

令和 3 年 4 月 15 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03059

研究課題名(和文) 生合成を模倣するモノテルペノイドインドールアルカロイド類の集団的全合成研究

研究課題名(英文) Collective synthesis of monoterpenoid indole alkaloid using bioinspired reactions

研究代表者

石川 勇人 (Ishikawa, Hayato)

熊本大学・大学院先端科学研究部(理)・教授

研究者番号：80453827

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：薬用植物としても多用されているアカネ科、マチン科、キョウチクトウ科植物に含有されるモノテルペノイドインドールアルカロイド類を化学合成により供給することを目的に研究を行なった。その際、実際に植物内での合成経路、すなわち生合成経路をフラスコ内で再現し、複数のアルカロイド類を網羅的に供給することとした。そこで、まず、合成の鍵中間体となる天然物セコロガニンの合成法を開拓した。最終的に不斉有機触媒反応を鍵工程として総工程数10段階での全合成を達成した。引き続き、この合成法を応用し、生合成を模倣して5-カルボキシストリクトシジン、ルベニンを始めとした8種の天然物の不斉全合成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

漢方薬を始めとして、全世界で薬用植物が医薬として用いられているが、含まれる活性成分が未同定の植物は数多く存在する。今回の研究では、それら植物の中に含有されるアルカロイド類を化学合成により人工的に供給することに成功した。また、現状では一つの天然物を標的とする化学合成が主流であるが、我々は生合成経路を模倣することにより、一度の合成ルートの開拓で数多くの天然物由来アルカロイドを供給することに成功した。結果として、数多くの植物含有アルカロイドの簡便に供給することに成功しており、得られた化合物群は、今後行われる生物活性試験を経て、医薬品として人類の健康に寄与する可能性を十分秘めている。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to chemically synthesize and supply the monoterpenoid indole alkaloids contained in higher plants such as rubiaceae plant, which are widely used as medicinal plants. The synthetic method is bio-inspired total synthesis; this method provided a large number of alkaloids. The key intermediate, secologanin, was synthesized in a short steps and efficiently using our originally developed asymmetric organocatalytic reaction. Furthermore, eight natural products such as 5-carboxystrictosidine, and rubenin were synthesized by our hand using this key intermediate.

研究分野：天然物化学

キーワード：インドールアルカロイド セコロガニン 不斉有機触媒反応 生合成模倣反応 集団的合成 全合成

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

モノテルペノイドインドールアルカロイド (MTIA) 類は、その総数が 2000 種以上と考えられており、現在でも続々と新規化合物が単離報告されている、未だ発展途上の化合物群である。本インドールアルカロイド類を含有する植物はごく限られており、マチン科、キョウチクトウ科、アカネ科のみである。この分類的に近い 3 つの科の植物からは共通のアルカロイド成分も多く報告されていることから、それぞれの植物が、同様の生合成経路を共有していることが示唆される。これまで見出されたバラエティに富んだアルカロイドの中には、ビンブラスチンやカンプトテシンなどすでに医薬品として応用されているものもあるが、2000 種という数を考慮すれば、生物学的な研究が行われているのは全体のほんのわずかな化合物に過ぎない。従って、モノテルペノイドインドールアルカロイド類を網羅的に供給できる手法が開発されれば、続く生物活性試験により、新たな医薬品が生まれる可能性は極めて高い。一方、本アルカロイド類の生合成は古くから考察されており、セコロガニン (1) とトリプトファン (2) もしくはトリプタミン (3) から生合成される 5-カルボキシストリクトシジン (4) やストリクトシジン (5) を共通中間体として、ルベニン (6)、シモンド (7) などユニークな環構造を持つ配糖体アルカロイドが生合成されている (Figure 1)。過去には、生合成を考慮した MTIA 類の全合成は行われてきたが、生合成に倣う反応は合成全体で 1~2 反応程度であり、合成標的もほとんどの場合 1 つに限られていた。一方、近年、マクミラン、大栗らにより独立にアルカロイド類の集団的全合成が報告され、一度の合成で網羅的に天然物を供給することの重要性が示された。我々も、この概念を有機合成の目指すべき指針と位置づけ、生合成模倣反応 (バイオインスパイアード反応) を基盤とした生物活性天然物の集団的全合成を展開している。

