

◆ 平成28年度第3回成果報告会報告

2017年1月28日(土)、29日(日)に早稲田大学西早稲田キャンパス63号館2階会議室において、平成28年度第3回成果報告会が開催された。本成果報告会は公開シンポジウムとして開催されたため、班員、評価委員、班友、班員の研究室員に一般の参加者も加えて参加者数は106名であった。28日には口頭発表10件と全班員によるポスター発表が行われ、29日には口頭発表9件が行われた。発表は幅広い研究分野における未発表データを含んだ最先端の内容であり、予定時間を超過して活発な質疑応答が行われた。28日の発表終了後には交流会が開かれ、多くの班員、評価委員、班友が参加し、研究に関する議論および情報交換を行うとともに、親睦を深めた。29日の発表終了後には各班に分かれて班会議が開かれ、本領域研究に関する議論、情報交換および事務連絡等が行われた。



班員および評価委員と班友の集合写真

プログラム

1月28日(土)

12:00-13:00 受付
 13:00-13:10 領域代表挨拶(深瀬浩一)
 13:10-13:30 土井 隆行
 13:30-13:45 井上 将行
 13:45-14:00 細谷 孝充
 14:00-14:15 友岡 克彦
 14:15-15:00 ポスターセッション(A01, A02, A03 奇数番)
 15:00-15:45 ポスターセッション(A01, A02, A03 偶数番)
 15:45-16:00 島本啓子
 16:00-16:15 平井 剛
 16:15-16:30 大神田 淳子
 16:30-16:40 休憩
 16:45-17:00 大森 建
 17:00-17:15 大石 徹
 17:15-17:30 赤井 周司
 18:00-20:00 交流会(ポスター併設)

1月29日(日)

9:30- 9:45 大栗 博毅
 9:45-10:00 徳山 英利
 10:00-10:20 谷野 圭持
 10:20-10:40 安田 誠
 10:40-10:55 柴田哲男
 10:55-11:10 コーヒーブレイク
 11:10-11:25 滝澤 忍
 11:25-11:40 八谷 巖
 11:40-11:55 網井 秀樹
 11:55-12:10 折田 明浩
 12:10-12:15 閉会挨拶(深瀬浩一)
 12:15-13:15 班会議

(文責 中田 雅久)

◆ 第3回 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」若手シンポジウム 報告

第3回若手シンポジウムが浅野圭佑（京大院工，松原研究室・助教）と上田善弘（京大化研，川端研究室・助教）の世話により、2017年3月7日（火）～8日（水）の日程で聖護院御殿荘（京都市）において開催された。年度末の多忙な時期にもかかわらず、全国から31名の研究者が参加した。両日の最初にはそれぞれ、二木史朗教授（京大化研）、深瀬浩一教授（領域代表，阪大院理）による50分の特別講演があり、それに続いて大学院生を含む若手研究者による15分ずつの講演が行われた。それぞれの最新の成果に関する発表に対して、予定時間を大幅に超過して活発に議論が行われた。初日の夕食後にはイブニングセミナーも行われ、講演者のみならず座長にも質問が飛ぶなど、ここでも白熱した議論が展開された。その後の懇親会では地酒を片手に、深夜まで今後の我が国の化学や中分子戦略に関する意見交換が行われた。2日間を通して互いに親睦を深め、専門分野に関する情報交換とともに、専門分野をまたいだ研究討議も行われるなど、有機合成化学から生物化学まで様々な分野の専門家が集結する本領域の特徴を活かした有意義なシンポジウムになった。



参加者による集合写真

講演者一覧（敬称略）

3月7日（火）

特別講演 二木史朗（京都大）「ペプチドを用いた細胞内デリバリー」

若手研究者による講演（発表順）

北村 圭（関西学院大），武藤 慶（早稲田大），森本 浩之（九州大），伊藤 寛晃（東京大），中野 百恵（奈良先端科技大），吉田 将人（東北大），野上 敏材（鳥取大），岡野 健太郎（神戸大），河崎 悠也（九州大），萬代 大樹（岡山大），植竹 裕太（理化学研究所），小西 彬仁（大阪大），岩田 隆幸（九州大），岩崎 孝紀（大阪大），真鍋 良幸（大阪大）

