

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 20 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460007

研究課題名(和文) 高酸化ステロイド類の実用的立体制御合成

研究課題名(英文) Development of the stereocontrolled synthesis of the highly oxygenated steroids

研究代表者

占部 大介 (Urabe, Daisuke)

東京大学・薬学研究科(研究院)・講師

研究者番号：80503515

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本基盤研究(C)では、ステロイド骨格の3次元構造、およびステロイド骨格上の酸化度の違いに着目した、実用性の高い高酸化度ステロイド類合成法を確立した。まず、収束的なラジカルカップリングを利用したAB環の縮環様式(シスおよびトランス)と酸化度の多様化、および立体選択的アルドール反応を利用したCD環の縮環様式(シスおよびトランス)の多様化に基づくステロイド骨格の立体制御合成法を確立した。次いで、本方法論を利用して、高酸化度天然物ウアバインのアグリコン部位であるウアバゲニンの全合成を達成した。また、トウセンダニンの縮環炭素骨格とフランを有する重要中間体の合成に成功した。

研究成果の概要(英文)：In this research project, we have established the strategy for the divergent synthesis of the highly oxygenated steroid compounds. The stereocontrolled synthesis of the core system of the steroid has been developed by the convergent radical coupling of the diverse AB-rings and the D-ring and the following stereoselective intramolecular aldol reaction. Based on the developed method, the total synthesis of complex natural product ouabagenin has been achieved. Furthermore, the intermediate towards toosendanin has been synthesized.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機合成化学 天然物 生物活性物質 全合成 立体選択性 ステロイド

1. 研究開始当初の背景

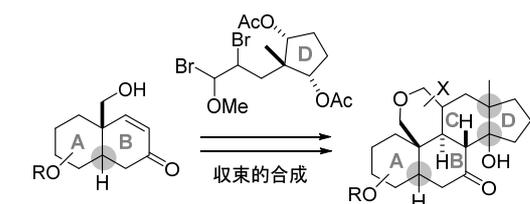
ステロイド化合物は生命機能を制御する重要な生物活性物質である。細胞壁を構成するコレステロールをはじめとして、生体内ホルモン、イオンチャネル阻害剤、抗菌剤など、その機能は多岐にわたる。ステロイド類は共通して 6/6/6/5 員環(A/B/C/D 環)の縮環炭素骨格を有するが、活性発現にはそれぞれ固有の機構が存在する。これは、ステロイド骨格上のわずかな構造の相違が、受容体との選択的複合体形成を制御することを意味する。

ステロイド骨格上の置換様式を自在に制御することは、ステロイド類に由来する多様な生物活性を制御するための重要な一歩である。現代の有機合成化学の急速な発展により、容易に入手できるステロイド類の化学修飾は可能になってきた。しかし適用できる化学修飾は限られているため、単純なステロイド類から高酸化度ステロイド類への変換は極めて困難である。この事実が、ステロイド類を基盤とした生物活性ステロイド類の創製の大きな障壁となっている。

2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、本基盤研究(C)では、全合成化学を基盤とした実用性の高い高酸化度ステロイド類合成法を確立することを計画した(図 1)。特に、ステロイド骨格の 3 次元構造、およびステロイド骨格上の酸化度の相違に焦点を置き、多様なステロイド化合物の合成を視野に入れた研究計画を立てた。

(A) ステロイド骨格の立体制御合成



(b) 高酸化度ステロイドの全合成

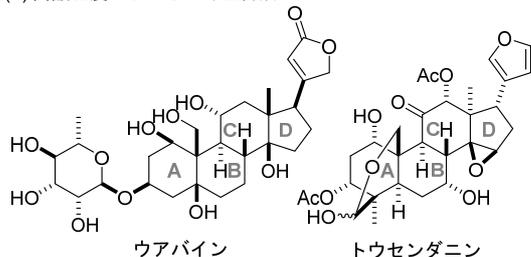


図1 高酸化度ステロイド類の実用的合成

まず、収束的ラジカルカップリングを利用して AB 環の縮環様式(シスおよびトランス)と酸化度の多様化、アルドール反応を利用した CD 環の縮環様式(シスおよびトランス)の多様化を図り、ステロイド骨格の立体制御合成法を確立することとした。次いで、確立した立体制御合成法を用いて、複雑天然物であるウアバインとトウセンダニンを全合成する計画を立てた。本研究の成果は、多様な構造のステロイド類を天然物および非天然物

