

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03969

研究課題名(和文)多環状アルカロイドの全合成と機能解明を基盤とする創薬研究

研究課題名(英文) Medicinal Chemistry Based on the Total Synthesis of Polycyclic Alkaloids

研究代表者

西田 篤司 (Nishida, Atsushi)

千葉大学・大学院薬学研究院・教授

研究者番号：80130029

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,400,000円

研究成果の概要(和文)：ポストゲノム時代の医薬品開発が提唱され、疾患関連標的の構造に基づくドラッグデザインが注目されている。近年抗体医薬が実用化されその有効性が認識されるに至ったが、適用範囲は未だ狭く、天然物やドラッグライクな構造を有する低分子有機化合物のスクリーニングによる創薬リード分子の探索は医薬品開発において欠かせない手段である。自然界から見出される天然物分子のうち、医薬品候補となりうる化合物の多くは高度に置換された環状骨格を有しており、それら骨格の立体選択的合成法の確立が重要である。本研究では多官能基化された環状構造を融合する合成手法の開発を目的として検討し、更に得られた天然物の機能解明を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医薬品開発を指向した新規不斉合成法の開発を行った。Diels-Alder反応は6員環合成における代表的な反応の一つであるが、多置換シクロヘキサン合成に対応する電子豊富ブタジエン誘導体を用いる反応の不斉化は我々が世界で初めて達成した。今回、本反応の適用範囲の拡大を行い、テルペン合成、ヒドロカルバゾール天然物合成を行った。さらに触媒の安定化、構造解明にも成功し、さらに社会実装の可能性を高めることができた。またアレルギー性気管支真菌症との関連が疑われる天然物シゾコムニンがaryl hydrocarbon receptor経路を活性化することを発見した。

研究成果の概要(英文)：Synthetic study of organic molecules that contain poly-cyclic skeletons is a crucial technology to develop in medicinal chemistry.

We have been studying an asymmetric Diels-Alder reaction using electron-rich butadiene derivatives so-called Danishefsky diene under our original lanthanoid catalyst. Using this reaction, we develop new synthetic routes to prepare synthetic intermediates for terpene, and also carbazole natural products. We also succeeded to prepare new and stable lanthanoid complexes which promoted this type of Diels-Alder reactions. Finally, we could propose biological functions of schizocommunin which activate aryl hydrocarbon receptor (AhR).

研究分野：有機合成化学

キーワード：インドール カルバゾール カルバゾマイシン 不斉Diels-Alder反応 希土類金属 テルペン シゾコムニン AhR

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

ポストゲノム時代の医薬品開発が提唱され、疾患関連標的の構造に基づくドラッグデザインが注目されている。近年抗体医薬が実用化されその有効性が認識されるに至ったが、適用範囲は未だ狭く、天然物やドラッグライクな構造を有する低分子有機化合物のスクリーニングによる創薬シード分子の探索は医薬品開発において欠かせない手段である。現在世界中で猛威を奮っている新型コロナウイルスなどによる感染症治療薬の開発も常に先を見越して準備をしておく必要がある。それら治療薬の候補分子として自然界からは、ユニークな骨格を有する天然物が数多く単離されているが、その機能解明は単離量の少なさゆえに限定されたものに限られている。したがってそれら化合物の実践的な有機合成法の確立がこの問題の有効な解決手段となる。特に抗がん剤領域、新興感染症や高耐性感染症領域では新たな治療薬の開発は喫緊の重要課題である。

### 2. 研究の目的

自然界から見出される天然物分子のうち、医薬品候補となりうる化合物の多くは高度に置換された環状骨格を有しており、それら骨格の立体選択的合成法の確立が重要である。本研究では多官能基化された環状構造を融合する合成手法の開発を目的として検討する。更に得られた天然物の機能解明を国際共同研究にて展開した。

