

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) 実績報告書

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. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

| | 交付決定額 | 交付を受けた額 | 利息等収入額 | 収入額合計 | 執行額 | 未執行額 | 既返還額 |
|------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|------|------|
| 直接経費 | 113,000,000 | 113,000,000 | 0 | 113,000,000 | 113,000,000 | 0 | 0 |
| 間接経費 | 33,900,000 | 33,900,000 | 0 | 33,900,000 | 33,900,000 | 0 | 0 |
| 合計 | 146,900,000 | 146,900,000 | 0 | 146,900,000 | 146,900,000 | 0 | 0 |

3. 執行額内訳

(単位:円)

| 費目 | 平成22年度 | 平成23年度 | 平成24年度 | 平成25年度 | 合計 |
|---------|---------|------------|------------|------------|-------------|
| 物品費 | 600,000 | 37,508,056 | 38,658,209 | 23,140,451 | 99,906,716 |
| 旅費 | 0 | 1,664,047 | 1,567,042 | 2,517,910 | 5,748,999 |
| 謝金・人件費等 | 0 | 868,487 | 933,961 | 1,124,897 | 2,927,345 |
| その他 | 0 | 545,768 | 1,471,037 | 2,400,135 | 4,416,940 |
| 直接経費計 | 600,000 | 40,586,358 | 42,630,249 | 29,183,393 | 113,000,000 |
| 間接経費計 | 180,000 | 18,281,530 | 8,628,470 | 6,810,000 | 33,900,000 |
| 合計 | 780,000 | 58,867,888 | 51,258,719 | 35,993,393 | 146,900,000 |

4. 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 |
|----------------------|---|----|--------------|--------------|------------|---------|
| 有機溶媒精製装置 | ニッコー・ハンセン(株)製・Ultra Solvent Purifier 4S | 1 | 3,979,500 | 3,979,500 | 2011/7/20 | 東北大学 |
| フーリエ変換赤外分光光度計 | 日本分光社製・FT/IR-4100ST | 1 | 2,499,000 | 2,499,000 | 2011/9/26 | 東北大学 |
| 高精度高分解能飛行時間型質量分析システム | ブルカーダルトニクス社製・micrOTOF2-TH | 1 | 19,976,250 | 19,976,250 | 2011/12/2 | 東北大学 |
| フラクションコレクター | 山善社製・FR-260 | 1 | 1,025,010 | 1,025,010 | 2012/2/8 | 東北大学 |
| 卓上フード付中央実験台 | 三進金属社製 | 1 | 27,006,000 | 27,006,000 | 2012/7/2 | 東北大学 |
| 圧力測定-温度センサー | IntelliVent社製 | 1 | 577,500 | 577,500 | 2012/12/27 | 東北大学 |
| マイクロ波合成装置 | CEM Japan社製 | 1 | 2,047,500 | 2,047,500 | 2013/2/1 | 東北大学 |
| 液体クロマトグラフ | 島津製作所社製 | 1 | 1,999,935 | 1,999,935 | 2013/11/11 | 東北大学 |

5. 研究成果の概要

化学合成が困難な複雑な多置換ヘテロ環や不安定なヘテロ環を短工程で合成する、画期的な多段階連続反応の開発に成功し、新規抗がん剤の候補化合物ディクティオデンドリン類やラジニシン類、強力な抗菌剤アラノチン、脂質代謝を制御するKi16425等、世界初の8化合物の合成を含む30の生物活性天然物と多様な誘導体の短段階合成を達成した。これらの成果は、国民の生活を支える様々な機能性材料の合成への応用が期待されるのに加え、医薬として重要な効能を示しながら合成の困難さから未開拓であった複雑な天然化合物の創薬研究を可能にすることで国民の健康社会の実現に貢献し、ライフ・イノベーションの推進に大きく寄与するものである。

課題番号

LS008

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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

| | |
|----------------------------|--|
| 研究課題名 (下段英語表記) | 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 |
| | Innovation in Drug Synthesis for Step-Economical Process |
| 研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記) | 東北大学・大学院薬学研究科・教授 |
| | Tohoku University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Professor |
| 氏名 (下段英語表記) | 徳山 英利 |
| | Hidetoshi Tokuyama |

研究成果の概要

(和文):本研究において、一般に化学合成が困難とされる複雑な多置換ヘテロ環や不安定なヘテロ環を短工程で合成する、画期的な多段階連続反応の開発に成功し、新規抗がん剤の候補化合物ディクテオデンドリン類やラジニシン類、強力な抗菌剤アラノチン、脂質代謝を制御するKi16425等、世界初の8化合物(ディクテオデンドリンA、D、ラジニシン、シミシジン、シミシン、マカルボン、コノフィリン、コノフィリジン)の合成を含む30の生物活性天然物と多様な誘導体の短段階合成を達成した。これらの成果は、国民の生活を支える様々な機能性材料の合成への応用が期待されるのに加え、医薬として重要な効能を示しながら合成の困難さから未開拓であった複雑な天然化合物の創薬研究を可能にすることで国民の健康社会の実現に貢献し、ライフ・イノベーションの推進に大きく寄与するものである。

(英文): We have developed one-pot multi-step reactions that enable us to synthesize structurally complex and/or unstable multi-substituted heterocycles in a step-economical manner. Using these innovative methodologies, we have accomplished short-step syntheses of thirty biologically active natural products and their congeners including the first total synthesis of eight compounds such as a new anticancer candidate dictyodendrins and rhazinicine, highly potent antibacterial arantoin, and a lipid mediator, Ki16425. These results should be applicable to synthesis of a variety of material, which is useful for our daily life, and should contribute progress of the "Life-Innovation" by paving the way to realize people's Healthy-Life by medicinal research of uncultivated synthetically difficult complex natural products.

様式21

1. 執行金額 146,900,000 円
(うち、直接経費 113,000,000 円、間接経費 33,900,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

疾病に関与するタンパク質が次々と解明され、その知見をライフ・イノベーションへと結びつける最も重要な基盤の一つが、小分子医薬を中心とした新たな制御分子の創製である。一方、医薬リード化合物の枯渇が深刻化し、より複雑な医薬分子の創製が急務となっているが、最先端の有機合成化学は、複雑な分子の量的供給には未だ非力であり大きな制限となっている。本研究では、変換工程数を短縮化するステップエコノミーの追求を可能とするワンポット多段階連続反応等の革新的合成方法論を開発し、医薬的に重要なながら開発が遅れている含窒素脂肪族複素環及び芳香族複素環の合成にイノベーションをもたらすことを目的とする。具体的には、以下の五つのテーマに関して研究を行う。

4. 研究計画・方法

<テーマ1> 酸化-骨格転位カスケードを用いる多環性スピロアミナル構築

申請者らは本研究開始前に、有効な構築法が無かったスピロアミナル骨格に関し、1,2-ジアミノエテンの酸化的骨格転位カスケードを用いた革新的な立体選択的構築法を開発した。そこで、本カスケード反応を基軸に、ハプロファイチンの短段階合成、イソシゾガミン、ロイコノキシンの全合成を達成し、医薬的に重要なながら合成困難なアミナル構造を含む高度に縮環した多環性アルカロイドの合成に新境地を開く。

<テーマ2> 不斉転写ラジカル転位環化カスケードを用いるアザスピロ環構築

アザスピロ環の立体選択的構築は、最先端の合成課題である。従来は、不斉スピロ中心の構築が予め必要で多段階を要した。一方、本研究前に我々が見出した sp^3 ラジカル種の素早い立体転写に基づく不斉転写型ラジカル転位環化反応では、不斉合成が不要のため基質合成の大幅な短工程化が可能である。本反応により、代表的なアザスピロ天然物(-)-ヒストリオニコトキシンの最短経路での全合成を行い、アザスピロ環構築に新機軸を打ち出す。

<テーマ3> タンデム金触媒カスケード型反応を用いる多置換ピロール、ピリジン合成

ピロール、ピリジンは医薬的に重要な基本的複素環骨格であるが、従来の合成法は置換様式および官能基共存性等の点で汎用性に乏しい。申請者は本研究開始前に、合成容易な鎖状前駆体から骨格構築と置換基導入を同時に行う、金触媒を用いた多置換ピロールのワンポット合成反応を見出している。本法を多置換ピリジン合成等のヘテロ環合成へと拡張し、その汎用性を、抗腫瘍性アルカロイド、ラジニラム等の全合成により実証する。

