

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 27 日現在

機関番号：10101

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05842

研究課題名(和文)超微量生物機能性天然中分子の高効率合成

研究課題名(英文)Efficient synthesis of naturally occurring middle molecular compounds

研究代表者

谷野 圭持(TANINO, Keiji)

北海道大学・理学研究院・教授

研究者番号：40217146

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,000,000円

研究成果の概要(和文)：従来法では合成困難とされてきた生物機能性天然中分子の実用的な合成法を開発した。標的化合物の1つであるソラノエクレピンAは、ジャガイモシストセンチュウを駆除するための新世代農薬として期待されている。50工程以上の変換反応を経てのみ合成され、ごく微量の入手さえ困難であったが、フロー合成法を導入することで重要中間体の大規模合成を実現した。また、中分子天然物ブラシリカルジンについて、4種類の類縁体を網羅的に全合成することに成功した。ブラシリカルジンは、強力な免疫抑制作用を示すことに加え、テルペン型のコア骨格にアミノ酸部位と糖鎖を含むユニークな構造から、広く注目を集めてきた化合物である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

天然有機化合物の中には、医薬や農薬としての需要がありながら、天然資源からの供給が困難なものが存在する。有機化学の進歩により、人工合成品として供給される化合物がある一方で、複雑な分子構造を持つ中分子化合物には合成困難なものも多く残されている。本研究の目的は、反応集積化(フロー合成法)など最先端の手法を導入してこの限界を打破し、ソラノエクレピンAに代表される社会的要請の高い超微量天然中分子の高効率合成を達成することにある。ソラノエクレピンAは、世界的な食料生産上の大害虫ジャガイモシストセンチュウを根絶に追い込むための鍵物質とされ、農業分野での実用化が期待されている化合物である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this work is the development of powerful methods for the synthesis of middle molecular compounds such as solanoeclepin A. Solanoeclepin A has been considered as the key material for exterminating potato cyst nematode, a pest which gives destructive damage to the production of potatoes. We found a practical method for providing a key intermediate of the total synthesis of solanoeclepin A by the use of a flow chemistry. Another important achievement in this work is the total synthesis of brasiliocardins. The middle molecular natural compound, which exhibits a potent immunosuppressive activity, consisting of a terpenoid skeleton with an amino acid moiety and sugar units.

研究分野：有機合成化学

キーワード：合成化学 生物機能分子 フローケミストリー ソラノエクレピン シストセンチュウ ブラシリカルジン

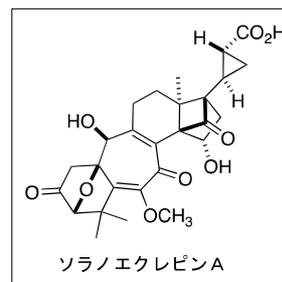
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自然界には、様々な員数の炭素環が互いに縮合し、かつ多様な官能基を有する生物機能性天然中分子化合物が数多く存在する。それら天然中分子化合物の合成研究は、新規な分子変換法と合成方法論の開発を促し、有機合成化学に飛躍的な発展をもたらしてきた。その意義は学術面に留まらず、社会的な要請に応えるものである。具体的には、世界的に競われた抗腫瘍性天然中分子タキソールの全合成が半成品の大量供給につながり、医薬品としての実用化をもたらした事例や、海産天然中分子ハリコンドリノ B の分子構造を部分的に模倣して化学合成されたエリプリンが抗ガン剤として認可された事例が挙げられる。

