

アカデミックプログラム [A講演] | 11. 有機化学—構造有機化学：口頭A講演

📅 2025年3月27日(木) 13:00 ~ 15:40 🏢 [F]2205(第4学舎 2号館 [2階] 2205)

[[F]2205-2pm] 11. 有機化学—構造有機化学

座長：大城 宗一郎、澤田 知久

◆ 英語

13:00 ~ 13:10

[[F]2205-2pm-01]

Structural determination of polycyclic ether via conformational fixing in a cage

○Yikuan Yu¹, Hiroki Takezawa¹, Makoto Fujita^{1,2} (1. The Univ. of Tokyo, 2. Institute for Molecular Science)

◆ 英語

13:10 ~ 13:20

[[F]2205-2pm-02]

Host-Guest Chemistry in a Capillary

○He Wei¹, Hiroki Takezawa¹, Makoto Fujita^{1,2,3} (1. Department of Applied Chemistry, School of Engineering, The University of Tokyo, 2. Division of Advanced Molecular Science, Institute for Molecular Science, 3. Tokyo College, UT Institutes for Advanced Study, The University of Tokyo)

◆ 日本語

13:20 ~ 13:30

[[F]2205-2pm-03]

修飾側鎖位置に基づくM₆₀L₆₀ペプチドケージの精密外面修飾○佐柄 直¹、吉沢 道人¹、澤田 知久^{1,2} (1. 東京科学大・化生研、2. JSTさきがけ)

◆ 日本語

13:30 ~ 13:40

[[F]2205-2pm-04]

ピリジニウム基を主鎖に有するキメラ型環状ペプチドの合成とその分子認識挙動

○新村 洋介¹、船倉 健史¹、照岡 大岳¹、吉沢 道人¹、澤田 知久^{1,2} (1. 東京科学大・化生研、2. JSTさきがけ)

◆ 日本語

13:40 ~ 13:50

[[F]2205-2pm-05]

環状キノリン/キナゾリン 3 量体群の合成と物性精査

○櫻井 拓也¹、堤 亮祐¹、熊谷 直哉^{1,2} (1. 慶大院薬、2. 微化研)

◆ 日本語

13:50 ~ 14:00

[[F]2205-2pm-06]

キノリンを基盤とした環状及び非環状アミドフォルダマーの創製と機能評価

○武田 彩海¹、シュ ウエイ¹、熊谷 直哉^{1,2} (1. 慶大院薬、2. 微化研)

◆ 日本語

14:00 ~ 14:10

[[F]2205-2pm-07]

新奇ハニカム型大環状キノリンオリゴマーの合成

○田代 奨吾¹、シュ ウエイ¹、熊谷 直哉^{1,2} (1. 慶大院薬、2. 微化研)

14:10 ~ 14:20

休憩

◆ 日本語

14:20 ~ 14:30

[[F]2205-2pm-08]

D2の対称性を有するピレン四量体の合成とキロプティカル特性

○鷺見 萩乃¹、田内 大喜²、長谷川 真士²、山下 健一³、杉浦 健一¹ (1. 東京都立大学、2. 北里大学、3. 大阪大学)

◆ 日本語

14:30 ~ 14:40

[[F]2205-2pm-09]

ビアントラセノールの合成とキロプティカル特性

○赤沼 球汰¹、田内 大喜²、長谷川 真士²、杉浦 健一¹ (1. 東京都立大学、2. 北里大学)

◆ 日本語

14:40 ~ 14:50

[[F]2205-2pm-10]

5,10,15-トリアルキル化トルキセン類の結晶構造と不斉光学特性におけるアルキル鎖長の効果

○中原 雄飛¹、石割 文崇²、佐伯 昭紀² (1. 阪大工、2. 阪大院工)

◆ 日本語

14:50 ~ 15:00

[[F]2205-2pm-11]

デンドリマー担持による主鎖無修飾ポリチオフェンの合成とその溶解性に対する考察

○中込 智也¹、藤木 秀成¹、天池 一真²、伊丹 健一郎²、八木 亜樹子¹ (1. 名古屋大学大学院理学研究科、2. 理化学研究所 開拓研究本部)

◆ 日本語

15:00 ~ 15:10

[[F]2205-2pm-12]

反応性シリルエーテル部位を持つマクロサイクルの効率的合成

○天野 蒼太¹、岩本 貴寛¹、中 建介¹ (1. 京工繊大院工芸)

◆ 日本語

15:10 ~ 15:20

[[F]2205-2pm-13]

カルボン酸部位をもつノルコロールニッケル錯体の集合体形成

○磯野 隼士郎¹、高野 秀明^{1,2}、大城 宗一郎³、山口 茂弘³、忍久保 洋¹ (1. 名大院工、2. 名大院工 名大高等研究院、3. 名大院理)

◆ 日本語

15:20 ~ 15:30

[[F]2205-2pm-14]

反芳香族分子の π 積層集合系の電子酸化還元状態における構造と電子状態に関する理論研究

○西野 康生⁵、岸 亮平^{1,2,3}、杉森 亮太¹、川上 翔平⁵、多田 幸平¹、北河 康隆^{1,2,3,4} (1. 阪大院基礎工、2. 阪大QIQB、3. 阪大ICS-OTRI、4. 阪大OTRI-Spin、5. 阪大基礎工)

◆ 日本語

15:30 ~ 15:40

[[F]2205-2pm-15]

Torrubiellutin Cの構造解明を目的とした全合成研究

○野村 瑞¹、清水 大¹、高取 和彦²、南雲 紳史¹ (1. 工学院大学、2. 明治薬科大学)

Structural Determination of Polycyclic Ether via Conformational Fixing in a Cage

(¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²Division of Advanced Molecular Science, Institute for Molecular Science, ³UTIAS, The University of Tokyo)

○Yikuan Yu,¹ Wei He,¹ Kenta Iizuka,¹ Hiroki Takezawa,¹ Makoto Fujita^{2,3}

Keywords: Host-Guest, Molecular Recognition, Polycyclic Ether, Molecular Structure

The structural study of five-membered rings is of great significance, as these structures are commonly found in key compounds of chemical and biological research. However, five-membered rings possess many conformations, making it nearly impossible to reliably depict these structures. In this work, we employed two coordination cages to encapsulate polycyclic ethers with five-membered rings to form host-guest complexes for crystallographic studies. The host-guest interaction leads to the stabilization of specific conformations of the five-membered rings, allowing for the clear structural determination of highly flexible molecules containing multiple five-membered rings.

An octahedral M₆L₄ cage was utilized to encapsulate the cyclic diether series and was crystallized by adding organic polysulfonates as crystallizing agents. The stereostructures were obtained through single crystal X-ray diffraction. Compared with the structural results based on the crystalline sponge method, in which guest molecules pack loosely, the M₆L₄ cage showed an improved electron density of guest molecules, which could be due to the conformational fixing inside the cage. An enlarged M₉L₆ cage was used to encapsulate polycyclic ether salinomycin, and conformational fixing on this natural polycyclic ether compound shows the potential of absolute structural determination of large, flexible molecules using the M₉L₆ cage.

