

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02867

研究課題名(和文)天然物の骨格と立体多様性指向型全合成戦略による次世代型天然物創薬プロセスの開拓

研究課題名(英文) Divergent synthetic strategy of natural products for the development of lead compound of a novel type of drugs

研究代表者

早川 一郎 (HAYAKAWA, Ichiro)

日本大学・文理学部・教授

研究者番号：20375413

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生物活性天然物の構造多様性指向型全合成戦略によりフォーカストライブラリーの構築を検討した。SB-203207の合成は、母骨格を酸化段階を含め立体選択的に構築した。イソレツリンの合成においては、連続的分子間/分子内SN2反応により、目的のピロリジンを高収率で合成した。テルペンドールEの合成は、連続する不斉第四級炭素をエポキシ基のHouse-Meinwald転位によって構築した。この転位体に対してC-H酸化を行い、目的のC7位にカルボニル基を導入した。さらにこのカルボニル基をオキシム基へと変換し、Pd(II)を用いたC-H酸化反応により、目的のC11位を酸化することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者は、天然物合成と全合成を起点とした生体機能分子の開発の2つの柱を基盤して研究を行ってきた。しかし従来のプロセスは、天然物の全合成を達成するのに10年近くかかり、さらに全合成を起点とした生体機能分子の開発には「設計した、たった1つの天然物アナログを合成するのに3-5年かかる」というケースが少なくなかった。そこで、「天然物全合成」と「天然物アナログライブラリーの構築」を同時に達成すれば、少ない類縁体の合成で天然物のファーマコフォアを抽出できると考えた。この手法が確立し、新しいタイプの天然物創薬のリード化合物が開発できれば、有機化学のみならず、医学分野や一般の方々へ大きな社会貢献となる。

研究成果の概要(英文)：We studied the construction of a focused library through a structure-diversity-oriented synthetic strategy of bioactive natural products. Thus, we prepared the piperidine portion of SB-203207 by using sequential intermolecular / intramolecular SN2 reaction between nosylamide and dimesylate. Resulting piperidine compound was converted into the hexahydro-6-azaindene portion of SB-203207 by Potier-Polonovski rearrangement. Also, we investigated the construction of pyrrolidine portion of strychnos skeleton of isoretuline. As a result, we found that the type of leaving group was important for the construction of pyrrolidine. Furthermore, we achieved the synthesis of the A-E ring portion of terpendole E by using House-Meinwald rearrangement as a key step. In addition, we achieved the introduction of C7 and C11-hydroxy groups by using relay C-H oxidation.

研究分野：有機合成化学, 天然物合成化学

キーワード：多様性指向型全合成戦略 天然物創薬 骨代謝調節活性 抗マラリア活性 C-H酸化

1. 研究開始当初の背景

医薬品リード化合物や生命現象解明のツールとなる生体機能分子は、例えば病気の原因となる生体高分子(タンパク質や酵素)と結合・相互作用することによって、生体高分子の機能を阻害し、活性を示す。生体高分子の基本単位は光学活性なアミノ酸である。すなわち生体機能分子が生体高分子と結合する部位(ポケット)はキラルな環境であるため、平面的な分子よりも、空間的な広がり(以下ケミカルスペース)が豊富な分子が望ましい。広いケミカルスペースを持つ低分子として、古くから医薬品リード化合物として利用されてきた天然物がある。天然物は低分子であっても、 sp^3 炭素を豊富に含み、多くの不斉炭素や複雑な縮環構造を有する。すなわち、広いケミカルスペースを占めることができ、生体高分子と“多点”で相互作用できる。

これまで研究代表者は、天然物合成と全合成を起点とした生体機能分子の開発の2つの柱を基盤として研究を行ってきた。すなわち、天然物をリード化合物とした生体機能分子の開発プロセスとして、

