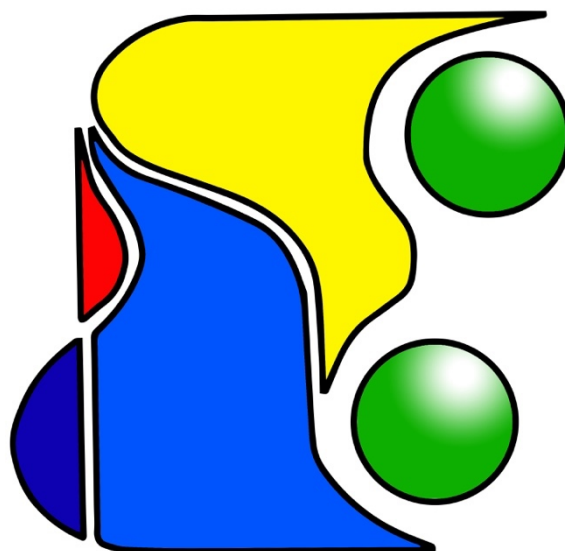


SPACC
先端錯体工学研究会

The Society of Pure and Applied Coordination Chemistry

News Letter (January, 2020)



SPACC ニュースレター
(2020年1月号)

目次

1. 2018年先端錯体工学研究会奨励賞受賞者の声

東京大学大学院 岩崎孝紀

2. SPACC26 学生講演賞受賞者の声

金沢大学大学院 鎌倉宗太郎

3. SPACC26 学生ポスター賞受賞者の声

関西学院大学大学院 井上泰貴

関西学院大学大学院 堀内滉太

4. 日本化学会第100春季年会における特別企画（SPACC協賛）開催
のお知らせ

東京医療保健大学大学院 松村有里子

5. SPACC 27 の案内

高知大学 松本健司

6. 訃報

7. 今後の行事予定および事務局からのお知らせ

★賛助会員からのお知らせ

遷移金属アニオンと典型金属カチオンからなる錯体触媒の開発

東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻

岩崎 孝紀

iwasaki@chembio.t.u-tokyo.ac.jp

はじめに

この度、先端錯体工学研究会奨励賞を賜りました。また、グラスゴー大学で開催された第26回国際 SPACC シンポジウムに参加し、授賞式ならびに受賞講演の機会を頂きました。選考に関わられた先生方ならびにご推薦いただいた神戸宣明教授に衷心より御礼申し上げます。

今回、奨励賞を受賞した研究は、筆者が2009年に大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻に助教として着任して以来、2018年に東京大学に異動するまで研究室主宰の神戸教授と研究の柱として進めてきたものであり、このように評価して頂き大変嬉しく思います。本稿では、筆者らの研究を第26回国際 SPACC シンポジウムの受賞講演の内容も含め概説したいと思います。

研究背景

触媒的な炭素-炭素結合形成反応は有機分子の基本骨格を形成する最も重要な反応群の一つであり、これまでも二重結合の組み換え反応であるオレフィンメタセシスや sp^2 炭素どうしの結合形成反応であるパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応が、その合成化学的重要性からノーベル化学賞の対象になってきた。これらの反応では中性の遷移金属錯体が鍵活性種として反応を触媒する。また、遷移金属のカチオン錯体はワッカー酸化などの鍵活性種として知られており、電子不足な遷移金属に配位したオレフィンなどの反応基質を親電子的に活性化する。

一方で、遷移金属中心上に負電荷を有する錯体触媒の例は中性およびカチオン性錯体に比べると限定的である。ところが、金属元素上に負電荷を有する化学種は、高反応性化学種としてしばしば有機合成化学に利用される。例えば、銅塩と有機金属試薬より生じるギルマン試薬は、古くから量論反応剤として炭素-炭素結合形成反応に利用されている。また、シリケートやボレートは、対応する中性化学種よりもその炭素-ヘテロ原子結合が分極しているため反応活性種として利用される。これらの例からも、遷移金属アニ

