

令和 2 年 6 月 6 日現在

機関番号：23201

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H06213

研究課題名(和文)高化学選択的ラジカルカップリングの開発と複雑トリテルペン類の全合成

研究課題名(英文)A study toward total synthesis of complex triterpenoids by using chemoselective radical couplings as key transformations

研究代表者

占部 大介(Urabe, Daisuke)

富山県立大学・工学部・教授

研究者番号：80503515

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,300,000円

研究成果の概要(和文)：中分子天然物は、低分子・高分子医薬の優位点を併せ持つ次世代型ポストバイオ医薬として注目されている。本研究では、パトラコトキシン、ナキテルピオシン、ベラトリジンの3つのトリテルペンを標的とし、ラジカルカップリングを鍵とした合成研究を行った。天然・非天然型の構造類縁体の供給を念頭に入れた合成経路の確立を目指した。パトラコトキシンの合成研究では、高度に酸素官能基化されたフラグメントのラジカルカップリングを実現し、ステロイド骨格を構築した。ナキテルピオシンとベラトリジンの合成研究では、ラジカル反応に用いる鍵中間体の主骨格を持つ化合物を、それぞれ合成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

中分子天然物は、次世代型ポストバイオ医薬として注目されているが、天然から入手できる量が限られていること、また化学構造の複雑さのため誘導化が制限されることから、医薬品リード化合物として利用する事は著しく困難である。本研究ではこの問題の解決に向け、中分子天然物であるパトラコトキシン、ナキテルピオシン、ベラトリジンおよびその天然・非天然類縁体の実用的な人工供給を可能にする合成経路の開発を行った。これらの天然物は合成そのものが困難であるが、本研究では、パトラコトキシンの主骨格、ナキテルピオシンおよびベラトリジンの合成を可能にする有望な中間体を合成する経路を確立することができた。

研究成果の概要(英文)：Medium-molecule natural products that has the advantages of both small- and large-molecular drugs have attracted attention as a next-generation post-biomedicine. In this project, we carried out the studies toward establishment of synthetic routes of three triterpenoids, batrachotoxin, nakiterpiosin, and veratridine, and their natural and unnatural analogs by using chemoselective radical couplings as key transformations. In the synthetic study of batrachotoxin, the radical coupling of highly functionalized fragments was developed to realize a construction of the steroid skeleton. In the synthetic studies of nakiterpiosin and veratridine, advanced intermediates for the key radical couplings were synthesized.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機合成化学 天然物 全合成 創薬研究 ラジカル反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

天然には医薬品のリード化合物となる生物活性物質が数多く存在する。特に、分子量 500 から数千の中分子天然物は、低分子・高分子医薬が有する優位点を併せ持つポストバイオ医薬として注目されている。三次元骨格と物性・配座をチューニングする極性官能基に由来する中分子天然物の複雑な構造が、細胞膜透過性や低い免疫反応性(低分子医薬の特長)と共に、標的受容体に対する高い結合能と特異性(高分子医薬の特長)を示す有用なリード化合物になり得るためである。一方で、中分子天然物を医薬品リード化合物として利用するための最大の障壁は、構造の複雑さに由来する量的供給・構造活性相関・分子設計・類縁体創製の困難さである。

有機合成化学による分子構築は、天然資源である天然物を医薬品リード化合物として有効活用する最も重要な手段である。現代有機合成化学は、生物活性天然物やその類縁体の実用的合成を可能にし、多くの天然物由来医薬品を上市させた。しかし、立体・位置選択性の自在な制御が可能になった現代に於いても、実用性の高い経路で供給できる中分子天然物は少ない。図 1 に示した分子量 500 を超える複雑トリテルペン類は、電位依存性ナトリウムイオンチャネル活性(カエル毒バトラコトキシン、植物毒ベラトリジン)や有糸分裂阻害活性(海綿由来天然物ナキテルピオシン)などの特異な活性を有する。バトラコトキシン、ナキテルピオシンの全合成は既に報告されているが、効率的かつ柔軟性のある合成経路は未だ確立されていない。またベラトリジンにおいては、その構造の複雑さから全合成は報告されていない。これら 3 つのトリテルペンをはじめとして、中分子天然物を医薬品リード化合物として活用するには、有機合成化学を基盤とした分子構築法の新戦略の確立は急務である。