<テーマ4> ワンポットベンザイン生成-環化-官能基化を用いた多置換複素環合成

多置換複素環は医薬の母核となる重要構造だが、混んだ位置への置換基導入や位置選択性は常に問題となり系統的な解決法がない。我々は本研究開始前に、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を開発し、ディクティオデンドリン類の全合成を達成した。本手法を様々な複素環に拡張し、その有用性をバツェリン等の全合成により示す。

<テーマ5> 遷移金属触媒の動的制御に基づいたワンポット多成分連結反応の開発

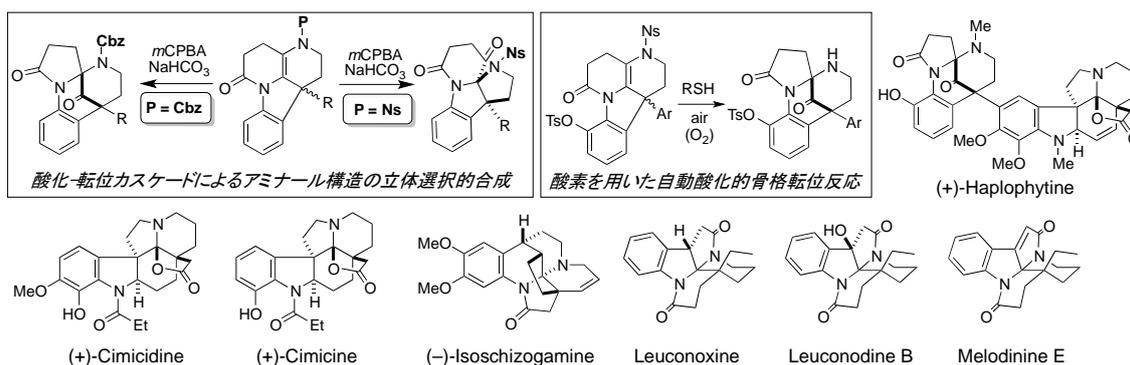
ワンポット多成分連結反応は、ステップエコノミー、グリーンケミストリーの観点から注目を集めている。本テーマでは、本研究開始前に既に見出した非対称ケトン合成法を拡張し、配位子交換により触媒機能を反応系中で動的に変化させ、各段階の反応速度を制御して多成分連結反応をワンポットで行う斬新な方法論の開発を行う。

5. 研究成果・波及効果

各サブテーマにおいて、多段階合成を短縮化する多段階連続反応やワンポット反応等の画期的な新規合成方法の開発に成功し、医薬的に重要な含窒素縮環構造や多置換複素環等を有する30種類もの化合物が簡便に化学合成できるようになった。その中には、8化合物の世界初の合成を含んでいる。加えて、脂質代謝制御物質の合成や、抗菌活性等の強力な生物活性を示すアラノチンの合成を基盤として、創薬につながる当初の計画以上の成果が得られた。新規合成方法論の開発は、最先端の有機合成化学においても未だ十分開拓されていない、複雑な多環性含窒素化合物および多置換複素環の合成に新指針を与え、医薬や機能性材料など、国民の生活に役立つ幅広い化合物の合成に広く波及効果がある。特に、有望な活性を示しながら合成の困難さから埋もれたままの医薬資源の掘り起こしや、プローブ分子等のバイオリジカルツールの開発、誘導体合成の迅速化による新規医薬創製の迅速化を通じてライフ・イノベーションの推進に大きく寄与することが期待される。

<テーマ1> 酸化-骨格転位カスケードを用いる多環性スピロアミナル構築

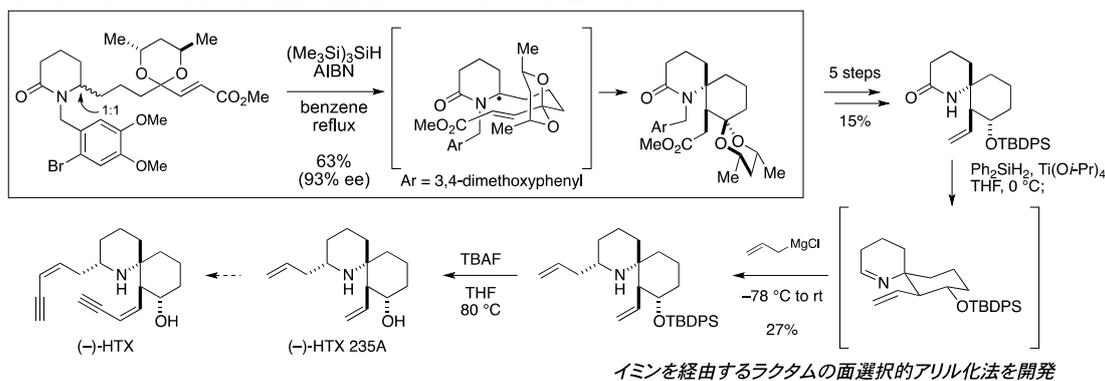
過酸を用いる従来法から、分子状酸素を酸化剤とする新たな酸化-カスケード反応へと発展させることに成功し、ハプロファイチンの収束的第二世代合成を達成した。本反応は、温和な酸化剤である酸素を用いているため官能基共存性に優れており、今後複雑な構造を有するアルカロイドへの応用が期待できる。さらに、新たに独自のアミナル形成反応を確立し、イソシゾガミンならびにロイコノキシン類の全合成を達成した。



<テーマ2> 不斉転写ラジカル転位環化カスケードを用いるアザスピロ環構築

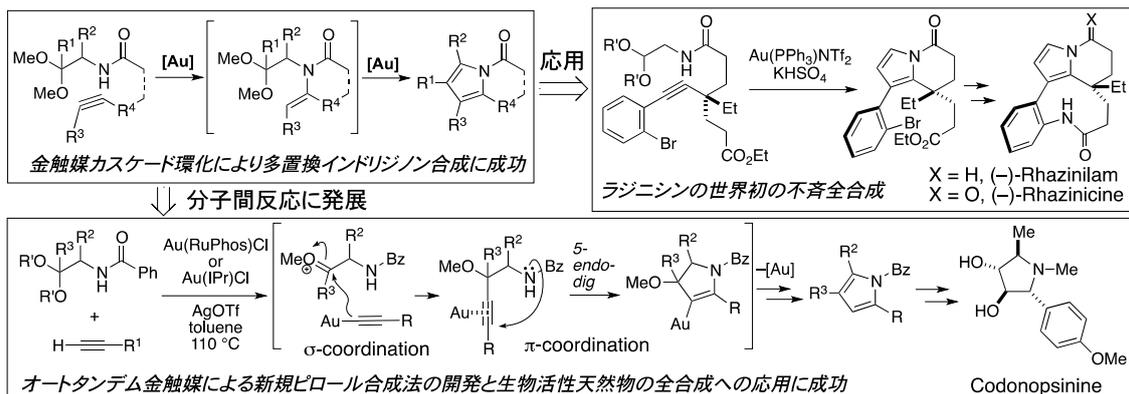
独自の不斉転写ラジカル転位環化カスケードにより合成したアザスピロ化合物に対し、新たに開発したラクタムへの面選択的アリル化反応を適用し、ヒストリオニコトキシンの関連化合物である天然物(-)-HTX 235Aの合成を達成した。選択性発現の機構を解明した。

ラジカルの素早い反転を利用した動的速度論的光学分割を用いたスピロ骨格の構築



<テーマ 3> タンデム金触媒カスケード型反応を用いる多置換ピロロール、ピリジン合成

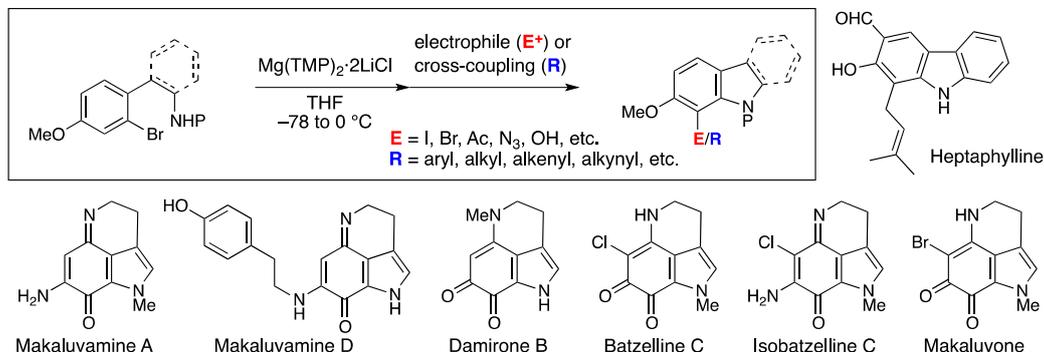
金触媒カスケード環化によりインドリジノン誘導体を構築し、抗腫瘍性アルカロイド、ラジニラムの全合成、ラジニシンの世界初の不斉全合成を達成した。さらに、本反応を拡張し、ピリジンや多置換ピロロールなど医薬的に重要なπ-過剰系およびπ-不足系の2大複素環の新規合成法を確立した。なお、分子間反応は、金触媒がσ-配位およびπ-配位によりアセチレンを2つの異なる形式で活性化するオートタンデム触媒として働く独創性が高い反応である。本反応は、鎖状化合物から多置換の複素環を1段階で形成する、ステップエコノミーを追求した画期的な合成であり、医薬や機能性材料合成への応用が期待される。



