

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02549

研究課題名(和文)革新的連続反応プロセスの開発を基盤とする高次構造天然物の合成研究

研究課題名(英文) Synthetic studies on structurally complex natural products based on the development of innovative cascade reaction processes

研究代表者

徳山 英利 (Tokuyama, Hidetoshi)

東北大学・薬学研究科・教授

研究者番号：00282608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：独創的な連続反応を確立し、その有用性を高次構造天然物の全合成により実証した。まず、ラジカル転位環化反応により、アザスピロ骨格を有するレパジフォルミンAの不斉全合成を達成した。ピロロキノリン骨格を持つイソバツェリンA,Bの全合成およびプラキニジン Dの初の全合成を、ベンザインを経る環化官能基化連続反応を用いて達成した。また、ピロロキノリン骨格とピペリジン骨格が縮環したディスコハブディンVの基本骨格を、酸化/アザマイケル反応/酸化を含む連続反応を用いて構築した。さらに、デオキソアポディンの最短不斉全合成を、カテラニ型の連続反応によるインドール2位の分子内C-Hアルキル化を鍵工程として達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、sp<sup>3</sup>炭素に富む縮環構造や多置換複素環構造などを有する天然物の創薬における重要性が再認識されているが、合成困難さのため十分研究されていない。今回開発した連続反応プロセスは、これらの複雑な化合物の高効率的な合成に有用であることを、いくつかの天然物の全合成を達成することで実証した。これらの結果は、含窒素多置換複素環化合物や高度に縮環したアザスピロアルカロイドなど、従来合成が困難であった化合物群に対して新たな合成指針を示す意味で学術的に意義深いだけでなく、それらの合成を通じて、医薬リード化合物として期待されながら合成困難さのために埋もれていた化合物の開発促進につながり、社会的な意義も大きい。

研究成果の概要(英文)：We have developed creative cascade reaction processes and demonstrated their synthetic utility by accomplishment of total syntheses of structurally complex natural products. A total synthesis of (-)-lepadiformin A having an aza-spiro skeleton was achieved by a radical translocation/cyclization reaction. A total synthesis of isobatzelline A and B possessing a pyrroloquinoline skeleton and the first total synthesis of plakinidine D were achieved via benzyne-mediated cyclization/functionalization cascade process. A construction of the main framework of discorhabdin V possessing pyrroloquinoline skeleton fused with a piperidine ring was achieved via oxidation/aza-Michael/oxidation cascade and intramolecular Heck reaction. The shortest total synthesis of (-)-deoxoapodine was achieved via C-H alkylation of the indole 2-position by the Catellani-type reaction and formation of hexacyclic skeleton by oxidative transannular reaction.

研究分野：有機合成化学

キーワード：連続反応 全合成 アルカロイド ラジカル反応 ベンザイン 含窒素複素芳香環 アザスピロ骨格

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、コンビナトリアル合成やハイスループットスクリーニングを用いた医薬品シーズの探索では、候補化合物の構造多様性の観点で限界が見えている。それに対し、天然由来の特異的かつ複雑な高次構造を有する二次代謝産物(天然物)の重要性が再認識されている。例えば、sp<sup>3</sup>炭素に富む複環が複雑に縮環した構造や、複数のヘテロ元素を含む全置換複素環構造など、高い構造多様性を有する化合物群は、ケミカルスペース構築の観点から創薬上魅力的である。しかし、このような高次構造の合成は、構造が複雑になるにつれて、骨格構築や官能基の導入の際の立体障害や化学選択性の問題が顕在化し、従来の単位反応の組み合わせで合成するのは極めて困難である。

### 2. 研究の目的

本研究では、単位反応を集積化して、反応位置、立体化学、化学基選択性などの課題を解決しながら望みの高次構造化合物を与えることが可能な連続反応を開発する。さらに、開発した連続反応の有用性を、高次構造を有する多環性アルカロイドの効率的な全合成を達成し実証することを目的とする。