(1)天然物の全合成→(2)全合成経路を基盤とした天然物アナログの合成(構造活性相関研究)を行い、天然物のファーマコフォア(活性を示す最小構造単位)を抽出→(3)抽出したファーマコフォアを基に論理的分子設計を行い、生体機能分子を得る。

というプロセスを経ていた。このプロセスにより生体機能分子を開発することはできるが、長い年月を必要とする。多くの場合、天然物の全合成を達成するのに10年近くかかり、さらに全合成を起点とした生体機能分子の開発には「設計した、たった1つの天然物アナログを合成するのに3-5年かかる」というケースが少なくない。このような研究代表者の経験から、天然物創薬の開発プロセスには改善の余地があると考えた。

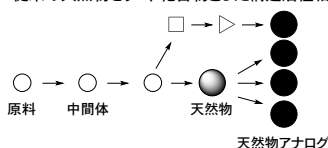
研究代表者はこの問題を解決し、より効率的に天然物をリード化合物とした生体機能分子を開発するため、「天然物全合成」と「天然物アナログライブラリーの構築」を同時に達成すれば、従来のランダムな官能基の脱着による構造活性相関プロセスを大幅に省略でき、少ない類縁体の合成で天然物のファーマコフォアを抽出することが可能になると考えた。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、構造多様性指向型全合成戦略により、全合成と天然物アナログライブラリーの構築を“同時”に達成し、天然物から創薬リード化合物を迅速に探索できる、次世代型天然物創薬プロセスの確立である。従来は「1つの目的化合物(天然物)を合成するために、立体選択的合成や反応点を限定した基質を設計し、天然物を合成する」ものであった。この手法は全合成を行う上で当然の戦略であるが、全合成達成後の天然物アナログの合成という面では、「柔軟性に欠ける」と言える。すなわち全合成を達成後、再び「振り出しに戻って」設計した天然物アナログを合成する必要があった。

そこで本提案では、全合成経路の途中(立体化学の導入や、環化反応)に、目的の化合物以外にも

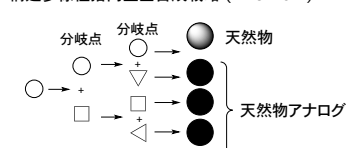
従来の天然物をリード化合物とした構造活性相関



中間体や天然物から、1つの天然物アナログを合成するためには、天然物合成と同程度の工程数と手間が必要

*複数の天然物アナログを合成するのにとても時間がかかる

構造多様性指向型全合成戦略 (This work)



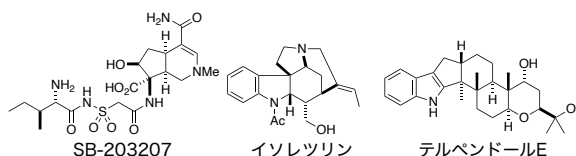
天然物と同時に天然物アナログ(立体異性体・骨格異性体)が得られる。

- 少ない天然物アナログの合成でファーマコフォアを効率的に抽出できる
- 官能基が同じで空間的配置が異なる天然物アナログは活性が向上する可能性がある

立体異性体や異なる環化モードの合成中間体が得られる仕組みとなる『分岐点(divergency point)』を設定する。この『分岐点』から全合成を進めれば、目的とする天然物の全合成と同時に、天然物

とは異なる多様な三次元構造や骨格を有する天然物アナログが得られるため、小規模ながら『立体化学多様性』や『骨格多様性』に富んだフォーカストライブラリーが構築できる。このライブラリー中の天然物アナログは、天然物に含まれる官能基は同じであるが、空間的な配置が入れ替わっている。すなわち、『標的タンパク質と相互作用できる官能基を有した天然物アナログ』であるので、天然物とは異なる形式で標的タンパク質と結合する可能性が高く、天然物を凌駕する生物活性を示す可能性がある。この結果に基づいて論理的に分子設計を行うことにより、従来の古典的構造活性相関のプロセスを大幅に省略でき、効率的に生体機能分子の設計が行えると考えた。

