25

[B1325-1vn-01]

精密設計に基づく配位子保護金属微粒子の創製と光電気化学的な応用

○川脇 徳久¹ (1. 東京理科大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

16:25 ~ 17:15

[B1325-1vn-02]

柱型環状分子ピラー[n]アレーンを基にした機能性空間材料への展開

○生越 友樹¹ (1. 京大院工)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 皿 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1vn] 受賞講演・特別講演

座長：岩本 武明、藤原 哲晶

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

15:55 ~ 16:25

[B1326-1vn-01]

反応性ケイ素化合物に立脚する新しい触媒と反応の開拓

○永縄 友規¹ (1. 産業技術総合研究所)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

16:25 ~ 17:15

[B1326-1vn-02]

同一原子上に空軌道と電子対をもつ13族元素含有分子の研究

○山下 誠¹ (1. 名古屋大学)

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 9:20 ~ 11:40 皿 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1am] 受賞講演・特別講演

座長：宍戸 厚、森田 明弘

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:20 ~ 9:50

[B1325-1am-01]

非privilegedなホスト構造を起点とするラセン高分子キラルマテリアルの開発

○廣瀬 大祐¹ (1. 金沢大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

9:50 ~ 10:20

[B1325-1am-02]

ビニルポロン酸類をモノマーとする連鎖重合の開拓と機能創出

○西川 剛¹ (1. 京都大学 大学院工学研究科)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

10:20 ~ 10:50

[B1325-1am-03]

原子分解能電子顕微鏡による非平衡確率過程の高速映像撮影と定量的解析

○中室 貴幸¹ (1. 東京大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

10:50 ~ 11:40

[B1325-1am-04]

分子分光的手法を駆使した生体分子および細胞内現象のその場解析

○中林 孝和¹ (1. 東北大院薬)

非 privileged なホスト構造を起点とするラセン高分子キラルマテリアルの開発

(金沢大院自然) 廣瀬 大祐

Development of Helical Polymer-based Chiral Materials Focused on Non-privileged Host Structure (¹Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University) ○ Daisuke Hirose¹

Helical polymers exhibit chiral amplification and chirality inversion properties and have been applied to chiral materials such as chiral stationary phases (CSPs) and asymmetric catalysts. They form a one-handed helical structure by molecular recognition with chiral compounds (helicity induction) and show helix inversion through the non-covalent interaction. One of the conventional molecular designs for this task is the introduction of privileged host structures, such as crown ethers, into helical polymers to recognize guests with high association constants. However, this approach often restricts structural design for material applications. There are potentials in the approach to control molecular recognition mainly by the guest.

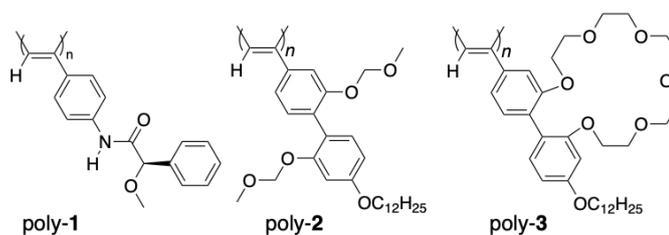
In this presentation, the following two studies related to the development of helical polymer-based chiral materials focused on non-privileged host structures are presented.

I: Optical resolution by CSP for high-performance liquid chromatography (HPLC) is an essential technology for the analysis and preparation of chiral compounds. As the chiral recognition ability of CSPs significantly depends on their molecular structure, it was necessary to use different CSPs corresponding to the chiral compounds.

Poly(phenylacetylene) (poly-1) bearing an optically active α -methoxyphenylacetic acid-derived amide group was found to exhibit the helix inversion in response to catalytic amounts of metal salts even in the solid state^{1,2}. Poly-1 was responsive only to metal cations with tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (BArF) anion, indicating that the choice of an appropriate anion is required for this molecular recognition. Poly-1-based CSP formed a left- and right-handed helical structure by the addition of NaBArF and CsBArF salt, respectively, and showed racemic state without salt addition. Their chiral recognition ability was different corresponding to the higher-order structure, and efficiently controlled by metal salt.

II: It was reported that a polyacetylene derivative (poly-2) bearing methoxymethoxy (OMOM) group at the 2,2' position of dynamic axially chiral biphenyl pendants in the side chain form a one-handed helical structure in the presence of chiral alcohols and maintains the induced structure as a memory even after the removal of the guest.

Conventionally, a large excess amount of chiral guest was required in helicity induction. However, poly-2 formed a one-



handed helical structure only by 3 mol% of chiral ammonium BArF salt³). In contrast, crown-ether analog poly-3 did not show helicity induction under the same conditions. In the presentation, details of poly-2 as a chiral sensor will be presented⁴).

Keywords : Helical Polymer; Chiral Material; Molecular Recognition

ラセン高分子はその高次構造に由来した不斉増幅やキラル反転特性を示すため、キラル固定相(CSP)や不斉触媒などのキラルマテリアルへの応用が進められている。キラル化合物の相互作用により一方向巻きラセン構造を形成するラセン誘起や、巻方向が切り替わるラセン反転は、非共有結合性相互作用などを介した分子認識を起点とする。従来、クラウンエーテルなどの privileged (特権的)なホスト構造をラセン高分子に導入し、高い会合定数の下で選択的にゲストを認識させるアプローチが一般的であったが、マテリアル応用の際の構造的制約となることが多い。一方で、ゲスト側を中心にキラルマテリアルの制御を試みるアプローチには未開拓な点が多い。

本発表では、一般的に privileged とはみなされないホスト構造を起点とするラセン高分子キラルマテリアル開発に関連した以下の2つの研究内容について紹介する。

① HPLC 用 CSP を用いた光学分割は、キラル化合物の分析および分取において不可欠である。CSP の分離能力はその分子構造に強く依存するため、目的に応じて複数の CSP を適切に選択する必要がある。今回、光学活性な α -メトキシフェニル酢酸由来のアミド基を有するポリ(フェニルアセチレン) (poly-1)が、固体状態で触媒量の金属塩に反応してラセン反転特性を示すことを見出した^{1,2})。テトラキス(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)ボレート(BArF)をアニオンとして有する金属カチオンに対してのみ応答性を示し、適切なアニオンの選択が重要であることを明らかにした。Poly-1 から作製した CSP は、NaBArF 塩の添加により左巻き、CsBArF 塩により右巻きラセン構造を形成し、塩を添加しないラセミ状態を含めた計3状態に対応したキラル認識能力を触媒量の金属塩溶液の通液により効率的に制御することに成功した。

② 2,2'位にメトキシメトキシ(OMOM)基を導入した動的軸性キラルなビフェニル基を側鎖に有するポリアセチレン誘導体(poly-2)が、光学活性アルコールによって一方向巻きラセン構造を形成し、ゲストを除去した後も記憶として安定に保持されることが知られていた。従来大過剰量のキラルゲストを必要としていたが、poly-2 に対してキラルアンモニウム BArF 塩を添加したところ、最小でわずか 3 mol%の添加量で一方向巻きラセン構造が形成されることを見出した³)。一方で、クラウンエーテル構造を導入した poly-3 では、同条件では片寄ったラセン構造を形成しなかった。当日は poly-2 のキラルセンサーとしての詳細を報告する⁴)。

1) D. Hirose, A. Isobe, E. Quinoa, F. Freire, K. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 8592.

2) M. Fukuda, T. Nishimura, D. Hirose, K. Maeda, *Chem. Lett.* **2023**, *52*, 136.

3) M. Fukuda, M. Morikawa, D. Hirose, T. Taniguchi, T. Nishimura, E. Yashima, K. Maeda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202217020.

4) K. Maeda, D. Hirose, N. Okoshi, K. Shimomura, Y. Wada, T. Ikai, S. Kanoh, E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3270.

ビニルボロン酸類をモノマーとする連鎖重合の開拓と機能創出

(京大院工) ○西川 剛

Chain-Growth Polymerization of Vinylboronic Acid Derivatives and Development of Polymer Function (Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Tsuyoshi Nishikawa

Chain-growth polymerization of olefinic compounds can afford vinyl polymers in appropriate polymerization condition. The (co)polymerization ability and the appropriate polymerization system are seriously dependent on the molecular structure of olefinic compounds, and it often results in the structural limitations of chemical space of accessible polymers. Although post-polymerization transformation is sometimes useful to avoid the limitation, the side-chain element attaching to the polymer backbone is basically not transformable in conventional technique. A monomer bearing replaceable side chain element on the olefinic moiety would enable novel polymer synthesis through transformation of side-chain element in the step of polymer reaction. In this study, chain-growth polymerization ability of vinylboronic acid derivatives was discovered, and the post-polymerization transformation of boron attaching to backbone of the resulting polymers was conducted for synthesis of conventionally inaccessible polymers [1-10]. For example, isopropenylboronic acid pinacol ester (IPBpin), which is commercially available as a substrate of Suzuki-Miyaura coupling reaction, exhibited high radical polymerization in typical free radical polymerization condition. The key to high polymerization ability was found to be vacant p-orbital of boron for moderate stabilization of chain growth radical to suppress degenerative chain transfer. The polymerization behaviors of vinylboronic compounds were widely tunable by the design of protecting group on boron, and transformation of boron pendants into oxygen, nitrogen, and proton through C-B bond cleavage were helpful for synthesis of conventionally inaccessible polymers such as poly(α -methyl vinyl alcohol), poly(α -methyl vinyl amine), and ethyleneacrylate copolymers, Lewis-acidic boron on the main chain was found to be useful as not only transformable side-chain element but also core for development of polymer functions (e.g., Stimuli-responsive backbone degradation, and polymer catalysis).

Keywords : Boron; Radical Polymerization; Post-Polymerization Transformation; Tacticity Control; Monomer Design

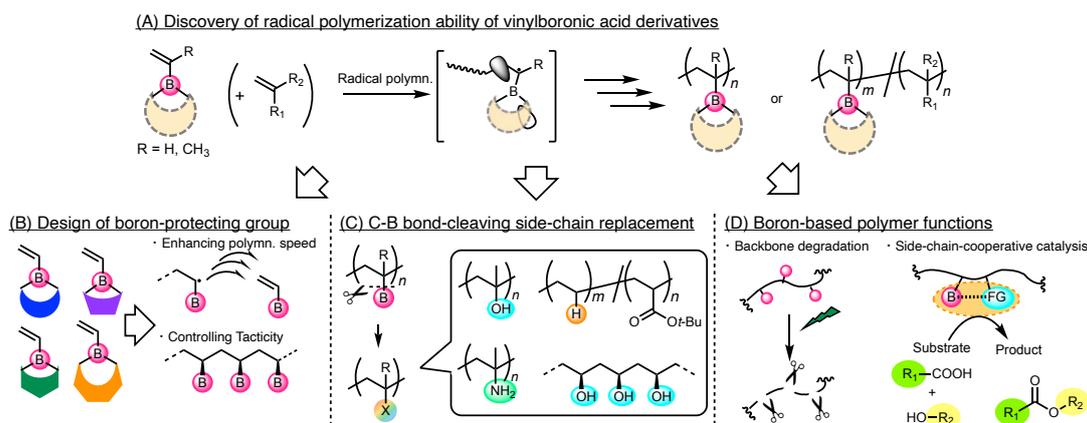


Figure 1. Chain-growth polymerization chemistry of vinylboronic acid derivatives.

炭素-炭素二重結合を有する化合物のうち特定のものは自身をモノマーとする連鎖重合により、対応する構造を持つビニルポリマーを与える。一方、その重合の可否はビニル基上に結合した元素・官能基に強く依存するために、合成可能なビニルポリマーの分子構造は様々な制約が存在する。直接の合成が困難なビニルポリマーを得るための手段として重合後変換が挙げられるが、これまでの手法では主鎖に直接結合した元素を別の元素へと置き換えることは困難であった。もし、主鎖に直接結合した側鎖元素を別のものに置き換える側鎖置換型の重合後変換が可能となれば、従来の合成手法に由来して存在するポリマー分子構造の制約を打破し、より自在な高分子合成が可能になると期待できる。こうした背景から、本研究ではこれまでビニルモノマーとは見做されていなかったビニルボロン酸誘導体のラジカル重合性を見出したことをきっかけとして、得られるビニルポリマーの主鎖に直結したホウ素を重合後の炭素-ホウ素結合切断による側鎖置換型重合後変換によって別の元素へと置き換え、従来法では合成困難な様々なポリマーを得ることに成功した [1,2]。加えて、ポリマー主鎖上のルイス酸性ホウ素は変換性部位としてのみならず、ホウ素のユニークな特性を反映した高分子機能の創出においても有用であることを見出した。

鈴木-宮浦クロスカップリングの試薬として市販されるイソプロペニルボロン酸ピナコールエステル (IPBpin) はビニル基にホウ素が直接結合した構造を有しており、これまでモノマーとして着目されてなかった。IPBpin を典型的なフリーラジカル重合の条件に付したところ、IPBpin の消費と共に対応する繰り返し構造を有するポリマーが生成し、IPBpin が高いラジカル重合性を示すことが明らかとなった [3]。重合性を示す理由について検討を行ったところ、ホウ素の空の p 軌道の効果によって成長ラジカル種が適度に安定化されるために、退化的連鎖移動が抑制されていることが量子化学計算によって示唆された。また、ホウ素モノマーはスチレンやアクリレートといった汎用モノマーとのラジカル共重合が可能であったほか、市販の RAFT 試薬を用いた制御ラジカル重合も可能であり、分子量や末端基の制御も達成した [4,5]。また、 α 位にメチル基のないビニルボロン酸ピナコールエステルも同様にモノマーとして利用可能であり、ピナコール以外にもジアミノナフタレンやアントラニルアミドなどの様々な構造の保護基を用いることで重合挙動が様々なに変化した [6,7]。得られたポリマーの主鎖に直結したホウ素は、様々な炭素-ホウ素結合変換反応によって別の元素へと置き換えることが可能であり、ポリ(α -メチルビニルアルコール)やエチレン-アクリレート共重合体などの従来では合成困難な様々なポリマーへと変換することができた [8]。さらに、ホウ素の有するルイス酸性を活かすことで、特定の外部刺激に応答して主鎖分解を示すポリマー、および複数の側鎖が協働的に作用することによって機能する高分子触媒の開発にも成功した [9,10]。

[1] Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Chem. Lett.*, **2021**, *50*, 411. [2] Nishikawa, T.; Ouchi, M. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2023**, *8*, 313. [3] Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 12435. [4] Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 788. [5] Kanazawa, T.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Polym. J.*, **2021**, *53*, 1167. [6] Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 7410. [7] Suzuki, H.; Nishikawa, T.; Makino, H.; Ouchi, M. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 12703. [8] Kanazawa, T.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *ACS Macro Lett.* **2022**, *11*, 706. [9] Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 11957. [10] Makino, H.; Nishikawa, T.; Ouchi, M. *Macromolecules*, **2023**, *56*, 8776.

原子分解能電子顕微鏡による非平衡確率過程の高速映像撮影と定量的解析

(東大総括プロジェクト機構) 中室 貴幸

High-Speed Imaging and Quantitative Analysis of Non-equilibrium Stochastic Processes Using Atomic-Resolution Electron Microscopy (*The University of Tokyo, Presidential Endowed Chair for "Molecular Technology Innovation"*) ○Takayuki Nakamuro

Electron microscopy has traditionally been considered distant from molecular science. In this presentation, I will describe our recent research on designing versatile observation fields for transmission electron microscopy, which enables high-speed imaging and quantitative analysis of non-equilibrium stochastic processes. This presentation introduces insights into molecular dynamics, particularly time-resolved insights in crystallization phenomena and flexible structures, and a glimpse into mechanistic analysis.