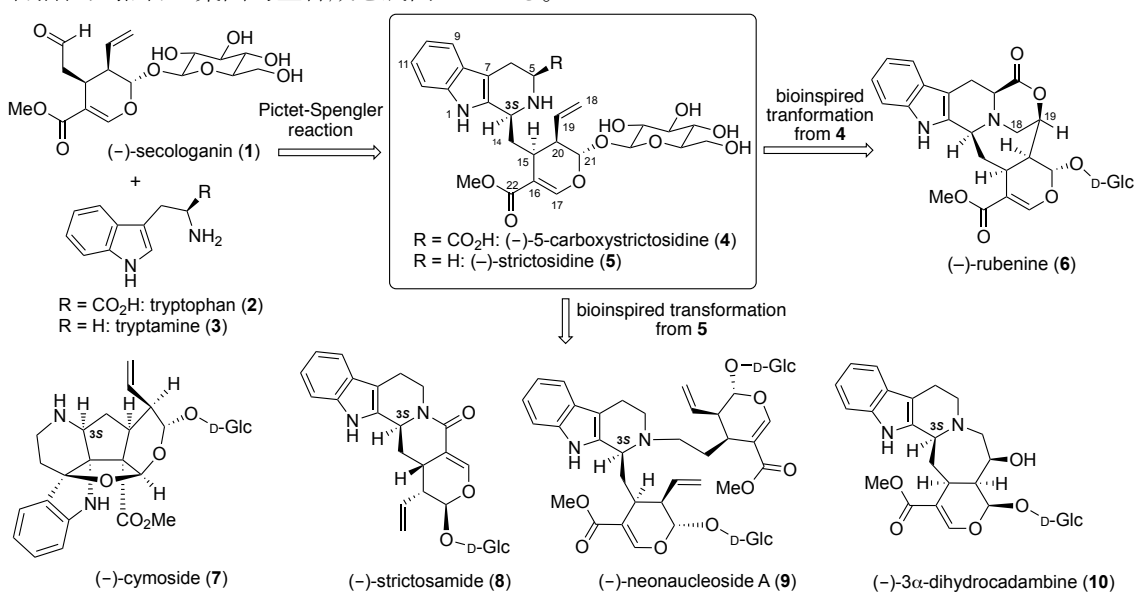


Figure 1. 配糖体型モノテルペノイドインドールアルカロイド類とその生合成

2. 研究の目的

本研究では植物由来モノテルペノイドインドールアルカロイド群の、共通中間体を基質とする生合成経路をフラスコ内で再現し、Figure 1 に示すような多彩な骨格を有するアルカロイド群の集団的合成を行う。その際、プロセス化学を考慮して大量合成可能な簡便な手法を用いる。また、合成したアルカロイド類の多面的な生物活性スクリーニングを行い、医薬品候補として世の中に提供する。