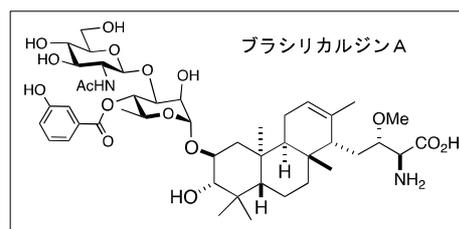
一方、本研究者は 2011 年に、ジャガイモシストセンチュウ孵化促進物質であるソラノエクレピン A の全合成を世界に先駆けて達成した (*Nature Chemistry*, 3, 484-488)。ソラノエクレピン A はナス科植物の根から分泌される超微量天然中分子化合物であり、ジャガイモの根に寄生して収穫に大打撃を与える害虫シストセンチュウの孵化を司る鍵物質として発見された。ジャガイモの栽培されていない畑に本化合物を散布してシストセンチュウを強制的に孵化させれば、その幼虫は餓死に追い込まれることとなり、他の生物や環境に負荷を与えずセンチュウ被害を根絶可能と期待されている。以上の背景の元、本研究者は農林水産省レギュラトリーサイエンス新技術開発事業「ジャガイモシストセンチュウの根絶を目指した防除技術の開発と防除モデルの策定」(平成 24~26 年度)に参画した。ソラノエクレピン A の合成品を屋外試験に供した結果、畑の土中でシストセンチュウの孵化と餓死が誘起され、センチュウ密度の劇的な減少をもたらすことを見出している。しかし、ソラノエクレピン A の合成には 52 工程もの分子変換が必要であり、これらの試験研究に供給できた合成品は数ミリグラムに留まっていた。



2. 研究の目的

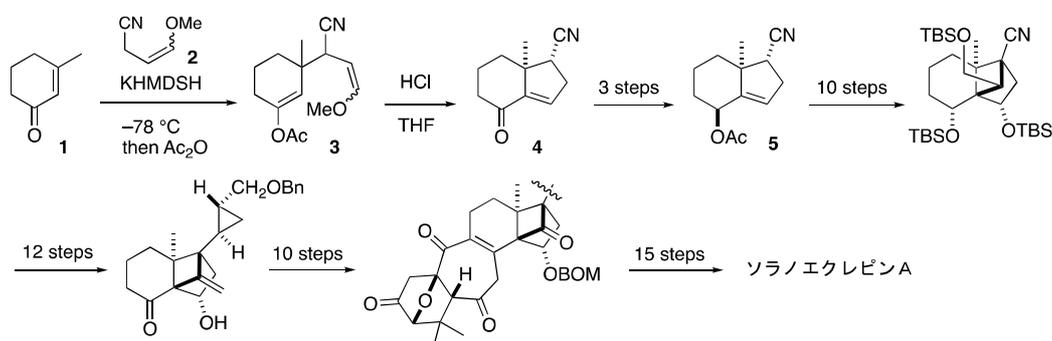
本研究の目的は、反応集積化(フロー合成法)を導入してこの限界を打破し、従来の有機合成手法では合成困難な生物機能性中分子化合物の革新的かつ実用的な合成法を開発することにある。上記の通り社会的要請の高いソラノエクレピン A の量的供給を第一の目標とし、複数の化学反応を時間的・空間的に結合させる「反応集積化」を基盤として 52 工程の合成経路の大幅な効率化を図る。さらに、ソラノエクレピン A 合成の過程で遭遇する問題点とその解決法を、他の天然中分子の合成にフィードバックする計画である。

研究期間を効率的に使用するために、平行して合成を目指す標的化合物として天然中分子ブラシリカルジンを設定した。ブラシリカルジンは、強力な免疫抑制作用を示すことに加え、テルペン型のコア骨格にアミノ酸部位と糖鎖を含むユニークな構造から、広く注目を集めてきた中分子化合物である。このように、社会的要請の高い複数の中分子化合物を合成標的とし、多段階合成を飛躍的に効率化する合成化学を展開することで、複雑な生物機能中分子の実用的な合成に先鞭をつけるのが本課題の最終目標である。



