

Title	多環性構造を有する生物活性天然物の効率的合成法の開発
Sub Title	Development of the efficient synthetic methods of multi-cyclic biologically active natural products
Author	千田, 憲孝(Chida, Noritaka)
Publisher	
Publication year	2021
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2020. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>本研究においては、複雑な多環性構造を有する天然物を効率的に合成する手法の確立を目的とし、1) ヨウ化サマリウムを用いるアリルベンゾエート/アルデヒドの環化反応とRubottom酸化による新規橋頭位二重結合導入反応を鍵工程とするタキソールの第二世代合成、2) 不斉転写を伴う連続的シグマトロピー転位反応と、ヨウ化サマリウムによるCD環の一段階構築、アミド選択的な求核反応を利用する五環性アルカロイド、ネオツベロステモニンの全合成研究を行い、両化合物の全合成を達成した。新規多環性分子合成の立体選択的キラル合成に有用な新規反応の確立と多環性生物活性天然物の合成法の開発に成功した。</p> <p>In this project, to establish the synthetic way to structurally complex natural products possessing multi-cyclic system, total syntheses of taxol and neotuberostemonine were investigated. On the synthetic study of taxol, total synthesis was achieved utilizing the Sm-mediated construction of eight-membered ring and the introduction of bridge-head olefin by the double Rubottom oxidation as the key transformation. On the other hand, the total synthesis of neotuberostemonine was also accomplished. The sequential sigmatropic rearrangements, Sm-mediated cyclization and lactam-selective nucleophilic addition were employed for the synthesis. These achievements established the stereoselective chiral synthesis of structurally complex multi-cyclic natural products.</p>
Notes	<p>研究種目：基盤研究 (B) (一般)</p> <p>研究期間：2018～2020</p> <p>課題番号：18H01984</p> <p>研究分野：有機合成化学</p>
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_18H01984seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_18H01984seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 3 年 5 月 28 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01984

研究課題名（和文）多環性構造を有する生物活性天然物の効率的合成法の開発

研究課題名（英文）Development of the efficient synthetic methods of multi-cyclic biologically active natural products

研究代表者

千田 憲孝（CHIDA, Noritaka）

慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授

研究者番号：50197612

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究においては、複雑な多環性構造を有する天然物を効率的に合成する手法の確立を目的とし、1）ヨウ化サマリウムを用いるアリルベンゾエート/アルデヒドの環化反応とRubottom酸化による新規橋頭位二重結合導入反応を鍵工程とするタキソールの第二世代合成、2）不斉転写を伴う連続的シグマトロピー転位反応と、ヨウ化サマリウムによるCD環の一段階構築、アミド選択的な求核反応を利用する五環性アルカロイド、ネオツペロステモニンの全合成研究を行い、両化合物の全合成を達成した。新規多環性分子合成の立体選択的キラル合成に有用な新規反応の確立と多環性生物活性天然物の合成法の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有用な生物活性を有する天然有機化合物には、複雑な多環性構造を有するものが多いが、これら多環性構造を効率的に化学合成することは必ずしも容易ではない。本研究においては、タキソール、ネオツペロステモンという多環性天然物の全合成を行うことにより、新規な多環性構造構築法開発に取り組んだ。その結果タキソールおよびネオツペロステモンをともに全合成することができた。この成果は合成が難しいとされていた複雑な構造を有する天然有機化合物の新規合成法を示したもので、学術的意義は大きい。またタキソールのような抗がん剤として用いられている化合物の安定的な供給にも資するものであるり、社会的意義も意義も小さくない。

研究成果の概要（英文）：In this project, to establish the synthetic way to structurally complex natural products possessing multi-cyclic system, total syntheses of taxol and neotuberostemonine were investigated. On the synthetic study of taxol, total synthesis was achieved utilizing the Sm-mediated construction of eight-membered ring and the introduction of bridge-head olefin by the double Rubottom oxidation as the key transformation. On the other hand, the total synthesis of neotuberostemonine was also accomplished. The sequential sigmatropic rearrangements, Sm-mediated cyclization and lactam-selective nucleophilic addition were employed for the synthesis. These achievements established the stereoselective chiral synthesis of structurally complex multi-cyclic natural products.

研究分野：有機合成化学

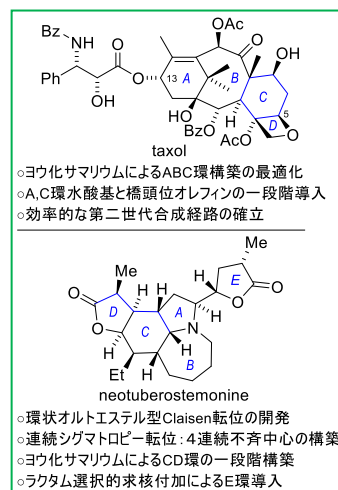
キーワード：タキソール ネオツペロステモン 化学合成 サマリウム環化 多環性構造