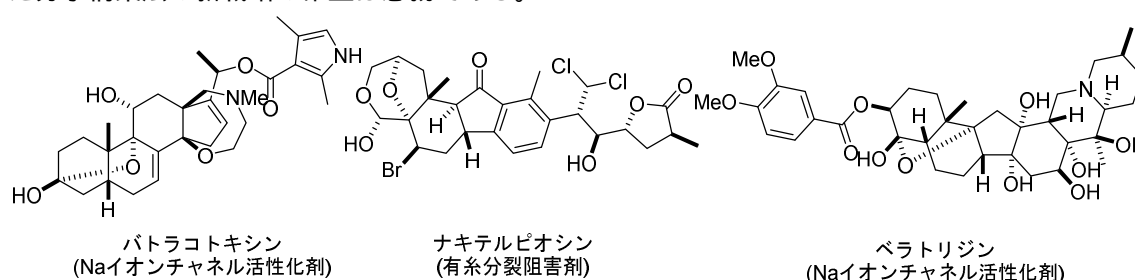


図 1. 本研究で全合成標的として設定する中分子トリテルペン類の構造と活性

2. 研究の目的

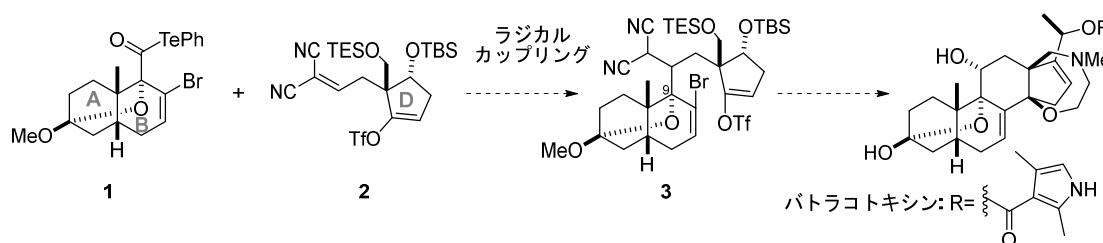
本研究では、中分子天然物であるバトラコトキシン、ナキテルピオシン、ベラトリジンの全合成を到達目標として設定した。これら 3 つの天然物の薬理活性を最大限に引き出すために、天然・非天然型の構造類縁体の合成を可能にする実用性の高い全合成経路を確立する。本研究を遂行するにあたり、高度に官能基化されたフラグメントをラジカルカップリングにより連結する分子構築法を共通の合成戦略として適用する計画を立てた。ラジカル反応は、高い極性官能基許容性と反応性を有する。そのため、適切に合成中間体を設計すれば、複雑分子構築を効率化するための有効な鍵反応となると考えた。

3. 研究の方法

本研究で標的とした 3 つの天然物の合成研究を独立して行った。それぞれについて得られた結果を以下に示す。

(1) バトラコトキシンの合成研究

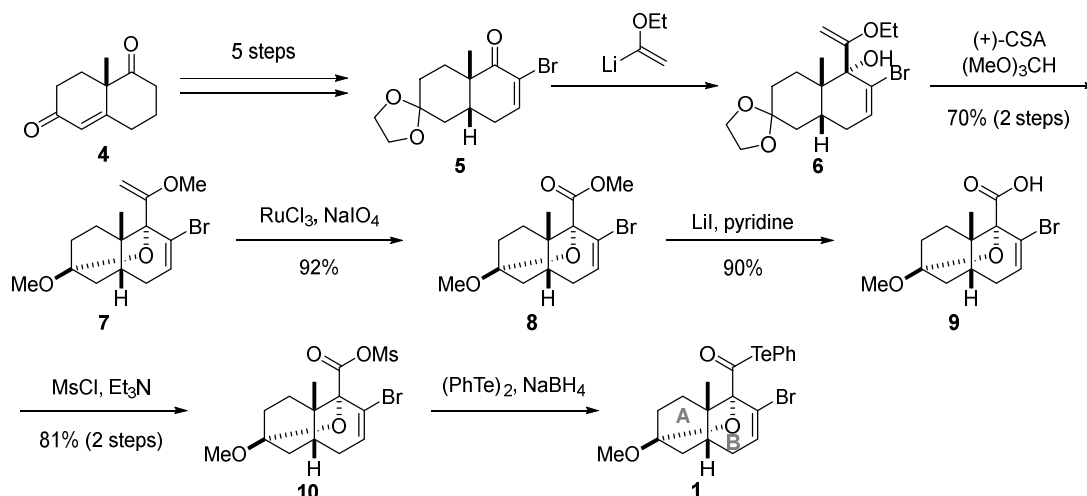
スキーム 1 にバトラコトキシンの合成計画を示す。ラジカル供与体として AB 環 1、ラジカル受容体として D 環 2 を設定した。これらのフラグメントをラジカルカップリングによって連結し 3 を合成した後、C 環形成によって、1 の官能基されたステロイド骨格を構築する計画をした。AB 環と D 環の連結では、1 から脱一酸化炭素を経て発生させる橋頭位ラジカルを利用することで、C9 位に関して立体特異的に四置換炭素が構築できると予想した。



スキーム 1. バトラコトキシンの合成計画

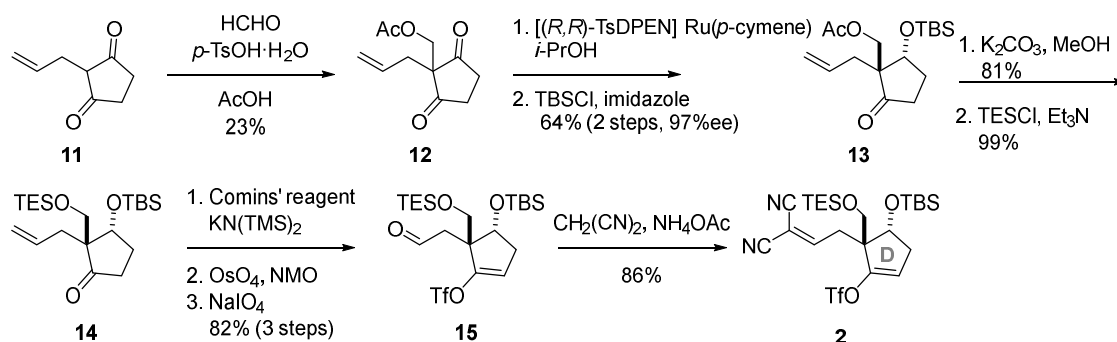
AB 環 1 を合成した(スキーム 2)。Wieland-Miescher ケトン 4 から 5 工程で合成した 5 に対し、ビニルエーテルを導入して 6 とした後、メタノール中で酸処理を行い、環状アセタール 7 を誘導した。電子豊富なビニルエーテルを化学選択的に酸化開裂することでエステル 8 とした後、ヨウ化リチウムとピリジン中処理してカルボン酸 9 を合成した。9 のカルボン酸をメシル化した

