

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06952

研究課題名(和文)新規疼痛抑制化合物探索を志向する光学活性プロアポルフィン類の網羅的全合成研究

研究課題名(英文) A study of comprehensive total synthesis of optically active proaporphins for the discovery of new pain-suppressing compounds.

研究代表者

吉田 圭佑 (Yoshida, Keisuke)

名城大学・薬学部・助教

研究者番号：20709779

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)：本研究では、環状 α,β -不飽和ケトンの β 位と芳香環がリンカーでつながった化合物に対してFriedel-Crafts型の1,4付加反応が効率的に進行する条件を検討した。その結果、トリフルオロメタンスルホン酸が有効に作用することを見出した。本条件は様々な置換基を有する基質に対して幅広い基質一般性を持つことを明らかにした。また、本反応を基盤としてプロアポルフィンアルカロイドの中でも特異な五環性骨格を有するミスラメチンの全合成に成功した。さらに、プロアポルフィン-トリプタミンダイマー類を網羅的に全合成すべく、ロエヒブリンの全合成に着手し、立体化学の整った四環性骨格を合成することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プロアポルフィンアルカロイド類は、医薬品として用いられるアポモルヒネの生合成中間体として知られ、中にはモルヒネに類似する構造を有するものが存在する。そのため、強力な疼痛薬のリード化合物になれる潜在的な能力を秘めている。今回研究代表者が開発した反応および全合成ルートは、これらの化合物を効率的に合成できる手法である。そのためプロアポルフィンアルカロイド類に対して、がん疼痛抑制作用をスクリーニング評価するために、様々な誘導体も含めた化合物供給を可能にするため、新奇な医薬品のリード化合物探索につながる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated the conditions for efficient Friedel-Crafts type 1,4 addition reactions of cyclic enones connected to resorcinol by an ethylene linker. As a result, we found that trifluoromethanesulfonic acid acts effectively. This condition was found to have broad substrate generality for substrates with various substituents. On the basis of this reaction, we succeeded in the total synthesis of mislametine, which has a unique pentacyclic skeleton among proaporphine alkaloids. Furthermore, in order to synthesize proaporphine-tryptamine dimers comprehensively, we started the total synthesis of roehybrin and succeeded in synthesizing a tetracyclic skeleton with well-defined stereochemistry.

研究分野：有機化学

キーワード：有機合成化学 触媒反応開発 天然物合成

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

プロアポルフィンアルカロイドは、スピロインダン-シクロヘキサジエノン構造を有するアルカロイドである。1985年に初めて(-)-mecambrineが単離されて以来、多くの類似化合物が単離されている。構造がモルヒネに類似するこれらの化合物は、 α -あるいは β -アドレナリン作動遮断作用や鎮静作用等いくつかの生物活性が報告されている。しかしながら、光学活性体としての全合成例はなく、これら化合物の精密な生物活性の報告例は非常に少ない。昨今の医療現場においてがん疼痛の緩和や終末期医療の際、モルヒネ等のオピオイド化合物が頻用されるが、そのもっとも懸念される副作用は中毒性、依存性である。そのため依存性のない強力な疼痛抑制薬の開発は常に望まれている。プロアポルフィンアルカロイド類は医薬品として用いられるアポモルヒネの生合成中間体として知られ、中にはモルヒネに類似する構造を有するものが存在する。そのため、強力な疼痛薬のリード化合物になれる潜在的能力を秘めている。しかしながら、プロアポルフィンアルカロイド類はその構造中に全炭素不斉四級炭素を含め、連続する不斉点をもつものが多い。全炭素不斉四級炭素の高エナンチオ選択的な構築法の開発は現在でも容易でなく、有機合成における重要な研究課題である。そのため、がん疼痛に対してプロアポルフィンアルカロイド類を用いてスクリーニング評価を行うためには、天然物および類縁体を光学活性体として効率よく入手するための選択性の高い全炭素不斉四級炭素の新規合成法の開発および複数の類縁体が合成可能な多様性をもたせた合成ルートの確立することが必要となる。