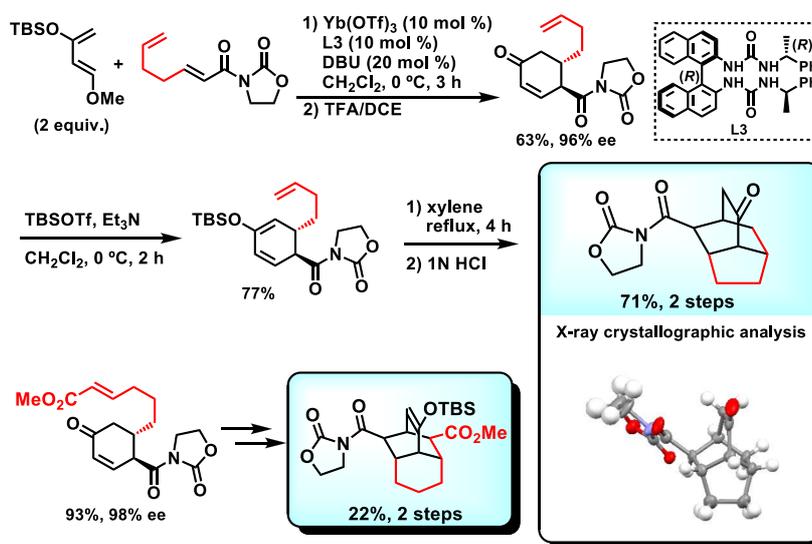
### 3. 研究の方法

小分子創薬を推進するため有機合成化学的手法を駆使した。特に合成効率向上を目指し触媒的反応の開発をめざし、これまで開発事例の少ない骨格に標的を絞った。天然有機化合物の機能解明についてはこれまで実績の豊富なカナダ・オタワ大学Pezacki教授との共同研究を行った。私共の開発した手法に基づきシゾコムニン及びその誘導体を合成したのち、機能調査を行った。

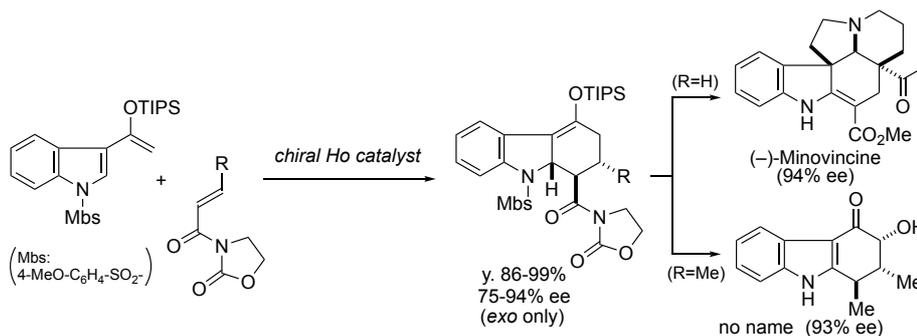
### 4. 研究成果

#### 1) 光学活性多環性骨格の効率合成

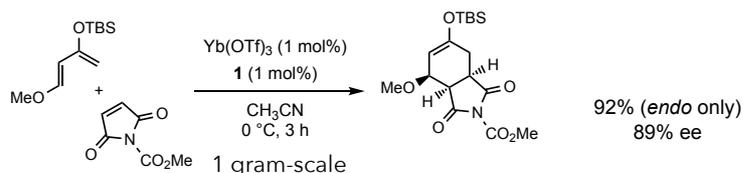
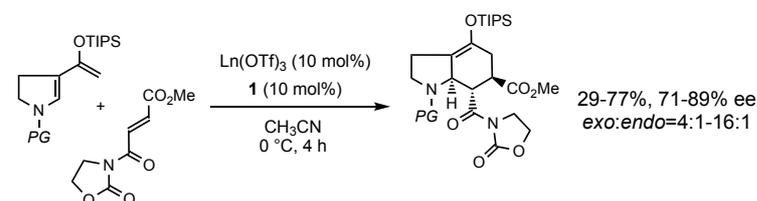
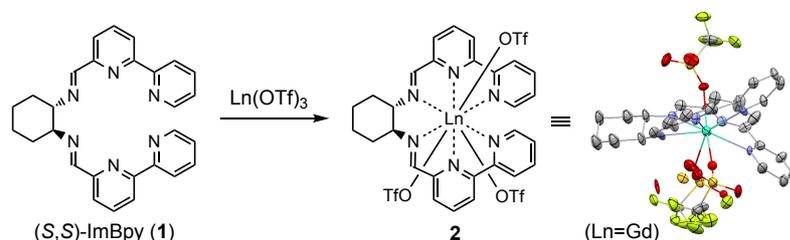
電子豊富ジエンを用いる触媒的不斉Diels-Alderを開発しテルペン骨格合成原料の合成ルートを開発した(論文1、review 2)。



