

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08360

研究課題名(和文) 不飽和脂肪酸の分子構造に基づく炎症収束脂質レゾルビン類の作用機序解析ツールの開発

研究課題名(英文) Development of a tool for analyzing the mechanism of action of resolvins based on the molecular structure of unsaturated fatty acids

研究代表者

福田 隼 (FUKUDA, Hayato)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・准教授

研究者番号：30434450

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではレゾルビンの安定等価体に基づき、創薬研究に向けて生理活性多価不飽和脂肪酸の分子構造に着目して化学的プローブを用いた炎症収束脂質レゾルビン類の作用機序解析ツールを開発することを目的に本研究に着手した。レゾルビンE2の安定等価体であるシクロプロパンを導入したレゾルビンE2 (CP-RvE2) の合成ユニット2つと新たに調製したアジドユニットを2回の菌頭カップリングを鍵反応として18-アジドプロポキシ-CP-RvE2と20-アジドプロポキシ-CP-RvE2を合成することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではレゾルビンE2安定等価体に対してリンカーの接続に成功した。この成果によって、様々なレゾルビン類の分子プローブの開発が期待される。多価不飽和脂肪酸は類似の分子構造を有することから、レゾルビンE2で標的タンパク質を同定できれば、本研究は多価不飽和脂肪酸の標的タンパク質同定法の一般的手法となりうる。また、それらの標的タンパク質を同定することができれば、炎症収束の作用機序の解明に繋がるとともに、新規抗炎症薬開発の端緒となる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focused on the molecular structure of bioactive polyunsaturated fatty acids for drug discovery research based on stable equivalents of resolvins and started this research for the purpose of developing a tool to analyze the mechanism of action of resolvins using chemical probes.

Two units of resolvin E2 (CP-RvE2) with cyclopropane, which is a stable equivalent of resolvin E2, and a new azide unit were prepared. We succeeded in synthesizing 18-azidopropoxy-CP-RvE2 and 20-azidopropoxy-CP-RvE2 using the Sonogashira coupling as the key reaction.

研究分野：有機合成化学

キーワード：レゾルビン 安定等価体 標的タンパク質 シクロプロパン 構造活性相関 分子プローブ レゾルビンE2 抗炎症活性

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

レゾルビン類は抗炎症活性を有する不飽和脂肪酸代謝物で炎症収束を促進する新しいタイプの抗炎症性脂質メディエーターである (図1)。プロスタグランジン類やロイコトリエン類は -6 系のアラキドン酸から産生されるのに対して、レゾルビン類は -3 系のドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA) から産生される。本化合物群は様々な抗炎症活性を有することが報告されており (*Nat. Rev. Immunol.* 2008, 8, 349.)、それらの活性は他の抗炎症剤に比べて極めて強力 (nM ~ pM) であり、新たな抗炎症剤として期待されている。一部のレゾルビン類が結合する受容体候補は提示されているが (*Cell Metab.* 2014, 19, 21.)、ほとんどの本化合物群の標的タンパク質は不明のままである。レゾルビン類は炎症収束に重要な役割を果たしているが、その炎症収束の詳細な作用機序はいまだに明らかにされておらず、レゾルビン類の創薬化学研究はほとんど進展していない。創薬化学研究の対象として有望であることから、レゾルビン類の標的タンパク質の同定、作用機序の解析は重要な課題である。