3. 研究の方法

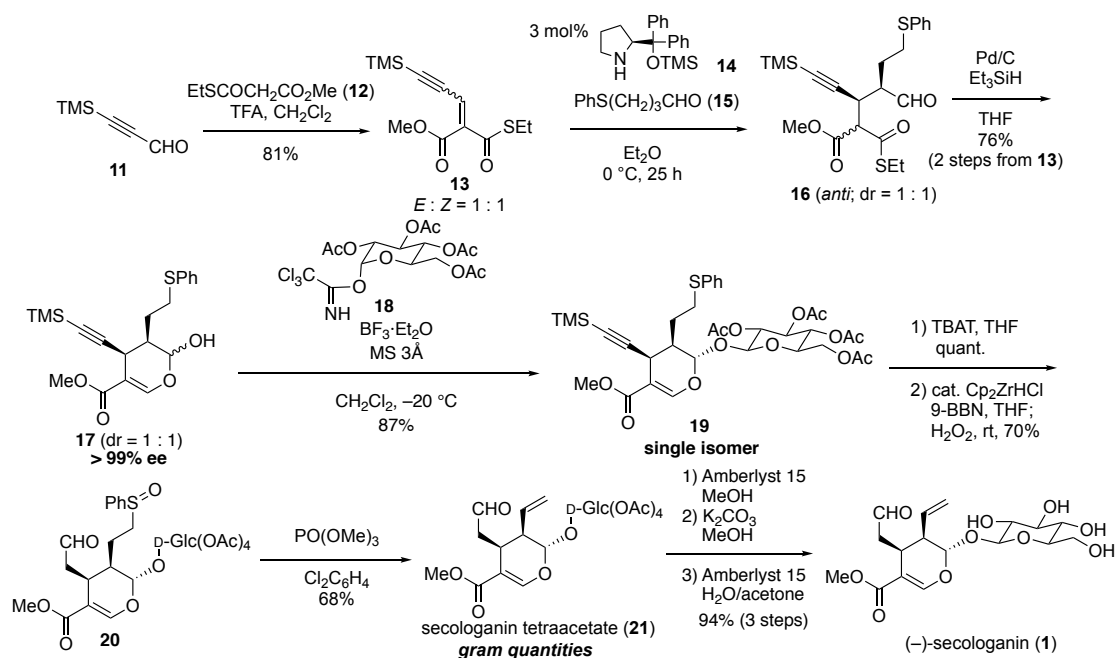
MTIA 類の生合成に倣う集団的全合成研究においては、いくつかの化合物に分岐する重要天然物が存在する。中でも量的供給が必須となり、これまで全合成例の存在しないセコロガニン (1) の全合成が、プロジェクト全体の律速段階になることが予想された。従って、セコロガニン (1) は短工程、高収率で合成する必要がある。まず、1 の連続する 3 つの不斉中心は筆者らが精力的に研究している不斉有機触媒反応に続く還元的環化を用いて構築する。1 の合成達成後、トリプトファン (2) およびトリプタミン (3) との生合成同様の Pictet-Spengler 反応により縮合する。環化体である 5-カルボキシストリクトシジン (4)、ストリクトシジン (5) の C3 位の立体は 2 のカルボキシル基の立体を利用し、ジアステレオ選択的の反応を開発する。得られる 4 もしくはその誘導体から、生合成模倣的な骨格変換として 18-19 位二重結合のエポキシ化を経て 6 環性化合物であるルベニン (6) へ変換する。一方、5 もしくはその誘導体を原料とし、過去に合成例のない配糖体型モノテルペノイドインドールアルカロイド (GMTIA) 類 (例えば 7~10) を、生合成に

倣う樹形図的な合成手法により網羅的に合成する。得られた天然物群は共同研究により、抗腫瘍活性、抗菌活性を始めとした生物活性スクリーニングに付し、医薬候補化合物として世の中に提示する。

4. 研究成果

1) 不斉マイケル反応/福山還元反応/エノール化に伴う環化反応を鍵工程とするセコロガニンの全合成

我々が確立した MTIA 類合成における第一の鍵中間体となるセコロガニンの全合成を Scheme 1 に示す。市販品であるプロパルギルアルデヒド誘導体 **11** とチオエステル含有マロン酸誘導体 **12** を基質とする Knoevenagel 縮合反応により不斉マイケル反応の基質となるエンイン化合物 **13** を得た。続いて、3 モル%のジフェニルプロリノールシリルエーテル触媒 **14** 存在下、求核剤であるアルデヒド **15** および合成した求電子剤である **13** を、エーテル溶媒中、0 度で攪拌すると我々が望むマイケル付加体が高い変換効率で得られた。生じたアルデヒド **16** は α 位での異性化の可能性があったため、反応終了後直ちにチオエステルを選択的にアルデヒドへと還元することができる福山還元反応に付すことで目的とする環化体 **17** に変換した (2 段階収率 76%)。なお、本環化体のエナンチオ過剰率を測定した結果、99%以上であり、不斉反応が高いエナンチオ選択性を伴って進行していることを確認するとともに、純粋な光学活性体として **17** を得ることに成功した。**17** のグリコシル化反応は Schmidt グリコシル化条件を適用したところ、新たに生じる二つの不斉中心は完全に制御され、**19** が単一生成物として得られた。側鎖の立体障害と糖フラグメントアセチル基の隣接基関与によるものと推察している。引き続き、アルキン上のシリル基の除去、アルキンのヒドロホウ素化、チオエーテルの酸化を経て **20** へと変換した。**20** をリン酸トリメチル存在下、加熱還流するとスルホキシド脱離が進行し、エチリデン側鎖を持つセコロガニンテトラアセタート (**21**) が得られた。**21** は後述する生合成模倣集团的合成の重要化合物であり、今回、8 グラムスケールでの合成を達成している。最後に、アルデヒドの一時的な保護に続く糖鎖アセチル基の除去、さらにアルデヒドの再生を経て(-)-セコロガニン (**1**) の初の不斉全合成を達成した。

