

生物有機化学研究室の 研究と教育

2019

有機化学・有機合成化学の技術と知識を駆使して、
生命農学・農芸化学の重要課題に挑戦する

名古屋大学大学院生命農学研究科
応用生命科学専攻
生物有機化学研究室

研究のミッション：

生物は様々な分子を使って生命活動を営んでいます。その中には、核酸、タンパク質、多糖などの生体高分子とともに多くの低分子化合物が含まれ、非常に重要な役割を果たしています。例えば、動植物のホルモンの多くは極微量生産される低分子化合物で、生体内システムの恒常性の維持に欠かせません。また、昆虫を始めとする多くの生物が、低分子量のフェロモン分子を個体間コミュニケーションツールとして使っています。しかし、その多くは超微量物質であるため未解明で、その作用機構の詳細も謎のままです。

一方で、植物や微生物は、いわゆる二次代謝産物に分類される多様な分子群を生産しています。これら分子群には抗生物質が含まれ、歴史的に医薬品・農薬として、人類の健康に大きく貢献してきました。これら二次代謝産物は、元々生物の生存そのものに必須ではないとされてきましたが、最近の研究によって、これら分子も重要な生物学的役割を担っていることが次第に明らかになってきました。

当研究室では、有機合成、有機化学の技術と知識を駆使することで、重要天然物の未解明課題を解決し、また二次代謝産物の新たな生物機能を明らかにすることで、人の食と健康に貢献することを目的としています。

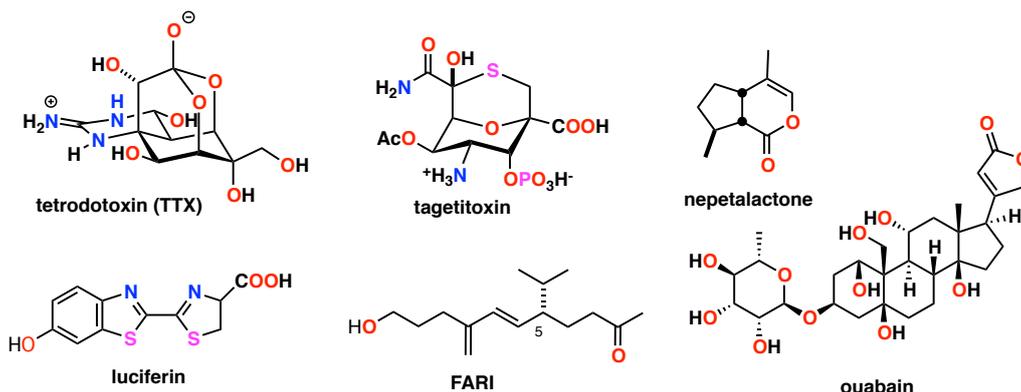
人材育成（教育）のミッション：

有機化合物の合成技術、すなわち有機合成化学は、それら分子の関与する生命科学分野の研究・開発で欠かすことのできない基盤的技術です。特に、生物が生産している重要な生物活性低分子は、生産量が極わずかであることが多く、基礎研究の段階からその有機合成による供給が欠かせません。そこで、当研究室では、これら分子を自在に化学合成できる研究者の育成を目指しています。生物の生産する分子は、低分子量ながら化学構造が複雑なものが多く、その合成供給のためには、高い有機合成の能力が必要となります。最新の有機合成化学の知識と技術を習得し、周辺分野の研究者との高い共同研究能力を合わせもった人材育成を目指します。卒業後は、民間企業、大学・研究機関などにおいて、医薬・農薬の開発、有機化学・有機合成化学の研究・教育で、主導的役割を果たすことが期待されます。