本研究では、以下に示した強力なイソロイシル tRNA 合成酵素阻害活性を示すモノテルペンアルカロイド SB-203207、クロロキン耐性克服マラリアに有効な、ストリキノス型インドールアルカロイド イソレツリン、およびキネシンモータータンパク質 KSP を阻害するインドールテルペノイド テルペンドール E を題材とし、上記で示した構造多様性指向型全合成戦略によりフォーカストライブラリーを構築し、生物活性評価を実施することにした。



3. 研究の方法

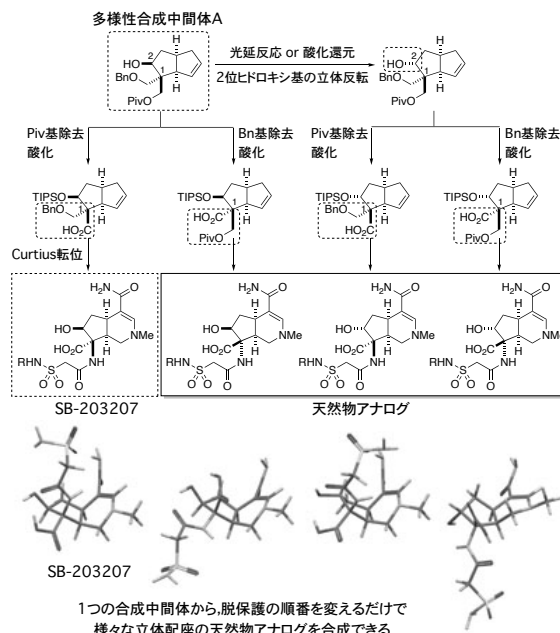
(1) SB-203207 の立体化学多様性指向型全合成戦略によるフォーカストライブラリーの構築と骨粗鬆症薬としてのポテンシャルの評価

SB-203207 はグラクソ・スミスクライン (以下 GSK) によって報告され、強力なイソロイシル tRNA 合成酵素阻害活性 (以下, IleRS 阻害活性) を示す。GSK によって、SB-203207 の構造活性相関も検討されており、「1 位の不斉第四級炭素, およびそこに結合する窒素原子」、「2 位のヒドロキシ基」の存在が重要であることを報告している。また、同グループは、SB-203207 をリード化合物とした単純化アナログの合成についても検討しているが、**不斉第四級炭素の構築や、立体選択的にヒドロキシ基を導入するのが困難であるため**、活性に重要な 1 位や 2 位の官能基を簡略化しており、そのため活性を示す天然物アナログを見出せていない。

そこで本研究では、右図に示したように、活性に重要な 1 位不斉第四級炭素と 2 位ヒドロキシ基の立体化学に着目した、『立体化学多様性』指向型全合成戦略により SB-203207 のフォーカストライブラリーの構築を計画した。

立体化学多様性指向型全合成を進めるにあたり、右に示したように、『分岐点』となる多様性合成中間体 A を設計した。発展した現代の有機合成化学においても、不斉第四級炭素を立体選択的に構築するのは難しい課題であるが、研究代表者はこの部分を立体選択的に構築する手法を開発している。この中間体の不斉第四級炭素に結合する 2 つの官能基はいずれも C1 ユニット

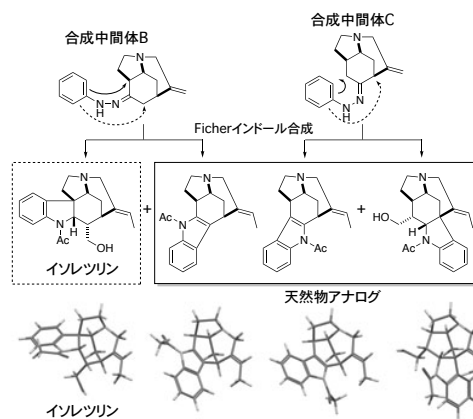
であるため、この部分の保護基の除去の順番を変えるだけで 1 位に結合する窒素原子を立体選択的に作り分けることが容易である。2 位ヒドロキシ基も立体選択的に導入する方法を確立しているため、この部分を反転させることにより、さらに多様な立体異性体が合成できる。このように多様性中間体 A を用いることにより、1 つの中間体から、活性に重要な 1 位不斉第四級炭素と 2 位ヒドロキシ基の全ての立体異性体の合成が可能になる。