## 1. 研究開始当初の背景

薬理活性など、人類にとって有用な生物機能を示す天然有機化合物の化学合成は、現代有機合成化学における重要な課題である。これらの生物機能分子は複雑な多環性構造を有するものが多く、その環構造を効率的に合成することは必ずしも容易ではない。申請者はこれまで、植物由来の低分子キラル化合物を出発原料として用いるキラルプール法による天然由来生物活性分子の合成研究を展開しており、顕著な生物機能を示す多環性天然物(モルヒネ、ネオステニンなど)の合成を多く報告してきた<sup>1)</sup>。また五環性構造を有するマダンガミン類の網羅的合成も達成している<sup>2)</sup>。このような背景のもと、本研究においては、これまで得られた成果をさらに発展させ、複雑な多環性構造を有する天然物を効率的に合成する手法の確立を検討した。

## 2. 研究の目的

本研究においては、複雑な多環性構造を有する天然物を効率的に合成する手法の確立を目的とした。具体的には1) ヨウ化サマリウムを用いるアリルベンゾエート/アルデヒドの環化反応と新規橋頭位二重結合導入反応を鍵工程とするタキソールの第二世代合成、2) 不斉転写を伴う連続的シグマトロピー転位反応と、ヨウ化サマリウムによるCD環の一段階構築、アミド選択的な求核反応を利用する五環性アルカロイド、ネオツベロステモニンの全合成研究を行い、多環性分子合成の立体選択的キラル合成に有用な新規反応の確立と多環性生物活性天然物の革新的合成法の開発研究を展開する。

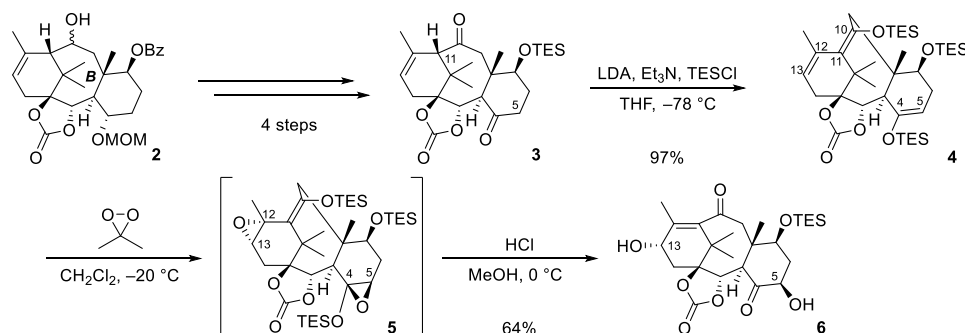


3. 研究の方法タキソール合成に用いるアリルベンゾエート/アルデヒドのサマリウム環化は、申請者らの研究により、高度に歪んだタキサン骨格の効率的合成に有用な反応であることを示した<sup>3)</sup>。ジシリルエノールエーテルを経由する橋頭位二重結合の導入と5位、13位水酸基の一段階導入の試みは、全く新しいタキソイドへのアプローチである。これらの新規反応を駆使し、タキソールの全合成を検討する。ネオツベロステモニンの合成においては、アリル-1,4-ジオールから導かれる7員環オルトエステルを、Lewis酸によりケテンアセタールに変換してClaisen転位を進行させるというこれまで前例がないアプローチを試みる。また当研究室で開発されたワンポット Overman/Claisen 転位<sup>4)</sup>を適用することにより、3回のシグマトロピー転位により短工程で標的化合物の連続した四連続不斉中心を立体選択的に構築する試みは他に例はなく、独創性がきわめて高い変換反応である。また合成の終盤にはヨウ化サマリウムによる5/6員環の一段階合成とアミドカルボニル選択的な求核反応を用いてγ-ラク톤を導入する点も挑戦的なアプローチとなる。

## 4. 研究成果

## 1) タキソールの第2世代合成

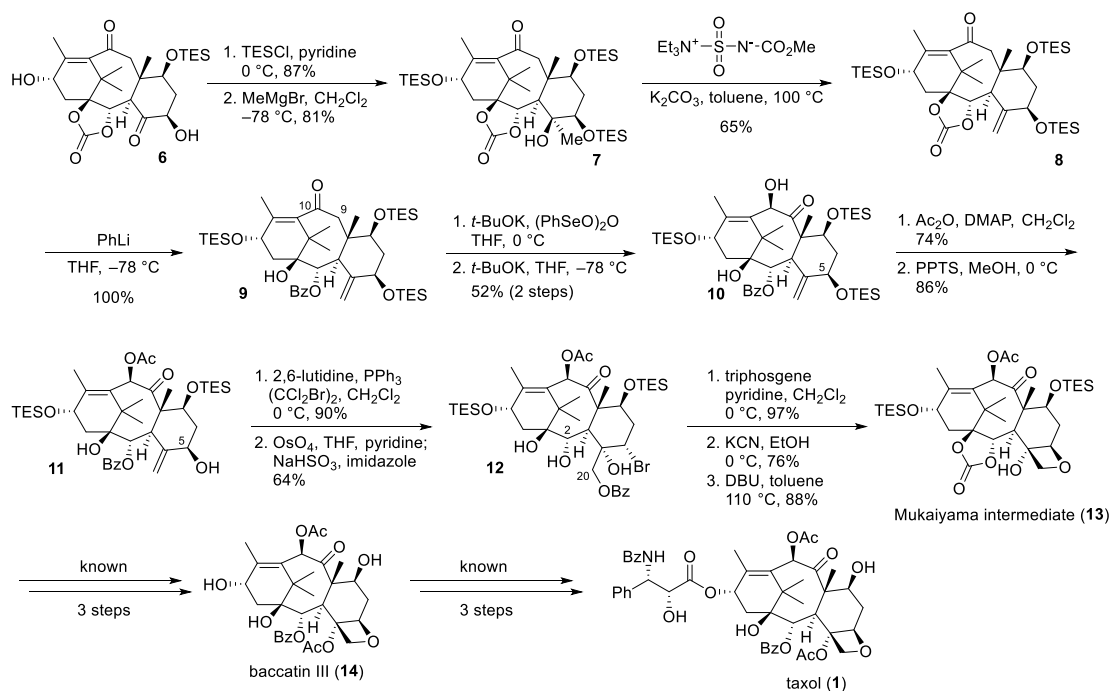
これまでの研究で、3-メトキシトルエンより合成したC環とシクロヘキサン1,3-ジオンより得られるA環部より合成したアリルベンゾエート/アルデヒドは、サマリウム環化により三環性化合物 **2** を与える<sup>3, 5a)</sup>。新たな橋頭位二重結合の構築法を検討するにあたり、三環性化合物 **2** のβ, γ-不飽和カルボニル構造に着目した (Scheme 1)。三環性化合物 **2** から誘導したジケトン **3** に対して、TESCl 存在下 LDA で処理すると、C11 位および C5 位の脱プロトン化が同時に進行し、ビスシリルエノールエーテル **4** を与えた。この際、生じた C10-C11 位オレフィン は Z 体であることが確認された。続いて、**4** に対して DMDO を反応させると、3つのオレフィン存在下、