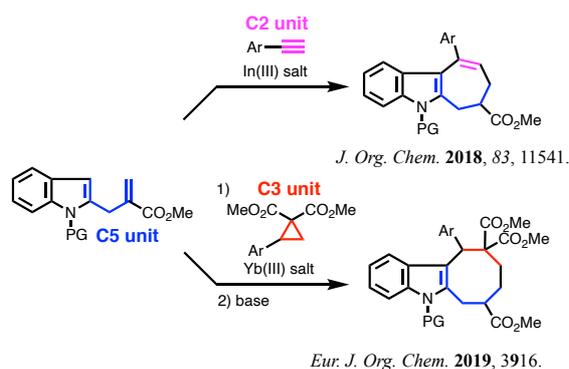
さらに本反応系の応用としてカルバゾール天然物の全合成も行った（文献2、3）。



しかしながら本反応系に用いた触媒は不安定であり、触媒調製においても高度の脱水条件が必要とされ、再現性にも問題があった。そこでキラル配位子(S,S)-ImBpy (1) を合成し、希土類金属(Ln)塩との錯体形成を検討したところ安定な錯体群 (2) を単離することに成功した。2は単離後、保存が可能であり、Gd錯体についてはX線結晶解析により錯体構造を解明することができた（論文10）。今後は本触媒系を用いる有用骨格合成を展開する予定である。

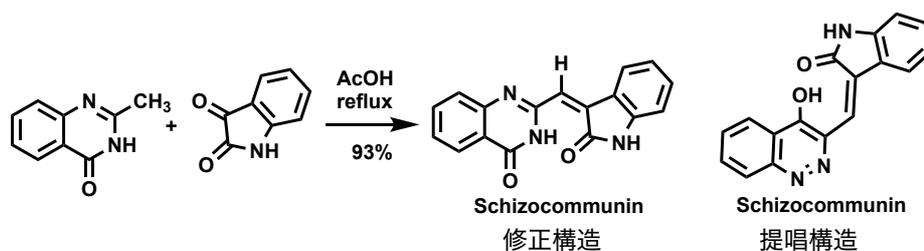


2) 中員環融合型インドール合成  
 天然物および医薬品候補分子の中にはインドール融合型環構造を有する化合物が多くみられるが、中員環を有するものについて効率の良い合成法が少なかった。そこで共通のインドールユニットを用いる7員環および8員環融合型インドールの合成法を開発した（論文6、7）。



### 3) 天然物シゾコムニンの活性発現機構解明

千葉大学真菌医学研究センターにてアレルギー性気管支真菌症の患者から分離されたスエヒロタケ(*Schizophyllum commune* Fries)の培養液から単離されたシゾコムニンは強い細胞毒性を有しシキノリン骨格を有していると報告されていた(提唱構造、T.Hosoe, et al. *Mycopathologia*, 1999, 146, 9-12.)。しかし、これまでの我々の合成研究で本推定構造は誤りであることが判明し、更に詳細なスペクトル解析と化学合成により真の天然シゾコムニンの構造を明らかにした(修正構造)。



今回、活性発現機構の探索をカナダ・オタワ大学 John P. Pezacki 教授との共同研究のもとに行ったところ、シゾコムニンは aryl hydrocarbon receptor (AhR)の強力な活性化剤であることが明らかとなった(論文8)。

原著論文：17報(すべて査読付き)