後、ナトリウムフェニルテルリドを用いて、アシルテルリド構造を構築し、**1**を得た。



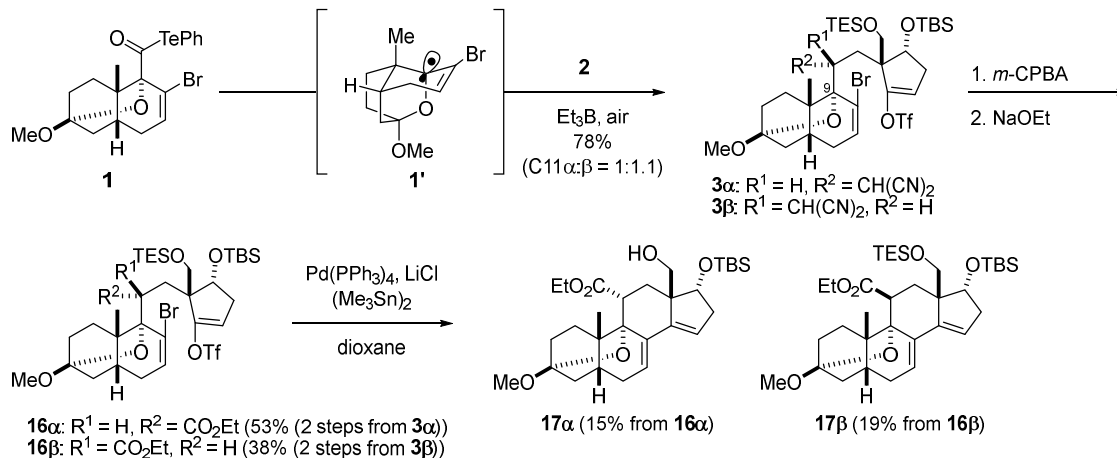
スキーム 2. バトラコトキシン AB 環 **1** の合成

次に、D 環 **2** を合成した(スキーム 3)。**11** に対してアセトキシメチル基を導入し、**12** を得た。ジケトン **12** を野依不斉水素移動反応によりエナンチオ・ジアステレオ選択的に還元した後、生じたヒドロキシ基を TBS 基で保護して **13** とした。次に、アセチル基の除去と生じたヒドロキシ基の TES 基保護を経て、**14** を得た。**14** のケトンのピニルトリフラート化、末端オレフィンの選択的な酸化の開裂によりアルデヒド **15** を誘導し、マロノニトリルとの縮合反応により、D 環 **2** を合成した。



スキーム 3. バトラコトキシン D 環 **2** の合成

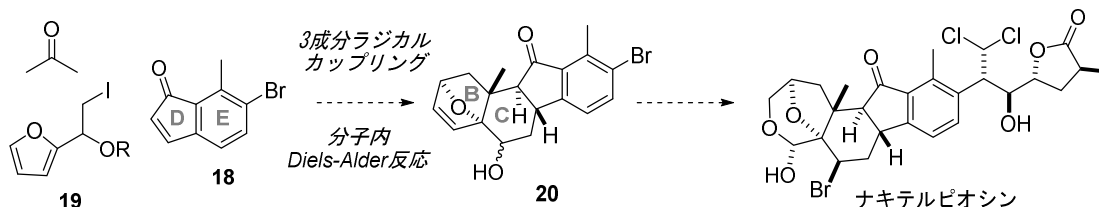
AB 環 **1** を酸素雰囲気下、トリエチルボランで処理したところ、ビニルブロミドを損なうことなく化学選択的にアシルテルリドが反応し、アリルラジカルの生成、脱一酸化炭素を経てラジカル **1'** が発生した(スキーム 4)。**1'** は D 環 **2** の求電子的なオレフィンと速やかに反応し、**3** を与えた(*d.r.* = 1:1.1)。本反応は、立体反転が不可能な橋頭位ラジカル **1'** を経ることで C9 位に関して立体特異的に反応が進行した。**3** のマロノニトリル基の酸化と続くエタノリシスによりエステル **16** とした。**16** に対してパラジウム試薬存在下、塩化リチウムとヘキサメチルジチンを作用させたところ、Stille-Kelly カップリング反応による C 環形成が進行し、ステロイド骨格 **17** を得た。