研究概要

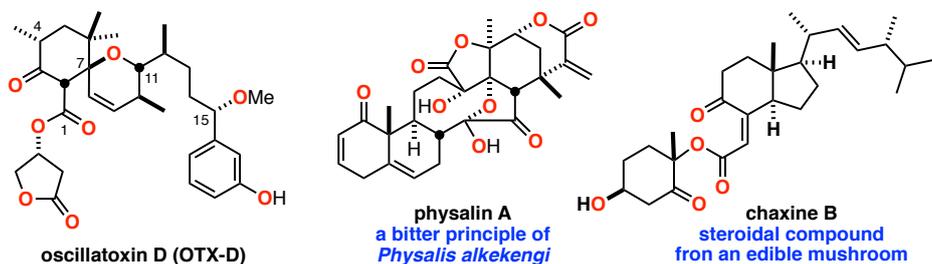
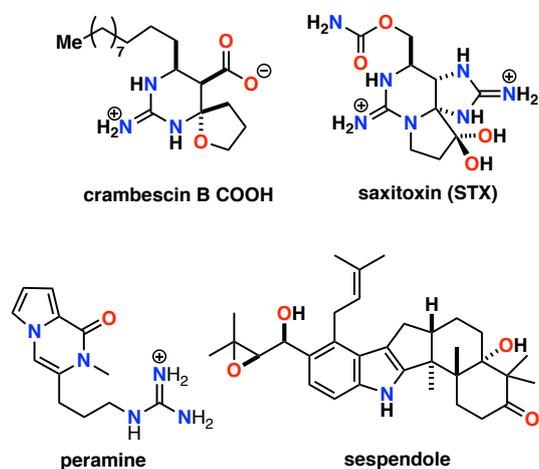
重要天然物の未解明課題への挑戦

1. フグ毒テトロドトキシシ (tetrodotoxin) の謎
2. 植物病原菌毒素タゲチトキシシ (tagetitoxin) の構造研究
3. マタタビ反応の謎
4. フザリウム菌の無性生殖を引き起こす内因性物質 (FARI) の解明
5. 内因性ジキタリス物質の構造解明
6. ホタルルシフェリンの生合成



天然物の網羅的合成のための合成方法論の開発

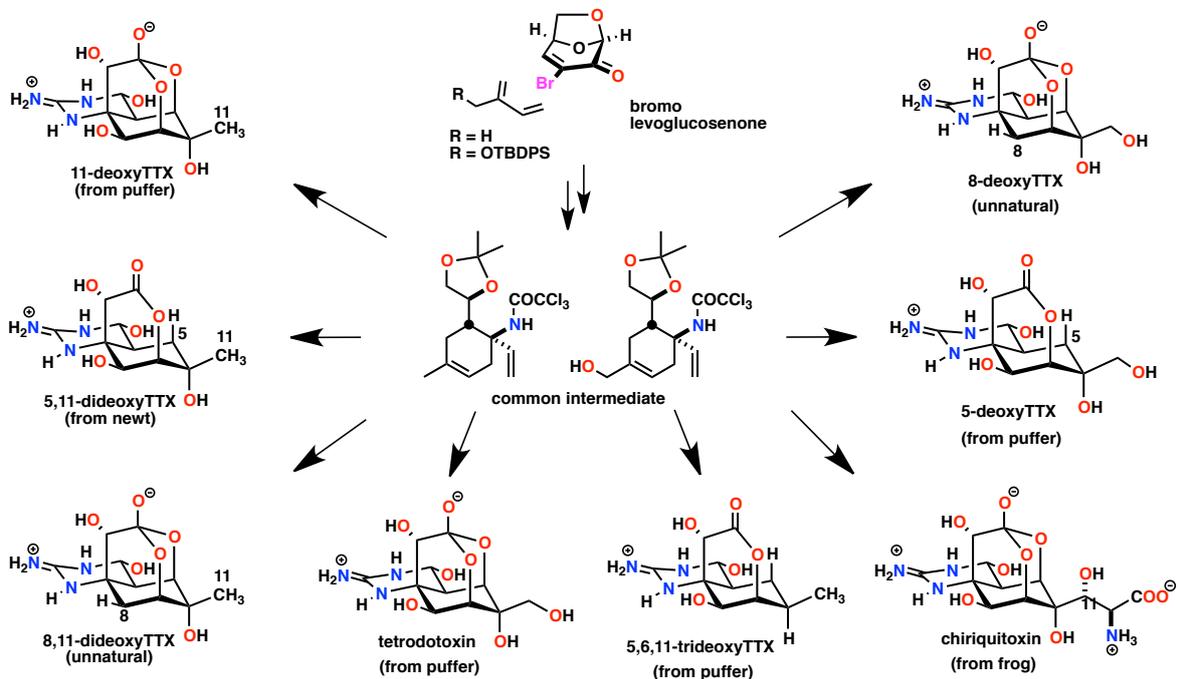
1. 多機能性保護基の開発と保護基の戦略的利用
フグ毒テトロドトキシシ (TTX)
2. カスケード型ブロモ環化反応の開発と活用
サキシトキシシ類、クランベシンカルボン酸
3. 金属触媒を使った連続環化反応の開発と活用
ピロールアルカロイド ペラミミン
インドールアルカロイド セスペンドール、
4. 生合成経路の推定と活用
ステロイド系天然物 チャキシシ:
ポリケチド系天然物 オシラトキシシ・アプリシアトキシシ、
トリテルペン フィサリン



