

# 第31回 理工学部門研究談話会

日時 : 令和 2年 7月22日(水) 13:30～15:00

方法 : Microsoft Teams によるオンライン配信

## 話題及び提供者

『新しい光受容分子の発見の話し』

松岡 達臣

『コンピュータやインターネットを活用して  
教育や学習を行う環境のデザイン』

三好 康夫

『ハロゲンや鉄を触媒として用いる有機合成反応  
～開発秘話を交えて～』

永野 高志

教職員, 大学院生, 学生, 一般の方々のご参加をお待ちしております  
(お問い合わせ: [ryooka@kochi-u.ac.jp](mailto:ryooka@kochi-u.ac.jp))

## 新しい光受容分子の発見のはなし

松岡達臣（生物科学科）

1990年代の終わりまで、「光行動に関わる光受容体は、動物の視覚に代表されるロドプシン類以外には存在しない」というのが光生物学の定説でした。これに対して、アメリカ、イタリア、高知大の松岡の研究グループは独立に、1980年～1990年台にかけて、ブレファリスマという単細胞生物の光行動に関わる新しい光受容体の存在を提唱しました。しかし、当時は国内では、全く見向きもされませんでした。

新しい光受容分子である「ブレファリスミン」の分子構造は、ドイツの研究グループも加わってのプライオリティ争いの末、アメリカのグループがJACSに、我々のグループがTetrahedron Lett.に1997年に同時に公表したことで引き分けに終わりました。談話会では、苦労話などを中心に話したいと思います。

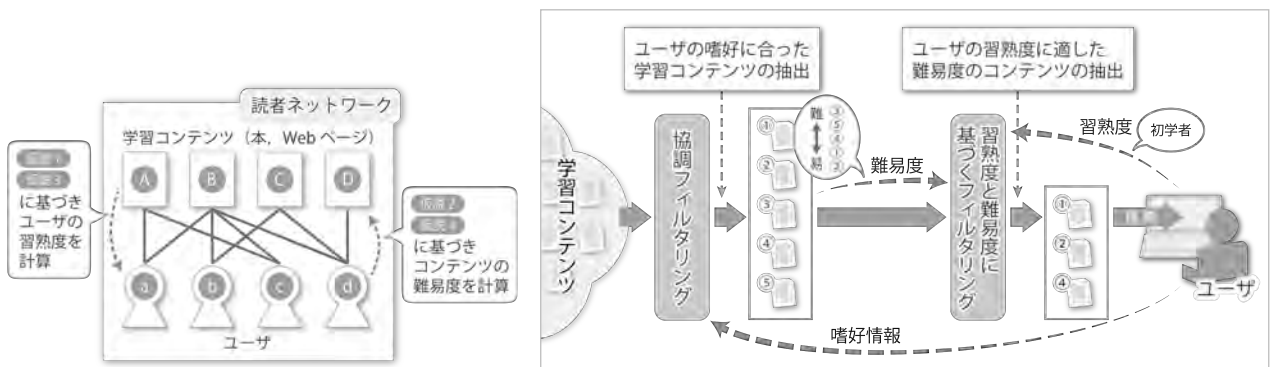
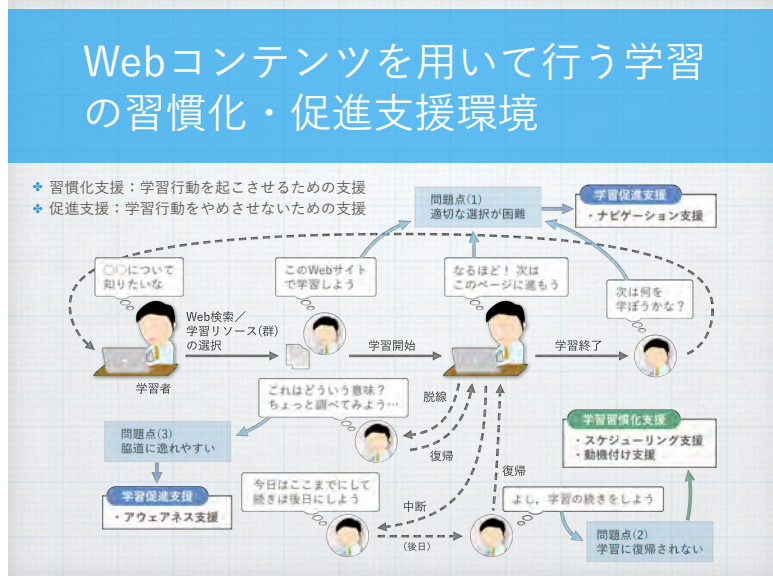
# コンピュータやインターネットを活用して教育や学習を行う環境のデザイン