Keywords: Transmission Electron Microscopy; Atomic-resolution; Real-Time Observation; Synthetic Organic Chemistry; Single-molecule

アンサンブル平均の情報を与える分析法では、分子の確率論的な挙動を検知することが困難であり、非平衡過程についての探索は限定的であった。これに対して、単分子時間分解分析法では分子ごとの振る舞いを時間発展的に追跡することが可能であり、これが新たな化学的な洞察をもたらすと期待される。しかし、時空間分解能の両立した測定を行うためのナノ観察場の開発に制約があった。本発表では、有機合成化学の研究経験を電子顕微鏡科学に転用することで透過電子顕微鏡 (TEM) 観察に適したナノ空間の合目的的な創出に成功し、単分子原子分解能時間分解電子顕微鏡法 (SMART-EM or 映像化学) を駆使することで拓けてきた研究領域をご紹介します！

1. 「ナノサイズの試験管」内での 2D および 3D 結晶核生成と映像記録^{2,3}

食塩 (NaCl) の結晶化に焦点を当て、NaCl イオン対が集まって結晶になる全過程を、原子分解能の TEM を用いて高速撮影した。水溶性のカーボンナノチューブ (CNT) を「ナノサイズの試験管」として利用し、その中での NaCl の結晶化現象をビデオフレームレートで撮影した。その結果、実験化学的な大きな挑戦として位置付けられてきた、無秩序から秩序が生まれる瞬間や、そこで生じる過渡的な中間体に関する研究を達成した。また、NaCl の結晶化を捉えた分子映像を、「結晶ができる瞬間をカメラで捉えた！」と題した短編教育映画にまとめ、大きな国

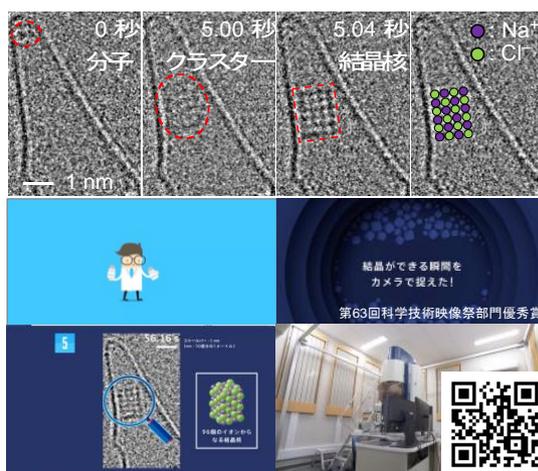


Figure 1. NaCl結晶化現象の映像化

際的かつ社会的インパクトを与えた (Figure 1).

2. 柔軟性の高い分子集合体の構造決定と動的挙動の映像化

独自の「化学釣り針」を開発して、柔軟性が高く従来の手法では分析困難な分子集合体の構造ダイナミクスの研究に挑んだ。その結果、2.5 nm 角の深青色発光性の鉛ペロブスカイト量子ドットの構造解析や動態発展を映像から捉えることができた。つづいて、アシルボラートで化学修飾した CNT を設計した。この化学釣り針を利用して、環状リポペプチド抗生物質 Daptomycin における凝集挙動の解明を目指した検討を行い、TEM で構造決定した多量体の大きさと、水中での動的光散乱で求めた大きさを比較して、環状四量体が生理活性の本体である可能性が高いことを報告した (Figure 2)⁴。同氏は、さらに最近急速に発展しつつある電子線結晶構造解析を使い熟し、超分子ポリマーや有機ラセミ固溶体を構造決定した。

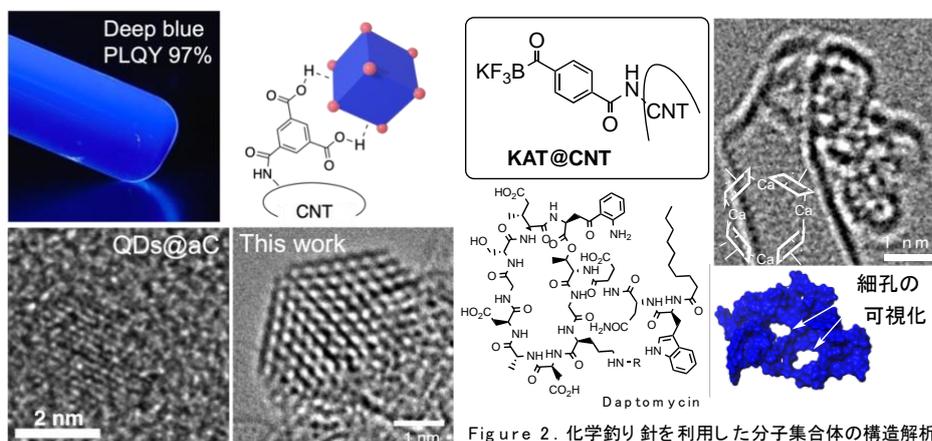


Figure 2. 化学釣り針を利用した分子集合体の構造解析

3. SMART-EM 法による化学反応機構の統計力学的研究

次に「ナノスケールの試験管」および「化学釣り針」の手法を展開し、化学反応機構の統計力学的研究に取り組んだ。まず CNT 中に詰めたフラーレンの二量化反応事象を一つ一つ数えて、その動力学的パラメーターの加速電圧依存性を調べた。その結果、加速電圧を上げていくとラジカルカチオン、三重項、一重項の選択的な生成を発見した。さらに、この手法を不均一系触媒の反応機構研究に展開した。

本研究は東京大学中村栄一研究室にて行われました。ご指導いただいた先生方、共同研究者の方々や研究室の皆様には厚く御礼申し上げます。

¹ K. Harano, T. Nakamuro, E. Nakamura, *Microscopy in press*. ² T. Nakamuro, M. Sakakibara, H. Nada, K. Harano, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1763. ³ M. Sakakibara, H. Nada, T. Nakamuro, E. Nakamura, *ACS Cent. Sci.* **2022**, *8*, 1704. ⁴ T. Nakamuro, K. Kamei, K. Sun, J. W. Bode, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 13612.

分子分光学的手法を駆使した生体分子および細胞内現象のその場解析

(東北大院薬) ○中林 孝和

In-situ analysis of biomolecular and intracellular phenomena using molecular spectroscopic techniques (*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University*) ○Takakazu Nakabayashi

Our research aims to open up life sciences from the standpoint of physical chemistry by combining molecular spectroscopic methods with life sciences. I will introduce here the results using Raman imaging. Raman imaging enables direct measurement of the vibrational spectrum of molecules in a cell, providing information on intracellular molecules in a label-free manner. We have conducted research on biomolecules and cells using Raman imaging, with a focus on label-free observation. In particular, we have investigated water imaging using the O-H stretching band of water, as water molecules are the ultimate intracellular molecules that cannot be labeled with fluorescent molecules. Three topics on Raman imaging of water are presented: (1) quantification of water density in a cell, (2) intracellular temperature measurements, and (3) quantification of liquid-liquid phase separation (LLPS).

Keywords : Raman Imaging; Liquid-Liquid Phase Separation; Intracellular Water; Protein Aggregation; Intracellular Temperature

分子分光学的手法と生命科学とを組み合わせ、物理化学の立場から生命科学を切り開くことを目的とした研究を進めている。本発表では特にラマンイメージングを中心とした結果を紹介する。ラマンイメージングは細胞内にある分子の振動スペクトルを直接得るため、無染色(ラベルフリー)にて細胞内の分子の情報を得ることができる。私達はこのラベルフリーの長所を活かした研究を進めており、特に蛍光分子でラベル化できない究極の細胞内分子が「水分子」であることに着目し、水の O-H 伸縮振動バンドを用いた水のイメージングという独自の研究を進めてきた。本研究では水のラマン散乱の計測から、(1) 細胞内の水の密度定量^{1,2}、(2) 単一細胞内温度計測³、(3) 液液相分離 (LLPS) の定量測定^{4,7}の3つのトピックスについて紹介する。

【単一細胞内温度計測】要旨では温度計測と LLPS について紹介する。水の O-H 伸縮振動のラマンバンドは、水分子間の様々な水素結合によってブロードな形状を示す。温度によってこの水素結合が変化するために、O-H 伸縮振動バンドの形状も温度によって変化する。この温度変化を利用し、細胞内の水の O-H 伸縮振動バンドの形状を解析することで細胞内温度をラベルフリーでその場測定ができることを着想した。ミトコンドリア脱共役剤の FCCP を細胞に投与し、単一細胞内の温度変化を画像化した結果を紹介する (Fig. 1)。培地、核、細胞質の O-H 伸縮振動バンドの温度依存性をそれぞれ測定し、強度変化が大きい2点の比を温度に対してプロットすることで、各領域の温度検量線を得ている。得られた検量線を用いて O-H 伸縮振動バンドを温度に変換させている。FCCP 添加後から添加前を引いた温度差の画像において、1-2°Cの明

瞭な温度上昇を観測することができている。特に細胞質の温度が上昇していることがわかる。また、水は周囲の培地を含めてすべての領域に存在するために、細胞から培地への温度勾配も得ることができた。この方法は、水測定のために染色の作業が無く、

また、「水中の水分子の濃度」は極めて高いために生体分子やイオンの濃度変化の影響を受けにくい利点があり、単一細胞内温度計測の有力な手法になることができる。

【LLPSの定量】 LLPSはタンパク質など生体高分子が高濃度に濃縮された液滴と希薄な水相の二層に分離する水-水相分離現象であり、生体内の酵素反応から神経変性疾患の発症に関わるタンパク質の凝集まで、各種生理現象においてLLPSによる液滴形成の重要性が指摘されている。我々は、ラマンイメージングを用いれば、ラベルフリーかつ単一液滴の状態での液滴の物性測定ができることに着目し、特に水のラマンバンドを用いて液滴内の生体分子の濃度のその場定量ができることを提案している。

Fig. 2は筋萎縮性側索硬化症関連タンパク質 FUS-LCの緩衝溶液中の液滴である。液滴内でのみFUS-LCの強いラマンバンドが観測され、FUS-LCが液滴内に高濃度に濃縮されていることがわかる。液滴外では水のラマンバンドしか観測されないが、この液滴外の水のラマンバンドを強度標準とすることで液滴内のタンパク質濃度を決定できることに着目し、単一液滴内のタンパク質濃度が、約15 mMと高濃度であることを示すことができた。最初に調製したFUS-LCの分散水溶液は約0.1 mMであったことから、100倍以上に濃縮されたことになる。また、液滴内の生体分子の濃度は周囲の環境によって変化し、液滴を経由したタンパク質の凝集過程について、極端に濃度が高い液滴からタンパク質の凝集が生じるモデルを提案することができた。さらに単一生細胞内にある液滴の濃度定量にも成功し、生細胞内の核酸などの分子種の濃度をその場で定量することも行った。この結果も紹介する。

1) M. Takeuchi, et al., *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 5241. 2) D. Shibata, et al., *Chem. Phys. Lett.* **2021**, *779*, 138843. 3) T. Sugimura, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7755. 4) K. Murakami, et al., *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 7411. 5) K. Yokosawa, et al., *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *13*, 5692. 6) K. Yokosawa, et al., *Chem. Phys. Lett.* **2023**, *826*, 140634. 7) R. Shibuya, et al., *bioRxiv* 10.1101/2023.05.15.540722.

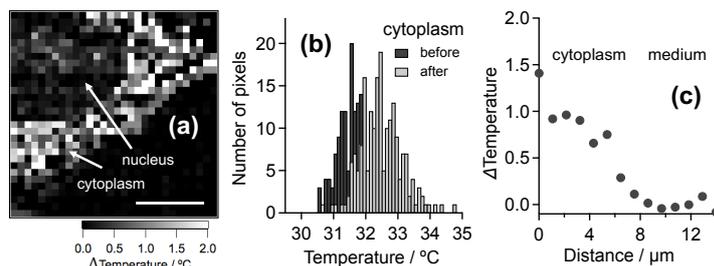


Fig. 1: FCCP 添加に伴う細胞内の温度変化。(a) 温度変化イメージ ((添加後)-(添加前))。 (b) 細胞質領域の温度のヒストグラム。 (c) 細胞内から細胞外への温度変化の断面図³。

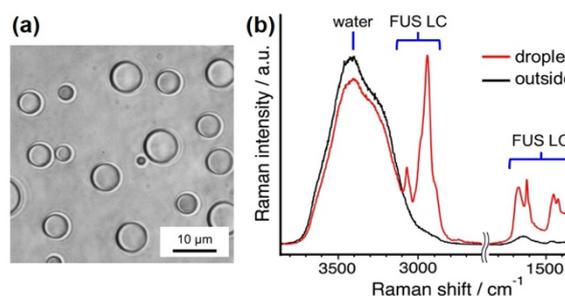


Fig. 2: (a) 緩衝溶液中のタンパク質 FUS-LC の液滴。(B) 液滴内 (赤) と液滴外 (黒) のラマンスペクトル⁵。

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 9:20 ~ 11:40 皿 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1am] 受賞講演・特別講演

座長：浅沼 浩之、大石 徹

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:20 ~ 9:50

[B1326-1am-01]

自然免疫受容体Mincleリガンド脂質部位の認識に注目した糖脂質誘導体合成と機能解明

○松丸 尊紀¹ (1. 慶應義塾大学)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

9:50 ~ 10:20

[B1326-1am-02]

有機合成化学を起点とした天然物化学

○大好 孝幸¹ (1. 筑波大学数理物質系化学域)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

10:20 ~ 10:50

[B1326-1am-03]

エラジタンニンの有機合成化学の発展

○若森 晋之介¹ (1. 東京農大)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

10:50 ~ 11:40

[B1326-1am-04]

タンパク質動的解析による反応機構解明

○南後 恵理子¹ (1. 東北大学)

自然免疫受容体 Mincle リガンド脂質部位の認識に注目した誘導体合成と機能解明

(慶大理工) 松丸尊紀

Synthesis and biofunctions of glycolipid derivatives focusing on the recognition of lipid moieties of the innate immune receptor Mincle ligands (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Takanori Matsumaru

Macrophage inducible C-type lectin (Mincle), a pattern recognition innate immune receptor, senses a variety of microbial complex lipids and metabolites to modulate the innate immune system. In this study, glycolipid ligands were synthesized and evaluated to clarify the structure–Mincle-mediated signaling activity relationships. The fluorescent molecular probes were also synthesized and utilized for the live-cell imaging study to analyze the biofunctions of Mincle. **Keywords** : Innate immunity, C-type lectin receptor, Mincle, Glycolipid, Live-cell imaging

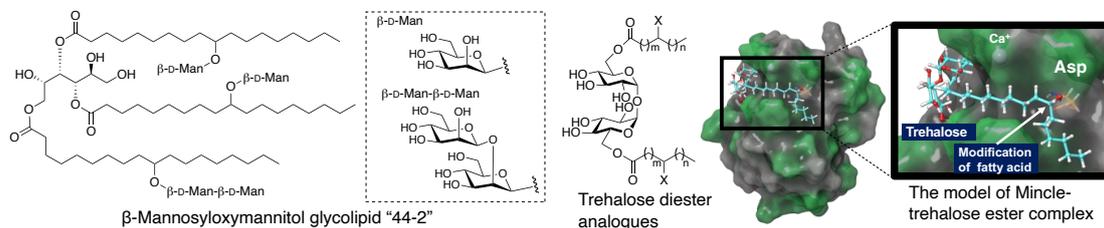
微生物由来あるいは特徴的な構造をもつ内在性複合脂質について、免疫調節に関わる新たな発見が続いており、生体内における役割が改めて注目されている。我々は複合脂質認識型の自然免疫受容体ファミリーの一つとして、新しい機能の解析が進みつつある C 型レクチン受容体 (CLR) の新規複合脂質リガンドの発見とその新たな機能の解明を進めている。特に特異な複合脂質構造については、新規化学合成法を確立することで複合脂質ライブラリ構築および構造活性相関解析を行うとともに、受容体リガンドの細胞内挙動解析を志向した機能性分子プローブの創製による自然免疫機構の解析を行っている。

自然免疫受容体 CLR の一種であり、微生物由来の複合脂質や自己の代謝物を認識して強力に自然免疫を制御する Mincle^{1,2)}におけるリガンド分子認識は、複合脂質の極性部位 (eg. 糖部位) を Mincle 表層付近に存在しているカルシウムイオンおよび周辺アミノ酸残基の認識に依ることが報告されている一方³⁾、リガンド脂質部位の認識の詳細は不明であった。また免疫細胞表層に発現する Mincle およびそのリガンド分子の細胞内挙動についても明らかになっていなかった。そこで我々は特異な脂質構造を有する天然複合脂質および誘導体の化学合成を行い、リガンド脂質構造-Mincle アゴニスト活性相関の解析を行った。合わせて複合脂質-Mincle の結合様式を解析したところ、脂質結合予想部位にいくつかの極性アミノ酸残基が存在することを発見し、これらの極性アミノ酸残基の機能解析およびその利用を行った。また、確立したリガンド合成手法を用いて蛍光標識分子プローブを創製し、Mincle およびリガンドの細胞内挙動解析を行った。以下に詳細を示す。

1. 特異な脂質構造を有する複合脂質の合成と Mincle アゴニスト活性相関解析

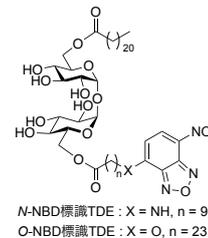
真菌由来の β -Mannosyloxymannitol glycolipid “44-2”は、強力な Mincle アゴニスト活性を示す一方、L-マンニトールコア構造に対し、他に類を見ない β -マンノース修飾脂肪酸が結合した特異な構造を有する。さらに脂肪酸のマンノース結合部位 10 位ヒド