重要天然物の未解明課題への挑戦

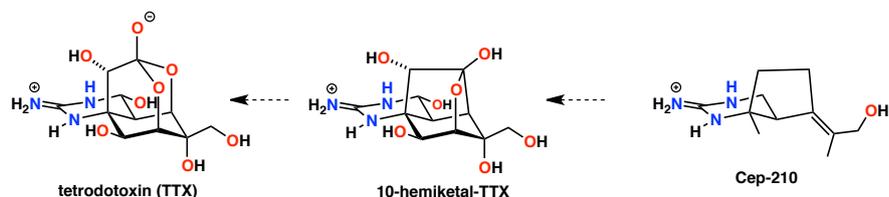
1. フグ毒テトロドトキシン (TTX) の謎 :

フグ中毒の原因物質として有名なテトロドトキシン (TTX) は、1964 に名古屋大学 (理学) の平田、後藤らを含む日米3つの研究グループによって構造決定されました。同年、作用機序が檜橋敏夫 (Duku 大学) らによって解明され、ラセミ体の全合成 (1972) が岸-後藤 (名古屋大学農学部) によって、光学活性体の初の全合成 (2003) に当研究室の磯部・西川によって達成されるなど、重要な研究が日本人研究者によっておこなわれました。しかし、TTX には、依然として数多くの重要課題が解決されずに残っています。我々は、以下に示す TTX の網羅的合成法を開発し、謎の解明に挑戦しています。



TTX の網羅的合成

- ・ **生合成** : 1980 年代に、日本の研究者によって TTX の真の生産者が微生物であることが報告されましたが、未だにその生合成は未解明のままです。TTX 生産菌の生産能力が低く不安定なため、生合成遺伝子の同定に至っていません。生合成前駆体が何かもわかっていません。最近になって、山下まり (東北大) らによって、有毒イモリから多くの TTX の生合成前駆体と思われる化合物 (下図) が発見され注目を浴びています。我々は、それら推定前駆体の構造を化学合成によって確認し、生合成実験への活用を目指して標識体の化学合成を行なっています。(共同研究: 東北大 山下まり教授)

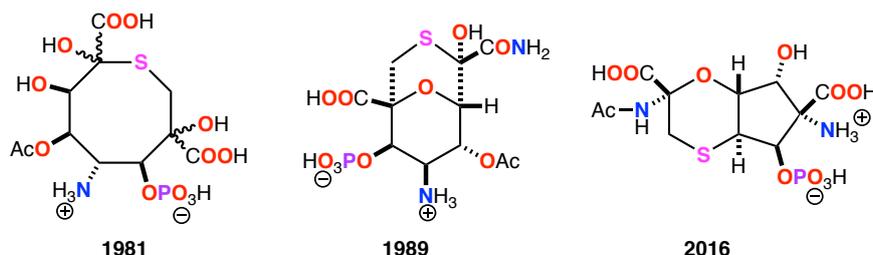


イモリから単離された TTX の推定生合成中間体と推定生合成経路

- フグ誘引活性**：フグは TTX を防御物質として保有・利用していると考えられていますが、1980 年代から日本の水産系研究者によって、フグが TTX によって誘引される現象が報告されてきました。最も注目されたのは、TTX がクサフグの性フェロモンであるという報告です。我々は、TTX によるフグの嗅覚刺激を電気生理学的方法によって確認し、TTX 受容体の同定と、フグにおける TTX の生物学的意義の解明をめざして研究を進めています。（共同研究：名大 阿部秀樹准教授、東工大 廣田順二准教授、北里大 高田健太郎准教授）
- 卵巣の糠漬けによる解毒機構**：石川県には、猛毒として知られているゴマフグの卵巣を使った郷土料理があります。卵巣を2年以上にわたって塩漬けおよび糠漬けにする事で、毒性を消失させると言うものです。しかし、この伝統的方法で、なぜ猛毒 TTX の毒性が消失するかは、未だに謎に包まれています。当研究室では、TTX の標識体を合成し、この食品加工で TTX がどのように変化するか追跡しようとしています。