3. 研究の方法

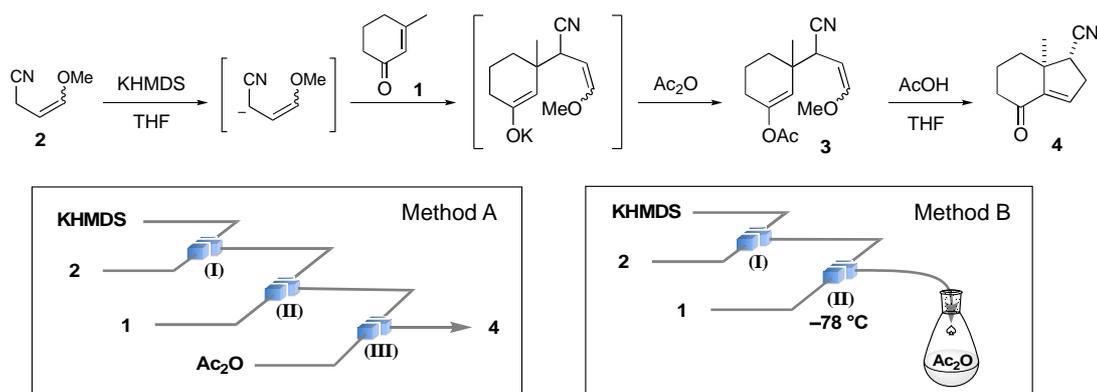
ソラノエクレピン A 合成経路の概略を以下に示す。その量的供給を実現するためには、初期段階の中間体であるピシクロエノン 4 の大量合成が必要である。市販のエノン 1 から出発し、不飽和ニトリル 2 との塩基性条件下での共役付加反応で得た 3 を酸性条件で環化させることで 4 が合成される。この共役付加反応は -78°C の低温で行う必要があり、この温度制御に失敗すると目的物 3 とそのジアステレオマーの立体選択性が著しく低下することが判明していた。



そこで、この問題の解決にマイクロフロー法の適用を試みることにした。この方法では大型の反応容器を使用しないことから温度制御が容易であり、無水酢酸との反応を経て立体選択性の低下なく付加体 3 が得られると期待される。マイクロフロー法は、比較的分子量の小さい化合物を大量供給することに適することから、他の重要合成中間体であるメトキシフuran誘導体の合成にも応用することを計画した。

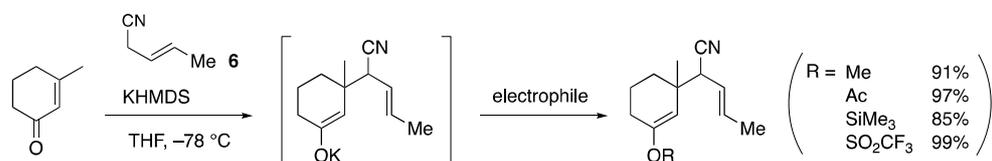
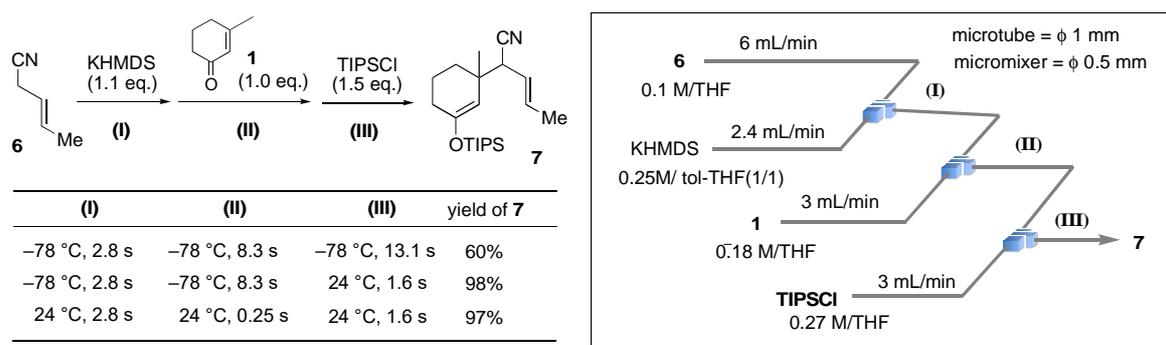
4. 研究成果

最初に、エノン 1 と不飽和ニトリル 2 からのエノン 4 の合成（シクロペンテンアヌレーション反応）にフロー合成法を適用した。具体的には (I) 2 と塩基からのアニオン調製、(II) アニオンと 1 の共役付加反応、(III) エノラート中間体の無水酢酸による捕捉、の 3 段階をマイクロフロー条件下で検討した (Method A)。立体選択的に 4 を得るためには (II) の反応温度を -78°C に保つ必要があるが、この際に (III) のリアクターの詰まりが問題となった。

