

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06968

研究課題名(和文) 分子間[4+1]環化付加反応を用いた架橋型二環性骨格の効率的合成法の開発と展開

研究課題名(英文) Construction of Bicyclo[3.2.1]octane Derivatives via [4+1] Cycloaddition Reaction

研究代表者

加藤 信樹 (Kato, Nobuki)

東北大学・理学研究科・講師

研究者番号：50400221

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者は、ジメトキシカルベンと環状ジエンの分子間[4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octane 骨格の新規1段階構築法の開発に取り組み、ジエンに強力な電子求引基を導入することで本反応の反応性が劇的に向上することを見出した。また、研究の過程で植物ホルモン ジャスモン酸イソロイシンの先祖である始原植物ホルモン dn-cis-OPDA および dn-iso-OPDA およびそのおよびその類縁化合物である dn-cis-OPDA-Ile ならびに dn-iso-OPDA-Ile、cis-OPDA-Ile、iso-OPDA-Ile の合成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

架橋型二環式骨格 bicyclo[3.2.1]octane は、低分子創薬において芳香環に代わる次世代の基本骨格のひとつとして期待されている。本研究では、ジメトキシカルベンとジエンの分子間[4+1]環化付加反応に着目し、従前の合成法ではなし得なかった bicyclo[3.2.1]octane の1段階構築を実現した点で意義深い。また、始原植物ホルモン dn-cis-OPDA、dn-iso-OPDA およびその類縁体の合成にも成功、これらを用いた植物ホルモンの生物学的研究が進行しており、植物ホルモン進化の詳細解明が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a new one-step construction of bicyclo[3.2.1]octane skeleton by intermolecular [4+1] cycloaddition of dimethoxycarbenes and cyclic dienes, and found that the reactivity is dramatically improved by introducing strong electron-withdrawing groups to the diene. Additionally, we also accomplished the synthesis of the ancient phytohormones dn-cis-OPDA and dn-iso-OPDA, the ancestors of the plant hormone isoleucine jasmonate, and their analogs dn-cis-OPDA-Ile and dn-iso-OPDA-Ile, cis-OPDA-Ile, iso-OPDA-Ile and iso-OPDA-Ile adducts.

研究分野：天然物有機化学

キーワード：有機合成 [4+1]環化付加反応 ジメトキシカルベン bicyclo[3.2.1]octane 始原植物ホルモン

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

架橋型二環式骨格である bicyclo[3.2.1]octane、bicyclo[2.2.1]heptane ならびに bicyclo [2.1.1]hexane 骨格をもつ天然物の多くが顕著な生理活性を示すことが知られている (Figure 1)。このような脂環式化合物は、芳香環を主体とする平面的な従来の医薬品化合物に比べて、高い水溶性、低毒性、 sp^3 炭素骨格に基づく三次元的構造多様性を持ち、低分子創薬において芳香環に代わる新たな基本骨格として期待されている (*J. Med. Chem.* **2014**, 57, 5845; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5514)。しかしながら、これらはコンパクトな構造ではあるものの架橋構造の構築に多段階を必要とし、このことが医薬品展開へのボトルネックとなっている。特に、骨格内に 6 員環を持たない bicyclo[3.2.1]octane 骨格と bicyclo[2.1.1]hexane 骨格は、架橋型二環式骨格構築の常法である [4+2] 環化付加型の Diels-Alder 反応では合成できない。ゆえに、これら骨格の短段階合成法の開発が望まれている。申請者は、この問題を解決し、医薬品展開へのボトルネックを解消すべく bicyclo[3.2.1]octane ならびに bicyclo[2.1.1]hexane 骨格の効率的な構築法の開発を計画した。