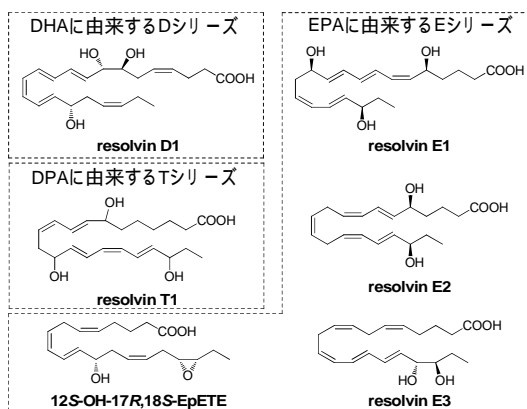


図1 レゾルビン類の構造

国内では有田誠博士 (慶応義塾大学) はこれまでにレゾルビン E1 が炎症を収束させることを明らかにしており (*Nature* 2007, 447, 869.)、最近、新たな脂質メディエーターとして 12S-OH-17R,18S-EpETE (図1) を発見した (*FASEB J.* 2014, 28, 586.)。国外では例えば、レゾルビン類の発見者である Serhan 教授 (ハーバード大学) はレゾルビン類やその類縁体の同定、構造決定、薬理学研究を精力的に行い (*Chem. Rev.* 2011, 111, 5922.)、ごく最近、レゾルビン T シリーズを発見した (*Nat. Med.* 2015, 21, 1071.) (図1)。近年、世界的にレゾルビン類は注目を集め、本化合物群に関する論文は急増している (図2: Web of Knowledge)、本化合物群が非常に注目されている。しかし、本研究のような創薬化学的観点からの研究例は国外でもほとんどなく、国内では皆無である。

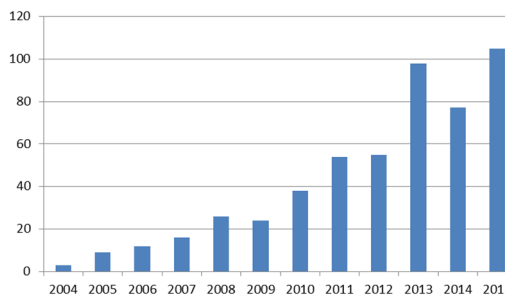
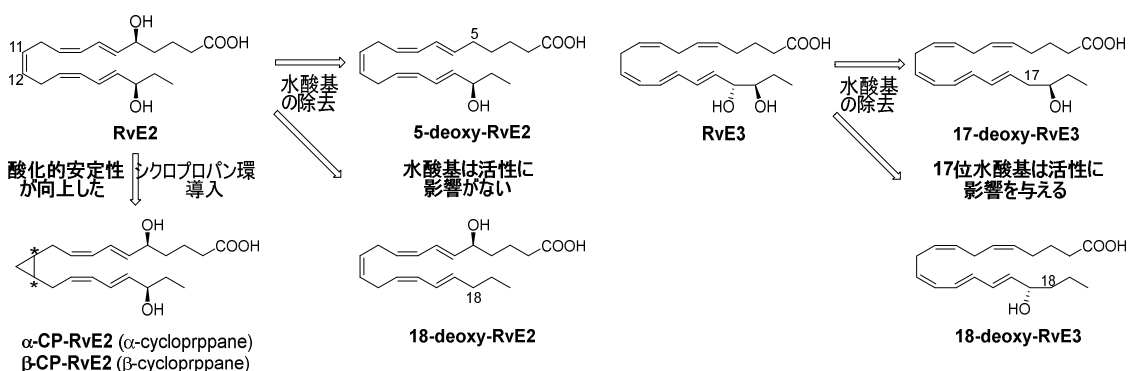


図2 レゾルビン類に関する論文数

2. 研究の目的

レゾルビン類は極めて強力な炎症収束性の -3 脂肪酸代謝物であり、炎症調節機能を担うことから新しい創薬リード化合物として期待されている。しかし、その構造不安定性のためバイオツールとしての利用は制限され、さらに創薬研究はほとんどされていない。申請者はこの問題を解決すべく、バイオツールのリード構造として活用可能なレゾルビン類の安定等価体の創製に成功しており、本研究ではこの安定等価体に基づき、創薬研究に向けて生理活性多価不飽和脂肪酸の分子構造に着目して化学的プローブを用いた炎症収束脂質レゾルビン類の作用機序解析ツールを開発することとした。

これまでにレゾルビン E2 (RvE2) の酸化的不安定性を解決するために、申請者は 11 位二重結合を二重結合と生物学的等価なシクロプロパン環に置換した CP-レゾルビン E2 (CP-RvE2) を設計・合成した (Scheme 1)。CP-RvE2 は RvE2 よりも半減期が 35 倍以上長くなり、RvE2 と CP-RvE2 の抗炎症活性は同等であり、RvE2 にシクロプロパン環を導入しても生物活性は維持された。すなわち、CP-RvE2 は RvE2 の安定等価体であり、医薬やバイオツールのリード構造として有用で