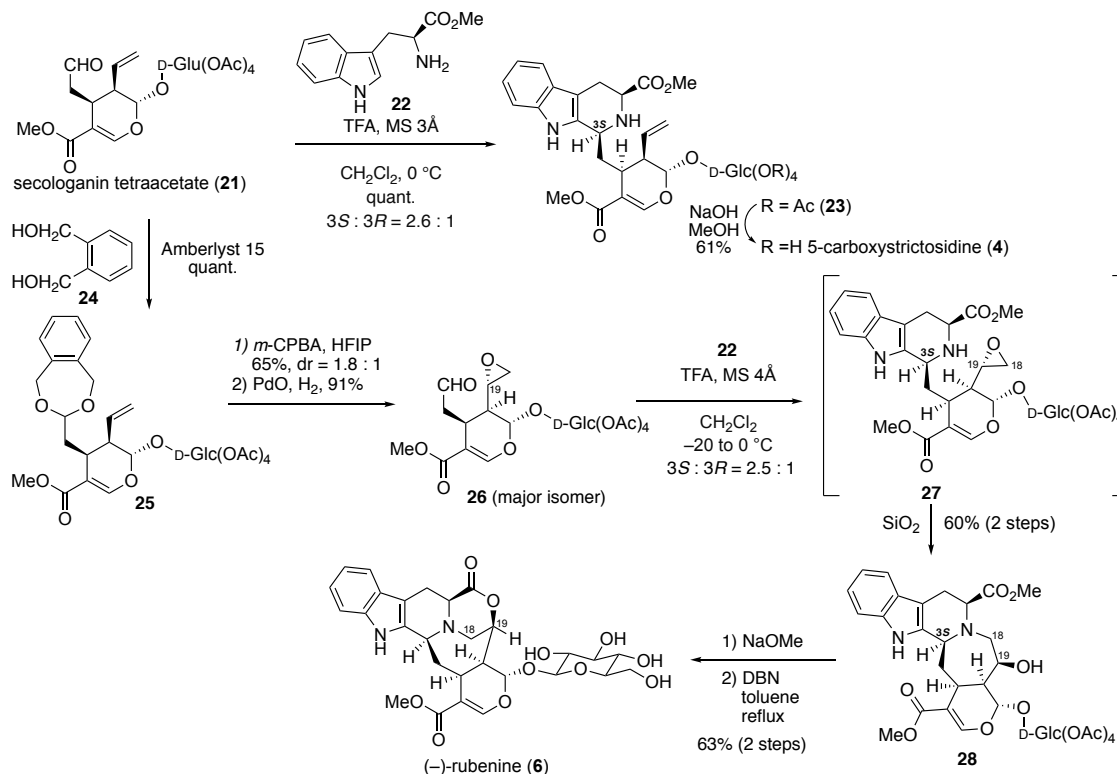


Scheme 1. セコロガニンの不斉全合成

2) 生合成模倣骨格変換 (バイオインスパイアード反応) を用いた 5-カルボキシストリクトジジンおよびルベニンの全合成

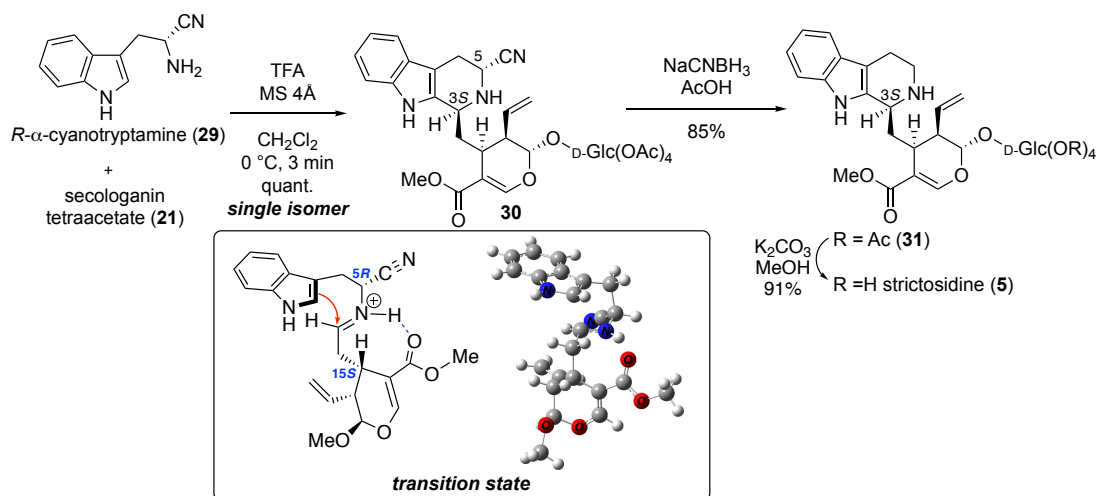
セコロガニンテトラアセタート (**21**) を起点として、まずは、トリプトファンとの縮合により生合成される 5-カルボキシストリクトジジン (**4**) およびさらに複雑に誘導化されたルベニン (**6**) の全合成に取り掛かった (Scheme 2)。すなわち、合成した **21** とトリプトファンメチルエステル (**22**) をトリフルオロ酢酸存在下、Pictet-Spengler 反応を行なった。新たに生じる C3 位の立体は天然物と同じ 3*S* 体が優先して生成した。続いて糖鎖のアセチル基を除去し、5-カルボキシストリクトジジン (**4**) の全合成を達成した。一方、ルベニン (**6**) の生合成では **4** の 18-19 位の末端二重結合がエポキシ化されたのち、窒素からのエポキシドへの求核攻撃による閉環および生じる水酸基のエステル交換により合成されると推測される。今回、我々の合成では、求核性の高い 2 級アミン存在下での立体選択的エポキシ化は困難であると判断し、Pictet-Spengler 縮合反応の前にセコロガニンユニットにエポキシドを構築することとした。従って、まず **21** の官能基の中