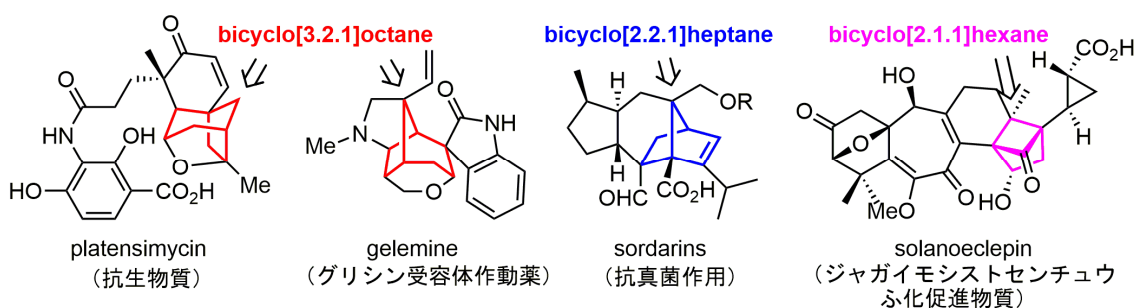
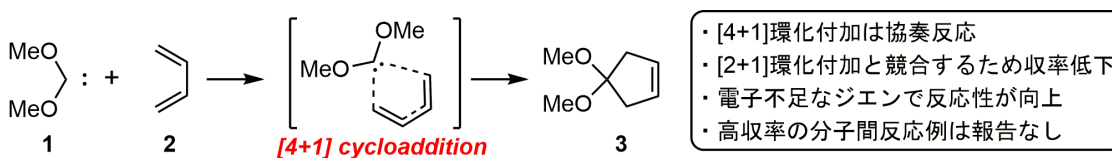


Figure 1. 架橋型二環式骨格をもつ生理活性物質の例

研究開始にあたり、Lilienblum らにより報告されたジメトキシカルベンとジエンとの [4+1] 環化付加による 5 員環形成反応に着目した (Scheme 1) (*Chem. Ber.* **1977**, 110, 3405)。この反応を用いれば、骨格内に 5 員環を持つ bicyclo[3.2.1]octane と bicyclo[2.1.1]hexane 骨格を合成容易なジエンから一段階で構築できると考えた。しかしながら、この [4+1] 環化付加反応は、[2+1] 環化付加反応と競合するため一般的に収率が 30% 程度と低く、高収率で反応が進行する報告は分子内反応による一例のみであり、分子間反応の報告はない (*J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9926)。分子間 [4+1] 環化付加反応の効率向上が本法実現の鍵となる。



Scheme 1. ジメトキシカルベンとジエンの [4+1] 環化付加反応

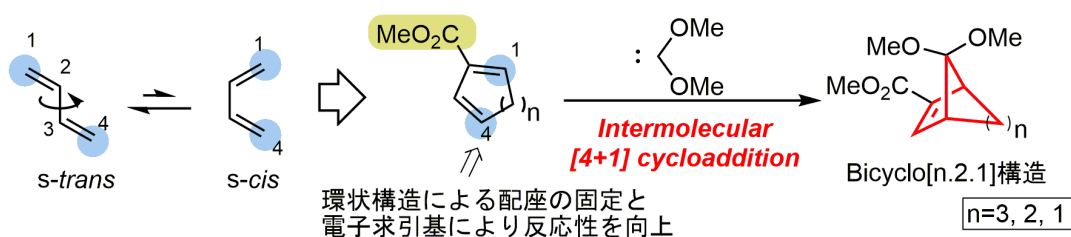
2. 研究の目的

架橋型二環式骨格 bicyclo[3.2.1]octane および bicyclo[2.1.1]hexane は、低分子創薬において芳香環に代わる次世代の基本骨格のひとつとして期待されているが、従来の合成法では骨格構築に多段階を必要としており、医薬品展開の大きな妨げとなっている。本研究では、この問題を解決すべくジメトキシカルベンとジエンの分子間 [4+1] 環化付加反応に着目し、従前の合成法ではなし得なかった 1 段階構築を実現する点で独創的である。さらに、本反応を不斉反応化することで有用性を拡張する。また、天然物合成に応用することで本手法の有用性を示す。本研究により架

橋型二環式骨格合成が容易になれば、同骨格をもつ低分子医薬品開発研究を大いに促進すると期待される。

3. 研究の方法

分子間[4+1]環化付加反応について、1) [4+1]環化と[2+1]環化付加反応は、それぞれ独立した協奏的な反応、2) 電子不足なジエン程、[4+1]環化付加反応の割合が上昇する、ことが知られている (J. Am. Chem. Soc. **2004**, 126, 9926; Org. Lett. **2007**, 9, 5361) また、鎖状のジエンは 2,3 位炭素間の自由回転により、反応点である 1,4 位炭素が離れた *s-trans* 配置が安定であり、このことが[4+1]環化付加反応進行の妨げになっているのではないかと申請者は考えた。一方で、架橋型二環式骨格構築の基質となるジエンは環状であり、1,4 位炭素は近傍に固定される。幸運なことに環状ジエンこそ、この[4+1]環化付加反応の最適基質であり、これに電子求引基を付与すれば、反応点の近接効果と電子的効果が合わさって分子間[4+1]環化付加反応が効率よく進行するのではないかと申請者は考えた (Scheme 2)