<テーマ 4> ワンポットベンザイン生成-環化-官能基化を用いた多置換複素環合成

海綿から単離される数多くのピロロイミノキノン天然物は、細胞毒性、抗菌作用、抗マラリア活性、抗 HIV 活性、給餌抑制など、多岐にわたる生物活性を有しており、周辺化合物の合成展開による新規医薬品の開発が期待されている。インドリンを有する共通前駆体に対し、ベンザインを経由する環化-官能基化反応により効率的に官能基を導入し、これら天然物群の網羅的な合成法を確立した。本手法は、多置換複素環構造を母核とする重要な天然物や医薬シードの合成に関して、合成終盤における段階的官能基化の回避と工程数の大幅な短縮を実現する革新的合成法として広く注目された。また、マグネシウムビスアミドがベンザインを円滑に発生させることをはじめて明らかにし、計算化学的アプローチによりリチウム塩が脱プロトンの段階を促進していることが示唆された。

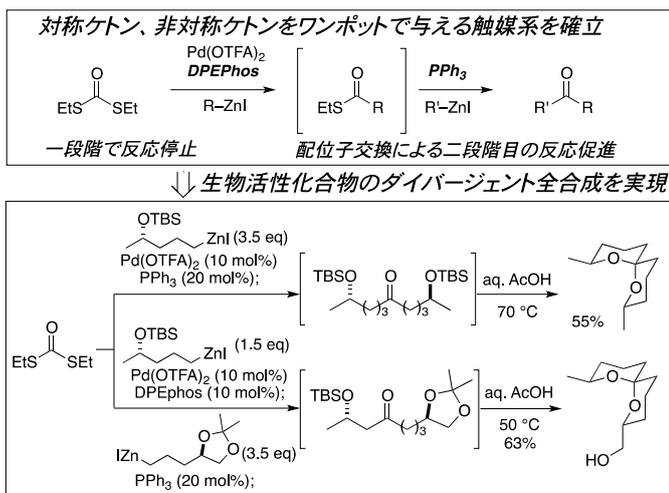
ワンポット環化-官能基化カスケードを確立し顕著な生物活性をもつ多置換複素環天然物を合成



<テーマ 5> 遷移金属触媒の動的制御に基づいたワンポット多成分連結反応の開発
カルボニル等価体である一炭素ユニットに2つの側鎖を導入するケトン合成法は

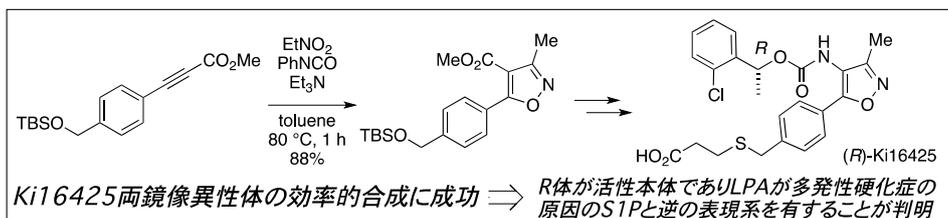
様式21

divergent 合成や非対称化合物の合成などに適しており、有用性が高い。今回開発した、一炭素ユニットとして *S, S'*-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いるワンポット非対称ケトン合成法は、幅広い官能基が共存可能であり、構造的に類似した二種類の昆虫フェロモンのワンポットでの全合成にも成功した。安価で入手容易な対称性の高い原料から反応位置や反応数を精密に制御して非対称化する本手法は、金属触媒を利用した多段階連続分子間反応の設計に革新的な新概念を与えるものである。



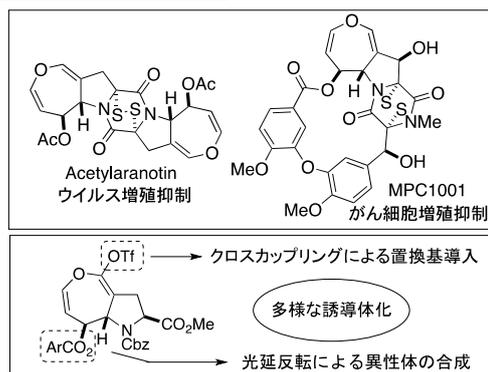
以下、独自の合成を基盤とした創薬指向の追加テーマに関して計画以上の成果が得られた。
Ki16425 の量的不斉合成法の確立によるリゾホスファチジン酸の生物学的役割の解明

独自に開発した合成経路により、脂質メディエーター、リゾホスファチジン酸 (LPA) のアンタゴニスト、Ki16425 の光学活性体を初めて大量合成した。その結果、LPA と脂質代謝産物スフィンゴシン-1-リン酸が関与する自己免疫疾患の機構に関する重要な知見を得た。



アセチルアラノチンおよびその誘導体を用いた新規医薬シーズの創製

様々な医薬的に有用な生物活性を示すアセチルアラノチンの全合成を達成した。合成中間体からは、光延反転によりヒドロキシ基に関する異性体が容易に得られ、クロスカップリング反応により、アルキル、アルケニル、アルキニル基が導入できる。以上の結果に関して、特許を申請した。結核菌をはじめとして、グラム陽性、陰性の広範囲の菌類に対して抗菌スペクトルを明らかにすべく、20種類の間体を合成し創薬を目指したケミカルバイオロジー研究を展開中である。



以上、開発に成功したワンポット多段階連続反応のコンセプトを前面に押し出した合成方法論の数々は、ステップエコノミーの追求につながり、物質供給の役割を十分果たしていない有機合成化学の現状を打開する一つの方向性を示すものとして学術的にも産業的にも意義が深い。本成果は、医薬や医薬として期待される高い生物活性を示す化合物に見られる複雑な複素環構造の自在な構築を可能にし、我が国の創薬分野の国際競争力の強化を通じてライフ・イノベーションの推進に大きく貢献するものである。

6. 研究発表等

| | |
|--------------|---|
| 雑誌論文 計27件 | <p>(掲載済み一査読有り) 計26件</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Total Syntheses of Leuconoxine, Leuconodine B, and Melodinine E by Oxidative Cyclic Aminal Formation and Diastereoselective Ring-Closing Metathesis A. Umehara, H. Ueda, H. Tokuyama <i>Org. Lett.</i>, 16, 2526-2529 (2014) (ISSN: 1523-7060) (2) Synthesis of a Human Urate Transporter-1 Inhibitor, an Arginine Vasopressin Antagonist, and a 17β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 3 Inhibitor, Using Ring-Expansion of Cyclic Ketoximes with DIBALH H. Cho, Y. Iwama, K. Okano, H. Tokuyama <i>Chem. Pharm. Bull.</i>, 62, 354-363 (2014) (ISSN: 0009-2363) (3) Overexpression of Autotaxin, a Lysophosphatidic Acid-producing Enzyme, Enhances Cardia Bifida Induced by \squareHypo-sphingosine-1-phosphate Signaling in Zebrafish Embryo K. Nakanaga, K. Hama, K. Kano, T. Sato, H. Yukiura, A. Inoue, D. Saigusa, H. Tokuyama, Y. Tomioka, H. Nishina, A. Kawahara, J. Aoki <i>J. Biochem.</i>, 155, 235-241 (2014) (Online ISSN 1756-2651 - Print ISSN 0021-924X) (4) Formation of Xanthone Oxime and Related Compounds Using a Combination of <i>tert</i>-Butyl Nitrite and Potassium Hexamethyldisilazide Y. Iwama, T. Noro, K. Okano, H. Cho, H. Tokuyama <i>Heterocycles</i>, 88, 1433-1444 (2014) (ISSN: 1881-0942) (5) Synthetic Studies on Isoschizogamine: Construction of [3.3.1] Bicyclic Aminal Core by Using Oxidative Skeletal Rearrangement H. Ueda, A. Takada, H. Tokuyama <i>Tetrahedron Lett.</i>, 54, 7115-7118 (2013) (ISSN: 0040-4039) (6) Total Synthesis of PDE-I and -II by Copper-Mediated Double Aryl Amination K. Okano, N. Mitsunashi, H. Tokuyama <i>Tetrahedron</i>, 69, 10946-10954 (2013) (ISSN: 0040-4020) (7) Formal Synthesis of Hepatitis C Virus NS5B Polymerase Inhibitor T. Noro, K. Okano, H. Tokuyama <i>Synlett</i>, 2143-2147 (2013) (ISSN: 0936-5214) (8) Total Syntheses of Mersicarpine Y. Iwama, K. Okano, H. Tokuyama <i>J. Synth. Org. Chem., Jpn</i>, 71, 926-934 (2013) (ISSN: 0037-9980) (9) Enantiocontrolled Total Synthesis of (-)-Mersicarpine Y. Iwama, K. Okano, K. Sugimoto, H. Tokuyama <i>Chem. Eur. J.</i>, 19, 9325-9334 (2013) (ISSN: 1521-3765) (10) Protecting-Group-Free Total Synthesis of (-)-Rhazinilam and (-)-Rhazinicine using Au-catalyzed Cascade Cyclization K. Sugimoto, K. Toyoshima, S. Nonaka, K. Kotaki, H. Ueda, H. Tokuyama <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>, 52, 7168-7171 (2013) (ISSN: 1521-3773) (11) Synthesis of Substituted Indoline and Carbazole by Benzyne-Mediated Cyclization-Functionalization T. Noji, H. Fujiwara, K. Okano, H. Tokuyama <i>Org. Lett.</i>, 15, 1946-1949 (2013) (ISSN 1523-7060) (12) Construction of Dibenzazocine Skeleton by Regiocontrolled Ring-expansion Reaction of Cyclic Oxime with DIBALH: Facile Synthesis of 17β-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 3 Inhibitor H. Cho, Y. Iwama, K. Okano, H. Tokuyama <i>Synlett</i>, 813-816 (2013) (ISSN: 0936-5214) (13) Divergent Total Synthesis of (-)-Aspidophytine and its Congeners via Fischer Indole Synthesis H. Satoh, H. Ueda, H. Tokuyama |
|--------------|---|

