

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02896

研究課題名(和文)天然物の網羅的合成による新たな生物機能の解明

研究課題名(英文)Collective synthesis of natural products and elucidation of its biological functions

研究代表者

西川 俊夫(NISHIKAWA, Toshio)

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：90208158

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、構造が複雑で生物活性がほとんど未解明な天然物を、関連化合物とセットで“網羅的”に化学合成することで、ユニークな生物活性の発見と活用を目指した。まず、ごく最近イモリから発見されたテトロドトキシンの生合成前駆体と考えられている環状グアニジン3つを合成することに成功した。ついで、海産アルカロイドチャルテリンの骨格合成法を開発した。さらに、海産ポリケチド天然物オシラトキシン/アプリアトキシン関連化合物6つを同じ中間体から僅か数段階で合成する事にも成功した。これらの大半は、世界初の化学合成であり、これら合成化合物群を使った有用でユニークな生物活性の発見が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の最大の学術的意義は、3つの天然物群の化学合成法を開発したことにある。特に、フグ毒テトロドトキシンの生合成中間体の候補化合物群(3個)と海産ポリケチド天然物オシラトキシン/アプリアトキシン(6個)は、天然から単離された量がいずれも数十から数百マイクログラムと極めて少ないため、ほとんど生物活性評価が行われていない。テトロドトキシンは電位依存性ナトリウムチャネルの特異的阻害剤として、アプリアトキシンは強力なPKCの活性化剤として有名である。本研究で関連化合物を網羅的に化学合成する手法を開発したので、今後、医薬品候補や研究用ツール分子となるようなユニークで有用な生物活性の発見が期待される。

研究成果の概要(英文)：This research aims at collective synthesis of structurally complex natural products whose biological activities have not been reported, and explore of the unique and potent biological activities and its application to medicine or biochemical tools. We first synthesized seven cyclic guanidinium compounds isolated as candidates of the biosynthetic intermediates from pufferfish or newts. Next, we successfully developed construction of the core skeleton of chartellines, alkaloid possessing indolenine, imidazole, and beta-lactam. Third, six analogs of oscillatoxin/aplysiatoxin, marine polyketide, were synthesized from a same intermediate in a few steps. Most of those are the first chemical synthesis of the natural analogs, and discovery of new biological activity is anticipated.

研究分野：天然物化学

キーワード：天然物 化学合成 網羅的合成 テトロドトキシン チャルテリン オシラトキシン アプリアトキシン

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

微生物から動植物に至る地球上の生物は、実に多種多様な有機化合物(天然物)を生産している。我々人類は、これら天然物のなかから役に立つ生物活性を示すものを見つけ出し、医薬品、農薬、あるいは生物学研究用の試薬として開発、活用してきた。しかし、天然物は二次代謝産物と呼ばれ、生産生物の生育に必須でないため、その真の生物学的意義が明らかになっているものは僅かしかない。この課題そのものの解明は極めて困難だが、申請者らは天然物をその類縁体とセットで合成することで、極めてユニークな生物活性を示す分子を見出してきた。例えば、海産天然物クランベシン関連化合物を11種類合成し、フグ毒 TTX と遜色のない強力な Na⁺チャンネル阻害活性を示す分子 クランベシン B カルボン酸を初めて見出し、活性発現機構を解明した。また、中国産食用キノコから単離された破骨細胞形成阻害活性を示すチャキシソニン関連化合物を十数種類合成し、そのうち1化合物が難栽培キノコ マツタケの菌糸成長促進作用を示し、また免疫チェックポイント阻害を示すことを発見した。さらに、マタタビ葉に含まれるイリドイド類を8種類合成し、ネコに対する特異的反応(マタタビ反応)を示す活性本体が、従来報告されていた分子ではなく nepetalactol である事を初めて明らかにした。これらの活性は、単一の天然物を合成しただけでは、決して見つけることができなかつたものである。近年、ユニークな活性を示す新しい天然物の発見が困難になっていると言われていたが、我々はこの経験から、天然物の網羅的合成とそれらを使った広範な生物活性評価が、天然物が潜在的に持つ生物活性を探索するきわめて有力な方法であると考えに至った。

