

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金  
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

## I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）  
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research  
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：(日本語) 分子触媒開発と天然物の全合成を基盤とする創薬化学研究  
(英語) Creation of bioactive molecules based on development of molecular  
catalysts and total synthesis of natural products

補助事業担当者 (日本語) 名古屋大学大学院創薬科学研究科 教授 横島聡

所属 役職 氏名： (英語) Satoshi Yokoshima, Professor,  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya University

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業・合成領域として、生命現象の理解・制御のために化合物を求めている研究者に、有機合成化学を基盤とした支援を実施してきた。その概略を報告する。

生物活性発現機構未知の天然物ユーディストミン C の生体内標的の同定：ユーディストミン C はカリブ海に生息する群体ホヤより単離された化合物である。強力な抗ウイルス活性、抗腫瘍活性を示すことが報告されていたが、その詳細な生物活性の発現機構は知られていなかった。ユーディストミン C の生体内標的分子の同定、作用機序の解明に興味をもった筑波大学の臼井健郎博士から相談を受け、まずは稀少な天然物であるユーディストミン C の供給から共同研究が開始した。天然のホヤから得られる化合物量は限られており、また天然資源の保護の観点からも、研究に必要な十分な量の化合物を確保するためには有機合成化学によるユーディストミン C の供給が必要不可欠であった。研究室で独自に確立した合成方法によりユーディストミン C の供給を行い、さらにその合成経路を応用することで、ユーディストミン C に機能を付与した分子プローブの開発を行った。これらの化合物を用いた各種検討の結果、ユーディストミン C が細胞小器官の一つであるリボソームに結

合し、細胞内でのタンパク質合成を阻害することが明らかとなった。

化合物ライブラリースクリーニングにより得られたヒット化合物の構造展開：化合物ライブラリーのスクリーニングは目的とする生物活性を示す化合物を取得するために重要な手段の一つであるが、スクリーニングから得られるヒット化合物は、医薬品開発候補化合物として備えていなければならない機能・性質を完全に満たしているわけではなく、構造展開による最適化が必要不可欠である。我々は本事業において実施された2系統のスクリーニング(ComA ペプチダーゼドメイン阻害、SOD1-Derlin-1 相互作用阻害)により見出されたヒット化合物の構造展開を実施した。前者においては、ComA ペプチダーゼドメイン阻害活性を有する化合物の取得に成功し、クオラムセンシングシステム阻害の標的として ComA ペプチダーゼドメインが有効であることを示めす結果を得た。後者においては2系統のヒット化合物が得られていたが、そのうちの1系統の再合成および部分構造体の合成を行い、ヒット化合物の展開可否に関する重要な知見を得ることに成功した。

上記の3件に加えて、抗腫瘍薬開発を目指した天然有機化合物の構造展開、ADAM10 阻害剤を基盤とした未知プロテアーゼの探索、チャンネル阻害剤の開発を含む5件の支援を実施した。

また以上の支援を下支えする有機合成化学の技術の高度化として、不斉水素化・脱水的アリル化、不斉シリルエノールエーテル化、多環性化合物の短行程迅速合成、アルカロイドの合成に関して研究を行い、不斉・環状構造の構築、官能基の導入・変換を効率的に行うことができる独自の合成方法論の開発に関して、多面的な検討を行った。また独自の合成方法論の開発の結果得られる化合物は、通常では入手困難な化合物群を形成する。それらを東京大学創薬機構が管理する化合物ライブラリーに提供し、化合物ライブラリーの拡充を行った。

(英語)

Through this research project, we have been supporting biologists by means of techniques of synthetic organic chemistry according to the following menus:

**1. Structural development of screening hit compounds.** Structural development of hit compounds is essential for drug development to improve the activity and the ADME properties, and to reduce the side effects and the toxicity. We joined two screening projects, and conducted structural development of the hit compounds. In addition to these structural developments of the hit compounds, we carried out structural developments of a variety of biologically active compounds, which include natural product, a protease inhibitor, and a channel inhibitor.

