

研究室紹介

—北から南から—

大阪大学大学院理学研究科 高分子科学専攻

高分子反応化学研究室

(鬼塚研究室)

所在地 〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1

構成

教授 鬼塚 清孝 (Kiyotaka Onitsuka)

大阪大学理学部化学科 (S62 高橋研)・同大学院 (H4 博士・高橋研)

H4-H5 大阪市立大学工学部助手 (菌頭研) H5-H7 大阪市立大学工学部講師 (菌頭・小澤研) H7-H10 大阪大学産業科学研究所助手 (高橋研) H10-H19 大阪大学産業科学研究所助教授 (高橋研) H19-H20 大阪大学産業科学研究所准教授 (高橋研・笹井研) H20-現職

准教授 岡村 高明 (Taka-aki Okamura)

大阪大学理学部高分子学科 (S63 中村研)・同大学院 (H4 博士・中村研)

H4- H8 大阪大学理学部助手 (中村研) H8- H16 大阪大学大学院理学研究科助手 H16- H24 大阪大学大学院理学研究科講師 H24-現職

助教 神林 直哉 (Naoya Kanbayashi)

兵庫県立大学理学部物質科学科 (H19 中辻研)・大阪大学大学院理学研究科化学専攻 (H22 修士・笹井研)・大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻 (H25 博士・鬼塚研) H25-現職

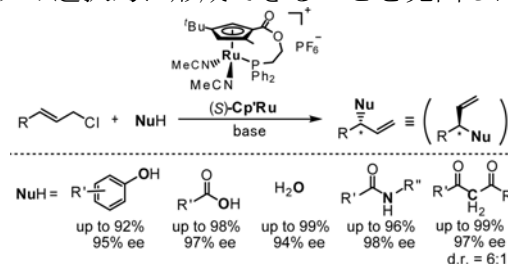
学生 D2-2 名、M2-4 名、M1-3 名、B4-5 名、秘書 (小中)

当研究室では、金属元素を含む有機化合物ならびに高分子化合物を研究対象としており、遷移金属錯体を触媒とする新しい精密合成反応の開発と、金属酵素のモデル錯体を合成し、その活性部位の反応制御機構を明らかにする研究を行っている。

1. 面不斉シクロペンタジエニルルテニウム錯体を触媒とした不斉アリル位置換反応の開発

我々は、非対称 3 置換シクロペンタジエニル配位子が金属に配位することで誘起される面不斉に着目して、面不斉シクロペンタジエニルルテニウム (CpRu) 錯体を分子設計し、それらを触媒とした新しい不斉合成反応の開発に取り組んできた¹⁾。近年、CpRu 錯体が高

位置および高エナンチオ選択的な不斉アリル位置換反応の触媒として機能することを明らかにした²⁾。本反応は、カルボン酸や水などの反応性の低い求核剤に対しても穏和な条件下で触媒活性を示すことが特徴であり、種々の炭素-炭素および炭素-ヘテロ元素結合をエナンチオ選択的に形成できることを見出した。

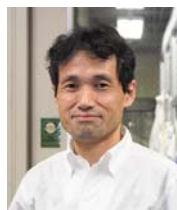


2. 不斉重合反応を用いた主鎖に不斉炭素有する光学活性高分子の合成

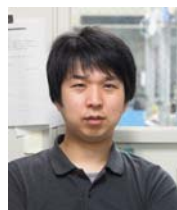
タンパク質に代表される天然の高分子は、主鎖の不斉炭素が厳密に制御された光学活性高分子である。我々は、上記の不斉アリル位置換反応の高い反応性と高いエナンチオ選択性に着目し、不斉重合反応へ展開した。分子内にハロゲン化アリル部位と求核部位を持つ二官



鬼塚 (教授)

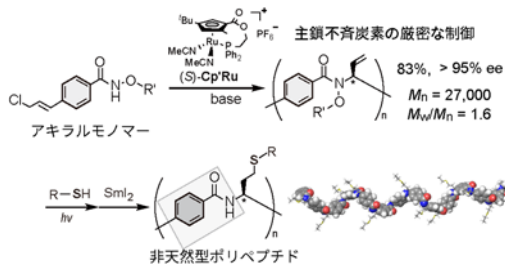


岡村 (准教授)



神林 (助教)

能性モノマーを、Cp^{*}Ru 触媒存在下で反応させると、高い位置および立体選択的な反応が進行し、主鎖の不斉炭素を厳密に制御した光学活性高分子を合成できた³⁾。得られた高分子は、側鎖に末端二重結合を有し、チオールエン反応で様々な置換基の導入にも成功した。また、主鎖の N-アルコキシアミド構造の N-O 結合をヨウ化サマリウムとの反応によって還元的に切断することで、安定ならせん構造を有する非天然型のポリペプチドへ誘導した。