3月8日（水）

特別講演 深瀬浩一（領域代表，大阪大）「反応集積化と中分子合成：アイデアの源泉と実現」

若手研究者による講演（発表順）

目黒 友啓（東京医科歯科大），藤間 達哉（名古屋大），宇佐美 彬（東北大），若森 晋之介（関西学院大），宮村 浩之（東京大）

（文責 浅野 圭佑）

◆ 7th CCS-CSJ Young Chemists Forum 2017 –Frontier in Organic Synthesis toward Middle Molecular Strategy- 報告

日本化学会では「日中国際協力協定」に基づき、日中の若手研究者を講演者として招き、合同フォーラムを開催している。本年は日本側での開催で、日本化学会第97春季年会において中分子に関する国際会議として「7th CCS-CSJ Young Chemists Forum 2017 –Frontier in Organic Synthesis toward Middle Molecular Strategy-」が開催された。日本側は深瀬浩一教授、土井隆行教授が、中国側は Prof. Biao Yu がリーダーを務めた。中分子をテーマとして、中分子の効率合成を可能とする合成法の開発、中分子天然物の全合成、生物活性に至るまで、幅広い研究の発表がなされるとともに、活発な議論が交わされた。本フォーラムは、日中の若手研究者がサイエンスネットワークだけでなく個人的な人間関係を構築しながら両国の理解を深める機会となり、将来の日中間ネットワークの基盤構築につながった。

日時、会場：2017年3月18日（土）9:00-17:00、慶應義塾大学日吉キャンパス

プログラム

- 09:00- Opening Remarks, Hisashi Yamamoto (President, CSJ)
- 09:05- Introductory Talk, Koichi Fukase (Osaka University)
- 09:10- Junichiro Yamaguchi (Waseda University) Aromatic Molecules: Decarbonylative Coupling and Multiple Arylation
- 09:40- Gong Chen (Nankai University) C-H Functionalization Strategy for Chemical Synthesis of α -Amino Acids and Complex Peptides
- 10:20- Yoko Saikawa (Keio University) Synthesis and Biological Evaluation of Antibiotic Polyketides
- 10:50- Wenjun Tang (Shanghai Institute of Organic Chemistry) Natural Product Synthesis Facilitated by Ligand Design
- 11:20- Go Hirai (Kyushu University) Synthesis of Monomers for Spectomycin B1, A Middle Size SUMOylation Inhibitor Molecule
- 13:10- Biao Yu (Shanghai Institute of Organic Chemistry) Synthetic Access Toward the Diverse Ginsenosides
- 13:40- Yoshiyuki Manabe (Osaka University) Development of the Novel Cancer Immunotherapy Utilizing α -Gal
- 14:10- Chuang-Chuang Li (South Univ. of Science & Technology of China) Type II Intramolecular [5+2] Cycloaddition
- 14:50- Ken Ohmori (Tokyo Institute of Technology) Aryl Fluorides: a Versatile Synthetic Platform for Natural Product Synthesis
- 15:20- Shuanhu Gao (East China Normal University) Total Synthesis of Bioactive Natural Products: Efficiency and Diversity
- 16:00- Hiroki Oguri (Tokyo University of Agriculture and Technology) Development of Chemical Assembly Lines Generating Skeletally Diverse Natural Products and Their Variants
- 16:30- Shinichiro Fuse (Tokyo Institute of Technology) An Efficient Amide Bond Formation through the Rapid and Strong Activation of Carboxylic Acids in a Micro-flow Reactor
- 17:00- Closing Remarks: Biao Yu (Representative from CCS)



Prof. Hisashi Yamamoto



Prof. Koichi Fukase



Prof. Biao Yu

日本化学会会長 山本尚先生から日中フォーラムは日本化学会 (CSJ) と中国化学会 (CCS) がジョイントして開催されるもので、本年度は中分子戦略に焦点を当てて開催されること、若手研究者の活発な日中交流が期待されると述べられた。