Scheme 1

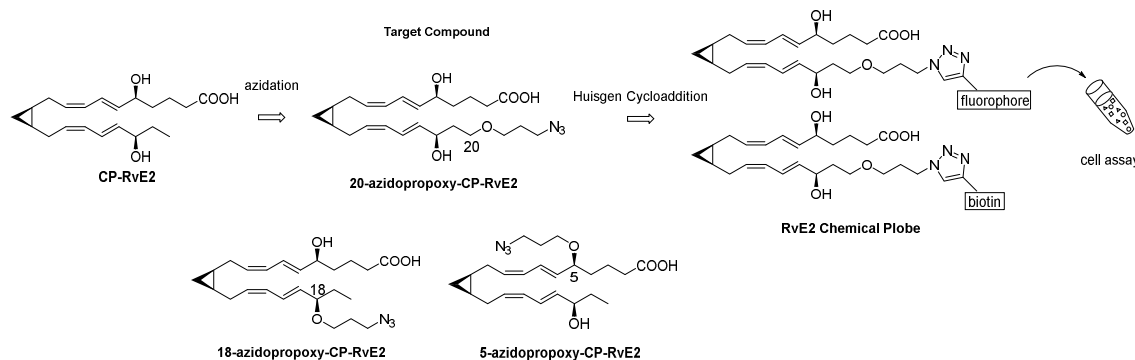
あることが分かった。

続いて、水酸基の抗炎症活性に対する影響を確認するために、5-および18-deoxy-RvE2を合成した。同様に抗炎症活性を評価したところ、RvE2、deoxy-RvE2の活性は同等であり、水酸基を除去しても生物活性は維持された。さらに、RvE3、deoxy-RvE3を合成し、生物活性を評価したところ、17位水酸基が重要であることが明らかとなった。これらの結果から、18位水酸基を足掛かりにリンカーを伸ばすことが可能であると考えた。

申請者はCP-RvE2をリード構造として用い、レゾルピン類の作用機序を解析するためのツールを作製し、標的タンパク質を単離・同定することとした。

3. 研究の方法

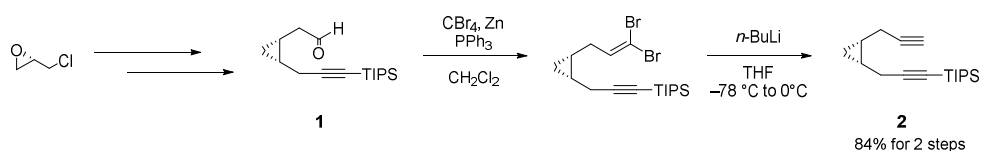
抗炎症活性に影響を及ぼさないと期待される5位および18位水酸基、および末端20位炭素部にリンカーを伸ばした5-アジドプロポキシ-CP-RvE2、18-アジドプロポキシ-CP-RvE2、20-アジドプロポキシ-CP-RvE2を設計した (Scheme 2)。リンカー末端には、Huisgen反応で蛍光基やビオチンなどの各種機能性官能基を容易に導入できるアジド基をもつ。これら設計した誘導体の抗炎症活性が維持されたならば、蛍光基などを導入した化学プローブ創製、炎症収束のメカニズム解明研究へと展開する。