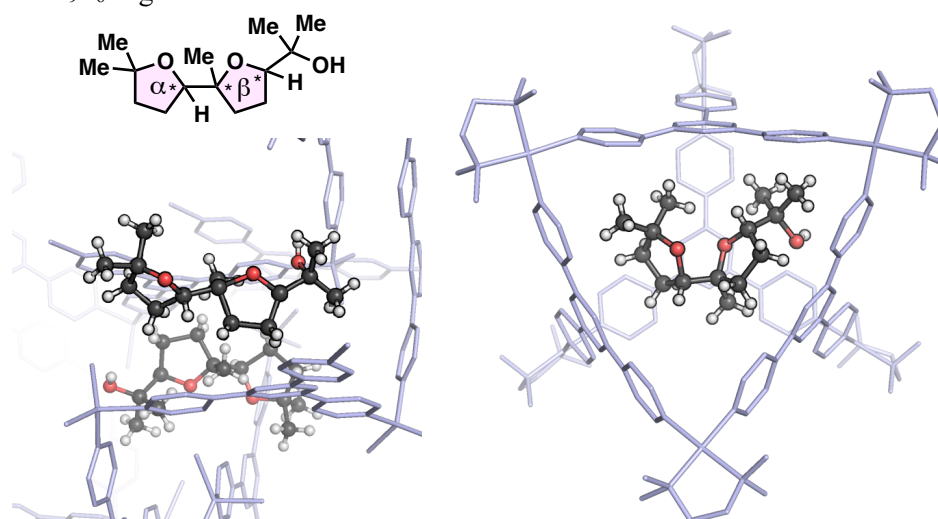


Fig. 1. Crystal structures of a cyclic diether measured through encapsulation in a crystalline sponge and M₆L₄ cage.

Host-Guest Chemistry in a Capillary

(¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²Division of Advanced Molecular Science, Institute for Molecular Science, ³UTIAS, The University of Tokyo)

○Wei He,¹ Hiroki Takezawa,¹ Makoto Fujita^{2,3}

Keywords: Host-Guest, Molecular Recognition, Natural Product, Molecular Structure

A glass capillary is the simplest form of microfluidic device. Injection and ejection of liquids can be easily performed by the capillary effect without using any precise microfluidic devices such as micropumps and microvalves. In this study, we utilize commercially available capillaries, typically used for thin-layer chromatography (TLC), to explore micro-scale host-guest chemistry. A protocol method was developed for the preparation, crystallization, and X-ray analysis of host-guest complexes within a capillary tube. Notably, the crystal structure of the host-guest complex is clearly observed using a trace amount of the guest molecule. Thus, we successfully determined the structures of various natural products and synthetic molecules that were previously unattainable with conventional methods.

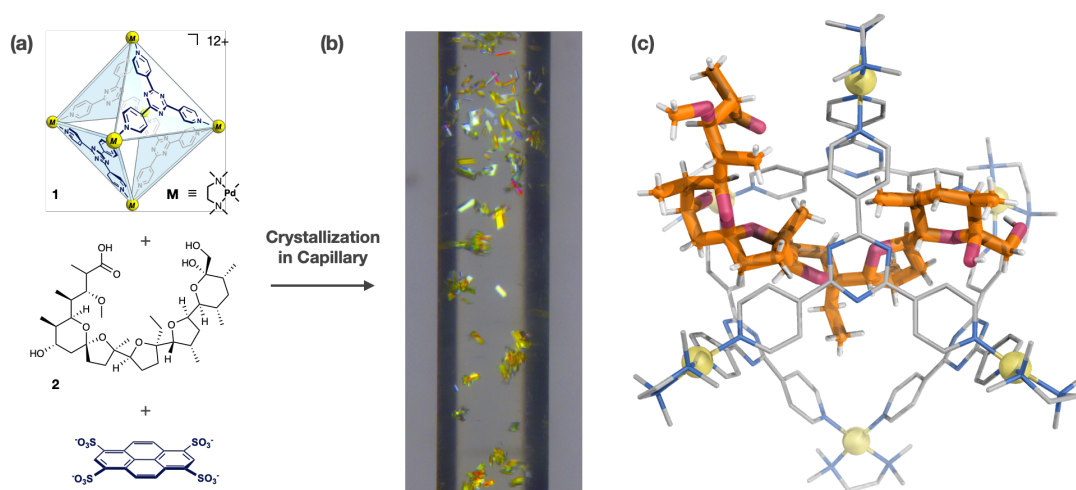


Fig. 1. (a) The tertiary mixture of a cage host **1**, a guest molecule **2**, and a crystallizer; (b) Single crystals obtained from a minute amount of the mixture in a glass capillary tube; (c) Crystal structure of the host-guest complex **1·2** from X-ray analysis.

1) Y. Inokuma, S. Yoshioka, J. Ariyoshi, T. Arai, Y. Hitora, K. Takada, S. Matsunaga, K. Rissanen, M. Fujita, *Nature*. **2013**, 496, 461. 2) W. He, Y. Yu, K. Iizuka, H. Takezawa, M. Fujita, *Nat. Chem.* **2025**, in press.

修飾側鎖位置に基づく $M_{60}L_{60}$ ペプチドケージの精密外面修飾

(東京科学大 化生研¹, JST さきがけ²) ○佐柄直¹・吉沢道人¹・澤田知久^{1,2}

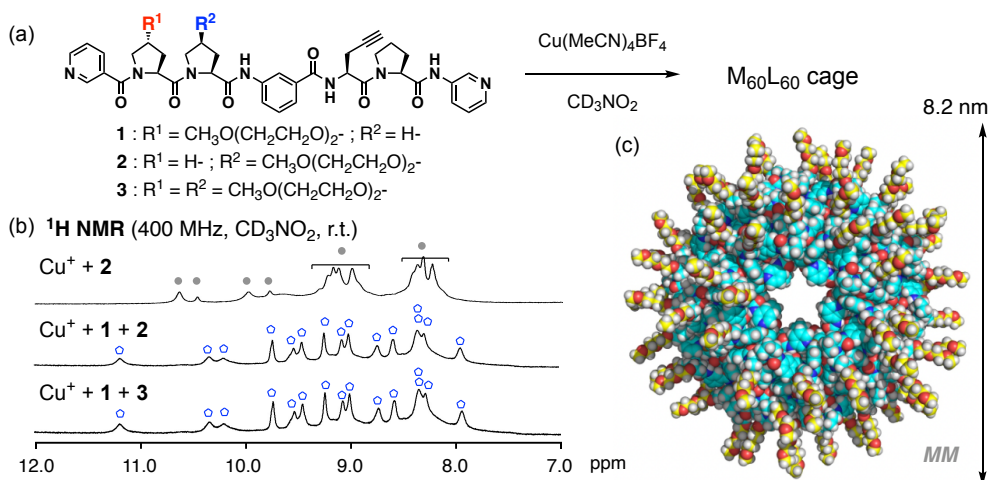
Precise outer functionalization of an $M_{60}L_{60}$ metal-peptide cage based on the positions of modified side chains

(¹Lab. for Chem. & Life Sci., Science Tokyo, ²JST PRESTO) ○Nao Sagara,¹ Michito Yoshizawa,¹ Tomohisa Sawada^{1,2}

Folding and assembly of Cu^+ ions (M) and pentapeptide ligands (L) afford a giant $M_{60}L_{60}$ metal-peptide cage (*submitted*). We have already reported the outer surface modification of the cage by using ligand **1** with a DEG group on R^1 (The 104th CSJ Annual Meeting F1231-1am-04). Here, we report the modification of R^2 on the middle Pro residue. While the complexation of ligand **2** ($R^1 = H$, $R^2 = DEG$) with Cu^+ ions did not proceed, successful cage formation was confirmed when mixing **2** with **1**. Furthermore, ligand **3** ($R^1 = R^2 = DEG$) also formed the cage by mixing with **1**, which revealed 80 DEG groups accumulation on the cage became possible.