2. 研究の目的

様々な置換様式を持つスピロインダンおよびスピロテトラリンの効率的合成の開発と、その反応を用いることで、プロアポルフィンアルカロイドおよびプロアポルフィン-トリプタミンダイマー類を網羅的に全合成することを目的とする。

3. 研究の方法

天然物および類縁体を効率よく入手するために全炭素不斉四級炭素の新たな新規合成方法の開発を行った。さらにその方法を用いてプロアポルフィンアルカロイドおよびプロアポルフィン-トリプタミンダイマー類を網羅的に全合成可能なルートの検討を行った。

4. 研究成果

1) 効率的な全炭素不斉四級炭素の新規合成法の開発

化合物 **1a** を基質として、触媒スクリーニングを行った (図 1)。まず、種々のルイス酸でスクリーニングを行った。**1a** に対しジクロロメタン溶媒中 30 mol% の AlCl_3 を用いて 72 時間室温で攪拌したが、スピロインダン **2a** は得られなかった (Entry 1)。続いて 30 mol% の TiCl_4 を使用したが、240 時間反応を行っても低収率であった (Entry 2)。Entry 3 および 4 に示すように、 FeCl_3 または $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を使用した条件では、中程度の収率で環化体が得られた。ルイス酸触媒を用いた検討の中では、 SnCl_4 が最も良い結果を示し、優れた収率で目的物を得ることができたものの、反応に長時間を有した。次に、ブレンステッド酸触媒を検討した。**1a** を室温下、ジクロロメタン中 30 mol% の TFA で 3 日間攪拌したが目的の生成物は得られなかった。一方、より強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) が本反応に対して優れた触媒活性を示し、良好な収率で目的の化合物を与えた。反応時間を考慮して TfOH を最適触媒として決定した。また、TfOH をトルエン溶媒中で用いると反応がより加速されたため、これを最適溶媒とした。

| Entry | Catalyst | Solvent | Time | Yield of 2a | Entry | Catalyst | Solvent | Time | Yield of 2a |
|-------|----------------------------------|--------------------------|-------|-------------|-------|-----------------|--------------------------|-------|-------------|
| 1 | AlCl_3 | CH_2Cl_2 | 72 h | no reaction | 5 | SnCl_4 | CH_2Cl_2 | 120 h | quant. |
| 2 | TiCl_4 | CH_2Cl_2 | 240 h | 30% | 6 | TFA | CH_2Cl_2 | 72 h | trace |
| 3 | FeCl_3 | CH_2Cl_2 | 96 h | 62% | 7 | TfOH | CH_2Cl_2 | 72 h | quant. |
| 4 | $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ | CH_2Cl_2 | 96 h | 55% | 8 | TfOH | Toluene | 7 h | >98% |

図 1. 反応条件の最適化

次に本反応の基質適用範囲を検討した。まず、エノン環の大きさの影響について検討した。Entries 1-3 に示すように、様々な環状エノン化合物を最適化した条件で処理したところ、**2a**-

2c がそれぞれ高い収率で得られた。次に、エノン環に酸素原子を含む基質を用いると複素環化合物 2d を中程度の収率で得た (Entry 4)。シクロヘキサノン環の 5 位または 6 位にジメチル基を有する生成物 2e および 2f も良好な収率で得られた。また、シクロヘキサノン環の 5 位に別のスピロ環を有する 2g および 2h の場合も、高い収率で得られた。芳香環の R² に Me, Ph, OMe を導入した基質についても目的の化合物が得られたが、これらの置換基は収率および反応温度に顕著な影響を及ぼした。次に、レゾルシノール型の基質 1l について検討した。その結果、溶媒としてトルエンよりも CH₂Cl₂ を用いると、良好な収率で 2l を得ることができた。