**2. Expansion of compound library.** Our synthetic researches have producee a variety of compounds having diverse skeletons, which include natural products and their related compounds, or which have been synthesized via our original methods. These compounds were deposited in the compound libraries. Since we have established efficient synthetic routes of these compounds, it is easy to start structural developments when such compounds are identified as hit compounds.

**3. Design and synthesis of molecular probes based on establishing efficient synthetic routes of the ligands including biological active natural products.** Identifying physiological targets of

biologically active compounds is essential for drug development, and molecular probes based on the biologically active compounds become good tools for this purpose. Eudistomin C is a natural product isolated from a Caribbean tunicate. Although this natural product has been known to show antiviral, antitumor and antimicrobial activities, the mechanisms of the bioactivities have not been revealed. We designed and synthesized chemical probes which have eudistomin C moiety as a ligand. The chemical probes thus developed contributed to identification of the biological target.

In addition to these menus, we have successfully developed novel synthetic methods which efficiently construct cyclic systems and stereogenic centers. We have also established synthetic routes toward natural products. These results became the basic techniques for the above supporting menus.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 4 件、国際誌 46 件)

1. Yamamura T, Nakatsuka H, Tanaka S, Kitamura M, Asymmetric Hydrogenation of tert-Alkyl Ketones: DMSO Effect in Unification of Stereoisomeric Ruthenium Complexes *Angew. Chem. Int. Ed.* 2013, 52, 9313-9315.
2. Yoshimura M, Tanaka S, Kitamura M Recent topics in catalytic asymmetric hydrogenation of ketones. *Tetrahedron Lett.* 2014, 55, 3635-3640.
3. Shuto Y, Yamamura T, Tanaka S, Yoshimura M, Kitamura M, Asymmetric  $\text{NaBH}_4$  1,4-Reduction of C3-Disubstituted 2-Propenoates Catalyzed by a Diamidine Cobalt Complex. *ChemCatChem* 2015, 7, 1547-1550.
4. Nakatsuka H, Yamamura T, Shuto Y, Tanaka S, Yoshimura M, Kitamura M, Mechanism of Asymmetric Hydrogenation of Aromatic Ketones Catalyzed by a Combined System of  $\text{Ru}(\pi\text{-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2)_2(\text{cod})$  and the Chiral  $\text{sp}^2\text{N}/\text{sp}^3\text{NH}$  Hybrid Linear N4 Ligand Ph-BINAN-H-Py. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 8138-8149.
5. Kitamura M, Tanaka S, Yoshimura M. Donor-Acceptor Bifunctional Molecular Catalyst: Its Development, Application, and Analysis. *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* 2015, 73, 690–700.
6. Tanaka S, Suzuki Y, Saburi H, Kitamura M. Soft Ruthenium and Hard Brønsted Acid Combined Catalyst for Efficient Cleavage of Allyloxy Bonds. Application to Protecting Group Chemistry. *Tetrahedron* 2015, 71, 6559–6568.
7. Tanaka S, Yamamura T, Nakane S, Kitamura M. Soft Ruthenium and Hard Brønsted Acid Combined Catalyst for Efficient Cleavage of Allyloxy Bonds. Application to Protecting Group Chemistry. *Chem. Commun.* 2015, 51, 13110–13112.
8. Suzuki Y, Seki T, Tanaka S, Kitamura M. Intramolecular Tsuji–Trost-type Allylation of Carboxylic Acids: Asymmetric Synthesis of Highly  $\pi$ -Allyl Donative Lactones. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 9539–9542.