Scheme 2. 環状ジエンの[4+1]環化付加反応を用いた架橋型二環式骨格の構築

4. 研究成果

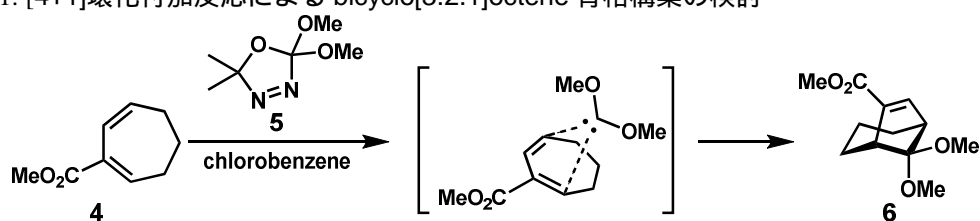
1) [4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octene 骨格構築の検討

まず、[4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octane 骨格構築を検討することにした (Table 1)。電子求引基をもつシクロヘプタジエン **4** と **5** の熱分解により生じるジメトキシカルベンをクロロベンゼン中還流条件下で作用させたところ低収率ながらも bicyclo[3.2.1]octane 骨格を持つ目的の **6** が得られた (entry 1)。次に、**5** の当量を検討したところ、**5** 当量の **5** を用いることで収率が 55% まで向上し、[4+1]環化付加反応が bicyclo[3.2.1]octane 骨格構築に適用可能であることがわかった (entry 2, 3)。また、金属イオンの添加も検討したが、この場合、ジメトキシカルベンを経由しない **5** の分解反応が進行してしまい目的物 **6** は得られなかった (entry 4, 5)。

2) [4+1]環化付加反応を用いたヘルミントスポル酸の合成

[4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octane 骨格構築法を確立できたので、この方法を用いて生物活性天然物合成し、本法の有用性を示すことにした (Scheme 3)。ヘルミントスポル酸 (HA) (Agric. Biol. Chem. **1963**, 27, 291) は、植物ホルモンであるジベレリン (GA) のミミックとして近年注目を集めている。また、HA の立体異性体が GA の多様な生物活性のいくつかを選択的に示すという報告もある (Agric. Biol. Chem. **1964**, 28, 337; Biosci. Biotech, Biochem., **2017**, 81, 2152; Bioorg. Med. Chem. Lett. **2018**, 28, 2465)。我々は、[4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octane 骨格構築法の有用性を示すとともに、HA をリード化合物とした低分子化合物群によるジベレリンの多様な生物活性の選択的制御を目的として、HA の合成法開発に着手した。既知物 **7** (Tetrahedron Lett. **2004**, 45, 9289) を出発原料として、Corey-Chaykovsky 反応とアリルエポキシ

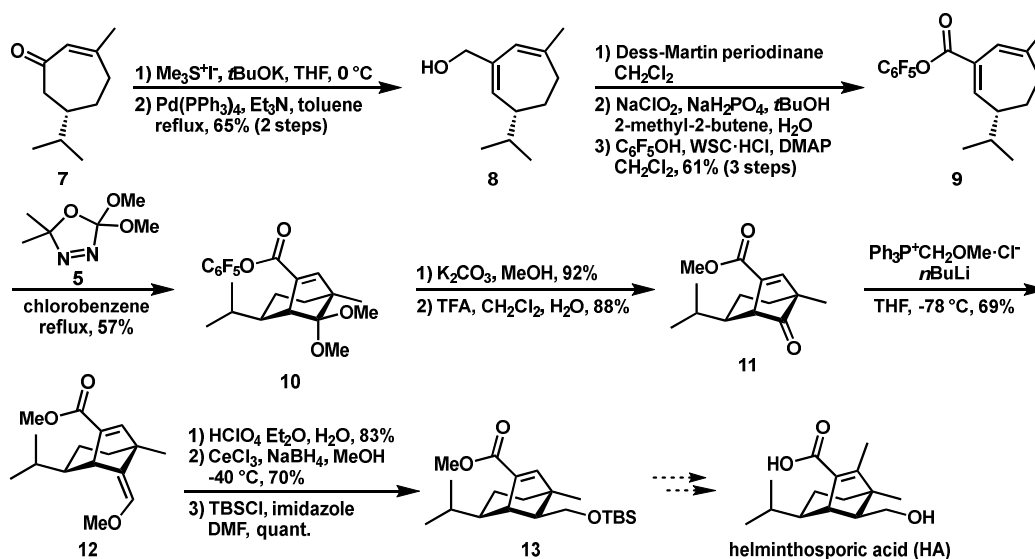
Table 1. [4+1]環化付加反応による bicyclo[3.2.1]octene 骨格構築の検討