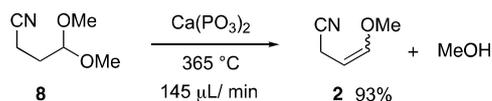


この問題は (III) のリアクターをフラスコ中での反応に置き換えることで解決され (Method B)、酢酸を用いた分子内環化反応による 4 への変換、および Luche 還元とアセチル化を経て全合成中間体 5 を 22g (1 から 4 工程 56%) 合成することに成功した。

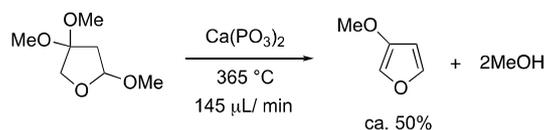
なお、不飽和ニトリル 2 を用いるフロー合成の検討に入る前に、市販の 3-ペンテンニトリル (6) を用いてエノン 1 との共役付加反応の予備的検討を行い、同様な共役付加反応が高収率で進行することを見出した。この知見を受けて、無水酢酸を含む種々の求電子剤によるエノラートの捕捉実験を行い、エノールメチルエーテル、エノールエステル、およびエノールトリフラートがそれぞれ高収率で合成可能であることを明らかにした。



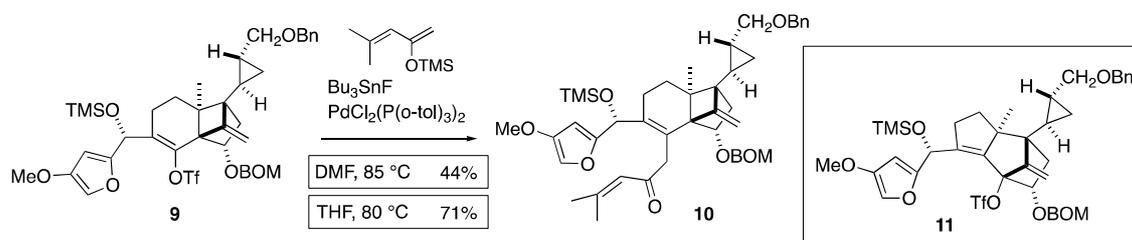
上記エノン 4 の合成に用いられた不飽和ニトリル 2 は、電気炉中で加熱した酸触媒に市販のシアノアセタール 8 を滴下する熱分解反応により供給された。溶媒を用いず、シリンジポンプを用いて 1 モルの原料 8 を連続的に注入することで、高収率で 2 を得ることが可能である。



この反応条件は、マイクロミキサーを用いない別種のフロー合成とみなすことができ、低分子化合物の実用的な合成法への展開が期待できると考えた。そこで、ソラノエクレピン A 合成の中盤で必要となる 3-メトキシフランの合成に本法を応用した結果、従来法よりも効率良く目的物入手することに成功した。

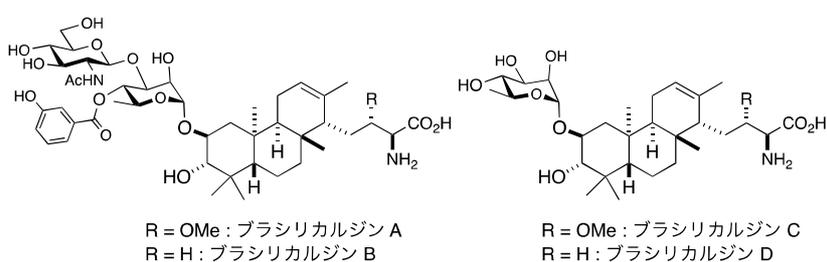


このようにして入手した 3-メトキシフランを用いて合成されたエノールトリフラート **9** は、クロスカップリング反応によりエノン側鎖を導入後、分子内 Diels-Alder 反応により鍵中間体に導かれる。クロスカップリング体 **10** の収率は最高で 44%に留まり、これがソラノエクレピン A の供給量を低下させる最大の問題点であった。そこで、この反応を詳細に検討した結果、**9** が **11** に異性化する副反応が低収率の原因であることを見出した。すなわち、4 員環の歪みエネルギーを開放するように炭素骨格の転位反応が起こり、トリフラート部位の移動を経て **11** が生じるといふものである。