で酸化反応に敏感なアルデヒドを 1,2-フェニレンジメタノールを用いて環状アセタールとして保護し **25** とした。末端二重結合を *m*-CPBA によりエポキシ化したところ、中程度の選択性ではあるが望む立体を有するエポキシドが優先的に得られた。続いて、環状アセタールを還元条件でアルデヒドへと再生し **26** を主生成物として得た。得られたエポキシド **26** はトリプトファンメチルエステル (**22**) との Pictet-Spengler 反応により縮合し **27** へ変換された。**27** はシリカゲル上で自発的に位置選択的な閉環反応が進行し、所望の 7 員環化合物 **28** へ良好な収率で導かれた。最後にアセチル基の除去およびエステル交換反応を塩基性条件下で行い、ルベニン (**6**) の全工程 14 段階での初の全合成を達成した。



Scheme 2. 5-カルボキシストリクトシジンおよびルベニンの全合成

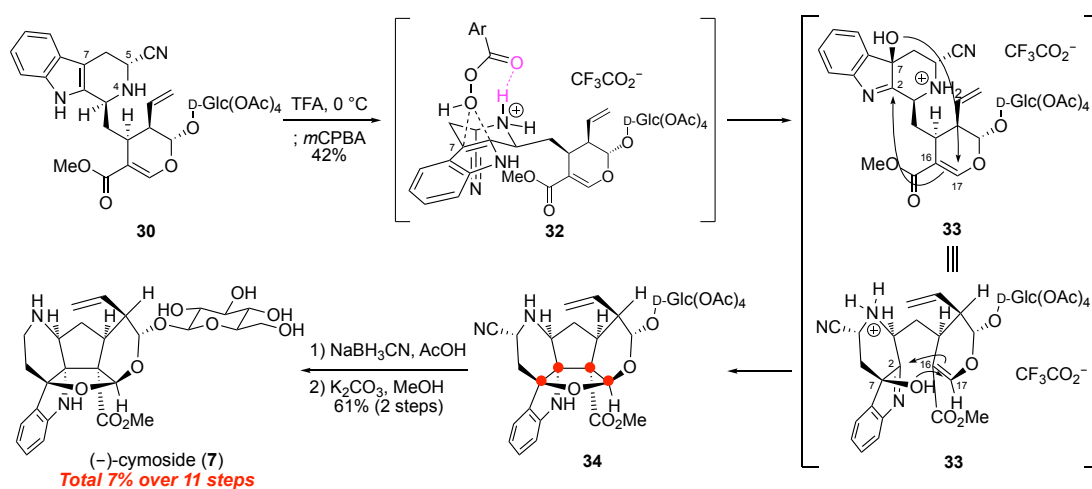
3) α -シアノトリプタミンを用いたジアステレオ選択的 Pictet-Spengler 反応
 生合成重要中間体の一つであるストリクトシジン (**5**) を合成するためには、新たに生じる C3 位の立体を制御できる Pictet-Spengler 反応の開発が必須であった。そこで、我々はトリプトファンから容易に合成可能な α -シアノトリプタミン (**29**) を基質としたジアステレオ選択的 Pictet-Spengler に続く還元的脱シアノ化反応の開発に取り組んだ (Scheme 3)。種々条件検討の結果、