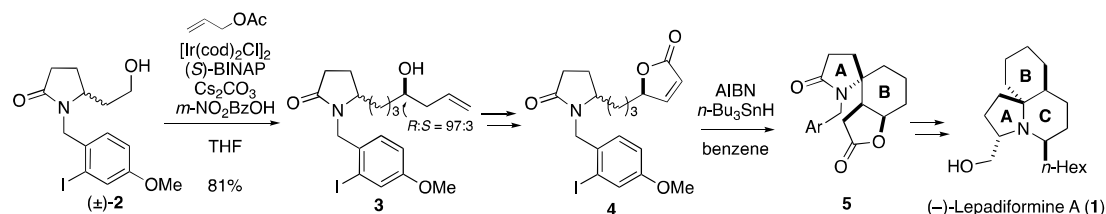
### 3. 研究の方法

不斉誘起型ラジカル転位カスケード反応によるアザスピロ骨格の合成、ベンザインを経由する環化官能基化連続反応による多置換複素芳香環の構築、連続的環化反応を用いた高次縮環型環状構造の構築、の3つのタイプの連続反応を確立し、創薬上重要な生物活性あるいは構造モチーフを有する多環性アルカロイドに関して、それぞれ上記連続反応を鍵工程として設定し合成研究を行った。

### 4. 研究成果

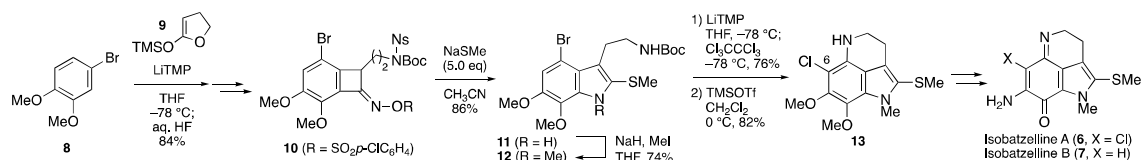
(1) 不斉誘起型ラジカル転位環化反応によるアザスピロ骨格構築を鍵としたレパジフォルミン A (1) の不斉全合成<sup>1</sup>

アルコール2の触媒的不斉アリル化によりホモアリルアルコール3を得た。その後、プテノリド4へと導きラジカル反応条件に付したところ、ベンゼン環上に生じたラジカルの1,5水素転位による窒素a位への移動、分子内プテノリドへのラジカル環化とスズヒドリドによる還元を含む連続反応が進行し、1-アザスピロ化合物5を単一ジアステレオマーかつ光学純度94% eeで得た。最後に、数工程の変換により(-)-レパジフォルミン A (1)の全合成を達成した<sup>1</sup>。



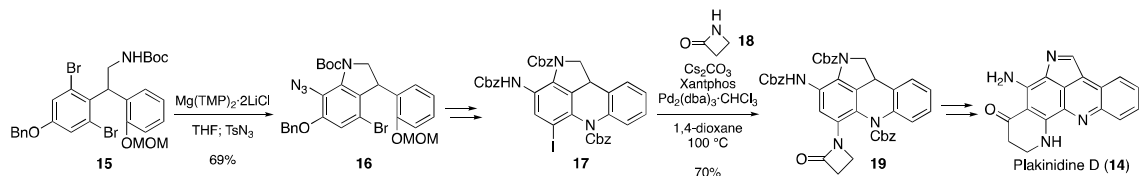
(2) ベンザインを経た環化官能基化によるピロロキノリン骨格を持つイソバツェリン A (6)、B (7) の全合成<sup>2</sup>

4-ブロモベラトロール8由来のベンザインと9との[2+2]環化付加反応により対応するベンゾシクロプテノンを得た後、オキシムスルホナート10に導いた。10にNaSMeを作用させて環拡大を行い、2-メチルチオインドール11を得た。メチル化の後、ベンザインを経由した環化塩素化の連続反応を経てピロロキノリン13を合成した。13のMnO<sub>2</sub>での酸化と続く塩化アンモニウムでの処理によりイソバツェリン A (6)の全合成を達成した。さらに、13をTFAで処理して脱クロロ化とイミノキノンへの異性化を行い、アミノ基の導入を経てイソバツェリン B (7)の全合成を達成した<sup>2</sup>。



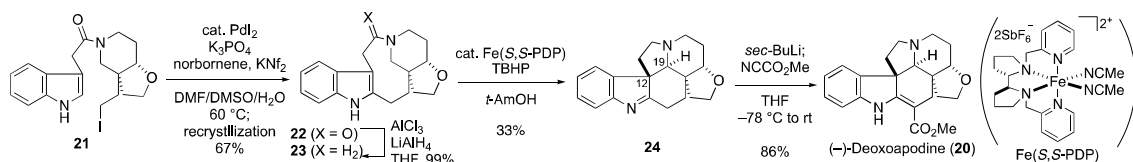
(3) ベンザインを経た環化官能基化反応を鍵工程としたプラキニジン D (14) の初の全合成<sup>3</sup>