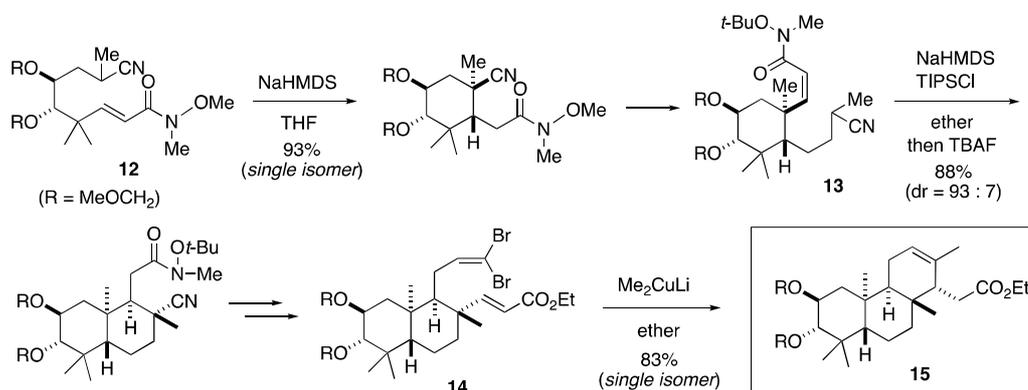


高極性溶媒が転位反応に有利に働くとの考察から、DMF より低極性の THF 中でカップリング反応を行ったところ、目的物 **10** の収率は 71%に向上した。これらの改良法を適用することで、ソラノエクレピン A を数十ミリグラム供給する合成法を確立することができた。

ソラノエクレピン A の改良合成と並行して、生物機能性中分子天然物ブラシリカルジンの合成研究を行った。中央の 6 員環が歪んだ舟形配座をとる ABC 環部の両端に、アミノ酸側鎖と糖鎖が結合