リガンドとして供給することを可能にし、ステロイド類の受容体探索と新機能分子設計・創生に大きく貢献すると期待した。

3. 研究の方法

ステロイド骨格の立体制御合成

ジメチルアニリン存在下、シス AB 環構造を有する 1 に D 環 2 を作用させ、アセタールカップリングを進行させた(図 2A)。得られた 3 からラジカル環化により C-C 結合を形成させ、続く脱アセチル化と 2 級ヒドロキシ基の酸化により 4a を導いた。上記の収束的方法および類似の方法により、異なる AB 環構造を有する基質を 2 と連結し、シス AB 環 4b, トランス AB 環 4c, 4d を合成した。4a-d に対して、それぞれ触媒量の KN(TMS)₂ を THF 加熱還流下作用させたところ、いずれの化合物からも選択的に生成物(5a-d)が得られることが分かった(図 2B)。

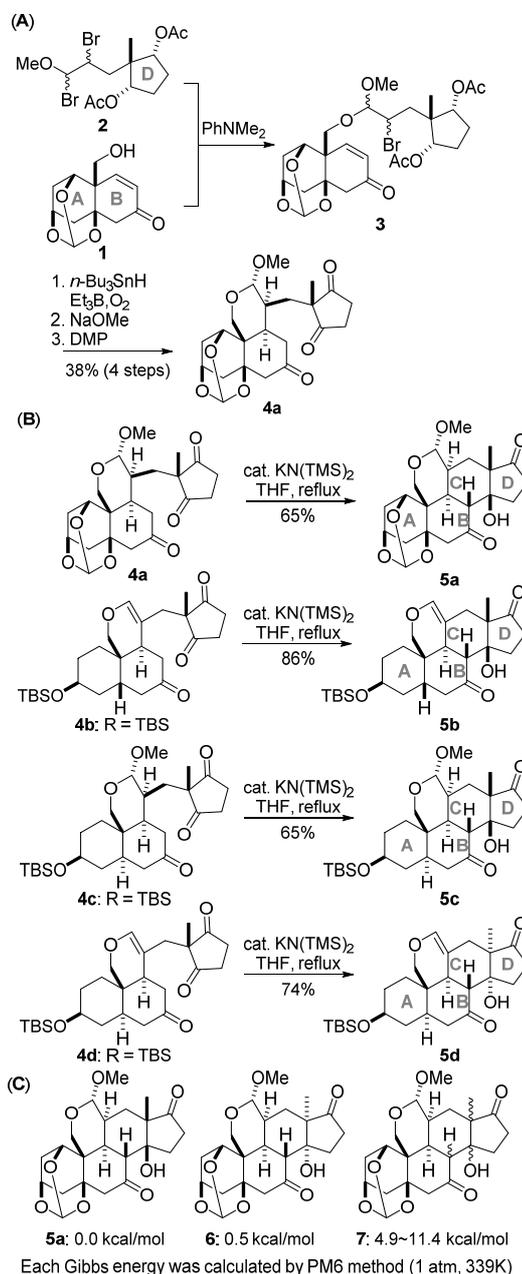


図2 ステロイド骨格の立体制御合成

4b, 4c, 4d の結果を比較することで、このアルドール反応の立体選択性は、AB 環とピラン構造によって制御される、また 3 種類の異なるステロイド骨格を得ることができる、と結論した。また、4a と 4b のステロイド骨格の構造は同一である一方で、骨格上の酸化度は異なることから、本方法は様々な酸化度のステロイド骨格構築法として機能することも分かった。半経験的軌道法計算(PM6)により、4a から理論的に生じうる 8 種類の異性体のポテンシャルエネルギーを比較した結果、最も熱力学的に安定な化合物がアルドール反応生成物として生じることを明らかにした。

