

# 令和4年度事業報告書

公益財団法人 乙卯研究所

## 令和4年度事業報告

(令和4年4月1日~令和5年3月31日)

### 事業の概要

当法人は定款に定める、「基礎有機化学を中心とした薬学の研究を実施し、あわせて若手研究者を育成することにより、薬学の進歩発達に資すること」を目的として以下の事業を行ってきた。

- (1) 基礎有機化学を中心とする薬学の研究
- (2) 薬学の研究者に対する指導育成
- (3) 研究業績の発表
- (4) その他この法人の目的を達成するために必要な事業

平成26年度以来、事業内容は薬学の研究と研究者の指導育成に重きを置いている。具体的には、有機化学を志向する若手研究者に自らのアイデアに基づく研究テーマを実施する場を提供し、アドバイザリーボード委員、研究顧問等が研究支援と指導を行うことで、若手研究者が自ら研究成果を生み出していく力を養う。研究者が研究成果を発信することが、同時に研究所が公益財団として社会に科学的貢献を行うことになる。

令和4年度は事業計画に基づいて、以下事業を実施した。

- I. 研究活動
- II. 研究員公募
- III. 研究業績の発表

#### I. 研究活動

令和4年度は、昨年度後半に研究員の転出が続いたため、年度当初1名の研究者で開始したが、年度内に新たに2名を採用し、最終的に3名の研究者で研究活動を行った。研究成果の報告およびアドバイザリーボード委員による研究指導の場である研究報告会については、コロナ禍を経て対面での報告会の重要性が高まったことから、第1回研究報告会は令和4年5月、第2回は8月、第3回は11月および第4回は令和5年2月に全て対面形式で開催した。マンスリーレポートは年度内5回(令和4年6月、9月、12月、令和5年2月、3月末)研究員が作成し、アドバイザリーボード委員および研究員間で共有し討論・意見交換を行った。

##### 1. 研究内容

- 1) テーマ：リパーゼ-パラジウム触媒を用いた高効率不斉加水分解反応の開発

光学活性なアリルアルコールは、多様な光学活性化合物のビルディングブロックとして合成化学的有用性が極めて高い。このようなアリルアルコールの簡便な合成反応として、リパーゼとパラジウム触媒を協働的に作用させる動的速度論的光学分割 (DKR) 法に着目した。本研究では、DKR における詳細な反応条件検討を行うことで、より効率的な加水分解反応経路 DKR 法の開拓を目指した。

2) テーマ：ホストゲスト相互作用を介した環状中分子化合物による複合体材料の創製

環を形成する原子が 12 個以上である環状中分子は合成、調製の容易さ、標的への結合性、薬理効果などの観点において低分子、高分子医薬品に次ぐ第三の医薬品の候補として注目を浴びている。一方、化合物自身の生体内での安定性および毒性については問題がある場合が多く、分子末端を他の官能基に変換したプロドラッグ法が検討されている。その際、生体内での安定性と毒性を軽減し、薬理効果を保持する普遍的方法論が必要である。そこで分子の共通項である「環」を利用したホストゲスト相互作用による環状中分子化合物-複合体形成法の確立を目指した。本研究では環状ホスト分子はバリノマイシン、ゲスト分子は分子同士の相互作用が予想されるカチオン性の分子を選択し、核磁気共鳴法を中心に評価を進めている。

3) テーマ：光励起パラジウム種により生じるラジカル種を用いた反応開発

光励起パラジウム種は、パラジウム錯体に対して可視光を照射することで生じる活性種である。これは従来のパラジウム種では反応し難いとされるハロゲン化アルキルなどと反応し、ラジカル種を生じる。この反応性を活用し、これまでパラジウムとの反応では不活性と考えられていた官能基と反応させ、生じたラジカル種を様々な反応に適用することを目指す。

2. 論文発表

- 1) N. Morita, H. Chiaki, K. Tanaka, III, Y. Hashimoto, O. Tamura, N. Krause, Sustainable Chemical Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofurans/1,2,3-Trisubstituted Indanes in Water Using a Permethylated  $\beta$ -Cyclodextrin-tagged NHC-Gold Catalyst. *Synlett*, in press. DOI: 10.1055/a-2016-6577.
- 2) Rikuo Hayashi, Kaori Ando, Taro Udagawa, Masahiro Sai\*,  $\beta$ -Functionalized and  $\alpha,\beta$ -Difunctionalized Ketones from 1-Arylallylic Alcohols via Dipotassio  $\alpha,\beta$ -Dianion Intermediates. *Adv. Synth. Catal.*, in press. DOI: 10.1002/adsc.202201047.
- 3) Y. Kuroda, 1,1-Carboamination of Terminal Alkenes via a Reaction of Azo-Ene Adducts with Grignard Reagents. *Org. Lett.*, **24**, 6224-6229

(2022).

- 4) Y. Kuroda, A Remarkable Solvent Effect of Fluorinated Alcohols on Azo-Ene Reactions. *Chem. Pharm. Bull.*, **70**, 359-361 (2022).