| | |
|--|---|
| | <p><i>Tetrahedron</i>, 69, 89-95 (2013) (ISSN: 0040-4020)</p> <p>(14) Synthetic Studies on Strictamine: Unexpected Oxidation of Tertiary Amine in Ru-Catalyzed Ring-Closing Olefin Metathesis Y. Komatsu, K. Yoshida, H. Ueda, H. Tokuyama <i>Tetrahedron Lett.</i>, 54, 377-380 (2013) (ISSN: 0040-4039)</p> <p>(15) Total Synthesis of (-)-Acetylaranotin H. Fujiwara, T. Kurogi, S. Okaya, K. Okano, H. Tokuyama <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>, 51, 13062-13065 (2012) (ISSN: 1521-3773)</p> <p>(16) Total Synthesis of Makaluvamine A/D, Damirone B, Batzelline C, Makaluvone, and Isobatzelline C Featuring One-Pot Benzyne-Mediated Cyclization-Functionalization T. Oshiyama, T. Satoh, K. Okano, H. Tokuyama <i>Tetrahedron</i>, 68, 9376-9383 (2012) (ISSN: 0040-4020)</p> <p>(17) Ring-Expansion Reaction of Oximes with Aluminum Reductants H. Cho, Y. Iwama, N. Mitsuhashi, K. Sugimoto, K. Okano, H. Tokuyama <i>Molecules</i>, 17, 7348-7355 (2012) (ISSN: 1420-3049)</p> <p>(18) Synthesis and biological evaluation of optically active Ki16425 T. Sato, K. Sugimoto, A. Inoue, S. Okudaira, J. Aoki, H. Tokuyama <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>, 22, 4323-4326 (2012) (ISSN: 0960-894X)</p> <p>(19) Total Synthesis of Batzelline C and Isobatzelline C T. Oshiyama, T. Satoh, K. Okano, H. Tokuyama <i>RSC Adv.</i>, 2, 5147-5149 (2012) (ISSN: 2046-2069)</p> <p>(20) Concise Total Synthesis of (-)-Mersicarpine Y. Iwama, K. Okano, K. Sugimoto, H. Tokuyama <i>Org. Lett.</i>, 14, 2320-2322 (2012) (ISSN 1523-7060)</p> <p>(21) Synthetic Studies on Paspaline: Lewis Acid-Mediated Sequential Construction of A-E Ring Skeleton K. Okano, Y. Yoshii, H. Tokuyama <i>Heterocycles</i>, 84, 1325-1334 (2012) (ISSN: 1881-0942)</p> <p>(22) Synthesis of Acylsilanes by Palladium-catalyzed Cross-coupling Reaction of Thiol Esters and Silylzinc Chlorides H. Azuma, K. Okano, H. Tokuyama <i>Chem. Lett.</i>, 40, 959-961 (2011) (ISSN: 0366-7022)</p> <p>(23) Total Synthesis of Tryprostatins A and B T. Yamakawa, E. Ideue, Y. Iwaki, A. Sato, H. Tokuyama, J. Shimokawa, T. Fukuyama <i>Tetrahedron</i>, 67, 6547-6560 (2011) (ISSN: 0040-4020)</p> <p>(24) An Intramolecular Amination of Aryl Halides with a Combination of Copper(I) Iodide and Cesium Acetate: Preparation of 5,6-Dimethoxyindole-1,2-dicarboxylic Acid 1-Benzyl Ester 2-Methyl Ester T. Noji, K. Okano, T. Fukuyama, H. Tokuyama <i>Org. Synth.</i>, 88, 388-397 (2011) (Online ISSN 2333-3553 - Print ISSN 0078-6209) (http://www.orgsyn.org)</p> <p>(25) Total Synthesis of (-)-Conophylline and (-)-Conophyllidine Y. Han-ya, H. Tokuyama, T. Fukuyama <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i>, 50, 4884-4887 (2011) (ISSN: 1521-3773)</p> <p>(26) Preparation of Horner-Wadsworth-Emmons Reagent: Methyl 2-Benzoyloxy carbonylamino-2-(dimethoxyphosphinyl)acetate H. Azuma, K. Okano, T. Fukuyama, H. Tokuyama <i>Org. Synth.</i>, 88, 152-161 (2011) (Online ISSN 2333-3553 - Print ISSN 0078-6209) (http://www.orgsyn.org)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計1件</p> <p>(27) 不安定な七員環をいかにつくるか? -アセチルアラノチンの全合成 H. Tokuyama, K. Okano <i>Kagaku (Kyoto)</i>, 69, 68-69 (2014)</p> <p>(未掲載) 計0件</p> |
|--|---|

| | |
|-------|--|
| 会議発表 | 専門家向け 計133件 |
| 計135件 | <p>(1) 含窒素環状構造構築法の開発と多環性アルカロイド全合成への応用 (招待講演) ○徳山英利 2013 大つくば物理化学セミナー 城西大学セミナーハウス (千葉), 2013 年 11 月 16 日</p> <p>(2) 医薬品・電子材料で注目されるヘテロ環の化学 (招待講演) ○徳山英利 化学技術基礎講座 製品開発に必要な有機合成化学の基礎 化学会館、東京、2013 年 10 月 10 日</p> <p>(3) Total Synthesis of (-)-Acetylaranotin (招待講演) <u>Hidetoshi Tokuyama</u> 13th International Conference on the Chemistry of Antibiotics and Other Bioactive Compounds Fuji View Hotel, Yamanashi, Japan、2013 年 9 月 25 日</p> <p>(4) 新規合成ストラテジーを基盤とした多環性アルカロイドの全合成研究 (招待講演) ○徳山英利 高知大学 (高知) 2013 年 9 月 4 日</p> <p>(5) 新規合成ストラテジーを基盤とした多環性アルカロイドの全合成研究 (招待講演) ○徳山英利 関西学院大学, 兵庫, 2013 年 8 月 28 日</p> <p>(6) Development of Synthetic Methodology and Application to Total Synthesis of N-Heterocyclic Natural Products (招待講演) <u>Hidetoshi Tokuyama</u> Eisai Inc., Andover, MA, USA、2013 年 8 月 2 日</p> <p>(7) Development of Synthetic Methodology and Application to Total Synthesis of N-Heterocyclic Natural Products (招待講演) <u>Hidetoshi Tokuyama</u> Department of Chemistry, Michigan State University, East Lansing, USA、2013 年 7 月 27 日</p> <p>(8) Grubbs 触媒を用いたアミンの空気酸化反応の開発 (口頭) ○河内大知, 吉田慶, 小松巧征, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 28T-am06S</p> <p>(9) 酸素を用いるアルキルアミン α 位での酸化的カップリング反応 (口頭) ○吉田慶, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 28T-am07S</p> <p>(10) Leuconoxine 及び類縁天然物の全合成 (口頭) ○梅原厚志, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 28T-pm18S</p> <p>(11) (-)-Echitamine の合成研究 (ポスター) ○元木大介, 小松巧征, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 29pmM-025S</p> <p>(12) (-)-Isoshizogamine の合成研究 (ポスター) 高田晃宏, 藤原広陽, 杉本健士, ○植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 29pmM-027</p> <p>(13) ビニロガス Rubottom 酸化を用いる γ-ヒドロキシエノン合成法の開発 (ポスター) 藤原栄人, ○中村崇則, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 29pmM-092S</p> <p>(14) アクリドンオキシムの新規合成法の開発 (ポスター) ○野呂堯広, 岩間雄亮, 長秀連, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第 134 年会, 2014 年 3 月 27-30 日 (熊本), 29pmM-095S</p> <p>(15) 金触媒を用いた新規多置換ピロール合成法の開発 (口頭) 山口南実, ○亀谷紘, 杉本健士, 植田浩史, 徳山英利 第 104 回有機合成シンポジウム, 2013 年 11 月 6-7 日 (東京), O-23</p> |