Scheme 1

C12-C13 位および C4-C5 位オレフィンの位置・立体選択的なエポキシ化が進行し、ビスエポキシド **5** を与えた。**5** をワンポット反応にて酸処理すると、エポキシドが開環し、ジオール **6** の合成に成功した。本反応により、橋頭位二重結合の構築と C13 位・C5 位水酸基の立体選択的な導入が一挙に可能となった。

得られたジオール **6** からのタキソール (**1**) の全合成に取り組んだ (Scheme 2)。**6** の 2 つの水酸基を TES 基で保護し、MeMgBr 試薬を作用させ、立体選択的に三級アルコール **7** を得た。**7** の三級アルコールを Burgess 試薬を用いた脱離にてエキソオレフィン **8** とした。**8** に対して、フェニルリチウムを用いてカーボネート基を開環し、ベンゾエート **9** へ誘導した。**9** を THF 溶媒中、無水ベンゼンセレン酸で C9 位に酸素官能基を導入した後、未精製のまま塩基による C9-C10 位の異性化で、 $\alpha$  ヒドロキシケトン **10** とした。**10** の二級水酸基にアセチル基を導入し、MeOH 溶媒中、PPTS を用いて C5 位の TES 基を位置選択的に除去した。得られたアリルアルコール **11** を Appel 反応にてブロモ化し、四酸化オスmiumによるジヒドロキシ化の後、イミダゾールで処理すると、C2 位の Bz 基が C20 位の一級水酸基に移動したベンゾエート **12** を与えた。**12** の 1,2-ジオールを保護、ついで一級水酸基の Bz 基を除去した後、塩基条件下にて加熱するとオキセタン環化が進行し、向山中間体 **13**<sup>6)</sup> を与えた。**13** から既知の 6 工程<sup>6)</sup>により、baccatin III(**14**) を経由して、タキソール (**1**) の全合成を達成した。