代表的なものを以下に示す。

- 1) Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Siloxydiene That Incorporates A Pyrrolidine Ring, and Its Application to the Construction of Chiral Tri- and Tetracyclic Skeletons, Shinji Harada, Saki Nakashima, Wataru Yamada, Takahiro Morikawa, and Atsushi Nishida, *Heterocycles*, **2017**, 95, 872-893 pp. DOI: 10.3987/COM-16-S(S)56
- 2) Enantioselective total synthesis of a natural hydrocarbazolone alkaloid, identification of its stereochemistry, and revision of its spectroscopic data, Siyuan Wu, Shinji Harada, Takahiro Morikawa, and Atsushi Nishida, *Tetrahedron: Asymmetry* **2017**, 28, 1083-1088. DOI; 10.1016/j.tetasy.2017.07.005
- 3) Total Synthesis of Carbazomycins A and B, Siyuan Wu, Shinji Harada, Takahiro Morikawa, Atsushi Nishida, *Chem. Pharm. Bull.*, **2018**, 66 (2), 178-183. DOI; 10.1248/cpb.c17-00851
- 4) Formal synthesis of (+/-)-quebrachamine through regio- and stereoselective hydrocyanation of arylallene, Koki Matsumoto, Shigeru Arai, Atsushi Nishida, *Tetrahedron*, **2018**, 74 (23), 2865-2870. DOI; 10.1016/j.tet.2018.04.044
- 5) Enantioselective carbonyl-ene-type cyclization of  $\alpha$ -ketoester and 2-substituted vinylsilane catalyzed by a chiral Cu-BOX complex, Haruka Homma, Shinji Harada, Atsushi Nishida, *Tetrahedron Letters*, **2018**, 59, 2755-2758. DOI; 10.1016/j.tetlet.2018.06.001
- 6) Cyclohepta[b]indole Synthesis through [5+2] Cycloaddition: Bifunctional Indium(III)-Catalyzed Stereoselective Construction of 7-Membered Ring Fused Indoles. Takuya Takeda, Shinji Harada, Akito Okabe, Atsushi Nishida, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 11541-11551. 10.1021/acs.joc.8b01407

- 7) Development of a new doubly-labeled fluorescent ceramide probe for monitoring the metabolism of sphingolipids in living cells, Yabin Wang, Junya Kasahara, Kazuyuki Yamagata, Hiroyuki Nakamura, Toshihiko Murayama, Noriyuki Suzuki, Atsushi Nishida, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2018**, 28 (19), 3222-3226. DOI; 10.1016/j.bmcl.2018.08.013
- 8) Fungal natural alkaloid schizocommunin activates the aryl hydrocarbon receptor pathway, Roxana Filip, Tyler A. Shaw, Atsushi Nishida, John Paul Pezacki, *Med. Chem. Commun.*, **2019**, 10, 985-990. DOI: 10.1039/C9MD00138G
- 9) One-Pot Synthesis of Cycloocta[b]indole Through Formal [5+3] Cycloaddition Using Donor–Acceptor Cyclopropanes, Akito Okabe, Shinji Harada, Takuya Takeda, Atsushi Nishida, *Euro. J. Org. Chem.* **2019**, 3916-3920. DOI: 10.1002/ejoc.201900610
- 10) Optically Active Helical Lanthanide Complexes: Storable Chiral Lewis Acidic Catalysts for Enantioselective Diels–Alder Reaction of Siloxydienes, Shinji Harada, Saki Nakashima, Shihori Sekino, Wakana Oishi, Atsushi Nishida, *Chemistry, An Asian Journal*, **2020**, 15 (4), 483-486. DOI : 10.1002/asia.201901705

#### Review

- 1) Total Synthesis of Lundurines and Related Alkaloids, Shigeru Arai, Masaya Nakajima, Atsushi Nishida, *Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan*, **2018**. 76, 668-677.
- 2) Harada, S.; Nishida, A. Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Siloxydienes, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, 8, 732.

#### Book

- 1) Arai, S.; Nakajima, M.; Nishida, A. Total Synthesis of Lundurine and Related Alkaloids: Synthetic Approaches and Strategies. In *The Alkaloids*; Knölker, H-J., Ed. Elsevier; **2017**; Vol 78, pp 167–204 (ISBN: 978-0-12-812095-8).

学会発表（33件、内招待講演3、国際学会11）

代表的なものを以下に示す。

- 1) Atsushi Nishida, Takuya Takeda, Hironori Saito, Haruka Homma, Shinji Harada, A New Chiral Ni Catalyst Promotes Asymmetric Nazarov and Diels-Alder Reactions, THE 7th SINO-JAPANESE SYMPOSIUM ON ORGANIC CHEMISTRY FOR YOUNG SCIENTISTS (2017) (招待講演) (国際学会)
- 2) Atsushi Nishida, Siyuan Wu, Takahiro Morikawa, Shinji Harada, Diels-Alder Reactions Using Electron-rich and Acid Sensitive Dienes, ICCEOCA-12/ARNCEOCA-3 (2017) (国際学会)
- 3) 西田篤司, 多環性天然物合成への挑戦, 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (2018) (招待講演)
- 4) Atsushi Nishida, Takuya Takeda, Akito Okabe, Shinji Harada, Cyclohepta[b]indole Synthesis Through [5+2] Cycloaddition, The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-13) (2018) (国際学会)
- 5) 西田篤司, 新規反応開発を基盤とする多環性天然物合成, 日本薬学会第140年会 (2020, 日本薬学会賞受賞講演, 招待講演)