(2) イソレツリンの骨格多様性指向型全合成戦略によるフォーカストライブラリーの構築とクロロキン

耐性マラリアに対する活性評価

ストリキノスアルカロイドの1つであるイソレツリンは、抗マラリア剤であるクロロキンの薬剤耐性を獲得したマラリアに対し、単剤では抗マラリア活性は示さないが、クロロキンと同時に投与することにより、*in vitro* で顕著な活性を示すことが報告されている。そこで、右図に示した『骨格多様性』指向型全合成戦略によりイソレツリンと非天然型の環化モードを有するフォーカストライブラリーを構築し、*in vivo* でも有効で、かつ薬剤耐性マラリア

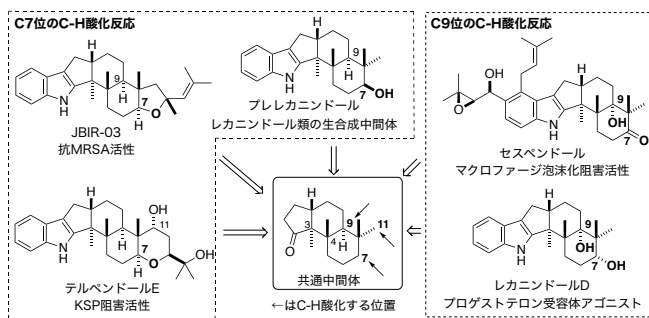


にも効果を示す抗マラリア剤の開発を計画した。すなわち『分岐点』となる合成中間体 B, C を合成し、Fischer インドール合成を行うことにより、1 つの反応で直線矢印と点線矢印の部分でインドール環が導入された分子を同時に得ることができる。この手法により天然型のみならず、これまで報告例の無い多様な骨格を有したアナログが得られる。これらの立体配座を比較すると、いずれも低分子ながら三次元的な広がり

(3) テルペンドール E の『立体化学多様性』指向型全合成戦略によるフォーカストライブラリーの構築

と各種腫瘍細胞に対する毒性評価

インドールテルペン類の中でも、副作用の少ない抗がん剤のリード化合物として期待されているテルペンドール E と天然物を含む類縁体アナログの合成による小規模なライブラリー(フォーカストライブラリー)を構築し、KSP (kinesin spindle