ウアバゲニンの全合成

5a からステロイド骨格上の官能基変換を経て、ウアバインのアグリコンであるウアバゲニン(15)の全合成を行った。まず、チオカーバメートを経由したラジカル的な脱酸素化により 8 を合成した。次に、アルドール反応の立体制御に利用したアセタールを酸性条件下にてエノールエーテル化し 10 とした後、オゾン酸化と続くホルミル基の除去によりヘミアセタール 11 とした。

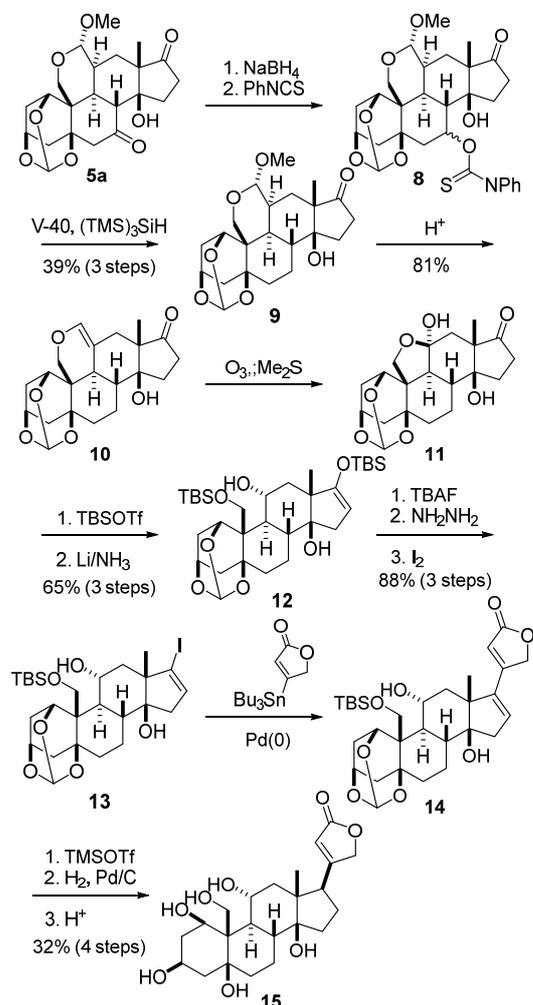


図3 ウアバゲニンの全合成

11 の D 環上のケトンに TBS エノールエーテルとして保護した後、Birch 還元により C 環

上のケトンに立体選択的に還元し、12 とした。12 に対して TBAF を作用させた後、生成したケトンにビニルエーテル化して 13 を導いた。続く Stille カップリングによりプテノリドを導入し、14 を得た。14 の 2 つのヒドロキシ基を TMS エーテルとして保護したのち、オレフィン部位を立体選択的に水素化した。最後にすべての保護基を酸性条件下によって除去し、ウアバゲニン(15)を全合成した。ウアバゲニンからウアバインへの変換はすでに報告されていることから、本全合成によってウアバインの形式全合成も達成した事になる。

トウセンダニンの全合成研究

ウアバゲニン(15)の合成経路を基にして、5d から 5 工程を経て、トウセンダニンの主要炭素骨格を有する重要中間体 16 の合成に成功した。

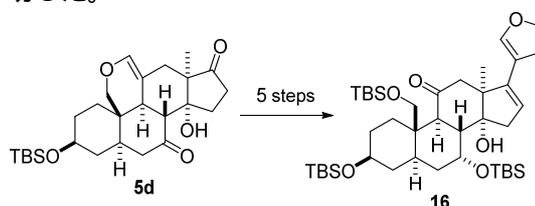


図3 トウセンダニンの重要中間体の合成

4. 研究成果

上記に記したように、ステロイド骨格の立体制御合成法の確立、およびウアバゲニン(15)の全合成に成功した。ウアバゲニンは全合成が困難な化合物として知られており、本全合成は世界で 3 つ目の成功例となる。また、トウセンダニンの縮環炭素骨格とフランを有する化合物の合成に成功した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 23 件、すべて査読あり)