したハイブリッド型構造を有するブラシリカルジン類の合成は困難であり、ブラシリカルジン A および C の不斉全合成が一例あるのみであった。本研究では、ABC 環の立体選択的構築法を独自に開発し、ブラシリカルジン A, B, C, および D の網羅的全合成を達成した。すなわち、不飽和 Weinreb アミド部を有するニトリル **12** および **13** の分子内共役付加により A 環および B 環を構築後、不飽和エステル **14** から反応系中で発生させたビニル銅の分子内共役付加を経て、ブラシリカルジン類の共通中間体 **15** が合成された。フロー合成の適用までは至らなかったものの、高立体選択的な分子内共役付加反応の開発に成功し、広範な中分子天然物の高立体選択的合成への応用が期待される成果といえる。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Rui Kamada, Nozomi Kimura, Fumihiko Yoshimura, Keiji Tanino, Kazuyasu Sakaguchi	4. 巻 14
2. 論文標題 Inhibition of Lipid Droplet Formation by Ser/Thr Protein Phosphatase PPM1D Inhibitor, SL-176	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pros One	6. 最初と最後の頁 e0212682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0212682	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fumihiko Yoshimura, Taku Okada, Keiji Tanino	4. 巻 21
2. 論文標題 Asymmetric Total Synthesis of Laurallene	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 559-562
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03889	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fumihiko Yoshimura, Taiki Abe, Yuichi Ishioka, Keiji Tanino	4. 巻 72
2. 論文標題 Synthetic Study of Andrastins: Stereoselective Construction of the BCD-Ring System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 348-388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-018-0136-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahiro Suzuki, Takamune Yanagisawa, Keiji Tanino	4. 巻 99
2. 論文標題 An Intermolecular [4+3] Cycloaddition Reaction Using 3-Hydroxy-2-pyrone Derivatives with an Oxyallyl Cation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 848-855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-18-S(F)79	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hideomi Yamaga, Keiji Tanino	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis of Substituted Cyclopentenol Derivatives via Intramolecular Addition Reaction of Vinylcopper Species	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 230-234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1611366	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fumihiko Yoshimura, Ryusei Itoh, Makoto Torizuka, Genki Mori, Keiji Tanino	4. 巻 57
2. 論文標題 Asymmetric Total Synthesis of Brasilicardins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 17161-17167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201811403	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahiro Suzuki, Soichiro Watanabe, Muhammet Uyanik, Kazuaki Ishihara, Susumu Kobayashi, Keiji Tanino	4. 巻 20
2. 論文標題 Asymmetric Total Synthesis of (-)-Maldoxin, a Common Biosynthetic Ancestor of the Chloropupekeananin Family	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3919-3922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b01502	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Takahiro, Watanabe Soichiro, Kobayashi Susumu, Tanino Keiji	4. 巻 19
2. 論文標題 Enantioselective Total Synthesis of (+)-Iso-A82775C, a Proposed Biosynthetic Precursor of Chloropupekeananin	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 922-925
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b00085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimura Fumihiko, Tanino Keiji, Saito Hiroki, Abe Taiki	4. 巻 28
2. 論文標題 Nucleophilic Addition of Alkanenitriles to Aldehydes via N-Silyl Ketene Imines Generated In Situ	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 1816-1820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1588424	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kamada Rui, Kudoh Fuki, Yoshimura Fumihiko, Tanino Keiji, Sakaguchi Kazuyasu	4. 巻 162
2. 論文標題 Inhibition of Ser/Thr phosphatase PPM1D induces neutrophil differentiation in HL-60 cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 303-308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvx032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Manabu Fujitani and Keiji Tanino	4. 巻 57
2. 論文標題 Synthetic Studies on Enfumafungin: Stereoselective Synthesis of the CD Ring Segment	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 4838-4841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2016.09.057	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masaru Iwakura, Hiroshi Tokura, and Keiji Tanino	4. 巻 58
2. 論文標題 Construction of Bicyclic Systems Containing an Oxygen Bridge by Isomerization of Cyclic Epoxy Alcohols	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1223-1226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.02.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Masahiko Kinebuchi, Ryohei Uematsu, and Keiji Tanino	4. 巻 58
2. 論文標題 Synthetic Studies on Psiguadial B: Construction of Bicyclo[4.3.1]decane Skeleton via Double Cyclization Reaction of Alkyne Dicobalt Complex	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1382-1386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.02.058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Daisuke Domon, Masaru Iwakura, and Keiji Tanino	4. 巻 58
2. 論文標題 Non-reductive Decyanation Reactions of Disubstituted Malononitrile Derivatives Promoted by NaHMDS	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1957-1960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.04.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kentaro Sakurai and Keiji Tanino	4. 巻 56
2. 論文標題 Synthetic Studies on Azadirachtin: Construction of the ABC Ring System via the Diels-Alder Reaction of a Vinyl Allenylsilane Derivative	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 496-499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2014.12.062	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosuke Namba, Ayumi Osawa, Akira Nakayama, Akane Mera, Fumi Tano, Yoshiro Chuman, Eri Sakuda, Tetsuya Taketsugu, Kazuyasu Sakaguchi, Noboru Kitamura, and Keiji Tanino	4. 巻 6