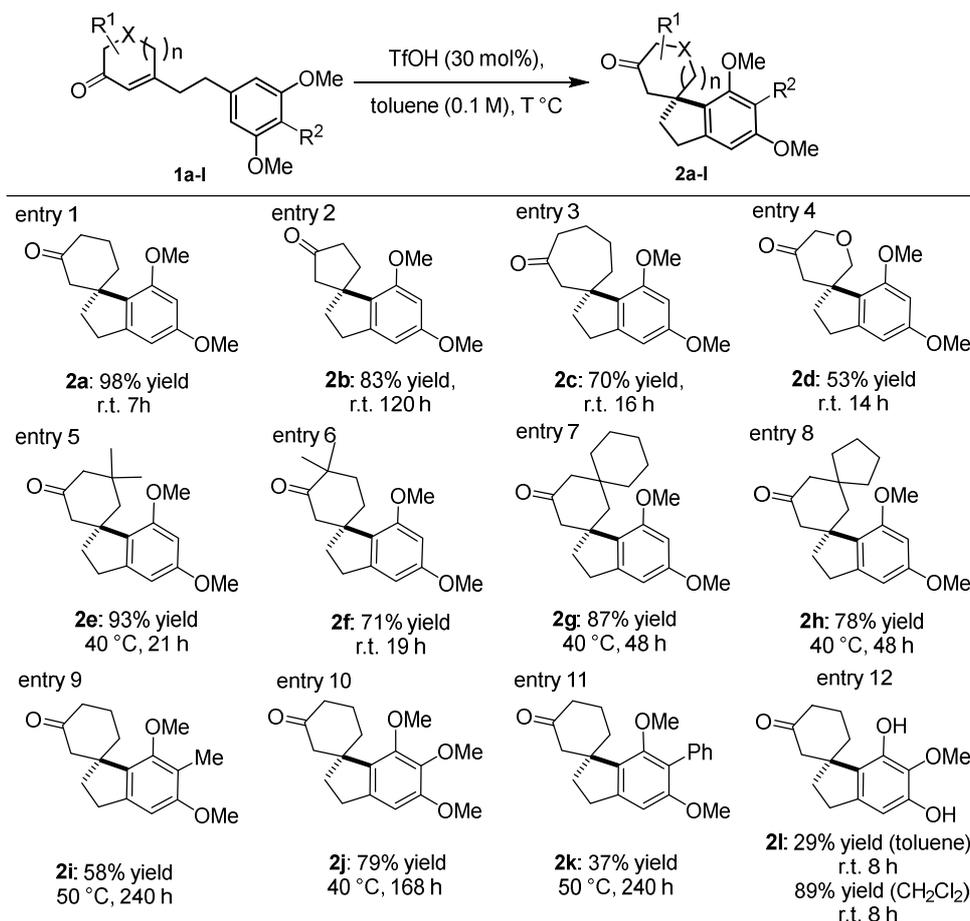


図 2 . 基質適用範囲の検討

2) ミスラメチンの全合成

次に上記の反応を天然物 misrametine 6 の全合成へと展開した。6 の合成には以前達成した misramine 5 の全合成ルートを利用した。2,4,6-トリプロモアニソールから、数工程の誘導を経て合成した 1l に対して前述の反応を行ったところ、全炭素不斉四級炭素を有するスピロインダノン化合物 2l が得られた。開発した反応はグラムスケールにおいても問題なく進行した。得られた環化体 2l に対し、Rubottom 酸化、分子内アセタール化を含む 4 工程の変換を行い、四環性化合物 3 を合成した。続いてベンジル位の酸化、アリル基の導入、Claisen 転位反応、オゾン分解を含む数工程にてケトアルデヒド 4 を合成した。7 に対してメチルアミンを用いて連続的に還元のアミノ化を行ったところ、テトラヒドロイソキノリン骨格構築が効率よく進行した。最後に TBS 基を除去することで、misramine の合成を行った。ここから類縁体である misrametine 6 の全合成へ展開した。ケシ科植物 *Roemeria hybrida* は、植物の花が咲くころには生体内に misramine 5 の含有量が多いのに対し、花が枯れ、実がなるとともに misrametine 6 の含有量が増加することが知られている。そのため植物による生合成過程で misramine 5 のメトキシ基が脱メチル化によって合成されていることが提唱されている。そこで生合成仮説に従い misramine の脱メチル化によって misrametine の合成を試みることにした。また、misramine の構造には酸性条件に弱いと考えられる官能基が複数存在していることから、5 またはその TBS 保護体に対し、求核的な脱メチル化を検討したが、目的の化合物は得られなかった。