ジブロモベンゼン 15 を  $\text{Mg}(\text{TMP})_2 \cdot 2\text{LiCl}$  で処理し、ベンザイン生成/環化/アジド化を含む連続反応を進行させ、7-アジドインドリン 16 を得た。その後、アクリジン骨格構築を含む数段階を経て四環性骨格 17 を合成した。ここで、ピリドン骨格前駆体として b-ラクタムユニットを Pd 触媒を用いたアミド化により導入し 19 を得た。続いて、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  で 19 を処理して、b-ラクタム開環と生じたアシリリウムカチオンの分子内 Friedel-Crafts 反応を進行させ、ピリドン誘導体を得た。最後に、Cbz 基を除去すると主骨格の酸化も進行し、プラキニジン D (14) の初の全合成を達成した<sup>3</sup>。



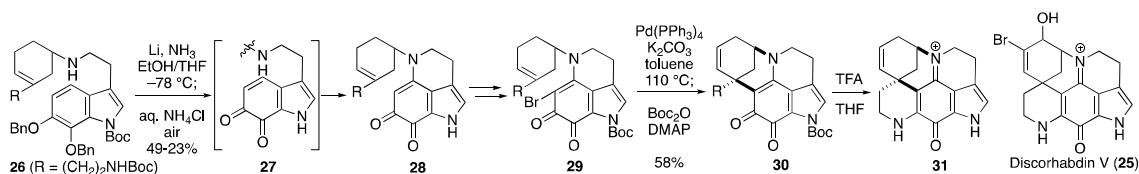
(4) カテラニ反応型のインドール 2 位 C-H アルキル化を鍵工程としたデオキソアポディン (20) の最短不斉全合成<sup>4</sup>

インドールカルボン酸とピペリジン誘導体から合成した 21 を、Pd 触媒とノルボルネンを用いたカテラニ型の反応に付し、インドール窒素のノルボルネンへのアミノパラジウム化に続くインドール 2 位 C-H 結合への Pd の挿入、分子内アルキル化を含む連続反応を進行させて高歪み 9 員環 22 を構築した。その後、鉄触媒と過酸化水素を用いた酸化的渡環反応により 6 環性骨格 24 の構築を経てデオキソアポディン (20) の最短不斉全合成を達成した。



(5) 酸化/アザマイケル反応/酸化連続反応を鍵工程としたディスコハブディン V (25) の主骨格 31 の構築<sup>5</sup>

トリプタミン誘導体より合成した 26 を還元的に脱ベンジル化した後、空気雰囲気にしたところ、カテコールの酸化と生じたオルトキノン 27 に対する分子内アザマイケル反応、生じたカテコールのオルトキノンへの酸化を含む多段階連続反応が進行し環化体 29 を得た。その後、分子内 Heck 反応によりアザビシクロ環を構築し 30 を得た。最後に、スピロ環の構築を経て、ディスコハブディン V (25) の基本骨格を持つ多環性化合物 31 の合成に成功した<sup>5</sup>。