Scheme 2

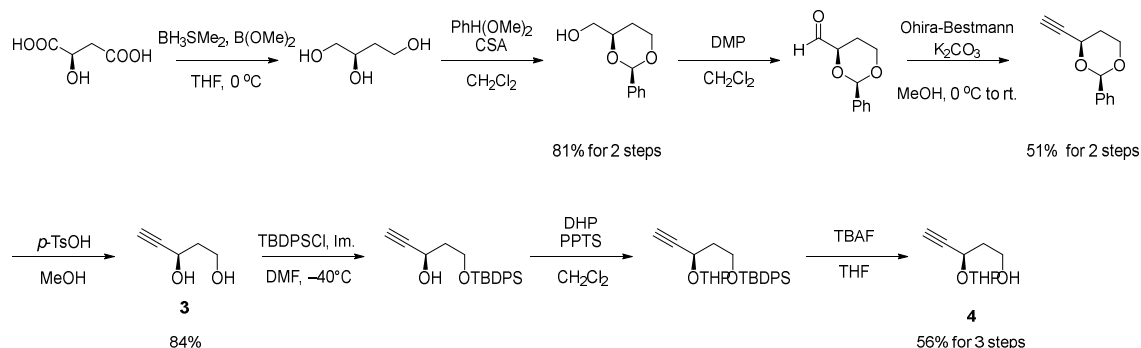
4. 研究成果

当研究室で開発したシクロプロパン構築法を用いてアルデヒド体1を合成し、Corey-Fuchs反応により末端アルキン化合物2を合成した (Scheme 3)。



Scheme 3

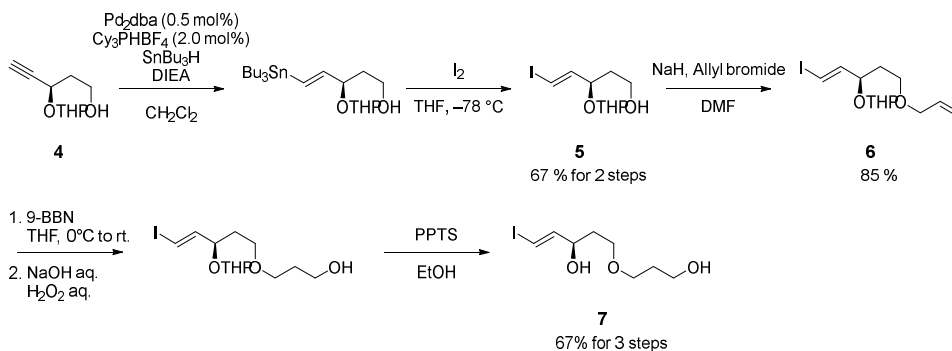
光学活性体(D)-(+)-リンゴ酸から化合物3を合成した。一級水酸基を選択的にTBDPS基で保護し、二級水酸基をTHP保護した後、TBDPS基を除去することで、アルキン体4を得た (Scheme 4)。



Scheme 4

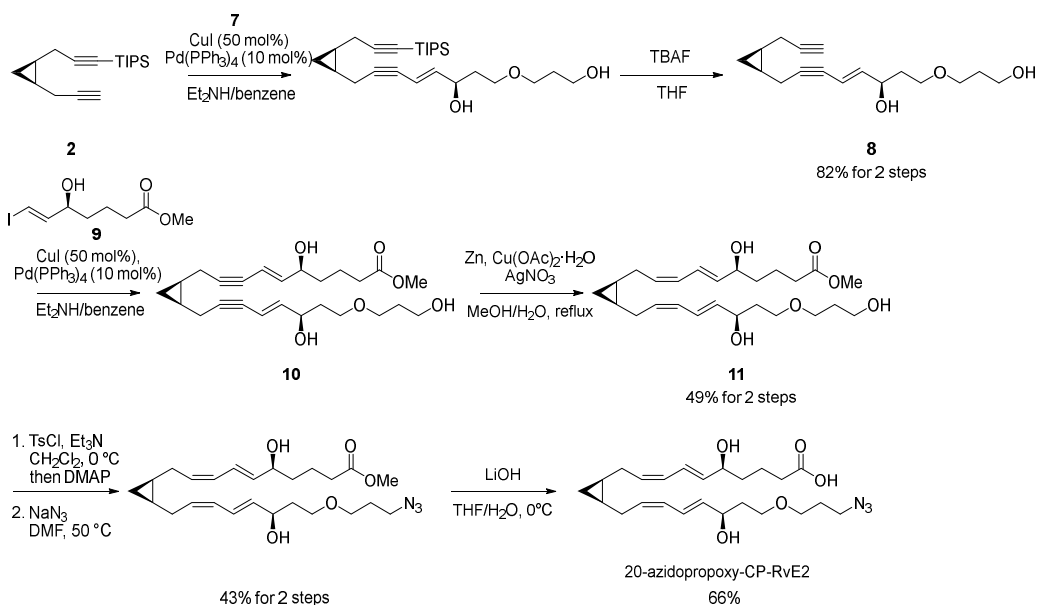
アルキン体4からパラジウム触媒を用いたヒドロスタニル化、ヨウ素化によりヨウ化ビニル体5を得た。次のエーテル化では、5の保護基がTBS基の場合、塩基性条件下で第一級水酸基に転移した。そこで保護基をTHP基に変更したところ、高収率でヨウ化ビニル体6を得た。さらに