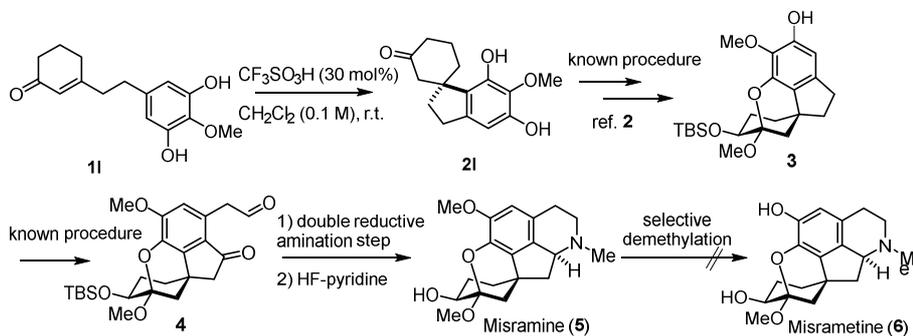


図 3. Misramine の全合成ルート

芳香環に直結するメトキシ基の求核的な脱メチル化反応は、脱メチル化が起きた後のアニオンが安定化可能な基質でうまく進行することが知られている。そこで、misrametine 合成の中間体化合物 7 に対して求核的な脱メチル化を検討した。その結果、良好な収率で 8 が得られた。脱メチル化に成功したので 8 を用いて misrametine の合成を目指したが、フェノール性水酸基存在下では、連続的還元的アミノ化反応が進行しなかった。そこで、フェノール性水酸基をベンジル基で保護した後、misramine 合成と同様のルートにて前駆体 13 とした後、Pd(OH)₂/H₂ 条件で脱ベンジル化することで misrametine 6 の全合成に成功した。