<引用文献>

1. Masashi Shimomura, Manabu Sato, Hiroki Azuma, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama, Total Synthesis of (-)-Lepadiformine A via Radical Translocation-Cyclization Reaction, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3313-3317.
2. Yumi Yamashita, Louna Poignant, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama, Divergent Total Syntheses of Isobatzellines A/B and Batzelline A, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6239-6243.
3. Takahito Satoh, Tohma Adachi, Kentaro Okano, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama, Synthetic Studies on Plakinidines, *Heterocycles* **2019**, *99*, 310-323.
4. Kei Yoshida, Kosuke Okada, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama, A Concise Enantioselective Total Synthesis of (-)-Deoxoapodine, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 23089-23093.
5. Akihiro Noro, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama, Synthetic Studies on Discorhabdin V, Submitted for publication.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19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 Umeki Kanato, Ueda Yusuke, Sakata Juri, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 76
2. 論文標題 Total syntheses of (-)-Emestrin H and (-)-Asteroxepin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 131630 ~ 131630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2020.131630	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 Yoshida Kei, Okada Kosuke, Ueda Hirofumi, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 59
2. 論文標題 A Concise Enantioselective Total Synthesis of (-) Deoxoapodine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 23089 ~ 23093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202010759	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 Sakata Juri, Akita Kazunari, Sato Manabu, Shimomura Masashi, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 68
2. 論文標題 Cyclic Sulfamidite as Simultaneous Protecting Group for Amino Alcohols: Development of a Mild Deprotection Protocol Using Thiophenol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 996 ~ 1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00531	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 Yamashita Yumi, Poignant Louna, Sakata Juri, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Divergent Total Syntheses of Isobatzellines A/B and Batzelline A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6239 ~ 6243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c01894	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 Shimomura Masashi, Sato Manabu, Azuma Hiroki, Sakata Juri, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Total Synthesis of (-)-Lepadiformine A via Radical Translocation?Cyclization Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3313 ~ 3317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c00474	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 Imaizumi Taku, Yamashita Yumi, Nakazawa Yuki, Okano Kentaro, Sakata Juri, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Total Synthesis of (+)-CC-1065 Utilizing Ring Expansion Reaction of Benzocyclobutenone Oxime Sulfonate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6185 ~ 6189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01690	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 Furuta Miyu, Sugiyama Kyoko, Yamaguchi Minami, Ueda Hirofumi, Tokuyama Hidetoshi	4. 巻 67
2. 論文標題 Synthesis of Propargylic Ethers by Gold-Mediated Reaction of Terminal Alkynes with Acetals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 872 ~ 876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c19-00322	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 Tokuyama Hidetoshi, Sugimoto Kenji, Fujiwara Hiroaki, Takada Akihiro, Kim Dong-Gil, Ueda Hirofumi	4. 巻 97
2. 論文標題 Synthetic Studies toward Isoschizogamine: Construction of Pentacyclic Core Structure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 1028 ~ 1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-18-S(T)85	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 Tokuyama Hidetoshi、Sato Takahito、Adachi Touma、Sakata Juri、Okano Kentaro	4. 巻 99
2. 論文標題 Synthetic Studies on Plakinidines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 310
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)26	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70件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 徳山英利
2. 発表標題 酸化反応を基盤としたアルカロイド全合成の新展開
3. 学会等名 日本薬学会東海支部特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河野駿、宮本尚也、藤岡孝佑、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 第141回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井手 皓太、古田 未有、徳山 英利
2. 発表標題 光酸化還元触媒を用いた新規one-pot二環性シクロプロパン合成法の開発
3. 学会等名 第141回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高杉梨花、古田未有、徳山英利
2. 発表標題 Mycoleptodiscin Aのラセミ全合成
3. 学会等名 第141回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 秋田 一成、安達 陶磨、野呂 堯広、坂田 樹理、徳山 英利
2. 発表標題 海洋アルカロイドplakinidine Dの全合成および第二世代合成研究
3. 学会等名 第141回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田 康佑、吉田慶、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 C-Hアルキル化を伴う新規インドール縮環型中員環構築法の開発
3. 学会等名 第141回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田康佑、吉田慶、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 (-)-Deoxoapodineの全合成