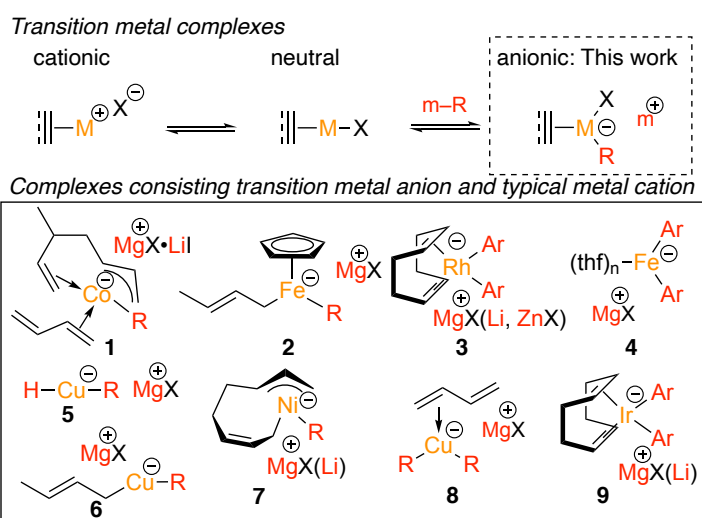


Figure 1.

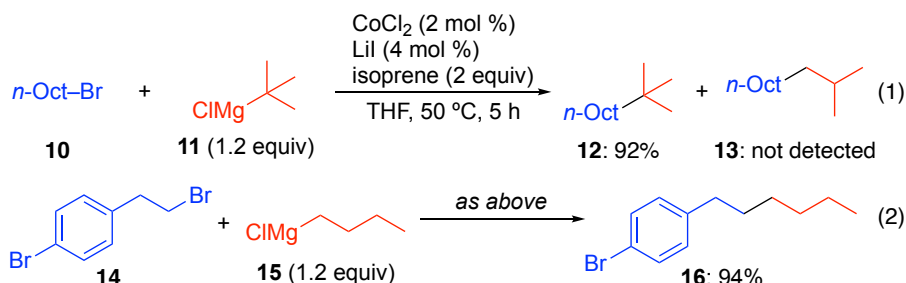
オン種は触媒活性種として興味深い反応性を示すものと期待できる。

筆者らは、遷移金属触媒とグリニャール試薬を組み合わせることにより系中で生じる遷移金属アニオンとマグネシウムカチオンからなるアート型錯体触媒 **1**~**9** (図1) が種々の炭素—炭素結合形成反応の優れた触媒となることを明らかにしてきた。以下にいくつかの触媒系を取り上げる。

コバルト触媒によるクロスカップリング反応

クロスカップリング反応は2010年のノーベル化学賞の対象となった有用な炭素—炭素結合形成反応である。これらの触媒反応は1970年代に大きく発展したが、その多くは sp^2 炭素上での反応である。一方、 sp^3 炭素上でのクロスカップリング反応は、触媒サイクルを構成する酸化的付加および還元的脱離が sp^2 炭素基質に比べて遅いことに加え、アルキル金属中間体からの β 水素脱離反応が競合するため、優れた触媒系の開発は sp^2 炭素の反応に比べ30年近く遅れていた¹⁾。さらに、 sp^3 炭素特有の分岐構造を効率よく形成することも重要な課題として残されていた。このような背景のもと、筆者らは触媒量の塩化コバルトとヨウ化リチウムならびに1,3-ジエン添加剤を組み合わせた触媒系が種々のハロゲン化アルキルと第三級アルキルグリニャール試薬とのクロスカップリング反応の優れた触媒となることを見出した²⁾。

本触媒系は、第三級アルキルグリニャール試薬 **11** を用いても、アルキル基の異性化による異性体 **13** の生成を伴うことなく、目的のカップリング生成物 **12** を高選択的に与えた (式1)。また、パラジウムなどの既存の触媒系では速やかに酸化的付加が進行する芳香環上の炭素—臭素結合が共存しても sp^3 炭素—臭素結合選択的に結合の切断が進行した (式2)。

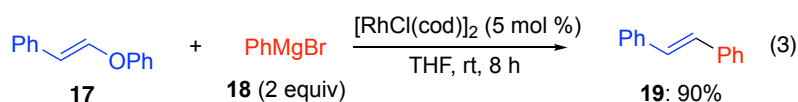


脱離基であるハロゲノ基の反応性を精査したところ、興味深いことに通常化学的に安定と考えられ、有機合成にほとんど用いられないことのない炭素—フッ素結合の切断を伴ったクロスカップリング反応も可能であることを見出した³⁾。

本反応ではアート型コバルト錯体 **1** が炭素—ハロゲン結合の鍵活性種である。また、アート型鉄触媒 **2** も類似のクロスカップリング反応に触媒活性を示すことを明らかにした⁴⁾。