深瀬浩一先生から中分子戦略による有機合成のフロンティアについて、その重要性が述べられた。

山口潤一郎先生から、遷移金属触媒を用いる C-H 活性化だけでなく、脱カルボニル化を伴うカップリング反応について最新の研究成果が発表され、芳香族アリールエステルからビアリールエーテルが効率よく合成できることが紹介された。

Gong Chen 先生から、パラジウム触媒を用いる C-H 活性化による非タンパク質構成アミノ酸の合成法の開発研究について詳細が述べられた。アミノ酸のカルボキシ末端を 7-アミノキノリンのアミドとすることで、アミノ酸の β 位の C-H 活性を行い、種々の官能基を導入できることが紹介された。また、アミノ末端をピリジンカルボン酸でアシル化した誘導体は、 γ 位選択的に C-H 官能基化できることが述べられ、天然物に含まれる非天然型の様々なアミノ酸が合成できる有用な手法であることが示された。

犀川陽子先生から多環性中分子天然物 Kendomycin, Lactonamycin の全合成、Dioscorealide A の効率良い合成法が紹介された。Kendomycin についてはオルトキノンと大環状骨格が抗菌活性発現に重要であることが述べられた。また Lactonamycin については A 環ラクタムの存在が、抗菌活性に重要であり従来の抗生物質とは作用機序が異なることが示唆されるという興味深い見解が述べられた。

Wenjun Tang 先生から不斉デアロマティゼーション環化反応に有効なパラジウム触媒と不斉リガンドについて紹介され、さらに窒素テザーの場合にはその保護基の選択が重要であることが詳細に述べられた。不斉第四級炭素を構築する有用な手法でポリケチドやアルカロイド天然物の骨格合成に活用できることが示された。

平井剛先生からアリルカルボナートに対しパラジウム触媒を作用させ、アリルボランを経由して分子内のアルデヒドに付加する環化反応が立体特異的に進行することが述べられ、spectomycin A のすべての立体異性体を合成する手法が紹介された。それらのいずれもがその二量体である spectomycin B1 の活性には及ばないことから、二量体の構造とその両末端のジカルボン酸の位置関係が SUMOylation の阻害活性に重要であると述べられた。

Biao Yu 先生から朝鮮人参に含まれる ginsenoside の合成について紹介された。天然の抽出物から塩基ですべてのグリコシル結合を切断しアグリコンを得、トリオールの水酸基を選択的に保護した様々な糖受容体を合成しグリコシル化を行って、様々な ginsenoside の合成を達成したことが紹介された。この際、同氏が開発した金触媒を用いるグリコシル化反応が、非常に立体障害の高い糖受容体のグリコシル化に有効であったと述べられた。

真鍋良幸先生から、3 糖構造 α -gal のフロー系を用いた合成とそれを用いたがん療法への応用について紹介された。フロー系を用いて不安定な生成物を速やかに系外に除くことで、効率的な α -gal の合成が可能であることが述べられた。また、激しい免疫反応を引き起こす α -gal を用いることで、がんの免疫療法が可能となることを示し、中分子医薬実現の可能性について述べられた。

Chuang-Chuang Li 先生から 6-acetoxy-3, 6-dihydro-2H-pyran-3-one 誘導体に対して、塩基を作用させ加熱する

と分子内のアルケンと[5+2]付加環化反応が進行し、8-oxabicyclo[3.2.1]oct-2-en-1-one が得られることを見出し、7員環を有する天然物の骨格合成の汎用的な手法として有用であることが紹介された。

大森建先生から1,3,5-トリフルオロベンゼンが1,3,5-トリヒドロキシベンゼン(phloroglucinol)の代替化合物として有用であることが紹介された。Phloroglucinol は非常に電子豊富であるため、オルトアルキル化して得られた生成物が不安定であるのに対し、1,3,5-トリフルオロベンゼンを用いるとオルトアルキル化を有効に行うことができ、のちにベンゼン環上のF原子をヒドロキシ基に置換できることを示し、その手法の有用性が明らかにされた。