9. Tanaka S, Suzuki Y, Matsushita M, Kitamura M. Stereochemical Stability Differences between Axially Chiral 6-Aryl-substituted Picolinic Esters and Their Benzoic Ester Derivatives:  $sp^2N$ : vs  $sp^2CH$  in  $CH_3$ ,  $C_6H_5$ , and  $CH_3O$  ortho-Substitution Effect. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015, 88, 1726–1734.
10. Yamamura T, Nakane S, Nomura Y, Tanaka S, Kitamura M. Development of an axially chiral  $sp^3P/sp^3NH/sp^2N$ -combined linear tridentate ligand—fac-Selective formation of Ru(II) complexes and application to ketone hydrogenation. *Tetrahedron* 2016, 72, 3781–3789.
11. Umihara H, Yoshino T, Shimokawa J, Kitamura M, Fukuyama T. Development of a Divergent Synthetic Route to the Erythrina Alkaloids: Asymmetric Syntheses of 8-Oxo-erythrine, Crystamidine, 8-Oxo-erythraline, and Erythraline. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55, 6915–6918.
12. Douki K, Ono H, Taniguchi T, Shimokawa J, Kitamura M, Fukuyama T. Enantioselective Total Synthesis of (+)-Hinckdentine A via a Catalytic Dearomatization Approach. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 14578–14581.
13. Suzuki Y, Vatmurge N, Tanaka S, Kitamura M. Enantio- and Diastereoselective Dehydrative “One-Step” Construction of Spirocarbocycles via a Ru/H<sup>+</sup>-Catalyzed Tsuji-Trost Approach. *Chem. Asian J.* 2017, 12, 633-637.
14. Shibuya M, Fujita S, Abe M, Yamamoto Y. Brønsted Acid/Silane Catalytic System for Intramolecular Hydroalkoxylation and Hydroamination of Unactivated Alkynes. *ACS Catalysis*. 2017, 7, 2848-52.
15. Yamamoto Y. Theoretical Study on Ruthenium-Catalyzed Hydrocarbamoylative Cyclization of 1,6-Diyne with Dimethylformamide. *Organometallics*. 2017, 36, 1154-63.
16. Yamamoto Y, Nishimura K, Shibuya M. Ruthenium-Catalyzed Cycloisomerization of 1,6-Diynes with Styryl Terminals Leading to Indenylidene Cycloalkanes. *ACS Catalysis*. 2017, 7, 1101-7.
17. Mori S, Shibuya M, Yamamoto Y. Ruthenium-catalyzed Hydrocarbamoylative Cyclization of 1,6-Diynes with Formamides. *Chemistry Letters*. 2017, 46, 207-10.
18. Matsui K, Shibuya M, Yamamoto Y. Catalytic [2+2+1] Synthesis of Fused Thiophenes Using Thiocarbonyls as Sulfur Donors. *Angewandte Chemie International Edition*. 2016, 55, 15397-400.
19. Murayama T, Shibuya M, Yamamoto Y. Divergent Synthesis of Polymethoxylated 4-Aryl-2-quinolones. *The Journal of Organic Chemistry*. 2016, 81, 11940-9.
20. Furukawa K, Inada H, Shibuya M, Yamamoto Y. Chemoselective Conversion from  $\alpha$ -Hydroxy Acids Enabled by Nitroxyl-Radical-Catalyzed Aerobic Oxidation. *Organic Letters*. 2016, 18, 4230-3.
21. Yamamoto Y, Ohkubo E, Shibuya M. Selective Synthesis of Trisubstituted (Trifluoromethyl)alkenes *via* Ligand-Free Cu-Catalyzed *syn* Hydroarylation, Hydroalkenylation and Hydroallylation of (Trifluoromethyl)alkynes. *Green Chemistry*. 2016, 18, 4628-32.
22. Shibuya M, Abe M, Fujita S, Yamamoto Y. Reagents for Diverse Iodosilane-mediated Transformations. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2016, 23, 11940-9.