ロジウム触媒によるクロスカップリング反応

エーテルは有機分子に遍在する官能基である一方で、その炭素—酸素結合の切断を伴った分子変換反応は容易ではない。筆者らは、ロジウム触媒存在下、アルケニルエーテル **17** とグリニャール試薬 **18** との炭素—酸素結



0価ニッケル上でのブタジエン**22**の二量化反応は、工業的にも重要な反応であるが、生じる中性のニッケル(II)中間体**28**は種々の親電子剤に対して反応性を示さない⁹⁾。今回開発した反応は、炭素親電子剤によってブタジエン二量体を捕捉する初の反応である。中性錯体**28**がさらにグリニャール試薬と反応することにより、アート型錯体**7**が生成する。アート型錯体**7**のニッケル上の負電荷によってブタジエン由来のアリル炭素が求核的に活性化されることが、炭素親電子剤によるブタジエン二量体の効率的な捕捉の鍵である。

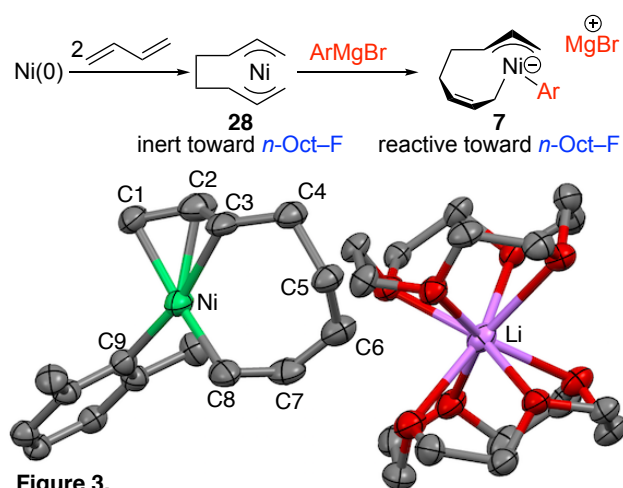


Figure 3.

このアニオン性錯体はアリアルリチウムを用いることにより単離・構造決定に成功した (図3) ^{10,11)}。さらに、単離した錯体の反応性を精査することにより対カチオンの機能を明らかにした。単離したリチウムカチオンを有する錯体は、フッ化アルキルに対して反応性を示さなかった。一方で、マグネシウムカチオンを有する錯体は速やかにフッ化アルキルと反応した (図3)。これは、THF 中ではリチウムカチオンが溶媒和され Lewis 酸性を示さないのに対して、マグネシウムカチオンがフッ素原子に配位し、炭素—フッ素結合を活性化する協働的な遷移状態を示唆するものである。

このアニオン性錯体はアリアルリチウムを用いることにより単離・構造決定に成功した (図3) ^{10,11)}。さらに、単離した錯体の反応性を精査することにより対カチオンの機能を明らかにした。単離したリチウムカチオンを有する錯体は、フッ化アルキルに対して反応性を示さなかった。一方で、マグネシウムカチオンを有する錯体は速やかにフッ化アルキルと反応した (図3)。これは、THF 中ではリチウムカチオンが溶媒和され Lewis 酸性を示さないのに対して、マグネシウムカチオンがフッ素原子に配位し、炭素—フッ素結合を活性化する協働的な遷移状態を示唆するものである。

以上の様に、筆者らは図1に示した遷移金属アニオンと典型金属カチオンからなるアート型錯体の両方の金属中心の機能を活かすことにより、様々な炭素—炭素結合形成反応を開発した。特に、アート型錯体の対カチオンが Lewis 酸として協働的に基質を活性化する反応機構は、熱力学的かつ速度論的に反応を活性化させる新たな作動機序としてさらなる応用が期待される。

- 1) T. Iwasaki, N. Kambe, Coupling Reactions Between sp^3 Carbon Centers, In *Comprehensive Organic Synthesis*, 2nd edition; G. A. Molander and P. Knochel, Eds.; Elsevier: Oxford, Vol 3, 337–391 (2014).
- 2) T. Iwasaki, H. Takagawa, S. P. Singh, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9604.
- 3) T. Iwasaki, K. Yamashita, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3691.
- 4) T. Iwasaki, R. Shimizu, R. Imanishi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 763.
- 5) T. Iwasaki, Y. Miyata, R. Akimoto, Y. Fujii, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9260.
- 6) T. Iwasaki, R. Akimoto, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2834.
- 7) T. Iwasaki, R. Shimizu, R. Imanishi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9347.
- 8) T. Iwasaki, X. Min, A. Fukuoka, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5550.
- 9) T. Iwasaki, W. Yokoyama, N. Kambe, *Organometallics* **2019**, *38*, 2701.
- 10) T. Iwasaki, A. Fukuoka, X. Min, W. Yokoyama, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4868.
- 11) T. Iwasaki, A. Fukuoka, W. Yokoyama, X. Min, I. Hisaki, T. Yang, M. Ehara, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2195.