Entry	5	Additive	Temp.	Time	Yield
1	1.5 eq	-	reflux	6 h	28%
2	3.0 eq	-	reflux	6 h	37%
3	5.0 eq	-	reflux	7 h	55%
4	3.0 eq	AlCl ₃ (0.1 eq)	rt	10 h	no reaction ^a
5	3.0 eq	Sc(OTf) ₃ (0.1 eq)	reflux	10 h	no reaction ^a

^acompound 5 was decomposed.

ドの Pd(PPh₃)₄ による開環反応により 8 を得た。アルコール 8 を Dess-Martin 酸化と Kraus 酸化による 2 段階酸化でカルボン酸とした後、ペンタフルオロフェノールと縮合した。得られた 9 に対して [4+1] 環化付加反応を行うことで HA の bicyclo[3.2.1]octane 骨格の構築に成功した。この際、ペンタフルオロフェニルエステルの代わりにメチルエステルを用いると収率は大幅に低下した。得られた 10 をメチルエステルへと変換した後、ジメチルアセタールを除去して 11 とし、Wittig 反応により 12 とした。過塩素酸によるエノールエーテルの加水分解、生じたアルデヒドを Luche 還元でアルコールとした後、TBS 基で保護して 13 とした。現在 13 から HA への変換を検討している。