高知大学理工学部情報科学科 三好 康夫

## ❖ Web による人やコンテンツのつながりを活用した教育・学習支援

### パートナーと励まし合って 習慣を身につけるコミュニティサイト

- ❖ パートナーと一緒に参加するコミュニティサイト
  - ▶ 家族や親しい友人などをパートナーとして登録しておく
- ❖ アラーム機能にエール機能が追加
  - ▶ あらかじめ予定を登録しておくで、アラーム機能で時間が来たことを通知してくれる
  - ▶ 予定を実施するタイミングで通知と同時にパートナーからのエールを届ける
    - アラームが無視されにくくなるのを期待
- 現在、スマートフォンのプッシュ通知機能の実装と、パートナーを複数登録できるチーム機能の実装を行っている
  - チーム機能ができると…  
チームメンバー間で競い合わせてモチベーションUP

読者ネットワークによる習熟度と難易度の推定

多段フィルタリングによる学習コンテンツ推薦



❖ 授業支援ツールの開発

## 遠隔授業支援のための 電子黒板への教師シルエット表示

❖ テレビ会議システムと画面共有型電子黒板を用いた遠隔授業

↑ 送信教室      ↑ 受信教室      受信教室の生徒が見ているもの  
寄りのモニター      引きのモニター

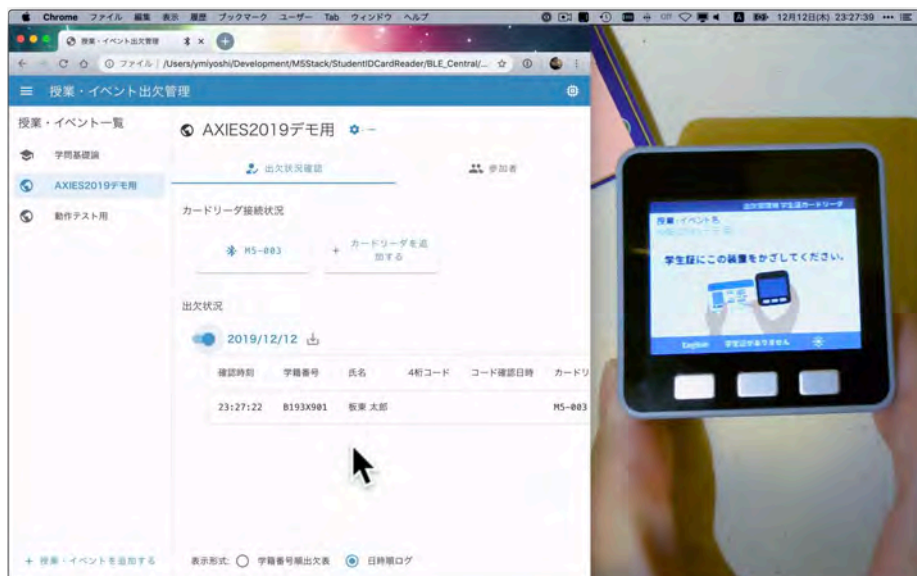
電子黒板の場合等では、カメラ映像ではなく  
コンピュータの画面を受信教室に配信して表示させる

寄りのモニターには教師の姿が映らない

❖ 受信教室の電子黒板に教師のシルエットを表示させる機能の開発

- 1 Kinectで電子黒板の前に立つ人を検出
- 2 シルエットを電子黒板上に表示
- 3 シルエット付きの電子黒板の画面を遠隔教室に配信

電子黒板だけを見ても  
教師がどこを指し示しているのかわかる！



学生証ICカードリーダーと授業出欠管理ページ

# ハロゲンや鉄を触媒として用いる有機合成反応～開発秘話を交えて～

永野 高志

【はじめに】

有機合成化学を専門とする研究者の研究の方向性は大きく分けて2種類ある。一つは、ある構造の目的化合物を、どのようなルートで、いかに効率的に合成するかを研究するもので、生理活性天然物の全合成研究はその一例である（図1上、Target-oriented organic chemistry）。もう一つの方向性は、有機化合物中のある特定の官能基を別の官能基に変換する方法や、特定部位で新しい結合を作る方法（これらを単位反応とよぶ）を研究するものである（図1下、Methodology-oriented organic chemistry）。