## 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 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsumoto Koki, Arai Shigeru, Nishida Atsushi	4. 巻 74
2. 論文標題 Formal synthesis of (±) quebrachamine through regio- and stereoselective hydrocyanation of arylallene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 2865 ~ 2870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2018.04.044	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 Homma Haruka, Harada Shinji, Nishida Atsushi	4. 巻 59
2. 論文標題 Enantioselective carbonyl-ene-type cyclization of $\alpha$ -ketoester and 2-substituted vinylsilane catalyzed by a chiral Cu-BOX complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 2755 ~ 2758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2018.06.001	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 Takeda Takuya, Harada Shinji, Okabe Akito, Nishida Atsushi	4. 巻 83
2. 論文標題 Cyclohepta[b]indole Synthesis through [5 + 2] Cycloaddition: Bifunctional Indium(III)-Catalyzed Stereoselective Construction of 7-Membered Ring Fused Indoles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 11541 ~ 11551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b01407	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 Wang Yabin, Kasahara Junya, Yamagata Kazuyuki, Nakamura Hiroyuki, Murayama Toshihiko, Suzuki Noriyuki, Nishida Atsushi	4. 巻 28
2. 論文標題 Development of a new doubly-labeled fluorescent ceramide probe for monitoring the metabolism of sphingolipids in living cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3222 ~ 3226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.08.013	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 Arai Shigeru, Matsumoto Koki, Nishida Atsushi	4. 巻 75
2. 論文標題 Cu-catalyzed regio- and stereoselective sulfonylation of multi-substituted allenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 1145 ~ 1148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2018.12.031	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 Arai Shigeru, Nakazawa Koichi, Yang Xiao-fei, Nishida Atsushi	4. 巻 75
2. 論文標題 Nickel-catalyzed regioselective hydrocyanation of terminal alkynes by assistance of a tosyl group	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 2482 ~ 2485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.03.019	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 Shinji Harada, Saki Nakashima, Wataru Yamada, Takahiro Morikawa, Atsushi Nishida	4. 巻 95
2. 論文標題 Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Siloxydiene That Incorporates A Pyrrolidine Ring, and Its Application to the Construction of Chiral Tri- and Tetracyclic Skeletons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 872-893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-16-S(S)56	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 Yuka Amako, Shigeru Arai, Atsushi Nishida	4. 巻 15
2. 論文標題 Transfer of Axial Chirality Through the Nickel-catalyzed Hydrocyanation of Chiral Allenes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem	6. 最初と最後の頁 1612-1617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7ob00047b	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 Hiroto Horii, Shigeru Arai, Atsushi Nishida	4. 巻 359
2. 論文標題 Olefin-migrative Cleavage of Cyclopropane Rings through the Nickel-catalyzed Hydrocyanation of Allenes and Alkenes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Adv. Syn. Catal	6. 最初と最後の頁 1170-1176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.201601400	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 Siyuan Wu, Shinji Harada, Takahiro Morikawa, and Atsushi Nishida	4. 巻 28
2. 論文標題 Enantioselective total synthesis of a natural hydrocarbazolone alkaloid, identification of its stereochemistry, and revision of its spectroscopic data	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron: Asymmetry	6. 最初と最後の頁 1083-1088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetasy.2017.07.005	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 Siyuan Wu, Shinji Harada, Takahiro Morikawa, Atsushi Nishida	4. 巻 66
2. 論文標題 Total Synthesis of Carbazomycins A and B	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull	6. 最初と最後の頁 178-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c17-00851	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 Nishida Atsushi, Harada Shinji, Nakashima Saki, Yamada Wataru, Morikawa Takahiro	4. 巻 95