2. 研究の目的

本研究では、これまでの研究をさらに展開し、構造が複雑で生物活性がほとんど未解明の天然物群に取って代わり、それら天然物をその関連化合物とセットで“網羅的に”化学合成する。これによって、単一の天然物では発見できない新しい生物活性の発見とその活用を目指す。具体的には、イモリから得られるテトロドトキシン関連化合物群、海産ポリケチド天然物アプリアトキシン/オシラトキシンと海産アルカロイドであるチャルテリン類を研究対象とする。これら天然物は、どれも天然から極微量しか得られず、化学構造が複雑なため化学合成例もほとんどなく、十分な生物活性評価が実施されていないものばかりである。

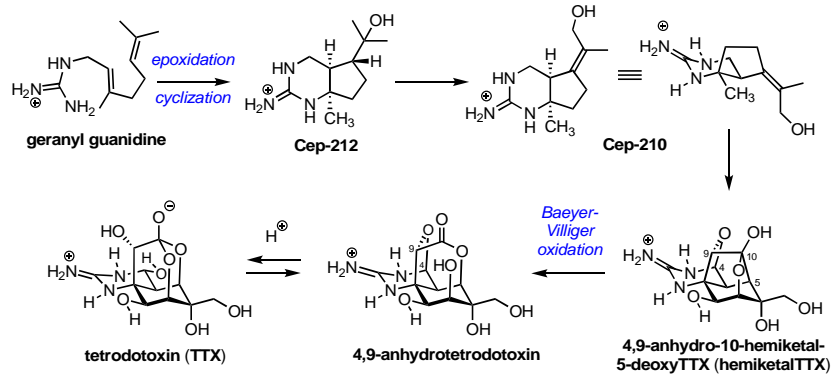
従来の天然物合成では、まず最も有名な(あるいは主成分である)天然物を合成、生物活性を評価し、そこから構造展開することがほとんどであった。この方法では、既知の生物活性(例えば、細胞毒性)が強力な場合、それによって天然物が潜在的に持っているユニークな活性が隠され、検出が困難になる可能性が大きい。しかし、天然物の類縁体群を複数の生物活性評価系で調べた場合、化学構造が少し異なることで活性のプロファイルが異なる事が予想され、その中から隠れていた新しい活性が発見される事が期待できる。

3. 研究の方法

(1)イモリに特有なテトロドトキシン(TTX)関連化合物の合成

フグ中毒の原因物質 TTX (1)は、電位依存性ナトリウムチャンネルの選択的阻害剤として生理学実験で広く使われている。フグから数多くの類縁体が単離されているが、ごく最近我々が 5,6,11-trideoxyTTX にフグ誘引活性があることを発見するまで、これら類縁体に特別な生物活性は報告されていなかった。一方で、多量の TTX を保有しているイモリは、フグの保有する TTX 関連化合物群とは明確に異なる生合成前駆体とみられる分子群を持っており (Scheme 1) (Kudo, Y. et al. *Anew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8728. Kudo, Y. et al. *Anew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 8728.) イモリに対する特異的な活性を示す可能性もある。しかし、いずれも超微量成分のため生物活性はほとんど

調べられていない。本研究では、イモリに特有な Cep-212, 210 と hemiketal-TTX を化学合成し、イモリ個体に対する活性とイオンチャネル阻害を含む広範な生物活性評価を実施し、ユニークな生物活性を見出す。



Scheme 1.イモリから単離された TTX 関連化合物と推定生成経路

(2) 海産天然物アプリアトキシン・オシラトキシンの類縁体の合成

アプリアトキシン (ATX)、オシラトキシン D (OTX-D) は、1970 から 1980 年代に海洋シアノバクテリアから単離されたポリケチド天然物である。ATX は、強力な炎症作用、発ガン促進作用、抗腫瘍作用など多彩な生物活性を示すが、これらの活性はプロテインキナーゼ C (PKC) の活性化によることが解明されている。一方、OTX-D の生物活性は、ほとんど明らかになっていない。最近になって OTX-D の新規類縁体が続々と発見され (Fig. 1) 一部に K^+ チャネルの阻害など過去に報告のない活性が見出されたが微量成分のため大半の生物活性は未知のままである。申請者らは、これら天然物群はまだ未知の生物活性を示す可能性が十分にあり、新たな作用機作の発見を起点とした展開が期待できると考え、数年前から ATX、OTX-D などに共通して存在する炭素骨格を含む中間体 12 (Scheme 4) の効率的な合成法を開発し、OTX-D の類縁体の合成を報告した。本研究では、これらの天然物の生合成経路を考察し、類縁体を網羅的に合成し、広範な生物活性を評価することが目的である。