学生講演賞を受賞して

金沢大学大学院 自然科学研究科 物質化学専攻

鎌倉宗太郎

e-mail : cpr42135@stu.kanazawa-u.ac.jp

この度は The 26th International SPACC Symposium において学生講演賞という栄誉ある賞を授与していただき誠にありがとうございます。林宜仁教授をはじめ、研究発表を評価して下さった先端錯体工学研究会の先生方に感謝申し上げます。そして、私の研究活動を熱心に指導して下さいました故川本圭祐助教に深く感謝すると共に先生のご冥福を心からお祈りしております。以下に研究概要を紹介させていただきます。

講演タイトル「Controlled dimerization reaction of tetramolybdate」

ポリオキソメタレート (POMs) の多彩な磁気、電気化学、触媒特性は様々な分野への応用展開が期待されており、多様な POMs 構造の形成は、近年注目される分野の一つである。POMs の形成過程に対する精密な構造解析は、POMs が小さな中間体の集合体として形成されていることを明らかにした。そこで我々は逆合成解析によって中間体を予測することで POMs の形成を段階的に進行させることに着目した。代表的な POMs の Wells-Dawson 型構造に対する逆合成解析は、4 核の単量体から 8 核の二量体、12 核の三量体への bottom-up 反応の設計を可能した。さら

に、我々は既に三量体と同様の骨格構造を有した {Mo14} を保護基による安定化によって確認している。¹ この安定化の手法は単量体様の {Mo4} と二量体様の {Mo8} を形成させた。つまり {Mo4} から {Mo8} さらに {Mo14} への縮合の達成は、設計した bottom-up 反応の達成と同義である (Fig. 1a)。{Mo4}、{Mo8} は Cl⁻ 基を脱離基とした架橋生成により構造の拡張が達成される。これに基づき、我々は {Mo4} 溶液に徐々に塩基、H₂O を添加することで、反応溶液のスペクトルが等吸収点を伴い反応の進行段階に従って変化することを確認した (Fig. 1b)。さらにスペクトル解析は、反応の濃度変化を追跡することが可能であることも示した。構造変換の過程を良好な精度で追跡可能とする手法は、POMs の分野では初めての例であり、更なる研究の進展は多様な POMs を得るための分子設計を導くといえる。

1 A. Hashikawa, M. Fujimoto, Y. Hayashi and H. Miyasaka, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 12361.

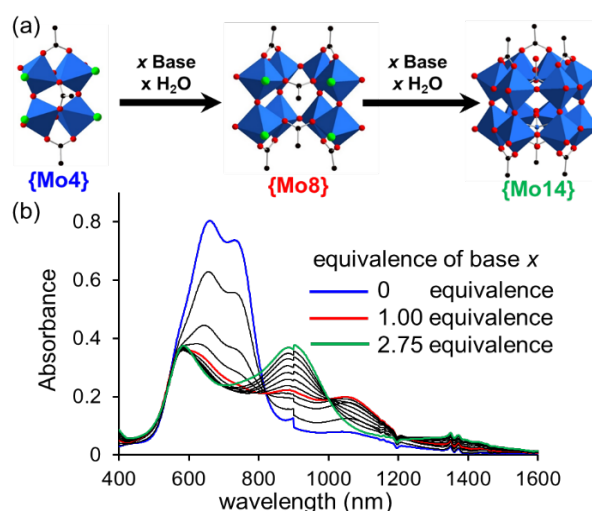


Fig. 1. a: 設計された bottom-up 反応
b: bottom-up 反応に伴うスペクトル変化

β -apo-8'-carotenal の定常および Stark 吸収帯に温度が与える影響

関西学院大学大学院 理工学研究科 環境・応用化学専攻

井上 泰貴

e-mail: tinoue@kwansei.ac.jp

この度は、The 26th International SPACC Symposium において学生ポスター賞という素晴らしい賞をいただき、大変光栄に存じます。本研究をご評価くださった先生方に深く感謝申し上げます。また、本研究を進めるにあたり終始ご指導くださった橋本秀樹先生をはじめ、お世話になった関係者の方々に深く感謝いたします。本研究についてこの場をお借りして紹介させていただきます。