2. 論文標題 Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Silyloxydiene That Incorporates a Pyrrolidine Ring, and Its Application to the Construction of Chiral Tri- and Tetracyclic Skeletons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 872 ~ 872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-16-S(S)56	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 Wu Siyuan, Harada Shinji, Morikawa Takahiro, Nishida Atsushi	4. 巻 28
2. 論文標題 Enantioselective total synthesis of a natural hydrocarbazolone alkaloid, identification of its stereochemistry, and revision of its spectroscopic data	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron: Asymmetry	6. 最初と最後の頁 1083 ~ 1088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetasy.2017.07.005	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 Wu Siyuan, Harada Shinji, Morikawa Takahiro, Nishida Atsushi	4. 巻 66
2. 論文標題 Total Synthesis of Carbazomycins A and B	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 178 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c17-00851	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 Homma Haruka, Harada Shinji, Nishida Atsushi	4. 巻 59
2. 論文標題 Enantioselective carbonyl-ene-type cyclization of $\alpha$ -ketoester and 2-substituted vinylsilane catalyzed by a chiral Cu-BOX complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 2755 ~ 2758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2018.06.001	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 Takeda Takuya, Harada Shinji, Okabe Akito, Nishida Atsushi	4. 巻 83
2. 論文標題 Cyclohepta[b]indole Synthesis through [5 + 2] Cycloaddition: Bifunctional Indium(III)-Catalyzed Stereoselective Construction of 7-Membered Ring Fused Indoles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 11541 ~ 11551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b01407	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 Wang Yabin, Kasahara Junya, Yamagata Kazuyuki, Nakamura Hiroyuki, Murayama Toshihiko, Suzuki Noriyuki, Nishida Atsushi	4. 巻 28
2. 論文標題 Development of a new doubly-labeled fluorescent ceramide probe for monitoring the metabolism of sphingolipids in living cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3222 ~ 3226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.08.013	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 Filip Roxana, Shaw Tyler A., Nishida Atsushi, Pezacki John Paul	4. 巻 10
2. 論文標題 Fungal natural alkaloid schizocommunin activates the aryl hydrocarbon receptor pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MedChemComm	6. 最初と最後の頁 985 ~ 990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9MD00138G	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 Harada Shinji, Nakashima Saki, Sekino Shihori, Oishi Wakana, Nishida Atsushi	4. 巻 15
2. 論文標題 Optically Active Helical Lanthanide Complexes: Storable Chiral Lewis Acidic Catalysts for Enantioselective Diels-Alder Reaction of Siloxydienes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry ? An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 483 ~ 486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201901705	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29件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 原田真至、中嶋早紀、西田篤司
2. 発表標題 6配位キラルシッフ塩基配位子を用いた希土類錯体による触媒的不斉Diels-Alder反応
3. 学会等名 第34回希土類討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田篤司
2. 発表標題 多環性天然物合成への挑戦
3. 学会等名 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinji Harada, Hironori Saito, Saki Nakashima, Takuya Takeda, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Catalytic and Enantioselective Construction of Heterocycle-fused Carbocycles
3. 学会等名 16th Belgian Organic Synthesis Symposium (BOSS XVI) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Saki Inagaki, Shigeru Arai, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Ni-catalyzed [4+2] Cycloaddition Using Vinylallenes
3. 学会等名 1st International Symposium of Soft Molecular Activation Research Center (SMARC) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Saki Inagaki, Shigeru Arai, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Intramolecular [4+2] Cycloaddition Using Vinylallenes Under Nickel Catalysis