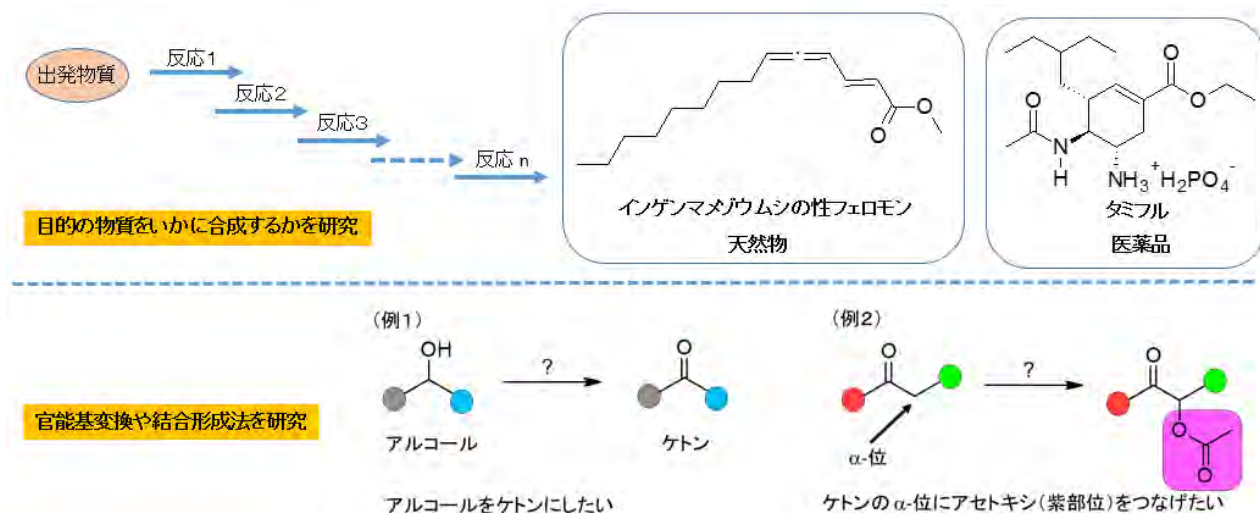


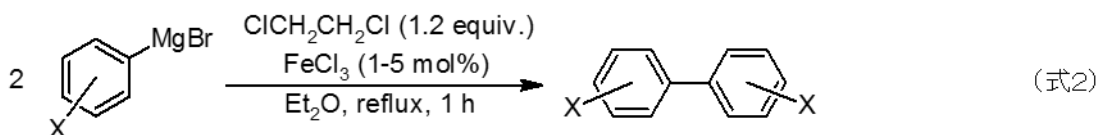
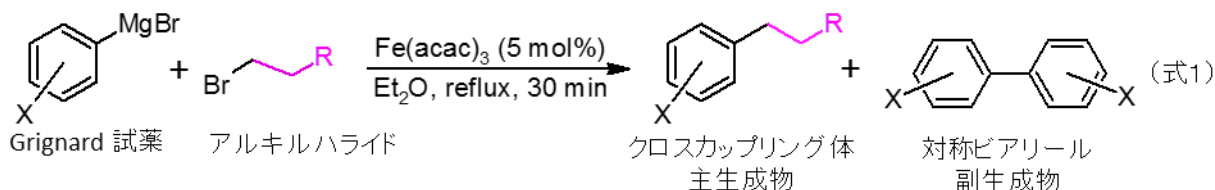
図1 有機合成研究の二つの方向性

筆者は2000年に高知大学理学部を卒業後、ドイツでの博士研究員時代を除いて、主に後者の単位反応開発を研究テーマにして過ごしてきた。これまでに、触媒として様々な元素を取扱ってきたが、2010年に高知に戻ってきてからは、ハロゲンや鉄を触媒とする有機合成反応の開発をライフワークとすることに決め、細々と研究を行っている。これらの研究について紹介したい。