光合成の初期過程において光エネルギーを吸収したカロテノイドからクロロフィルへの高効率なエネルギー伝達を実現するためには、分子内電荷移動(ICT)励起状態といわれるエネルギー状態の存在が重要であるため、ICT 励起状態の詳細を解明することが高効率な人工光合成系の構築に不可欠であると考えます。本研究では、カロテノイドの一種であり ICT 励起状態の発現が予測されている β -apo-8'-carotenal に着目し、測定温度が本カロテノイドの ICT 励起状態に与える影響について定常状態吸収スペクトルと Stark 吸収スペクトルを測定することで検討を行った。

室温測定と 77 K 測定で得られた定常状態吸収スペクトルと Stark 吸収スペクトルを図 1 に示す。定常状態吸収スペクトルおよび Stark 吸収スペクトルのフィッティングから、 β -apo-8'-carotenal には 2 種類の吸収帯があることが確認された。温度を下げて長波長シフトしない吸収帯と、長波長シフトする吸収帯である。長波長シフトしない吸収帯（一番低エネルギーの位置にある吸収帯）は、その領域において Stark 吸収スペクトルで大きな振幅が観測されたことから S_0 準位から ICT 準位への電子遷移によるものであると考えられ、本研究によって ICT 励起状態のエネルギー準位は測定温度に依存しないということが分かった。

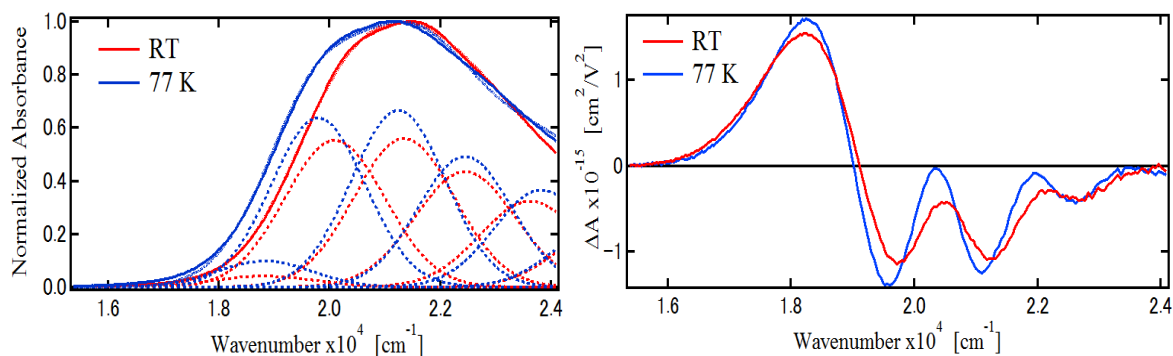


図 1. 室温と 77 K で測定した all-*trans*- β -apo-8'-carotenal の定常状態吸収スペクトル (左) と Stark 吸収スペクトル (右)

フェムト秒ポンプ-プローブ時間分解吸収分光法による *cis*- β -apo-8'-carotenal の励起状態ダイナミクスの解析

関西学院大学大学院 理工学研究科 環境・応用化学専攻

堀内 滉太

e-mail: kt-hori238@kwansei.ac.jp

この度は、The 26th International SPACC Symposium にて輝かしいポスター賞を頂戴し、大変光栄に思います。このポスター賞は指導教官である橋本秀樹教授、講師の浦上千藍紗先生をはじめ、多くの方々のご指導やご支援による賜物であり、この場をお借りして深く感謝申し上げますと同時に、先端錯体工学研究会の先生方が評価してくださったことにつきまして、厚くお礼申し上げます。また、皆様からの心のこもったお祝いと激励のお言葉を頂戴いたしまして、誠にありがとうございました。SPACC 26th では、超高速パルスレーザーのフェムト秒ポンプ-プローブ時間分解吸収分光法を用いて、カロテノイド色素の一種である β -apo-8'-carotenal の *cis*-異性体と *all-trans*-異性体の励起状態の解析結果の報告をいたしました。この場をお借りして、本研究について簡単に紹介させていただきます。