ロキシ基の立体化学が不明であったことから、我々は 10-ヒドロキシステアリン酸の両鏡像体および関連脂質の合成法を確立するとともに、“44-2”およびその誘導体の合成を達成した。さらに活性評価へと展開することで、脂質鎖中の糖構造がアゴニスト活性に重要であることを見出した⁴⁾。加えて、“44-2”の特徴的な脂質構造に着想を得て、脂質改変型トレハロースジエステル (TDE) を設計・合成し、活性評価を行うことで、脂質鎖中の極性官能基が Mincle アゴニスト活性に影響を与えることを明らかとした⁵⁾。また脂質改変型 TDE と Mincle との結合構造の分子シミュレーションにより、脂質鎖中の極性官能基と Mincle 表層のアスパラギン酸との相互作用が示唆される結果を得た。本結果より、CLR の疎水性結合部位における極性アミノ酸残基が複合脂質との相互作用において重要な役割を果たす可能性を示すとともに、Mincle リガンドとしての複合脂質の新たな分子設計指針を開拓した。



2. Mincle リガンドを基盤とした蛍光標識プローブ創製と生細胞イメージング解析

Mincle およびリガンドの細胞内挙動解析のため、TDE を蛍光標識化し“リガンド標識型”蛍光分子プローブ (N-NBD 標識 TDE) および、Turn-On 型蛍光アフィニティ標識法⁶⁾によって標的タンパク質である Mincle の蛍光標識化を志向した“Mincle 標識型”蛍光分子プローブ (O-NBD 標識 TDE) を設計・合成した。これらの分子プローブが Mincle を介したシグナル伝達活性を示すことを明確にするるとともに、O-NBD 標識 TDE については、Mincle タンパク質と反応し Mincle を蛍光標識化すること明らかとし、Mincle 表層の極性アミノ酸残基の化学修飾の可能性を開拓した。さらにこれらの蛍光標識分子プローブを生細胞イメージング解析へ展開することで、Mincle 依存的な細胞内挙動を観測した結果を報告する。



- 1) Ishikawa, E.; Ishikawa, T.; Morita, Y. S.; Toyonaga, K.; Yamada, H.; Takeuchi, O.; Kinoshita, T.; Akira, S.; Yoshikai, Y.; Yamasaki, S. *J. Exp. Med.* **2009**, *206*, 2879.
- 2) Matsumaru, T. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2022**, *34*, E55-E59.
- 3) Feinberg, H.; Jegouzo, S. A. F.; Rowntree, T. J. W.; Guan, Y.; Brash, M.A.; Talor, M. E.; Weis, W. I.; Drickamer, K. *J. Biol. Chem.* **2013**, *40*, 28457.
- 4) Matsumaru, T.; Sakuratani, K.; Yanaka, S.; Kato, K.; Yamasaki, S.; Fujimoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *20*, e202200109.
- 5) Matsumaru, T.; Sueyoshi, K.; Okubo, K.; Fujii, S.; Sakuratani, K.; Saito, R.; Ueki, K.; Yamasaki, S.; Fujimoto, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *75*, 117045.
- 6) Yamaguchi, T.; Asanuma, M.; Nakanishi, S.; Saito, Y.; Okazaki, M.; Dodo, K.; Sodeoka, M. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1021.

有機合成化学を起点とした天然物化学

(筑波大数理物質系化学域) ○大好 孝幸

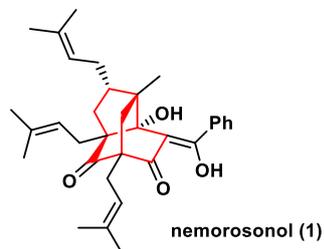
Natural Product Chemistry Based on Synthetic Organic Chemistry (¹University of Tsukuba)

○Takayuki Ohyoshi¹

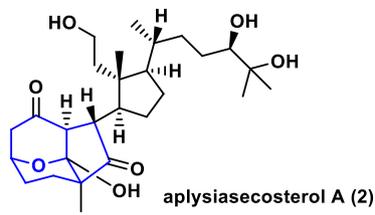
Natural products are interesting compounds with diverse biological activities due to their three-dimensional chemical space. Intrigued by their structures and biological activities, total synthesis and structure-activity relationship studies have been conducted on a wide range of bioactive natural products, including polyketides (macrolides and polyphenols), alkaloids and terpenoids (terpenes, steroids, and meroterpenoids). This talk will focus on the synthesis of the fused ring natural products nemorosonol and aplysiasecosterols. Nemorosonol (**1**), a meroterpenoid, with a tricyclic [4.3.1.0^{3,7}]decane skeleton shows antimicrobial activity. On the other hand, Aplysiasecosterol A (**2**), 9,11-secosteroid, with an unusual tricyclic γ -diketone skeleton. Both have unique carbon skeletons and are challenging synthetic targets. The total synthesis of **1** was achieved using a tandem Michael addition-intramolecular aldol reaction as a key reaction, and **2** using radical cyclization and Suzuki-Miyaura coupling as key reactions.

Keywords : Nemorosonol; Aplysiasecosterol A; Total Synthesis

天然物はその三次元的な広がりにより多彩な生物活性を有する興味深い化合物群である。その構造と生物活性に興味を抱き、ポリケチド（マクロライド・ポリフェノール）、アルカロイド、テルペノイド（テルペン・ステロイド・メロテルペノイド）など幅広い構造を有する生物活性天然物の合成研究・構造活性相関研究を展開してきた。本講演では縮環天然物であるネモロソノールとアプリアセコストロール類の合成を中心に講演する。ネモロソノール (**1**) は三環性[4.3.1.0^{3,7}]デカン骨格を持つ天然物であり、抗菌活性を示すメロテルペノイドである。一方、アプリアセコストロール A (**2**) は特異な三環性 γ -ジケトン骨格を持つ9,11-セコストロイドである。両者とも特異な炭素骨格を有し、有機合成化学的に挑戦的な合成標的である。今回、タンデム型マイケル付加-分子内アルドール反応を鍵反応とする**1**の全合成¹⁾およびラジカル環化/鈴木-宮浦カップリングを鍵反応とする**2**の全合成²⁾を達成した。



tricyclo[4.3.1.0^{3,7}]decane skeleton



tricyclic γ -diketone skeleton

- 1) K. Mitsugi, T. Takabayashi, T. Ohyoshi, H. Kigoshi *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4635.
- 2) T. Ohyoshi, H. Iizumi, S. Hosono, H. Tano, H. Kigoshi *Org. Lett.* **2023**, *25*, 4725.

エラジタンニンの有機合成化学の発展

(東京農大) ○若森 晋之介

Development of ellagitannin synthesis (*Tokyo University of Agriculture*) Shinnosuke Wakamori

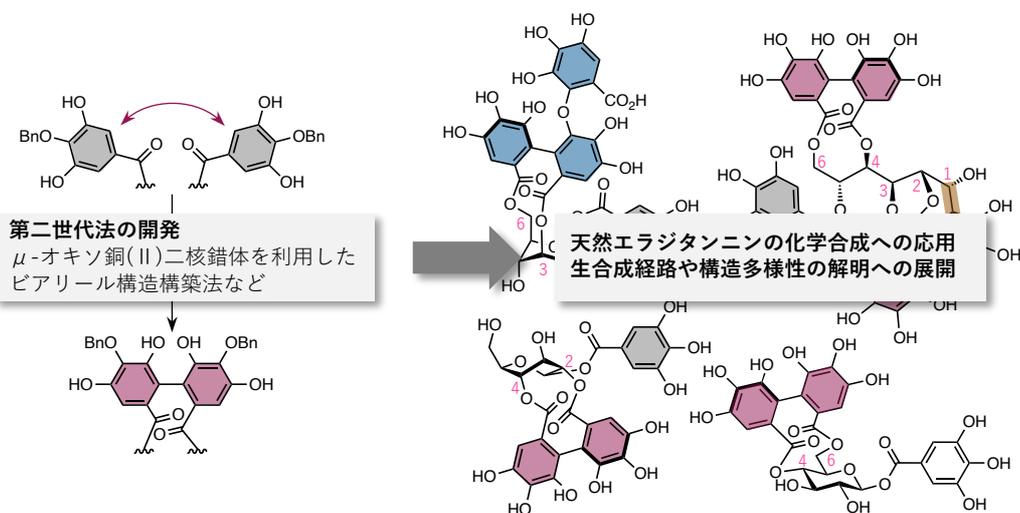
Ellagitannins are hydrolyzable tannins, a division of polyphenols, in dicotyledonous plants such as Rosaceae, which mainly show antioxidant activity as a biological activity.¹ While previous studies have reported the isolation of more than 1,000 natural products and various biological activities such as antitumor, antiviral, and antibacterial activities, practical approaches have limited the certification of ellagitannins' three-dimensional structure and chemical properties. Our study has initially pioneered a method for the basic structure construction, which has enabled the chemical synthesis of ellagitannins.^{2,3}

In this study, we advanced organic synthetic methods for ellagitannins. The study developed 2nd generation methods, such as the construction of the biaryl structure, hexahydroxydiphenoyl (HHDP) group, using a dinuclear μ -oxocopper(II) complex.^{4,5} With the expanded substrate range and improved reactivity, the developed method achieved the chemical synthesis of natural ellagitannins, which was impossible with the 1st generation method.⁵⁻⁸ Furthermore, the method also elucidated the biosynthetic pathway and structural diversity of ellagitannins.⁹ In this meeting, we will present the details of the study.

Keywords : Organic Synthesis; Natural Products; Ellagitannins; Oxidative Coupling; C-Glycosylation

エラジタンニンは、バラ科などに含まれる加水分解性タンニンで、ポリフェノールの一部門である¹。生物活性として、抗酸化作用を示すものが数多く見られる。1,000を超える天然物が単離され、抗腫瘍活性や抗ウイルス活性・抗菌活性など様々な生物活性が報告される一方で、エラジタンニンの三次元構造や化学的性質に関しては有効なアプローチが限られていた。これまで私たちは本課題の解決に挑戦し、基本構造の構築法を開拓することで、エラジタンニンの化学合成を可能にしている^{2,3}。

本研究では、エラジタンニンにおける有機合成化学的手法を発展させた。すなわち、 μ -オキシ銅(II)二核錯体を利用した、ヘキサヒドロキシジフェノイル(HHDP)基と呼ばれるビアリール構造構築法などの第二世代法を開発した^{4,5}。基質適用範囲が拡大し反応性が向上したことから、第一世代法では不可能であった天然エラジタンニンの化学合成を達成した⁵⁻⁸。さらに、エラジタンニンの生合成経路や構造多様性の解明にも展開した⁹。本講演では、その詳細を紹介する。



- 1) S. Quideau, Chemistry and biology of ellagitannins: an underestimated class of bioactive plant polyphenols, World Scientific, Singapore, 2009.
- 2) H. Yamada, K. Nagao, K. Dokei, Y. Kasai, N. Michihata, Total synthesis of (–)-corilagin. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7566–7567.
- 3) T. Hirokane, Y. Hirata, T. Ishimoto, K. Nishii, H. Yamada, A unified strategy for the synthesis of highly oxygenated diaryl ethers featured in ellagitannins. *Nat. Commun.* **2014**, *5*:3478.
- 4) H. Konishi, T. Hirokane, H. Hashimoto, K. Ikeuchi, S. Matsumoto, S. Wakamori, H. Yamada, Synthesis of diaryl ether components of ellagitannins using *ortho*-quinone with consonant mesomeric effects. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3991–3994.
- 5) S. Matsumoto, S. Wakamori, K. Nishii, T. Tanaka, H. Yamada, Total synthesis of phyllanemblinin B. *Synlett* **2020**, *31*, 1389–1393.
- 6) S. Wakamori, S. Matsumoto, R. Kusuki, K. Ikeuchi, H. Yamada, Total synthesis of casuarinin. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3392–3396.
- 7) S. Matsumoto, A. Aoyama, S. Wakamori, H. Yamada, Total synthesis of macaranin B. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2021**, *85*, 1937–1944.
- 8) R. Kusuki, K. Murakami, R. Katsuta, K. Ishigami, S. Wakamori, Divergent synthesis of stachyurin and casuarinin focusing on *C*-glycosidic bond reactivity. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202301096.
- 9) S. Wakamori, R. Osada, S. Matsumoto, R. Kusuki, K. Murakami, Verification of biaryl-structure axial chirality produced in ellagitannins by chemical oxidation. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8130–8135.

タンパク質動的解析による反応機構解明

(東北大学¹・理化学研究所²) ○南後 恵理子^{1,2}

Dynamic Analysis of Reaction Mechanisms in Proteins (¹*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University, Tohoku University*, ²*RIKEN SPring-8 Center*) ○Eriko Nango^{1,2}

The starting point of my research is natural product chemistry. Many natural organic compounds have complex structures with high biological activity. Such complex skeletons are achieved by biosynthetic enzymes possessed by microorganisms. I have been fascinated by the sophistication of their reaction control in terms of stereoselectivity and regioselectivity. Although proposed reaction mechanisms of such enzymatic reactions have been depicted with arrows in organic chemistry, it is very difficult to see the reactions in enzymes. In fact, it is impossible to capture the moment of reaction using conventional techniques, including X-ray crystallography, cryo-electron microscopy, and NMR, since these methods can only measure states after equilibration. In addition, proteins change their conformation when performing their functions. I have been interested in the dynamic structures of proteins and chemical reactions in proteins.

As a first approach, I worked on the dynamic analysis of secondary metabolite biosynthetic enzymes using organic chemical methods. Next, I focused on developing new protein structural determination techniques using X-ray free electron laser (XFEL) with ultra-brilliance, ultra-short pulse duration, and high spatial coherence. Diffraction by XFELs can be completed before the onset of radiation damages, allowing us to "see" molecules before they are destroyed. XFELs also enable the visualization of extremely fast movements of molecules, such as chemical reactions, with atomic resolution. In serial femtosecond crystallography (SFX) using XFEL, tons of microcrystals are ejected from an injector and continuously transported to the X-ray irradiation area. However, experimental devices were not available then, and many issues were to be resolved, such as reducing sample consumption.

In collaboration with many researchers, including beamline scientists at SACLA, I worked on developing time-resolved SFX experimental devices to visualize dynamic structures and reactions, in addition to building basic techniques and setups for SFX. We performed time-resolved experiments of bacteriorhodopsin, a light-driven proton pump, and could determine 13 intermediate structures from milliseconds to nanoseconds after light illumination with a spatial resolution of 2.1 Å. We also succeeded in the determination of the dynamic structures of microbial rhodopsin, including a light-driven chloride pump and bovine visual rhodopsin. In this talk, I will present the details of my research from the past to the present.