3. 学会等名 第32回万有札幌シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田康佑、吉田慶、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 (-)-Deoxoapodineの全合成
3. 学会等名 第31回万有仙台シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寺地穂果、若原裕子、野呂亮広、坂田樹理、古田未有、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 新規スピロインダノン合成法の開発を基盤としたAspernomineの合成研究
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高杉 梨花、古田 未有、徳山 英利
2. 発表標題 Mycoleptodiscin Aの合成研究
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井手 皓太、古田 未有、徳山 英利
2. 発表標題 光酸化還元触媒を用いた新規One-Potシクロプロパン合成法の開
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 上田悠介、梅木奏利、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 アリルオキシメチル基を用いた第二級アミドの保護/脱保護法の開発
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazunari Akita, Manabu Sato, Masashi Shimomura, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Cyclic Sulfamidite as a Protecting Group for Amino Alcohols
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yusuke Ueda, Kanato Umeki, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Protection of Diketopiperazine and Amide with Allyloxymethyl Group: Total Synthesis of Asteroxepin
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部祐大、板垣大地、丸茂和哉、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 金触媒による連続的環化反応を鍵とするBatzelladine類の合成研究
3. 学会等名 第49回複素環化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂田樹理、今泉 拓、山下有美、Louna Poignat、徳山英利
2. 発表標題 オキシムスルホナートの環拡大反応を利用したインドール合成法を基盤とする(+)-CC-1065、isobatzelline A/B、batzelline Aの全合成
3. 学会等名 第62回天然物有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田康佑、吉田慶、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 (-)-Deoxoapodineの全合成
3. 学会等名 第18回 次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下有美、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Batzelline AおよびIsobatzelline A、Bの全合成
3. 学会等名 第140回日本薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮本尚也、藤岡孝佑、岡野健太郎、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 第140回日本薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下村 誠志、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Makaluvamine Fの全合成
3. 学会等名 第140回日本薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井手皓太、古田未有、徳山英利
2. 発表標題 光酸化還元触媒を用いた $\alpha$ -ブromo- $\beta$ -ケトエステルのラジカル反応による二環性シクロプロパン合成法の開発
3. 学会等名 第140回日本薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若原裕子、寺地穂果、野呂亮広、坂田樹理、植田浩史、古田未有、徳山英利
2. 発表標題 (-)-Sespenineの合成研究
3. 学会等名 第140回日本薬学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Juri Sakata, Yumi Yamashita, Taku Imaizumi, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Development of Novel Indole Synthesis via Ring Expansion Reaction of Benzocyclobutenone Oxime Sulfonate: Its Application to Alkaloid Synthesis
3. 学会等名 The 18th Asian Chemical Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本 尚也、藤岡 孝佑、岡野 健太郎、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 第34回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 慧、黒木太一、伊藤彰記、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 ジエチルジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いたワンポット連続福山カップリング反応の開発と応用
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田一成、佐藤 学、下村誠志、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 スルフィニル基を用いたアミノアルコールの保護とその一般性
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井手皓太、古田未有、徳山英利
2. 発表標題 ラジカル環化反応を用いたLecanindole Dの合成研究
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 若原裕子、野呂暁広、寺地穂果、坂田樹理、植田浩史、古田未有、徳山英利
2. 発表標題 (-)-Sespenineの合成研究
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Juri Sakata, Taku Imaizumi, Yumi Yamashita, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Total Synthesis of (+)-CC1065 via Two Directional Double Ring Expansion of Benzo-bis-Cyclobutenone Oxime Sulfonate
3. 学会等名 The 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Ueda, Kanato Umeki, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Total Synthesis of (-)-Emestrin H and (-)-Asteroxepin
3. 学会等名 The 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本 尚也、藤岡 孝佑、岡野 健太郎、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 第61回天然物有機化合物討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohta Ide, Miyu Furuta, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Synthetic Studies on Lecanindole D
3. 学会等名 The 2nd Tohoku University-Sichuan University Pharmaceutical Sciences Collaboration Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yumi Yamashita, Taku Imaizumi, Louna Poignant, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Development of Novel Indole Synthesis via Ring Expansion Reaction of Oxime Sulfonate: Its Application to Total Synthesis of (+)-CC-1065 and Isobatzellines
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Miyamoto, Kosuke Fujioka, Kentaro Okano, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Synthetic Studies on Acochlearine
3. 学会等名 第4回野依フォーラム若手育成塾
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本 尚也、藤岡 孝佑、岡野 健太郎、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 創薬懇話会2019 in 秋保
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村誠志、板橋優、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 アミドの還元的アリル化反応の開発と天然物合成への応用
3. 学会等名 創薬懇話会2019 in 秋保
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮本尚也、藤岡孝佑、岡野健太郎、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 Acochlearineの合成研究
