



## (0) 研究分野

分科会: 化学

キーワード: 有機合成化学、機能性分子化学

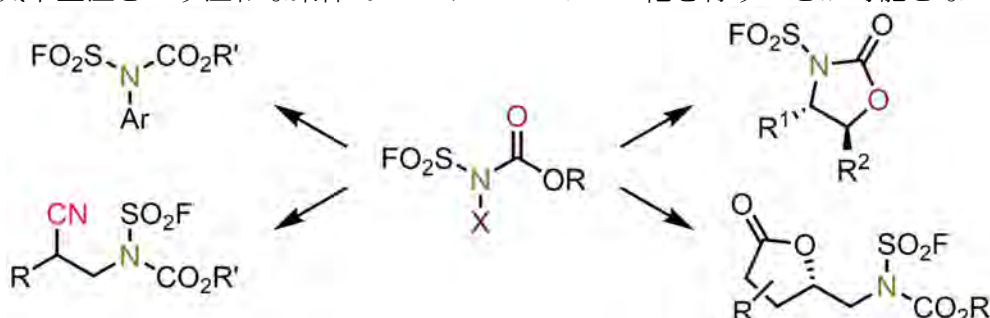
## (1) 研究背景と研究目標

当研究室の基本方針は、新たな機能を持つ分子を設計・合成し、その性質を理解し、その機能を最大化するという三つのステップから成り立っている。研究対象とする分子としては分子量数百の小分子から分子量数万の高分子や生体分子までを含み、機能としても反応基質・触媒・分子プローブ・有機材料まで幅広く取り組んでいく。その独自性は誰もこれまで創ったことのない「新しい分子を生み出す」ことにあり、そこを起点として分子の設計・合成から高機能化という研究サイクルを好循環させ、分子の関わる有機合成化学・物質科学・生命科学領域の発展に資することを目指している。現在のゴールはそれぞれにおいて、1) 光や電気を利用することで生じるラジカル反応を基質コントロールならびに触媒コントロールの有機合成手法を発展させること、2) 独自の動的共有結合性を用いた有機構造体の化学を萌芽・発展させること、3) 動的共有結合形成によって蛍光性を示す新規分子の効率アップと応用展開を図ること、の3つとしている。いずれも独自の分子デザインのエッセンスを取り入れて研究推進する。

## (2) 2024年度成果と今後の研究計画

### 1. 有機合成化学

我々は2021年にN-(fluorosulfonyl)carbamateという新試薬の開発に成功し、本試薬を用いることでアルケンの分子間不斉オキシアミノ化を達成した。続く2022年にはneopentyl N-fluoro-N-(fluorosulfonyl)carbamate (NFC)試薬を開発し、同試薬を利用した芳香環の直接アミノ化やアルケンのアミノシアノ化へと展開した。さらに2023年度にはその新たな利用法として、銅触媒によるアルケンのアミノアジド化反応を開発した(下図)。今年度は本試薬と電気化学を組み合わせた新しい芳香族官能基化法が大きく発展した。すなわち、NFCのような高活性フッ素化試薬を用いずとも、芳香環に容易にフルオロスルホニル基を導入する手法の実現である。これにより単純な芳香環から医薬品中間体のような複雑な芳香環まで、幅広い芳香族化合物に対して、大気下室温という温和な条件でフルオロスルホニル化を行うことが可能となった。



また別プロジェクトとして立ち上げた酸化還元活性アニオンを利用した光触媒化学に関していくつかのブレークスルーを得た。このアニオン種を有機触媒として用いた場合において、既存の系と比較して低触媒量での反応実現に成功した。さらにはこのアニオンを遷移金属触媒に導入する新たな触媒コンセプトの具現化にも至っている。今後さらに触媒機構などを精査し、コンセプトの確立を目指す。

### 2. 物質科学

新規動的共有結合の概念実証と機能性分子への応用により新たな物質科学分野を切り拓くことを目指している。これまでに本動的共有結合を用いることで、マクロサイクルやかご状分子といった中分子有機構造体の創出に成功している。さらにこの動的共有結合で無限につながった

規則性のある有機構造体であるCOFの合成にも成功した。本年度は合成されたCOFの構造ヴァリエーション展開と構造の各種分析手法による構造解析を試みた。それら研究により、狙った通りの構造体が得られていることが証明された。今後はその機能に焦点を充てた研究を推進していく予定である。特にこれまでの研究過程で本動的共有結合を鍵とする新規接着性分子を見出しており、その現象論の解明と応用を図っていく。

### 3. 生命科学

3本目の柱となる研究が、分子デザイン力を生かしたケミカルバイオロジー研究への展開である。その端緒として生命分子との動的共有結合によって蛍光ONとなる新分子の設計と合成に成功している。今年度はその蛍光量子収率の向上と蛍光メカニズムの解明に取り組んだ。結果として、基本分子の蛍光量子収率が3%程度でしかなかったのに対し、分子構造の精緻化を行った分子においてはおよそ40%と、10倍以上の量子収率向上に成功した。またその蛍光ON機構についても動的共有結合生成によるTICTの抑制が鍵となっていることが、計算化学および実験化学的アプローチによって明らかとなった。今後は標的とする生命分子の策定やその分子特異的に結合する分子設計によって、実際に生細胞でフィールドテストできる状況を整えていく。

#### (3) 研究室メンバー

(2024年度)

(主任研究員)

橋本卓也

(研究員)

山内泰宏

(研修生)

漆畑舞人、山本大貴、木村碩斗、米山駿介

#### (4) 発表論文等

1. T. Hashimoto, C-N Bond Formations Enabled by an N-Fluorosulfonyl Group, The 9th Sino-Japanese Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists, Hefei, China.
2. T. Hashimoto, C-N Bond Formations Enabled by an N-Fluorosulfonyl Group, The 17th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-17), Taipei, Taiwan.

Laboratory Homepage

<https://msf.riken.jp/index.html>

Supplementary

2024年度現在、千葉大学国際高等研究基幹（薬学研究院）とのクロスアポイントを実施中