- (1) Asaba, T.; Katoh, Y.; Urabe, D.; Inoue, M. "Total synthesis of crotophorbolone," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14457-14461. DOI: 10.1002/anie.201509160
- (2) Goto, T.; Urabe, D.; Isobe, Y.; Arita, M.; Inoue, M. "Total synthesis of four stereoisomers of (5Z,8Z,10E,14Z)-12-hydroxy-17,18-epoxy-5,8,10,14-eicosate traenoic acid and their anti-inflammatory activities," *Tetrahedron* **2015**, *71*, 8320-8332. DOI: 10.1016/j.tet.2015.08.047
- (3) Goto, T.; Urabe, D.; Masuda, K.; Isobe, Y.; Arita, M.; Inoue, M. "Total synthesis of four stereoisomers of (4Z,7Z,10Z,12E,16Z,18E)-14,20-dihydroxy-4,7,10,12,16,18-docosahe xaenoic acid and their anti-inflammatory

- activities," *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7713-7726.
DOI: 10.1021/acs.joc.5b01461
- (4) Mukai, K.; Kasuya, S.; Nakagawa, Y.; Urabe, D.; Inoue, M. "A convergent total synthesis of ouabagenin," *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3383-3387.
DOI: 10.1039/C5SC00212E
- (5) Hagiwara, K.; Iwatsu, M.; Urabe, D.; Inoue, M. "N-(2,3,4,5,6-Pentafluorophenyl)-maleimide as a powerful dienophile in dearomatizing Diels-Alder reactions," *Heterocycles* **2015**, *90*, 659-672.
DOI: 10.3987/COM-14-S(K)23
- (6) Urabe, D.; Todoroki, H.; Inoue, M. "Asymmetric total synthesis of (-)-4-hydroxyzinowol, a highly oxygenated dihydro- β -agarofuran" *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2015**, *73*, 1081-1091.
DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.73.1081
- (7) 点部大介 "合成化学者の特権!? 新規抗炎症性脂質メディエーターの発見" *ファルマシア* **2015**, *51*, 800.
- (8) Urabe, D. "Radical-mediated three-component reaction: a study toward the total synthesis of resiniferatoxin" *Chem. Pharm. Bull.* **2015**, *63*, 565-572.
DOI: 10.1248/cpb.c15-00373
- (9) Nishikawa, T.; Urabe, D.; Adachi, M.; Isobe, M. "Multifunctionality of the N-trichloroacetyl group developed in the synthesis of tetrodotoxin, a puffer fish toxin" *Synlett* **2015**, *26*, 1930-1939.
DOI: 10.1055/s-0034-1380781
- (10) Urabe, D.; Asaba, T.; Inoue, M. "Convergent strategies in total syntheses of complex terpenoids," *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9207-9231.
DOI: 10.1021/cr500716f
- (11) Todoroki, H.; Iwatsu, M.; Urabe, D.; Inoue, M. "Total synthesis of (-)-4-hydroxyzinowol," *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8835-8849.
DOI: 10.1021/jo501666x
- (12) Hagiwara, K.; Urabe, D.; Inoue, M. "Studies in symmetry-driven synthesis of ryanodol: application of nucleophilic alkynylation for regio- and stereoselective desymmetrization," *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3817-3819.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.05.075