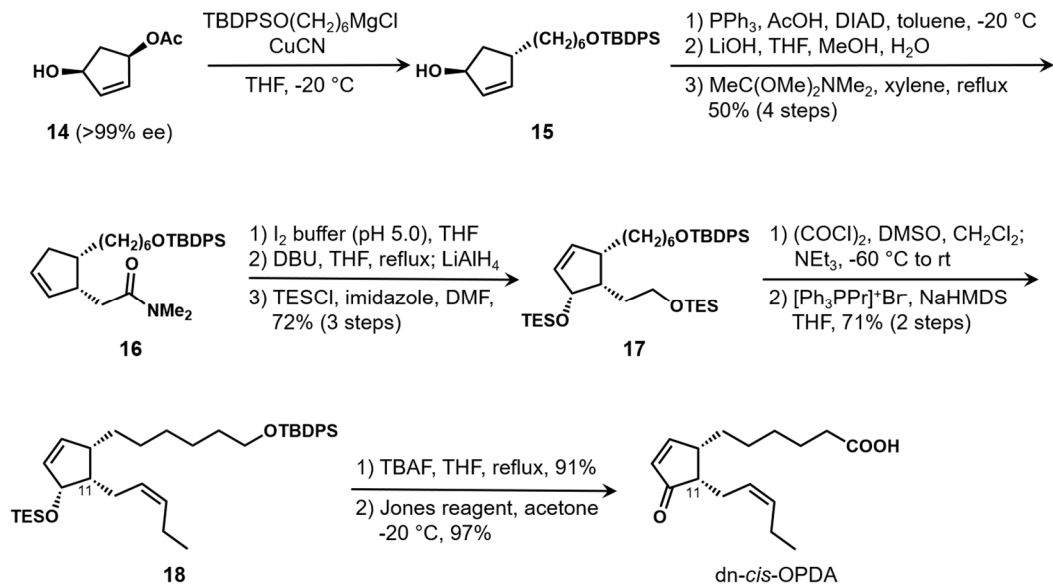


Scheme 3. ヘルミントスポル酸の合成

3) 始原植物ホルモン dn-cis-OPDA ならびに dn-iso-OPDA の合成

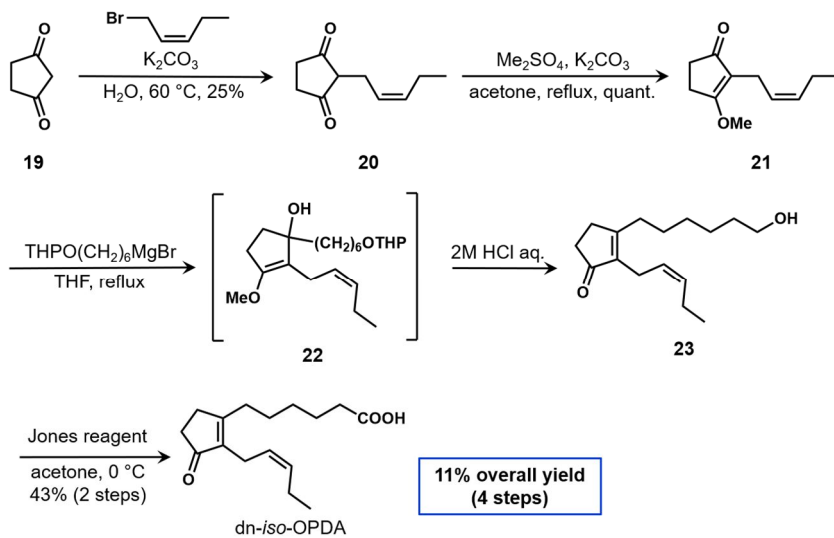
[4+1]環化付加反応を bicyclo[3.2.1]octane 骨格構築以外にも適用すべく、維管束植物の植物ホルモン ジャスモン酸イソロイシンの先祖にあたる苔類のホルモン dn-cis-OPDA ならびに dn-iso-OPDA (*Nat. Chem. Biol.* **2018**, *14*, 480) 合成への適用を検討した。種々検討したが、[4+1]環化付加反応を用いて dn-cis-OPDA ならびに dn-iso-OPDA を合成することはできなかった。そこで別法を用いて dn-cis-OPDA ならびに dn-iso-OPDA の合成を行った (Scheme 4 and 5) (*Sci. Rep.* **2021**, *11*, 2033)。dn-cis-OPDA は、光学活性な 14 (*Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 5212) を出発原料として 11 段階で合成を達成した。ケトンの位である 11 位の異性化が懸念されたが、合成の最終段階で

異性化の原因となるケト基を導入することで 11 位の異性化を起こすことなく純粋な *cis* 体を得ることに成功した (Scheme 4)。



Scheme 4. dn-*cis*-OPDA の合成

dn-*iso*-OPDA は、**19** を出発原料としてわずか 4 段階という短段階合成法を確立した。(Scheme 5) (*Sci. Rep.* **2021**, *11*, 2033)。



Scheme 5. dn-*iso*-OPDA の合成

さらにこれらの合成法を応用して dn-*cis*-OPDA ならびに dn-*iso*-OPDA の推定代謝物ならびにイソロイシン縮合物の合成も行った (Figure 2)。現在、これらを用いて国内外の研究グループと共同研究を展開している。