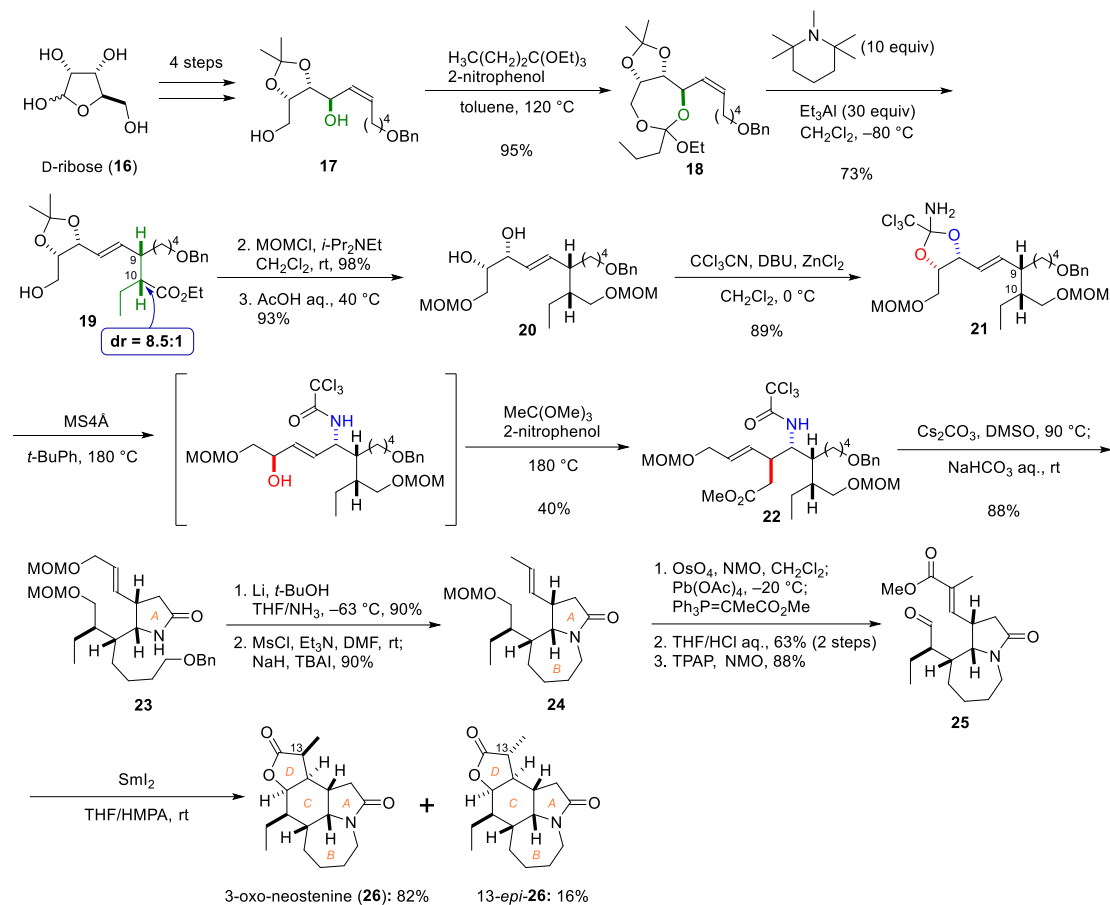
Scheme 2. タキソールの第 2 世代合成

## 2) ネオツベロステモニンの全合成

(+)-ネオツベロステモニン (**15**)は、ビャクブ科の植物 *Stemona tuberosa* の根より単離・構造決定されたステモナルカロイドであり<sup>7a)</sup>、生物活性として鎮咳活性が報告されている<sup>7b)</sup>。構造としては、ピロリジン、 $\gamma$ -ラクトンを含む四環性類縁体 (+)-ネオステニンに対して  $\alpha$ -メチル- $\gamma$ -ラクトンが伸長した五環性骨格から成り、特に C 環は 6 つの炭素原子すべてが不斉炭素となっている。本合成では、ネオツベロステモニンに存在する C9 位と C10 位の二連続不斉中心を環状オルトエステル型 Claisen 転位により構築した。

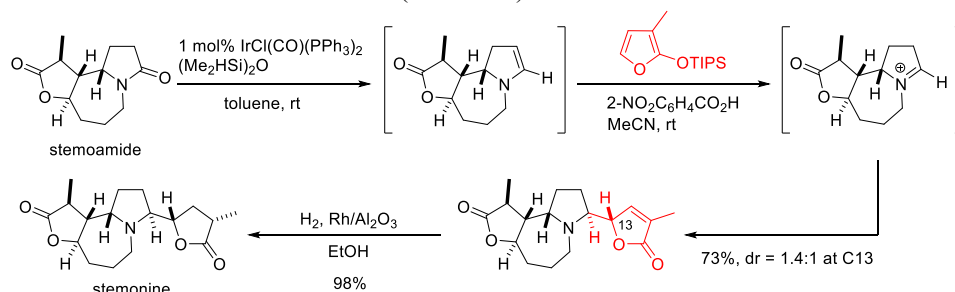
D-リボース (**16**)より 4 工程で誘導されるアリル-1,4-ジオール **17** に対し、オルト酪酸トリエチル存在下で 120 °C に加熱すると、環状オルトエステル **18** を与えた (Scheme 4)。得られた **18** に対し、Et<sub>3</sub>Al と 1,2,2,6,6-ペンタメチルピペリジンを加えると、オルトエステルの開裂を伴う Johnson-Claisen 転位が進行し、収率 73%、ジアステレオマー比 8.5:1 にて望みの転位体 **19** を合成できた。得られた **19** を 3 工程にてアリル-1,2-ジオール **20** へ誘導した。**20** を環状オルトアミド **21** へと変換し、連続的 Overman/Claisen 転位を適用した。3 回のシグマトロピー転位により、鎖状中間体であるトリクロロアセトアミド **22** を立体選択的に合成した (Scheme 3)。

トリクロロアセトアミド **22** から A 環を構築し、**23** を得た。次にベンジル基を除去した後に B 環を構築し **24** とした。その後、官能基変換を経てアルデヒド **25** へと誘導した。**25** を THF・HMPA の混合溶媒中、室温にて SmI<sub>2</sub> で処理すると速やかに環化反応が進行し、望む立体化学を有する四環性化合物、3-オキシネオステニン (**26**) が主生成物として得られた<sup>8)</sup>。