Scheme 3. ジアステレオ選択的 Pictet-Spengler に続く還元的脱シアノ化反応およびストリクトシジンの全合成

D-トリプトファンから導かれた 5*R*-シアノトリプタミン (29) とセコログニンテトラアセタート (21) を基質として Pictet-Spengler 反応を行なった際に完璧なジアステレオ選択性で所望の 3*S* 体 30 が得られることを見出した。計算科学的手法により遷移状態を求めたところ、セコログニン由来の β-アクリル酸残基とイミニウムイオン上のプロトンとの間に水素結合が生じ、特異な 8 員環遷移状態を経て反応が進行していることが示唆された。さらに、得られたシアノ体 31 の還元的な脱シアノ化反応は問題なく進行し、C3 位の立体中心を完全に制御された Pictet-Spengler 反応/脱シアノ化反応の開発に成功した。最後に糖鎖アセチル基を除去し、世界初のストリクトシジン (5) の全合成を達成した。

4) シモシドを始めとした配糖体型モノテルペノイドインドールアルカロイド類の全合成
 ストリクトシジン (5) は、モノテルペノイドインドールアルカロイドの生合成において上流に位置する配糖体型モノテルペノイドインドール (GMTA) の生合成鍵中間体である。従って、ストリクトシジン (5) から生合成模擬的な手法を用いて集団的な GMTA の合成が可能となる。Scheme 4 にはその中でシモシド (7) の全合成を示した。シモシド (7) は複雑な渡環構造、8 つの不斉中心、糖鎖を含むトリアセタール構造、天然物では大変珍しいプロペラン構造を持つ。通常の全合成では極めて合成が難しいこの分子も、生合成を参考にすることで合成が可能となる。すなわち、グラムスケールで合成したシアノ体 30 を基質として、トリフルオロ酢酸存在下、*m*-CPBA を作用させると、反応性の高い 2 級アミンは塩として求核性を失い、また水素結合により面選択的に酸化的水酸基導入反応が進行する。中間体として得られる 33 は引き続き、自発的な形式的 [3+2] 付加環化反応が進行し、プロペラン構造が構築され 34 となった。最後にシアノ基の還元的除去に続く糖鎖アセチル基の除去を行い、シモシド (7) の全合成を達成した。総工程数はわずか 11 段階であり、総収率は 7% である。生合成を参考にすることで複雑な分子が極めて短工程、高効率的に合成できた。同様にストリクトシジン (5) もしくはその誘導体を共通の中間体として、多彩な生物活性が報告されているストリクトサミド (8)、ネオナウクレオシド A (9)、3αジヒドロカダンピン (10) を総工程 11~13 段階での全合成を達成した (Figure 1 参照)。いずれの天然物も世界初の不斉全合成となった。また、本全合成を遂行する中で超原子価ヨウ素を用いた新規インドール合成法の開発にも成功した。



Scheme 4. シモシドの全合成

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Elvira Hermawati*, Suzany D. Ellita, Lia D. Juliawaty, Euis H. Hakim, Yana M. Syah, Hayato Ishikawa	4. 巻 75
2. 論文標題 Epoxyquinophomopsins A and B from endophytic fungus <i>Phomopsis</i> sp. and their activity against tyrosine kinase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicine	6. 最初と最後の頁 217-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01454-1	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 該当する
1. 著者名 Takashi Ishida*, Haruna Yoshimura, Masatsugu Takekawa, Takumi Higaki, Takashi Ideue, Masaki Hatano, Masayuki Igarashi, Tokio Tani, Shinichiro Sawa, Hayato Ishikawa*	4. 巻 11
2. 論文標題 Discovery, characterization and functional improvement of kumamonamide as a novel plant growth inhibitor that disturbs plant microtubules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85501-1	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 Jukiya Sakamoto, Yuhei Umeda, Kenta Rakumitsu, Michinori Sumimoto, Hayato Ishikawa*	4. 巻 59
2. 論文標題 Total Syntheses of (-) Strictosidine and Related Indole Alkaloid Glycosides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie, International Edition	6. 最初と最後の頁 13414-13422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202005748	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 Makoto Matsumoto, Kohei Wada, Kazuki Urakawa, Hayato Ishikawa*	4. 巻 22
2. 論文標題 Diaryliodonium Salt-Mediated Intramolecular C-N Bond Formation Using Boron-Masking N-Hydroxyamides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 781-785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b04076	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 Morihiro Oota, Allen Y.-L. Tsai, Dan Aoki, Yasuyuki Matsushita, Syuuto Toyoda, Kazuhiko Fukushima, Kentaro Saeki, Kei Toda, Laetitia Perfusion-Barbeoch, Bruno Fakery, Hayato Ishikawa*, Shinichiro Sawa*	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of Naturally-Occurring Polyamines as Nematode Meloidogyne incognita Attractants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Plant	6. 最初と最後の頁 658-665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molp.2019.12.010	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 該当する