Keywords: self-assembly, folding, peptide, coordination cage, chemical modification

Cu^+ イオン(M)とペントペプチド配位子(L)のフォールディング集合により、 $M_{60}L_{60}$ 組成の巨大ペプチドケージが形成する(論文投稿中)。昨年、ペプチド配列中の N 末端のプロリン上 (R^1) へのジエチレングリコール (DEG) 基を導入した配位子 **1** により(図 a)、ケージ外面への DEG 基修飾を報告した(第 104 春季年会 F1231-1am-04)。今回、 R^2 の位置への官能基導入によるケージ外面修飾を報告する。まず、DEG 基を 1 つ導入した配位子 **2** ($R^1 = H$, $R^2 = DEG$) と Cu^+ イオンの錯形成を検討したところ、 1H NMR 測定からケージの形成は確認されなかった(図 b 上)。一方、**1** と **2** を 1 : 2 のモル比で混合した条件では、錯形成の進行が確認された(図 b 中)。DEG 基を 2 つ導入した配位子 **3** ($R^1 = R^2 = DEG$) を用いた場合も、同様に **1** と **3** を 1 : 2 のモル比で混合して錯形成することで、ケージ形成が確認された(図 b 下)。以上より、ケージ外面の平均 80 本の DEG 修飾が可能となった(図 c)。



ピリジニウム基を主鎖に有するキメラ型環状ペプチドの合成とその分子認識挙動

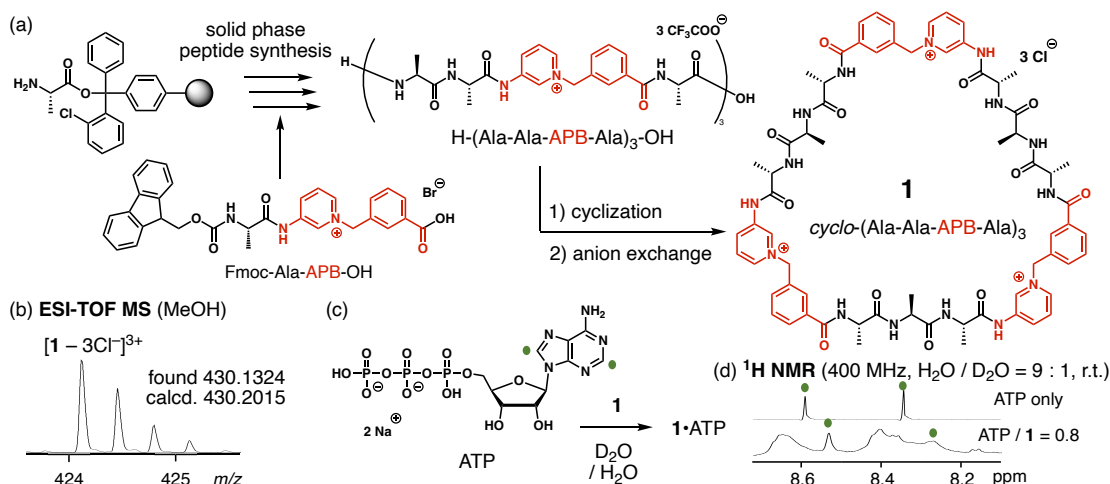
(東京科学大 化生研¹・JST さきがけ²) ○新村 洋介¹・船倉 健史¹・照岡 大岳¹・吉沢 道人¹・澤田 知久^{1,2}

Synthesis of pyridinium-containing chimeric cyclic peptides and their molecular recognition behaviors (¹Lab. for Chem. & Life Sci., Science Tokyo, ²JST-PRESTO) ○ Yosuke Shimmura,¹ Takeshi Funakura,¹ Hirotake Teruoka,¹ Michito Yoshizawa,¹ Tomohisa Sawada^{1,2}

In this study, we created new chimeric cyclic peptides of pyridinium-introduced backbones, having both high water-solubility and guest binding properties. The synthesis was efficiently carried out by solid phase peptide synthesis using a pyridinium-containing Fmoc-unit and followed by cyclization under a dilute condition. For example, cyclic peptide **1**, consisting of nine alanine residues and three pyridinium groups, was synthesized (Fig. a) and characterized by NMR and MS analyses (Fig. b). **1** showed good solubility in water (> 100 mM) as well as binding property for adenosine triphosphate (ATP) in water, which was revealed by upfield shifts of the nucleobase signals in the ¹H NMR measurement (Fig. c,d).

Keywords : Pyridinium; Cyclic peptide; Nucleotide; Molecular recognition

本研究では、高い水溶性と芳香環への結合能をあわせ持つピリジニウム基に着目し、ペプチド主鎖にピリジニウム基を導入したキメラ型の環状ペプチドを新たに作成した。その合成は、ピリジニウムを有する Fmoc 体をペプチド固相合成によって連結させ、その後希釈条件下で環化させることで効率的に実施した。例えば、アミノ酸 9 残基と 3 つのピリジニウム基からなる環状ペプチド **1** を合成し (図 a)、NMR および MS 測定によって構造決定を行った (図 b)。得られた **1** は高い水溶性 (>100 mM) を示し、水中でアデノシン三リン酸 (ATP) を捕捉することを、¹H NMR スペクトルの核酸塩基シグナルが高磁場シフトしたことから明らかにした (図 c,d)。



環状キノリン/キナゾリン 3 量体群の合成と物性精査

(慶大院薬¹・微化研²) ○櫻井 拓也¹・堤 亮祐¹・熊谷 直哉^{1,2}

Design and Synthesis of Quinoline/Quinazoline Cyclic Trimers

(¹Graduate School of Pharmaceutical Science, Keio University, ²Institute of Microbial Chemistry)

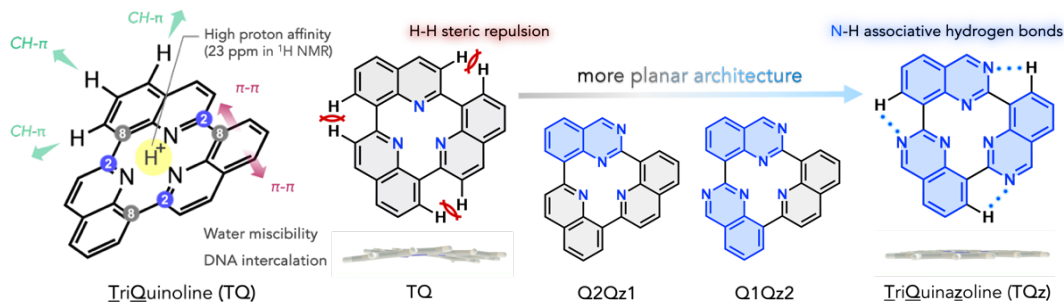
○Takuya Sakurai,¹ Ryosuke Tsutsumi,¹ Naoya Kumagai^{1,2}

TriQuinoline (TQ) is a cyclic quasi-planar quinoline (Q) trimer, whose Q units are concatenated at the 2- and 8- positions in a head-to-tail manner. The central atomic-sized cavity endows TQ with outstanding proton affinity, thereby exhibiting a supramolecular complexation *via* π - π or CH- π interactions. However, the complete planarity of TQ is compromised due to steric repulsions between hydrogens at the C-3/7 position of quinolines. Herein, we report the design and synthesis of more planar molecular entities by sequentially replacing Q units of TQ with quinazoline (Qz) units. An associative hydrogen bonding interaction would result in the more planar molecular architecture. X-ray crystallographic analyses and NMR experiments on Q2Qz1 ($Q \times 2/Qz \times 1$) and Q1Qz2 ($Q \times 1/Qz \times 2$) revealed that increasing the number of Qz units enhances planarity but reduces proton affinity. Moreover, these cyclic Q/Qz trimers formed supramolecular complexes with coronene and [12]CPP by π - π and CH- π interactions respectively. A comparable study of TQz (Qz $\times$ 3) will be also discussed.