- (13) Yokokura, Y.; Isobe, Y.; Matsueda, S.; Iwamoto, R.; Goto, T.; Yoshioka, T.; Urabe, D.; Inoue, M.; Arai, H.; Arita, M. "Identification of 14,20-dihydroxydocosahexaenoic acid as a novel anti-inflammatory metabolite," *J. Biochem.* **2014**, *156*, 315-321.
DOI: 10.1093/jb/mvu044
- (14) Nagatomo, M.; Koshimizu, M.; Masuda, K.; Tabuchi, T.; Urabe, D.; Inoue, M. "Total synthesis of ryanodol," *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5916-5919.
DOI: 10.1021/ja502770n
- (15) Kubota, T.; Arita, M.; Isobe, Y.; Iwamoto, R.; Goto, T.; Yoshioka, T.; Urabe, D.; Inoue, M.; Arai, H. "Eicosapentaenoic acid is converted via ω -3epoxygenation to the anti-inflammatory metabolite 12-hydroxy-17,18-epoxyeicosatetraenoic acid," *FASEB J.* **2014**, *28*, 586-593.
DOI: 10.1096/fj.13-236224
- (16) Kamimura, D.; Urabe, D.; Nagatomo, M.; Inoue, M. "Et₃B-Mediated radical-polar crossover reaction for single-step coupling of O,T_e-acetal, α,β -unsaturated ketones, and aldehydes/ketones," *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5122-5125.
DOI: 10.1021/ol402563v
- (17) Ishiyama, T.; Urabe, D.; Fujisawa, H.; Inoue, M. "Concise synthesis of the multiply oxygenated ABC-ring system of the dihydro- β -agarofurans," *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4488-4491.
DOI: 10.1021/ol402038b
- (18) Sakata, K.; Urabe, D.; Inoue, M. "Preparation and palladium-mediated cross-coupling of α -benzoyloxyalkylzinc bromides" *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4189-4192.
DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.05.114
- (19) Mukai, K.; Urabe, D.; Kasuya, S.; Aoki, N.; Inoue, M. "A convergent total synthesis of 19-hydroxysarmentogenin." *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5300-5304.
DOI: 10.1002/anie.201302067
- (20) Murai, K.; Katoh, S.; Urabe, D.; Inoue, M. "A radical-based approach for the construction of the tetracyclic structure of resiniferatoxin." *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2364-2368.
DOI: 10.1039/C3SC50329A
- (21) Tabuchi, T.; Urabe, D.; Inoue, M. "Asymmetric synthesis of a highly functionalized bicyclo[3.2.2]nonene derivative." *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 655-663.
DOI: 10.3762/bjoc.9.74
- (22) Urabe, D.; Nagatomo, M.; Hagiwara, K.; Masuda, K.; Inoue, M. "Symmetry-driven synthesis of 9-demethyl-10,15-dideoxyryanodol." *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1615-1619.
DOI: 10.1039/C3SC00023K
- (23) Isobe, Y.; Arita, M.; Iwamoto, R.; Urabe, D.; Todoroki, H.; Masuda, K.; Inoue, M.; Arai, H. "Stereochemical assignment and anti-inflammatory properties of the omega-3 lipid mediator resolvin E3." *J. Biochem.* **2013**, *153*, 355-360.