1. 著者名 Lia D. Juliawaty*, Pramukti N, Ra'idah, Syawal Abdurrahman, Elvira Hermawati, Anita Alni, Marselina I. Tan, Hayato Ishikawa, Yana M. Syah	4. 巻 74
2. 論文標題 5,6-Dihydro- -pyrones from the Leaves of Cryptocarya pulchinervia (Lauraceae)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Medicines	6. 最初と最後の頁 584-590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-020-01397-7	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 該当する

1. 著者名 Shinya Shiomi, Remi Misaka, Mayu Kaneko, Hayato Ishikawa*	4. 巻 10
2. 論文標題 Enantioselective Total Synthesis of the Unnatural Enantiomer of Quinine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 9433-9437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9SC03879E	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 Kenta Rakumitsu, Jukiya Sakamoto, Hayato Ishikawa*	4. 巻 25
2. 論文標題 Total Syntheses of (-)-Secologanin, (-)-5-Carboxystrictosidine, and (-)-Rubenine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 8996-9000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902073	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 Taichi Inoshita, Kei Goshi, Yuka Morinaga, Yuhei Umeda, Hayato Ishikawa	4. 巻 21
2. 論文標題 Enantioselective Construction of Octahydroquinolines via Trienamine-Mediated Diels-Alder Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2903-2907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00932	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 Eric Gustave Bobda Gomepe, Blandine Marlyse Wache Ouahouo, Valerie Tedjon Sielinou, Maurice Tsaffack, Jean Fotie, Jules Clement Nguedia Assob, Hayato Ishikawa, Pierre Mkounga, Augustin Ephrem Nkengfack	4. 巻 26
2. 論文標題 Two New Indolic and Quinolic Alkaloids and Other Secondary Metabolites from <i>Mostuea thomsonii</i> (Loganiaceae)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Phytochemistry Letters	6. 最初と最後の頁 154-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phytol.2018.05.024	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 該当する

1. 著者名 Kazuki Urakawa, Yuta Kawabata, Masaki Matsuda, Michinori Sumimoto, Hayato ishikawa	4. 巻 20
2. 論文標題 -Ketocarbenium Ions Derived from Orthoquinone-Containing Polycyclic Aromatic Compounds	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2534-2537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b00682	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 Shiomi, Kohei Wada, Yuhei Umeda, Hikaru Kato, Sachiko Tsukamoto, Hayato Ishikawa*	4. 巻 28
2. 論文標題 Total Syntheses and Stereochemical Reassignments of Mollenines A and B	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2766-2769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.01.065	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 Satomi Tanaka, Shinya Shiomi, Hayato Ishikawa*	4. 巻 80
2. 論文標題 Bioinspired Indole Prenylation Reaction in Water	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2371-2378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.7b00464	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 Raissa Viviane Tala Sipowo, Blandine Marlyse Wache Ouahouo, Hermine Laure Djomkam Maza, Hayato Ishikawa, Hiroshi Nishino, Pierre Mkounga*, Augustin Ephrem Nkengfack	4. 巻 3
2. 論文標題 Triterpenes and Coumaroyltyramide from Ochthocosmus Africanus	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Diseases and Medicinal Plants	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11648/j.jdmp.20170301.13	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 該当する

1. 著者名 HermineMaza, Pierre Mkounga*, Sandra Larissa Fenkam, Sylvain Kamdem Sado, Hayato Ishikawa, Hiroshi Nishino, Ephrem Augustin Nkengfack	4. 巻 19
2. 論文標題 Triterpenoids from Seeds of Tapinanthus Bangwensis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Phytochemistry Letters	6. 最初と最後の頁 23-29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phytol.2016.11.002	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 該当する