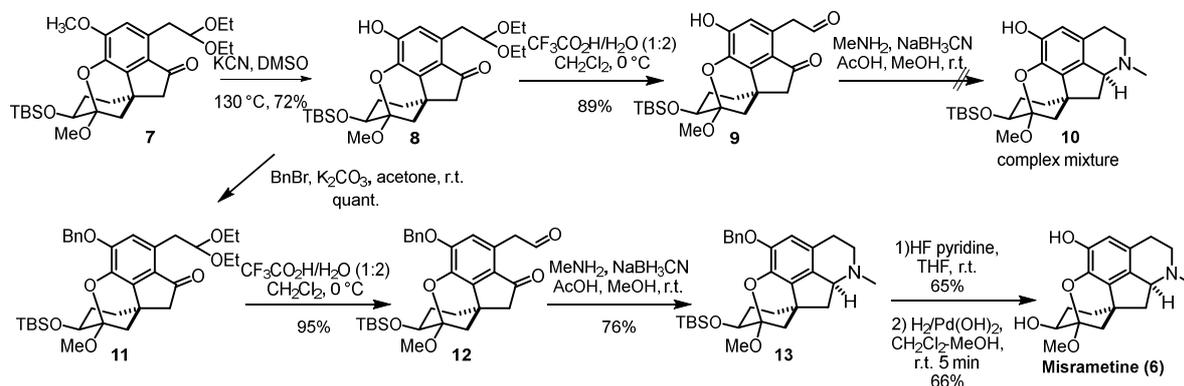


図 4. Misrametine の全合成ルート

3) プロアポルフィン-トリプタミンダイマーの全合成研究

プロアポルフィン-トリプタミンダイマーは、プロアポルフィンアルカロイドに、トリプタミン誘導体がスピロ環を形成するように縮合したユニークな構造を有しており、これまで 10 種以上が報告されている。これらには、前立腺癌細胞株に対する抑制活性などが報告されており、構造と活性両面から合成ターゲットとして興味深い。全合成報告例はない。今回我々は、プロアポルフィン-トリプタミンダイマーの合成前駆体となる roehybrine と roemehybrine の合成を含めた複数の天然物合成を可能にする段階的完全合成ルートの確立を目指した。ルート 1 では 14 のケトンの立体選択的還元続き、アジド化、シュタウディング - 反応、ノシル保護、N-アルキル化を経て 16 を合成した。続いてアセタール開裂を伴う環化反応を検討した。ここで、いくつかの条件を検討したものの望むテトラヒドロイソキノリン骨格を構築するには至らなかった。そこで、化合物 4 から官能基選択的還元、第一級水酸基の NHNs 化、ケトン立体選択的に還元することで 17 とし、光延反応による分子内環化反応によって望む立体化学を有する 18 の合成に成功した。現在 roehybrine の合成に向けてさらなる官能基変換の検討を行っている。