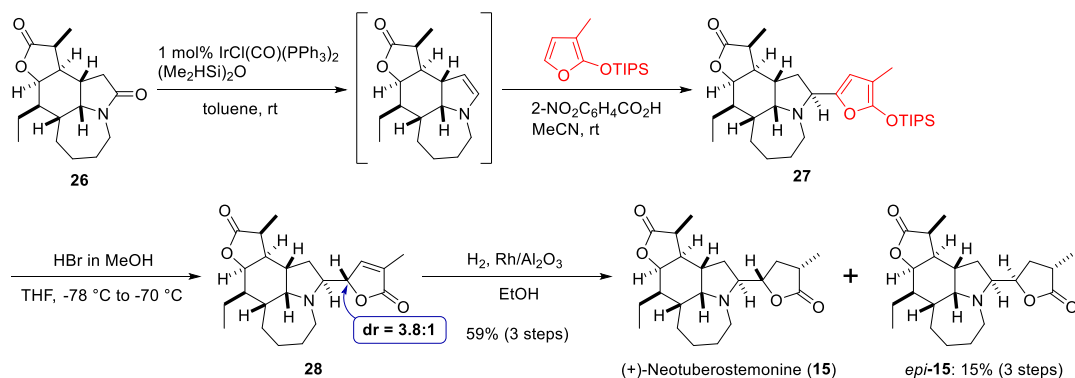
Scheme 3

3-オキシネオステニン (**26**) が得られたので、(+)-ネオツベロステモニン (**15**)の全合成に取り組んだ。当研究室では、ステモアミドに対する Vaska 錯体を用いたラクタム選択的な求核付加反応によりステモニンの合成を達成している<sup>9)</sup> (Scheme 4)。



Scheme 4

本反応を四環性化合物 **26** に対して適用した。求核付加反応の溶媒に従来のアセトニトリルを用いると五環性化合物 **28** が得られ、続く水素添加により(+)-ネオツベロステモニンが合成できたが、低収率であった。更なる改善のため、求核付加反応における溶媒を 1,4-ジオキサンとした



Scheme 5. ネオツベロステモニンの全合成

ところ、TIPS 基が残存した **27** が得られた。**27** の TIPS 基を臭化水素で除去するとジアステレオマー比 3.8:1 で五環性化合物 **28** が得られ、続く水素添加により三工程収率 59% で (+)-ネオツベロステモン (15) の全合成を完了した (Scheme 5)。