23. Murayama T, Shibuya M, Yamamoto Y. Synthesis of 4-Aryl-2-Quinolones *via* Copper-Catalyzed Hydroarylation of (*o*-Aminophenyl)propiolates with Arylboronates. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2016, 358, 166-71.
24. Matsui K, Shibuya M, Yamamoto Y. Ruthenium-Catalyzed Transfer Oxygenative [2 + 2 + 1] Cycloaddition of Silyldiynes Using Nitrones as Adjustable Oxygen Atom Donors. *Synthesis of Bicyclic 2-Silylfurans*. *ACS Catalysis*. 2015, 5, 6468-72.
25. Yamamoto Y, Kurohara T, Shibuya M. CF<sub>3</sub>-Substituted Semisquarate: a Pluripotent Building Block for the Divergent Synthesis of Trifluoromethylated Functional Molecules. *Chemical Communications*. 2015, 51, 16357-60.
26. Fujita S, Abe M, Shibuya M, Yamamoto Y. Intramolecular Hydroalkoxylation of Unactivated Alkenes Using Silane-Iodine Catalytic System. *Organic Letters*. 2015, 17, 3822-25.
27. Yamamoto Y, Mori S, Shibuya M. A Combined Transition-Metal-Catalyzed and Photopromoted Process: Synthesis of 2,3-Fused 4-Phenyl-naphthalen-1-yl Carboxylates from 1,7-Diaryl-1,6-diynes. *Chemistry – A European Journal*. 2015, 21, 9093-100.
28. Shibuya M, Sudoh T, Kawamura T, Yamamoto Y. Lactone-fused Cyclohexadiene as Versatile Platform for Diversified Synthesis of 5,6,5-Tricyclic Scaffolds. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 2015, 13, 5862-6.
29. Furukawa K, Shibuya M, Yamamoto Y. Chemoselective Catalytic Oxidation of 1,2-Diols to  $\alpha$ -Hydroxy Acids Controlled by TEMPO-ClO<sub>2</sub> Charge-Transfer Complex. *Organic Letters*. 2015, 17, 2282-5.
30. Yamamoto Y, Matsui K, Shibuya M. A Combined Experimental and Computational Study on the Cycloisomerization of 2-Ethynylbiaryls Catalyzed by Dicationic Arene Ruthenium Complexes. *Chemistry – A European Journal*. 2015, 21, 7245-55.
31. Murayama T, Shibuya M, Yamamoto Y. Synthesis of 3,4-Fused 2-Quinolones from (*ortho*-Aminophenyl)propiolate *via* Sequential Cycloaddition/Lactam Formation. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2015, 357, 690-4.
32. Yamamoto Y, Shibano S, Kurohara T, Shibuya M. Synthesis of  $\beta$ -Allylbutenolides *via* One-Pot Copper-Catalyzed Hydroallylation/Cyclization of  $\gamma$ -Hydroxybutynoate Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*. 2014, 79, 4503-11.
33. Yamamoto Y, Matsui K, Shibuya M. Tandem Ruthenium-Catalyzed Transfer-Hydrogenative Cyclization/Intramolecular Diels–Alder Reaction of Ene-diyne Affording Dihydrocoumarin-Fused Polycycles. *Organic Letters*. 2014, 16, 1806-9.
34. Maehara T, Motoyama K, Toma T, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of (-)-Tetrodotoxin and 11-norTTX-6(R)-ol, *Angewandte Chemie International Edition*, 2017, 56, 1549-1552.
35. Ochi Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of Lycopalhine A. *Synthesis*, 2017, 49, 96-114.
36. Ota Y, Chinen T, Yoshida K, Kudo S, Nagumo Y, Shiwa Y, Yamada R, Umihara H, Iwasaki K, Masumoto H, Yokoshima S, Yoshikawa H, Fukuyama T, Kobayashi J, Usui T, Eudistomin C,