| |
|---|
| <p>(16) (-)-Isoschizogamine の合成研究 (口頭) ○高田晃宏, 藤原広陽, 杉本健士, 植田浩史, 徳山英利 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2013 年 11 月 5-6 日 (福岡), 2O-09</p> <p>(17) (+)-Gliocladin C の全合成および類縁化合物の合成研究 (ポスター) 平山梓, 佐藤壮一郎, ○植田浩史, 徳山英利 第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2013 年 11 月 5-6 日 (福岡), 2P-09</p> <p>(18) Protecting-Group-Free Total Synthesis of (-)-Rhazinilam and (-)-Rhazinicine using Au-Catalyzed Cascade Cyclization (Poster) Kenji Sugimoto, Kazuki Toyoshima, Shiori Nonaka, Kenta Kotaki, <u>Hirofumi Ueda</u>, Hidetoshi Tokuyama 14th Tetrahedron Symposium Asia Edition 2013, October 21-24, 2013 (Seoul, Korea), P-0086</p> <p>(19) Synthetic Studies of Lycopodine and Stenine using Intramolecular Mannich Reaction (Poster) <u>Takanao Satoh</u>, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama 14th Tetrahedron Symposium Asia Edition 2013, October 21-24, 2013 (Seoul, Korea), P-0088</p> <p>(20) (-)-Indolactam V の全合成 (口頭) ○野地寿治, 岡野健太郎, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-16</p> <p>(21) (-)-Histronicotoxin の合成研究 (口頭) ○佐藤学, 我妻弘基, 大学明広, 岡野健太郎, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-17</p> <p>(22) Echitamine の合成研究 (口頭) 小松巧征, ○元木大介, 植田浩史, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-18</p> <p>(23) アクリドンオキシムの新規合成法の開発 (口頭) ○野呂堯広, 岩間雄亮, 長秀連, 岡野健太郎, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-19</p> <p>(24) 9,10-エポキシアントラセンの開裂を経るアントラセンの迅速合成法の開発 (口頭) 中沢佑起, ○中村崇則, 岡野健太郎, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-20</p> <p>(25) Grubbs 触媒を用いた脱水素化反応の開発 (口頭) ○河内大知, 吉田慶, 小松巧征, 植田浩史, 徳山英利 第 52 回日本薬学会東北支部大会, 2013 年 10 月 20 日 (仙台), B-21</p> <p>(26) (-)-Indolactam V の全合成 (口頭) ○野地寿治, 岡野健太郎, 徳山英利 第 43 回複素環化学討論会, 2013 年 10 月 17-19 日 (岐阜), 2O-20</p> <p>(27) Synthetic Studies of Lycopodine and Stenine using Intramolecular Mannich Reaction (Poster) <u>Takanao Satoh</u>, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P074</p> <p>(28) Synthetic Studies on (-)-Isoschizogamine (Poster) <u>Akihiro Takada</u>, Hiroaki Fujiwara, Kenji Sugimoto, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P075</p> <p>(29) Aerobic Oxidation of Amines with Grubbs Catalysts (Poster) <u>Kei Yoshida</u>, Yoshiyuki Komatsu, Daichi Kawauchi, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P076</p> |
|---|

| |
|---|
| <p>(30) Synthetic Studies on Rostratin B (Poster) <u>Shun Okaya</u>, Taichi Kurogi, Hideto Fujiwara, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P077</p> <p>(31) Synthetic Studies on Pyranoindoles having Inhibitory Activity for HCV NS5B Polymerase (Poster) <u>Takahiro Noro</u>, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P078</p> <p>(32) Synthesis of Multi-Substituted Pyrrole utilizing Au-Catalyzed Cascade Reaction (Poster) Minami Yamaguchi, <u>Hiroshi Kameya</u>, Kenji Sugimoto, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, September 28-30, 2013 (Sendai, Japan), 2P079</p> <p>(33) Acetylaranotin の全合成と類縁化合物の構造決定 (口頭) ○藤原栄人, 黒木太一, 岡谷駿, 山田香織, Malipan Sappan, 伊坂雅彦, 岡野健太郎, 徳山英利 第 55 回天然有機化合物討論会, 2013 年 9 月 18 日-20 日 (京都), 23</p> <p>(34) Total Synthesis of (-)-Acetylaranotin (Oral) Hidetoshi Tokuyama The 15th Asian Chemical Congress □ August 19-23, 2013, Sentosa, Singapore</p> <p>(35) Total Synthesis of N-Heterocyclic Natural Products (Poster) Hidetoshi Tokuyama The 62nd Gordon Research Conference on Natural Products July 28-August 2, 2013, Andover, NH, USA</p> <p>(36) Protecting-Group-Free Total Synthesis of (-)-Rhazinilam and (-)-Rhazinicine using Gold-Catalyzed Cascade Cyclization (Poster) Kenji Sugimoto, Kazuki Toyoshima, Shiori Nonaka, Kenta Kotaki, <u>Hirofumi Ueda</u>, Hidetoshi Tokuyama The First Asian Conference for "MONODUKURI" Strategy by Synthetic Organic Chemistry (ACMS), July 17-19, 2013 (Okinawa, Japan), P-15</p> <p>(37) (-)-Acetylaranotin の全合成 (ポスター) ○黒木太一, 藤原栄人, 岡谷駿, 岡野健太郎, 徳山英利 第 24 回万有仙台シンポジウム, 2013 年 6 月 29 日 (仙台), P-7</p> <p>(38) (+)-Gliocladin C および T988 類の合成研究 (口頭) 平山梓, ○佐藤壮一郎, 植田浩史, 徳山英利 第 103 回有機合成シンポジウム, 2013 年 6 月 5-6 日 (東京), 1-12</p> <p>(39) (-)-Acetylaranotin の全合成 (口頭) ○黒木太一, 藤原栄人, 岡谷駿, 岡野健太郎, 徳山英利 第 11 回次世代を担う有機化学シンポジウム, 2013 年 5 月 24-25 日 (東京), 2-08</p> <p>(40) Benzyne-mediated Synthesis of Benzo-fused Nitrogen Heterocycles and Application to Total Synthesis of Alkaloids (Poster) Hidetoshi Tokuyama 23th, French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry May 12-15, 2013, Nagasaki, Japan</p> <p>(41) Glycerophosphocholine 分解酵素 NPP6 の肝臓における生理的機能の解明 ○滝田浩之, 可野邦行, 植田浩史, 徳山英利, 青木淳賢 日本生化学会東北支部第 7 9 回例会, 2013 年 5 月 11 日 (仙台)</p> |
|---|