ヒドロホウ素化と THP 基の除去によりヨウ化ビニル体 7 を得た (Scheme 5)。



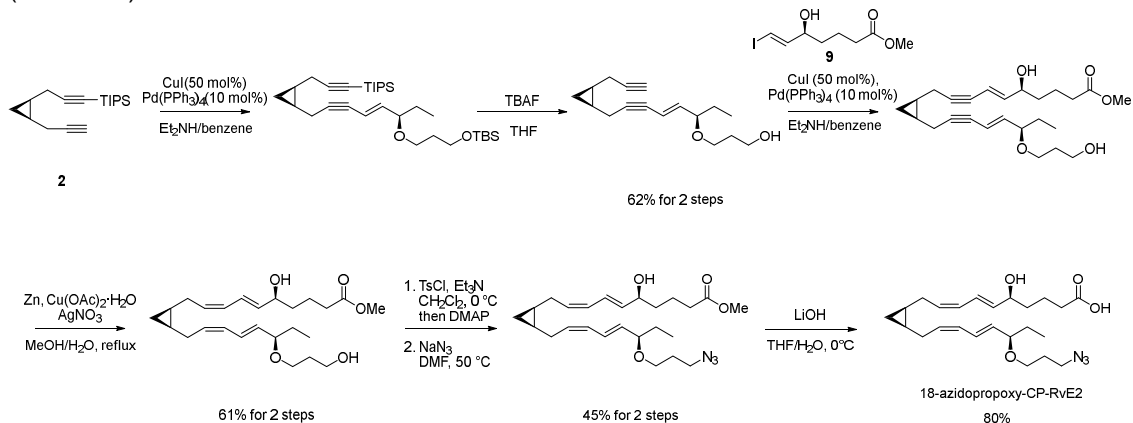
Scheme 5

シクロプロパンユニット 2 とヨウ化ビニルユニット 7 との菌頭カップリングを行い、TIPS 基除去後、さらに 8 とヨウ化ビニルユニット 9 との菌頭カップリングにより化合物 10 を得た。さらに亜鉛を用いたアルキンの部分還元で化合物 11 を得た。一級水酸基選択的のトシル化とアジド化、加水分解を経て 20-azidopropoxy-CP-RvE2 を得た (Scheme 6)。



Scheme 6

続いて、20-azidopropoxy-CP-RvE2 と同様にして 18-azidopropoxy-CP-RvE2 compound を得た (Scheme 7)。