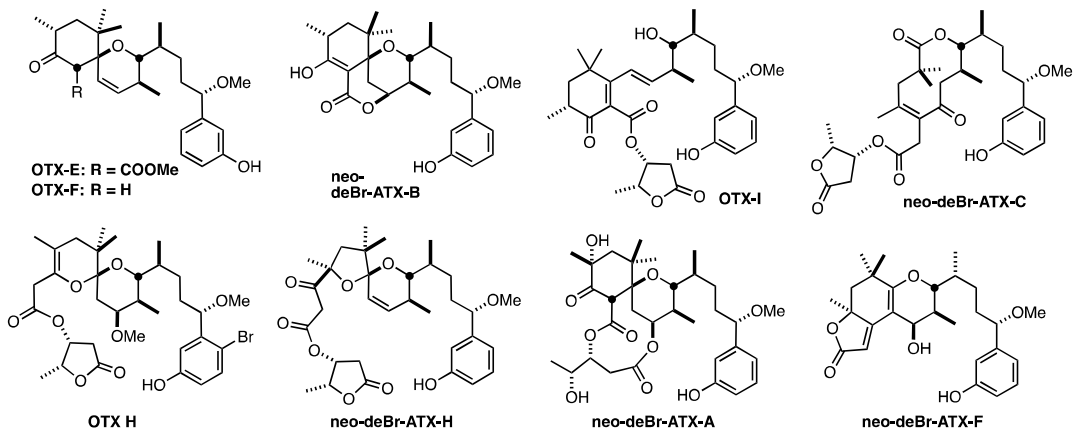
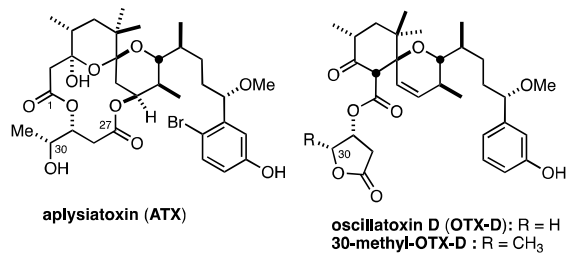
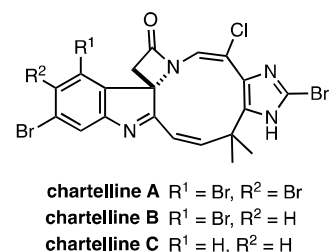


Fig 1. 最近新たに発見された ATX/OTX 類縁体

(3) 海産アルカロイド天然物チャルテリン類の合成

チャルテリン (右図) は、海洋コケムシより単離されたアルカロイドで、数多くの類縁体がある。インドール、イミダゾール、 β -ラクタムという 3 つのヘテロ環構造を併せ持つ他に類を見ない複雑な構造をもつが、細胞毒性を示さず、その生物活性は全く報告されていない。全合成はチャルテリン C のラセミ体合成が報告されているだけである。申請者らは約 10 年以上前から本天然物の合成研究を進めてきた。本研究では、それらの結果を基盤としてチャルテ



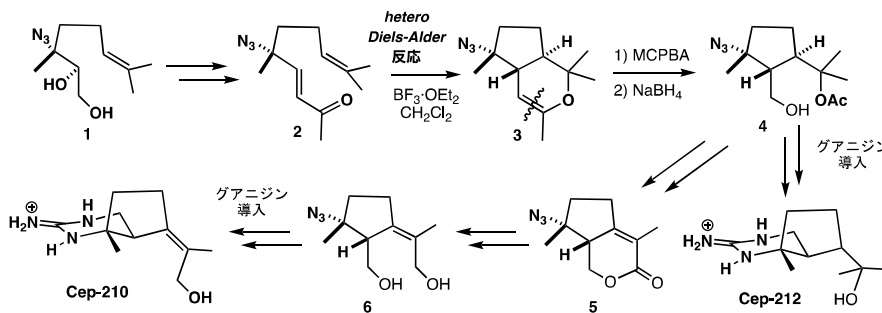
chartelline A $R^1 = Br, R^2 = Br$
chartelline B $R^1 = Br, R^2 = H$
chartelline C $R^1 = H, R^2 = H$