| |
|--|
| <p>(42) Total Synthesis and Structural Revision of (-)-Haouamine B (Poster) <u>Yuichi Momoi</u>, Kei-ichiro Okuyama, Hiroki Toya, Kenji Sugimoto, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, April 19-20, 2013 (Sendai, Japan), PS10</p> <p>(43) Total Synthesis of (+)-Gliocladin C and Formal Total Synthesis of (+)-T988 B by Divergent Strategy (Poster) Azusa Hirayama, <u>Soichiro Sato</u>, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, April 19-20, 2013 (Sendai, Japan), PS21</p> <p>(44) Total Synthesis of (-)-Acetylaranotin (Poster) <u>Taichi Kurogi</u>, Hideto Fujiwara, Shun Okaya, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, April 19-20, 2013 (Sendai, Japan), PS22</p> <p>(45) Total Synthesis of <i>N</i>-Heterocyclic Natural Products (招待講演) ○徳山英利 CAMPUS Asia, Seoul National University-Tohoku University Joint Symposium Seoul National University, Seoul, Korea, 2013年1月21日</p> <p>(46) Total Synthesis of <i>N</i>-Heterocyclic Natural Products (招待講演) ○徳山英利 1st International Symposium on the Natural Product Synthesis and Process Methods for Drug Manufacture Chongqing University, Chongqing, China, 2012年9月27日</p> <p>(47) 複素環の新規形成反応と多環性アルカロイド全合成への応用 (招待講演) ○徳山英利 有機合成化学協会関西支部主催 有機合成夏期セミナー 大阪科学技術センター, 大阪, 2012年8月31日</p> <p>(48) New Synthetic Strategies for Nitrogen Heterocycles and Application to Total Synthesis of Architecturally Complex Alkaloids (招待講演) ○徳山英利 Department of Chemistry, Northeast Normal University, Changchun, China, 2012年7月5日</p> <p>(49) New Synthetic Strategies for Nitrogen Heterocycles and Application to Total Synthesis of Architecturally Complex Alkaloids (招待講演) ○徳山英利 Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Science, Changchun, China 2012年7月4日</p> <p>(50) 含窒素多環性アルカロイドの全合成 (招待講演) ○徳山英利 第23回仙台万有シンポジウム, 2012年6月2日</p> <p>(51) 含窒素多環性アルカロイドの全合成研究 (招待講演) ○徳山英利 徳島大学大学院薬科学研究部, 2012年4月27日</p> <p>(52) Rostratin B の合成研究(口頭) ○岡谷駿, 黒木太一, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第133年会, 2013年3月28日(横浜), 28N-am01</p> <p>(53) HCV ポリメラーゼ阻害剤の合成研究(口頭) ○野呂堯広, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第133年会, 2013年3月28日(横浜), 28N-am13</p> <p>(54) 多環性アルカロイド Isoschizogamine の合成研究(ポスター) ○高田晃宏, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第133年会, 2013年3月30日(横浜), 30pmA-463</p> |
|--|

| |
|--|
| <p>(55) SCH64874 の構造決定 (ポスター) ○山田香織, 藤原栄人, 岡野健太郎, 伊坂雅彦, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30pmA-470</p> <p>(56) Strictamine の合成研究(ポスター) ○小松巧征, 元木大介, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30pmA-477</p> <p>(57) 金触媒を用いた新規キノリン合成法の開発(ポスター) ○山口南実, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30pmA-734</p> <p>(58) ピロロインドール 3a 位における新規アリル化反応の開発(ポスター) ○佐藤壮一郎, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30pmA-735</p> <p>(59) 閉環メタセシス反応における第三級アミンの酸化(ポスター) 小松巧征, ○吉田慶, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30pmA-736</p> <p>(60) CC-1065 の合成研究(口頭) ○岡野健太郎, 中沢佑起, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30M-am12</p> <p>(61) (+)-Gliocladin C の全合成(口頭) ○平山梓, 佐藤壮一郎, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 133 年会, 2013 年 3 月 30 日(横浜), 30M-am13</p> <p>(62) Haouamine B の全合成と構造訂正(口頭) ○百井雄一 第 27 回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー, 2012 年 12 月 1 日(仙台), 3</p> <p>(63) (+)-Gliocladin C および T988 類の合成研究(口頭) ○平山梓 第 27 回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー, 2012 年 12 月 1 日(仙台), 13</p> <p>(64) 水素化ジイソブチルアルミニウムを用いたオキシムの還元的環拡大反応を鍵とする 医薬候補化合物の合成(ポスター) 長秀連, ○岩間雄亮, 岡野健太郎, 杉本健士, 徳山英利 第 30 回メディシナルケミストリーシンポジウム, 2012 年 11 月 28 日(東京), 1P-51</p> <p>(65) Total Synthesis of Batzelline C and Isobatzelline C (Poster) <u>Takashi Oshiyama</u>, Takahito Satoh, Kentaro Okano, and Hidetoshi Tokuyama IKCOC-12, November 13, 2012 (Kyoto), PB-105</p> <p>(66) Synthesis and Biological Activity of Petrosin and Its Congeners (Poster) <u>Takahito Satoh</u>, Hiroki Toya, Kentaro Okano, Kiyosei Takasu, Masataka Ihara, Atsushi Takahashi, Haruo Tanaka, and Hidetoshi Tokuyama IKCOC-12, November 13, 2012 (Kyoto), PA-141</p> <p>(67) Haouamine B 提出構造の全合成と構造訂正に向けた合成研究(口頭) ○百井雄一, 奥山圭一郎, 戸谷博希, 杉本健士, 岡野健太郎, 徳山英利 第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2012 年 11 月 5 日(東京), 10-06</p> <p>(68) (+)-Gliocladin C の全合成(口頭) ○平山梓, 佐藤壮一郎, 植田浩史, 徳山英利 第 42 回複素環化学討論会, 2012 年 10 月 11 日(京都), 10-16</p> <p>(69) CC-1065 の合成研究(口頭) ○岡野健太郎, 中沢佑起, 徳山英利 第 51 回日本薬学会東北支部大会, 2012 年 10 月 7 日(青森), 1A-1</p> <p>(70) (+)-Gliocladin C の全合成(口頭) 平山梓, ○佐藤壮一郎, 植田浩史, 徳山英利 第 51 回日本薬学会東北支部大会, 2012 年 10 月 7 日(青森), 1A-2</p> |
|--|

| |
|---|
| <p>(71) SCH64874 の構造決定に関する研究(口頭) ○山田香織, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利 第 51 回日本薬学会東北支部大会, 2012 年 10 月 7 日(青森), 1A-3</p> <p>(72) Petrosin の不斉全合成および抗 HIV 活性に関する構造活性相関研究(口頭) ○佐藤喬仁, 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 第 51 回日本薬学会東北支部大会, 2012 年 10 月 7 日(青森), 1A-4</p> <p>(73) 不斉転写型ラジカル転位環化反応を利用した(-)-Perhydrohistrionicotoxin の全合成(口頭) ○我妻弘基, 大学明広, 岡野健太郎, 高須清誠, 徳山英利 第 54 回天然有機化合物討論会, 2012 年 9 月 19 日(東京), 23</p> <p>(74) (+)-Gliocladin C の全合成(ポスター) ○植田浩史, 平山梓, 佐藤壮一郎, 徳山英利 第 29 回有機合成化学セミナー, 2012 年 9 月 5 日(静岡), P-84</p> <p>(75) Synthetic Studies on (-)-Histrionicotoxin (Oral) <u>Hiroki Azuma</u>, Akihiro Daigaku, Kentaro Okano, Kiyosei Takasu, Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Campus Asia Summer School, August 21, 2012 (Sendai, Japan)</p> <p>(76) Stereoselective Synthesis of vic-Halohydrins via L-tert-Leucine-Catalyzed <i>syn</i>-Selective Aldol Reaction (Poster) <u>Atsushi Umehara</u>, Takuya Kanemitsu, Takashi Itoh, Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Campus Asia Summer School, August 21, 2012 (Sendai, Japan)</p> <p>(77) Synthetic Studies toward Haouamine B (Poster) <u>Yuichi Momoi</u>, Kei-ichiro Okuyama, Hiroki Toya, Kenji Sugimoto, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Campus Asia Summer School, August 21, 2012 (Sendai, Japan)</p> <p>(78) Synthetic Studies on (-)-Penitrem E (Poster) <u>Yu Yoshiji</u>, Takanori Otsu, Norihiko Hosokawa, Kentaro Okano, Kiyosei Takasu, Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Campus Asia Summer School, August 21, 2012 (Sendai, Japan)</p> <p>(79) Total Synthesis of Dictyodendrins (Oral) <u>Kentaro Okano</u>, Hideto Fujiwara, Toshiharu Noji, Tohru Fukuyama, and Hidetoshi Tokuyama ICOS19, July 5, 2012 (Melbourne, Australia), presentation number not allocated (July 5 PM)</p> <p>(80) Synthetic Studies on Echitamine (Poster) <u>Yoshiyuki Komatsu</u>, Hirofumi Ueda, and Hidetoshi Tokuyama ICOS19, July 3, 2012 (Melbourne, Australia), 101 (July 3 PM)</p> <p>(81) S,S'-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた新規チオールエステルおよびケトン合成法 (ポスター) 伊藤彰記, ○黒木太一, 岡野健太郎, 徳山英利 第 47 回天然物化学談話会, 2012 年 7 月 4 日(熊本), 89</p> <p>(82) 不斉転写型ラジカル転位環化反応を利用した(-)-Histrionicotoxin の合成研究(口頭) ○我妻弘基, 大学明広, 岡野健太郎, 高須清誠, 徳山英利 第 101 回有機合成シンポジウム, 2012 年 6 月 7 日(東京), 2-3</p> <p>(83) 不斉転写型ラジカル転位環化反応を利用した(-)-Histrionicotoxin の合成研究(ポスター) ○我妻弘基, 大学明広, 高須清誠, 岡野健太郎, 徳山英利 第 23 回万有仙台シンポジウム, 2012 年 6 月 2 日(仙台), P-16</p> <p>(84) 還元的環拡大反応を鍵とする(-)-Mersicarpine の全合成(口頭) ○岩間雄亮, 岡野健太郎, 杉本健士, 徳山英利 第 10 回次世代シンポジウム, 2012 年 5 月 12 日(大阪), 2-11</p> <p>(85) ラジカル転位環化反応を利用した(-)-Histrionicotoxin の合成研究(口頭) ○我妻弘基, 大学明広, 岡野健太郎, 高須清誠, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日(札幌), 29E08-pm08S</p> <p>(86) (-)-Lycopodine の合成研究(ポスター) ○佐藤敬直, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日(札幌), 30P1-pm014</p> |
|---|