Keywords : *Antibiotics, Enzyme, X-ray crystallography, X-ray free electron lasers*

私の研究の原点は、天然物化学である。天然有機化合物には、複雑な構造を持つものが多くみられ、高い生理活性を有するものも知られる。そうした複雑な骨格は、微生物が持つ生合成酵素によって達成されるが、立体選択性や位置選択性などを考えるとその反応制御の巧妙さに驚かされる。そうした酵素反応について、想定される反応機構を矢印で描くことが行われてきたが、酵素の中で行われる反応を実際に見ることは非常に困難であり、あくまでも想像にすぎなかった。例えば、酵素の三次元構造、特に活性部位の構造が明らかになると、酵素反応の解明につながると期待されるが、

反応の瞬間を捉えることは従来の技術では不可能であった。従来のタンパク質立体構造解析法として、X線結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡、NMRが挙げられるが、いずれの方法も平衡化後の構造しか捉えることができない。X線結晶構造解析やクライオ電子顕微鏡では、極低温下で反応中間体を捕捉して測定を行うことが可能であるが、ここで捕捉できるのは準安定な中間種であり、反応をすべて追跡できるとは限らない。また、タンパク質は機能を発揮する際に、その構造を変化させることが知られており、タンパク質の動的構造やその内部で起こる化学反応に、長年興味を持ってきた。

最初のアプローチとして、有機化学的手法による二次代謝産物生合成酵素の動的解析を行った。カナマイシン、ブチロシンなどのアミノ配糖体抗生物質は、アミノサイクリトール骨格を有する。この骨格は糖から形成されることが知られており、その反応を担うのが2-デオキシ-*scyll*o-イノソース合成酵素 (DOIS) である。DOISはグルコース-6-リン酸を直接炭素六員環化する酵素であり、その反応機構の詳細に興味を持たれてきた。重水素ラベルした基質を調製し、酵素反応生成物を¹H NMR及び²H NMRにより解析したところ、①リン酸基が脱離する際は*anti*脱離し、イス型遷移状態を経由する、または②リン酸基が*syn*脱離し、舟型遷移状態をとる、のいずれかであることが明らかになった。更に、本酵素のX線結晶構造解析を行い、合成した機構依存的阻害剤との複合体構造を決定し、その構造情報から本酵素は②の*syn*脱離の配置が有利であることが示唆され、舟型遷移状態を経る反応機構であることが提案された。

その後、私は分野を転向し、X線自由電子レーザー (XFEL) を用いた新たなタンパク質構造解析技術開発に取り組んできた。XFELは、超高輝度、極短パルス、高空間コヒーレンスといった特徴を有し、放射線による損傷が顕在化するより短い時間 (<10 fsec) で回折現象が完結することから、分子が“壊れる前に観る”ことができる。また、化学変化など物質の極めて速い動きを原子分解能で解析することも可能である。XFELによる測定では、強力なX線レーザーにより一回の照射で結晶が崩壊するため、従来のX線結晶構造解析の方法では測定することができない。XFELを用いたタンパク質の構造解析法であるシリアルフェムト秒結晶構造解析 (SFX) では、多数の微結晶をインジェクター (結晶輸送装置) より吐出して、試料を連続的にX線照射領域に輸送する方式で測定していることが報告されていた。しかし当時、実験装置は入手可能でなく、必要試料量の問題など解決すべき課題が多数あった。

私はXFEL施設SACLAの研究者や技術者、各連携機関の研究者と共同で、測定装置や技術の基盤構築を行うと共に、動的構造を捉えるための時分割実験装置の開発に取り組んだ。実際に光駆動型プロトンポンプであるバクテリオロドプシンを用いて、光照射後ミリ秒からナノ秒にかけての13種の間mediate構造を2.1 Åの分解能で捉えるのに成功した。これによりナノ秒からミリ秒における構造変化を“分子動画”として観察し、一時的に現れる水分子の発見や、どのタイミングでヘリックス構造や残基がどのように移動するかを解明するに至った。このような幅広いタイムスケール、多くのタイムポイントでの計測で且つ比較的難易度が高い膜タンパク質結晶で行ったことは、世界で初の成果であった。また、同手法によりバクテリオロドプシンの光受容後フェムト秒からピコ秒における構造変化や、塩化物イオンを輸送する微生物型ロドプシン、ウシ由来視覚ロドプシンなどの光励起による動的構造の決定にも成功し、現在SACLAでは本手法が多く研究者に利用されている。

また、最近では光励起以外の時分割実験法開発にも取り組んでいる。昨年、近赤外線レーザーによる水の振動励起を利用した温度ジャンプを反応開始剤とする時分割実験に成功し、熱によって酵素の活性部位周辺のドメインを連結するループの動きなどを初めて捉えるに至った。本講演では、上記の詳細について発表する。

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 皿 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1pm] 受賞講演・特別講演

座長：山田 裕介、松田 亮太郎、田中 健太郎

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:00 ~ 13:30

[B1325-1pm-01]

無機物質と有機分子の精密界面設計に基づく機能性材料創出

○岡田 健司¹ (1. 大阪公立大学)

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

13:30 ~ 14:00

[B1325-1pm-02]

電子状態の自在制御を目指した多孔性分子導体の開発

○井口 弘章¹ (1. 名古屋大学)

◆ 英語 ◆ 学術賞受賞講演

14:00 ~ 14:50

[B1325-1pm-03]

導電性ナノ多孔体の創製

○山内 悠輔¹ (1. 名古屋大学 / クイーズランド大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

14:50 ~ 15:40

[B1325-1pm-04]

無機2次元物質の精密合成と電子材料応用

○長田 実¹ (1. 名古屋大学)

無機物質と有機分子の精密界面設計に基づく機能性材料創出

(大阪公大院工) 岡田 健司

Fabrication of Functional Materials Based on Precise Interface Design between Inorganic Materials and Organic Molecules (*Graduate School of Engineering, Osaka Metropolitan University*) ○Kenji Okada

Metal hydroxides are composed of a layered structure and have a large number of hydroxyl groups on their surface with a long-range periodicity. Although a control of orientation and aggregation of the metal hydroxides are important for designing functionalities, their nm/macro structures are hardly controlled because the surface hydroxyl groups are highly reactive and interacted each other via hydrogen bonding. Here, several achievements of our research are reviewed; (1) Vertically-aligned titanate nanotubes (TNTs) for interfacial applications, (2) Hieratically-porous monolith constituted of TNTs for cation exchange and photo catalyst, (3) Oriented metal hydroxide nanomaterials for the growth of functional materials.

Keywords : Metal hydroxide; Metal Organic Frameworks; Interface; Surface modification; Oriented Growth

ナノチューブやナノロッドに代表される1次元ナノ材料は、大きな構造異方性により、物理的・化学的性質に異方性が生じるといった特性も兼ね備えていることから、様々な分野での利用が進んでいる。金属水酸化物は水溶液プロセスを用いることで形態制御したナノ構造体として得られる。表面酸・塩基点やイオン交換サイトを有し、高い比表面積を示すことから触媒、吸着体等へ向けた研究が進められてきた。しかしながら、金属水酸化物は表面水酸基の活性が高く、凝集や配向性の制御あるいはパターン形成などが困難であることから広く応用が開拓されていない。これらメソ～マクロスケールにおける構造制御により、金属水酸化物の新たな可能性を見いだすことは、環境調和型あるいは電子・光機能性など高効率デバイスの実現に大きく貢献する。本講演では、1次元ナノ構造の金属水酸化物に着目し、メソからマクロスケールでの配向や凝集の制御による機能創出を行った結果について発表する。

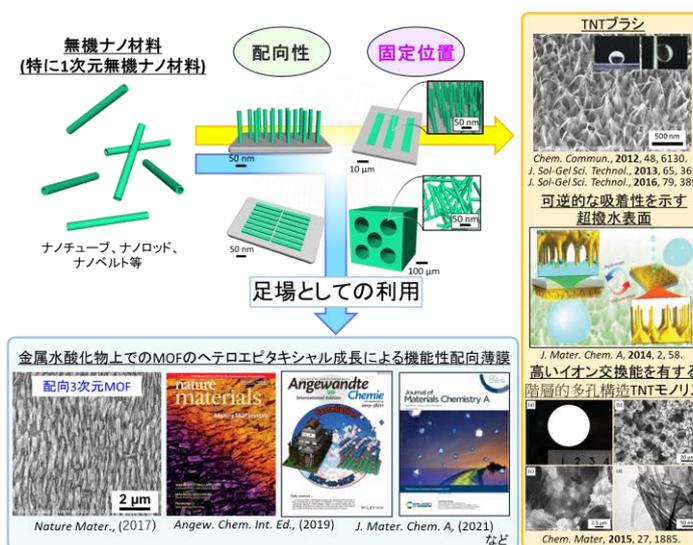


Figure. Summarization of the present study. A control of the orientation and aggregation of one-dimensional metal hydroxide nanomaterials allowed to generate new functionalities.

「垂直配向チタン酸ナノチューブ(TNT)の形成と機能性界面の創出」

TNT は、一般的に結晶性酸化チタンを強塩基性水溶液で水熱処理することで得られる。しかし、形成過程での凝集により、配向成長が困難とされていた。そこで、前駆体である酸化チタン薄膜表面での不均一核生成を誘起することで、基板に垂直に配向した TNT の形成手法を確立した[1]。基板全面で高い構造異方性を利用することで、超撥水性を示しながら、強い吸着性を示す吸着性超撥水表面の形成を見いだしている[1,2]。さらに、この吸着性は TNT の表面状態により制御でき、可逆的な吸着性を示すことを見いだした[2]。また、熱応答性ポリマーと複合化することで、温度による表面濡れ性の制御を可能とし、温度勾配による液滴輸送が可能な基板の作製を可能とした[3]。

「階層的多孔構造を有するチタン酸ナノチューブバルク体の形成」

TNT の原料である酸化チタン粒子間に生じる局所反応場で、TNT の成長に伴う絡み合いを利用することで μm スケールの細孔を有する TNT バルク体(cm スケール)の形成を見いだした[4]。この μm スケールの細孔は物質拡散の良好なパスとして作用するため、得られた TNT バルク体は優れたイオン吸着特性や高い光触媒機能を示すことを明らかにした[4,5]。

「金属水酸化物上を足場とした金属有機構造体(MOF)のエピタキシャル成長」

金属水酸化物は規則的に配列した表面水酸基を有する。配向・凝集を制御した金属水酸化物を用い、表面水酸基を足場として利用することで MOF の位置選択的成長[6,7]や、エピタキシャル成長による配向 MOF 薄膜を世界に先駆けて実現した[8]。このアプローチによって得られる配向 MOF 薄膜においては、センチメートルスケールの基板上全面で MOF 結晶が一様に配向、つまり、有機-無機のハイブリッドからなる MOF の規則的な骨格および MOF のマイクロ細孔も一様に配向している[9]。この MOF の規則的な骨格および細孔を利用することで、面内方向に異方的な電子・光学・熱輸送特性を示す機能性 MOF 薄膜を実現している[10-13]。このように金属水酸化物を機能材料成長の足場として用いる新しい視点を見いだしている。

References

- [1] K. Okada et al., *Chem. Commun.*, 48, 6130-6132 (2012). [2] Y. Tokudome, K. Okada et al., *J. Mater. Chem. A*, 2, 58-61 (2013). [3] K. Okada et al., *RSC Adv.*, 10, 28032-28036 (2020). [4] K. Okada et al., *Chem. Mater.*, 27, 1885-1891 (2015). [5] K. Okada et al., *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 2019, 127, 761. [6] K. Okada et al., *Adv. Funct. Mater.*, 24, 1969-1977 (2014). [7] K. Okada et al., *CrystEngComm*, 19, 4194-4200 (2017). [8] P. Falcaro, K. Okada et al., *Nature Mater.*, 16, 342-348 (2017). [9] B. Baumgartner, R. Mashita, A. Fukatsu, K. Okada et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 61, e202201725 (2022). [10] K. Ikigaki, K. Okada et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 58, 6886-6890 (2019). [11] K. Okada et al., *Chem. Sci.*, 11, 8005-8012 (2020). [12] K. Okada et al., *Nanoscale Adv.*, 5, 1795-1801 (2023). [13] K. Okada et al., *J. Mater. Chem. A*, 9, 19613-19618 (2021).

電子状態の自在制御を目指した多孔性分子導体の開発

(名大院工) ○井口 弘章

Development of Porous Molecular Conductors toward Flexible Control of Their Electronic States (*Graduate School of Engineering, Nagoya University*) ○Hiroaki Iguchi

The control of electronic states in solids is essential for exploring their new electronic functions. In the case of molecular crystals, achieving the same molecular arrangement regardless of composition is the first step toward controlling electronic states. Introduction of nanopores, which can accommodate various counterions, can be reasonable approach to achieve it. Herein, we discuss the structure, electronic properties, and electronic state control of the porous molecular conductors (PMC), which have both porous framework based on coordination bonds and conductive π -stacked columns of naphthalenediimide (NDI) cores.

The first PMC, $[\text{Cd}(\text{NDI-py})(\text{OH}_2)_4](\text{NO}_3)_{1.3\pm 0.1}\cdot n\text{DMA}$ (**PMC-1**), was synthesized by the electrochemical reduction of the solution containing $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ and N,N' -di(4-pyridyl)naphthalenediimide (NDI-py). **PMC-1** consists of linear coordination polymers stacked at the NDI core site with an orientation in 60° increments (Figure a). The room-temperature electrical conductivity of the pellet sample was increased from $(1.5\text{--}7.6)\times 10^{-6}$ S cm^{-1} to $(1.2\text{--}3.7)\times 10^{-2}$ S cm^{-1} by the desorption of solvent molecules in the nanopores. The structure of **PMC-1** was greatly changed to a two-dimensional stacking structure by the desolvation, which may be the reason for the increase in conductivity.

We also synthesized **PMC-hexagon** as the first electronically conductive metallocycle. The hexagonal metallocycle units assembled into densely packed ABCABC... sequence to construct one-dimensional helical π -stacked columns and pore channels (Figure b), which were maintained under the liberation of H_2O molecules in the pores.

The control of π -stacked distance was achieved by changing metal ion and halide component of PMCs with three-dimensional framework. The amount of counterions in the pore of **PMC-2** was also controlled by the ionic radii of the cation. These methods correspond to ion substitution/deficiency in inorganic crystals.

Keywords : Molecular Conductor; Porous Coordination Polymers (MOFs); Molecular desorption/adsorption; Chemical Doping; Naphthalenediimide (NDI)

固体の電子状態の制御は、新たな電子機能の開拓に不可欠である。金属酸化物などの無機結晶では、イオンの置換や欠損により原子間距離やキャリア量を制御することで、電子状態が広く探索されている。一方、分子性導体と呼ばれる π 共役平面型分子が積層した導電性結晶では、同一分子であっても対イオンの種類や数によって分子配列は千差万別であり、組成に依らず同じ分子配列を実現することが電子状態の自在制御に向けた第一歩となる。そこで本講演者は、分子性導体中の π 共役分子間を配位結合で繋ぎ、対イオンを格納できる「あそび」としてナノ細孔を導入すること着想した。本講演では、これまでに開発した多孔性と導電性を併せ持つ多孔性分子導体 (Porous molecular conductor; PMC) の構造・物性・電子状態制御について議論する。

【1】直線型一次元配位高分子が積層した多孔性分子導体 **PMC-1** の開発

本講演者らは $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ を電解質かつ金属イオン源とし、広い π 共役平面と高い電子受容性を有する有機配位子 N,N' -di(4-pyridyl)naphthalenediimide (NDI-py) との混合溶液を電解還元することで、黒色針状結晶 $[\text{Cd}(\text{NDI-py})(\text{OH}_2)_4](\text{NO}_3)_{1.3\pm 0.1}\cdot n\text{DMA}$ (**PMC-1**) を得た¹⁾。**PMC-1** は、 Cd^{2+} イオンを NDI-py が架橋した直線型配位高分子が 60° ずつ配向を変えながら NDI コア部位で積層した多孔性骨格を形成していた (図 a)。単結晶の室温電気伝導率は $(1.0\text{--}3.3)\times 10^{-3} \text{ S cm}^{-1}$ に達し、ナノ細孔中の結晶溶媒を脱離させると、ペレット状態での電気伝導率が $(1.5\text{--}7.6)\times 10^{-6} \text{ S cm}^{-1}$ から $(1.2\text{--}3.7)\times 10^{-2} \text{ S cm}^{-1}$ へとおよそ 10000 倍も増大した。このとき脱溶媒によって **PMC-1** の構造が一次元的な積層構造から二次元的な積層様式へと大きく変化しており、これが導電性増大の要因と考えられる。

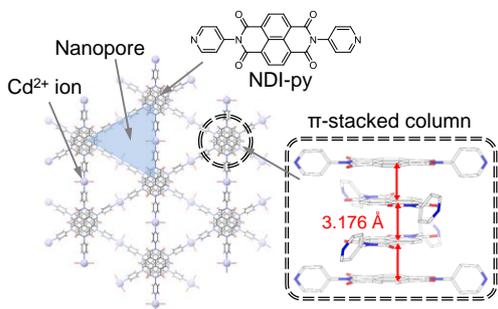
【2】大環状金属錯体が積層した多孔性分子導体 **PMC-hexagon** の開発

ピラゾイル基を配位部位とした NDI 配位子 (NDI-Hpz) と $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ を含む溶液の電解還元により、六角形大環状金属錯体が ABCABC... と立方細密充填構造のように積層して多孔性骨格が構築された $[\text{Ni}_6(\text{NDI-Hpz})_6(\text{dma})_{12}(\text{NO}_3)_6]\cdot 5\text{DMA}\cdot n\text{H}_2\text{O}$ (**PMC-hexagon**) (dma: N,N -dimethylacetamide) を合成した (図 b)²⁾。**PMC-hexagon** は初の導電性大環状金属錯体であり、室温電気伝導率はペレット試料にもかかわらず $2 \times 10^{-4} \text{ S cm}^{-1}$ と高い値を示した。120 °C まで加熱してナノ細孔中に取り込まれた水分子を取り除いても結晶構造は不変であり、**PMC-1** よりも堅牢な多孔性骨格の構築に成功した。

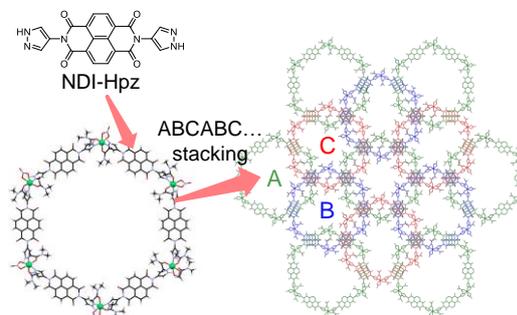
【3】高次元骨格やナノ細孔を活かした電子状態制御

π 積層方向に金属-ハライドのジグザグ骨格を有する PMC を開発し、金属イオンやハライドの違いにより NDI コア間の π 積層距離の制御に成功した。また、**PMC-1** の金属イオン部位が $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ (acac: アセチルアセトン) に置き換わった $\text{A}_x[\text{Co}(\text{acac})_2(\text{NDI-py})]\cdot 2\text{DMA}$ (**PMC-2**) では、NDI コアの配列は **PMC-1** とほぼ同一でありながら、ナノ細孔内に存在する対カチオン A^+ のイオン半径が小さくなるほどその導入量が多くなる傾向を見出した。これらは無機結晶におけるイオン置換・欠損に相当する電子状態制御を分子性結晶にも適用可能であることを示す結果である。

(a) **PMC-1**



(b) **PMC-hexagon**



1) L. Qu, H. Iguchi, M. Yamashita et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6802. 2) M. Cui, H. Iguchi et al., *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 4902.