Keywords : Quinoline; Quinazoline, Supramolecular entities, Planar molecules, Superbase

キノリン(Q)ユニットを2,8位でhead-to-tail型に逐次3環連結した新奇分子 TriQuinoline (TQ) は、窒素原子3つに囲まれた1原子サイズの中心空隙を有する¹⁾。この中心空隙は強固なプロトン保持能を呈し(重メタノール中における半減期 $t_{1/2} > 2$ days), TQ はカチオン型の水溶性擬平面 π 共役分子として超分子会合を誘起する。TQ のプロトン保持能はカチオン性と、平面性は超分子形成能と密接に関連しているが、TQ は隣接 Q ユニット間の立体反発により僅かに平面性を欠く。本研究では、立体反発の解消と会合的な外郭水素結合の形成による平面性向上を目論み、Q ユニートをキナゾリン (Qz) ユニットへと段階的に置換した Q/Qz 環化3量体を新たにデザイン・合成した。X線結晶構造解析やNMR実験により、ユニットのQz置換数増加に伴い平面性が向上する一方、プロトン保持能は低下することが判明した。また、これら Q/Qz 環化3量体群は、平面分子コロネンならびにカーボンナノリング[12]CPPと π - π , CH- π 相互作用により超分子錯体を形成した。これら新規分子群の比較物性データの詳細を報告する。

1) S. Adachi, M. Shibasaki, and N. Kumagai, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3820.



キノリンを基盤とした環状及び非環状アミドフォルダマーの創製と機能評価

(慶大院薬¹, 微化研²) ○武田 彩海¹・シュ ウエイ¹・熊谷 直哉^{1, 2}

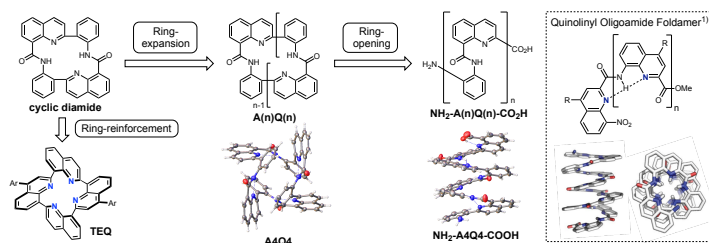
Design and Synthesis of Quinoline-Based Oligoamide Foldamers

(¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University, ²Institute of Microbial Chemistry) ○Ayami Takeda,¹ Wei Xu,¹ Naoya Kumagai^{1,2}

Quinolinyln oligoamide foldamers exhibit unique three-dimensional architectures, attributed to their structural similarity to the secondary structure of proteins.¹ In 2023, we designed and synthesized TEtraQuinoline (TEQ) via a ring reinforcement reaction from a quinoline-based cyclic diamide.² Based on the synthesis of TEQ, we developed both cyclic and acyclic amide oligomers, comprising Anilide (A) and Quinoline (Q) units. For cyclic oligoamides A(n)Q(n) (n = 2–6), their characteristic conformations are stabilized by the intramolecular hydrogen-bonding and π - π interactions, resulting in folded and unfolded structures. Notably, the cyclic hexaamide A6Q6 displayed a solvent- and temperature-dependent conformational equilibrium in solution, highlighting its potential applicability in dynamic host-guest chemistry. Acyclic oligoamides NH₂-A(m)Q(m)-COOH (m = 3–6) were also synthesized, and their helical structures were confirmed. Optical resolution was attempted to pursue further exploration of these unique helical architectures.

Keywords: *Quinoline, Macrocyclic compounds, Heterocyclic compounds*

キノリンアミドフォルダマーは、タンパク質の二次構造に類似した規則的な水素結合ネットワークを形成することで、特異的な3次元構造を示現している¹。この特徴により、分子認識や触媒機能を有する機能性分子としての応用が期待されている。近年我々は、キノリンおよびアニリドを構成単位とする環状および非環状アミドオリゴマーを合成した。これらの新規オリゴマー類は、各構成ユニット間での水素結合をはじめとする非共有結合性相互作用によって特異的な分子構造を呈することが明らかになった。さらに、一部の化合物では、温度や溶媒など環境因子に依存してその構造様式が変化することが確認された。環状オリゴマーについては、これらの特異的な構造特性および構造変化の挙動を利用し、ホスト-ゲスト化学への応用可能性を検討した一方、非環状オリゴマーでは、分子全体がらせん構造を有することが明らかとなり、その鏡像異性体の光学分割を試みた。



1) H. Jiang, J. Leger, I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 3448

2) W. Xu, Y. Nagata, N. Kumagai, *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, 145, 2609-2618.

新奇ハニカム型大環状キノリンオリゴマーの合成

(慶大院薬¹・微化研²) ○田代 奨吾¹・シュ ウエイ¹・熊谷 直哉^{1,2}

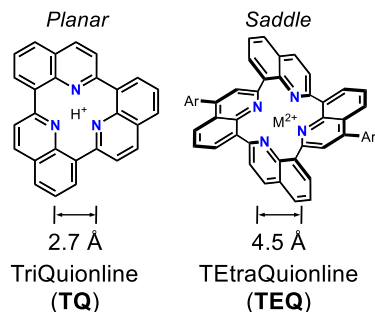
Synthesis of Novel Honeycomb-shaped Macrocyclic Quinoline Oligomers (¹*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University,* ²*Institute of Microbial Chemistry*) ○Shogo Tashiro,¹ Wei Xu,¹ Naoya Kumagai^{1,2}

Our research group has synthesized 2,8-linked macrocyclic quinoline oligomers that exhibit unique and distinctive physicochemical properties. Among these, the quasi-planar trimer TriQuinoline (**TQ**)¹ and the saddle-shaped tetramer TEtraQuinoline (**TEQ**)² demonstrated notable characteristics, including a pronounced affinity for protons or metal cations. To further expand the structural versatility of quinoline oligomers, we designed and synthesized a novel honeycomb-shaped molecular framework, HexaQuinoline (**HQ**). This new molecular entity features an expanded central cavity with an average diagonal nitrogen-nitrogen distance of 7.6 Å, providing potential for the encapsulation of organic molecules. As a structural analog of **HQ**, **BzQ2Q4** (**BzQ**: BenzoQuinoline), was synthesized by the intramolecular quinoline skeleton formation from a cyclic diamide precursor. The resulting **BzQ2Q4** structure is anticipated to manifest a π -wall cage framework capable of hosting small molecules within its cavity through π - π /CH- π interaction.