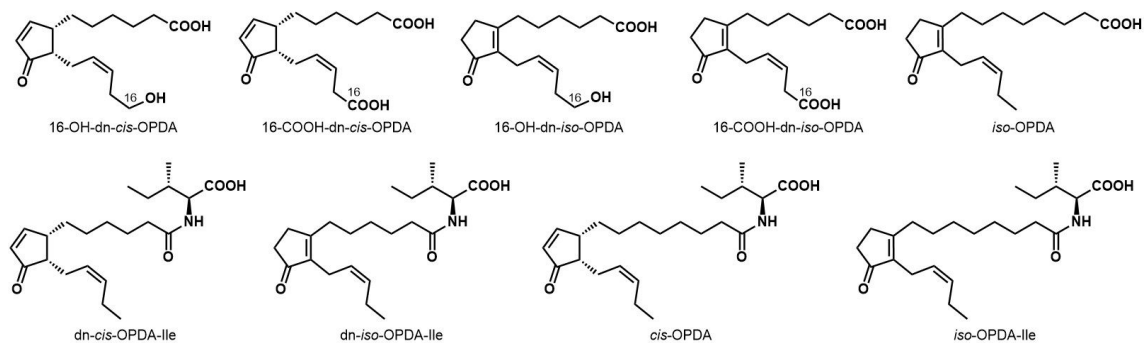


Figure 2. OPDA 関連化合物

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hideo Inagaki, Koji Miyamoto, Noriko Ando, Kohei Murakami, Koki Sugisawa, Shion Morita, Emi Yumoto, Miyu Teruya, Kenichi Uchida, Nobuki Kato, Takuya Kaji, Yousuke Takaoka, Yuko Hojo, Tomonori Shinya, Ivan Galis, Akira Nozawa, Tatsuya Sawasaki, Hideaki Nojiri, Minoru Ueda, Kazunori Okada	4. 巻 12
2. 論文標題 Deciphering OPDA Signaling Components in the Momilactone-Producing Moss <i>Calohyphnum plumiforme</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2021.688565	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 aisei Amano, Hideki Inagaki, Yoshinori Shirakawa, Yuuki Yano, Yosuke Hisamatsu, Naoki Umezawa, Nobuki Kato, Tsunehiko Higuchi	4. 巻 94
2. 論文標題 New Strategy for Synthesis of Bis-Pocket Metalloporphyrins Enabling Regioselective Catalytic Oxidation of Alkanes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 2563-2568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210236	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 Jianxin, Sakurai Haruka, Kato Nobuki, Kaji Takuya, Ueda Minoru	4. 巻 11
2. 論文標題 Syntheses of dinor-cis/iso-12-oxo-phytodienoic acid (dn-cis/iso-OPDAs), ancestral jasmonate phytohormones of the bryophyte <i>Marchantia polymorpha</i> L., and their catabolites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81575-z	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 Raku, Kato Nobuki, Hayashi Kengo, Tozawa Sho, Ogura Yusuke, Kuwahara Shigefumi, Ueda Minoru	4. 巻 9
2. 論文標題 Stereoselective Syntheses of all the Possible Stereoisomers of Coronafacic Acid	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemistryOpen	6. 最初と最後の頁 1008 ~ 1017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/open.202000210	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 Kato Nobuki, Miyagawa Saki, Nomoto Haruna, Nakayama Misuzu, Iwashita Makoto, Ueda Minoru	4. 巻 32
2. 論文標題 A scalable synthesis of (+) coronafacic acid	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 423 ~ 430
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23172	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 Takaoka Yousuke, Nagumo Keina, Azizah Ika Nurul, Oura Saki, Iwashita Mana, Kato Nobuki, Ueda Minoru	4. 巻 294
2. 論文標題 A comprehensive in vitro fluorescence anisotropy assay system for screening ligands of the jasmonate COI1/JAZ co-receptor in plants	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 5074 ~ 5081
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.ra118.006639	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 Teramae Shota, Kito Akane, Shingaki Tomoteru, Hamaguchi Yu, Yano Yuuki, Nakayama Takamori, Kobayashi Yuko, Kato Nobuki, Umezawa Naoki, Hisamatsu Yosuke, Nagano Tetsuo, Higuchi Tsunehiko	4. 巻 55
2. 論文標題 Methylene chain ruler for evaluating the regioselectivity of a substrate-recognising oxidation catalyst	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 8378 ~ 8381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc03041g	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 Shirakawa Yoshinori, Yano Yuuki, Niwa Yuki, Inabe Kanako, Umezawa Naoki, Kato Nobuki, Hisamatsu Yosuke, Higuchi Tsunehiko	4. 巻 58