導電性ナノ多孔体の創製

(名大院工¹・クイーンズランド大学²) ○山内 悠輔^{1,2}

Creation of Conductive Nanoporous Materials (¹Graduate School of Engineering, Nagoya University, ²University of Queensland) ○Yusuke Yamauchi^{1,2}

To date, we have pioneered the selection of inorganic species capable of exhibiting conductivity, the thoughtful design of amphiphilic templating molecules, and the control of the cooperative self-assembly. As a result, we have sequentially achieved the synthesis of unconventional porous materials with high conductivity, exploring new properties arising from their electrical and electronic characteristics.

Keywords: Porous materials; Carbon, Metals, Alloys, Chalcogenides

多孔体は活性炭やシリカゲルなど、構造に多数の空間を有する材料であり、吸着材、分離材、断熱材など、人類の生活に欠かせない材料です。最近では、高度に制御された分子スケールの細孔構造を持つ<ナノ多孔体>の開発が進み、環境、エネルギー、光学、医療、エレクトロニクスなどの先端分野での応用が期待されています。多孔性配位高分子(PCP)/金属有機構造体(MOF)やメソポーラス材料は、ナノ多孔体の代表的な物質群であります。ゼオライトなどの伝統的なナノ多孔体は、吸着・分離に用いられるだけでなく、石油精製などで高い触媒能を持って広く利用されています。また、共有結合性有機構造体やPCP/MOFなどは、有機部位の制御により構造や形態の精密制御が可能で、ガス吸着や分離などの応用研究が盛んです。メソ多孔体の研究では、両親媒性分子の自己集合構造体を鋳型にして形成される多くの構造体が報告され、吸着担体、触媒担体、光触媒、生体物質担体などへの応用研究も進んでいます。

上記に示した従来のナノ多孔体<第一世代ナノ多孔体>は、それぞれの特長を活かした用途に用いられてきましたが、決定的な問題点があります。それは、ほとんどの材料が絶縁性または高抵抗性の電子物性を持っていることです。このため、従来の多孔体は電気・電子を介する機能をベースとした電極、電気化学触媒、キャパシタ、二次電池、燃料電池などへの応用が困難でした。

我々のグループでは、これまで、導電性の組成になりうる無機種を選択し、両親媒性鋳型分子の適切な設計、そしてその両者の協奏的自己集合過程の化学を世界に先駆けて実践しました。これにより、高い導電性を持つ従来にない組成の多孔体<第二世代多孔体>の合成を次々に達成し、その電気物性に起因する新しい特性を開拓してきました。本研究は新規な組成の多孔質材料を開拓しただけでなく、多孔体に関するパラダイムを転換するものとしても注目されています。

金属や半導体など導電性の骨格からなる多孔体の合成自体が従来の研究と異なりますが、本研究の特徴は合成にとどまらず、電子・電気の特異的挙動に由来する新規な材料特性を活かした応用展開を行ってきた点です。例えば、電気化学に基づくセンサーや水の電気分解を触媒する電極、燃料電池・二次電池の電極など、大きな比表面積を持つ多孔体の適用が切望されていたさまざまな応用が可能になります。また、第二世代多孔体をベースとして、次元や組成の異なるナノ物質同士をナノスケールで高度に集積化する方法を展開することで、複数の材

料の光・電氣的性質を相乘的に融合させる新たな機能の発現にも挑戦しています。導電性を持つ新規な多孔体の合成法と、その広範な応用により、エレクトロニクス、エネルギー関連、メディカル関連分野において新たな可能性が拓かれます。超高感度光センサー、高速充放電が可能な大容量二次電池、様々な疾病関連生体物質を検出できるセンサー、高効率水素発生とそれを利用する燃料電池などが創出されることが期待されます。＜第二世代多孔体＞の新しい応用は、人類の生活をより豊かにし、また、大きな社会的課題の解決に貢献することが見込まれます。

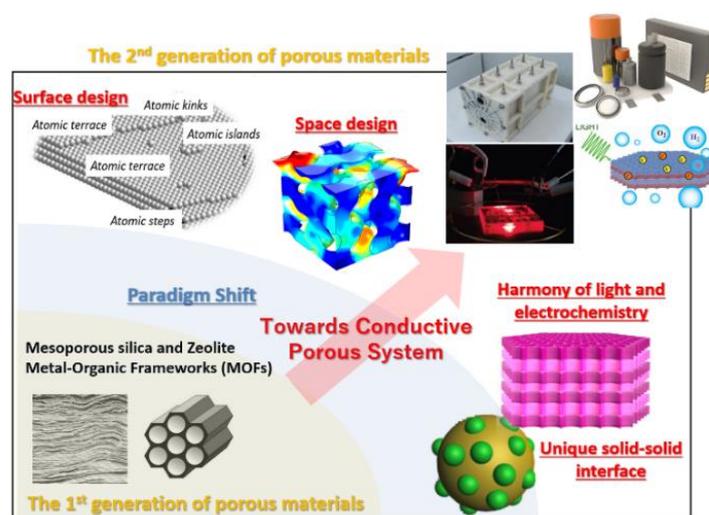


図. 導電性骨格への転換: 第二世代多孔体へ

無機2次元物質の精密合成と電子材料応用

(名大未来研¹) ○長田 実¹Tailored synthesis and electronic applications of inorganic 2D materials
(¹IMaSS, Nagoya University) ○Minoru Osada¹

Two-dimensional (2D) nanosheets, which possess atomic or molecular thickness and infinite lateral lengths, have been emerging as important new materials because of their intriguing physical and chemical properties distinct from those of their bulk counterparts. In particular, the development of graphene has opened new possibilities of isolating and exploring the fascinating properties of 2D nanosheets of other layered compounds. Inorganic 2D nanosheets are one of important targets in this regard due to their diversity in chemical compositions, structures and functionalities beyond graphene. Here, we present recent progress made in the synthesis, assembly and properties of inorganic 2D nanosheets, highlighting emerging functionalities in electronic applications.

Keywords : 2D nanosheets; Tailored synthesis; Controlled assembly; Electronic applications

無機化学、材料化学分野において、ナノテクノロジーの活用による新物質、新機能の開拓は重要課題のひとつであり、ナノ構造特有の電子機能の開拓とその応用は次世代のエレクトロニクス分野の技術革新につながる大きな潜在力をもつ。中でも、原子数個の厚みを有する2次元物質(ナノシート)は重要なターゲットであり、グラフェンの発見を契機に、無機化合物をベースとするナノシートの創製やグラフェンを凌駕する機能の開拓を目指そうとする「ポストグラフェン」研究が注目されている。我々のグループでは、2次元材料研究の創成期より無機ナノシートの研究に取り組み、新物質合成、物性開拓、高次構造体構築、電子材料応用などの新局面を切り拓き、当該分野を先導してきた。本講演では、我々の研究例を取り上げ、(1) 無機ナノシートの精密合成と機能開発¹⁻⁵⁾、(2) 精密集積技術の開発^{6,7)}、(3) 電子材料・デバイスへの応用⁸⁻¹²⁾について紹介したい。

- 1) B-W. Li *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10868.
- 2) K. Hagiwara *et al.*, *Adv. Electron Mater.* **2023**, *9*, 2201239.
- 3) S. Li *et al.*, *Nat. Mater.* **2018**, *17*, 535.
- 4) E. Yamamoto *et al.*, *Small* **2023**, *19*, 2300022.
- 5) S. Ando *et al.*, *ACS Nano* **2023**, doi.org/10.1021/acsnano.3c07861.
- 6) Y. Shi *et al.*, *ACS Nano* **2020**, *14*, 15216; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2023**, *15*, 22737.
- 7) K. Matsuba *et al.*, *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1700414.
- 8) M. Osada and T. Sasaki, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 210; *APL Mater.* **2019**, *7*, 120902.
- 9) B-W. Li *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 7621.
- 10) T. Taniguchi *et al.*, *ACS Nano* **2019**, *13*, 11214.
- 11) H-J. Kim *et al.*, *Nano Lett.* **2023**, *23*, 3788.
- 12) H. Tsunematsu *et al.*, *ACS Nano* **2023**, *17*, 11396.

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 13:00 ~ 15:40 皿 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1pm] 受賞講演・特別講演

座長：依馬 正、田中 浩士

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:00 ~ 13:30

[B1326-1pm-01]

錯体ナノ空間が可能にする新規 π 共役物質の創製○北尾 岳史¹ (1. 東京大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

13:30 ~ 14:00

[B1326-1pm-02]

元素の特性を活かした光励起種の開発と有機光反応への応用

○永島 佑貴¹ (1. 東京工業大学)

14:00 ~ 14:10

休憩

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

14:10 ~ 14:40

[B1326-1pm-03]

多様な反応性状の制御を可能にする連続フロー合成技術の開発

○細谷 昌弘¹ (1. 塩野義製薬株式会社)

◆ 英語 ◆ 若い世代の特別講演

14:40 ~ 15:10

[B1326-1pm-04]

ラジカルカチオンの生成と制御：ラジカルカチオン中間体の単離と新規キラル鉄(III)光レドックス触媒の開発

○大村 修平¹ (1. 名古屋大学)

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

15:10 ~ 15:40

[B1326-1pm-05]

高機能不均一系金属触媒の開発とグリーン有機合成への展開

○安川 知宏¹ (1. パリ市立工業物理化学高等専門大学)

錯体ナノ空間が可能にする新規 π 共役物質の創製

(東大院工¹・JST-さがけ²) 北尾 岳史^{1,2}

Synthesis of novel π -conjugated materials enabled by coordination nanospaces (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²JST-PRESTO) ○Takashi Kitao^{1,2}

π -conjugated materials have been of great interest for their potential applications in the next-generation nanodevices because of intriguing physical properties. Chemists have thus devoted much effort to the synthesis of π -conjugated materials. However, due to strong intermolecular π - π interactions, π -conjugated materials are generally insoluble, which is an obstacle to the synthesis of new materials. Here, we develop a feasible method to overcome the solubility problem using metal-organic frameworks (MOFs) as a nanoporous template. This approach provided a route to not only novel π -conjugated materials otherwise inaccessible by conventional methods but also functional nanohybrids with enhanced functions.

Keywords : Conjugated polymers; Nanographenes; Graphene nanoribbons; Metal-organic frameworks

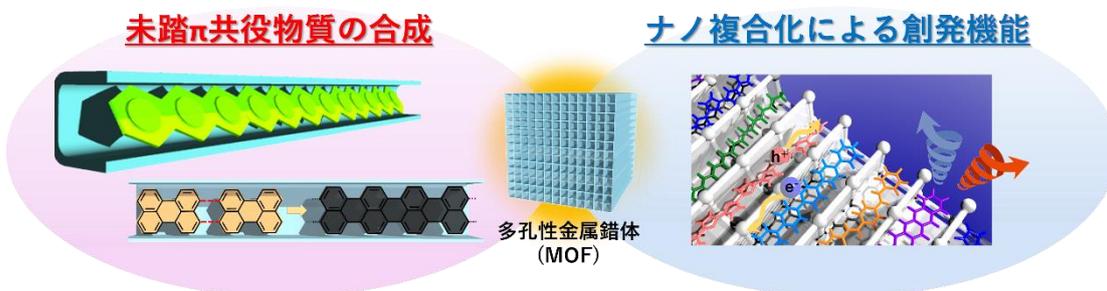
π 共役物質は、電子の非局在化に基づく多彩な光電子機能を有するため、太陽電池、有機 EL など様々な電子デバイスへの応用が期待されている。新しい π 共役物質の創製は、基礎科学の観点からだけでなく材料科学を指向した化学における重要な課題である。しかし、 π 共役物質は、分子間の強い π - π 相互作用によって溶媒に溶けにくいいため、溶液合成では、反応途中で沈殿が生じるなど、不溶性・難溶性が大きな課題となっている。その傾向は物質の高分子量化に伴いより顕著になるため、巨大な π 共役物質の合成には従来法とは一線を画した新しい手法の開発が求められている。本研究では、多孔性錯体(Metal-organic framework: MOF)を反応場として用いる π 共役物質の新規合成法を開発した。MOF のナノ細孔内では、空間的な制約によって位置選択的に連結反応が進行するだけでなく、分子鎖が常に孤立した状態で合成できるため、不溶性問題からの脱却が可能となる¹⁾。

例えば、グラフェンをリボン状に切り取った構造をもつグラフェンナノリボン(GNR)は、次世代電子デバイスの根幹を担う半導体材料として、近年活発に研究がなされている。GNRは、リボン幅とエッジ構造によって、バンドギャップ、スピン状態などの物性が大きく異なるため、GNRの特性を最大限引き出すためには、その合成において、原子レベルの緻密さが求められる。しかし、合理的な精密作製手法は未だ確立されておらず、魅力的な物性・機能を示すと予想されているものの、提案された物質の多くが実験的な検証に至っていないのが現状である。MOFのナノ細孔内で多環芳香族化合物を整列させ、結合位置を制御することで、GNRを原子レベルの緻密さで合成することに成功した²⁻⁴⁾。この成果は、錯体化学をベースとしたMOF空間が、ナノカーボンの精密合成に有用であることを示した初めての例である。

本技術は、これまで理論研究の対象でしかなかった未踏のGNRの具現化をも可能にした。ベンゼン環が無数に連なり、最も幅の狭いジグザグエッジGNRであるポリ

アセンは、トポロジカル物性の発現が理論予測されており、有機エレクトロニクス材料として大きな注目を集めている。しかし、既存の作製手法では、効率的にベンゼン環を延ばすことは困難であるため、1912年にペンタセンが合成されてから100年以上たった現在でも、その最長はベンゼン環12個にとどまっていた。MOFを用いることで、これまでの最長記録を大幅に更新する、ベンゼン環が数十個連結したポリアセンを合成することに世界で初めて成功し、その物理化学的性質の一端を明らかにした⁵⁾。MOF 鑄型法はスケールアップができるため、太陽電池や触媒など様々な分野におけるGNRの利用が可能になることから、材料科学分野への波及効果は極めて大きいと考えられる。

また、MOFを単なる反応場として用いるだけではなく、ホストゲスト協奏効果によって、共役物質単独では実現が困難な創発機能を生み出すことにも成功した。キラルな π 共役物質は、円偏光発光材料や分子ソレノイドなどへの応用が期待されている。これまでキラリティを誘起する手法として、キラル置換基の利用が挙げられるが、置換基の導入によって導電性や蛍光など、共役物質本来の性質が変化してしまう可能性があった。 π 共役物質をキラルなMOFに内包することで、MOFのキラル情報がゲストへ転写されることを見出した。その結果、最も対称性の高い分子として知られるフラーレンや無置換ポリチオフェンにキラリティを誘起することに成功した^{6,7)}。また、電子活性なMOFを用いることで、有機太陽電池の究極構造とされる、ドナーとアクセプターが分子レベルで完全に交互に配列した構造体を創製し、長寿命の電荷分離状態を作り出すことに成功した⁸⁾。



- 1) T. Kitao, X. Zhang, T. Uemura, *Polym. Chem.* **2022**, *13*, 5003. 2) T. Kitao, M. W. A. MacLean, K. Nakata, T. Uemura, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 5509. 3) X. Zhang, T. Kitao, T. Uemura, *et al. Chem. Sci.* **2020**, *11*, 10844. 4) X. Zhang, T. Kitao, T. Uemura, *et al. ACS Macro Lett.* **2023**, *12*, 415. 5) T. Kitao, T. Miura, T. Uemura, *et al. Nat. Synth.* **2023**, *2*, 848. 6) T. Kitao, Y. Nagasaka, T. Uemura, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19565. 7) S. Lo, T. Kitao, T. Uemura, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 17947. 8) S. Wang, T. Kitao, T. Uemura, C. Serre, *et al. Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3635.