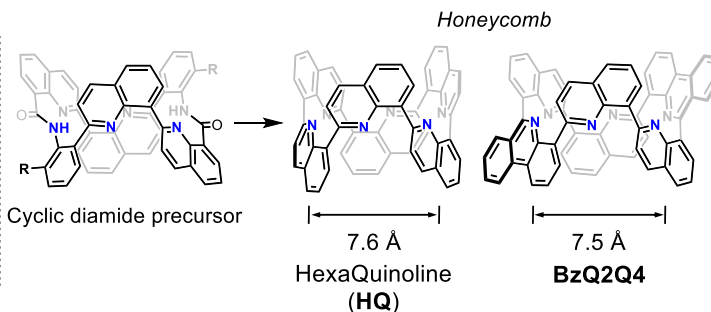
Keywords : Quinoline, Macrocyclic compound, Heterocyclic compound

大環状化合物は、その環サイズや環空孔のヘテロ原子配置に依存して金属や小分子を特異的に包摂するゲスト分子として機能する。我々は、2環性の10原子 π 平面と配位性ピリジル窒素を特徴とするキノリンに注目し、キノリンを単位ユニットとする2,8位連結型環状分子を合成した。剛直な擬平面構造を有する環状3量体 TriQuinoline (**TQ**)¹、立体化した S_4 対称サドル構造を有する環状4量体 TEtraQuinoline (**TEQ**)²は魅力的な分子機能を発揮するが、有機分子を包摂可能なキノリンオリゴマー型大環状分子の構築には至っていない。そこで本研究では、キノリンユニットのさらなる漸増により中心空隙を拡大したハニカム型キノリン6量体 HexaQuinoline (**HQ**)を新たにデザインし、前駆体ジアミドに対する分子内キノリン骨格形成反応により **HQ** 類縁体である **BzQ2Q4** を合成した。**BzQ2Q4** はその π -wall cage 構造から、 π - π /CH- π 相互作用により空孔内に小分子を包摂する超分子錯体形成能有すると期待される。

Previous work



This work



1. S. Adachi, M. Shibasaki, N. Kumagai. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3820.
2. W. Xu, Y. Nagata, N. Kumagai. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2609.

D_2 の対称性を有するピレン四量体の合成とキロプティカル特性

(都立大理¹・北里大理²・阪大院理³) ○鷲見 萩乃¹・田内 大喜²・長谷川 真士²・山下 健一³・杉浦 健一¹

Synthetic and chiroptical studies on a pyrene tetramer with D_2 symmetry (¹Graduate School of Science,, Tokyo Metropolitan University, ²Graduate School of Science, Kitasato University, ³Graduate School of Science, Osaka University) ○Hagino Washimi,¹ Daiki Tauchi,² Masashi Hasegawa,² Ken-ichi Yamashita,³ and Ken-ichi Sugiura¹

Circularly polarized luminescence (CPL) has been attracting significant attention from both basic and applied scientific perspectives. A chiral structure is a critical requirement for a CPL chromophore, as the circularly polarized luminescence asymmetry factor (g-value) is defined by an equation involving the electronic and magnetic transition moments (μ and m) and the cosine of the angle between them (θ). In molecules with D_2 point group symmetry, μ and m are aligned in the same direction, resulting in $\cos \theta = 1$. Following this strategy, we designed molecule **1**, which aligns four pyrene units in a D_2 -symmetric arrangement. The title compound was synthesized from a pyrene dimer **2** prepared according to standard procedures. Optical resolution was achieved using HPLC equipped with a chiral column. Furthermore, we introduced substituents (**3**) with the aim of enhancing chiroptical properties. In this presentation, we will introduce and discuss the molecular design, synthesis, and chiroptical properties of **2** and **3**.

Keywords : D_2 symmetry; pyrene; circularly polarized light dissymmetry factor; electric transition moment; magnetic transition moment

円偏光発光 (CPL) は、基礎科学としての興味に加え、さまざまな分野への応用が期待されていることから、大きな注目を集めている。CPL の発現にはキラルな分子構造が必要条件とされており、これは、円偏光の非対称因子 g 値が、電気遷移双極子モーメント (μ) と磁気遷移双極子モーメント (m)、およびそれらがなす角度 θ の余弦値 ($\cos \theta$) によって司られていることに起因する。群論からの要請により、キラルな点群である D_2 に属する分子では、すべての遷移に於いて μ と m の向きが同じとなるため ($\cos \theta = 1$)、大きな g 値が期待される。そこで、代表的な蛍光色素ピレンを D_2 の対称性に配列させた分子 **1** を設計・合成し、キラル光学特性を評価した (下図)。**1** は、常法に従って導いた **2** のカップリング反応から導き、HPLC を用いて光学分割を行った。さらに、置換基の導入による光学特性の変化を期待して、**3** への変換を試みている。講演では、分子設計と合成、キロプティカル特性について議論を行う。

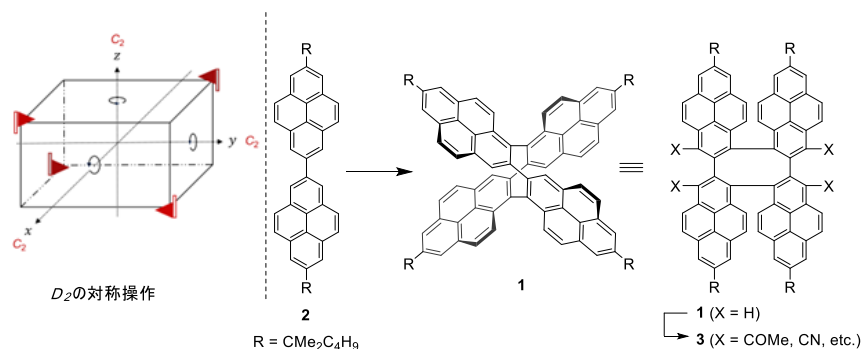


図 D_2 の対称操作と標的化合物 **1**と**3**の合成スキーム

ビアントラセノールの合成とキロプティカル特性

(都立大院理¹・北里大院理²) ○赤沼 球汰¹・田内 大喜²・長谷川 真士²・杉浦 健一¹

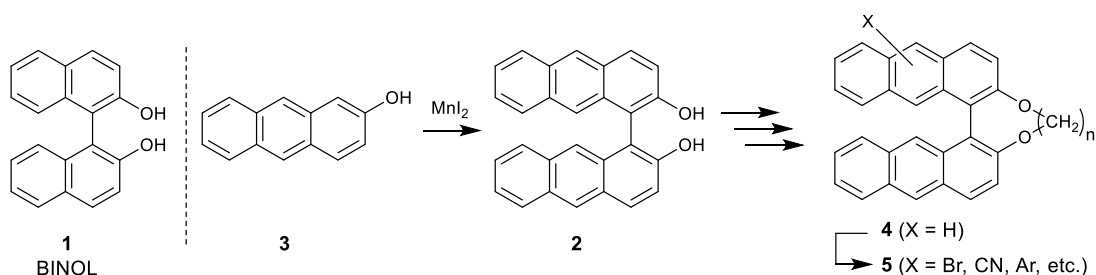
Synthetic and Chiroptical Studies of 1,1'-Bianthracenol (¹ Graduate School of Science, Tokyo Metropolitan University, ² Graduate School of Science, Kitasato University) ○ Kyuta Akanuma,¹ Daiki Tauchi,² Masashi Hasegawa,² Ken-ichi Sugiura¹

Axially chiral biaryls have attracted significant attention due to their unique properties arising from chirality. BINOL (**1**) is a widely used molecule because of its easy availability. However, its low quantum yield prevented progress in this research field. To achieve more refined properties, the naphthalene moiety in **1** was replaced with anthracene, resulting in bianthracenol (**2**). The title compound (**2**) was synthesized *via* the oxidative coupling of **3** with MnI₂, according to the Takahashi's method. Given the relatively unstable nature of **2**, the hydroxyl groups were protected as ethers. Chemical modifications of the anthracene nucleus were achieved through bromination followed by subsequent functionalization. In this presentation, details of the synthesis and conventional photophysical properties will be discussed, along with the chiroptical properties such as CD and CPL.