リンの関連化合物を合成し、生物活性を見出すことが目的である。

4. 研究成果

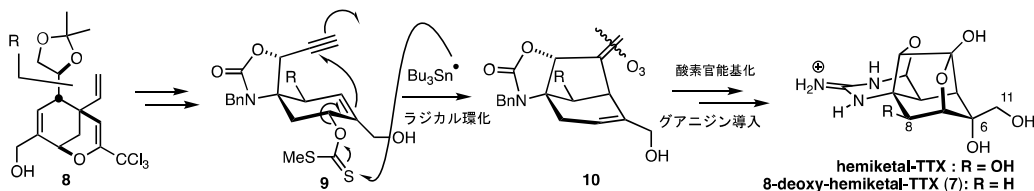
(1) イモリに特有なテトロドトキシン(TTX)関連化合物の合成

まず、既知物質である光学活性な化合物 **1** からエノン **2** を合成し、ヘテロ Diels-Alder 反応によって Cep 類の合成に必要なすべての炭素骨格と不斉中心を揃えた **3** を得た (Scheme 2)。このジヒドロピラン構造の酸化開裂還元によって **4** を合成し、アジドを起点としたグアニジン導入によって Cep-212 を合成した。一方、**4** を不飽和ラクトン **5** に変換してアルケンの幾何異性を整え、還元的開環によってジオール **6** に変換、グアニジンを導入して Cep-210 を合成した。なお Cep-212 は両鏡像体を合成し、天然物とともにジニトロベンゼン誘導体に変換、HPLC—MS によって比較してその絶対立体配置を決定した。



Scheme 2. Cep-212, 210 の全合成

次に、hemiketal-TTX の 8-デオキシ体 **7** を合成した (Scheme 3)。当研究室で過去に合成された **8** から、分子内にアセチレンとアリルキサンテートを有する化合物 **9** を合成し、 Bu_3SnH を使ったラジカル環化反応で、本天然物の bicyclo[3.2.1]octane 骨格を構築し **10** を得た。アセトニドを酸化的に切断し、グアニジンを導入、シクロヘキサン環を酸素官能基化、脱保護することで 8-deoxy-hemiketal-TTX (**7**) の合成に成功した。