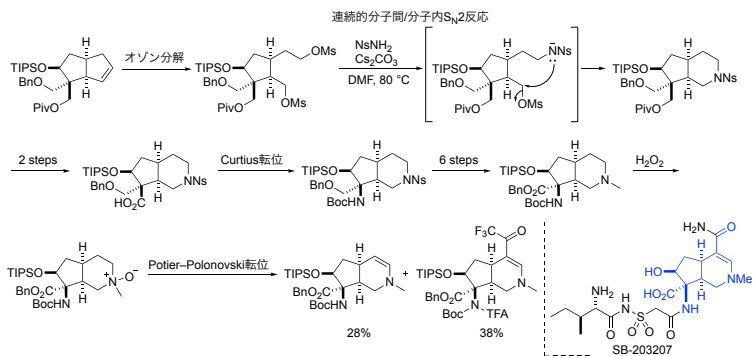


protein) 阻害活性を実施する。KSP の阻害剤は紡錘体異常を引き起こし、単極紡錘体を形成する。この単極紡錘体は腫瘍細胞特異的にアポトーシス(細胞死)を誘導することから、KSP 阻害剤は副作用の少ない、新たな抗癌剤のリード化合物として注目されている。しかし近年になって、糸状菌がテルペンドール E を安定的に生産しなくなったため、創薬研究が停滞しており、有機合成化学による供給が求められている。そこで、① テルペンドール E の構造的特徴である、エポキシメチル基の 1,2-転位反応による 3, 4 位に連続する不斉第四級炭素の構築、② 7 位と 11 位に位置選択的な C-H 酸化反応による酸素官能基の導入、を鍵反応とした『構造多様性指向型全合成戦略』により、設定した共通中間体を合成し、テルペンドール E の F 環(F 環の 11 位ヒドロキシ基を改変すると活性が向上する)にフォーカスした立体構造活性相関研究を実施する。また、この共通中間体を用いれば様々な類縁体が報告されているインドールテルペン類を網羅的に合成できると考えられる。

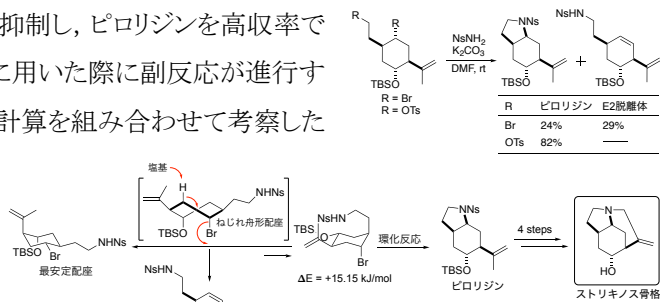
4. 研究成果

SB-203207 のアザインデン骨格構築を目指し研究を行った。当研究室で確立した方法で合成したアルケンに対しオゾン分解およびメシル化を行うことでジメシラートを合成した。ジメシラートに対し、*N*-シルアミドを用いた連続的分子間/分子内 S_N2 反応を行うことでペリジンを合成した。その後 Curtius 転位により、含窒素不斉第四級炭素を構築した。ベンジルオキシ基部の酸化段階を上げた後、還元的アミノ化により第 3 級アミンへと変換し、*N*-オキシドへと酸化した後、Potier-Polonovski 転位を検討した。その結果、目的のエナミンがさらにトリフルオロアセチル化されたエナミンを 30%と低収率ながら得られることを見出した。以上の検討により、SB-203207 の母骨格を、酸化段階を含め立体選択的に構築した。あとはペプチド

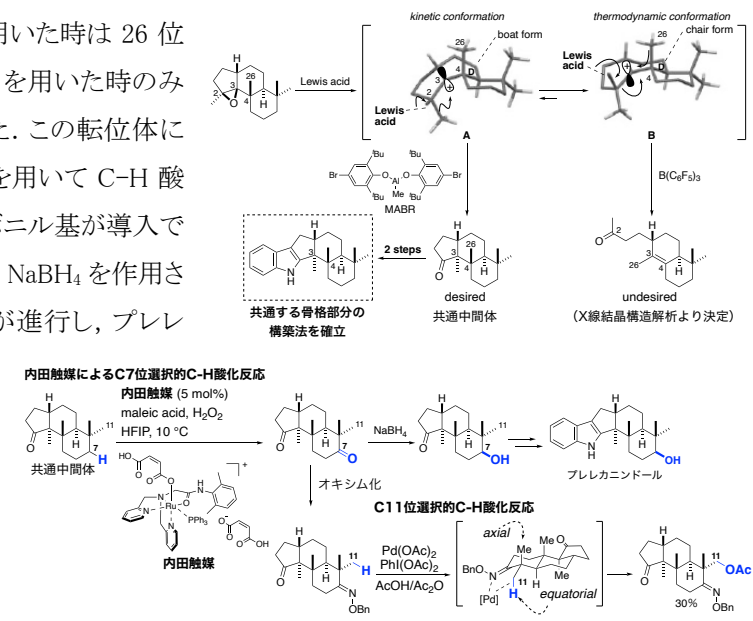
鎖の導入を残すのみである。当初は不斉第四級炭素を構築してからピペリジンを構築していたが、問題があったため、検討を重ね上記経路を見出した。最後のエナミンの導入の収率が低いので、さらに改良を行い、SB-203207の全合成を目指す。