Scheme 7

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kanada Ryutarō, Tanabe Makoto, Muromoto Ryuta, Sato Yukina, Kuwahara Tomoki, Fukuda Hayato, Arisawa Mitsuhiro, Matsuda Tadashi, Watanabe Mizuki, Shuto Satoshi	4. 巻 83
2. 論文標題 Synthesis of Chiral cis-Cyclopropane Bearing Indole and Chromone as Potential TNF Inhibitors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 7672 ~ 7682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00466	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 Unno Yuka, Sato Yoshinori, Fukuda Hayato, Ishimura Kohei, Ikeda Hiroyuki, Watanabe Mizuki, Tansho-Nagakawa Shigeru, Ubagai Tsuneyuki, Shuto Satoshi, Ono Yasuo	4. 巻 592
2. 論文標題 Resolvin E1, but not resolvins E2 and E3, promotes fMLF-induced ROS generation in human neutrophils	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2706 ~ 2715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13215	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 Suemasa Akihiro, Watanabe Mizuki, Kobayashi Takaaki, Suzuki Hiroe, Fukuda Hayato, Minami Masabumi, Shuto Satoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Design and synthesis of cyclopropane-based conformationally restricted GABA analogues as selective inhibitors for betaine/GABA transporter 1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3395 ~ 3399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.08.031	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 Deyama Satoshi, Shimoda Kento, Ikeda Hiroyuki, Fukuda Hayato, Shuto Satoshi, Minami Masabumi	4. 巻 138
2. 論文標題 Resolvin E3 attenuates lipopolysaccharide-induced depression-like behavior in mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 86 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.jphs.2018.09.006	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 Watanabe Mizuki, Kobayashi Takaaki, Ito Yoshihiko, Fukuda Hayato, Yamada Shizuo, Arisawa Mitsuhiro, Shuto Satoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 Design and synthesis of histamine H3/H4 receptor ligands with a cyclopropane scaffold	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3630 ~ 3633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.10.041	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 Minami Takaaki, Fukuda Kohtarō, Hoshiya Naoyuki, Fukuda Hayato, Watanabe Mizuki, Shuto Satoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis of Enantiomerically Pure 1,2,3-Trisubstituted Cyclopropane Nucleosides Using Pd-Catalyzed Substitution via Directing Group-Mediated C(sp ³)-H Activation as a Key Step	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 656 ~ 659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03785	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 Daichi Fushihara, Hayato Fukuda, Hiroshi Abe, Satoshi Shuto	4. 巻 38
2. 論文標題 Synthesis of 1,1,2-trisubstituted cyclopropane nucleosides in enantiomerically pure forms.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleosides, nucleotides & nucleic acids	6. 最初と最後の頁 921 ~ 941
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1080/15257770.2019.1625380	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 Stanislav M Cherepanov, Risako Miura, Anna A Shabalova, Wataru Ichinose, Shigeru Yokoyama, Hayato Fukuda, Mizuki Watanabe, Haruhiro Higashida, Satoshi Shuto	4. 巻 27
2. 論文標題 Synthesis of oxytocin derivatives lipidated via a carbonate or carbamate linkage as a long-acting therapeutic agent for social impairment-like behaviors.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & medicinal chemistry	6. 最初と最後の頁 3358 ~ 3363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.06.018	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 Makiko Sato, Haruka Aoki-Saito, Hayato Fukuda, Hiroyuki Ikeda, Yasuhiko Koga, Masakiyo Yatomi, Hiroaki Tsurumaki, Toshitaka Maeno, Tsugumichi Saito, Takashi Nakakura, Tetsuya Mori, Masataka Yanagawa, Mitsuhiro Abe, Yasushi Sako, Kunio Dobashi, Tamotsu Ishizuka, Masanobu Yamada, Satoshi Shuto, Takeshi Hisada	4. 巻 33
2. 論文標題 Resolvin E3 attenuates allergic airway inflammation via the interleukin-23-interleukin-17A pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 12750 ~ 12759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1096/fj.201900283R	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 Norihiko Kawasaki, Hayato Fukuda, Jun Ishihara	4. 巻 101
2. 論文標題 Concise synthesis of tpca-1 and related thiophene-carboxamides by cross coupling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 707 ~ 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3987/COM-19-S(F)43	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 Yamamoto, Yuki Morii, Akihisa Suga, Keita Komine, Hayato Fukuda, Jun Ishihara, Susumi Hatakeyama	4. 巻 100
2. 論文標題 Synthetic studies on marineosins based on a direct coupling reaction of pyrrole and γ -lactone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 46 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3987/COM-19-14123	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 Keita Komine, Yasuhiro Urayama, Taku Hosaka, Hayato Fukuda, Susumi Hatakeyama, Jun Ishihara	4. 巻 32
2. 論文標題 New entry to the enantioselective formation of substituted cyclohexenes bearing an all-carbon quaternary stereogenic center.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 273 ~ 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/chir.23173	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35件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 川崎 則彦、小嶺 敬太、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 ビスゲルソラノリドの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堤 智寛、松本 萌、岩崎 瞳、富澤 慧、Eustache Jacques、小嶺 敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 ツガシンcmc-Aの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 純、小嶺敬太、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 コーディアクロム類天然物グラジオピアノールの合成研究