スキーム 4. ラジカルカップリングによる AB 環と D 環の連結およびステロイド骨格の構築

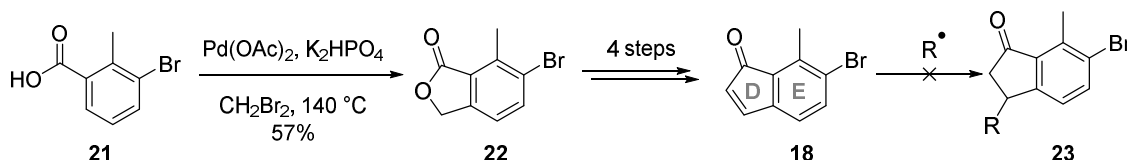
(2) ナキテルピオシンの合成研究

スキーム 5 にナキテルピオシンの合成計画を示す。DE 環に相当するインダノン **18** とフランを有する側鎖 **19** およびアセトンをもつ 3 成分ラジカルカップリングさせた後、分子内 Diels-Alder 反応によって BC 環を構築し、ナキテルピオシンの左側部分を合成する計画を立てた (スキーム 5)。ラジカル種が酸素官能基許容性に優れていることを利用し、**18** と連結するフラン側鎖には、ベンジル位にヒドロキシ基を持つ **19** を設定し、合成の収束性を増加させる。**20** は 5 員環上の側鎖がトランスの関係にあるが、3 成分ラジカルカップリングでは、1 成分目が導入された後、立体障害を避けて 2 成分目であるアセトンが導入されることが予想されるため、合成に必要なトランス二置換の 5 員環が構築できると考えた。



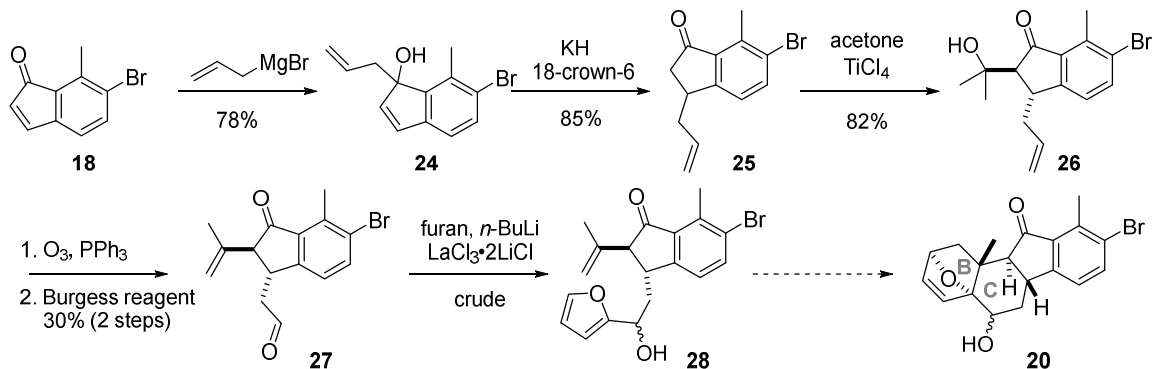
スキーム 5. ナキテルピオシンの合成計画

3-プロモ-2-メチル安息香酸 **21** を出発原料とし、既知の方法に従い、ジプロモメタン存在下、パラジウム触媒を作用させ、ラクト **22** を得た (スキーム 6)。次いで、4 工程の変換を経て DE 環 **18** を合成した。ラジカル反応を利用して **18** に対して様々な側鎖導入を試みたが、最も反応しやすいと予想されるアリルブロミドを用いても、側鎖を導入する事ができなかった。この結果から、ベンゼン環と共役構造を持つインデノンが、ラジカル受容体として適切ではないと判断した。一方で、**18** はすでにナキテルピオシンの DE 環を持つことから、合成中間体として魅力的である。そこで、ラジカル種以外の化学種による側鎖導入を試みた。



スキーム 6. DE 環の合成とラジカルカップリングの検討

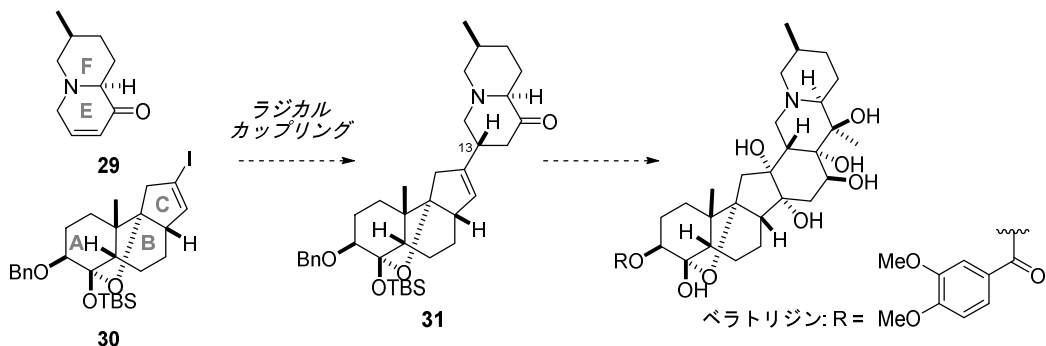
18 に対してアリルマグネシウムブロミドを作用させたとこ、1,4-付加反応はほとんど進行しなかったが、1,2-付加は円滑に進行し **24** を与えた (スキーム 7)。そこで、**24** を塩基性条件化に付すことでオキシ Cope 転位を進行させ、アリルインダノン **25** とした。**25** をアセトンとのアルドール反応により増炭したところ、トランス二置換のインダノン **26** を単一の生成物として得た。**26** の末端二重結合をオゾン酸化によってアルデヒドとした後、Burgess 試薬により第 3 級アルコールを脱水させ、**27** を合成した。**27** に対するアルデヒド選択的なフリルリチウムの付加は、 LaCl_3 存在下進行し、**28** を低収率ながら与えた。今後は、**28** の分子内 Diels-Alder 反応を試みる。