<引用文献>

- ① Chida, N.; Sato, T. *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 592-605.
- ② Suto, T.; Yanagita, Y.; Nagashima, Y.; Takikawa, S.; Kurosu, Y.; Matsuo, N.; Sato, T.; Chida, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2952-2955.
- ③ a) Fukaya, K.; Tanaka, Y.; Sato, A.; Kodama, K.; Yamazaki, H.; Ishimoto, T.; Nozaki, Y.; Iwaki, Y.; a, Y.; Umei, K.; Sugai, T.; Yamaguchi, Y.; Watanabe, A.; Oishi, T.; Sato, T.; Chida, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2570-2573; b) Fukaya, K.; Kodama, K.; Tanaka, Y.; Yamazaki, H.; Sugai, T.; Yamaguchi, Y.; Watanabe, A.; Oishi, T.; Sato, T.; Chida, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2574-2579.
- ④ Nakayama, Y.; Sekiya, R.; Oishi, H.; Hama, N.; Yamazaki, M.; Sato, T.; Chida, N. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12052-12058.
- ⑤ Fukaya, K.; Yamaguchi, Y.; Watanabe, A.; Yamamoto, H.; Sugai, S.; Sugai, T.; Sato, T.; Chida, N. *J. Antibiot.* **2016**, *69*, 273-279.
- ⑥ Mukaiyama, T.; Shiina, I.; Iwadare, H.; Saitoh, M.; Nishimura, T.; Ohkawa, N.; Sakoh, H.; Nishimura, K.; Tani, Y.; Hasegawa, M.; Yamada, K.; Saitoh, K. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 121-161.
- ⑦ a) Ye, Y.; Qin, G.-W.; Xu, R.-S. *Phytochemistry* **1994**, *37*, 1201-1203; b) Kongkiatpaiboon, S.; Schinnerl, J.; Felsubger, S.; Keeratinijakal, V.; Vajrodaya, S.; Gritsanapan, W.; Brecker, L. Harald, G. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 1931-1938.
- ⑧ Nakayama, Y.; Maeda, Y.; Kotatsu, M.; Sekiya, R.; Ichiki, M.; Sato, T.; Chida, N. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3300-3303.
- ⑨ Yoritake, M.; Takahashi, Y.; Tajima, H.; Ogihara, C.; Yokoyama, T.; Soda, Y.; Oishi, T.; Sato, T.; Chida, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18386-18391.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17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 Suto Takahiro, Yanagita Yuta, Nagashima Yoshiyuki, Takikawa Shinsaku, Kurosu Yasuhiro, Matsuo Naoya, Miura Kazuki, Simizu Siro, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 92
2. 論文標題 Unified Total Synthesis of Madangamine Alkaloids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 545～571
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/bcsj.20180334	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 Yamamoto Shio, Komiya Yukinori, Kobayashi Akihiro, Minamikawa Ryo, Oishi Takeshi, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 21
2. 論文標題 Asymmetric Total Synthesis of Fascicularin by Chiral N-Alkoxyamide Strategy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1868～1871
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.orglett.9b00478	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 Hiraoka Shobu, Matsumoto Tsutomu, Matsuzaka Koki, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 58
2. 論文標題 Approach to Fully Substituted Cyclic Nitrones from N-Hydroxylactam Derivatives: Development and Application to the Total Synthesis of Cylindricine C	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 4381～4385
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.201901049	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 Chida Noritaka, Sato Takaaki, Ishii Koki, Seki-Yoritake Yuna, Ishibashi Mizuki, Wai Liaw Ming, Oishi Takeshi	4. 巻 99
2. 論文標題 Total Synthesis of (-)-Zephyranthine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 111～111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3987/COM-18-S(F)40	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 Banjo Shona, Nakasuji Eiko, Meguro Tatsuhiko, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 25
2. 論文標題 Copper Catalyzed Electrophilic Amidation of Organotrifluoroborates with Use of N Methoxyamides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 7941 ~ 7947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201901145	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 Takahashi Yoshito, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 48
2. 論文標題 Iridium-catalyzed Reductive Nucleophilic Addition to Tertiary Amides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1138 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190467	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 Nagashima Yoshiyuki, Okada Yuto, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 48
2. 論文標題 Enantioselective Stereodivergent Approach to -Hydroxy Skipped Dienes: Synthesis of the Western Polyene Fragment of Coralloporyonin A	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1519 ~ 1521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190676	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 Sugai Tomoya, Usui Shunme, Tsuzaki Shun, Oishi Hiroki, Yasushima Daichi, Hisada Shoko, Fukuyasu Takahiro, Oishi Takeshi, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 91
2. 論文標題 Synthesis of -Hydroxy-, -disubstituted Amino Acids through the Orthoamide-Type Overman Rearrangement of an -, -Unsaturated Ester and Stereodivergent Intramolecular SN <sub>2</sub> Reaction: Development and Application to the Total Synthesis of Sphingofungin F	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 594 ~ 607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170408	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 Sugai Tomoya, Okuyama Yuya, Shin Jaehyun, Usui Shunme, Hisada Shoko, Osanai Ryosuke, Oishi Takeshi, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 47
2. 論文標題 Synthesis of Kaitocephalin Facilitated by Three Stereoselective Allylic Transposition Reactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 454 ~ 457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.171226	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 Nagashima Yoshiyuki, Sasaki Keiji, Suto Takahiro, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Stereodivergent Hydroboration of Allenes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1024 ~ 1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201800134	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 Sato Takaaki, Yoritate Makoto, Tajima Hayato, Chida Noritaka	4. 巻 16
2. 論文標題 Total synthesis of complex alkaloids by nucleophilic addition to amides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 3864 ~ 3875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB00733K	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 Takahashi Yoshito, Yoshii Risa, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 20
2. 論文標題 Iridium-Catalyzed Reductive Nucleophilic Addition to Secondary Amides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 5705 ~ 5708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b02421	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 Katahara Seiya, Takahashi Tenga, Nomura Kengo, Uchiyama Masanobu, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 15
2. 論文標題 Copper Catalyzed Electrophilic Etherification of Arylboronic Esters with Isoxazolidines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry-An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1869 ~ 1872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202000270	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 Soda Yasuki, Sugiyama Yasukazu, Yoritake Makoto, Tajima Hayato, Shibuya Kana, Ogihara Chisato, Oishi Takeshi, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Unified Total Synthesis of Pentacyclic Stemoamide-type Alkaloids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7502 ~ 7507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0C02697	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 Okuyama Yuya, Okamoto Ryosuke, Mukai Shori, Kinoshita Kyoko, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 22
2. 論文標題 Synthesis of Saxitoxin and Its Derivatives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8697 ~ 8701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c03281	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 Miura Kazuki, Kawano Sayaka, Suto Takahiro, Sato Takaaki, Chida Noritaka, Simizu Siro	4. 巻 34
2. 論文標題 Identification of madangamine A as a novel lysosomotropic agent to inhibit autophagy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116041 ~ 116041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116041	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 Okuyama Yuya, Kiden Mayu, Kato Erina, Kawano Sayaka, Ishii Koki, Maie Kenta, Miura Kazuki, Simizu Siro, Sato Takaaki, Chida Noritaka	4. 巻 60
2. 論文標題 Seven Step Synthesis of All Nitrogenated Sugar Derivatives Using Sequential Overman Rearrangements	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 5193 ~ 5198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202015141	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46件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 向井彰利・奥山優也・岡本陵輔・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 (+)-Saxitoxin の合成研究
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (横浜シンポジウム) (慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス, 神奈川県横浜市港北区)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田勇斗・長島義之・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 コラロピロニンAの合成研究
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (横浜シンポジウム) (慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス, 神奈川県横浜市港北区)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山靖和・荻原知里・相田泰毅・寄立麻琴・高橋芳人・田島隼人・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 ステモアミドの不斉全合成
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (横浜シンポジウム) (慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス, 神奈川県横浜市港北区)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武井孝也・平岡翔舞・松本孟・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 ラクタム窒素酸化反応を基盤とした新規ニトロロン合成法の開発
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム（横浜シンポジウム）（慶應義塾大学理工学部矢上キャンパス，神奈川県横浜市港北区）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 相田泰毅・杉山靖和・寄立麻琴・高橋芳人・田島隼人・荻原知里・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 全置換型ブテノリド構築法の開発とプロトステモナミド類の全合成
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム（東北大学青葉山コモンズ，宮城県仙台市青葉区）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshito Takahashi, Tatsuya Mori, Risa Yoshii, Takeshi Oishi, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 An Iridium-Catlyzed Reductive Nucleophilic Addition to Amides
3. 学会等名 27th International Society of Heterocycclc Chemistry Congress (ISHC-25) (Rohm Theatre Kyoto & Miyakomesse, Sakyo-ku, Kyoto, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥山優也・岡本凌輔・向井彰利・佐藤隆章・千田憲孝
2. 発表標題 連続的Overman転位を用いたサキシトキシン類の合成
3. 学会等名 第61回天然有機化合物討論会（広島国際会議場、広島県広島市中区）
4. 発表年 2019年