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎則彦、小嶺敬太、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 ビスゲルソラノリドの全合成研究
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大森一樹、下岡巧弥、小嶺敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 海産天然物ポルチミンの合成研究
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福島大貴、坂井良輔、水流裕明、小嶺敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 ジテルベン天然物クルチオリドの合成研究
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡 賢吾、淵 駿介、大園 侑花、小嶺 敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 抗腫瘍活性マクロリド天然物イグジグオリドの全合成
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡 賢吾、淵 駿介、大園侑花、小嶺敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 抗腫瘍活性マクロリド天然物イグジグオリドの合成研究
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Komine, Yasuhiro Urayama, Taku Hosaka, Yuki Yamashita, Hayato Fukuda, Susumi Hatakeyama, Jun Ishihara
2. 発表標題 Formal Synthesis of Haliclonin A Using Tandem Radical Reaction
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jun Ishihara, Kengo Oka, Shunsuke Fuchi, Yuka Ohzono, Keita Komine, Hayato Fukuda, Susumi Hatakeyama
2. 発表標題 Progress toward the Total Synthesis of Exiguolide, an Antitumor Macrolide
3. 学会等名 the 27th French-Japanese Society of Medicinal and Fine Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡 賢吾, 淵 駿介, 大園侑花, 小嶺敬太, 福田 隼, 畑山 範, 石原 淳
2. 発表標題 抗腫瘍活性マクロリド天然物イグジグオリドの合成研究
3. 学会等名 第29回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 晋平, 福田 隼, 渡邊 瑞貴, 周東 智
2. 発表標題 サイトトリエニンAの全合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福島 大貴、坂井 良輔、水流 裕明、小嶺 敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 ジテルペン天然物クルチオリドの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡 賢吾、淵 駿介、小嶺 敬太、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 抗腫瘍活性マクロリド天然物(+)-イグジゲオリドの合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村上 侑斗、福田 隼、石村 航平、平島 洸基、室本 竜太、渡邊 瑞貴、松田 正、周東 智
2. 発表標題 炎症収束脂質レゾルビンE2のスキップジエン構造をベンゼン環で置換した安定等価体創製研究
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayato Fukuda, Ryuta Muromoto, Toru Hirao, Koki Hirashima, Mizuki Watanabe, Hiroshi Abe, Mitsuhiro Arisawa, Jun Ishihara, Tadashi Matsuda, Satoshi Shuto
2. 発表標題 Synthesis and Biological Evaluation of Cyclopropane Analogues of Resolvin E2 and Deoxy-Resolvin E2
3. 学会等名 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuki Watanabe, Yukina Sato, Mai Uemura, Nanami Kato, Kouhei Matsui, Hayato Fukuda, Yoh Takekuma, Mitsuru Sugawara, Satoshi Shuto
2. 発表標題 Improvement of Membrane Permeability of Cyclic Peptides by Conformational Restriction Using Cyclopropane
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦山 泰洋、小嶺 敬太、保坂 拓、山下 裕貴、福田 隼、石原 淳、畑山 範
2. 発表標題 タンデムラジカル反応を基軸とする(-)-ハリクロニン A の形式合成
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森井 優樹、菅 晃久、山元 広平、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 大環状スピロイミナルアルカロイドマリネオシンA及びBの合成研究
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 碓井 風馬、黒瀬 朋浩、川口 康徳、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 スピロリドBの環状イミン部位の合成研究
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中 未歩、仲達 偲乃、渡邊 由貴、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 スピロ環状イミン天然物ギムノジミンの合成研究
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 晋平、福田 隼、渡邊 瑞貴、周東 智
2. 発表標題 サイトトリエニンAの合成研究
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森井 優樹、菅 晃久、山元 広平、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 大環状スピロイミナルアルカロイドマリネオシン類の合成研究
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福島 大貴、坂井 良輔、水流 裕明、宮原 哲哉、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 セコラブダン型ジテルペン天然物クルチオリドの合成研究
3. 学会等名 第62回香料・テルペン及び精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浦山 泰洋、小嶺 敬太、保坂 拓、山下 裕貴、福田 隼、石原 淳、畑山 範
2. 発表標題 タンデムラジカル反応を基軸とするハリクロニンAの形式合成
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山中 未歩、仲達 惲乃、渡邊 由貴、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 スピロ環状イミン天然物ギムノジミンの合成研究
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福島 大貴、坂井 良輔、水流 裕明、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 セコラブダン型ジテルペンクランチオリドの合成研究
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 純、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 コーディアクロム類天然物グラジオピアノールの合成研究
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大森 一樹、下岡 巧弥、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 多環状マクロ環アルカロイドポルチミンの合成研究
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎 則彦、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 多置換チオフェンを有する IKK-2 inhibitor VI 類縁体の合成
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡 賢吾、淵 駿介、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 抗腫瘍活性マクロリド天然物イグジグオリドの合成研究
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 晋平、福田 隼、渡邊 瑞貴、周東 智
2. 発表標題 サイトトリエニンA の合成研究
3. 学会等名 第30回万有札幌シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎 則彦、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 IKK-2 inhibitor VI 類縁体の短段階合成
3. 学会等名 創薬懇話会2018 in 志賀島
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 純、福田 隼、石原 淳
2. 発表標題 グラジオピアノールの合成研究
3. 学会等名 創薬懇話会2018 in 志賀島
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森井 優樹、菅 晃久、山元 広平、福田 隼、畑山 範、石原 淳
2. 発表標題 大環状スピロイミナル天然物マリネオシン類の合成研究
3. 学会等名 第28回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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
研究協力者	久田 剛志 (HISADA Takeshi)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力 者	室本 竜太 (MUROMOTO Ryuta)		