| |
|--|
| <p>(87) Batzelline C および Isobatzelline C の全合成 (ポスター) 押山孝, 佐藤喬仁, 岡野健太郎, ○徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 30P1-pm020</p> <p>(88) Petrosin の不斉全合成および抗 HIV 活性に関する構造活性相関研究 (ポスター) ○佐藤喬仁, 戸谷博希, 岡野健太郎, 高須清誠, 高橋淳, 田中晴雄, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 30P1-pm022</p> <p>(89) 金触媒を用いた新規多置換ピロール合成法の開発と応用 (ポスター) 山口南実, ○植田浩史, 杉本健士, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 30P1-pm113</p> <p>(90) マグネシウムアミドを用いるベンザインの発生法と多置換含窒素複素環合成への展開 (口頭) ○野地寿治, 中沢佑起, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 30E02-am03</p> <p>(91) Penitrem E の合成研究 (口頭) ○吉井優, 大津隆則, 岡野健太郎, 高須清誠, 細川法彦, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 30E10-am09S</p> <p>(92) Haouamine B の合成研究 (口頭) ○百井雄一, 奥山圭一郎, 杉本健士, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 31E02-pm05S</p> <p>(93) (-)-Mersicarpine の全合成 (口頭) ○岡野健太郎, 岩間雄亮, 杉本健士, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 31E08-pm08</p> <p>(94) Echitamine の合成研究 (口頭) ○小松巧征, 植田浩史, 徳山英利 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 28-31 日 (札幌), 31E08-pm09S</p> <p>(95) Development of Synthetic Methodology for Nitrogen Heterocycles via Benzyne using Magnesium Bisamide (Poster) <u>Toshiharu Noji</u>, Hideto Fujiwara, Kentaro Okano, Hidetoshi Tokuyama The 4th HOPE Meeting, March 6 - 11, 2012 (Tsukuba, Japan)</p> <p>(96) Dictyodendrin A-E の全合成 (口頭) ○藤原栄人 第 26 回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー, 2011 年 12 月 3 日 (仙台), 6</p> <p>(97) Total Synthesis of Dictyodendrin A-E (Poster) <u>Toshiharu Noji</u>, Hideto Fujiwara, Kentaro Okano, Tohru Fukuyama, and Hidetoshi Tokuyama AIMECS11, November 29 - December 2, 2011 (Tokyo, Japan), 1P-050</p> <p>(98) Total Syntheses of (+)-Haplophytine and the Related Compounds (Poster) <u>Hitoshi Satoh</u>, Hirofumi Ueda, Koji Matsumoto, Kenji Sugimoto, Tohru Fukuyama, and Hidetoshi Tokuyama AIMECS11, November 29 - December 2, 2011 (Tokyo, Japan), 1P-060</p> <p>(99) マグネシウムアミドを用いるベンザインの発生法の開発と多置換複素環合成への展開 (ポスター) ○野地寿治, 中沢佑起, 百井雄一, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利 グローバル COE プログラム シンポジウム 2011, 2011 年 11 月 19-20 日 (仙台)</p> <p>(100) ラジカル転位環化反応を利用した(-)-Histrionicotoxin の合成研究 (ポスター) ○我妻弘基, 大学明広, 岡野健太郎, 高須清誠, 徳山英利 グローバル COE プログラム シンポジウム 2011, 2011 年 11 月 19-20 日 (仙台)</p> <p>(101) S,S'-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた新規チオールエステルおよびケトン合成法 (ポスター) 伊藤彰記, ○黒木太一, 岡野健太郎, 徳山英利 第 37 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2011 年 11 月 7-8 日 (徳島), 2P-67</p> <p>(102) マグネシウムビスアミドを用いる新規ベンザイン発生法 (口頭) ○中沢佑起, 岡野健太郎, 徳山英利 第 50 回日本薬学会東北支部大会, 2011 年 10 月 30 日 (仙台), 2A-6</p> |
|--|

| |
|---|
| <p>(103) <i>S,S'</i>-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた新規チオールエステルおよびケトン合成法(口頭) ○黒木太一, 伊藤彰記, 岡野健太郎, 徳山英利 第 50 回日本薬学会東北支部大会, 2011 年 10 月 30 日(仙台), 2A-7</p> <p>(104) Discorhabdin 類の合成研究(口頭) ○押山孝, 岡野健太郎, 徳山英利 第 50 回日本薬学会東北支部大会, 2011 年 10 月 30 日(仙台), 2A-15</p> <p>(105) (-)-Paspaline の合成研究(口頭) ○吉井優, 岡野健太郎, 徳山英利 第 50 回日本薬学会東北支部大会, 2011 年 10 月 30 日(仙台), 2A-16</p> <p>(106) 金触媒を用いた新規多置換ピロール合成法の開発と応用(口頭) ○山口南実, 植田浩史, 杉本健士, 徳山英利 第 50 回日本薬学会東北支部大会, 2011 年 10 月 30 日(仙台), 2B-4</p> <p>(107) Dictyodendrin A-E の全合成(口頭) ○岡野健太郎, 藤原栄人, 野地寿治, 福山透, 徳山英利 第 53 回天然有機化合物討論会, 2011 年 9 月 27 日-29 日(大阪), 43</p> <p>(108) (-)Haplophytine の全合成(口頭) ○植田浩史, 佐藤均, 松本幸爾, 杉本健士, 福山透, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 18D1</p> <p>(109) <i>S,S'</i>-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた新規チオールエステルおよびケトン合成法(ポスター) ○黒木太一, 伊藤彰記, 岡野健太郎, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P051</p> <p>(110) マグネシウムビスアミドを用いる新規ベンザイン発生法(ポスター) ○中沢佑起, 岡野健太郎, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P052</p> <p>(111) (-)-Paspaline の合成研究(ポスター) ○吉井優, 岡野健太郎, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P053</p> <p>(112) 金触媒を用いた新規多置換ピロール合成法の開発(ポスター) ○山口南実, 植田浩史, 杉本健士, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P054</p> <p>(113) 金触媒を用いた新規 Quinolizidine 骨格構築法の開発(ポスター) ○野中汐里, 植田浩史, 杉本健士, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P055</p> <p>(114) リゾホスホリパーゼ活性を有する NPP6 の新規阻害剤の開発(ポスター) ○平山梓, 佐藤敬直, 杉本健士, 奥平真一, 青木淳賢, 徳山英利 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日(仙台), 2P056</p> <p>(115) マグネシウムビスアミドを用いる新規ベンザイン発生法(ポスター) ○中沢佑起, 岡野健太郎, 徳山英利 第 28 回有機合成セミナー, 2011 年 8 月 31 日-9 月 2 日(天童), P-35</p> <p>(116) リゾホスホリパーゼ活性を有する NPP6 の新規阻害剤の開発(ポスター) 佐藤敬直, ○平山梓, 杉本健士, 奥平真一, 青木淳賢, 徳山英利 第 28 回有機合成セミナー, 2011 年 8 月 31 日-9 月 2 日(天童), P-36</p> <p>(117) <i>S,S'</i>-ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた新規チオールエステルおよびケトン合成法(ポスター) ○黒木太一, 伊藤彰記, 岡野健太郎, 徳山英利 第 28 回有機合成セミナー, 2011 年 8 月 31 日-9 月 2 日(天童), P-37</p> <p>(118) 金触媒を用いた新規多置換ピロール合成法の開発(ポスター) ○山口南実, 植田浩史, 杉本健士, 徳山英利 第 28 回有機合成セミナー, 2011 年 8 月 31 日-9 月 2 日(天童), P-38</p> |
|---|