β -apo-8'-carotenal の *all-trans*-異性体(図 1.(a)) は、極性溶媒中で分子内電荷移動 (ICT) 状態が安定化することが報告されています[1]。ICT 状態は、カロテノイドからクロロフィルに高効率なエネルギー伝達を行う重要な励起状態の 1 つです。本研究では、図 1 に示した β -apo-8'-carotenal の各 *cis*-異性体をフェムト秒ポンプ-プローブ時間分解吸収分光測定によって、ほとんどの *cis*-異性体が ICT 状態を示す吸収帯が大きく現れたことで、ICT 状態を安定化させることを明らかにしました。しかし、13,13'-*cis*-異性体(図 1.(f)) のみ、ICT 状態を示す吸収帯がほとんど現れませんでした。本来ならば、カルボニル基 (C=O) を有するカロテノイドでは極性溶媒中で、ICT 状態を安定化することができるはずですが、13,13'-*cis*-異性体の場合、カルボニル基を持つカロテノイドにも関わらず、ICT 状態を安定化しにくいという結果になりました。しかし、ICT 状態の詳細については様々な議論が続いているので、この発見が ICT 状態の解明に繋がることを期待して精進していきます。

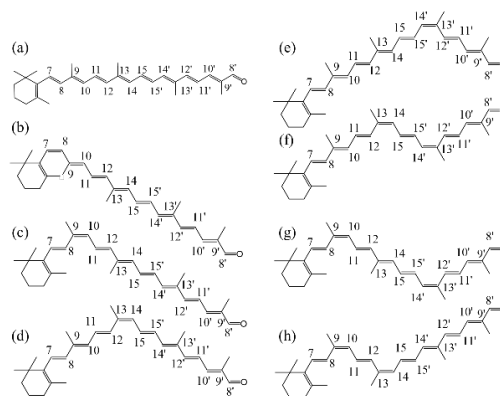


図 1. β -apo-8'-carotenal の化学構造: (a) *all-trans*, (b) 7-*cis*, (c) 9-*cis*, (d) 13-*cis*, (e) 13'-*cis*, (f) 13,13'-*cis*, (g) 9,13'-*cis*, (h) 9,13-*cis*.

[1] E. Ragnoni, M. Di Donato, A. Iagatti, A. Lapini, R. Righini, *J. Phys. Chem. B* **2015**, 119, 420-432.

4. 日本化学会第 100 春季年会における特別企画 (SPACC 協賛) 開催のお知らせ

SPACC では下記の特別企画に協賛します。奮ってのご参加をお待ちしております。

～日時～

2020 年 3 月 22 日 (日) (日本化学会第 100 春季年会 第 1 日目)
9 時 30 分～12 時 30 分

～場所～

S6 会場 (東京理科大学 野田キャンパス 講義棟 K703 教室)

～企画タイトル～

質量分析が拓く次世代の革新的医療技術
The next generation of medical technology innovated by mass spectrometry

～趣旨～

近年、実際に医療に応用可能となる技術が多く開発され、様々な臨床現場での応用が期待されている。特に、分析技術の一つである質量分析は、未病における発症予測から診断に至るまで幅広く活用されており、医療分野への貢献度が高い技術である。さらに、質量分析を用いた疾患の早期発見や早期診断に関する学際的研究も活発に行われている。本企画では、産官学が連携した医工連携により研究を進めている講演者が集い、医療技術における質量分析の役割に焦点を当て、未病・診断で活用されている技術を紹介するとともに、最先端の研究事例について紹介する。

～プログラム～

9:30-9:35 趣旨説明
(東京医療保健大学・大学院医療保健学研究科) 松村 有里子

座長 松村有里子

9:35-10:00 画像技術と分析技術を融合したアドバンスド・ヘルスケアへの取り組み
について
(株) 島津製作所 分析計測事業部
グローバルマーケティング部) 山口 亮

座長 大倉一郎

10:00-10:30 機能性農産品の成分分析への取り組み
(国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構)
折戸 文夫
10:30-11:00 バイオマーカ探索に資するメソッド、ツールの開発とその応用
(大阪大学・大学院 工学研究科) 飯田 順子

座長 大塚 諭

11:00-11:30 MALDI-TOF MS による血液アミロイド β の検出とアルツハイマー病変
の早期検出

((株) 島津製作所 田中耕一記念質量分析研究所) 岩本 慎一

11:30-12:00 質量分析技術の再生医療・細胞治療分野への応用

((株) 島津製作所 分析計測事業部

ライフサイエンス事業統括部 細胞事業開発室) 江連 徹

12:00-12:30 質量分析を用いたアレルギー診断法

(東京大学 大学院農学生命科学研究科)