Shuanhu Gao 先生から2-メチルベンズアルデヒドを光励起するとオルトキノジメタンが生じ、続くDiels-Alder反応により、多環性骨格が一举に構築できる光活性型骨格構築反応の例が紹介された。

大栗博毅先生から、3つの鍵反応から容易に調製される多様性骨格合成中間体をジエン、およびジエノフィルとして使い、タイプの異なるDiels-Alder反応を実現してiboga型骨格、aspidosperma型骨格、andraginine型骨格、ngouniensine型骨格、unnatural骨格の5系統をそれぞれ選択に構築できることが紹介された。

布施新一郎先生から、フロー合成を活用したペプチド合成法について述べられた。フロー合成を用いてアミノ酸の酸無水物を系中で合成し、そのまま別のアミノ酸のアミノ基と縮合することで、ラセミ化フリーのペプチド合成が可能であることが示され、その手法を用いたオリゴペプチド合成が紹介された。

Biao Yu 先生から、運営に携わった日本化学会と稲田氏に謝意が述べられ、日中の若手研究者の良い交流の機会になったこと、中国側でも同様の企画を行いたいことが示され、本シンポジウムを閉会した。

(文責 真鍋良幸、土井隆行)



◆ 日本薬学会 137 年会内シンポジウム報告

主催：公益社団法人日本薬学会

日時：平成 29 年 3 月 27 日(月) 午後 13 時 15 分～15 時 15 分

会場：仙台国際センター C会場 (大会議室 萩)

「中分子創薬研究のフロンティア -反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製-」

プログラム

13:15～13:20	シンポジウムの開催趣旨	永次 史	(東北大・多元研)
13:20～13:40	代謝に着目した中分子糖鎖分子の設計と機能	平井 剛	(九大・薬)
13:40～14:00	ペプチド系天然物中分子の合成・機能・活性	井上将行	(東大・薬)
14:00～14:20	ペプチド化学を基盤とした中分子創薬への展開	林 良雄	(東京薬科・薬)
14:20～14:40	生物機能中分子の細胞内へ導入基盤の創出	二木史朗	(京大・化研)
14:40～15:00	核酸高次構造をアルキル化する中分子の開発	永次 史	(東北大・多元研)
15:00～15:15	総合討論		

本シンポジウムは日本薬学会 137 年会内のシンポジウムとして採択された。新学術領域に所属する班員を中心に、5名の先生に講演をお願いした。まず、シンポジウムの開催趣旨として中分子創薬の概略、さらに新学術領域の紹介を永次より行った。それに引き続き九大・薬の平井先生より、糖鎖の代謝に着目した activity-based probe についてその設計概念、合成及び機能評価に関してお話しいただいた。2 番目の演者として、東大・薬の井上先生より、ペプチド系天然物であるライソシン E 及びその類縁体の合成及び詳細な構造活性相関、新規抗菌剤としての評価についてお話しいただいた。次に、東京薬科・薬の林先生よりペプチド化学を基盤とした創薬として、中分子ペプチドのホルモン作用に基づく創薬、蛋白-蛋白相互作用阻害に基づく創薬、及び抗体に結合するペプチドを利用したペプチド-抗がん剤架橋体を用いた創薬についてご講演頂いた。さらに京大・化研の二木先生よりエンドソームを不安定化するペプチドを用いた新しい薬物送達システムの開発についてお話しいただいた。最後に東北大・多元研の永次より核酸高次構造をアルキル化する中分子の開発について講演した。本シンポジウムは学会最終日の午後にも関わらず、約 200 名ほどの聴衆が集まり、また活発な質疑応答も行われた。この分野に関する関心の高さを示していると考えられる。最後に、来年度も薬学会で同様のシンポジウムを開催すること、さらに新学術領域でのシンポジウム開催などについてアナウンスし、シンポジウムを終了した。



薬学会年会会場 (仙台国際センター)



左から平井、二木、井上、永次、林、敬称略

(文責 永次 史)



◆ 業績

・ 受賞

小島健一 (A02班 徳山英利グループ)