| |
|---|
| <p>(119) Reductive Rearrangement of Ketoximes with DIBALH and its Synthetic Applications (Oral) <u>Yusuke Iwama</u>, Kentaro Okano, Kenji Sugimoto, Nakako Mitsuhashi, Seiji Mori, Hidetsura Cho, and Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Global COE Program Summer School August 18-19, 2011 (Sendai, Japan), O-25</p> <p>(120) Synthetic Studies on Echitamine (Poster) <u>Yoshiyuki Komatsu</u>, Hirofumi Ueda, and Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Global COE Program Summer School August 18-19, 2011 (Sendai, Japan), P-1</p> <p>(121) Synthetic Studies on Lycopodine (Poster) <u>Takanao Satoh</u>, Hirofumi Ueda, and Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Global COE Program Summer School August 18-19, 2011 (Sendai, Japan), P-2</p> <p>(122) Synthetic Study toward Isoschizogamine (Poster) <u>Akihiro Takada</u>, Hirofumi Ueda, and Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Global COE Program Summer School August 18-19, 2011 (Sendai, Japan), P-3</p> <p>(123) Synthesis of Acylsilanes by Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Thiol Esters and Silylzinc Chlorides (Poster) <u>Hiroki Azuma</u>, Kentaro Okano, and Hidetoshi Tokuyama Tohoku University Global COE Program Summer School August 18-19, 2011 (Sendai, Japan), P-33</p> <p>(124) Mersicarpine の合成研究 (ポスター) ○岩間雄亮, 岡野健太郎, 杉本健士, 徳山英利 第46回天然物化学談話会, 2011年7月7-9日(静岡), 14</p> <p>(125) Echitamine の合成研究 (ポスター) ○小松巧征, 植田浩史, 徳山英利 第46回天然物化学談話会, 2011年7月7-9日(静岡), 44</p> <p>(126) Haouamine B の合成研究 (口頭) ○百井雄一, 奥山圭一郎, 杉本健士, 岡野健太郎, 徳山英利 第99回有機合成シンポジウム, 2011年6月15-16日(東京), 1-17</p> <p>(127) マグネシウムアミドを用いるベンザイン発生法の開発と多置換複素環合成への展開 (口頭) ○岡野健太郎, 野地寿治, 中沢佑起, 百井雄一, 藤原栄人, 徳山英利 第9回次世代シンポジウム, 2011年5月27-28日(東京), 2-1</p> <p>(128) Haouamine B の合成研究 ○奥山圭一郎, 百井雄一, 杉本健士, 岡野健太郎, 徳山英利, 日本薬学会第131年会, 2011年3月30日(静岡)</p> <p>(129) (-)-Rhazinilam の全合成 ○豊島和貴, 杉本健士, 徳山英利 日本薬学会第131年会, 2011年3月30日(静岡)</p> <p>(130) (-)および(+)-Petrosin の全合成 ○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 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>(131) Dictyodendrin A-E の全合成 ○岡野健太郎, 藤原栄人, 野地寿治, 福山透, 徳山英利, 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>(132) 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 ○野地寿治, 百井雄一, 藤原栄人, 岡野健太郎, 徳山英利 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> <p>(133) 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 佐藤敬直, 平山梓, 上野由衣, 杉本健士, 徳山英利, 青木淳賢, 日本薬学会第131年会, 2011年3月31日(静岡)</p> |
|---|

様式21

| | |
|-----------------------------|--|
| | <p>一般向け 計2件 (134)くすりをつくる 徳山英利 東北大学・筑波大学・新潟大学合同進学説明会 in 札幌, 2013年6月16日(札幌)</p> <p>(135)くすりをつくる 徳山英利 福島県立磐城高校, 2012年10月16日</p> |
| 図書 計2件 | <p>(1) 徳山英利他、「トップドラッグから学ぶ創薬化学」、199ページ、分担執筆(pp. 60-73) 有機合成化学協会編、東京化学同人、2012、ISBN978-4807907762</p> <p>(2) 徳山英利他、「天然物合成で活躍した反応」、224ページ、分担執筆(pp. 30-31, 40-41, 52-53, 110-111, 126-127, 160-161, 176-177)、有機合成化学協会編 化学同人、2011、ISBN 978-4759814798</p> |
| 産業財産権 出願・取得 状況 計1件 | <p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計1件 「ピロリジン化合物及びその製造方法」 発明者: 徳山英利、岡野健太郎 権利者: 東北大学 特願 2012-202884, 2012年9月14日、国内</p> |
| Webページ (URL) | <p>東北大学大学院薬学研究科 医薬製造化学分野 http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seizou/index.html</p> |
| 国民との科学・技術対話の実施状況 | <p>2013年、本学オープンキャンパスにおいて、本研究課題に関する現状の課題や最新の研究成果を研究室見学として提供した。参加者は436名であった。また、研究室の見学の後、フリーディスカッションを行い(約90名参加)、本課題に関して、国民との対話を深めた。</p> <p>さらに、東北大学・筑波大学・新潟大学合同進学説明会 in 札幌において、高校生48名を対象とし本課題に関する講義を行った(一般向け講演、2013年6月16日、さっぽろ芸術文化の館)。</p> <p>2012年、本学オープンキャンパスにおいて、本研究課題に関する現状の課題や最新の研究成果を研究室見学として提供した(2012年7月30-31日)。参加者は約150名であった。また、研究室の見学の後、フリーディスカッションを行い(55名参加)、本課題に関して、国民との対話を深めた。</p> <p>さらに、福島県立磐城高校にて、高校生1.2年生40名を対象とした出前授業を行った(一般向け講演、2012年10月16日)。</p> <p>2011年、本学オープンキャンパスにおいて、本研究課題に関する現状の課題や最新の研究成果を模擬講義として提供した。参加者は約200名であった。また、研究室の見学、フリーディスカッションを行い(44名参加)、本課題に関して、国民との対話を深めた。</p> |
| 新聞・一般雑誌等掲載 計2件 | <p>(1) 読売新聞、2014年3月10日朝刊、17頁、 「医療ルネサンス、No. 5773、企業の薬剤師強み生かす」</p> <p>(2) Harima quarterly(ハリマ化成株式会社 企業誌) 2012年春版 111巻 p.4-7</p> |
| その他 | |

7. その他特記事項

研究発表における雑誌論文 (10) “Protecting-Group-Free Total Synthesis of (–)-Rhazinilam and (–)-Rhazinicine using Au-catalyzed Cascade Cyclization” (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 7168-7171 (2013)) が *Synfacts* 誌(DOI: 10.1055/s-0033-13395518)にハイライトされ、国際的に広く注目された。

研究発表における雑誌論文 (11) “Synthesis of Substituted Indoline and Carbazole by Benzyne-Mediated Cyclization-Functionalization” (*Org. Lett.*, **15**, 1946-1949 (2013))が *Synfacts* 誌(DOI: 10.1055/s-0033-1339538)にハイライトされ、国際的に広く注目された。

研究発表における雑誌論文 (15) “Total Synthesis of (–)-Acetylaranotin” (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 13062-13065 (2012)) は、特許出願を行うとともに、掲載誌である *Angewandte Chemie International Edition* 誌の 2012 年 11 月の月間アクセス数 8 位に選ばれ、国際的に広く注目された。また、*Synfacts* 誌(DOI: 10.1055/s-0032-1317998)にハイライトされた。

研究発表における雑誌論文 (20) “Concise Total Synthesis of (–)-Mersicarpine” (*Org. Lett.*, **14**, 2320-2322 (2012))が掲載誌である *Organic Letters* 誌の 2012 年アクセス数 Top 10 Most Read Articles に選ばれ、国際的に広く注目された。また、*Synfacts* 誌(DOI: 10.1055/s-0032-1316647)にハイライトされた。

研究発表における雑誌論文 (25) “Total Synthesis of (–)-Conophylline and (–)-Conophyllidine” (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**, 4884-4887 (2011)) は、掲載誌である *Angewandte Chemie International Edition* 誌の VIP Article (掲載された論文のうちトップ 5%) に選ばれ、国際的に広く注目された。また、*Synfacts* 誌(DOI: 10.1055/s-0030-1260988)にハイライトされた。