

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	究極のステップエコノミー実現のための医薬合成プロセスの革新的イノベーション
研究機関・ 部局・職名	東北大学・大学院薬学研究科・教授
氏名	徳山 英利

1. 当該年度の研究目的

「金触媒を用いるインドリジジン骨格のワンポット合成法の開発」

独自に見出した金触媒を用いた連続的環化反応に基づき、さまざまな官能基を有するインアミドを用いて、従来法では合成が困難であった、高度に官能基化された多置換ピロールの合成を行う。また、確立した反応条件を基に、医薬的に重要な抗腫瘍性アルカロイド、ラジニラムの全合成を達成する。

「ベンザイン生成-環化-官能基化カスケードを用いたワンポット多置換複素環合成」

ディクテリオデンドリン類の全合成において開発した、ベンザイン生成-環化-官能基化カスケードにより一挙に芳香環を修飾する手法について、反応条件のさらなる最適化を行うとともに基質一般性を検討する。すなわち、ベンザインを生成させるアミド塩基に関して検討を行うとともに、構築可能な複素環および導入できる求電子剤を明らかにする。

2. 研究の実施状況

「金触媒を用いるインドリジジン骨格のワンポット合成法の開発」

金触媒を用いたインアミドの連続的環化反応による、多置換ピロールのワンポット合成反応について検討を行った。その結果、多段階を必要としていた、非対称型ピロールの簡便合成に成功した。また、官能基共存性についても検討し、一般性を明らかにした。確立した反応条件を用いて、抗腫瘍性アルカロイド、ラジニラムの合成研究に展開した。その結果、多くの官能基存在下、期待通り反応が進行することが分かり、ラジニラムの効率的な不斉合成を達成した。現在、本手法をさらに展開し、ピリジン合成およびその他の天然物の合成研究に着手している。

「ベンザイン生成-環化-官能基化カスケードを用いたワンポット多置換複素環合成」

ベンザインを生成させるアミド塩基に関して検討を行ったところ、マグネシウムに対して二当量の TMP 基およびリチウム塩を有するビスアミド型塩基が最適であった。本塩基を用いて、構築可能な複素環を検討したところ、インドリン、テトラヒドロキノリン、インドール、カルバゾールの構築に成功した。また、環化後にさまざまな求電子剤を作用させた結果、ヒドロキシル基やアジド基などのヘテロ原子を導入することができた。さらに、従来困難であった、sp² および sp 炭素もクロスカップリングにより導入でき、現在、本方法論を用いて、天然物合成に取り組んでおり、従来法と比べて工程数の大幅な短縮を目指し、研究に取り組んでいる。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計0件
計0件	(掲載済み一査読無し) 計0件
	(未掲載) 計0件
会議発表	<p>専門家向け 計6件</p> <p>奥山圭一郎, 百井雄一, 杉本健士, 岡野健太郎, 徳山英利, Haouamine B の合成研究 日本薬学会第131年会, 2011年3月30日(静岡)</p> <p>豊島和貴, 杉本健士, 徳山英利, (-)-Rhazinilam の全合成 日本薬学会第131年会, 2011年3月30日(静岡)</p> <p>戸谷博希, 岡野健太郎, 高須清誠, 井原正隆, 高橋淳, 田中晴雄, 徳山英利, (-)および(+)-Petrosin の全合成, 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>岡野健太郎, 藤原栄人, 野地寿治, 福山透, 徳山英利, Dictyodendrin A-E の全合成 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>野地寿治, 百井雄一, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利, ベンザイン中間体を經由する新規多置換複素環合成法の開発, 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>佐藤敬直, 平山梓, 上野由衣, 杉本健士, 徳山英利, 青木淳賢, リゾホスホリパーゼC活性を有するNPP6の阻害剤の開発研究, 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>一般向け 計0件</p>
図書	
計0件	
産業財産権 出願・取得状 況	(取得済み) 計0件
計0件	(出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seizou/index.html
国民との科 学・技術対話 の実施状況	該当ありません。
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	
その他	該当ありません。

4. その他特記事項

該当ありません。

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	113,000,000	0	68,000,000	45,000,000
間接経費	33,900,000	0	20,400,000	13,500,000
合計	146,900,000	0	88,400,000	58,500,000

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	68,000,000	0	68,000,000	600,000	67,400,000
間接経費	0	20,400,000	0	20,400,000	180,000	20,220,000
合計	0	88,400,000	0	88,400,000	780,000	87,620,000

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	600,000	分離用担体等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	600,000	
間接経費計	180,000	
合計	780,000	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		