2. 論文標題 Stable Iron Porphyrin Intramolecularly Coordinated by Alcoholate Anion: Synthesis and Evaluation of Axial Ligand Effect of Alcoholate on Spectroscopy and Catalytic Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Inorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4268 ~ 4274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.inorgchem.8b03384	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 Hisamatsu Yosuke, Fukiage Takehiro, Honma Kojiro, Balia Andrii G., Umezawa Naoki, Kato Nobuki, Higuchi Tsunehiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Effect of the o-Acetamido Group on pH-Dependent Light Emission of a 3-Hydroxyphenyl-Substituted Dioxetane Luminophore	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1258 ~ 1262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03913	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31件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 加藤信樹、魯 欣、上田 実
2. 発表標題 重水素標識C3シントンの効率的合成法の開発と応用
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西里祐宇保、加藤信樹、齊藤里菜、中山美涼、魯 欣、林 謙吾、上田 実
2. 発表標題 重水素標識化cis-OPDAの合成とシロイヌナズナにおけるジャスモン酸類の定量的生合成マッピング
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齊藤里菜、中山美涼、加藤信樹、西里祐宇保、高岡洋輔、吉松幸徳、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモンと独立に機能する生物活性物質cis-OPDA-Ile
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武藤俊哉、齊藤里菜、加藤信樹、加治拓哉、上田 実
2. 発表標題 12-ヒドロキシ-(3R,7S)-ジャスモン酸イソロイシン異性体のCO11-JAZ受容体親和性
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加治拓哉、櫻井春香、加藤信樹、Jianxin Wang、上田 実
2. 発表標題 始原植物ホルモンdn-iso-OPDAおよびゼニゴケCO11受容体を用いたジャスモン酸認識の「人工的先祖返り」戦略
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 謙吾、加藤信樹、野本春菜、中山美涼、Khurram Bashir、Andrea Chini、高橋聡史、齋藤大明、渡部 楽、高岡洋輔、田中真帆、永野 惇、関 原明、Roberto Solano、上田 実
2. 発表標題 コロナチン立体異性体フォーカスライブラリーを用いたジャスモン酸受容体サブタイプ選択的リガンドの開発
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 Kengo Hayashi, Nobuki Kato, Raku Watanabe, Yousuke Takaoka, Haruna Nomoto, Misuzu Nakayama, Saki Miyagawa, Koji Miyamoto, Hideo Inagaki, Kazunori Okada, Takuya Kaji, Minoru Ueda
2. 発表標題 Chemical tuning of target selectivity by using stereochemical library of a natural product coronatine
3. 学会等名 Pacifichem2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Sakurai, Wang Jianxing, Nobuki Kato, Takuya Kaji, Minoru Ueda
2. 発表標題 Syntheses of dinor-cis/iso-12-oxo-phytodienoic acid
3. 学会等名 Pacifichem2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruna Nomoto, Kengo Hayashi, Saki Miyagawa, Misuzu Nakayama, Nobuki Kato, Takuya Kaji, Yousuke Takaoka, Minoru Ueda
2. 発表標題 Stereochemical library of a natural product coronatine: Scalable synthesis of coronatine stereoisomers and receptor binding assay
3. 学会等名 Pacifichem2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻井春香, Jianxin Wang, 加藤信樹, 加治拓哉, 高岡洋輔, 上田 実
2. 発表標題 始原植物ホルモンdn-cis/iso-OPDAの合成と「人工的先祖返り戦略」
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第156回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野本春菜, 林 謙吾, 加藤信樹, 中山美涼, 渡部 楽, 高岡洋輔, Andrea Chini, Roberto Solano, 上田 実
2. 発表標題 コロナチン立体異性体ライブラリを用いるジャスモン酸受容体サブタイプ選択的リガンドの探索
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部第156回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 謙吾、加藤信樹、野本春菜、中山美涼、齊藤里菜、渡部 楽、高岡洋輔、加治拓哉、Khurram Bashir、高橋聡史、田中真帆、関 原明、永野 惇、宮本皓司、岡田憲典、上田 実
2. 発表標題 コロナチン立体異性体ライブラリーを用いた植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンドのスクリーニング
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 謙吾、加藤信樹、渡部 楽、高岡洋輔、野本春菜、中山美涼、宮川咲季、宮本皓司、稲垣秀生、岡田憲典、加治拓哉、上田 実
2. 発表標題 コロナチンの立体異性体ライブラリースクリーニングによる植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンドの開発