イソレツリンの合成においては、エチレンケタールから、合成したピロリジン環化前駆体を合成し、炭酸カリウム存在下、ノシルアミドを作用させたところ、連続的分子間/分子内 S_N2 反応が進行し、目的のピロリジンを合成した。この時、脱離基としてブromo基を用いると、E2 脱離反応も競争したが、トシル基を脱離基に用いると、E2 脱離反応を完全に抑制し、ピロリジンを高収率で合成することができた。ブromo基を脱離基に用いた際に副反応が進行する原因をモデル化合物による合成と DFT 計算を組み合わせ考察した結果、右図のように最安定配座から、環化する配座にフリップする際に経由する「ねじれ舟形配座」において E2 脱離反応が進行したと考えている。この連続的分子間/分子内 S_N2 反応は簡便にピロリジンを合成できることから、この反応の一般化を検討し、現在投稿論文にまとめているところである。また、このピロリジンから4工程の変換でストリキノス骨格へ変換した。今後、この化合物からイソレツリンと人工類縁体を合成する。



テルペンドール E の合成においては、連続する不斉第四級炭素を有する共通する全炭素骨格を構築した。すなわち、この天然物に特徴的な連続する不斉第四級炭素を、エポキシ基の House-Meinwald 転位によって構築した。一般に転位反応は電子豊富な官能基が転位しやすいが、本反応で転位させるメチル基は転位能が低い。研究代表者は用いる Lewis 酸性をあげることにより、転位能の低さを補えると考えた。ほとんどの Lewis 酸を用いた時は 26 位のメチル基が転位したが、MABR を用いた時のみ目的の転位体が収率よく得られた。この転位体に対し、内田らが報告した Ru 錯体を用いて C-H 酸化を行うと、目的の C7 位にカルボニル基が導入できることを見出した。この化合物に NaBH_4 を作用させると、立体選択的に還元反応が進行し、プレレカニンドールが有する立体化学のヒドロキシ基が導入されたことを X 線結晶構造解析より確認した。この化合物にインドールを導入し、類縁体であるプレレカニンドールの全合成を達成した。一方、