村田 幸久

(日程変更あり) 第27回 SPACC 国際シンポジウム開催のご案内

高知大学理工学部

松本 健司

2020年10月31日(土)～11月2日(月)^注の日程で、高知工科大学永国寺キャンパスにおいて、第27回 SPACC 国際シンポジウム (SPACC27) (担当:(高知工科大学)小廣和哉・伊藤亮孝、(高知大学)松本健司)を開催いたします。会場となる高知工科大学永国寺キャンパスは広くて、近代的な教室を備え、快適な発表をしていただけるものと思います。会場は高知市の中心街である「はりまや橋」に程近いところにあり、近隣には多くのホテルがあり会場へのアクセスも抜群です。また、会場近くには観光名所である高知城をはじめ、多くの飲食店やお店が集まった「ひろめ市場」や商店街もあり、特に、新鮮な鰹を薫の炎で炙った「鰹のタタキ」をはじめとする様々な料理や各種地酒が絶品です。会期中の滞在も含めて楽しんでいただけるものと思います。多くの皆様のご参加をお待ちしております。

(注) SPACC ニュースレター2020年1月号等にて、会期日程を2020年11月28日(土)～11月30日(月)とご案内させていただきましたが、諸事情により、上記の通り、日程を変更することになりました。関係の皆様方におかれましては、ご迷惑をおかけいたしましたことを深くお詫び申し上げます。



講演会場



ポスター会場



高知城



高知名物 鰹の塩タタキ(上)と土佐巻き(下、鰹のタタキを海苔巻きにしたもの)

6. 訃報

本研究会 事務局担当の川本圭祐先生（金沢大学）が令和元年12月1日にご逝去されました。ここに心から追悼の意を表すとともに、謹んでお知らせ申し上げます。

7. 今後の行事予定及び事務局からのお知らせ

協賛

日本化学会 第100 春季年会 特別企画

「質量分析が拓く次世代の革新的医療技術」
SPACC 会員が株式会社島津製作所との共同で
企画を行なっております。

場所: 東京理科大学 野田キャンパス

日時: 2020年3月22日(日)

9時半～12時半

会場: S6 会場 講義棟 K703 教室

担当: 松村 有里子 (東京医療保健大学・院)

主催

The 27th International SPACC Symposium (SPACC27)

場所: 高知工科大学永国寺キャンパス

会期: 2020年10月31日(土)～11月2日(月)

担当: 小廣和哉 (高知工科大)

伊藤亮孝 (高知工科大)

松本健司 (高知大学)

詳細は、事務局までお問い合わせください。

編集後記

3年間にわたり、SPACC ニュースレターを担当された金沢大学 川本先生が若くして逝去され、本号と次号は松村が作成を担当いたします。

昨年12月にThe 26th International SPACC Symposium が Glasgow 大学で開催されました。会期内にSPACC各賞(研究奨励賞、技術賞、学生研究奨励賞(今年度より募集開始))の授賞式及び受賞講演が行われるとともに、故

川本先生のご講演時間には、関西学院大学 橋本秀樹先生による Memorial Talk が行われ、川本先生を偲びました。本号では、SPACC 研究奨励賞受賞者である岩崎先生によるご寄稿をいただいております。次号にて、SPACC26の開催報告、2018年 SPACC 技術賞及び学生研究奨励賞受賞者による喜びの声、昨年瑞宝中綬章をご受章された岡山理科大学 柴原隆志名誉教授へのご祝福の記事を掲載する予定です。

ニュースレター担当への問い合わせ方法

ご研究紹介等、SPACCニュースレターへのご寄稿をしていただける場合や、本会が主催または協賛するシンポジウムの情報は、事務局までお気軽にお知らせください。

先端錯体工学研究会事務局

E-mail: jimukyoku@spacc.gr.jp

東京医療保健大学大学院 松村有里子

信頼・実績 No.1 !

超純水装置 Mill-Q® Integral MT

マルチアプリケーション対応装置・バリデーション可能



水質保証付き！ Water in a Bottled

分子生物学用水・細胞培養用水

「水割」プランでお得にまとめて購入可能！



メルク 水割

検索



 竹田理化工業株式会社

本社 〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西2-7-5 <http://www.takeda-rika.co.jp>

営業本部 TEL.03(5489)8511
 東京支店 TEL.03(5489)8521
 西東京支店 TEL.042(589)1192
 千葉支店 TEL.043(441)4881
 筑波支店 TEL.029(855)1031

いわき営業所 TEL.0246(85)0650
 鹿島支店 TEL.0299(92)1041
 湘南支店 TEL.0463(25)6891
 横浜支店 TEL.045(642)4341
 三島支店 TEL.055(991)2711