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 林 謙吾、加藤信樹、渡部 楽、宮本皓司、稲垣秀生、岡田憲典、齊藤里菜、山神壮平、野本春菜、中山美涼、加治拓哉、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンド開発を志向したコロナチンの立体異性体ライブラリー戦略
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 林 謙吾、加藤信樹、渡部 楽、宮本皓司、稲垣秀生、岡田憲典、齊藤里菜、山神壮平、野本春菜、中山美涼、加治拓哉、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンド開発を志向したコロナチンの立体異性体ライブラリー戦略
3. 学会等名 第30回記念万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加治拓哉、齋藤大明、林 謙吾、野本春菜、中山美涼、加藤信樹、高岡洋輔、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンド開発を志向したコロナチンの立体異性体ライブラリー戦略
3. 学会等名 第48回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林 謙吾、加藤 信樹、野本 春菜、中山 美涼、加治 拓哉、渡部 楽、齊藤 里菜、高岡 洋輔、宮本 皓司、稲垣 秀生、岡田 憲典、上田 実
2. 発表標題 コロナチン立体異性体ライブラリースクリーニングによる植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野本 春菜、林 謙吾、加藤 信樹、加治 拓哉、渡部 楽、高岡 洋輔、上田 実
2. 発表標題 コロナチン立体異性体の合成と受容体サブタイプ選択的リガンドの作用機序解析
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻井 春香、Jianxin Wang、加藤 信樹、加治 拓哉、上田 実
2. 発表標題 dinor-cis/iso-12-oxo-phytodienoic acidおよび代謝物の合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤信樹、上田 実
2. 発表標題 [4+1]環化付加反応を鍵反応とするヘルミントスボル酸の合成研究
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム2019年【春】
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤信樹、倉田祥徳、石丸泰寛、上田 実
2. 発表標題 植物宿主特異的毒素AK-トキシンの作用機構解明を目指した誘導体ライブラリーの構築と活性評価
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡部 楽、加藤信樹、林謙吾、戸澤聖、石丸泰寛、高岡洋輔、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモン様天然物コロナチン立体異性体ライブラリーの構築とその生物活性評価
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム2019年【春】
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤里菜、山神壮平、宮川咲季、加藤信樹、石丸泰寛、高岡洋輔、上田 実
2. 発表標題 状化植物ホルモンJA-Ile-lactone類の合成と活性評価
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 倉田祥徳、今井真輝、加藤信樹、石丸泰寛、上田 実
2. 発表標題 植物宿主選択的毒素AK-トキシンの作用機序解明に向けたツール分子の開発
3. 学会等名 第30回万有仙台シンポジウム・ミニシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤里菜、山神壮平、宮川咲季、加藤信樹、石丸泰寛、高岡洋輔、上田 実
2. 発表標題 環状化植物ホルモンJA-Ile-lactone類の合成と活性評価
3. 学会等名 第54回天然物化学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高岡洋輔、岩橋万奈、Andrea Chini、齋藤大明、石丸泰寛、加藤信樹、Roberto Solano、上田 実
2. 発表標題 植物ホルモン共受容体サブタイプ選択的アゴニストの開発と植物免疫制御
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田祥徳、今井真輝、加藤信樹、石丸泰寛、上田 実
2. 発表標題 植物宿主選択的毒素AK-toxinの誘導体化による宿主選択性の拡張
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 林 謙吾、渡部 楽、加藤信樹、加治拓哉、上田 実
2. 発表標題 コロナチン全立体異性体ライブラリーの構築とその受容体サブタイプ選択性の評価
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 Yoshinori Kurata, Masaki Imai, Nobuki Kato, Yasuhiro Ishimaru, Minoru Ueda
2. 発表標題 Development of a tool molecule for elucidating the pathological mechanism of host-selective toxin
3. 学会等名 The Fourth A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe Research Hub (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kengo Hayashi, Raku Watanabe, Nobuki Kato, Takuya Kaji, Minoru Ueda
2. 発表標題 Tuning the target selectivity of Coronatine using stereochemical library strategy
3. 学会等名 The Fourth A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe Research Hub (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野本春菜、宮川咲季、中山美涼、岩下誠、加藤信樹、上田 実
2. 発表標題 光学活性(+)-コロナファシン酸の実用的合成法
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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			
スペイン	Dpto. Genetica Molecular	de Plantas Centro	Nacional de Biotecnologia- CSIC	
チェコ	Laboratory of Growth Regulators	Palacky University &	Institute of Experimental Botany AS CR	
インド	Department of Biochemistry	Indian Institute of Science		