2. 植物病原菌毒素タゲチトキシン (tagtitoxin) の構造解明

タゲチトキシン(Tgt)は、1981年に植物病原菌 *Pseudomonas syringase pv. Tagetis* から単離された植物毒素で、葉緑体の RAN ポリメラーゼ (RNAP) を阻害し、葉の黄化を引き起こします。Tgt は、大腸菌と真核生物に存在する3つの RNAP のうち RNAPIII の転写活性を選択的に阻害する特徴をもつため、研究用ツールとして使われています。しかし、Tgt の化学構造は、1981年に提唱されて以来2回構造訂正がされていますが、いまだに結論に至っていません。当研究室では、これら提唱構造を化学合成することで、構造決定に挑戦しています。



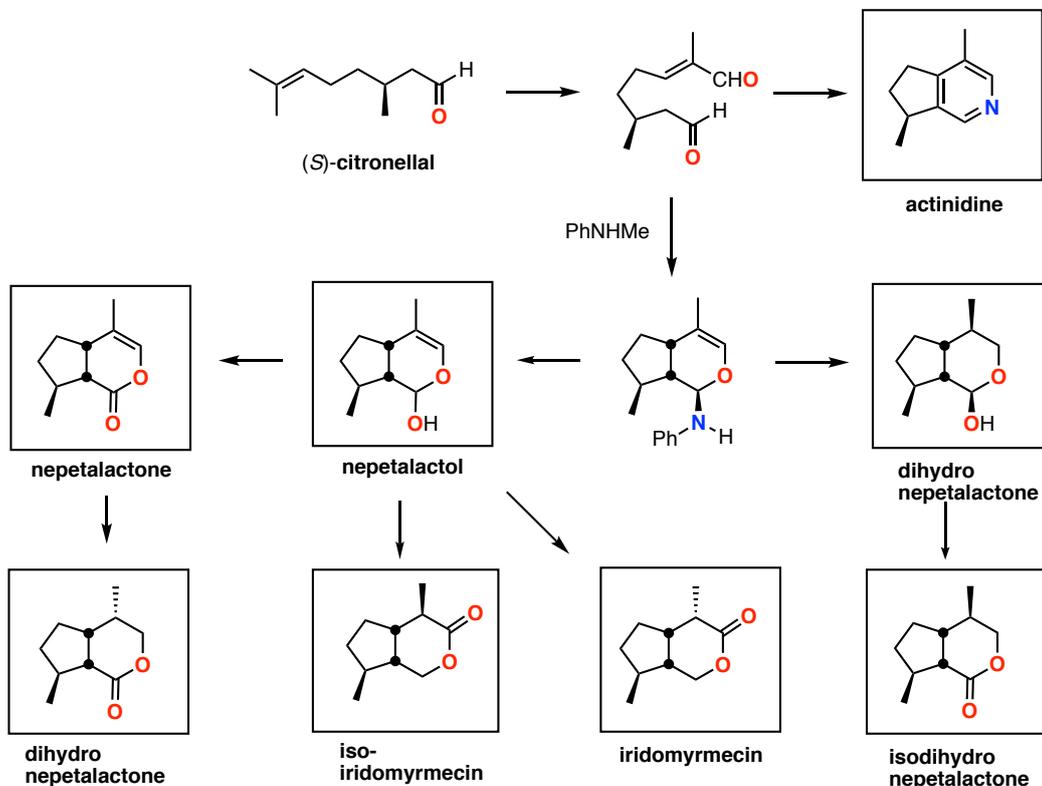
これまでに提出された Tgt の推定構造（カッコ内は、提唱年）

3. マタタビラクトンの謎：

ネコ科動物は、マタタビ科の植物に含まれるモノテルペンによって恍惚状態になる（マタタビ反応と呼ばれる）ことが知られています。この有効成分は、1960年代に目武雄教授ら（大阪市立大）によって解明され、マタタビラクトンと総称されています。しかし、ネコがこの物質によってマタタビ反応を示すメカニズムと、なぜこの反応がネコ科動物に特有なのかなど、いまだに明らかにされていません。当研究室では、マタタビに含まれるイリドイド成分を網羅的に化学合成し、マタタビに含まれる成分と作用を再検討し、マタタビ反応の全容解明をめざして研究を進めています。（共同研究；岩手大学、宮崎雅雄准教授）