C-H 酸化で導入したカルボニル基を、配向基となるオキシム基へと変換し、Pd(II)を用いたリレーC-H酸化反応を検討したところ、3割程度の収率であるが、目的のC11位を酸化することができた。この基質からテルペンドール E の F 環の構築を進める。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tsutsumi Tomohiro, Yamagami Ryui, Hayakawa Ichiro	4. 巻 86
2. 論文標題 Construction of hydroindole skeleton by photocatalytic oxidative dearomatization and cyclization sequence, and a concise synthesis of melodamide A and (+/-)-tous saintine C	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	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) 10.1021/acs.joc.4c00818	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 Hayakawa Ichiro, Isogai Tomoki, Takanishi Jun, Asai Shihori, Ando Chika, Tsutsumi Tomohiro, Watanabe Kenji, Sakakura Akira, Tsunematsu Yuta	4. 巻 22
2. 論文標題 Synthesis and biological evaluation of coprinoferrin, an acylated tripeptide hydroxamate siderophore	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 831 ~ 837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D30B01850D	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 Ohyoshi Takayuki, Takano Atsuhiko, Kikuchi Imari, Ogura Tomotaka, Namiki Mayu, Miyazaki Yuto, Hirano Takahiro, Konishi Shota, Ebihara Yuta, Takeno Koichi, Hayakawa Ichiro, Kigoshi Hideo	4. 巻 20
2. 論文標題 Structure-activity relationship studies on an antitumor marine macrolide using aplyronine A-swinholide A hybrid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 2922-2938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D20B00118G	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 Hayakawa Ichiro, Usui Takeo	4. 巻 80
2. 論文標題 Development of Gatastatin G2, a β -Tubulin-specific Inhibitor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 563 ~ 573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaisi.80.563	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 早川一郎, 畑中大成, 坂倉彰	4. 巻 57
2. 論文標題 グラジオピアニンAをリード化合物とした新規 β -チューブリン特異的阻害剤 ガタスタチンG2の開発と合成戦略	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本大学文理学部自然科学研究所研究紀要	6. 最初と最後の頁 181 ~ 187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Hayakawa Ichiro, Matsumaru Naochika, Sakakura Akira	4. 巻 86
2. 論文標題 Toward the Synthesis of Paspaline-Type Indole-Terpenes: Stereoselective Construction of Core Scaffold with Contiguous Asymmetric Quaternary Carbon Centers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 9802 ~ 9810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c01193	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 Ebisu Haruna, Shintani Kana, Chinen Takumi, Nagumo Yoko, Shioda Shuya, Hatanaka Taisei, Sakakura Akira, Hayakawa Ichiro, Kigoshi Hideo, Usui Takeo	4. 巻 11
2. 論文標題 Dual Inhibition of β -Tubulin and PIK1 Induces Mitotic Cell Death	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 620185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2020.620185	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 Yoshioka Naoki, Hayakawa Ichiro, Minatani Tomiaki, Tomozawa Junko, Akiyama Hiroyuki, Yomo Hiroto	4. 巻 317
2. 論文標題 Quantitative analysis of the Tricholoma ustale-derived toxin, ustalic acid, in mushroom and food samples by LC-MS/MS	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Forensic Science International	6. 最初と最後の頁 110554 ~ 110554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.forsciint.2020.110554	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 Sakakura Akira, Nakao Ryota, Fujii Yudai, Hayakawa Ichiro, Mizoguchi Haruki	4. 巻 31
2. 論文標題 Kinetic Resolution of α -Nitrolactones by Catalytic Asymmetric Hydrolysis or Ester-Amide Exchange Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2018 ~ 2022
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1707303	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 Sakakura Akira, Fujii Yudai, Nakao Ryota, Sugihara Saki, Fujita Keita, Araki Yuya, Kudoh Takayuki, Hayakawa Ichiro, Mizoguchi Haruki	4. 巻 31
2. 論文標題 Enantioselective Diels-Alder Reaction of 3-Nitrocoumarins Promoted by Chiral Organoammonium Salt Catalysts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2013 ~ 2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1707302	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 Shintani Kana, Ebisu Haruna, Mukaiyama Minagi, Hatanaka Taisei, Chinen Takumi, Takao Daisuke, Nagumo Yoko, Sakakura Akira, Hayakawa Ichiro, Usui Takeo	4. 巻 11