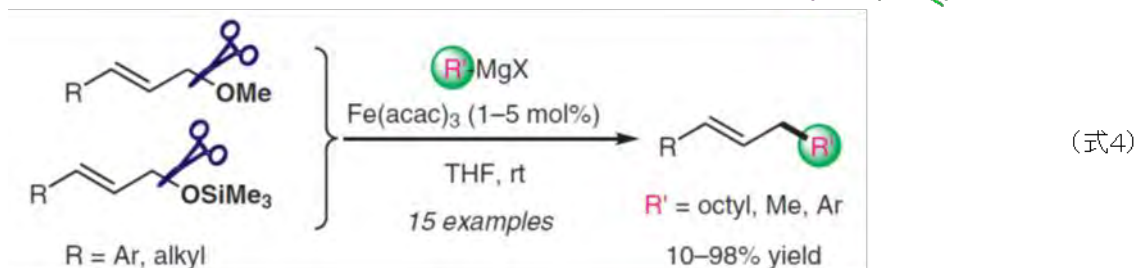
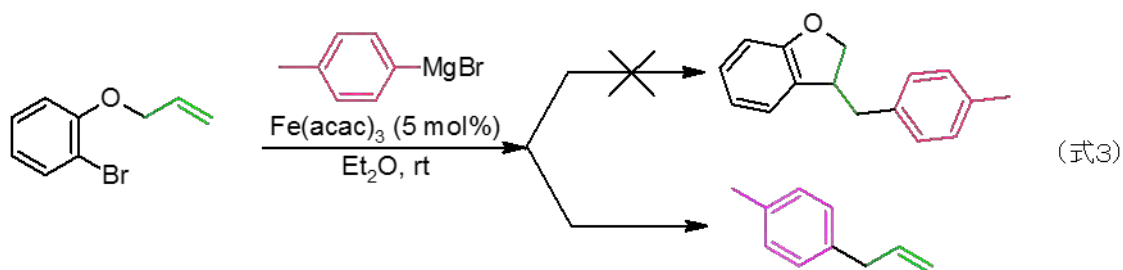
【鉄触媒を用いる有機合成反応】

筆者が鉄触媒をいじり始めたのは大学院博士課程の学生だった頃である。といっても鉄触媒は学位論文のテーマではない。D1の中頃にはすでに別のテーマで学位請求に必要なデータが十分にあったため、当時の指導教官より「後は結果が出なくても良いのでチャレンジなことに挑戦して好きに過ごして良い」と言われて遊び始めたのがきっかけである。鉄で遊びはじめてすぐに、式1のようなアルキルハライドと Grignard 試薬のクロスカップリング反応が鉄触媒を用いることで上手く進行することを見つけた<sup>1</sup>。これに気を

良くして鉄の研究に没頭していくことになる。式1のクロスカップリング反応では、副生成物として対称ビアリールとよばれる化合物が生成する（ホモカップリング反応）。このビアリールを、副生成物ではなく主生成物にすることができれば対称ビアリール類の有用な合成法になると考え、色々反応条件を検討した結果、アルキルハライドとして1,2-ジクロロエタン（ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl）を用いるとクロスカップリングではなくホモカップリングが上手く進行することを見つけた（式2）<sup>2</sup>。この二つの論文は、当時の希少元素代替研究の流行に乗ってぐんぐん被引用回数を伸ばし大ヒット（？）した。筆者が一番輝いていた20代中頃～後半の話である。