Keywords : Anthracene; BINOL; Quantum Yield; Chiroptical Property; Dihedral Angle

軸不斉をもつビアリール類は、不斉に基づく多彩な光学的特性を示す。中でも、BINOL **1** とその誘導体は容易に入手できるため、広く用いられている。しかし、それらの量子収率が著しく低いという欠点がある。本研究では、ナフタレンをアントラセンに変更したビアントラセノール **2** に注目した。この分子は 1939 年に報告がなされている分子ではあるが、¹⁾ 再現性良く合成するのが困難なため、現在に至ってもその詳細は明らかではない。本研究では、高橋らの手法、すなわち、MnI₂ を用いた 2-ヒドロキシアントラセン **3** の酸化カップリング反応により合成した。**2** は実験室雰囲気でも比較的不安定であるため、水酸基をアルキルエーテルで保護することとした (**4**)。その後、アントラセン骨格の化学修飾を目指し、臭素化とそれに引き続く官能基化を行い **5** を得た。

講演では、合成の詳細とともに、基本的な分光挙動に加え、CD や CPL 等のキロプティカル特性について議論を行う。



1) I. S. Ioffe and L. S. Efros, *Trudy LKKhTI, Lab. Krasnyashchikh Veshchestv*, **1939**, 142-56.

5,10,15-トリアルキル化トルキセン類の結晶構造と不斉光学特性におけるアルキル鎖長の効果

(阪大工¹・阪大院工²) ○中原 雄飛¹・石割 文崇²・佐伯 昭紀²

Effects of Alkyl Chains Branching from C₃ Chiral Truxenes on Circularly Polarized Luminescence and Crystal Structures (¹*Faculty of Engineering, Osaka University*, ²*Department of Applied Chemistry, Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Yuhi Nakahara,¹ Fumitaka Ishiwari,² Akinori Saeki,²

The *syn*-5,10,15-trisubstituted truxenes are an interesting class of molecules with chirality and bifacial structures. In the previous work, we have synthesized and enantiomerically resolved the C₃ chiral truxenes with benzylic substituents and revealed their excellent chiroptical properties. These truxenes exhibited high asymmetric factors (*g* values) in both circular dichroism (CD) and circularly polarized luminescence (CPL) and formed stacking dimers between enantiomeric pairs in their crystal structures. In this study, we synthesized and enantiomerically resolved several *syn*-5,10,15-trialkylated truxenes and investigated the effects of alkyl chain lengths on chiroptical properties and crystal structures.

Keywords : Truxene, Chirality, Bifacial, Circularly Polarized Luminescence, Crystal Structure

5,10,15 位に *syn* の立体配置で置換基を有するトルキセン類は、ユニークな二面性構造と不斉構造を併せ持つ C₃ キラル分子である (図 a)。当研究グループではこれまでに、種々の置換基 (図 b 左) を有する C₃ キラルトルキセン類の結晶構造解析 (図 c) および光学分割に成功し、その優れたキロプティカル特性を明らかにした^[1]。これまでに合成した誘導体 (図 b 左) では置換基によらず、ラセミ体の結晶中ではエナンチオマー同士がスタックしたダイマー構造をとっており、光学活性体は禁制遷移に基づき円二色性吸収 (CD)、円偏光発光 (CPL) において 10⁻² オーダーの大きな非対称性因子 (*g* 値) を示した (図 a)。今回我々は、C₃ キラルトルキセン類のキロプティカル特性および結晶構造におけるアルキル鎖長効果に興味を持ち、5,10,15 位に種々の鎖長のアルキル基を有する C₃ キラルトルキセン類 (図 b 右) を合成、光学分割し、分子分散状態および凝集状態における円二色性および円偏光発光特性を調査した。加えて、ラセミ体と光学活性体の単結晶 X 線結晶構造解析に成功し、アルキル鎖長効果について考察したので報告する。

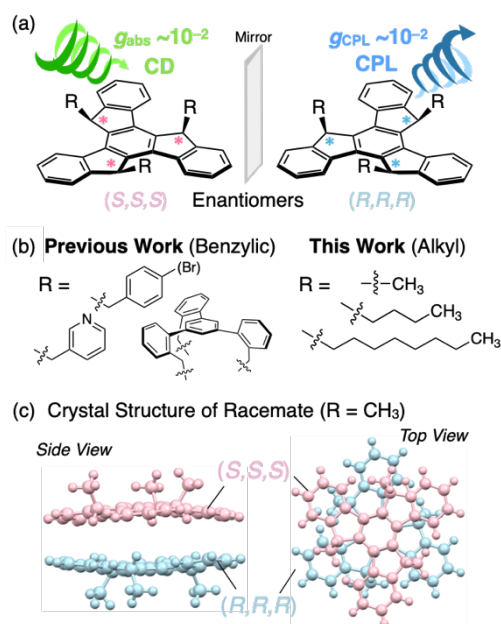


図. C₃ キラルトルキセン類の化学構造と結晶構造.

[1] T. Omine, F. Ishiwari *et al.*, *ChemRxiv*, 2024, *Preprint*, DOI: 10.26434/chemrxiv-2024-m8drx.

デンドリマー担持による主鎖無修飾ポリチオフェンの合成とその溶解性に対する考察

(名大院理¹・理研²・名大 WPI-ITbM³) ○中込 智也¹・藤木 秀成¹・天池 一真²・伊丹 健一郎^{2,3}・八木亜樹子^{1,3}

Synthesis of dendrimer-supported bare polythiophenes and its solubility (¹Graduate School of Science, Nagoya University, ²Cluster for Pioneering Research, RIKEN, ³Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), Nagoya University) ○Tomoya Nakagomi,¹ Shusei Fujiki,¹ Kazuma Amaike,² Kenichiro Itami,^{2,3} Akiko Yagi^{1,3}

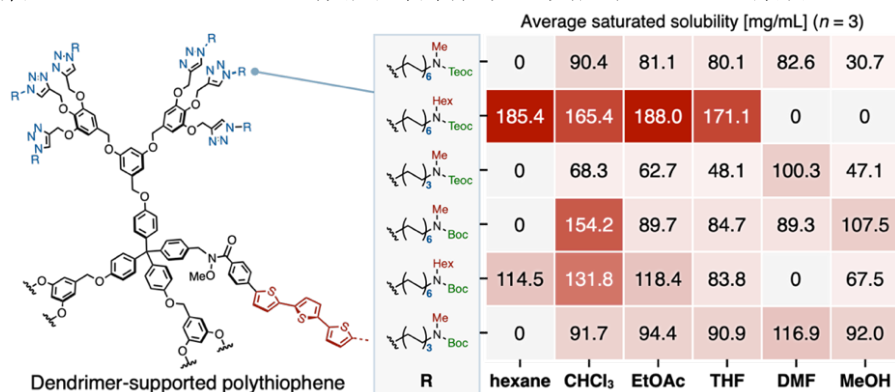
Pristine polythiophenes are materials with excellent physical properties, which are expected to have a wide range of applications. In order to accelerate their applications, it is necessary to select appropriate solvents for the purpose and to synthesize pristine polythiophenes exhibiting high solubility in various solvents. In 2022, our group developed a method for elongating aromatic polymers with a dendrimer support^[1]. This dendrimer unit allows pristine aromatic polymers to dissolve in various solvents without aggregation.

In this study, we analyzed the mechanism for dissolution of dendrimer-supported polythiophenes. In addition, we synthesized dendrimers with various peripheral structures to improve the solubility and discussed the structural factors responsible for the high solubility of dendrimer-supported polythiophene.