第58回天然有機化合物討論会奨励賞 受賞 (2016.9.14開催)

牧尾直明 (M2) (A01班 細谷孝充グループ)

第72回有機合成化学協会関東支部シンポジウム 学生優秀発表賞 (2016.11.26)

川嶋仁美 (M2) (A03班 依光英樹グループ)

第6回CSJ化学フェスタ2016 優秀ポスター発表賞 (2016.12.8)

喜多悠二 (D1) (A03計画班 安田 誠グループ)

第6回CSJ化学フェスタ2016 優秀ポスター発表賞 (2016.12.8)

布施新一郎 (A03班 研究代表者)

第35回有機合成化学奨励賞 (2017.2.16)

大森 建 (A02班 研究代表者)

有機合成化学協会 第一三共・創薬有機化学賞 (2017.2.16)

西本能弘 (助教) (A03計画班 安田 誠グループ)

有機合成化学協会 三井化学研究企画賞 (2017.2.16)

日本化学会 第31回「若い世代の特別講演会」特別講演賞 (2017.3.17)

吉田 優 (准教授) (A01班 細谷孝充グループ)

日本化学会 第66回進歩賞 (2017/3/17)

桑原一真 (M2) (A03班 村井利昭グループ)

岐阜大学学長賞 (2017/3/25)

・ 新聞、雑誌

永次 史 (A01 計画班)

Tetrahedron 2017, 73 (11), 1424. Selected as cover picture

Synthesis and properties of cross-linkable DNA duplex using 4-amino-2-oxo-6-vinyl-1,3,5-triazine



徳山英利 (A02班 研究代表者)

現代化学 1016 年 12 月号 44-48p 【座談会】 化学はどこへいくか一次世代の化学が目指すべきこと一

布施新一郎 (A03 班 研究代表者)

日経産業新聞 「東工大 ペプチド合成効率化」 (2016.12.2)

科学新聞 「迅速合成手法を開発 東工大」 (2016.12.9)

細谷孝充 (A01 班 研究代表者)

プレスリリース (東京医科歯科大学、2017/2/24)

強固な炭素-炭素結合の開裂を経る合成中間体「アライン」発生法の開発

◆ 今後の予定

【平成 29 年度】

・主催

<第 4 回成果報告会>

日時：平成 29 年 7 月 29 日 (土) ~30 日 (日)

会場：京都大学

世話人：松原誠二郎

<第 4 回新学術領域「中分子戦略」若手シンポジウム>

日時：平成 29 年 8 月 18 日 (金) ~19 日 (土)

会場：仙台 秋保温泉 ホテルクレセント

世話人：吉田将人, 植田浩史 (東北大院薬)

<第 5 回成果報告会>

日時：平成 30 年 1 月 26 日 (金) ~27 日 (土)

会場：大阪大学 南部陽一郎ホール

世話人：深瀬浩一

・主催+共催

<第 6 回ハラタマワークショップ (6th Gratama Workshop) >

日時：平成 29 年 10 月 29 日 (日) ~31 日 (火)

会場：グローニンゲン大学 (オランダ)

世話人：深瀬浩一



<ISMMS-3 + ISONIS-11>

日時：平成 29 年 11 月 15 日（水）～17 日（金）

会場：淡路夢舞台国際会議場

世話人：菅 誠治

・関連学会

<フロー・マイクロ合成研究会 第74回研究会>

日時：平成29年5月12日（金）14:00～18:30

会場：大阪科学技術センター4階404号室

<フロー・マイクロ合成研究会 第75回研究会>

【平成 30 年度以降】

・共催

<IKCOC14>

日時：平成 30 年 11 月 12 日（月）～16 日（金）

Chairman: Koichi Fukase

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」
反応集積化が導く中分子戦略 領域事務局

大阪大学大学院理学研究科・理学部 天然物有機化学研究室
〒560-0043 豊中市待兼山1番1号

TEL: 06-6850-5388 | FAX: 06-6850-5419 | Email: middle-molecule@chem.sci.osaka-u.ac.jp
WEB: <http://www.middle-molecule.jp>