2. 論文標題 Structure Optimization of Gatastatin for the Development of α -Tubulin-Specific Inhibitor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1125 ~ 1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.9b00526	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24件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 木村瑞貴・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 アポトーシス誘導物質テルペンドールEの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第104回春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 蓮見聖人・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 モノテルペンアルカロイドSB-203207の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第104回春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中原晃・細田忠弘・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 ストリキノスアルカロイド類の網羅的合成研究
3. 学会等名 日本化学会第104回春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 細田忠弘・中原晃・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 ストリキノス骨格構築を指向した新規なピロリジン構築法の開発
3. 学会等名 日本化学会第104回春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堤大洋・山上龍威・早川一郎
2. 発表標題 新規ヒドロインドール骨格の合成法の開発と全合成への応用
3. 学会等名 日本化学会第104回春季年会（口頭B講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堤大洋・山上龍威・早川一郎
2. 発表標題 新規ヒドロインドール骨格の合成法の開発と全合成への応用
3. 学会等名 日本薬学会第144春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堤大洋・山上龍威・早川一郎
2. 発表標題 新規ヒドロインドール骨格の合成法の開発と全合成への応用
3. 学会等名 第67回日本薬学会関東支部大会（2023）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堤大洋・市川和季・早川一郎
2. 発表標題 天然物リノベーションシンセシス：市販の天然物を原料とした希少天然物の合成研究
3. 学会等名 有機合成化学協会関東支部シンポジウム（2023）第84回東京農工大シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 天然物合成における2つのアプローチ
3. 学会等名 神奈川大学理学部 第12回Chemistry Colloquium（ケムコロ12）（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 天然物合成における2つのアプローチ
3. 学会等名 徳島大学研究クラスター「医薬・農薬・診断薬に展開可能な鍵物質創製」特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 天然物合成における2つのアプローチ
3. 学会等名 日本農薬学会第48回大会シンポジウム「天然物化学は学びの宝庫」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 蓮見聖人・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 SB-203207の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堤大洋・市川和季・早川一郎
2. 発表標題 天然物リノベーションシンセシス：市販の天然物を原料とした希少天然物の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 八束奈津実・堤大洋・早川一郎
2. 発表標題 ダフニユンニンCの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会(2023)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 多様な立体・骨格を有する類縁体合成を指向した天然物合成戦略
3. 学会等名 上村大輔教授追悼記念講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丹下将希・鈴木浩也・竹内稔紘・西谷優佑・三井田孝・村上浩士・関戸好孝・早川一郎・佐藤綾人・村上(渡並)優子
2. 発表標題 悪性中皮腫原因遺伝子の変異細胞特異的に細胞増殖を抑制する化合物候補の探索
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 多様な立体・骨格を有する類縁体合成を指向した天然物合成戦略
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度仙台大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 早川一郎
2. 発表標題 多様な立体・骨格を有する類縁体合成を指向した天然物合成戦略
3. 学会等名 筑波大学理工学群 生物有機化学講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯谷智輝・早川一郎・恒松雄太・高西潤・浅井しほり・渡辺賢二・坂倉彰
2. 発表標題 シデロフォアトリペプチド コプリノフェリンの合成と生物活性
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松丸直睦・早川一郎・坂倉彰
2. 発表標題 テルペンドールEの連続不斉第四級炭素の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高西潤・榎谷貴洋・恒松雄太・磯谷智輝・早川一郎・坂倉彰・渡辺賢二
2. 発表標題 キノコ形成促進物質coprinoferrinの担子菌における普遍性証明と生合成解明
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 高西潤・恒松雄太・榎谷貴洋・磯谷智輝・早川一郎・坂倉彰・渡辺賢二
2. 発表標題 キノコ由来子実体形成促進分子コプリノフェリンの発見
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松丸直睦・坂倉彰・早川一郎
2. 発表標題 インドールジテルペンの網羅的合成研究
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡直樹・早川一郎・南谷臣昭・友澤潤子・秋山弘之・四方浩人
2. 発表標題 LC-MS/MSを用いたキノコおよび食品中のカキシメジ毒性成分ウスタル酸の分析法
3. 学会等名 第116回日本食品衛生学会学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>早川研究室HP https://hayakawa-lab.com/index.html 研究内容 https://hayakawa-lab.com/research.html 研究業績 https://hayakawa-lab.com/papers.html https://hayakawa-lab.com/reviews.html https://hayakawa-lab.com/lectures.html https://hayakawa-lab.com/presentations.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
研究分担者	堤 大洋 (TSUTSUMI Tomohiro) (20961618)	日本大学・文理学部・助手 (32665)	
研究分担者	岩月 正人 (IWATSUKI Masato) (70353464)	北里大学・感染制御科学府・准教授 (32607)	
研究分担者	照屋 俊明 (TERUYA Toshiaki) (90375428)	琉球大学・教育学部・教授 (18001)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関