Keywords : Solubility; Polythiophene; Dendrimer; Synthesis

ポリチオフェンは優れた光学特性、導電性、高い生体適合性をもつ材料であり、幅広い用途への応用が行われている。しかし、用途に応じた溶解性を得るには分子設計をその都度行う必要があり、応用展開を加速するうえで障壁となっている。したがって、多様な溶媒に対して高い溶解性を示す分子設計が求められている。2022 年に当研究室では、樹状高分子であるデンドリマーから芳香族ポリマーを伸長させる方法を開発した^[1]。このデンドリマーにより、主鎖が無修飾であり π 共役骨格本来の特性を有する芳香族ポリマーを凝集することなく、様々な溶媒に溶解させることができる。

本研究では、デンドリマー担持ポリチオフェンの溶解メカニズムの解析を行った。さらに、溶解性の向上を目指し、様々な周辺構造をもつデンドリマーを合成し、デンドリマー担持ポリチオフェンの高溶解性の構造的要因について考察を行った。将来的に、溶解性データを基盤とした機能性材料開発に貢献することが期待される。



[1] S. Fujiki, K. Amaike, A. Yagi, K. Itami, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 5358.

反応性シリルエーテル部位を持つマクロサイクルの効率的合成

(京工繊大院工芸) ○天野 蒼太・岩本 貴寛・中 建介

Efficient Syntheses and Reactivity Studies of Macrocycles with Reactive Silyl Ether Moieties
(Grad. Sch. Sci. Tech., Kyoto Inst. Tech.) ○Sota Amano, Takahiro Iwamoto, Kensuke Naka

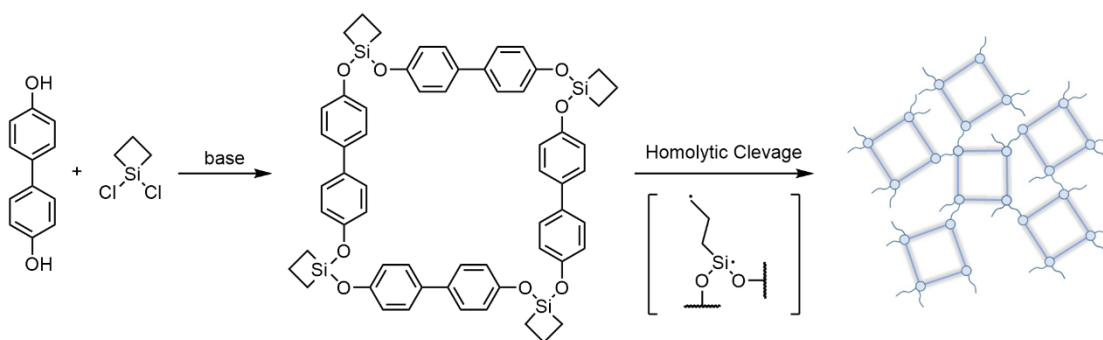
Our group recently developed a highly efficient synthetic method for macrocyclic compounds containing silyl ether moieties through multiple Si–O bond formations. Building upon this method, we here examined synthesis of macrocycles incorporating reactive silacyclobutane units and furthermore investigated interconnection of these macrocycles by utilizing a reaction of the silacyclobutane units.

Following our previously developed synthetic approach, we successfully synthesized the desired macrocycles containing four silacyclobutane units from a commercially available dichlorosilacyclobutane precursor and diols. The subsequent polymer network formation was explored through the intermolecular linkage of these macrocycles via a thermal ring-opening reaction of the silacyclobutane units.

Keywords : *Macrocyclic, Silyl ether, Silacyclobutane*

マクロサイクルを組み込んだネットワーク高分子はマクロサイクル部位が元来持つ性質を活かして、吸着や貯蔵、分離などの機能を発現することができ注目を集めている¹。一方、当研究室ではシリルエーテル部位を含むマクロサイクルの超効率的合成法の開拓に成功している。本研究では、反応性を持つシラシクロブタン部位を含むマクロサイクルの合成を検討すると共に、シラシクロブタンの開環反応を利用したネットワーク高分子の合成を検討した。

開発した合成法に倣い、4,4'-ジヒドロキシビフェニルとジクロロシラシクロブタンを塩基存在下で反応させたところ、4つのシラシクロブタン部位を含むマクロサイクルを高収率ですることに成功した。得られたマクロサイクルの熱分析では、シラシクロブタン環の開環に伴う発熱が観測され、複数のマクロサイクルが繋がったネットワーク高分子の生成が示唆された。



(1) Chen, W.; Chen, P.; Zhang, G.; Xing, G.; Feng, Y.; Yang, Y.-W.; Chen, L. *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, 50, 11684–11714.

カルボン酸部位をもつノルコロールニッケル錯体の集合体形成

(名大院工¹・名大高等研究院²・名大院理³) ○磯野 阜士郎¹・高野 秀明^{1,2}、大城 宗一郎³、山口 茂弘³、忍久保 洋¹

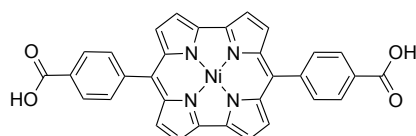
Aggregate formation of a Ni(II) norcorrole complex with carboxylic acid moieties (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya University*, ²*Institute for Advanced Research, Nagoya University*, ³*Graduate School of Science, Nagoya University*) ○Koshiro Isono¹, Hideaki Takano^{1,2}, Soichiro Ogi³, Shigehiro Yamaguchi³, Hiroshi Shinokubo¹

Norcorrole is a ring-contracted porphyrinoid that shows distinct antiaromaticity. Norcorrole often adopts an extremely close stacking structure with about 3.0 Å of the interplanar distance to exhibit stacked-ring aromaticity. We have reported the formation of supramolecular polymers from Ni(II) norcorrole with amide groups. However, hydrogen bonds between amide groups prevented the formation of multilayered stacking assemblies. We then attempted to construct a close and infinite stacking assembly of norcorroles driven by hydrophobic interactions. In this presentation, we report the observation of 2D sheet-like aggregates of a norcorrole with carboxyphenyl groups by transmission electron microscopy (TEM). The film thickness was estimated to be ca. 40 nm using atomic force microscopy (AFM).

Keywords : *Antiaromatic compounds; Norcorrole; Stacked-ring aromaticity*

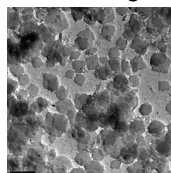
環縮小ポルフィリン類縁体であるノルコロールは、その 16 π 共役系に由来する明瞭な反芳香族性を示す。近年、ノルコロールは面間距離が約 3.0 Å と極めて近接した積層構造をとり、積層芳香族性を発現することが明らかにされている。我々はこれまでに、置換基としてアミド基を導入したノルコロールが超分子ポリマーを形成することを明らかにしている¹⁾。しかし、アミド基どうしの水素結合が支配的となりノルコロールの近接積層の形成には至らなかった。今回、我々は疎水性相互作用を駆動力にノルコロールが近接して無限積層した集合体を構築できないか検討した。

今回、カルボキシフェニル基を導入したノルコロールを合成し、透過電子顕微鏡 (TEM) 観察を行ったところ、2D シート状集合体の形成が観測された。加えて原子間力顕微鏡 (AFM) による観察から、集合体の膜厚は約 40 nm と推定された。