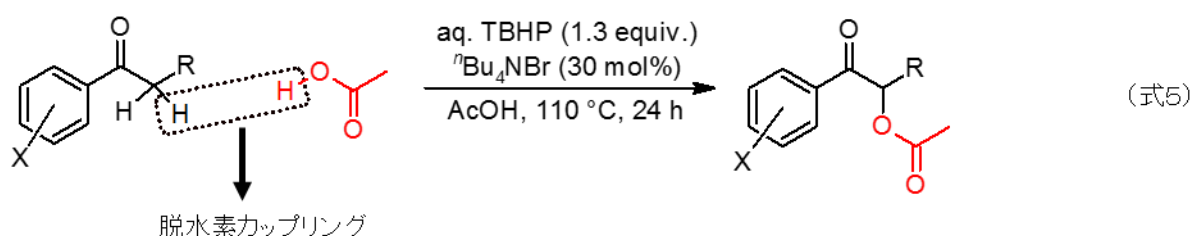


高知大に戻ってからは主に後述のハロゲン触媒をメインテーマとして、サイドで鉄いじりを再開した。当初、卒論生に式3上のように環骨格を形成しながらのクロスカップリング反応がきっと進行するに違いないからやってみようにと卒論のテーマを与えた。しばらくして彼が、「変なものが出来た」と結果を持ってきた。目的としていた反応は起こっておらず、式3下のように酸素の隣で結合が切れてクロスカップリングが進行するという予想外の反応が進行していた。これはこれで面白いということで、その後何世代かの卒論生に研究してもらってまとめたものが式4の鉄触媒アリル位置換反応である<sup>3</sup>。このように、有機合成反応開発の現場では、目的物以外の副生成物や予期せぬ小さな発見をきっかけにして、芽づる式に新しい反応が誕生することがある。これは次に述べるハロゲン触媒の場合も同様である。



## 【ハロゲン触媒を用いる有機合成反応】

2009年、31歳の筆者は、中国の南の果て広東省広州を流れる珠江という川の中州（広州大学城）に閉じこもって新しい鉄触媒反応を模索していた（なぜそのような場所に居たのか、どのような反応だったのかは講演でお話する）。目的物は痕跡量も生成することなく3か月ほどが過ぎたある日のことである。あまりにも目的物ができないので、半ばやけくそで加えた添加剤の臭化ナトリウムが大当たりであった。この時はじめて目的物が3%出来たのである。この条件で加熱してみるとすぐに3割ほどの収率で目的物が生成した。この時点で、鉄触媒を抜いた対照実験を行ったところ、鉄触媒が無くても同じように反応が進行するという衝撃的な結果が得られた。これが、臭化物イオン触媒による脱水素カップリング反応発見の瞬間であった。この発見を世に知らしめるため、第1報として発表したのが式5に示す、ケトンの $\alpha$ -アセトキシ化反応である<sup>4</sup>。



この反応の仕組みを図2に示す。まず、臭化物塩  $M^+Br^-$  が酢酸  $AcOH$  の存在下で *t*-ブチルヒドロペルオキシド (*t*BuOOH, TBHP) によって臭素へと酸化される。この際に、酢酸からはその共役塩基である  $AcO^-M^+$  が必然的に生成する(①)。発生した臭素が基質  $S-H$  と反応し、 $S-Br$  と  $HBr$  を生成する(②)。①で生成した  $AcO^-M^+$  が②で生成した  $S-Br$  に対して求核剤として働けば脱水素カップリング体  $S-OAc$  となり  $M^+Br^-$  が再生する(③)。また  $AcO^-M^+$  が塩基として働き  $HBr$  を中和するとやはり  $M^+Br^-$  が再生する(④)。

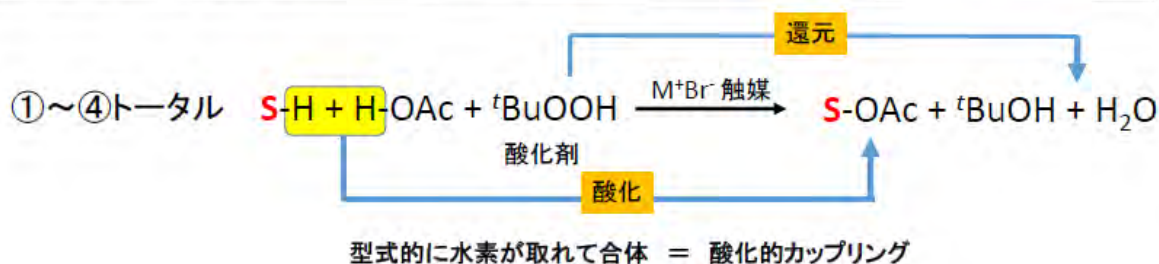
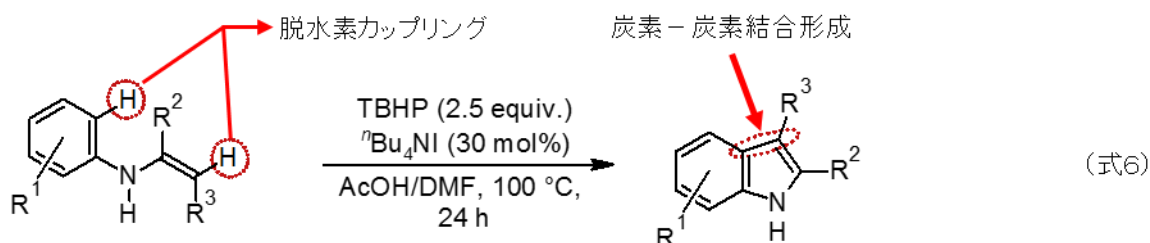