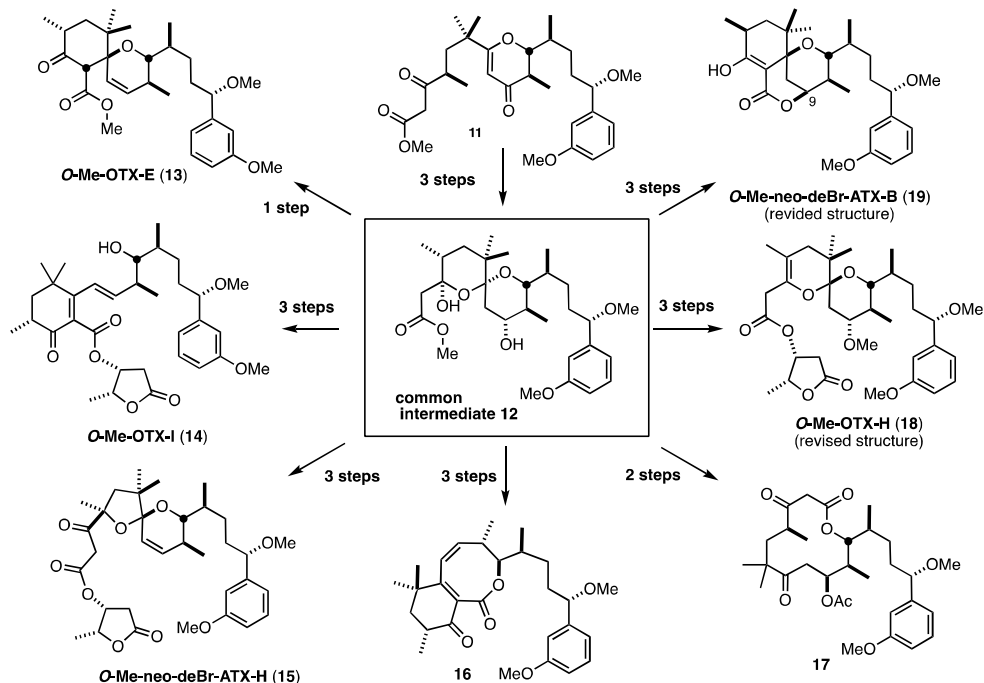


Scheme 3. 8-deoxy-hemiketal-TTX の合成

(2) 海産天然物アブリシアトキシン・オシラトキシン類縁体の網羅的合成

既に合成を報告していた OTX-D の中間体 **11** から APX の main fragment **12** を合成した。合成仮説に従って、**12** を様々な条件に晒し、その反応性を詳しく調べることで、Scheme 4 に示した 5 つの天然類縁体 **13**, **14**, **15**, **18**, **19** の環構造を得る方法を発見し、それぞれ OMe 体として合成した。いずれも、2-3 工程での合成である。なお、この合成研究の過程で、neo-deBr-ATX-B (**19**) と OTX-H (**18**) の立体配置の一部に誤りがあることに気がつき、それぞれ訂正した。さらに、おなじ中間体 **12** から、天然からは発見されていない 12 員環マクロリド **17** と 8 員環不飽和ラクトン **16** が合成できることも示した (論文投稿中)。

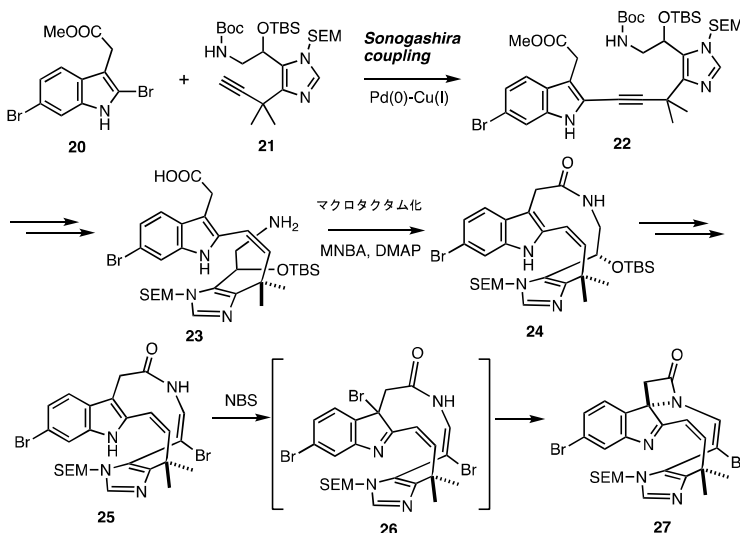
生物活性に関しては、様々な腫瘍由来の培養細胞に対する OTX-D, E, F の毒性を調べ、それぞれ弱い毒性を示すこと、OTX-F は肺がん由来の細胞に対する選択的な細胞毒性を示すことを明らかにした。一方、PKC の結合ドメインに対する親和性はほとんどないことから、これら類縁体の細胞毒性は、PKC の活性化に依らないことを示した。それ以外の Scheme 4 に示した類縁体の生物活性は現在、評価中である。



Scheme 4. ATX/OTX 類縁体の網羅的合成

(3) 海産アルカロイド天然物チャルテリン類の合成

これまでに当研究室で展開してきたチャルテリンの合成研究で使われた手法を用いて調製した臭化インドール酢酸誘導体 **20** とイミダゾールセグメント **21** を Sonogashira カップリングで連結し、得られた生成物 **22** のアルキンを *cis*-還元、脱保護によってマクロラクタム前駆体 **23** を得た。マクロラクタム化は、Shiina 試薬 (MNBA) を使うことで進行し、**24** を得ることに成功した。さらに、脱水、得られたエナミドの臭素化によって **25** を合成した。最後に、**25** を NBS で臭素化するとインドレニン中間体 **26** が生成し、Baran らが開発した β -ラクタム合成条件 (K_2CO_3 , 18-crown-6) によって **27** を得て、チャルテリンの骨格合成に成功した。本合成法は、**23** のマクロラクタム化において、単一のジアステレオマーを与えるため、イミダゾールセグメント **21** を光学活性体として調製すればチャルテリンの不斉合成が可能になるルートである。