スキーム 7. カルボアニオンカップリングによる側鎖導入

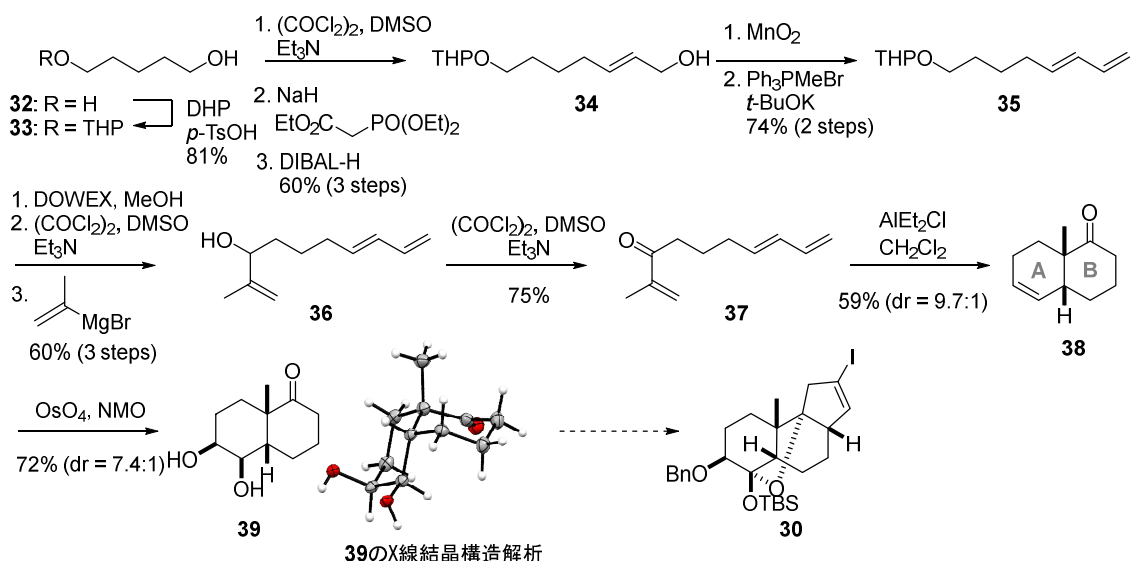
(3) ベラトリジンの合成研究

スキーム 8 にベラトリジンの合成計画を示す。ビニルヨード構造を持つラジカル供与体 ABC 環 **30** とエノン構造を持つラジカル受容体 EF 環 **29** を設計し、これらをラジカルカップリングすることで、ベラトリジンの合成に必要な 6 つの炭素環のうち、5 つを一挙に構築する計画を立てた。C13 位の立体化学は、**30** が **29** の convex 面から付加すれば、構築できると予想した。今回は、ラジカル供与体として設定した **30** の合成を検討した。



スキーム 8. ベラトリジンの合成計画

既知の合成法に従い、1,5-ペンタンジオール **32** からデカリン **38** を導いた(スキーム 9)。すなわち、**32** の一方のヒドロキシ基を THP で保護した後、残りのヒドロキシ基を酸化と HWE 反応をへて増炭し、**34** とした。**34** のヒドロキシ基を酸化し、メチレン化によって増炭し **35** を合成した。**35** の THP 基を酸性条件下によって除去した後、酸化とイソプロペニル基の付加により **36** とした。**36** のヒドロキシ基を酸化した後、ルイス酸存在下にて分子内 Diels-Alder 反応を進行させ、シスデカリン **38** を構築した(dr = 9.7 : 1)。環化付加体の二重結合を立体選択的にジヒドロキシ化し **39** を優先的に合成した(dr = 7.4 : 1)。**39** の立体構造は X 線結晶構造解析によって決定することができた。今後、**39** から 5 員環構築を経てラジカル供与体 **30** を合成し、別途合成する EF 環とのラジカルカップリングを試みる。