### 3. 学会発表

- 1) 山本 彩可、牧田 亮、田中 耕作三世、橋本 善光、森田 延嘉、田村 修  
イソシアナートによるヘテロ Cope 型ヒドロアミノ化反応  
日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月 25-28 日、北海道大学)
- 2) 田中 耕作三世、西舘 素子、橋本 善光、森田 延嘉、田村 修  
N-アリアルイソオキサゾリジンの N-O 結合転位反応を活用した  
1,5-ベンゾオキサゼピン誘導体の合成研究  
日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月 25-28 日、北海道大学)
- 3) 前田 裕輝、井上 杏香、橋本 善光、田中 耕作三世、森田 延嘉、田村 修  
クマリン酸メチルと  $\alpha, \beta$ -不飽和ヒドラゾンとの逆電子要請型  
Diels-Alder 反応  
日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月 25-28 日、北海道大学)
- 4) 森田 延嘉、島田 一生、田中 耕作三世、橋本 善光、田村 修  
金触媒を用いる環境調和型テトラヒドロフラン類の合成  
日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月 25-28 日、北海道大学)
- 5) 千秋 妃美、森田 延嘉、田中 耕作三世、橋本 善光、田村 修  
金/白金触媒を用いたビシクロ[3.3.1]/[3.3.0]ケタール骨格の構築研究  
日本薬学会第 143 年会 (2023 年 3 月 25-28 日、北海道大学)
- 6) 立原 義宏  
難治性膵臓がんへの治療に向けた環状中分子バリノマイシン担持型  
pH 応答性高分子ミセルの開発  
第 29 回次世代医工学研究会(2022 年 10 月 25 日、オンライン開催)

### 4. 科学研究費

田中 耕作三世研究員  
研究種目：若手研究

研究課題:「オキシムの特性を基盤とした遷移金属触媒を用いた多様化への展開」

## II. 研究員公募

若手研究者を最長 5 年間指導育成し、有能な研究者を世の中に輩出するという主旨に基づき公募を実施した。特に今年度は公募対象範囲として若手研究者を中心に広く有機化学を志向し研究成果を発信できる研究者に向け、公募条件も改善、公募期間や選考機会を柔軟に対応した。具体的には令和 4 年度下期採用に向けた募集広告は、令和 4 年 4 月から、国立研究開発法人 科学技術振興機構の Web サイト、当法人ホームページさらに Chem Station の WEB サイトに、5 月から日本薬学会誌、日本化学会誌、有機合成化学協会誌の紙面に掲載し、公募を行った。また、令和 5 年度上期採用は令和 4 年 10 月から、同様の方法で公募を行った。令和 4 年度下期として 2 名の研究員の採用を、また、令和 5 年度上期として 2 名の研究員の採用を決定した。

## III. 研究業績の発表

研究成果は、上記研究活動内の 2. 論文発表、および 3. 学会発表に記載したとおり、各学術雑誌に掲載され、各学会で発表を行った。また、研究業績は当法人ホームページにも掲載し広く公表している。

## 財団運営

### 1. 理事会の開催

令和4年5月10日 理事会（書面）にて理事の決議があった

議題1： 令和3年度事業報告（案）について

議題2： 令和3年度決算報告（案）について

議題3： 定時評議員会開催について

議題4： 規程の改定について

令和4年6月9日 定例理事会開催（オンライン会議）

議題1： 代表理事および理事長、所長の選出について

議題2： 定期提出書類について

報告事項： 代表理事（理事長、所長）の職務執行状況報告

令和4年8月31日 理事会（書面）にて理事の決議があった

議題： 研究不正防止規程の改定について

令和5年3月7日 定例理事会開催

議題1： 令和5年度事業計画（案）について

議題2： 令和4年度補正収支予算（案）について

議題3： 令和5年度収支予算（案）について

議題4： 資金調達及び設備投資（案）について

議題5： 公的研究費について

議題6： 公的研究費の使用・管理に関する規程の改定について

議題7： 事務局員の任命について

報告事項： 代表理事（理事長、所長）の職務執行状況報告

### 2. 評議員会の開催

令和4年6月9日 定時評議員会（書面）にて評議員会の決議があった

議題1： 令和3年度事業報告（案）について

議題2： 令和3年度決算報告（案）について

議題3： 評議員の選任について

議題4： 理事および監事の選任について

報告事項： アドバイザリーボード委員選任およびアドバイザリーボード規程改定について

### 3. その他会議、委員会等

令和4年7月8日 2022年度臨時採用選考結果の採否、年俸および担当 AB の

決定に関する研究員選考委員会及び人事委員会

令和4年8月4日 2022年度下期採用選考結果の採否、年俸および担当 AB の決定に関する研究員選考委員会及び人事委員会

令和5年1月24日 研究員契約更新に関するアドバイザリーボード委員による委員会及び人事委員会

令和5年2月1日 2023年度上期採用選考結果の採否、年俸および担当 AB の決定に関する研究員選考委員会及び人事委員会

以上

## 附属明細書

令和4年度事業報告には、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則」第34条第3項に規定する附属明細書「事業報告の内容を補足する重要な事項」が存在しないので作成しない。

令和5年4月  
公益財団法人乙卯研究所