- an Antitumor and Antiviral Natural Product, Targets 40S Ribosome and Inhibits Protein Translation, *ChemBioChem*, 2016, 17, 1616-1620.
37. Yamada R, Adachi Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of (-)-Daphenylline, *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55, 6067-6070.
  38. Nishiyama Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of (-)-Cardiopetaline, *Organic Letters*, 2016, 18, 2359-2362.
  39. Han-ya Y, Inui T, Yokoshima S, Tokuyama H, Fukuyama T, Conversion of Vindoline into 11-Mesyloxytabersonine, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2016, 64, 800-804.
  40. Ochi Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of Lycopalhine A. *Synthesis*, 2017, 49, 96-114.
  41. Yokoshima S, Ishikawa M, Beniyama Y, Fukuyama T, Chemical Transformation of an Intermediate in the Synthesis of Huperzine A, Leading to a Diverse Array of Molecules, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2016, 64, 1528-1531.
  42. Ochi Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of Lycopalhine A. *Organic Letters*, 2016, 18, 1494-1496.
  43. Higo T, Ukegawa T, Yokoshima S, Fukuyama T, Formal Synthesis of Sarain A: Intramolecular Cycloaddition of an Eight-Membered Cyclic Nitron to Construct the 2-Azabicyclo[3.3.1]nonane Framework. *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, 54, 7367-7370.
  44. Ueda K, Umihara H, Yokoshima S, Fukuyama T, Conversion of Ester Moieties to 4-Bromophenyl Groups via Electrocyclic Reaction of Dibromocyclopropanes. *Organic Letters*, 2015, 17, 3191-3193.
  45. Kumazaki H, Nakajima R, Bessho Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Synthetic Studies on Huperzine R: Construction of the 1-Azabicyclo[5.4.3]tetradec-6-ene Core. *Synlett*, 2015, 26, 2131-2134.
  46. Nishiyama Y, Han-ya, Y, Yokoshima S, Fukuyama T. Total Synthesis of (-)-Lepenine. *Journal of the American Chemical Society*. 2014, 136, 6598-6601.
  47. Yonezawa H, Nishiyama Y, Takeo K, Iwatsubo T, Tomita T, Yokoshima S, Fukuyama T. New photocleavable linker:  $\alpha$ -Thioacetophenone-type linker. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2014, 24, 2831-2833.
  48. Kitabayashi Y, Yokoshima S, Fukuyama T, Total Synthesis of (-)-Lepistine. *Organic Letters*, 2014, 16, 2862-2864.
  49. Fujii M, Yokoshima S, Fukuyama T, A Unified Strategy for Kainoid Synthesis. *European Journal of Organic Chemistry*. 2014, 4823-4836.
  50. Kimishima A, Umihara H, Mizoguchi A, Yokoshima S, Fukuyama T. Synthesis of (-)-Oxycodone. *Organic Letters*. 2014, 16, 6244-6247.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. New Chiral sp<sup>2</sup>N Bidentate Ligand: Naph-diPIM-dioxo-R —Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst—, 口頭, 北村雅人, The 6th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences, 2012/9, 海外
2. CpRu-Catalyzed Dehydrative Allylation of Thiols and Application for Peptide Modification, 口頭, 田中慎二, 北村雅人, 17th Malaysian Chemical Congress, 2012/10, 海外
3. Mechanistic Study on Asymmetric Hydrogenation of Aromatic Ketones Using Ph-BINAN-H-Py-Ru Complexes, ポスター, 中塚宏志, 山村知也, 田中慎二, 吉村正宏, 北村雅人, 14th Tetrahedron Symposium, 2013/6, 海外
4. Development of Magnetically Separable Heterogeneous Deallylation Catalyst, ポスター, 田中慎二, 北村雅人, ISHHC-16, 2013/8, 国内
5. fac-Ru/BINAN-Py-PPh<sub>2</sub>/DMSO 錯体を用いる立体的にかさ高い官能基化および非官能基化ケトン類の不斉水素化反応の開発, 口頭, 山村 知也, 中塚 宏志, 田中 慎二, 北村 雅人, 第 44 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2013/11, 国内
6. Catalytic Dehydrative S-allylation of Cysteine-Containing Peptide, ポスター, 田中慎二, 北村雅人, ICOMC presymposium, 2014/6, 国内
7. Catalytic dehydrative S-allylation of cysteine-containing peptide, ポスター, 田中慎二, 首藤 義景, 北村雅人, 15th Tetrahedron Symposium, 2014/6, 国際
8. Asymmetric hydrogenation of tert-alkyl ketones: DMSO effect in unification of stereoisomeric ruthenium complexes, ポスター, 山村知也, 中塚宏, 田中慎二, 北村雅人, 15th Tetrahedron Symposium, 2014/6, 国際
9. CpRu-Catalyzed Dehydrative Allylation of Thiols and Application for Peptide Modification, ポスター, 田中慎二, 北村雅人, ICOMC 2014, 2014/7, 国際
10. DMSO Effect for Unification of Ruthenium Complex Bearing Linear Tridentate PNN Ligand in Asymmetric Hydrogenation of Functionalized and Unfunctionalized tert-Alkyl Ketones, 口頭, 田中慎二, 山村知也, 北村雅人, 18MICC, 2014/11, 国際
11. Catalytic asymmetric synthesis of highly π-allyl donative lactones via intramolecular dehydrative allylation of carboxylic acids, ポスター, 北村雅人, 田中慎二, 鈴木悠介, 17th Tetrahedron Symposium, 2016/6, 国際
12. Asymmetric Synthesis of Highly p-Allyl Donative Lactones Using CpRu/Brønstead Acid Combined Catalyst, ポスター, 北村雅人, 田中慎二, 鈴木悠介, 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX), 2016/7, 国際
13. ヒンクデンチン A の不斉全合成, 口頭, 道木和也, 小野裕之, 下川 淳, 福山 透, 北村雅人, 第 58 回天然有機化合物討論会, 2016/9, 国内
14. 脱芳香的環化反応を用いるヒンクデンチン A の全合成, 口頭, 道木和也, 小野裕之, 下川淳, 福山透, 北村雅人, 第 14 回次世代を担う有機化学シンポジウム, 2016/5, 国内
15. ヒンクデンチン A の不斉全合成, 口頭, 道木和也, 小野裕之, 下川淳, 福山透, 北村雅人, 第 58 回天然有機化合物討論会, 2016/9, 国内