〔学会発表〕(計 48 件)

- (1) 鎌倉大貴、轟木秀憲、占部大介、井上将行、日本薬学会第 136 年会、「タラチサミンの合成研究」、パシフィコ横浜、横浜、2016.3.26-29.
- (2) 藤澤博基、占部大介、井上将行、日本薬学会第 136 年会、「高酸化度アガロフラン型セスキテルペンの全合成研究」、パシフィコ横浜、横浜、2016.3.26-29.
- (3) 皆川功亮、占部大介、井上将行、日本薬学会第 136 年会、「ラジカル-極性交差反応を鍵とした C19 ジテルペンアルカロイドの合成研究」、パシフィコ横浜、横浜、2016.3.26-29.
- (4) 浅羽太郎、占部大介、井上将行、日本薬学会第 136 年会、「チグリアン・ダフナンジテルペンの網羅的全合成研究」、パシフィコ横浜、横浜、2016.3.26-29.
- (5) Urabe, D.; Inoue, M. PACIFICHEM2015, "Unified Total Synthesis of Oxygenated Cardenolides", Honolulu, USA, 2015.12.15-20.
- (6) Hagiwara, K.; Tabuchi, T.; Urabe, D.; Inoue, M. Cambridge-Utokyo joint symposium, "Synthetic Study of Puberuline C", Cambridge, UK, 2015.11.23-24.
- (7) Urabe, D.; Inoue, M. the 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry, "Total Synthesis of Crotophorbolone", Chino, Japan, 2015.11.07-09.
- (8) Sakata, K.; Wang, Y.; Urabe, D.; Inoue, M. ICCEOCA-10, "Synthetic Study of Batrachotoxin", Kaohsiung, Taiwan, 2015.11.2-5.
- (9) Sakata, K.; Wang, Y.; Urabe, D.; Inoue, M. Junior ICCEOCA-5, "Synthetic Study of Batrachotoxin", Taipei, China, 2015.10.30-11.1.
- (10) Fujisawa, H.; Ishiyama, T.; Urabe, D.; Inoue, M. LMU-UTOKYO SYMPOSIUM 2015, "Synthetic Study of Highly Oxygenated Agarofuran Sesquiterpenoid", Munich, Germany, 2015.10.27-31.
- (11) 橋本 哲、加藤駿一郎、村井耕一、占部大介、井上将行、第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム、「レジニフェラトキシンの全合成研究」、近畿大学、東大阪、2015.10.26-27.
- (12) 藤澤博基、石山備凡、占部大介、井上将行、第 32 回有機合成化学セミナー、「高酸化度アガロフラン型セスキテルペンの全合成研究」、ニューウェルシティ湯河原、熱海、2015.9.15-17.
- (13) Urabe, D. Institute of Microbial Chemistry, The Shibasaki Group Seminar "Radical-based couplings toward the total synthesis of tigliane/daphnane diterpene," Tokyo, 2015.7. 30.
- (14) 占部大介、新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」地区ミニシンポジウム・仙台「ケミカルバイオロジーにおける天然物」, 「抗炎症性脂質メディエーターの全合成」仙台, 2015.6.30.
- (15) 占部大介、新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー～分子標的と活性制御～」第 8 回公開シンポジウム「チグリアン/ダフナンジテルペン類の合成戦略: クロトホルボロンの全合成」仙台, 2015.6.08
- (16) Kato, S.; Murai, K.; Urabe, D.; Inoue, M. RSC Organic Chemistry Symposia, "Synthetic Study of Resiniferatoxin", Tokyo, Japan, 2015.6.3.
- (17) 萩原浩一、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 13 回次世代を担う有機化学シンポジウム、「プベルリン C の全合成研究」、立命館大学、大津、2015.5.22-5.23.
- (18) 皆川功亮、山下智也、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 69 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、「橋頭位ラジカルを用いた C19 ジテルペンアルカロイドの合成研究」、横浜国立大学、横浜、2015/05/16.
- (19) 占部大介、日本薬学会第 135 年会奨励賞受賞講演、「ラジカル反応を基盤とした複雑天然物の全合成研究」神戸、2015 年 3 月 27 日
- (20) 藤澤博基、占部大介、井上将行、日本薬学会第 135 年会、「高酸化度アガロフランセスキテルペンの全合成研究」、神戸学院大学、神戸、2015.3.25-28
- (21) 藤澤博基、占部大介、井上将行、日本薬学会第 135 年会、「高酸化度アガロフランセスキテルペンの全合成研究」、神戸学院大学、神戸、2015.3.25-28.
- (22) 橋本 哲、加藤駿一郎、村井耕一、占部大介、井上将行、日本薬学会第 135 年会、「レジニフェラトキシンの全合成研究」、神戸学院大学、神戸、2015.3.25-28.
- (23) 轟木秀憲、鎌倉大貴、占部大介、井上将行、日本薬学会第 135 年会、「タラチサミンの全合成研究」、神戸学院大学、神戸、2015.3.25-28.
- (24) 萩原浩一、田淵俊樹、占部大介、井上将行、日本薬学会第 135 年会、「プベルリン C の合成研究」、神戸学院大学、神戸、2015.3.25-28.
- (25) Asaba, T.; Katoh, Y.; Urabe, D.; Inoue, M., JICCEOCA-4 and ICCEOCA-9/NICCEOCA-5, "Total synthesis of crotophorbolone", Bangkok, Thailand, Kuala Lumpur, Malaysia, 2014.11.28-12.5.
- (26) 浅羽太郎、嘉藤裕樹、占部大介、井上将行、第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム、「クロトホルボロンの全合成」、東北大学、仙台、2014.11.10-11.