元素の特性を活かした光励起種の開発と有機光反応への応用

(東工大物質理工) ○永島 佑貴

Development of Photoexcited Species Utilizing the Characteristics of Elements and Their Application to Organic Photoreactions

(Tokyo Institute of Technology) ○Yuki Nagashima

Photoinduced reactions have received much attention as a powerful tool to access kinetically or thermodynamically prohibited reactions on the ground state. In general, these reactions have been developed mainly by using electro-negative elements such as C, O, N, halogens as well as redox-active transition metal elements. In this study, we have developed the highly reactive and selective photoinduced reactions by utilizing the excited states of electro-positive elements such as boron (B), silicon (Si), and tin (Sn) as well as a transition metal element such as rhodium (Rh), which are rarely used in photoinduced reactions. For diboron (B–B) reagents, we designed the anionic photo-absorbing borate complex to enable a quadruple borylation reaction of terminal alkynes under ultraviolet irradiation.¹ For silylborane (Si–B) reagents, we developed dearomative carbo-silaboration reactions of quinolines by the excitation of silylborate complexes.^{4,5} For stannylsilane (Sn–Si) reagents, we revealed that the illumination of stannyl anions generates the excited triplet stannyl diradicals, enabling defluorostannylation of fluoroarenes.² For rhodium-based catalysts, we developed C(sp²)–H borylation reactions of arenes with basic directing groups, and [2+2+2] cycloaddition reactions of diynes and alkynes under visible light irradiations.^{3,6}

Keywords : Photoinduced Reaction; Element Chemistry; Development of Reactions; Chemical Space; Computational Chemistry

光反応では、反応中の何らかの分子が光を吸収し、光励起状態と呼ばれる高エネルギー状態へ移行することで、化学反応が促進される。従来の熱エネルギーでは実現しえない分子変換をも可能にするため、医薬品や機能性材料など様々な分野における合成化学的な利用が期待されている。その歴史は約1世紀以上も前まで遡り、これまでに多数の光反応が開発されてきた。一方で、光吸収するよう設計された分子(光励起種)に関して、構成する元素の観点から振り返ると、炭素・酸素・窒素・ハロゲンなどの電気陰性度の大きい典型元素や、様々な酸化状態を取れる特定の遷移金属元素など、偏りがあり、周期表上において励起状態の反応性が未開拓の元素が存在する。

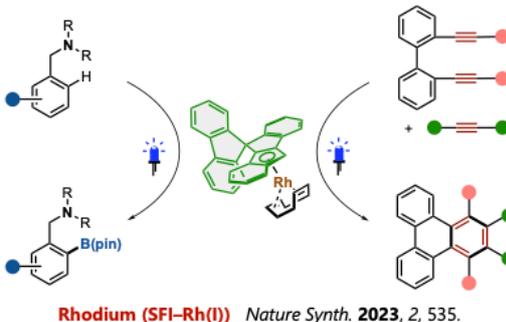
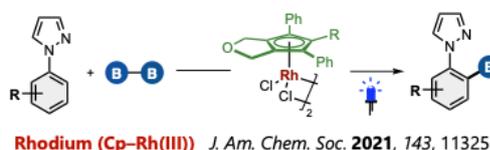
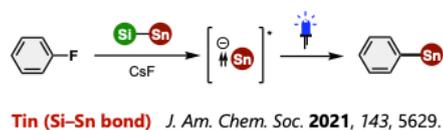
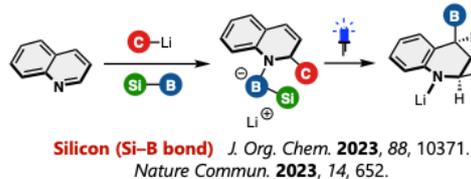
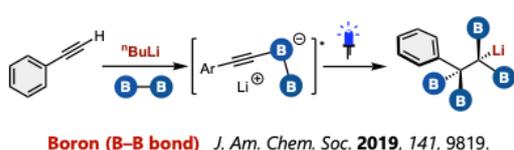
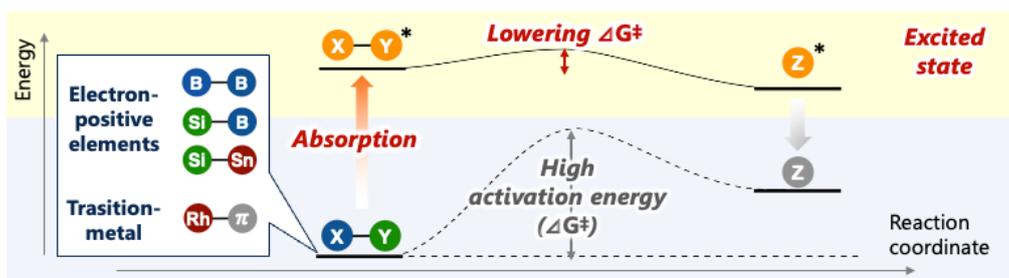
そこで本研究では、光反応においてあまり利用が進んでいなかった元素として、電気陰性度の小さい(電気陽性な)典型元素である「ホウ素・ケイ素・スズ」や、酸化数が限られる遷移金属元素である「ロジウム」に着目し、元素の特性を活かした光励起種を積極利用することで、従来とは異なる観点から光反応を開拓することを試みた。

具体的には、電気陽性かつ低周期典型元素であるホウ素・ケイ素に関しては、光吸収可能なアニオン性基質とジボロンやシリルボランとの複合体を形成することで、「アセチリドの4重ホウ素化反応」¹や「キノリンの脱芳香族的シリルホウ素化反応」^{4,5}が光照射下で進行することを見出した。電気陽性かつ高周期典型元素であるスズに

関しては、複合体形成せずともアニオン種が光吸収可能であり、「フッ化アリーの脱フッ素スタニル化反応」²が光照射下で進行することを見出した。

また、取れる酸化数が限定的である遷移金属ロジウムに関しては、その性質を逆手に取り、非ラジカル型反応の触媒として有用であることを見出した。すなわち、3価のロジウム錯体と光増感剤と組合せることで、ロジウム 2 価錯体に系中還元でき、「アレーンの C(sp²)-H ホウ素化反応」³が光照射下で進行した。また、スピロ部位を介して π 共役系を増大させた配位子を有するロジウム錯体は単一光触媒として機能し、「かさ高いアルキンを用いた[2+2+2]付加環化反応」⁶が光照射下で進行した。

このように、理論と実験の両面から元素の特性を活かした光励起種を適切に設計することで、高い活性/選択性を有する様々な有機光反応の開発に成功した。これらの光反応は、有機化合物のケミカルスペースを熱反応とは異なる方向性に拡大する有用な手法であり、将来の医薬品や有機材料の開発に資すると期待される。



References

- 1) D. Yukimori, **Y. Nagashima**, M. Uchiyama, *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9819.
- 2) K. Sakamoto, **Y. Nagashima**, K. Tanaka, M. Uchiyama, *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5629.
- 3) J. Tanaka, **Y. Nagashima**, A. J. Araujo Dias, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 11325.
- 4) R. Arai, **Y. Nagashima**, T. Koshikawa, K. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 10371.
- 5) S. Ishigaki, **Y. Nagashima**, M. Uchiyama, K. Tanaka, *et al.* *Nature Commun.* **2023**, *14*, 652.
- 6) S. Ouchi, T. Inoue, J. Nogami, **Y. Nagashima**, K. Tanaka, *Nature Synth.* **2023**, *2*, 535.

多様な反応性状の制御を可能にする連続フロー合成技術の開発

(塩野義製薬株式会社 研究本部 製薬研究所) ○細谷 昌弘

Development of Continuous Flow Technology Enabling Control of Various Reaction Systems
(API R&D Laboratory, Research Division, Shionogi & Co., Ltd.) ○Masahiro Hosoya

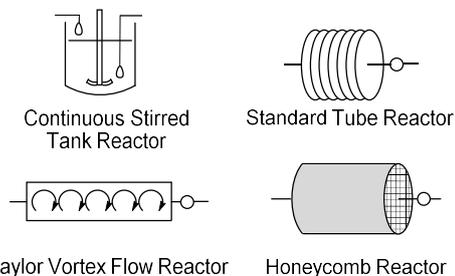
In application of continuous flow synthesis to manufacturing drug substances, homogeneous reaction systems are generally preferred to facilitate the process control. However, the approach toward the homogeneous reaction systems limits the application of continuous flow synthesis and may deviate from the ideal process because drug substances or intermediates with poor solubilities frequently have to be handled in the recent pharmaceutical development. The author tried to establish the technological platform to enable the control of the various reaction systems under continuous flow conditions, which will truly contribute to the dissemination of continuous flow technology.

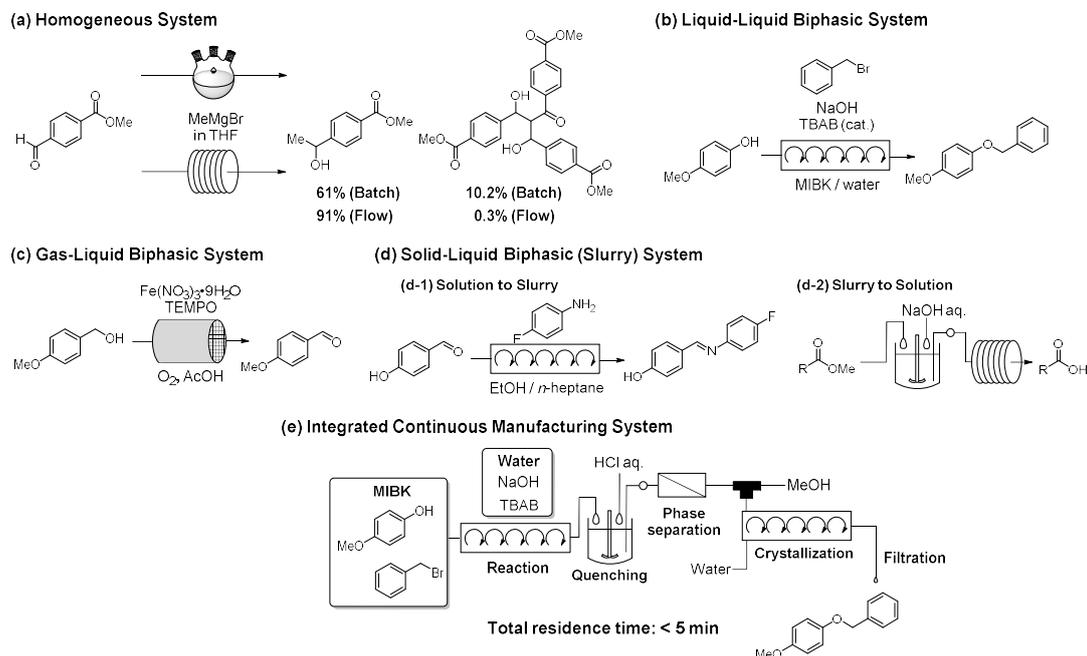
Keywords : Flow Synthesis; Continuous Manufacturing; Drug Substance; Manufacturing Process; Various Reaction Systems

近年、医薬品原薬の製造において、より環境負荷の低い製造法を用いて安定的かつ迅速に高品質な製品を供給することが強く求められている。この需要に応えるために、省スペースかつ柔軟に製造量を調整できる連続生産技術が注目されるようになってきた。これに伴い、特に連続フロー合成技術を原薬製造に適用し、精密かつ堅牢に操作パラメータを制御しようとする研究および技術開発が盛んに行われている。一方、適用対象とする反応は、その多くがフロー合成との相性が良い均一系溶液反応に限定されている。実際、原薬製造においては、結晶性中間体を經由し、晶析操作を用いた精製により高い品質を担保することが一般的である。また、昨今の医薬品開発においては、溶解性の低い原薬あるいは中間体が多く存在し、扱う化学反応の性状がスラリーを經由しながら劇的に変化する場合も多い。したがって、均一系溶液反応に重点を置いた従来の技術戦略では、原薬製造にフロー合成を広く適用することは困難である。

そこで著者は、フロー合成技術を均一系溶液反応に適用するという従来の技術戦略を超えて、多様な反応性状を有する工程に対して幅広くフロー合成技術を適用できるような技術的なプラットフォームを開発している。この独自のプラットフォームを駆使し、フロー合成技術の利点を活かしながら、フロー合成技術の適用範囲を広げることにより、医薬品原薬製造へのフロー合成の普及に貢献したいと考えている。

- ✓ Homogeneous System
- ✓ Liquid-Liquid Biphasic System
- ✓ Gas-Liquid Biphasic System
- ✓ Solid-Liquid Biphasic (Slurry) System





最も一般的な均一系溶液反応として Grignard 反応を検討し、バッチ合成では困難な素早い混合操作を可能にし、三量体副生成物の抑制に成功した^{1),2)}。液-液 2 相系反応については、相間移動触媒を用いた 2 相系アルキル化反応に対して Taylor Vortex Flow Reactor の適用を検証し、反応を加速させるとともに、スケールアップ可能な堅牢性の高いフロー合成技術を確立した³⁾。気-液 2 相系の反応では、自動車の排気ガス処理に汎用される多孔質素材をフローリアクター (ハニカムリアクター) として転用し、酸素酸化反応をフロー合成条件下で安全かつ効率的に実施できることを実証した⁴⁾。また、固-液 2 相系のスラリーを経由する反応において、反応性状に応じた最適なリアクターを選定し、フローリアクターへの固着および閉塞を回避した堅牢な製造法を確立した^{5),6)}。さらには、真の連続生産を達成するために、フロー合成、クエンチ、分液、連続晶析、濾過を統合し、総滞留時間 5 min 以内かつ連続的に目的物を単離する連続生産システムの開発に成功した⁷⁾。

本研究を通じて、多様な反応性状に対応するフロー合成技術の技術的なプラットフォームを確立した。講演では、これら各研究成果に関して、実用化を志向した技術検証の詳細およびキログラムスケール製造に向けた技術検証について議論する。

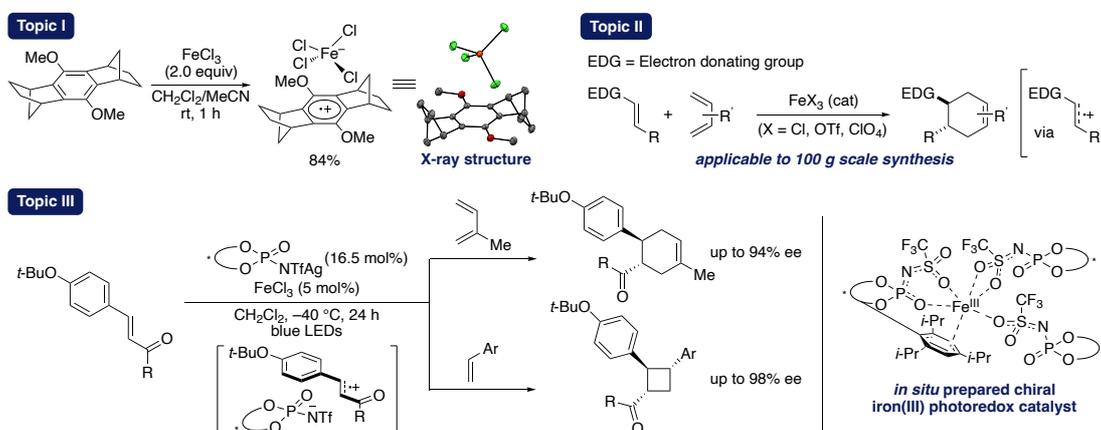
- 1) M. Hosoya, S. Nishijima, N. Kurose, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 405.
- 2) M. Hosoya, S. Nishijima, N. Kurose, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 1095.
- 3) M. Hosoya, A. Manaka, S. Nishijima, N. Tsuno, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 1414.
- 4) M. Hosoya, Y. Saito, Y. Horiuchi, *Beilstein J. Org. Chem.* **2023**, *19*, 752.
- 5) M. Hosoya *et al.*, *The 4th International Symposium on Process Chemistry*, **2019**, 1P-60.
- 6) M. Hosoya, A. Manaka, T. Kawajiri, T. Ohara, *ChemRxiv* **2023**, DOI:10.26434/chemrxiv-2023-qlgqq.
- 7) M. Hosoya, M. Tanaka, A. Manaka, S. Nishijima, N. Tsuno, *Org. Process Res. Dev.* **2022**, *26*, 1531.

Generation and Control of Radical Cation: Isolation of a Radical Cation Intermediate and Development of Chiral Iron(III) Photoredox Catalysts

(Graduate School of Engineering, Nagoya University) ○Shuhei Ohmura

Keywords: Radical Cation; One-electron Oxidation; Cycloaddition; Iron Catalyst; Chiral Photoredox Catalyst

Radical cations are open-shell cationic species that are usually generated by one-electron oxidation of neutral molecules. As their behavior is distinct from that of cations generated by two-electron processes, considerable effort has been directed toward using radical cations as alternative cationic intermediates in organic reactions for more than half a century.¹ However, because of their short lifetime, the structural characterization of radical cations and their application to asymmetric reactions remain challenging.² Here, we succeeded in the isolation of a radical cation generated by FeCl₃ (Topic I).³ Moreover, highly cationic iron(III) salts were found to serve as catalytic initiators for radical cation [4+2] cycloadditions of a variety of electron-rich alkenes (Topic II).^{4,5} Recently, we developed unprecedented chiral iron(III) photoredox catalysts to achieve highly enantio-, diastereo-, and regioselective radical cation [2+2] cycloaddition as well as highly enantio- and diastereoselective [4+2] cycloaddition (Topic III).⁶ In this presentation, I also talk about recent progress in our catalysts with their application to natural product synthesis.