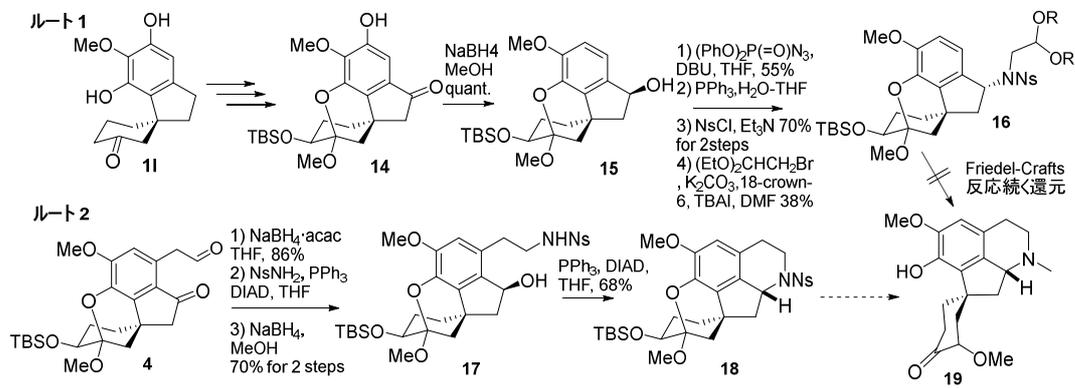


図5. プロアポルフィン-トリプタミンダイマーの合成研究

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 Yoshida Keisuke, Matsumoto Yuma, Masuda Juo, Kitagaki Shinji | 4. 巻 33 |
| 2. 論文標題 Amine-Free O-Sulfonylation by a Combination of 4-Methylpyridine N-Oxide Catalyst with 4A Molecular Sieves | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Synlett | 6. 最初と最後の頁 1570 ~ 1574 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1865-2970 | 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 Keisuke, Hidaka Arisa, Fukami Yuri, Fujino Yuta, Imaizumi Yuri, Takao Ken ichi, Kitagaki Shinji | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Development of TfOH Catalyzed Spirocyclization by Intramolecular Friedel Crafts type 1,4 Addition: Application to the Total Synthesis of the Unusual Proaporphine Alkaloid (\pm) Misrametine | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Chemistry A European Journal | 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) 10.1002/chem.202202188 | 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 Valluru Krishna Reddy, Keizo Kan, Yasser Samir Abdel-Khalek Sokeirik, Keisuke Yoshida, Atsushi Hirata, Masahiro Yamanaka, Yoshihiro Ueda, Takeo Kawabata | 4. 巻 103 |
| 2. 論文標題 Acylation kinetic resolution of 1,1'-binaphthyl-8,8'-diamines by organocatalysis | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Tetrahedron | 6. 最初と最後の頁 132539 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2021.132539 | 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 Kitagaki, Eriko Shimo, Sawa Takeda, Rintaro Fukai, Naohiro Kojima, Shun Yoshioka, Naoko Takenaga, Keisuke Yoshida | 4. 巻 103 |
| 2. 論文標題 Planar chiral [2.2]paracyclophane-based bis(thiourea)-catalyzed highly diastereo- and enantioselective Michael addition reaction of nitroethane to nitrostyrenes. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Heterocycles | 6. 最初と最後の頁 678-686 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-20-S(K)58 | 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 Keisuke, Inoue Hiroki, Oji Yurika, Suzuki Hina, Takao Ken-ichi | 4. 巻 85 |
| 2. 論文標題 Enantioselective Organocatalytic Construction of Spirochroman Derivatives | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry | 6. 最初と最後の頁 10189 ~ 10197 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00589 | 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 Sakama Akihiro, Ogura Akihiro, Yoshida Keisuke, Takao Ken-ichi | 4. 巻 78 |
| 2. 論文標題 The Stereoselective Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters by Allylations and Its Application to Synthetic Studies of Natural Products | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan | 6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1047 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.78.1039 | 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32件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、渡部貴晶、増田充央、新田宮万、木村優花、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒によるエポキシドの位置選択的クロロ-スルホン化、ハロ-リン酸エステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第120回有機合成シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、川瀬りり菜、北川浩子、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 セロトニン5-HT _{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用に関わる神経基盤研究 |
| 3. 学会等名 第45回日本神経科学学会、第65回日本神経化学会、第32回日本神経回路学会合同大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 阿知波あかり、小田恵子、竹内あゆり、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 カルバゾールおよびアクリドンのN-N、C-N結合形成反応の開発と天然物合成への応用 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 河村真里奈、高橋一誠、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 面不斉ホスフィン触媒を用いるアザオーロンとアレニルエステルとの (2+3) 型環化反応 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、渡部貴晶、増田充央、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いるエポキシドの位置選択的クロロ-スルホニル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 新田宮万、木村優花、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いるオキシラン誘導体のハロ-リン酸エステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 森田薫乃、小島直洋、吉岡駿、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 面不斉ビスチオウレア触媒を用いるニトロアルカンのニトロスチレン誘導体への連続的二重マイケル反応 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 竹内寛登、内田朱音、河村真里奈、西野絢音、稲野真衣、青山浩、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 面不斉ホスフィン触媒による3-メチレン-2-インドリノンとアレニルエステルとの(2+3)型環化反応における位置選択性の制御 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鈴木理顕、西村緋莉、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 二官能基性キラルチオウレアおよびスクアラアミドによる3連続不斉中心構築法の開発 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 北川浩子、衣斐大祐、川瀬りり菜、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 ストレスモデルマウスの情動行動異常に対するセロトニン作動性幻覚薬の緩解作用 |