図2 臭化物イオン触媒による脱水素カップリング

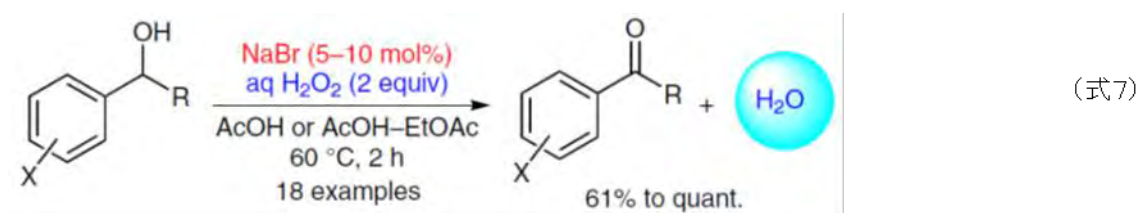
図2の反応では、①で発生した  $AcO^-M^+$  が③で求核剤として、④で塩基として働くこと



により触媒サイクルを成立させているのだが、これだと有機化合物に AcO のパーツを導入する反応しか行えない。なんとか他の形式の反応に応用できないものだろうかと日々考えていた。このような時は問題を一般化して眺め直してみると解決することがある。図2の反応のエッセンスを一般化して言葉にしてみる。(1) この触媒系はハロゲン化物イオンからハロゲンと塩基を発生する。(2) この触媒反応では反応基質がハロゲンと反応してハロゲン化水素を発生する。(3) ハロゲンは、一度は反応基質に取り込まれるが、最終的には生成物の中にハロゲンは含まれない(含まれてはならない)。このように考えてみた時に、ハロゲンと塩基を化学量論量用いて行い、生成物にハロゲンが導入されない酸化的な有機反応はこれまで山のように報告されていることに気付いた。すなわち「これらの古典的な量論反応は全て触媒反応へと改良できるのではないのか？」という考えに至ったわけである。この考えを実証する第1歩として、まずはインパクトのありそうな炭素-炭素結合形成をターゲットにして研究してみた。それが式6に示した炭素-炭素結合形成型の脱水素カップリング反応である<sup>5</sup>。



同様の考えをもとに、臭化ナトリウムを触媒とする、アルコールの酸化反応の開発にも成功している。この反応では過酸化水素を酸化剤として使用することができ、発生する副生成物は原理的に水のみとなっている(式7)<sup>6</sup>。



現在さらなる反応形式の多様化を目指すとともに、酸化剤を酸素へと転換する取り組みを進めているが、こちらについては論文が現時点で受理されていないのでここでは割愛する。談話会ではこれらの研究について、その他の裏話も交えながら、化学を専門としていない大多数の聴衆にも理解できるように説明するつもりである。

【参考文献】(1) Nagano, T.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1297. (2) Nagano, T.; Hayashi, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 491. (3) Seto, C.; Otsuka, T.; Takeuchi, Y.; Tabuchi, D.; Nagano, T. *Synlett* **2018**, *29*, 1211. (4) Nagano, T.; Jia, Z.; Li, X.; Yan, M.; Lu, G.; Chan, A. S. C.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 929. (5) Jia, Z.; Nagano, T.; Li, X.; Chan, A. S. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 858. (6) Komagawa, H.; Maejima, Y.; Nagano, T. *Synlett* **2016**, *27*, 789.

【外部資金】これらの研究は以下の資金援助を受けて実施している。科研費若手研究(B) (課題番号: 23750042), 科研費若手研究(B) (課題番号: 25810064), 第23回有機合成化学協会研究企画賞奨学寄附金(田辺三菱製薬), 第25回有機合成化学協会研究企画賞奨学寄附金(和光純薬工業), 科研費基盤研究(C) (課題番号: 20K05513)