16. 超強酸触媒を用いるアルキンの分子内ヒドロアミノ化/還元反応の開発, 口頭, 藤田将史, 阿部 柁律, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本薬学会第 137 年会, 2017/3/27, 国内.
17. Synthesis of Thiophenes via Ruthenium-Catalyzed [2+2+1] Cyclization of Dienes with Thiocarbonyls, 口頭, 松井一真, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本化学会第 97 春季年会, 2017/3/18, 国内.
18. 骨格多様化型合成を可能とする新規トリフルオロメチル置換四員環合成素子の開発, 口頭, 黒原崇, 澁谷正俊, 山本芳彦, フッ素化学討論会, 2016/9/29, 国内.
19. ルテニウム触媒を用いた 1,6-ジインのヒドロカルバモイル化環化反応の開発, ポスター, 森翔大, 澁谷正俊, 山本芳彦, 第 63 回有機金属化学討論会, 2016/9/16, 国内.
20. Synthesis of Silylfurans via Ruthenium-Catalyzed Transfer Oxygenative [2+2+1] Cycloaddition of Silyldienes, 口頭, 松井一真, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本化学会第 96 春季年会, 2016/3/24, 国内.
21.  $\alpha$ -ヒドロキシ酸から  $\alpha$ -ケト酸への化学選択的酸化反応の開発, 口頭, 古川桂佑, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本薬学会第 136 年会, 2016/3/29, 国内.
22. (*o*-アミノフェニル)プロピオレートに対する *syn* 付加反応を鍵とする 2-キノロン合成, 口頭, 村山司, 澁谷正俊, 山本芳彦, 第 45 回複素環化学討論会, 2015/11/21, 国内.
23.  $\text{PhSiH}_2\text{I}$  によるアルケンの触媒的分子内ヒドロアルコキシ化反応の開発と反応機構解析, 口頭, 藤田将史, 阿部 柁律, 澁谷正俊, 山本芳彦, 第 108 回有機合成シンポジウム, 2015/11/5, 国内.
24. ルテニウム触媒を用いた *o*-エチルビアリールの環化異性化反応による多環式芳香族化合物の合成, 口頭, 松井一真, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本化学会第 95 春季年会, 2015/3/26, 国内.
25. ジアリーールジインのヒドロキシカルボキシ化環化反応を利用する 2,3-縮環-4-アリーール-1-ナフタレニルエステルの合成, 口頭, 森翔大, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本化学会第 95 春季年会, 2015/3/26, 国内.
26. 縮環シクロヘキサジエンの立体選択的修飾に基づく 5.6.5-三環性ラクトン類の多様性指向型合成, 口頭, 須藤友規, 川村智祥, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本薬学会第 135 年会, 2015/3/28, 国内.
27.  $\text{PhSiH}_3$  の酸化的活性化を利用したアルケンおよびアルキンの (還元的) 分子内ヒドロアルコキシ化反応の開発, 口頭, 澁谷正俊, 藤田将史, 阿部 柁律, 山本芳彦, 第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2014/11/11, 国内.
28. ルテニウム触媒を用いる水素移動型還元環化/分子内ディールズ・アルダー反応ワンポットプロセスの開発, 口頭, 松井一真, 山本芳彦, 澁谷正俊, 日本化学会第 94 春季年会, 2014/3/27, 国内.
29. 神経栄養因子様活性を示すセコプレジザン型セスキテルペノイド(-)-Jiadifenolide の合成研究, 口頭, 川村智祥, 須藤友規, 澁谷正俊, 山本芳彦, 日本薬学会第 134 年会, 2014/3/28, 国内.
30. ハンチュエステルを水素源として用いる 1,6-ジインのルテニウム触媒水素移動型還元環化反応, 口頭, 山本芳彦, 森翔大, 澁谷正俊, 第 60 回有機金属化学討論会, 2013/9/14, 国内.
31. 含窒素多環式天然物の合成研究, 口頭, 横島聡, 第 74 回パネル討論会 次世代を切り拓く全合成研究の若い力, 徳島, 2016/10/1, 国内
32. 天然物を合成するということ, 口頭, 横島聡, 第 21 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 千葉, 2016/10/27-28, 国内