| 3. 学会等名 第68回日本薬学会東海支部大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 川瀬りり菜、衣斐大祐、北川浩子、高羽里佳、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 シロシン（シロシピンの活性代謝物）のストレス関連疾患に対する治療効果におけるセロトニン5-HT _{2A} 受容体の役割 |
| 3. 学会等名 次世代を担う若手のための創薬・医療薬理シンポジウム2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、渡部貴晶、増田充央、新田宮万、木村優花、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いるオキシラン誘導体の位置選択的クロロ-スルホニル化、ハロ-リン酸エステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 平野渉、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いるアルコール類のアミンフリーO-リン酸エステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 木村優花、新田宮万、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いるエポキシド誘導体の位置選択的ハロ-リン酸エステル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石田佳穂、小島直洋、吉岡駿、森田薫乃、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 面不斉ビスチオウレア触媒を用いたニトロアルカンの付加に基づくオルト置換ニトロスチレンのドミノ反応による光学活性インダン化合物の合成 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高羽里佳、衣斐大祐、吉田圭佑、川瀬りり菜、北川浩子、中齋玄紀、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 シロシン（シロシピンの活性代謝物）の抗うつ作用に關与する責任神経回路の同定 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第143年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小島直洋、吉岡駿、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 面不斉シクロファン含有チオウレア触媒を用いたニトロアルカンの付加に基づくオルト置換ニトロスチレンのドミノ反応 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部總會・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 西村緋莉、杉藤弘一、佛坂章子、鈴木理顕、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 二官能基性チオウレアを用いる、3連続不斉中心構築法の開発 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部總會・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 竹内あゆり、小田恵子、阿知波あかり、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 N-Nビスカルバゾールおよびアクリドン二量体を用いるC-N転位反応の開発 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、中山貴都、山田泰平、酒向里奈、源川優太、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 次亜塩素酸ナトリウム5水和物を用いるN-Nビスカルバゾールおよびアクリドン二量体の合成 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松本優馬、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いる、アミンフリーO-メシル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 渡部貴晶、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒を用いる、オキシラン誘導体の位置選択的クロロメシル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 水谷健人、衣斐大祐、高羽里佳、前田恭佑、阿知波瑞紀、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 セロトニン5-HT _{2A} 受容体刺激薬の抗うつ作用およびその神経ネットワークの探索 |
| 3. 学会等名 第67回日本薬学会東海支部総会・大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、中山貴都、源川優太、竹内あゆり、山田泰平、酒向里奈、小田恵子、阿知波あかり、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 N,N-ビスジアリールアミン合成法の開発と応用およびN,N-軸不斉の性質解明 |
| 3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉田圭佑、渡部貴晶、鈴木比捺、新田宮万、高尾賢一、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 ピリジンN-オキシド触媒によるエポキシドのハロ-シリル、メシル、リン酸エステル化 |
| 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 市川真帆、岩田尚樹、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 [2.2]バラシクロファンを基本骨格とするホスフィンと求電子剤から発生するアニオン種のプレnstेटド塩基触媒としての利用 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第142年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 増田充央、渡部貴晶、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 4-メチルピリジンN-オキシド触媒によるオキシラン誘導体の位置選択的クロロメシル化反応の開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第142年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小田恵子、竹内あゆり、阿知波あかり、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 N-Nビスアクリドンおよびカルバゾール二量体を用いるC-N転位反応の開発 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第142年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古川大樹、日高愛梨沙、今泉友里、深見有理、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 古川大樹 |
| 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 吉田圭佑、中山貴都、山田泰平、酒向里奈、源川優太、井藤千裕、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 NaOCl・5H ₂ Oを用いる三環性ピアリールアミン類のN-Nカップリング反応の開発 |
| 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 内田朱音、西野絢音、稲野真衣、青山浩、吉田圭佑、北垣伸治 |
| 2. 発表標題 3位に置換メチレン基を有する2-インドリノンのアレニルエステルとの面不斉ホスフィン触媒(2+3)型環化反応 |
| 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 高羽里佳、衣斐大祐、中齋玄紀、渡邊香輝、阿知波瑞紀、前田恭祐、水谷健人、早川昂汰、吉田圭佑、間宮隆吉、北垣伸治、平松正行 |
| 2. 発表標題 セロトニン5-HT2A受容体アゴニストの抗うつ作用における外側中隔核の役割 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第141年会 |
| 4. 発表年 2021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 |
|---------|---------|
| | |