1．発表者名 片原聖矢、高橋典雅、野村謙吾、内山真伸、佐藤隆章、千田憲孝
2．発表標題 銅触媒による求電子的エーテル化反応の開発
3．学会等名 第66回有機金属化学討論会（首都大学東京南大沢キャンパス、東京都八王子市）
4．発表年 2019年

1．発表者名 千田憲孝
2．発表標題 タキソール全合成への挑戦
3．学会等名 岡山大学大学院セミナー（岡山大学、岡山県岡山市）（招待講演）
4．発表年 2019年

1．発表者名 飯山翔太、深谷圭介、山本拓央、望月翔太、山口友、渡辺愛海、齋尾涼佑、佐藤隆章、千田憲孝
2．発表標題 バクリタキセルの第2世代合成
3．学会等名 第63回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会（秋田大学、秋田県秋田市）
4．発表年 2019年

1．発表者名 長島義之、岡田勇斗、林香那、佐々木啓二、須藤貴弘、佐藤隆章、千田憲孝
2．発表標題 アレンに対する立体選択的なヒドロホウ素化反応の開発と応用
3．学会等名 第116回有機合成シンポジウム（早稲田大学国際会議場、東京都新宿区）
4．発表年 2019年

1. 発表者名 杉山 靖和・相田 泰毅・渋谷 香奈・寄立 麻琴・高橋 芳人・田島 隼人・荻原 知里・横山 貴・佐藤 隆章・千田 憲孝
2. 発表標題 五員環ブロック連結反応を用いたステモコチニン類の全合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（東京理科大学野田キャンパス，千葉県野田市山崎）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 相田 泰毅・杉山 靖和・寄立 麻琴・高橋 芳人・佐藤 隆章・千田 憲孝
2. 発表標題 五員環ブロック連結反応を用いたプロトステモナミド類の全合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（東京理科大学野田キャンパス，千葉県野田市山崎）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片原 聖矢・小宮 幸典・山根 三奈・藤田 果奈美・佐藤 隆章・千田 憲孝
2. 発表標題 還元的アゾメチンイリド合成法を用いたアスピドスベルミジンの全合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（東京理科大学野田キャンパス，千葉県野田市山崎）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuya Okuyama, Ryosuke Okamoto, Shori Mukai, Kyoko Kinoshita, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 Unified Total Synthesis of Saxitoxins
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（東京理科大学野田キャンパス，千葉県野田市山崎）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 飯山 翔太・深谷 圭介・山本 拓央・望月 翔太・山口 友・渡辺 愛海, 齋尾 諒佑・佐藤 隆章・千田 恵孝
2. 発表標題 バッカチン の合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (東京理科大学野田キャンパス, 千葉県野田市山崎)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshito Takahashi, Tastuya Mori, Risa Yoshii, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 Amide-Selective Nucleophilic Addition: Application to Synthesis of Tetrahydroisoquinoline Frameworks and Back-Bone Modification of Peptides
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (東京理科大学野田キャンパス, 千葉県野田市山崎)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長島 義之・岡田 勇斗・林 香那・佐藤 隆章・千田 恵孝
2. 発表標題 ロバタミド類の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会 (東京理科大学野田キャンパス, 千葉県野田市山崎)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 千田恵孝
2. 発表標題 タキソールの合成研究
3. 学会等名 理研シンポジウム: 第13回有機合成化学のフロンティア (招待講演)
4. 発表年 2018年

1．発表者名 千田憲孝
2．発表標題 タキソール全合成への挑戦
3．学会等名 有機合成夏期セミナー 明日の有機合成化学（招待講演）
4．発表年 2018年

1．発表者名 平岡翔舞・松本 孟・松坂洸季・佐藤隆章・千田憲孝
2．発表標題 求核的二トロン合成法を用いたシリンドリシン C の不斉全合成
3．学会等名 第48回複素環化学討論会
4．発表年 2018年

1．発表者名 高橋芳人，吉井梨沙，中島実奈美，寄立真琴，佐藤隆章，千田憲孝
2．発表標題 イリジウム触媒を用いたアミド基選択的な還元的求核付加反応の開発
3．学会等名 第65回有機金属化学討論会
4．発表年 2018年

1．発表者名 片原聖矢，高橋典雅，佐藤隆章，千田憲孝
2．発表標題 銅触媒を用いたイソオキサゾリジンによる求電子のエーテル化反応の開発
3．学会等名 第65回有機金属化学討論会
4．発表年 2018年