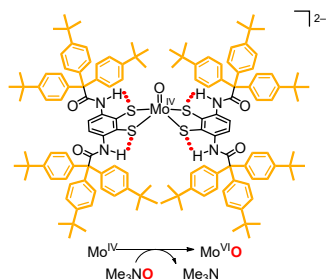
3. イソシアニドと不飽和炭化水素を組み合わせた新しい重合反応の開発

イソシアニドは金属-炭素結合間に多重挿入して、ポリイソシアニドを与えるが、等電子構造を有する一酸化炭素と異なり、不飽和炭化水素との交互共重合の報告はない。我々は、イソシアニドの挿入後に速やかに不飽和炭化水素が挿入するように、分子内の適切な位置に不飽和結合を有するアリールイソシアニドを分子設計し、有機パラジウム錯体と反応させると、連続挿入反応が進行し高分子が得られることを明らかにした⁴⁾。特にアレニル基を有する基質の反応では、交互挿入反応が定量的に進行して高分子が得られることを見出している。



4. 非常に嵩高い疎水基を用いた金属蛋白質モデルの創製

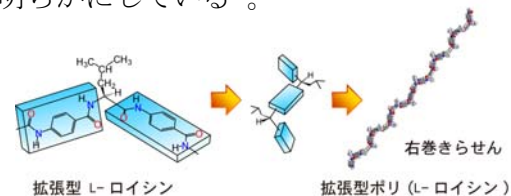
金属蛋白質・酵素は水溶性であっても、その活性部位は誘電率の低い疎水空間であり、水素結合、基質の結合や認識などの弱い相互作用が効果的に作用する。私たちは、独自に開発した非常に嵩高い疎水基と分子内 NH⁺⋯S 水素結合を有する配位子を用い、モリブデンを活性中心にもつ DMSO 還元酵素モデルをトルエンなどの非極性溶媒へ可溶



化させることに成功した。これにより効率的な基質の取り込みを実現し、極性溶媒中に比べ 10 倍以上の反応性向上を達成した⁵⁾。また、非極性溶媒に可溶化させることで NH⁺⋯O 水素結合の切り替えによる加水分解反応の制御⁶⁾や不安定中間体の安定化などにも成功している⁷⁾。

5. 拡張型ポリ(α-アミノ酸)の合成

酵素が示す高機能性は、それを構成する蛋白質の特異な 3 次元構造に起因すると考えられる。逆に立体構造を精密に設計・合成できれば新たな機能の発現が期待できる。私たちは、光学活性な α-アミノ酸と剛直なスペーサーを組み合わせた拡張型(α-アミノ酸)の概念を独自に提唱し、系統的な研究を行っている。剛直なスペーサーとして金属錯体を用いた場合でも溶液中、結晶中でらせん構造などの 2 次構造を形成すること、アミノ酸側鎖を代えることで 2 次構造を制御できることを明らかにしている⁸⁾。



- 1) a) N. Dodo, Y. Matsushima, M. Uno, K. Onitsuka, S. Takahashi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 35 (2000); b) Y. Matsushima, K. Onitsuka, T. Kondo, T. Mitsudo, S. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 10405 (2001).
- 2) a) K. Onitsuka, H. Okuda, H. Sasai, *Angew. Chem., Int. Ed.* **47**, 1454 (2008); b) 鬼塚清孝, 有機合成化学協会誌, **67**, 584 (2009); c) Kanbayashi, N.; Onitsuka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 1206 (2010); d) Kanbayashi, N.; Onitsuka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **50**, 5197 (2011); e) N. Kanbayashi, K. Takenaka, T. Okamura, K. Onitsuka, *Angew. Chem., Int. Ed.* **52**, 4897 (2013).
- 3) a) N. Kanbayashi, T. Okamura, K. Onitsuka, *Macromolecules* **48**, 8437 (2015); b) Y. Ishido, N. Kanbayashi, T. Okamura, K. Onitsuka, **50**, *Macromolecules* **50**, 5301 (2017).
- 4) Y. Kataoka, N. Kanbayashi, T. Okamura, K. Onitsuka, *Polym. Chem.* **9**, 2797 (2018); N. Kanbayashi, J. Ikegami, Y. Kataoka, T. Okamura, K. Onitsuka, *Macromolecules* in press (2018).
- 5) Y. Hasenaka, T. Okamura, M. Tatsumi, N. Inazumi, K. Onitsuka, *Dalton Trans.* **43**, 15491 (2014).
- 6) a) T. Okamura, R. Furuya, K. Onitsuka, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 14639 (2014); b) T. Okamura, R. Furuya, K. Onitsuka, *Dalton Trans.* **44**, 7512 (2015).
- 7) T. Okamura, T. Kaga, S. Yamashita, R. Furuya, K. Onitsuka, *J. Org. Chem.* **82**, 2187 (2017).
- 8) a) T. Okamura, T. Iwamura, S. Seno, H. Yamamoto, N. Ueyama, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 15972 (2004); b) T. Okamura, S. Seno, *Macromolecules* **50**, 3500 (2017).

(2018年7月20日受理)