ネコのマタタビ反応

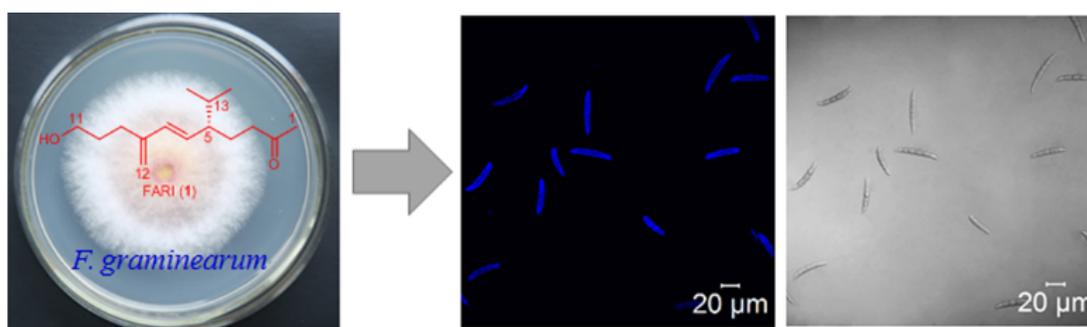


マタタビに含まれるイリドイド化合物群の網羅的合成

4. フザリウム菌の無性生殖を引き起こす内因性物質

植物病原菌や毒素生産菌として知られているフザリウム菌 (*Fusarium*) は、分生子 (無性胞子) を形成、発芽する無性生殖という方法によって繁殖します。しかし、分生子の形成がどのように行われているか、詳しくわかっていませんでした。我々は、浙江大学 (中国) の戚建华 (Jianhua Qi) 教授らとの国際共同研究によって、フザリウム菌の培養液およそ 200 L から、極めて低濃度で分生子形成を引き起こす物質 (FARI) をわずか 0.8 mg 取り出し、その化学構造を明らかにしました。また同時に FARI の化学合成法を開発し、一方の光学異性体だけがこの活性を示すこと、FARI はフザリウム属の多くのカビが生産し分生子形成を引き起こすホルモン様物質であることを明らかにしました。現在、FARI 受容体の同定と分生子形成機構の解明研究行なっています。

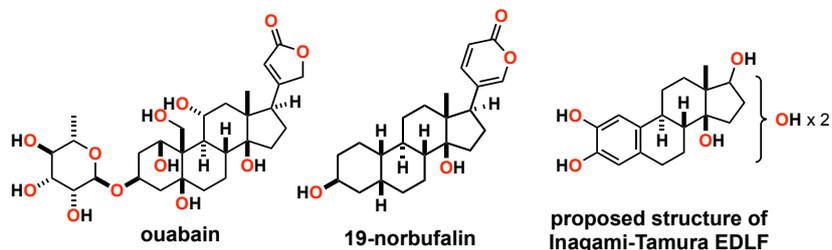
(共同研究 ; 中国浙江大学 戚建华 (Jianhua Qi) 教授、理研 長田裕之教授)



5. 内因性ジギタリス様物質の構造解明

ジギタリスなどの植物やヒキガエルなどの両生類から得られる強心ステロイドは、ヒトを含むほ乳類の組織からも見つかっています。これらは、「ほ乳類の体内から見つかった、ジギタリス由来の強心ステロイドやその類似物質」という意味で、内因性ジギタリス様物質 (EDLF) と呼ばれています。例えば、植物から得られるウアバインがヒトの視床下部や副腎から見つかっています。また、両生類が持つテロシノブファジンやマリノブファゲニンがそれぞれ腎不全患者の血漿や急性心筋梗塞を発症した患者の尿中から、19-ノルブファリンが白内障患者の水晶体から EDLF として発見されています。しかし、これら EDLF は数 μg 程度しか獲得できないため、化学構造がきちんと決定されたものはわずかしかありません。EDLF の多くが病気を患っているヒトの体内から見ついていることは大変興味深いことです。しかし、哺乳動物がどのように EDLF を生合成しているのか、病気との因果関係や、生体内での真の役割など、多くの謎がまだ解明されていません。当研究室では、有機合

成化学を駆使して EDLF の構造決定を目指しています。例えば、稲上・田村 EDLF と呼ばれる EDLF の候補化合物や前述の 19-ノルブファリンの提唱構造を持つ化合物を化学合成し、提唱構造の妥当性を検証することで構造決定に繋げるとともに、多くの謎の解明を目指そうとしています。