埼玉支店 TEL.048(729)6937
 高崎支店 TEL.027(310)8860
 宇都宮支店 TEL.028(611)3761
 延岡事務所 TEL.0982(29)3602

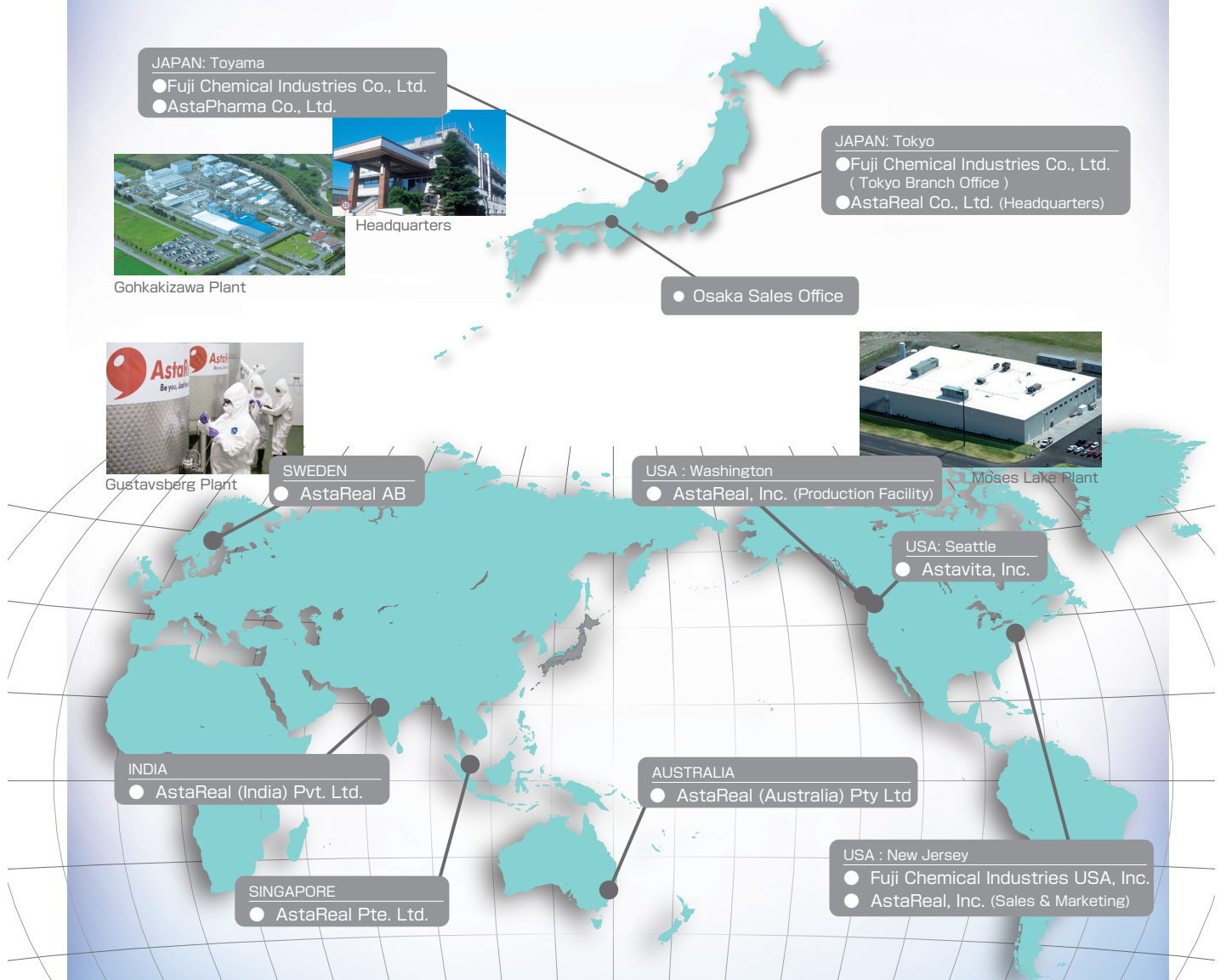


**Fuji Chemical
Industries**



AstaReal
Be you, Just healthier

For People, Society, and the Future



Striving for Better Health Around the World

Pursuing Innovation to Create New Products and Services

- Contract Pharmaceutical Ingredients
- Contract Spray Drying Service
- Pharmaceutical Manufacturing and Contract Manufacturing
- Excipient Manufacturing and Sales
- Natural Astaxanthin