1. 発表者名 須貝智也, 奥山優也, 臼井駿馬, 津崎俊, 申在賢, 大石宙輝, 安嶋大智, 小山内亮介, 久田祥子, 福安崇宏, 大石毅, 佐藤隆章, 千田憲孝
2. 発表標題 -ヒドロキシ-, -二置換アミノ酸構造の新規構築法の開発と天然物合成への応用
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中筋瑛子, 番匠祥奈, 目黒達彦, 佐藤隆章, 千田憲孝
2. 発表標題 N-メトキシアミドを用いた求電子的アミド化反応の開発
3. 学会等名 第62回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月翔太, 深谷圭介, 山口友, 渡部愛海, 山本拓央, 齋尾諒佑, 佐藤隆章, 千田憲孝
2. 発表標題 バクリタキセルの第2世代合成
3. 学会等名 第114回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshito Takahashi, Risa Yoshii, Minami Nakajima, Makoto Yoritake, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 Iridium-Catalyzed Reductive Nucleophilic Addition to Amides
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahiro Suto, Yuta Yanagita, Yoshiyuki Nagashima, Shinsaku Takikawa, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 Unified Total Synthesis of Madangamine Alkaloids
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiyuki Nagashima, Keiji Sasaki, Takahiro Suto, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2. 発表標題 Stereodivergent Hydroboration of Allenes
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長島 義之・岡田 勇斗・佐藤 隆章・千田 恵孝
2. 発表標題 コラロピロニンAの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 芳人・吉井 梨紗・森 達哉・佐藤 隆章・千田 恵孝
2. 発表標題 ペプチド修飾を志向したアミド基選択的な求核付加反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1．発表者名 奥山 優也・岡本 凌輔・向井 彰利・佐藤 隆章・千田 憲孝
2．発表標題 (+)-Saxitoxin の合成研究
3．学会等名 日本化学会第99春季年会
4．発表年 2019年

1．発表者名 相田 泰毅・萩原 知里・寄立 麻琴・高橋 芳人・田島 隼人・杉山 靖和・佐藤隆章・千田憲孝
2．発表標題 五員環ブロック連結反応を用いた四環性プロトステモナミドの全合成
3．学会等名 日本化学会第99春季年会
4．発表年 2019年

1．発表者名 片原 聖矢・高橋 典雅・佐藤 隆章・千田 憲孝
2．発表標題 銅触媒によるイソオキサゾリジンを用いた求電子のエーテル化反応の開発
3．学会等名 日本化学会第99春季年会
4．発表年 2019年

1．発表者名 佐藤隆章，相田泰毅，杉山靖和，寄立麻琴，田島隼人，渋谷香奈，高橋芳人，萩原知里，千田憲孝
2．発表標題 五環性ステモアミド類の網羅的全合成
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 杉山靖和，相田泰毅，寄立麻琴，田島隼人，渋谷香奈，高橋芳人，萩原知里，佐藤隆章，千田憲孝
2．発表標題 ステモコチニン類の全合成
3．学会等名 第49回複素環化学討論会
4．発表年 2020年

1．発表者名 飯山翔太，深谷圭介，山本拓央，望月翔太，山口友，渡辺愛海，齋尾涼佑，佐藤隆章，千田憲孝
2．発表標題 バクリタキセルの全合成研究
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 Tatuya Mori, Yoshito Takahashi, Risa Yoshii, Takeshi Oishi, Takaaki Sato, Noritaka Chida
2．発表標題 Iridium-Catalyzed Proline-selective Carbonyl Modification
3．学会等名 第57回ペプチド討論会
4．発表年 2020年

1．発表者名 千田憲孝
2．発表標題 連続的シグマトロピー転位を用いた生物活性天然物の合成研究
3．学会等名 九州大学先導物質化学研究所講演会（招待講演）
4．発表年 2020年

1．発表者名 徳山 絢子、平岡 翔舞、松本 猛、武井 孝也、佐藤 隆章、千田 恵孝
2．発表標題 ラクタム窒素の酸化反応を基盤とした光学活性ニトロシ合成法の開発
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 杉山 靖和、片原 聖矢、小宮 幸典、山根 三奈、藤田 果奈美、佐藤 隆章、千田 恵孝
2．発表標題 還元的アゾメチンイリド合成法を用いたAspidosperma型インドールアルカロイドの合成研究
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 栗原 悠熙、安福 悠、東 篤志、沖田 采音、瀧川 晋作、佐藤 隆章、千田 恵孝
2．発表標題 ピリドンのDiels-Alder反応を基盤としたManadomanzamine類の合成研究
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 番匠 祥奈、岡田 勇斗、長島 義之、中筋 瑛子、安井 蒼一朗、林 香奈、佐藤 隆章、千田 恵孝
2．発表標題 ロバタミド類の合成研究
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 相田 泰毅、杉山 靖和、寄立 麻琴、田島 隼人、渋谷 香奈、高橋 芳人、荻原 知里、大石 毅、佐藤 隆章、千田 憲孝
2．発表標題 Unified Total Synthesis of Pentacyclic Stemoamide-type Alkaloids
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 飯山 翔太、深谷 圭介、山口 友、渡辺 愛海、山本 拓央、望月 翔太、斎尾 諒佑、野口 嵩史、佐藤 隆章、千田 憲孝
2．発表標題 バクリタキセルの合成研究:橋頭位二重結合と二級水酸基の効率的導入
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 絵理奈、奥山 優也、貴傳名 麻由、河野 紗也香、鹿毛 彩葉、石井 孝樹、真家 健太、三浦 一輝、清水 史郎、佐藤 隆章、千田 憲孝
2．発表標題 連続的Overman転位を用いた全室素糖の合成
3．学会等名 日本化学会第101春季年会
4．発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

慶應義塾大学理工学部 千田・佐藤研究室ホームページ  
<https://www.applc.keio.ac.jp/~chida/>

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