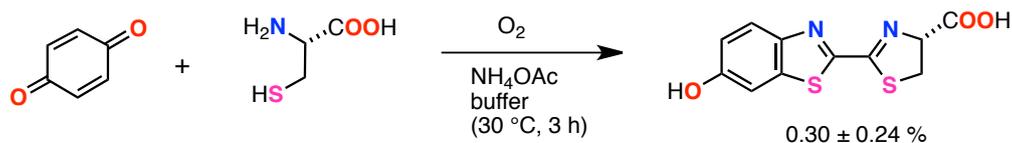
6. ホタルルシフェリンの生合成

ホタル（蛍）は、ルシフェリンという低分子化合物がルシフェラーゼという酵素の作用によって、酸素と反応して発光しています。このいわゆる L-L 反応と呼ばれる現象は、古くから多くの科学者の興味を引き、詳しく研究されてきました。これまでに、酵素ルシフェラーゼの構造が明らかになり、またルシフェリンからどのように光が発せられるかについて詳しいメカニズムがわかってきました。しかし、ホタルがどのようにルシフェリンを生産しているか（生合成）は、以前謎に包まれています。



ルシフェリンを合成する酵素も明らかになっていません。

当研究室では、大場裕一教授（中部大）と共同でこの重要課題に挑戦しています。共同研究者の蟹江博士は、ルシフェリンの原料であることがわかっている p-ベンゾキノンと D-システインを中性緩衝液中で攪拌するだけで、微量ですがホタルルシフェリンが生成するという反応（one-pot 合成）を見いだしており、この反応を手掛かりに、ルシフェリンの生合成の解明に挑戦しようとしています。

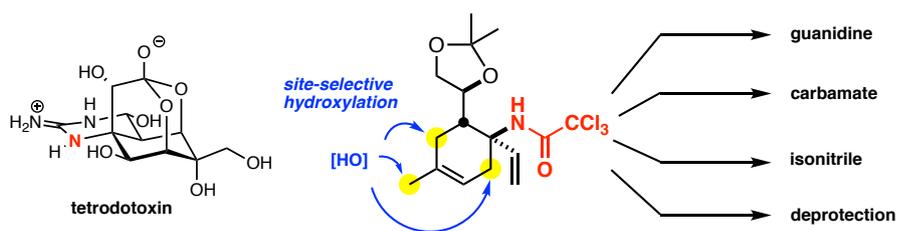


ルシフェリンの one-pot 合成

天然物の網羅的合成のための合成方法論の開発

1. 多機能性保護基の開発と保護基の戦略的利用:

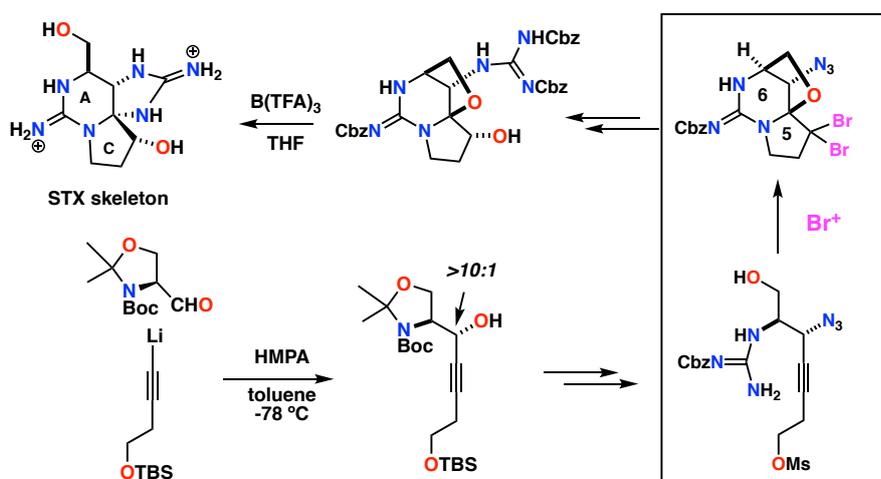
フグ毒**テトロドトキシ** (TTX) は、低分子ながら官能基密度が極めて高く、全合成が極めて困難な天然物として知られています。当研究室では、TTX の合成にあたり、共通中間体に含まれるアミノ基の保護基**トリクロロアセチル基**の新たな反応性 (機能) を発見し¹⁾、それを活用することで TTX の網羅的合成を実現してきました²⁾。そこで当研究室では、この *N*-トリクロロアセチル基を多機能性保護基と呼んで、天然物合成の効率化の重要な方策の一つとしています。



N-トリクロロアセチル基の多機能性

2. カスケード型ブromo環化反応によるグアニジン天然物の合成:

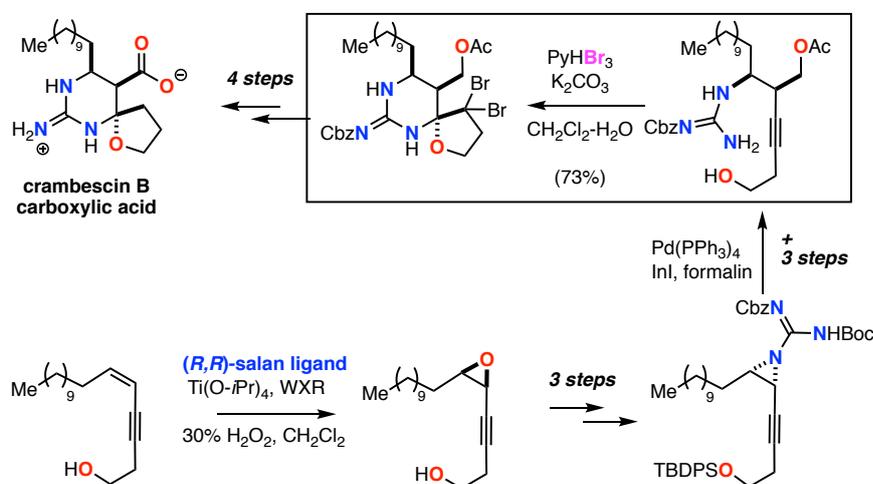
サキシトキシ (STX): 麻痺性貝毒として有名なグアニジン天然物 STX は、TTX と同様の電位依存性ナトリウムチャンネルの強力な阻害剤として知られています。また、2つのグアニジンを含む複雑な構造をもっているため、その全合成は極めてチャレンジングとされています。当研究室では、この複雑骨格合成のために、グアニジンを含むアセチレン化合物のカスケード型ブromo環化反応を開発し、2つの異なる合成戦略による効率的合成を実現しました³⁾。



カスケード型ブromo環化反応による STX 骨格の合成

クランベシカルボン酸: 類似のカスケード型環化反応によって海産天然物クランベ

シンBカルボン酸の関連化合物を網羅的に合成し、脱カルボン酸体が Cell-based の活性評価で、TTX に匹敵する電位依存性ナトリウムチャネルの強力な阻害活性を示すことを明らかにしました⁴⁾。(共同研究：東北大、山下まり教授、此木敬一准教授)

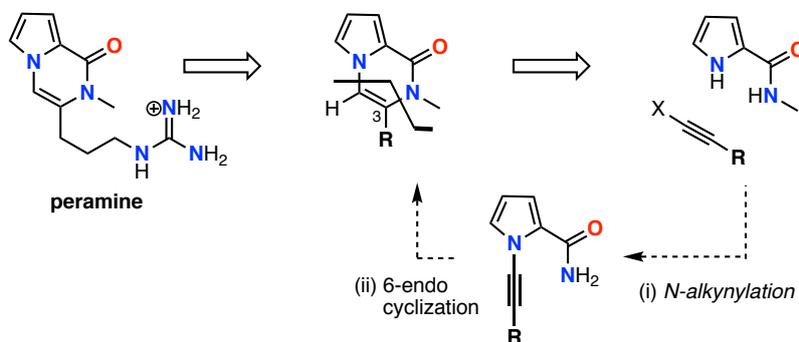


カスケード型ブロモ環化反応による克蘭ベシン C00H の合成

解説：西川俊夫、中崎敦夫：「カスケード型環化反応による環状グアニジン天然物の合成」天然有機化合物の全合成 —独創的なものづくりの反応と戦略— 日本化学会編 (CSJ Current Review 27) 化学同人 2018 年 pp86-93.