3. 学会等名 第30回記念万有仙台シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村誠志、佐藤 学、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 不斉誘起型ラジカル転位環化反応を用いた(-)-Lepadiformine Aの全合成
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム(仙台)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋田一成、佐藤学、下村誠志、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 スルフィニル基を用いたアミノアルコールの保護とその一般性
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村誠志、佐藤 学、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 不斉誘起型ラジカル転位環化反応を基盤とする(-)-Lepadiformine Aの全合成
3. 学会等名 第17回次世代を担う有機化学シンポジウム(東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳山英利
2. 発表標題 構造的に複雑なアルカロイド全合成の新展開
3. 学会等名 日本薬学会関東支部第44回学術講演会「我が国から発信される天然物化学の最前線」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Ring Expansion Reaction of Cyclic Ketoximes and Its Application to Total Synthesis of Alkaloids
3. 学会等名 The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-13) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Synthetic Studies on Alkaloids utilizing C-H Functionalization
3. 学会等名 The 47th Naito Conference C-H Bond Activation and Transformation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Aerobic oxidative functionalization of organic molecules catalyzed by iron phthalocyanine complex
3. 学会等名 The 7th Georgian Bay International Conference on Bioinorganic Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Total Synthesis of Complex Alkaloids via a Late-Stage Functionalization Strategy
3. 学会等名 Sichuan University-Tohoku University Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Synthetic Strategies directed toward Next Generation Total Synthesis of Natural Products
3. 学会等名 Let's Leap! Challenges in Organic Chemistry (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama, Akihiro Takada, Hiroaki Fujiwara, Kenji Sugimoto, Hirofumi Ueda
2. 発表標題 Total Synthesis of (-)-Isoschizogamine via the Late-Stage C-H Functionalization
3. 学会等名 The 4th International Symposium on C-H Activation (ISCHA4) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 AgNTf2-Mediated Amination/Cyclization Cascade and Application to Total Synthesis of (+)-Pestalazine B
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuko Wakahara, Takahiro Noro, Juri Sakata, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Development of Novel Construction of Spirocyclic Tetrahydroquinolines and Its Application
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下有美, 今泉拓, 坂田樹理, 徳山英利
2. 発表標題 オキシムスルホナートの環拡大反応による新規インドール合成法の開発とその応用
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 Yumi Yamashita, Taku Imaizumi, Juri Sakata, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Development of a Novel Indole Synthesis by Ring Expansion Reaction of Oxime Sulfonate and Total Synthesis of (+)-CC-1065
3. 学会等名 The Third A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅木奏利、坂田 樹理、徳山英利
2. 発表標題 アステロキセピンおよびエメストリンHの全合成
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若原裕子、野呂亮広、坂田樹理、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 スピロ環状構造を有するテトラヒドロキノリン骨格の新規構築法とその応用
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田健太、内海 樹、河内大知、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 Grubbs触媒を用いたアミン類の空気酸化による新規ニトリル合成法の開発
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuko Wakahara, Takahiro Noro, Juri Sakata, Hirofumi Ueda, Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Construction of Spirocyclic Tetrahydroquinolines and Application to Synthetic Studies on Sespenine
3. 学会等名 The 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 飯村健太郎、佐藤敬直、内海樹、古田未有、植田浩史、徳山英利
2. 発表標題 分子内Mannich反応を利用したNeostenineの合成研究
3. 学会等名 第114回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安達陶磨、佐藤喬仁、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 海洋アルカロイドプラキニジンDの全合成
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 Hidetoshi Tokuyama
2. 発表標題 Total Syntheses of Diketopiperazine Alkaloids
3. 学会等名 The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古田 未有、杉山 恭子、山口 南実、植田 浩史、徳山 英利
2. 発表標題 金触媒を用いたアセタールへの末端アルキン導入法の開発
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 佐藤 学、秋田一成、下村誠志、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 スルフィニル基を用いたアミノアルコールの保護とその一般性
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 坂田樹理、西村 慧、黒木太一、伊藤彰記、山田香織、徳山英利
2. 発表標題 ジチオカーボネートと有機亜鉛試薬を用いた $\alpha$ -ヒドロキシケトンのワンポット合成法
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 梅木奏利、坂田樹理、徳山英利
2. 発表標題 エメストリンHおよびアステロキセピンの全合成
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学大学院薬学研究科 医薬製造化学分野  <a href="http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seizou/index.html">http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~seizou/index.html</a></p> <p>東北大学プレスリリース 独創的な反応設計に基づくアルカロイドの世界最短合成を達成 ～創薬研究を目指した化学合成法の開発～  <a href="https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/09/press20200916-02-alkaloid.html">https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/09/press20200916-02-alkaloid.html</a></p> <p>化学ポータルサイトChem-Station紹介記事 酸化反応を駆使した(-)-deoxoapodineの世界最短合成  <a href="https://www.chem-station.com/blog/2021/02/deoxoapodine.html">https://www.chem-station.com/blog/2021/02/deoxoapodine.html</a></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
--	---------------------------	-----------------------	----

## 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			
フランス	University of Rouen			
タイ	BIOTEC, NSTDA			
オーストラリア	The University of Western Australia			