2. 論文標題 Synthesis of Yellow and Red Fluorescent 1,3a,6a-Triazapentalene and Theoretical Investigation of Optical Properties	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 1083-1093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C4SC02780A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miki Shibata, Ryuichi Fuchigami, Ryota Kotaka, Kosuke Namba, and Keiji Tanino	4. 巻 71
2. 論文標題 Acid-Catalyzed [4+3] Cycloaddition Reaction of N-Nosyl Pyrroles	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 4495-4499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2015.02.071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sari Ogasawara, Yuhei Kiyota, Yoshiro Chuman, Ayano Kowata, Fumihiko Yoshimura, Keiji Tanino, Rui Kamada, and Kazuyasu Sakaguchi	4. 巻 23
2. 論文標題 Novel Inhibitors Targeting PPM1D Phosphatase Potently Suppress Cancer Cell Proliferation	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 6246-6249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2015.08.042	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosuke Namba, Kohei Takeuchi, Yukari Kaihara, Masataka Oda, Akira Nakayama, Atsushi Nakayama, Masahiro Yoshida, and Keiji Tanino	4. 巻 6
2. 論文標題 Total Synthesis of Palau ' amine	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 8731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms9731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fumihiko Yoshimura, Taiki Abe, Keiji Tanino	4. 巻 18
2. 論文標題 Synthesis of Aryl Amine Derivatives from Benzyl Nitriles via Electrocyclization of in Situ Generated N-Silyl Ketene Imines	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1630-1633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.6b00490	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Atsushi Nakayama, Satoshi Nishio, Akira Otani, Akane Mera, Ayumi Osawa, Keiji Tanino, Kosuke Namba	4. 巻 64
2. 論文標題 Substituent Effect at the C4-Position of 1,3a,6a-Triazapentalene	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chemical & Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 830-837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c16-00196	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rui Kamada, Fumi Tano, Fuki Kudoh, Nozomi Kimura, Yoshiro Chuman, Ayumi Osawa, Kosuke Namba, Keiji Tanino, Kazuyasu Sakaguchi	4. 巻 11
2. 論文標題 Effective Cellular Morphology Analysis for Differentiation Processes by a Fluorescent 1,3a,6a-Triazapentalene Derivative Probe in Live Cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Pros One	6. 最初と最後の頁 e0160625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0160625	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kohei Takeuchi, Atsushi Nakayama, Keiji Tanino, Kosuke Namba	4. 巻 27
2. 論文標題 Facile Guanidine Formation under Mild Acidic Conditions	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2591-2596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0035-1562478	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Oishi, Jun-ichi Sawada, Ayumi Osawa, Tomoki Takeuchi, Masato Kaneda, Nobutaka Fujii, Akira Asai, Keiji Tanino, Kosuke Namba	4. 巻 26
2. 論文標題 Functional 1,3a,6a-Triazapentalene Scaffold: Design of Fluorescent Probes for Kinesin Spindle Protein (KSP)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5765-5769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2016.10.047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 16件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Natural Product Synthesis Based on Cyclization Reactions of Nitriles
3. 学会等名 The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷野圭持
2. 発表標題 シアノ基の特性を活用した天然物合成
3. 学会等名 名古屋大学第111回創薬科学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷野圭持
2. 発表標題 超微量生物機能性天然中分子の高効率合成
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Total Synthesis of Natural Products Based on Cyclization Reactions of Nitriles
3. 学会等名 Hokkaido University & Peking University Joint Symposium 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 シアノ基の特性を活用した炭素-炭素結合形成法の開発
3. 学会等名 平成29年度前期（春季）有機合成化学講習会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 シアノ基の特性を活用した天然物合成
3. 学会等名 第52回天然物化学談話会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 シストセンチュウふ化促進物質の化学合成
3. 学会等名 近畿化学協会合成部会フロー・マイクロ合成研究会 第31回公開講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 ふ化促進物質の全合成とジャガイモシストセンチュウ類防除へ向けた実用化研究
3. 学会等名 日本線虫学会第25回大会（札幌大会）（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 有機合成の力で天然物を新世代の農業にする
3. 学会等名 第7回CSJ化学フェスタ2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷野 主持
2. 発表標題 多環性天然物ソラノエクレピンAの不斉全合成
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Total Synthesis of Complex Polycyclic Natural Compounds
3. 学会等名 The 12th International Symposium on Organic Reactions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Total Synthesis of Complex Polycyclic Natural Compounds
3. 学会等名 Peking University & Hokkaido University Joint Seminar on Organic Chemistry and Chemical Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 谷野圭持
2. 発表標題 全合成の現場から：誰のための反応開発か？
3. 学会等名 第42回反応と合成の進歩シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 谷野圭持
2. 発表標題 シストセンチュウふ化促進物質の全合成
3. 学会等名 第31回農薬デザイン研究会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Natural Product Synthesis by Utilizing the Cascade Reactions of Alkyne Dicobalt Complexes
3. 学会等名 The 10th International Symposium on Integrated Synthesis（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Total Synthesis of Complex Polycyclic Natural Products
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Ambitious Leader's Program Fostering Future Leaders to Open New Frontiers in Material Science（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Keiji Tanino
2. 発表標題 Asymmetric Total Synthesis of Complex Polycyclic Natural Products
3. 学会等名 The 25th Symposium on Optically Active Compounds (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本化学会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 208
3. 書名 天然有機化合物の全合成	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考