スキーム 9. Diels-Alder 反応による AB 環の構築とラジカルカップリングに向けた基質の合成

4. 研究成果

本研究では、医薬品リードとしての可能性を持つ中分子天然物であるバトラコトキシン、ナキテルピオシン、ベラトリジンの 3 つのトリテルペンを標的として設定し、その実用的な合成経路の開発を行った。いずれの合成研究においても、複雑なフラグメントを連結するためにラジカルカップリングを鍵反応として設定した。バトラコトキシンの合成研究では、1 と 2 のラジカルカップリングを実現し、高度に酸素官能基化されたステロイド骨格を構築するに至った。ナキテルピオシンの合成研究では、合成中間体として設定したインダノン **18** がラジカル受容体として機能しないことが分かった。そこで、カルボアニオンカップリングを利用して、ラジカルカップリングによって合成を計画していた中間体 **28** を導いた。ベラトリジンの合成研究ではラジカルカップリングの検討には至っていないものの、ラジカル供与体として設計した **30** の主要骨格を持つ **39** を合成できた。将来的には、すべてのトリテルペンの実用的な合成経路を確立し、医薬品リードとしての中分子天然物を合成化学的に追求したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Shun Saito, Kota Atsumi, Tao Zhou, Keisuke Fukaya, Daisuke Urabe, Naoya Oku, Md. Rokon Ul Karim, Hisayuki Komaki, Yasuhiro Igarashi.	4. 巻 16
2. 論文標題 A cyclopeptide and three oligomycin-class polyketides produced by an underexplored actinomycete of the genus Pseudosporangium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1100-1110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.16.97	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 該当する
1. 著者名 Keisuke Fukaya, Akiko Saito, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 -
2. 論文標題 A computational study on the intramolecular C4-C8 interflavan bond formations of tethered catechin derivatives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200094	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 Keisuke Fukaya, Akiko Saito, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 85
2. 論文標題 Computational analysis of the selective formation of the C4 -C8' bond in the intermolecular coupling of catechin derivatives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5010-5018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00261	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 Ayana Yamashita, Takao Kishimoto, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 68
2. 論文標題 Biomimetic oxidation of monolignol acetate and p-coumarate by silver oxide in 1,4-dioxane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Agricultural and Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 2124-2131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.9b07682	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 Keisuke Fukaya, Daisuke Urabe, Masato Hiraizumi, Keiichi Noguchi, Takashi Matsumoto, Kaori Sakurai.	4. 巻 85
2. 論文標題 Computational and experimental analysis on the conformational preferences of anticancer saponin OSW-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 339-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b02085	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 Daiki Kamakura, Hidenori Todoroki, Daisuke Urabe, Koichi Hagiwara, Masayuki Inoue.	4. 巻 59
2. 論文標題 Total synthesis of talatisamine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 479-486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201912737	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 Keisuke Fukaya, Yuri Kono, Makoto Hibi, Yasuhisa Asano, Daisuke Urabe.	4. 巻 101
2. 論文標題 A new entry to the synthesis of (±)- -lysine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 701-706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)38	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 Mada Triandala Sibero, Tao Zhou, Keisuke Fukaya, Daisuke Urabe, Ocky K. Karna Radjasa, Agus Sabdono, Agus Trianto, Yasuhiro Igarashi.	4. 巻 15
2. 論文標題 Two new aromatic polyketides from a sponge-derived Fusarium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 2941-2947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.15.289	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 該当する