Scheme 5. チャルテリン類の骨格合成

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Niki Misaki, Hirata Yushi, Nakazaki Atsuo, Wu Jing, Kawagishi Hirokazu, Nishikawa Toshio	4. 巻 85
2. 論文標題 Biomimetic Synthesis of Chaxine and its Related Compounds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4848 ~ 4860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b03482	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 Nakane Yoshiaki, Nakazaki Atsuo, Nishikawa Toshio	4. 巻 85
2. 論文標題 Studies toward the Synthesis of Chartelline C	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 7534 ~ 7542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00643	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 Araki Yusuke, Nakazaki Atsuo, Nishikawa Toshio	4. 巻 23
2. 論文標題 Biomimetic Synthesis of the CDE Ring Moiety of Physalins, Complex 13,14-Secosteroids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 989 ~ 994
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c04198	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 Suo Rei, Kashitani Maho, Oyama Hikaru, Adachi Masaatsu, Nakahigashi Ryota, Sakakibara Ryo, Nishikawa Toshio, Sugita Haruo, Itoi Shiro	4. 巻 19
2. 論文標題 First Detection of Tetrodotoxins in the Cotylean Flatworm Prosthlostomum trilineatum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 40 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md19010040	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 Uenoyama Reiko, Miyazaki Tamako, Hurst Jane L., Beynon Robert J., Adachi Masaatsu, Murooka Takanobu, Onoda Ibuki, Miyazawa Yu, Katayama Rieko, Yamashita Tetsuro, Kaneko Shuji, Nishikawa Toshio, Miyazaki Masao	4. 巻 7
2. 論文標題 The characteristic response of domestic cats to plant iridoids allows them to gain chemical defense against mosquitoes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abd9135	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 該当する

1. 著者名 Watanabe Shogo, Nishikawa Toshio, Nakazaki Atsuo	4. 巻 86
2. 論文標題 Total Synthesis of the Cardiotonic Steroid (+)-Cannogenol	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 3605 ~ 3614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02966	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 Nishikawa Toshio	4. 巻 78
2. 論文標題 New Synthetic Method for Efficient Synthesis of Bioactive Natural Products -Biomimetic Synthesis of Chaxines-	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 566 ~ 574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.78.566	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 Shogo, Nishikawa Toshio, Nakazaki Atsuo	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis of Oxy-Functionalized Steroidal Skeletons via Mizoroki-Heck and Intramolecular Diels-Alder Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7410 ~ 7414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02716	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 Ushida Naoki, Nagai Nobukazu, Adachi Masaatsu, Nishikawa Toshio	4. 巻 30
2. 論文標題 Concise Stereocontrolled Synthesis of an α -Carbagalactose Segment of RCAI-56, a Candidate Anticancer Agent	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 977 ~ 981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1611806	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 西川 俊夫	4. 巻 29
2. 論文標題 生物活性天然物の網羅的合成のための新合成方法論の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MEDCHEM NEWS	6. 最初と最後の頁 193 ~ 197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/medchem.29.4_193	査読の有無 無
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 Miyasaka, T.; Adachi, M.; Nishikawa, T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Synthesis of the 8-Deoxy Analogue of 4,9-Anhydro-10-hemiketal-5-deoxy-tetrodotoxin, a Proposed Biosynthetic Precursor of Tetrodotoxin.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 9232-9236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c03565	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 Araki, Y.; Hanaki, Y.; Kita, M.; Hayakawa, K.; Irie, K.; Nokura, Y.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T.	4. 巻 85 (6)
2. 論文標題 Total Synthesis and biological evaluation of oscillatoxins D, E, and F.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 1371-1382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab042	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 Hanaki, Y., Araki, Y., Nishikawa, T., Yanagita, R. C.	4. 巻 8 (3)
2. 論文標題 Evaluation of the in vitro cytotoxicity of oscillatoxins E and F under nutrient-starvation culture conditions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fundam. Toxicol. Sci.	6. 最初と最後の頁 69-73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.8.69	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 Hanaki, Y., Araki, Y., Nishikawa, T., Yanagita, R. C.	4. 巻 102 (12)
2. 論文標題 Oscillatoxin E and Its C7 Epimer Show Distinct Growth Inhibition Profiles against Several Cancer Cell Lines.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 2353-2362
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 Nakazaki, A.; Mouri, S.; Nakane, Y.; Ishikawa, Y.; Yamashira, M.; Nishikawa, T.	4. 巻 -
2. 論文標題 The Synthesis of simplified analogues of crambescic acid and their inhibitory activity of voltage-gated sodium channels: new aspects of structure-activity relationships.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	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) 10.3987/COM-21-S(R)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 -