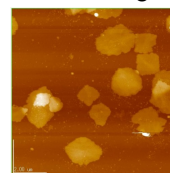


4-Carboxyphenyl norcorrole

TEM image



AFM image



1) *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202114230

反芳香族分子の π 積層集合系の電子酸化還元状態における構造と電子状態に関する理論研究

(阪大院基礎工¹・阪大 QIQB²・阪大 ICS-OTRI³・阪大 OTRI-Spin⁴・阪大基礎工⁵)
○西野 康生⁵・岸 亮平^{1,2,3}・杉森 亮太¹・川上 翔平⁵・多田 幸平¹・北河 康隆^{1,2,3,4}
Theoretical study on the structures and electronic states of π -stacked assemblies of antiaromatic molecules in the electron redox state (¹ School of Engineering Science, Osaka University, ² QIQB, Osaka University, ³ ICS-OTRI, Osaka University, ⁴ OTRI-Spin, Osaka University, ⁵ Graduate School of Engineering Science, Osaka University) ○Kousei Nishino⁵, Ryohei Kishi^{1,2,3}, Ryota Sugimori¹, Shohei Kawakami⁵, Kohei Tada¹, Yasutaka Kitagawa^{1,2,3,4}

Antiaromatic molecules, which are typically $4n\pi$ -electron systems, become $4n+2\pi$ -electron systems by two-electron redox, and their structures and properties change drastically. On the other hand, it has recently been reported that the closely π -stacked assemblies of antiaromatic molecules tend to exhibit properties similar to those of aromatic systems. In this study, we discuss how the structure and electronic state of such π -stacked assemblies of antiaromatic molecules are changed by the two-electron redox by using quantum chemical calculations.

Keywords : *Stacked-ring aromaticity, Antiaromatic molecules, Quantum chemical calculation, Electron redox states*

$4n\pi$ 電子系[($4n+2$) π 電子系]のジカチオン、ジアニオン状態は、形式的に($4n+2$) π 電子系[$4n\pi$ 電子系]となるため、(反)芳香族化合物に対する2電子酸化還元により、その構造や性質が大きく変化すると期待される。一方近年、 $4n\pi$ 反芳香族分子の近接 π 積層集合系において、 $2 \times 4n\pi$ 電子系であるにもかかわらず芳香族分子に類似の構造や性質を示すという、積層芳香族性に注目が集まっている。このような積層芳香族性を示す状況では、分子間に共有結合性の相互作用(二重結合)が生じていることも、種々の実験や理論^{1,2)}により確かめられている。

本研究では、中性状態において積層芳香族性を示す反芳香族分子の π 積層集合系の電子酸化還元状態の構造や電子状態を、量子化学計算に基づき検討した。まず、積層芳香族性の機構を理論計算により検討する際、よく用いられる対面積層型のシクロブタジエンの π 二量体モデルを構築した。面間距離を変化させた種々の二量体構造に対し、中性、ならびにジカチオン、ジアニオン状態の電子状態計算を実行し、軌道エネルギーや電子占有、ポテンシャルエネルギー曲面や電荷分布の変化などについて議論する。

- 1) Kino, S.; Ukai, S.; Fukui, N.; Haruki, R.; Kumai, R.; Wang, Q.; Horike, S.; Phung, Q. M.; Sundholm, D.; Shinokubo, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 9311-9317.
- 2) Sugimori, R.; Okada, K.; Kishi, R.; Kitagawa, Y. *Chem. Sci.* **2025**, DOI: 10.1039/D4SC07123A.

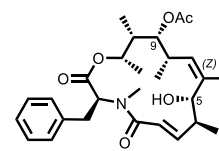
Torrubiellutin C の合成研究

(工学院大工¹・明治薬科大院薬²) ○野村瑞¹・清水大¹・高取和彦²・南雲紳史¹
 Synthetic Study of Torrubiellutin C Aimed at Elucidating its True Chemical Structure
 (¹Graduate School of Engineering, Kogakuin University, ²Graduate School of Pharmaceutical,
 Meiji Pharmaceutical University) ○Makoto Nomura,¹ Dai Shimizu,¹ Kazuhiko Takatori,²
 Shinji Nagumo,¹

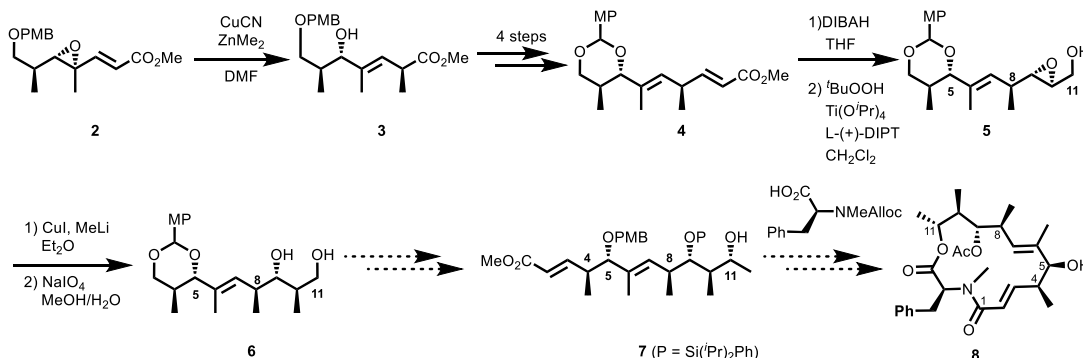
Torrubiellutin C was isolated from *Torrubiella luteorostrata* BCC 12904 and has *anti*-tumor activities against KB, MCF-7, NCI-H187, Vero cells. We have synthesized stereoselectively compound (**1**), which was previously proposed as a structure of torrubiellutin C, but the NMR spectral data disagreed with those of torrubiellutin C. Subsequently, the substance **8** emerged as a candidate for the true structure with the aid of computational chemistry. In order to verify its authenticity, we engaged in the synthesis of **8** with checking the structures of the respective intermediates.

Keywords : Torrubiellutin C, Synthetic study, Structural certification, S_N2' reaction

Torrubiellutin C は昆虫病原糸状菌 *Torrubiella luteorostrata* BCC 12904 が産生する大環状化合物で KB, MCF-7, NCI-H187, Vero 細胞株にたいする細胞毒性を示す。¹⁾ 我々は以前、この化合物の発見者による提唱構造の合成に成功したが、その NMR スペクトルは天然物と一致しなかった。²⁾ **1** の類縁構造の幾つかに関し、DFT 計算に基づく想定 NMR スペクトルを求めたところ、**8** が有力な候補として浮かび上がった。そこで本天然物の構造決定を目指し、**8** の化学合成に着手した。既知の方法で合成したエポキシ不飽和エステル **2** に対し CuCN と Me₂Zn を作用させると、メチル基の還元的 S_N2' 反応が立体選択的に進行し三置換 *E*-アルケンを有する **3** が生成した。化合物 **3** からベンジリデンアセタールへ変換後、wittig反応による炭素鎖伸長などを行うことでスキップジエン **4** を得た。さらに DIBAH 還元、香月—Sharpless 酸化により **5** とし、Gilman 試薬を作用させることで 1,3-ジオール **6** を合成した。現在、目的化合物のポリケチド部位に相当する **7** への変換を検討している。



The proposed structure of Torrubiellutin C (**1**)



- 1) P. Pittayakhajonwut, A. Usuwat, C. Intaraudom, P. Khoyaiklang, S. Supothina, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 6069–6073.
- 2) S. Murokawa, Y. Suzuki, E. Yasui, S. Nagumo, *Tetrahedron Lett.*, **2023**, 114, 15425.