1. 著者名 Takao Kishimoto, Mafuyu Saito, Satoshi Suzuki, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 74
2. 論文標題 Microwave-assisted direct transformation of lignocellulose into methyl glycopyranoside in ionic liquid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Holzforschung	6. 最初と最後の頁 313-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/hf-2019-0069	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 Taiki Kaneyama, Kazumi Fujimaru, Mami Takemura, Kizuku Hasegawa, Masahiro Hamada, Takao Kishimoto, Daisuke Urabe, Noriyuki Nakajima.	4. 巻 98
2. 論文標題 Synthetic study of an intermediate towards paracentrone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 281-294
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)91	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 Keisuke Fukaya, Akiko Saito, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 84
2. 論文標題 A computational study on the stereo- and regioselective formation of the C4 -C6' bond of tethered catechin moieties by an exhaustive search of the transition states	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 2840-2849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b03263	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 Urabe, Yuki Nakagawa, Ken Mukai, Kei-ichiro Fukushima, Naoto Aoiki, Hiroaki Itoh, Masanori Nagatomo, Masayuki Inoue.	4. 巻 83
2. 論文標題 Total synthesis and biological evaluation of 19-hydroxysarmentogenin-3-O- α -L-rhamnoside, trewianin, and their aglycons	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 13888-13910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02219	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 Mafuyu Saito, Takao Kishimoto, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe.	4. 巻 72
2. 論文標題 A synergetic effect of ionic liquid and microwave irradiation on the acid-catalyzed direct conversion of cellulose into methyl glucopyranoside	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Holzforschung	6. 最初と最後の頁 1025-1030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1515/hf-2018-0020	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 Mochimaru, T.; Fukunaga, K.; Miyata, J.; Matsusaka, M.; Msaki, K.; Kabata, H.; Ueda, S.; Suzuki, Y.; Goto, T.; Urabe, D.; Inoue, M.; Isobe, Y.; Arita, M.; Betsuyaku, T.	4. 巻 73
2. 論文標題 12-OH-17,18-Epoxyeicosatetraenoic acid alleviates eosinophilic airway inflammation in murine lungs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 369-378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.13297	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 Komei Sakata, Yinghua Wang, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 20
2. 論文標題 Synthesis of the tetracyclic structure of batrachotoxin enabled by bridgehead radical coupling and Pd/Ni-promoted Ullmann reaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 130-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b03482	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 占部大介	4. 巻 76
2. 論文標題 複雑分子の立体選択的ラジカル環化に関する計算化学的考察	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 430-433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaishi.76.430	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 Satoshi Hashimoto, Shun-ichiro Katoh, Takehiro Kato, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 139
2. 論文標題 Total synthesis of resiniferatoxin enabled by radical-mediated three-component coupling and 7-endo cyclization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 16420-16429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b10177	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 Keisuke Masuda, Masashi Tanigawa, Masanori Nagatomo, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 73
2. 論文標題 Construction of carbocycles initiated by Cu-catalyzed radical reaction of Cl ₂ C(CN) ₂	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 3596-3605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.03.063	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 Hiroki Fujisawa, Tomochika Ishiyama, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 53
2. 論文標題 Construction of the septahydroxylated ABC-ring system of dihydro-agarofurans: Application of 6-exo-dig radical cyclization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4073-4076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC00507E	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 井上将行, 長友優典, 占部大介	4. 巻 53
2. 論文標題 ラジカル反応を基盤とした高酸化度天然物の収束的合成戦略	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 860-864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC00507E	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 Toshiki Tabuchi, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 81
2. 論文標題 Construction of the fused pentacycle of talatisamine via a combination of radical and cationic cyclizations	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 10204-10213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.6b01011	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 Daigo Kamimura, Masanori Nagatomo, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 72
2. 論文標題 Expanding the scope of Et3B/O2-mediated coupling reactions of O,Te-acetal	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 7839-7848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2016.04.023	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 Koichi Hagiwara, Toshiki Tabuchi, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 7
2. 論文標題 Expeditious synthesis of the fused hexacycle of puberuline C via a radical-based cyclization/translocation/cyclization process	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 4372-4378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C6SC00671J	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 Masanori Nagatomo, Koji Hagiwara, Kengo Masuda, Masaki Koshimizu, Takahiro Kawamata, Yuki Matsui, Daisuke Urabe, Masayuki Inoue.	4. 巻 22
2. 論文標題 Symmetry-driven strategy for the assembly of the core tetracycle of (+)-ryanodine: synthetic utility of a cobalt-catalyzed olefin oxidation and α -alkoxy bridgehead radical reaction	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chemistry-A European Journal	6. 最初と最後の頁 222-229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201503640	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 Urabe, Taro Asaba, Masayuki Inoue.	4. 巻 89
2. 論文標題 Asymmetric total synthesis of crotophorbolone: construction of the 5/7/6-fused ring system via an alpha-alkoxy bridgehead radical reaction	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1137-1144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20160208	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49件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 茂住梨紗、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 ホルモサリドAの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松雪洋恵、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 ナキテルピオシンの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山舞、西川美宇、安田佳織、深谷圭介、占部大介、榊利之、生城真一