33. 高度縮環構造をもつ天然物の合成研究, 口頭, 横島聡, 平成 28 年度後期 (秋季) 有機合成化学講習会, 東京, 2016 年 11 月 16-17 日, 国内
34. (-)-カルジオペタリンの全合成, 口頭, 横島聡, 西山義剛, 福山透, 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム, 静岡, 2016/11/16-17, 国内
35. Synthesis of Heterocyclic Natural Products, Satoshi Yokoshima, The 1st M&M SYNTECH Unit International Meeting 2016, Nagoya, Japan, December 17, 2016, 国内
36. Conversion of Ester Moieties to 4-Bromophenyl Groups, ポスター, 上田 喬介、海原 浩辰、横島聡、福山透, 17th tetrahedron symposium, スペイン, 2016/6/28-7/1, 国外
37. Total synthesis of Huperzine R, ポスター, Toshimune Nomura, Satoshi Yokoshima, Tohru Fukuyama, 15th Belgian Organic Synthesis Symposium, Antwerp, 2016/7/10-15, 国外
38. (-)-テトロドトキシンの全合成, 口頭, 前原 知明・本山 敬祐・藤間 達哉・横島聡・福山透, 第 58 回天然有機化合物討論会, 仙台, 2016/9/14-16, 国内
39. Huperzine R の合成研究, 口頭, 野村 俊宗、横島聡、福山透, 第 110 回有機合成シンポジウム, 早稲田, 2016/11/10-11, 国内
40. 天然への挑戦! ~ややこしい構造をつくる~, 口頭, 横島聡, CSJ化学フェスタ, 東京, 2015/10/13, 国内
41. 天然物の合成とこれから, 口頭, 横島聡, 第50回天然物化学談話会, 宮城, 2015/7/1, 国内
42. エステルおよびその類縁体を基質とした新規ベンゼン環構築法の開発, 口頭, 上田 喬介、海原 浩辰、横島聡、福山透, 第13回次世代を担う有機化学シンポジウム, 草津, 2015/5/22-23, 国内
43. リコパルヒン A の合成研究, 口頭, 越智 祐司, 横島聡, 福山透, 第41回反応と合成の進歩シンポジウム, 大阪, 2015/10/26-27, 国内
44. ダフェニリンの全合成, 口頭, 山田 諒介, 安達 庸平, 横島聡, 福山透, 第57回天然有機化合物討論会, 横浜, 2015.9.9-11, 国内
45. Synthetic Studies on (-)-Tetrodotoxin, poster, Tomoaki Maehara, Keisuke Motoyama, Tatsuya Toma, Satoshi Yokoshima, Tohru Fukuyama, 24th International Symposium: Synthesis in Organic Chemistry, Cambridge, 2015/7/20-23, 国外
46. (-)-レペニンの全合成, 口頭, 西山義剛、半矢祐己、横島聡、福山透, 第 44 回 複素環化学討論会, 札幌, 2014/9/10-12, 国内
47. INCB3619 の効率的合成法の確立, 口頭, 折原賢祐、菅野廉太郎、曾 明燦、西山義剛、熊崎太信、谷村 瞬、岩坪 威、富田泰輔、横島聡、福山透, 第 60 回 日本薬学会東海支部大会, 鈴鹿, 2014/7/5, 国内
48. Eudistmin C の標的タンパク質単離・同定に向けた光親和性プローブの合成, 口頭, 山田諒介、海原浩辰、吉田圭佑、臼井健郎、横島聡、福山透, 第 60 回 日本薬学会東海支部大会, 鈴鹿, 2014/7/5, 国内
49. レピスチンの全合成, 口頭, 北林祐介、横島聡、福山透, 第 12 回次世代を担う有機化学シンポジウム, 東京, 2014/5/23-24, 国内
50. サライン A の合成研究, 口頭, 肥後拓也、請川智哉、横島聡、福山透, 第 39 回 反応と合成の進歩シンポジウム, 博多, 2013/11/5-6, 国内