- (27) 藤澤博基、石山備凡、占部大介、井上将行、第 106 回有機合成シンポジウム、「高酸化度アガロフラン型セスキテルペンの全合成研究」、早稲田大学、東京、2014.11.6-7.
- (28) Urabe, D., the 3rd International Symposium on Chemical Biology of Natural Products: Target ID and Regulation of Bioactivity, "A Unified Approach to the Cardenolides and Bufadienolides: Total Synthesis of Ouabagenin", Osaka, 2014.10.28-29.
- (29) 枘田健吾、長友優典、小清水正樹、萩原幸司、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 56 回天然有機化合物討論会、「(+)-リアノジンの不斉全合成」、高知 2014.10.15-17.
- (30) 占部大介、明治薬科大学、「橋頭位ラジカルを用いた高酸化度テルペノイドの全合成研究」東京、2014.9.26.
- (31) 小清水正樹、長友優典、枘田健吾、萩原幸司、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 31 回有機合成化学セミナー、「リアノドールの全合成」福岡、2014.9.17-19.
- (32) 占部大介、第 49 回天然物化学談話会奨励賞受賞講演、「橋頭位ラジカルを用いた高酸化度テルペノイドの全合成研究」倉敷、2014.7.02.
- (33) 萩原浩一、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 105 回有機合成シンポジウム、「プベルリン C の合成研究」、東京工業大学、東京、2014.6.10-11.
- (34) 小清水正樹、長友優典、枘田健吾、田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 12 回次世代を担う有機化学シンポジウム「リアノドールの全合成」、東京、2014.5.23-24.
- (35) Urabe, D.; Inoue, M., The International Startup Symposium of Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (III), "Total synthesis of 19-hydroxysarmentogenin," Hsinchu, Taiwan, 2014.4.19-21.
- (36) 占部大介、井上将行、日本薬学会第 134 年会シンポジウム有機合成の若い力、「ウアバゲニンの全合成」熊本、2014.3.27-30.
- (37) 坂田光命、占部大介、井上将行、日本薬学会第 134 年会、「パトラコトキシンの全合成研究」、熊本大学、熊本、2014.3.27-30.
- (38) 萩原浩一、田淵俊樹、占部大介、井上将行、日本薬学会第 134 年会、「プベルリン C の合成研究」、熊本大学、熊本、2014.3.27-30.
- (39) 加藤駿一郎、村井耕一、占部大介、井上将行、日本薬学会第 134 年会、「レジニフェラトキシンの全合成研究」、熊本大学、熊本、2014.3.27-30.
- (40) 浅羽太郎、嘉藤裕樹、占部大介、井上将行、日本薬学会第 134 年会、「クロトホルポロンの全合成研究」、熊本大学、熊本、2014.3.27-30.
- (41) Todoroki, H.; Iwatsu, M.; Masuda, K.; Urabe, D.; Inoue, M., ICCEOCA-8 and NICCEOCA-4, "Synthetic study of 4-hydroxyzinowol", Osaka, Japan, 2013.11.25-28.
- (42) Todoroki, H.; Iwatsu, M.; Masuda, K.; Urabe, D.; Inoue, M., 3rd ACP Junior, "Synthetic study of 4-hydroxyzinowol", Chiba, Japan, 2013.11.22-25.
- (43) 田淵俊樹、占部大介、井上将行、第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム、「タラチサミンの全合成研究」、福岡、2013.11.05-06.
- (44) 藤澤博基、石山備凡、占部大介、井上将行、第 57 回日本薬学会関東支部大会、「セラングリンの合成研究」、帝京大学、東京、2013/10/26.
- (45) 占部大介、東京医科歯科大学生体材料工学研究所、「高度に酸素官能基化されたテルペイドの全合成研究」東京、2013.10.23.
- (46) 轟木秀憲、岩津理史、枘田健吾、占部大介、井上将行、第 55 回天然有機化合物討論会、「4-ヒドロキシジノウォールの合成研究」、同志社大学、京都、2013.9.18-20.
- (47) 中川雄喜、青木直人、占部大介、井上将行、第 65 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、「立体選択的な高酸化度ステロイド骨格構築法の開発」、新潟薬科大学、新潟、2013/05/17.
- (48) 占部大介、第 1 回慶應有機化学若手シンポジウム、「ラジカル反応を鍵とした高酸化度テルペノイドの全合成研究」横浜、2013 年 5 月 11 日.

〔図書〕(計 2 件)

- (1) 占部大介 "レペニンの全合成" 月刊化学 **2014**, 69, 61-62.
- (2) Inoue, M.; Urabe, D. "Symmetry-driven total synthesis of merrilactone A and resolvin E2," *Strategy and Tactics in Organic Synthesis*, Elsevier, 2013, Vol. 9, pp 149-175.

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ:
<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~inoue/>

6. 研究組織
研究代表者
占部 大介 (Urabe, Daisuke)
東京大学大学院薬学系研究科・講師
研究者番号 : 80503515