1. 著者名 Hirata, Y.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T.	4. 巻 90
2. 論文標題 Synthesis of the eight-membered carbocycle of brachialactone by intramolecular Mizoroki-Heck reaction.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett.	6. 最初と最後の頁 153608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2021.153608	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 Ito, M.; Furukawa, R.; Yasukawa, S.; Sato, M.; Oyama, H.; Okabe, T.; Suo, R.; Sugita, H.; Takatani, T.; Arakawa, O.; Adachi, M.; Nishikawa, T.; Itoi, S.	4. 巻 14 (2)
2. 論文標題 Local Differences in the Toxin Amount and Composition of Tetrodotoxin and Related Compounds in Pufferfish (<i>Chelonodon patoca</i>) and Toxic Goby (<i>Yongeichthys criniger</i>) Juveniles.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins14020150	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 -

〔学会発表〕 計46件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 呉静、佐藤俊太郎、桑原重文、二木美咲、平田裕嗣、中崎敦夫、西川俊夫、菅敏幸、崔宰燾、平井浩文、河岸洋和
2. 発表標題 高等菌類におけるホルモンの探索
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 平田裕嗣、二木美咲、中崎敦夫、呉静、河岸洋和、西川俊夫
2. 発表標題 チャキシン B および類縁化合物の生合成類似合成
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 河合真穂、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 構造決定を目的としたウミヤツメのフェロモン様物質pet romyzest rosterolの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会中部支部第187回例
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 19-ノル型強心ステロイドの合成研究
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新木悠介、中崎敦夫、西川俊夫
2. 発表標題 ステロイド系天然物Physalin類の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂忠親、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 4,9-アンヒドロ-10-ヘミケタール-5-デオキシテトロドトキシンの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 (+)-cannogenolの全合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 19-nordigitoxigeninの全合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多湖光佑、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 ノルトリテルペノイドの A 環部分の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西海真史、西川俊夫、安立昌篤
2. 発表標題 テトロドトキシンの推定生合成中間体Tb-242Cの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丹台剛太朗、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 クランベシンBメチルエステルの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 波田航平、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 アブリシアトキシン及びオシラトキシン類縁体の合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 難波良太、岸本真治、呉静、西川俊夫、守屋央朗、及川英秋、河岸洋和、渡辺賢二
2. 発表標題 高等菌類の子実体形成促進物質 chaxine Bの生合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川俊夫
2. 発表標題 天然物の網羅的合成による新たな生物機能の解明を目指して
3. 学会等名 第54回天然物化学談話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshio Nishikawa
2. 発表標題 Synthesis and Biological activities of Aplysiatoxin/Oscillatoxin Marine Natural Products.
3. 学会等名 Marine Biotechnology Conference 2019（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川俊夫
2. 発表標題 新たな生物活性の発見を目指した天然物の網羅的合成
3. 学会等名 神奈川県立大学上村大輔特別招聘教授を囲む会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川俊夫
2. 発表標題 新たな生物活性の発見を目指した天然物の網羅的合成
3. 学会等名 日本薬学会関東支部第44回学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川俊夫
2. 発表標題 Aplysiatoxin/oscillatoxin類の網羅的合成研究
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略高次生物機能分子の創製」第8回公開成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 溝呂木-Heck反応と分子内Diels-Alder反応を鍵とした強心ステロイド骨格の新規構築法の開発
3. 学会等名 第17回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花木祐輔, 新木悠介, 野倉吉彦, 中崎敦夫, 北将樹, 早川皓太郎, 入江一浩, 西川俊夫
2. 発表標題 AplysiatoxinならびにOscillatoxin類の合成と生物活性評価
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshio Nishikawa
2. 発表標題 Synthesis of Aplysiatoxin/Oscillatoxin Family of Marine Natural Products.
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry (ISHC) Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shogo Watanabe, Toshio Nishikawa, Atsuo Nakazaki
2. 発表標題 Concise Synthesis of Oxy-Functionalized Steroids through Intramolecular Diels-Alder Reaction of 2-Pyrone.
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry (ISHC) Congress
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮坂忠親, 安立昌篤, 工藤雄大, 杉本敬太, 山下まり, 西川俊夫
2. 発表標題 テトロドトキシン推定生合成中間体Cep-212とCep-210の全合成と絶対立体配置の決定