3. 学会等名 The 4th Junior Advanced Research Network on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (Junior ARNCEOCA-4) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinji Harada, Takahiro Morikawa, Saki Nakashima, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Acid-Sensitive Siloxydienes
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Langkawi (ICPAC Langkawi) 2018 / 19th Malaysian International Chemistry Congress (19MICC) 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Nishida, Takuya Takeda, Akito Okabe, Shinji Harada
2. 発表標題 Cyclohepta[b]indole Synthesis Through [5+2] Cycloaddition
3. 学会等名 The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-13) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣早紀、荒井 秀、西田篤司
2. 発表標題 ビニルアレンを用いたニッケル触媒[4+2]環化付加反応の開発
3. 学会等名 第114回有機合成シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 關野詩穂里、大石若奈、中嶋早紀、原田真至、西田篤司
2. 発表標題 六配位キラル配位子を用いた新規ランタノイド錯体による触媒的不斉Diels-Alder反応
3. 学会等名 日本薬学会第139年会(千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田大樹、原田真至、森川貴裕、西田篤司
2. 発表標題 可視光酸化還元触媒を用いた三置換オレフィンの酸素酸化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲垣早紀、荒井 秀、西田篤司
2. 発表標題 Ni触媒を用いたビニルアレンの分子内環化付加反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡部朗人、原田真至、竹田拓矢、西田篤司
2. 発表標題 分子間[5+3]環化付加反応によるインドール縮環型八員環構築法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原田真至、森川貴裕、中嶋早紀、西田篤司
2. 発表標題 ホルミウム-チオ尿素触媒を用いる多置換複素環の不斉合成法の開発
3. 学会等名 第33回希土類討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本間榛花、原田真至、西田篤司
2. 発表標題 -ケトエステルの活性化を利用した不斉四置換炭素を含むインデノール環構築反応の開発
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井崎亜利紗、天児由佳、荒井秀、西田篤司
2. 発表標題 Ni触媒による[2+2+2]環化付加反応の開発
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀弘人、荒井秀、西田篤司
2. 発表標題 アルケンとコバルト触媒を用いるラジカル環化反応の開発
3. 学会等名 第15回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeru Arai, Masaya Nakajima, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Total Synthesis of Kopsia Alkaloids
3. 学会等名 26th ISHC Congrees (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 斉藤博則、原田真至、本間榛花、西田篤司
2. 発表標題 -ケトチオエステルの活性化を基盤とする触媒的不斉Diels-Alder反応の開発
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Nishida, Takuya Takeda, Hironori Saito, Haruka Homma, Shinji Harada
2. 発表標題 A New Chiral Ni Catalyst Promotes Asymmetric Nazarov and Diels-Alder Reactions
3. 学会等名 THE 7th SINO-JAPANESE SYMPOSIUM ON ORGANIC CHEMISTRY FOR YOUNG SCIENTISTS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本間榛花、原田真至、西田篤司
2. 発表標題 不斉カルボニル-エン反応による四置換炭素を含む光学活性インデノール合成法の開発
3. 学会等名 第7回CSJ化学フェスタ2016
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒井秀、天児由佳、井崎亜利紗、堀弘人、松本光希、稲垣早紀、西田篤司
2. 発表標題 アレンの特性を利用する複素環合成
3. 学会等名 第47回複素環化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井崎亜利紗、天児由佳、荒井秀、西田篤司
2. 発表標題 Ni触媒による[2+2+2]環化付加反応の開発
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Nishida, Siyuan Wu, Takahiro Morikawa, Shinji Harada
2. 発表標題 Diels-Alder Reactions Using Electron-rich and Acid Sensitive Dienes
3. 学会等名 ICCEOCA-12/ARNCEOCA-3 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroto Hori, Shigeru Arai, Atsushi Nishida
2. 発表標題 Cyclization using alkene and acylphosphonate under Co catalysis
3. 学会等名 255th American Chemical Society National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中嶋早紀、山田航、森川貴裕、原田真至、西田篤司
2. 発表標題 複素間融合型シロキシエンの触媒的不斉Diels-Alder反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大石若奈、坂本駿、江森皓亮、池田亮平、原田真至、西田篤司
2. 発表標題 電子豊富ジエンとマレイミド誘導体の触媒的不斉Diels-Alder反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲垣早紀、荒井秀、西田篤司
2. 発表標題 Ni触媒[4+2]環化付加反応による多置換ベンゼン合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田大樹、原田真至、森川貴裕、西田篤司
2. 発表標題 酸素分子を用いた可視光酸化還元触媒によるスチレン誘導体の酸化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西田篤司
2. 発表標題 新規反応開発を基盤とする多環性天然物合成
3. 学会等名 日本薬学会第140年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 光学活性希土類錯体、この錯体からなる不斉触媒、及び、この不斉触媒を用いた光学活性有機化合物の製造	発明者 西田篤司、原田真至、中嶋早紀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-086909	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 光学活性希土類錯体、この錯体からなる不斉触媒、及び、この不斉触媒を用いた光学活性有機化合物の製造	発明者 西田篤司、原田真至、中嶋早紀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-086909	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

薬品合成化学研究室ホームページ <a href="http://www.p.chiba-u.jp/lab/gousei/index.html">http://www.p.chiba-u.jp/lab/gousei/index.html</a> 千葉大学大学院薬学研究院薬品合成化学研究室 <a href="http://www.p.chiba-u.jp/lab/gousei/index.html">http://www.p.chiba-u.jp/lab/gousei/index.html</a>
--

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