2. 発表標題 異物抱合酵素発現酵母を用いたピセアタンノール抱合代謝物の調製及び特性解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小泉潤、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 アンフィジノリドLの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 印藤寛二、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 アルキベマイシンAの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 檜山歩、岸本崇生、占部大介
2. 発表標題 ウルシおよびカワラタケラッカーゼによるモノリグノールの脱水素重合
3. 学会等名 第70回日本木材学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mai Nakayama, Miyu Nishikawa, Keisuke Fukaya, Daisuke Urabe, Kaori Yasuda, Toshiyuki Sakaki, Shinichi Ikushiro
2. 発表標題 Enzymatic synthesis of conjugate metabolites of stilbene compounds using xenobiotic metabolizing enzymes expressing yeast
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山舞、西川美宇、安田佳織、深谷圭介、占部大介、榊利之、生城真一
2. 発表標題 異物抱合酵素発現酵母を用いたスチルベン系化合物の抱合反応解析及び抱合体調製
3. 学会等名 第12回北陸合同バイオシンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 モノグリノールの脱水素重合に及ぼす有機溶媒の効果
3. 学会等名 2019年度日本木材学会中部支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 茂住梨沙、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 ホルモサリドAの合成研究
3. 学会等名 2019年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松雪洋恵、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 ナキテルピオシンの合成研究
3. 学会等名 2019年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 桂川美咲、深谷圭介、五十嵐康弘、占部大介
2. 発表標題 NMR計算と全合成を組み合わせた新規環状ペプチドの構造決定
3. 学会等名 2019年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤駿、渥美幸大、深谷圭介、占部大介、小牧久幸、五十嵐康弘
2. 発表標題 未研究希少放線菌 <i>Pseudosporangium</i> 属が生産する二次代謝物の精密解析
3. 学会等名 2019年度(第34回)日本放線菌学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀江智也、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 ナキテルピオシン側鎖部の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中部支部 2019年度合同神戸大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayana Yamashita, Takao Kishimoto, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe
2. 発表標題 Enzymatic Polymerization of Monolignols in Organic Solvents
3. 学会等名 1st International Lignin Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深谷圭介、齊藤安貴子、中島範行、占部大介
2. 発表標題 カテキン誘導体の2量化反応における計算化学的研究
3. 学会等名 第61回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takao Kishimoto, Miki Higuchi, Urabe Daisuke
2. 発表標題 Conversion of cellulose into octyl glucoside by microwave heating in ionic liquid
3. 学会等名 The 20th International Symposium on Wood, Fiber and Pulping Chemistry (ISWFPC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸本崇生、樋口未来、占部大介
2. 発表標題 イオン液体中でのマイクロ波加熱によるセルロースのオクチルグルコシドへの直接変換
3. 学会等名 セルロース学会第26回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山舞、西川美宇、安田佳織、深谷圭介、占部大介、榊利之、生城真一
2. 発表標題 異物抱合酵素発現酵母を用いたスチルベン化合物の抱合反応解析及び抱合体調製
3. 学会等名 日本ビタミン学会第71回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深谷圭介、齊藤安貴子、中島範行、占部大介
2. 発表標題 カテキン誘導体の分子内カップリングにおける計算化学的研究
3. 学会等名 第17回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小泉潤、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 アンフィジノリドLの全合成研究
3. 学会等名 平成30年有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩井柚樹、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 17-ヒドロペルオキシドコサヘキサエン酸の全合成研究
3. 学会等名 平成30年有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 酸化銀を用いたアシル化モノリグノールの酸化カップリングの解明
3. 学会等名 平成30年有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 計算化学を利用した天然物合成へのアプローチ
3. 学会等名 金沢大学先魁プロジェクト2018セミナー有機元素科学が切り開く創薬研究（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 計算化学を活用した天然物合成へのアプローチ
3. 学会等名 東京農業大学第5回天然物化学研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 コニフェリルアルコールの脱水素重合に及ぼす有機溶媒の効果
3. 学会等名 2018年度日本木材学会中部支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayana Yamashita, Takao Kishimoto, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe
2. 発表標題 Oxidative Coupling of Acylated Monolignol by Using Silver Oxide
3. 学会等名 2018 SWST/JWRS International Convention（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 有機合成化学と計算化学を基盤とした天然物創薬へのアプローチ
3. 学会等名 富山大学ファーマ・メディカル養成プログラム第5回シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深谷圭介、齊藤安貴子、中島範行、占部大介
2. 発表標題 カテキン誘導体の分子内カップリングに対する計算化学的手法による研究
3. 学会等名 第99回日本化学年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 有機溶媒中でのコニフェリルアルコールの脱水重合
3. 学会等名 第69回日本木材学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 計算化学を活用した天然物合成へのアプローチ
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会シンポジウム農芸化学における有機合成のカーその視点と未来ー(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井柚樹、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 17-ヒドロペルオキシドコサヘキサエン酸の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小泉潤、深谷圭介、占部大介
2. 発表標題 アンフィジノリドLの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山舞、西川美宇、安田佳織、鎌倉昌樹、深谷圭介、占部大介、榊利之、生城真一
2. 発表標題 異種抱合酵素発現酵母菌体を用いたスチルベン化合物の抱合代謝物の酵素合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 酸化銀を用いたアシル化モノリグノールの酸化カップリング
3. 学会等名 第68回日本木材学会大会（京都大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斉藤真冬、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 イオン液体中でのマイクロ波加熱によるリグノセルロースのメチルグリコシドへの変換
3. 学会等名 第68回日本木材学会大会（京都大会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 計算化学的手法によるホルモサリドAの構造推定
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 ラジカル反応を基盤とした複雑テルペノイドの合成戦略
3. 学会等名 岡山大学次世代研究コア形成支援事業 有機合成を基盤とした生物活性分子の創製 第1回講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤真冬、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 イオン液体中でのマイクロ波照射によるスギ木粉からのメチルグリコシドの合成
3. 学会等名 第62回リグニン討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 酸化銀によるシナピル p-クマレートの酸化カップリング
3. 学会等名 第62回リグニン討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mafuyu Saito, Takao Kishimoto, Masahiro Hamada, Noriyuki Nakajima, Daisuke Urabe
2. 発表標題 Direct transformation of cellulose to methyl glucopyranoside by microwave heating in ionic liquid
3. 学会等名 The 4th International Cellulose Conference (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤真冬、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 イオン液体中でのマイクロ波加熱によるスギ(Cryptomeria japonica)木粉からのメチルグリコシドの合成
3. 学会等名 2017年度 日本木材学会 中部支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤真冬、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 イオン液体中でのマイクロ波加熱によるセルロースのメチルグルコシド への効率的変換
3. 学会等名 平成29年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下綾菜、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 アシル化モノリグノールの酸化カップリング機構の解明
3. 学会等名 平成29年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 蒔菜奈、岸本崇生、濱田昌弘、中島範行、占部大介
2. 発表標題 beta-0-4型人工リグニンオリゴマーの合成研究
3. 学会等名 平成29年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 兼山大輝、藤丸和美、濱田昌弘、岸本崇生、占部大介、中島 範行
2. 発表標題 パラセントロンの全合成研究：エンドグループの合成
3. 学会等名 平成29年度 有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 楊 博峻、濱田昌弘、岸本崇生、占部大介、中島範行
2. 発表標題 環状トリグリセロールを有する新規蛍光センサーの開発
3. 学会等名 平成29年度有機合成化学北陸セミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 ラジカル反応を基盤とした複雑テルペノイドの合成戦略
3. 学会等名 トメックス第16回研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 占部大介
2. 発表標題 ラジカル反応を基盤としたチグリアン・ダフナンジテルペン類の合成戦略
3. 学会等名 日本薬学会第136年会シンポジウム 天然物ケミカルバイオロジー(4): 天然物合成とケミカルバイオロジー（招待講演）
4. 発表年 2016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: 独創的なものづくりの反応と戦略 (CSJカレントレビュー)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>富山県立大学工学部生物工学科・大学院生物学専攻 https://bioeng.pu-toyama.ac.jp/ 富山県立大学工学部生物工学科生物有機化学講座 https://www.pu-toyama.ac.jp/BR/urabe/index.html</p>

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
--	---------------------------	-----------------------	----