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 新木悠介、西川俊夫
2. 発表標題 フィサリン類の合成研究
3. 学会等名 第36回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 ヒト白内障レンズに由来する19-norbufalinの合成研究
3. 学会等名 第36回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合真穂、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 ウミヤツメのフェロモン様物質petromyzestrosterolの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中部支部2019年度合同神戸大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shogo Watanabe, Toshio Nishikawa, Atsuo Nakazaki
2. 発表標題 A concise synthesis of oxy-functionalized steroids through Mizoroki-Heck reaction and intramolecular Diels-Alder reaction.
3. 学会等名 14th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-14; Asia Core Program) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 酸化型ステロイドの自在合成法の開発
3. 学会等名 フルオラス科学研究会第12回シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshio Nishikawa
2. 発表標題 Synthesis and biological evaluation of oscillatosins marine derived natural products.
3. 学会等名 The Fourth A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新木悠介、西川俊夫
2. 発表標題 フィサリンの合成研究
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 宮坂忠親、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 テトロドトキシンの推定生合成中間体の合成研究
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 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 強心ステロイド類の新規な自在合成法の開発
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 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 強心ステロイドの不飽和ラクトン部位の新規構築法の開発
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 河合真穂、西川俊夫、中崎敦夫
2. 発表標題 ウミヤツメのフェロモン様物質petromyzestrosterolの合成研究
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 Toshio Nishikawa
2. 発表標題 Toward collective synthesis of Hawaiian marine natural products.
3. 学会等名 Interactive Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西川俊夫
2. 発表標題 生物機能の解明を目指した天然有機化合物の網羅的合成
3. 学会等名 第37回有機合成化学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshio Nishikawa
2. 発表標題 Unified synthesis of aplysiatoxin/ocillatoxins, Hawaiian marine natural products.
3. 学会等名 The international chemical congress of PACIFIC BASIN SOCIETIES 2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾山輝、岡部泰基、周防玲、杉田治男、安立昌篤、西川俊夫、糸井史郎
2. 発表標題 フグ毒保有生物オオツノヒラムシの産卵生態に及ぼす水温の影響
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新木悠介、中崎敦夫、西川俊夫
2. 発表標題 ステロイド系天然物フィサリン類の合成研究-CDE環の生合成類似合成-
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西海眞史、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 テトロドトキシンの推定生成中間体Tb-242Cの全合成
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂忠親、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 4,9-アンヒドロ-10-ヘミケタール-5-デオキシテトロドトキシンの合成研究
3. 学会等名 第52回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 波田航平、新木悠介、花木祐輔、野倉吉彦、西川俊夫
2. 発表標題 アプリシアトキシン・オシラトキシン類縁体の網羅的合成法の開発
3. 学会等名 第119回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮坂忠親、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 テトロドトキシン推定生成中間体4,9-アンヒドロ-10-ヘミケタール-5-デオキシテトロドトキシンの8-デオキシアナログの合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西海真史、安立昌篤、西川俊夫
2. 発表標題 テトロドトキシンの推定生合成中間体Tb-210B、Tb-226、Tb-242C、Tb-258の全合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 波田航平、新木悠介、野倉吉彦、花木祐輔、中崎敦夫、西川俊夫
2. 発表標題 アプリシアトキシン・オシラトキシン類縁体の網羅的合成法の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米澤遼、林健太郎、吉武和敏、JDM Senevirathna、スミス梨花、満山進、木下滋晴、尾山輝、上田紘之、周防玲、杉田治男、安立昌篤、西川俊夫、モリテツシ、糸井史朗、浅川修一
2. 発表標題 オオツノヒラムシにおけるテトロドトキシンの生産と細菌の寄与
3. 学会等名 令和4年日本水産学会春季大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 害虫に対する忌避・殺虫剤およびこの製造方法	発明者 宮崎雅雄、上野山怜子、西川俊夫	権利者 岩手大学・名古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、出願番号2020-140755	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室HP https://www.agr.nagoya-u.ac.jp/-organic/

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	中崎 敦夫 (NAKAZAKI Atsuo) (00366428)	名古屋大学・生命農学研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	安立 昌篤 (ADACHI Masaatsu) (80432251)	東北大学・薬学研究科・准教授 (11301)	削除：2020年6月12日

	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	北 将樹 (KITA Masaki)		
研究協力者	入江 一浩 (IRIE Kazuhiro)		
研究協力者	河岸 洋和 (KAWAGISHI Hirokazu)		

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