- Ledwith, A. *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 133.
- Genzink, M. J.; Kidd, J. B.; Swords, W. B.; Yoon, T. P. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1654.
- Horibe, T.; Ohmura, S.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1877.
- Horibe, T.; Ohmura, S.; Katagiri, K.; Ishihara, K. *Asian. J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 395.
- Ohmura, S.; Isogai, R.; Ishihara, K. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 2534.
- Ohmura, S.; Katagiri, K.; Kato, H.; Horibe, T.; Miyakawa, S.; Hasegawa, J.; Ishihara, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 15054.

高機能不均一系金属触媒の開発とグリーン有機合成への展開

(パリ市立工業物理化学高等専門大学) ○安川知宏

Development of Highly-functionalized Heterogeneous Metal Catalysts for Green Organic Synthesis (ESPCI Paris) ○Tomohiro YASUKAWA

Continuous-flow synthesis using heterogeneous catalysts has attracted attention for the realization of a sustainable society. Heterogeneous catalysts with high activity, high selectivity, and long lifetime are necessary to realize efficient flow synthesis. However, heterogeneous catalysts are difficult to analyze, and their application to organic synthesis has been limited compared to homogeneous catalysis. In this talk, the development of polymer-based heterogeneous catalysts and their application to organic synthesis and flow synthesis will be discussed.

Metal nanoparticles can be easily immobilized on solid supports and are expected to be highly active, physically stable, and long-lived heterogeneous catalysts. Highly stereoselective asymmetric synthetic reactions have been achieved with metal nanoparticle catalysts,¹⁾ but examples of applicable reactions are limited. The use of a support strongly coordinated to metal nanoparticles will enable tuning of the electron density at the active site and suppression of metal leaching and will be applicable to a wider range of organic syntheses. I have focused on nitrogen-doped carbon as such a "solid-state ligand". Nitrogen-doped carbon-incarcerated metal nanoparticle catalysts (NCI catalysts), prepared by encapsulating metal nanoparticles in polyvinylpyridine and pyrolyzing them were developed and found to be highly active in various redox reactions and carbon-carbon bond formation reactions (Figure 1).²⁾ No metal leaching was observed in any of the reactions, and the reactions did not proceed without nitrogen dopants.

Nitrogen-doped carbon-supported catalysts were then applied to a novel electrochemical organic synthesis using them as electrodes. The electrochemical allylation of imine with allyl bromide was achieved using single zinc atom catalysts stabilized by the coordination of multiple nitrogen atoms as the cathode, with a minimal amount of zinc catalyst and minimal metal leaching (Figure 2).³⁾ The reaction was also applicable to the flow method and successfully obtained the target product continuously with minimal metal waste. Electrodes with single zinc atom catalysts showed higher reactivity than bulk zinc electrodes.

Keywords: *Heterogeneous catalyst, Metal nanoparticle catalyst, Asymmetric reaction, Flow reaction, Nitrogen-doped carbon*

有機合成化学において、持続可能な社会の実現に向けた、不均一系触媒を用いたフロー法による連続合成が注目されている。効率的なフロー合成を実現するには、高活性・高選択性・長寿命の不均一系触媒が必要である。しかし、不均一系触媒は分析が難しく、化学反応の精密な制御を必要とする有機合成への適用は、均一系触媒に比べ

困難である。本講演では、高分子をベースに用いた不均一系触媒の開発とそれらの有機合成、フロー合成への応用について述べる。

金属ナノ粒子は、固相担体へ容易に担持可能で、高い活性と物理的安定性を併せ持ち、高寿命な不均一系触媒として期待される。金属ナノ粒子触媒による高立体選択的不斉合成反応も実現できたが¹⁾、適用可能な反応例は限られていた。金属ナノ粒子に強く配位する担体を用いれば、活性点の電子密度調整や金属漏出の抑制が可能になり、より広範な有機合成に適用可能になると考えられる。そのような”配位能を有する担体”として窒素ドーパカーボンに着目し、ナノ粒子触媒の更なる展開を行った。ポリビニルピリジンで金属ナノ粒子を囲い込み、これを熱分解することで調製する窒素ドーパカーボン担持金属ナノ粒子触媒 (NCI 触媒) を開発し、種々の酸化還元反応や炭素-炭素結合生成反応に対し高い活性を示すことを見出した (Figure 1)²⁾。いずれの反応も金属の漏出は観測されず、窒素ドーパントなしには反応は進行しなかった。

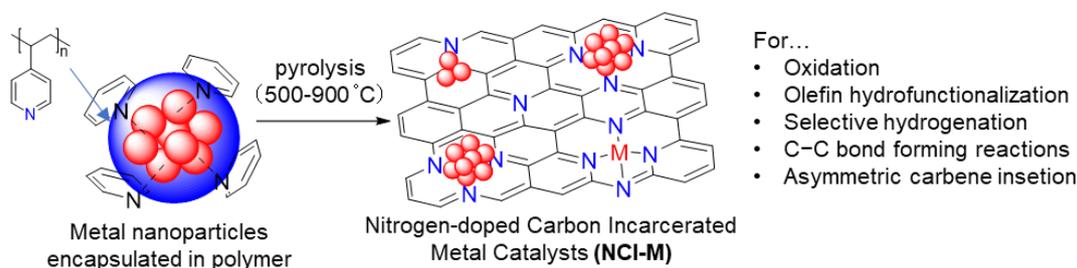


Figure 1. Nitrogen-doped carbon incarcerated catalysts

窒素ドーパカーボン担持触媒の安定性と導電性に着目し、これらを電極として用いた新規電解有機合成への展開を行った。固定化した触媒種に、直接電気を流し酸化還元を行うという手法は、均一系金属触媒ではなし得ない反応の開発が可能になると考えられる。複数の窒素原子の配位により安定化された単原子亜鉛触媒を、陰極に用いることで、イミンの臭化アリルによる電気化学的アリル化反応が、触媒量の亜鉛かつ最小限の金属漏出で達成できた (Figure 2)。本反応はフロー法にも適用でき、最小限の金属廃棄物で目的物を連続的に得ることに成功した。単原子亜鉛触媒を用いた電極はバルク亜鉛電極より高い反応性を示した。

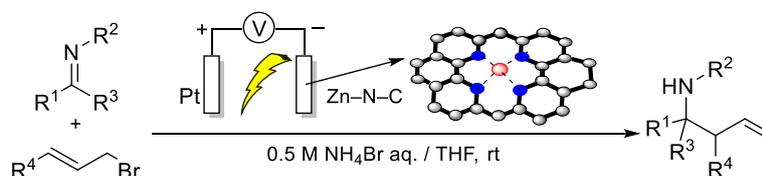


Figure 2. Electrochemical Barbier reactions by using single zinc atom catalysts

1) *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2950. 2) *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5172; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2019**, *92*, 1980; *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 7543; *Catal. Sci. Technol.* **2022**, *12*, 1043; *Chem. Asian J.* **2021**, *16*, 232; *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 15800; *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*, 16157; *ACS Catal.* **2022**, *12*, 5887; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 12786. 3) *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145*, 11939.

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 会場 B1325(13号館 [2階] 1325)

[B1325-1vn] 受賞講演・特別講演

座長：村越 敬、田中 健

◆ 日本語 ◆ 進歩賞受賞講演

15:55 ~ 16:25

[B1325-1vn-01]

精密設計に基づく配位子保護金属微粒子の創製と光電気化学的な応用

○川脇 徳久¹ (1. 東京理科大学)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

16:25 ~ 17:15

[B1325-1vn-02]

柱型環状分子ピラー[n]アレーンを基にした機能性空間材料への展開

○生越 友樹¹ (1. 京大院工)

精密設計に基づく配位子保護金属微粒子の創製と光電気化学的な応用

(東理大院理) ○川脇 徳久

Precise Synthesis of Ligand-Protected Metal Nanoparticles and Nanoclusters for Photoelectrochemical Applications

(Graduate School of Science, Tokyo University of Science) ○Tokuhiisa 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. 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增強し、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增強効果において、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¹⁾ほか、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²⁾。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、設計および合成した銀-硫化銀-硫化カドミウム (Ag-Ag₂S-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 部を励起することで、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³⁾。

一方で、約 1 nm 程度のサイズをもつ金属ナノクラスターは、量子サイズ効果に伴って、バルク金属や比較的サイズの大きな (>5 nm) 金属ナノ粒子とは、異なる幾何/電子構造を持つ。さらに、そうした物性・機能は、構成原子数に顕著な依存性を示し、単なるサイズスケラブルな特徴をもたない。そのため、金属ナノクラスターのサイ

ズ領域にて構成原子数を精密に制御できれば、たった一つの原子の違いによって、多様な物性・機能を創出できる。さらに、近年では、金属ナノクラスタの原子レベルでのサイズ制御だけでなく、異種金属ドーピングや幾何構造の制御も原子レベルにて可能となっており、次世代ナノ材料の基幹物質として、その応用が期待されている。さらに、この金属ナノクラスタは、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に基づき、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。そこで、最も一般的な金属ナノクラスタの一つであるフェニルエタンチオラート保護 Au₂₅ 量体クラスタを BaLa₄Ti₄O₁₅ 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⁴⁾。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 ナノクラスタを大気下で合成することを可能にした。そのクラスタ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⁵⁾。Au₂₄Pd₁ にて構成される合金ナノクラスタ合成も行い、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⁶⁾。以上のような金属ナノ粒子・クラスタの合成および光電気化学的な応用について発表する。

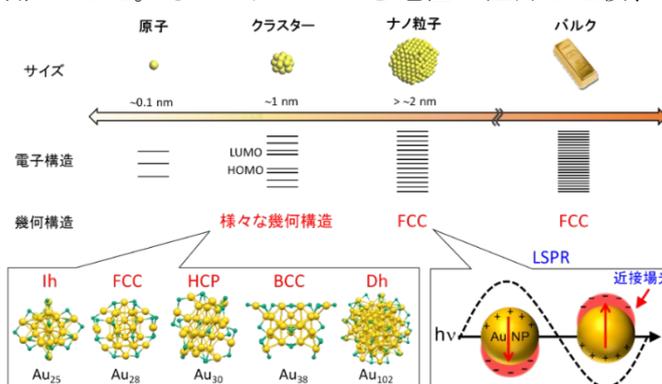


Fig. 1 各サイズの金 (Au) の電子/幾何構造と特性の模式図

- 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[†], T. Kawawaki[†], N. Shimizu, Y. Imai, D. Suzuki, S. Hossain, L. V. Nair, Y. Negishi, *Nanoscale*, **2020**, *12*, 9969–9979. [†]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。

柱型環状分子ピラー[n]アレーンを基にした機能性空間材料への展開

(京大院工¹) ○生越 友樹¹

Expanding Frontiers of Functional Space Materials Based on Pillar-Shaped Macrocycles Pillar[n]arenes (¹Graduate School of Engineering, Kyoto University) ○Tomoki Ogoshi¹

Supramolecular chemistry, which assembles and organizes molecules using non-covalent bonds, has been great attention as a method for creating next-generation materials. In this study, we employed the pillar-shaped cyclic molecules "pillar[n]arenes" as building blocks to develop supramolecular functional materials with various dimensional spaces using non-covalent bonds and dynamic covalent bonds. Furthermore, we directly utilized the crystalline space of pillar[n]arenes for the formation of host-guest complexes, revealing unique host-guest chemistry, which is not observed in generally-used solution system.

Keywords : Pillar[n]arenes; Host-guest property; Regular polygonal structure; Planar chirality; Space materials

様々な形・官能基を有する分子をビルディングブロックとして秩序・配向をもって組み上げて集積化し、それにより新機能を発現させるという超分子化学が、次世代を担う新材料の創出法として注目されている。その中でオングストロームサイズの空間を有する環状ホスト分子は、その空間サイズに適合したゲスト分子を選択的に取り込むことができ、また対称性に優れた環状構造であるため、分子集合体を構築するビルディングブロックとして広く利用されてきた。本研究では、柱型環状分子「ピラー[n]アレーン」¹⁾をビルディングブロックとし、非共有結合や動的共有結合により組み上げ集積化することで、様々な次元を有した機能性空間材料の開発を行った。さらに、ピラー[n]アレーン結晶空間をホストゲスト錯体の形成に直接利用し、通常の溶液系では見られない特有のホストゲスト化学を明らかとした。

機能空間材料の創成: ピラー[n]アレーンは、上下面に様々な置換基を位置選択的に導入することが可能である。ピラー[n]アレーンの柱構造と自在に官能基を導入できる特徴を利用し、一次元チューブの構築を行った (Figure 1a)。片面のみに安息香酸を導入したピラー[5]アレーンは、安息香酸同士の分子間水素結合により、ピラー[5]アレーンの面と面を向かい合わせにしたチューブ状ダイマーを形成することを見出した。非共有結合を動的共有結合に置き換えることで、多点での結合形成反応を制御し、堅牢な共有結合性分子チューブ・キャピタンドの合成にも成功した。また上下面にカチオンとアニオンを導入したピラー[n]アレーンをビルディングブロックとし、Layer-by-Layer法により基板表面にピラー[n]アレーンを積層させることで、基板表面にチューブ長を制御したナノチューブの合成が可能となった。²⁾ピラー[6]アレーンは正六角形の高対称性分子であることから、ピラー[6]アレーンの集積化によりヘキサゴナルな二次元シートを得ることができた (Figure 1b)。その二次元シートに正五角形のピラー[5]アレーンを組み込むことで曲面を生み出すことが可能となり、フラーレン様

の三次元ベシクル集合体を構築することができた (Figure 1c)。³⁾

機能空間材料の利用: ピラー[n]アレーンは、 π 平面で囲まれているため π 電子リッチな空間である。そのため、C-H基を有するゲスト分子との間で多点でのC-H $\cdots\pi$ 相互作用が働く。ほとんどすべての有機分子・高分子がC-H基を有していることから、ピラー[n]アレーンは、空間サイズに適合するほとんどすべての有機分子・高分子を取り込むことができると期待される。一方、多点でのC-H $\cdots\pi$ 相互作用が働いたとしても、通常の溶媒を用いた系ではC-H $\cdots\pi$ 相互作用は非常に弱いため、溶媒和が錯形成を阻害し、その結果ゲスト分子の取り込み能力は非常に低いという問題があった。本研究では、溶媒和が無視できる結晶状態のピラー[n]アレーンを利用することで、通常の溶液系では見られない定量的なゲスト分子との錯形成を実現した。例えば、ピラー[n]アレーン結晶にゲスト分子蒸気・液体の暴露・浸漬を行った。その結果、五員環のピラー[5]アレーン結晶は、その空孔に適合する直鎖炭化水素、六員環のピラー[6]アレーン結晶は分岐・環状炭化水素を選択的に取り込み、溶液系と同様の選択性を示すことを見出した (Figure 1d)。また、ピラー[n]アレーン結晶を熔融状態の高分子に浸漬させることで、結晶中に高分子が取り込まれポリ擬ロタキサン構造を形成することが分かった。その高分子の取り込みは、様々な分子量の中から、高分子量体を選択的に結晶内部

に取り込むことを見出した。さらにピラー[n]アレーンの側鎖に様々な機能性官能基を導入することで、ゲスト蒸気分子の取込と放出により、液体と固体、アモルファスと結晶といった状態を行き来する刺激応答性材料を創出することができた (Figure 1e)。⁴⁾

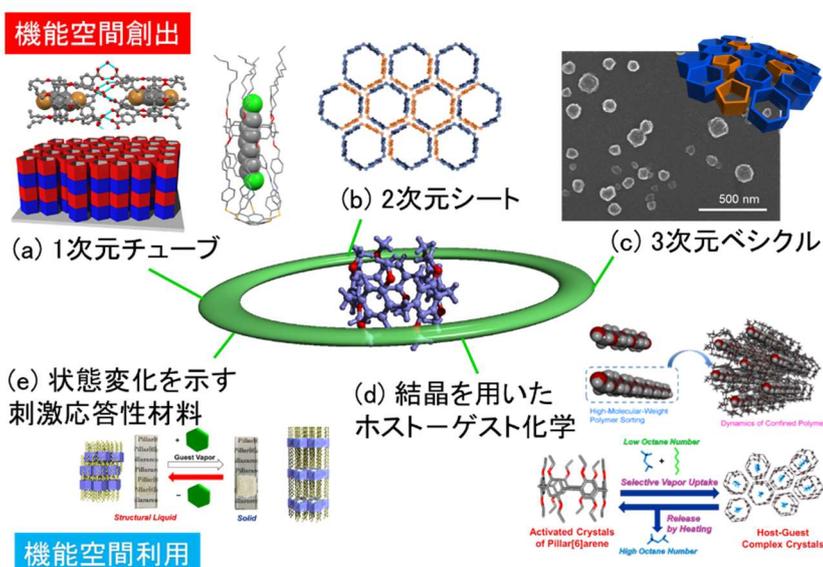


Figure 1. (a) One-dimensional channels, (b) two-dimensional sheets and three-dimensional vesicle assemblies. (d) Crystalline state host-guest complexation and (e) state-change materials by complexation.