51. Total Synthesis of (±)-Lepenine, poster, Yoshitake Nishiyama, Yuki Han-ya, Satoshi Yokoshima, Tohru Fukuyama, 23rd International Symposium: Synthesis in Organic Chemistry, Oxford, UK, 2013/7/22-25, 国外
52. Synthetic Studies on Sarain A, Oral, Takuya Higo, Tomoya Ukegawa, Satoshi Yokoshima, Tohru Fukuyama, 24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress, Shanghai, China, 2013/9/8-13, 国外
53. Synthetic Studies on Tetrodotoxin, Oral, Keisuke Motoyama, Tomoaki Maehara, Hiroshi Ishiai, Minetaka Isomura, Takeru Furuya, Shota Kikuchi, Tetsuji Itoh, Satoshi Yokoshima, Tohru Fukuyama, 24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress, Shanghai, China, 2013/9/8-13, 国外
54. Synthesis of Lyconadins A-C, oral, Satoshi Yokoshima, Asian Conference for “MONODUKURI” Strategy by Synthetic Organic Chemistry, Okinawa, July 17, 2013, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 薬はどのようにしてできるのか?, 横島聡, 豊田西高等学校, 2013/11/14, 国内
2. 薬はどのようにしてできるのか?, 横島聡, 豊田西高等学校, 2014/11/6, 国内
3. 創薬～薬はどのようにしてできるのか?～, 横島聡, 名古屋, 2014/12/19, 国内
4. 薬はどのようにしてできるのか?, 横島聡, 豊田西高等学校, 2015/11/7, 国内
5. 薬を創るとはどういうこと?, 兒玉哲也, 愛知県立江南高等学校, 2015/11/19, 国内
6. 創薬～薬はどのようにしてできるのか?～, 横島聡, 多治見北高等学校, 2016/12/19, 国内

(4) 特許出願

特願 2014-128626

特願 2015-116151

PCT/JP2016/150175