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 井下泰地, 石川勇人
2. 発表標題 ジヒドロリコルシンの全合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉留あきほ, 石川勇人
2. 発表標題 ロガニン、セコロガニンを経由するディプサクスイリドイドオリゴマーの全合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柴満憲太、坂元寿輝弥、石川勇人
2. 発表標題 配糖体型モノテルペノイドインドールアルカロイド類の網羅的全合成
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 石川勇人
2. 発表標題 空気中で安定な、電気を流す多環芳香族ラジカル
3. 学会等名 新技術説明会 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川勇人
2. 発表標題 植物アルカロイドの実践的全合成を目指して
3. 学会等名 令和元年度有機合成セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楽満憲太、坂元寿輝弥、石川勇人
2. 発表標題 植物由来インドールアルカロイド配糖体の生合成フローに沿った集団的全合成研究
3. 学会等名 第9回CSJフェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hayato Ishikawa
2. 発表標題 Total Synthesis of the Unnatural Enantiomer of Quinine
3. 学会等名 12th International Joint Symposium on Organic Synthesis International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenta Rakumitsu, Jukiya Sakamoto, Hayato Ishikawa
2. 発表標題 Total Syntheses of (-)-Secologanin, (-)-5-Carboxystricosidine, and (-)-Rubenine
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 青木楓、川畑佑太、石川勇人
2. 発表標題 ビスオルトキノン含有 [11] フェナセン誘導体の合成研究と段階的なレドックススイッチングへの展開
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂元寿輝弥、楽満憲太、石川勇人
2. 発表標題 (R)- α -シアノトリプタミンとセコロガニン誘導体を基質とするジアステレオ選択的Pictet-Spengler反応
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩本裕佳、Allen Yi-Lun Tsai、大田守浩、小竹敬久、澤進一郎、石川勇人
2. 発表標題 亜麻仁ムシゲル由来線虫誘引物質の単離および構造解析
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田浩平、松本真、浦川一樹、石川勇人
2. 発表標題 N-ヒドロキシアミドホウ素錯体を基質とする炭素-窒素結合形成反応の反応機構解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井下泰地、合志圭、石川勇人
2. 発表標題 トリエナミンを経由する触媒的光学活性デカヒドロキノリン骨格構築法の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 楽満憲太、坂元寿輝弥、石川勇人
2. 発表標題 チオエステルを利用する連続不斉マイケル/福山還元による環化反応の開発とアルカロイド全合成への展開
3. 学会等名 第11回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川勇人、松本真、和田浩平、浦川一樹
2. 発表標題 N-ヒドロキシアミドホウ素錯体を基質とする新規炭素-窒素結合形成反応の開発
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 石川勇人
2. 発表標題 バイオインスパイアード反応を利用するアルカロイドの合成
3. 学会等名 第13回化学生態学研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川勇人
2. 発表標題 N-アルコキシピロールアルカロイドの単離、合成および植物選択的成長抑制剤への展開
3. 学会等名 第22回天然薬物の開発と応用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三坂玲美、塩見慎也、石川勇人
2. 発表標題 非天然型キニーネの全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第98回春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石川勇人
2. 発表標題 有機分子触媒を利用するアルカロイドの全合成研究
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」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石川勇人
2. 発表標題 不斉有機触媒反応の触媒量低減化への挑戦とガスを用いた多環芳香族化合物のレドックス・スイッチング
3. 学会等名 第6回「グリーンケミストリーに根差した有機合成手法研究会」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 楽満健太、石川勇人
2. 発表標題 配糖体型モノテルペノイドインドールアルカロイド全合成を志向したセコロガニンの全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第97回春期年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hayato Ishikawa*, Shinya Shiomi	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 70
3. 書名 The Alkaloids Volume 79	

〔産業財産権〕

〔その他〕

石川研究室ホームページ http://www.sci.kumamoto-u.ac.jp/~ishikawa/ishikawa-lab/Top.html 中分子化学研究室ホームページ https://www.p.chiba-u.jp/lab/skb/index.html

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	谷 時雄 (Tani Tokio) (80197516)	熊本大学・大学院先端科学研究部(理)・教授 (17401)	
研究分担者	高山 廣光 (Takayama Hiromitsu) (90171561)	千葉大学・大学院薬学研究院・教授 (12501)	

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