- 1) Review: Ogoshi, T.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1937. Book: *Pillararenes*, Ogoshi, T. Ed.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2016.
- 2) Review: Shi, T.-H.; Ohtani, S.; Kato, K.; Fa, S.; Ogoshi, T. *Trends Chem.* **2023**, *5*, 537.
- 3) Review: Fa, S.; Kakuta, T.; Yamagishi, T.; Ogoshi, T. *CCS Chem.* **2019**, *1*, 50.
- 4) Review: Ohtani, S.; Kato, K.; Fa, S.; Ogoshi, T. *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *462*, 214503.

受賞講演・特別講演 | 受賞講演・特別講演：受賞講演・特別講演

2024年3月18日(月) 15:55 ~ 17:15 会場 B1326(13号館 [2階] 1326)

[B1326-1vn] 受賞講演・特別講演

座長：岩本 武明、藤原 哲晶

◆ 日本語 ◆ 若い世代の特別講演

15:55 ~ 16:25

[B1326-1vn-01]

反応性ケイ素化合物に立脚する新しい触媒と反応の開拓

○永縄 友規¹ (1. 産業技術総合研究所)

◆ 日本語 ◆ 学術賞受賞講演

16:25 ~ 17:15

[B1326-1vn-02]

同一原子上に空軌道と電子対をもつ13族元素含有分子の研究

○山下 誠¹ (1. 名古屋大学)

反応性ケイ素化合物に立脚する新しい触媒と反応の開拓

(産総研 IRC3¹・JST さきがけ²) ○永縄 友規^{1,2}

Development of Novel Catalysts and Reactions Utilizing Reactive Silicon Compounds
(¹Interdisciplinary Research Center for Catalytic Chemistry, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, ²PRESTO, Japan Science and Technology Agency)

○Yuki Naganawa

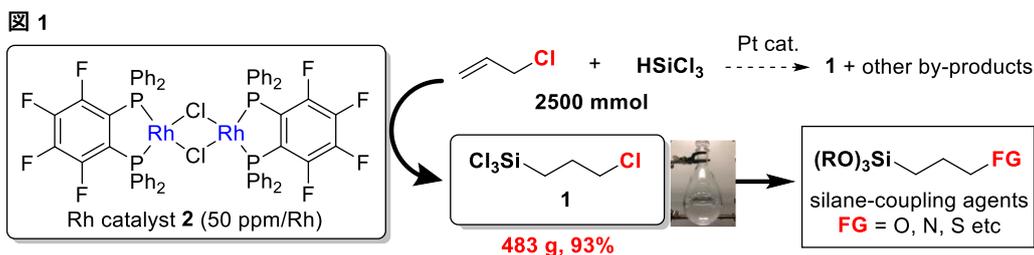
In this study, we explored the development of new catalysts and reactions utilizing three reactive silicon compounds: hydrosilanes, chlorosilanes, and alkoxy-silanes. Firstly, we addressed the issue of byproducts in the conventional platinum-catalyzed hydrosilylation reaction involving allyl chloride and trichlorosilane by employing a newly developed rhodium catalyst. Next, the selective synthesis of methylmonochlorosilanes was achieved through the palladium-catalyzed cross-coupling of industrially-produced polychlorosilanes with dimethylaluminum chloride. Finally, we discovered that the direct esterification of phosphoric acid proceeds efficiently with alkoxy-silane. These three strategies enabled us to attain selectivity and reactivity which have been challenging in synthetic organic chemistry.

Keywords : Silicon; Synthetic organic chemistry; Transition metal catalyst; Selective synthesis; Bond activation

「ケイ素」は「炭素」と同じ 14 族元素でありながら、まったく異なる化学的・物理的性質を示す。たとえば、炭素-水素結合はあらゆる有機化合物に存在し、C-H 結合活性化に関する研究が精力的に展開されてきたように、一般に不活性とされる。一方で、ケイ素-水素結合は高い反応性を持ち、さまざまな遷移金属を作用させると容易に酸化的付加を起こし結合が開裂する。この反応性を活かした触媒反応の代表例として、白金触媒によるオレフィン類のヒドロシリル化反応¹⁾が挙げられる。約 70 年前に初めて報告されたこの反応は、触媒的に炭素-ケイ素結合を構築する信頼性の高い手法として、現在でも有機ケイ素化合物の工業的製造に広く用いられている。我々は、このような反応性ケイ素化合物を利用した新しい触媒と反応の開拓を進めてきた。この講演では、主にヒドロシラン、クロロシラン、アルコキシシランといった反応性ケイ素化合物を取り上げ、以下に述べる成果を中心にご紹介させていただきたい。

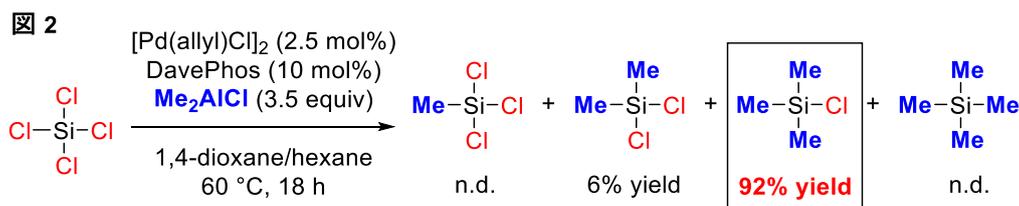
1. 【ヒドロシラン】官能基化オレフィンの高効率ヒドロシリル化反応²⁻⁵⁾

先述の通り、ヒドロシリル化反応は工業的に重要な触媒反応であるが、現行の白金触媒では官能基化オレフィンのヒドロシリル化反応²⁾に対して副反応が併発する。例えば、白金触媒による塩化アリルとトリクロロシランのヒドロシリル化反応は、シランカップリング剤の共通前駆体となる有機ケイ素化合物 **1** を与えるが、望まない副生成物も多数生じる。我々は、新たに開発した二核ロジウム錯体 **2** が本反応において非常に高性能の触媒となることを見出した (図 1)。わずか 50 ppm/Rh の触媒 **2** を用いることで、2500 mmol ずつの塩化アリルとトリクロロシランから副生成物をほとんど発生させず、目的の化合物 **1** を 93% の単離収率 (483 g) で得ることに成功した³⁾。



2. 【クロロシラン】ポリクロロシラン類への選択的有機基導入反応⁶⁻¹⁰⁾

クロロシラン類は、シリコンモノマーとして不可欠な需要があり、もっとも安価なケイ素化合物の一つである。我々は、遷移金属触媒を用いてこれらクロロシランのケイ素-塩素結合を活性化し、直接的に炭素-ケイ素結合へと変換する反応の開発⁶⁾を進めてきた。例えば、パラジウム触媒の存在下、ポリクロロシランと塩化ジメチルアルミニウムのクロスカップリング反応により、選択的にメチルモノクロロシランを得る反応⁷⁾を見出した(図2)。本反応は、有機金属試薬を用いる古典的な求核置換反応では得難い選択性を実現できる。また、DFT計算により、本反応の鍵段階であるケイ素-塩素結合の切断の機構および選択性の起源を明らかとした⁸⁾。



3. 【アルコキシシラン】ケイ素化合物を用いるリン酸の直接的エステル化反応¹¹⁾

現在、我々は新たな反応性ケイ素化合物としてアルコキシシラン類に着目した反応の開発に取り組んでいる。わが国は天然のリン資源を持たず、主に輸入に依存しているため、下水汚泥焼却灰などの廃棄物に豊富に含まれるリン酸の回収と利用に対する関心が高まっている。我々は、アルコキシシランを用いることで、これまで困難とされていたリン酸の直接的エステル化反応が効率的に進行することを見出した。

1) Y. Nakajima, S. Shimada, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20603 (review). 2) Y. Naganawa, K. Inomata, K. Sato, Y. Nakajima, *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151513 (review). 3) K. Inomata, Y. Naganawa, Z. A. Wang, K. Sakamoto, K. Matsumoto, K. Sato, Y. Nakajima, *Commun. Chem.* **2021**, *4*, 63. 4) K. Inomata, Y. Naganawa, H. Guo, K. Sato, Y. Nakajima, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151086. 5) Y. Naganawa, A. Fujita, K. Sakamoto, S. Tanaka, K. Sato, Y. Nakajima, *ACS Omega* **2023**, *8*, 5672. 6) Y. Naganawa, H. Kameo, Y. Nakajima, *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* **2023**, *81*, 14 (review). 7) Y. Naganawa, K. Sakamoto, Y. Nakajima, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 601. 8) Y. Naganawa, Y. Nakajima, S. Sakaki, H. Kameo, *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202101477. 9) K. Matsumoto, J. Huang, Y. Naganawa, H. Guo, T. Beppu, K. Sato, S. Shimada, Y. Nakajima, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2481. 10) Y. Naganawa, H. Guo, K. Sakamoto, Y. Nakajima, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 3756. 11) Y. Naganawa, K. Sakamoto, A. Fujita, K. Morimoto, M. Ratanasak, J.-y. Hasegawa, M. Yoshida, K. Sato, Y. Nakajima, *ChemRxiv* DOI: 10.26434/chemrxiv-2023-c5m0q

同一原子上に空軌道と電子対をもつ 13 族元素含有分子の研究

(名大院工) 山下 誠

Research on Group-13 Element Molecules Possessing a Vacant Orbital and an Electron Pair on the Same Atom (Graduate School of Engineering, Nagoya University) Makoto Yamashita

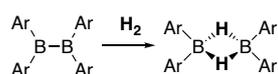
We have discovered various new bonds, structures, and reactions by studying carbon-substituted diborane(4) and aluminum anions. Furthermore, the properties of these molecules having completely different structures can be understood in a unified manner by attributing them to the fact that they have a vacant orbital and an electron pair on the same atom and that overlapping of vacant orbitals generates a low-energy vacant orbital. The lecture will provide an overview of these studies.

Keywords : Boron, Aluminum, Vacant Orbital, Electron Pair

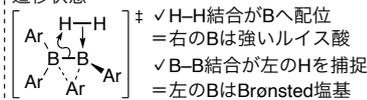
現代の有機合成化学において、ホウ素化反応は複雑化合物の合成には欠かせない反応であるが、一般に用いられるジボラン(4)反応剤は窒素または酸素が置換していることから、強塩基や遷移金属触媒が無い環境下ではほとんど反応性を示さない。我々はジボラン(4)に対して炭素置換基を導入すると異常に高い反応性を示すことを見いだしてきた。これらのジボラン(4)は、通常有機分子と直接反応することのない水素や一酸化炭素と反応を起こすこと、アルキンに *anti*-付加してジボリルアルケンを与えること、イソシアニドの C≡N 三重結合切断反応を起こすこと、ピリジンの 2 位選択的官能基化を起こすこと、を明らかとしている。また、これらのジボラン(4)分子の異常に高い反応性は、二つのホウ素原子の空軌道の重なりによって LUMO が低下すること、B-B 結合電子対が HOMO に相当するため高い反応性を示すこと、に起因することを突き止めている。特に水素分子との反応では「重なった空軌道」により H-H σ 結合の電子対ですらも反応できる点は特筆に値する。

図 1. 全炭素置換ジボラン(4)の反応性 (Ar = *o*-tolyl)

水素分子との直接反応



遷移状態



一方我々は、他に例の無い炭素置換 Al アニオンや大量合成が可能な窒素置換アルミニウムアニオンを合成し、その特異な性質を明らかとしてきた。これとトルエンとの反応では完璧な選択性でメタ位の C-H 結合 Al 化を進行させること、反応はヒドリド脱離 S_NAr 型の三中心遷移状態を示すことも明らかとした。また、Y 金属へのトランスメタル化により世界初の Al-Y 結合を持つ錯体を合成、その可視光吸収が金属間結合の高エネルギー HOMO と Al と Y の空軌道が重なった低エネルギー LUMO との間での遷移に帰属可能であることも明らかとしている。一方でアミノ置換 Al アニオンは酸塩化物との反応により単核アシル Al 種を与え、これが別のカルボニル化合物に対してアシル求核剤として作用すること、ヒドロキシルアミン由来のエステルに対して *amide ligation* を起こすことを見いだした。また、アミノ置換 Al アニオンを世界

初の Al-Sc 結合を持つ錯体へと誘導、これがベンゼンと反応してジアルミニウム化シクロヘキサジエンを与えることを見いだした。

図2. アルキル置換アルミニウムアニオンの創製と特異な性質

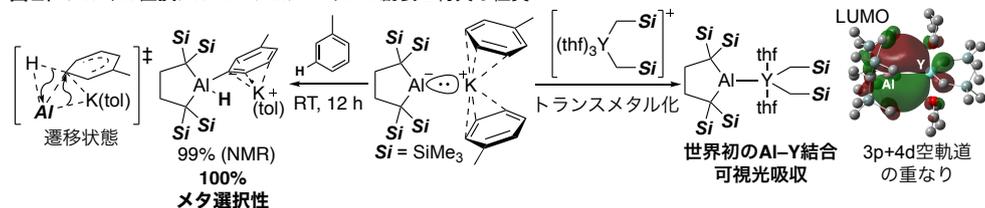
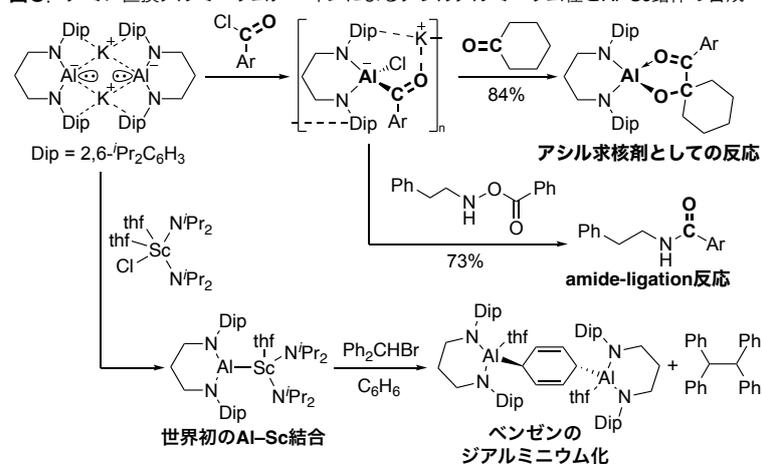


図3. アミノ置換アルミニウムアニオンによるアシルアルミニウム種とAl-Sc錯体の合成



References

- (a) Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4245. (b) Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Furukawa, K.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4267. (c) Katsuma, Y.; Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Organometallics* **2016**, *35*, 2563. (d) Kojima, C.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6662. (e) Tsukahara, N.; Asakawa, H.; Lee, K.-H.; Lin, Z.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2593. (f) Katsuma, Y.; Asakawa, H.; Yamashita, M., *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1301. (g) Katsuma, Y.; Tsukahara, N.; Wu, L.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6109. (h) Akiyama, S.; Yamada, K.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11806. (i) Katsuma, Y.; Wu, L.; Lin, Z.; Akiyama, S.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 317. (j) Akiyama, S.; Ikemoto, S.; Muratsugu, S.; Tada, M.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, *39*, 500. (k) Akiyama, S.; Yamashita, M., *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 721. (l) Suzuki, A.; Guo, X.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 917. (m) Suzuki, A.; Wu, L.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 21007. (n) Wu, L.; Kojima, C.; Lee, K.-H.; Morisako, S.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9806. (o) Yamamoto, M.; Chan, W. C.; Lin, Z.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202302027.
- (a) Kurumada, S.; Takamori, S.; Yamashita, M., *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 36. (b) Sugita, K.; Nakano, R.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 2174. (c) Sugita, K.; Yamashita, M., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 4520. (d) Sugita, K.; Yamashita, M., *Organometallics* **2020**, *39*, 2125. (e) Kurumada, S.; Sugita, K.; Nakano, R.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 20381. (f) Kurumada, S.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 4327. (g) Feng, G.; Chan, K. L.; Lin, Z.; Yamashita, M., *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 22662. (h) Feng, G.; Yamashita, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202306366.