3. 金属触媒を使った連続環化反応によるアルカロイド類の合成：

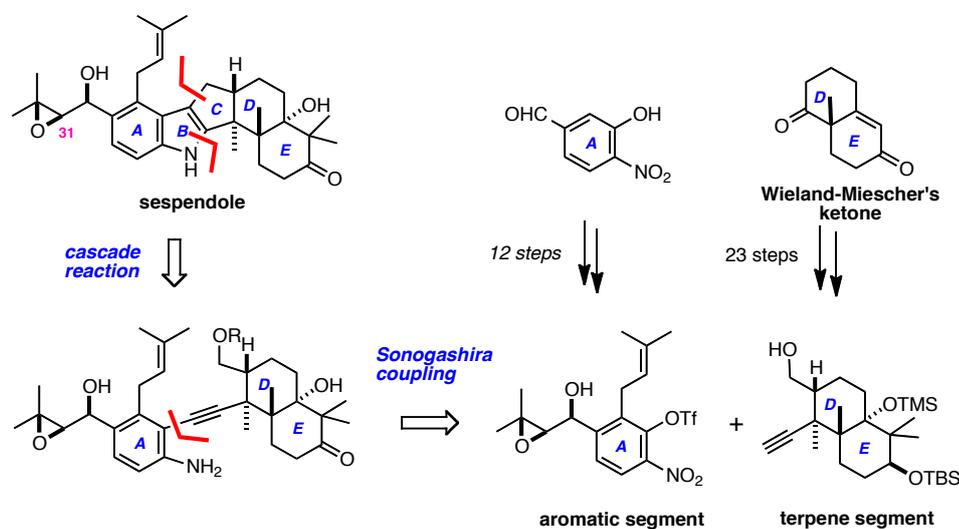
ペラミン：植物内生菌エンドファイトは、昆虫の摂食阻害を示すペラミンというアルカロイドを生産します。ピロロピラジノンという極めて珍しい構造もった天然物ですが、これまでに摂食阻害の分子機構に関する研究はほとんどありません。当研究室では、この化合物のピロロピラジノンの銅触媒を使った新たな連続反応を開発し、最短全合成に成功しました⁵⁾。



ペラミンの合成

セスペンドール：セスペンドールは、大村智ら（北里大）によって発見されたテルペンインドールアルカロイドです。インドール環が高度にイソプレニル化された複

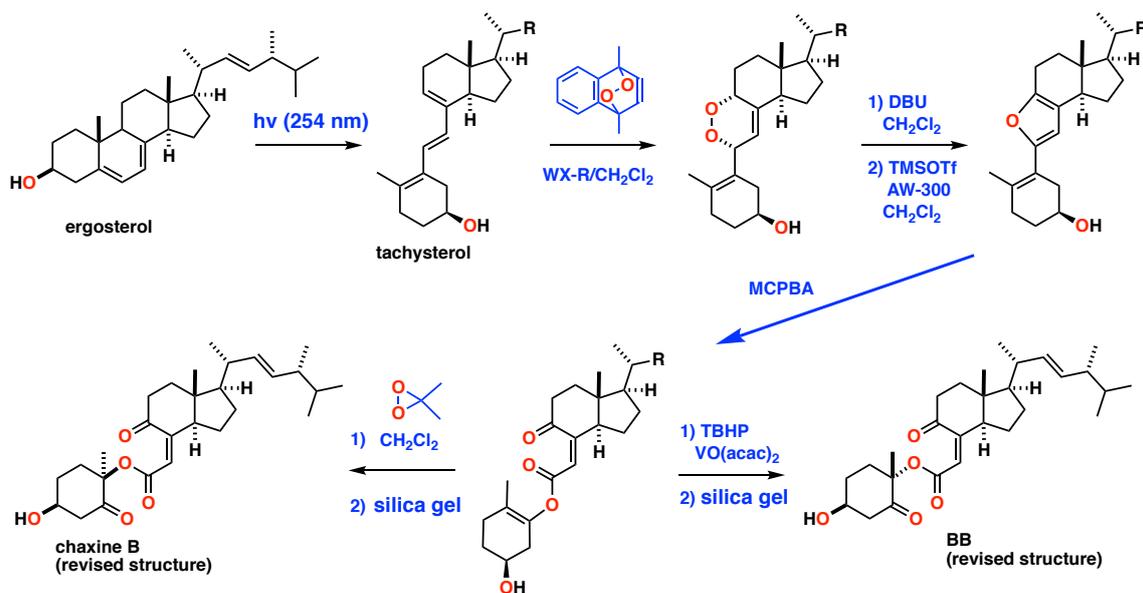
雑な構造をもっています。当研究室では、セスペンドールと関連テルペンインドールアルカロイドを効率的に合成するために、以下に示す収束的合成法を開発中です。左右のフラグメントを個別に合成し⁶⁾、cross-coupling と金属触媒を使った連続環化反応によって BC 環を構築するという戦略です。



セスペンドールの合成戦略

4. 生合成経路の推定と活用:

チャキシン: チャキシン B (Chaxine B) とその類縁体は、河岸洋和 (静岡大) らによって中国産食用キノコ茶樹茸 (*Agrocybe chaxingu*) から単離されたステロイド系天然物です。B 環が酸化され失われており、A 環と CD 環がエステル結合している他に例のない特異な化学構造をもっています。破骨細胞形成阻害活性や神経幹細胞の増殖促進活性、キノコの子実体形成誘導を示すことが報告されましたが、天然からごく微量しか得られないため、その詳細は明らかになっていません。

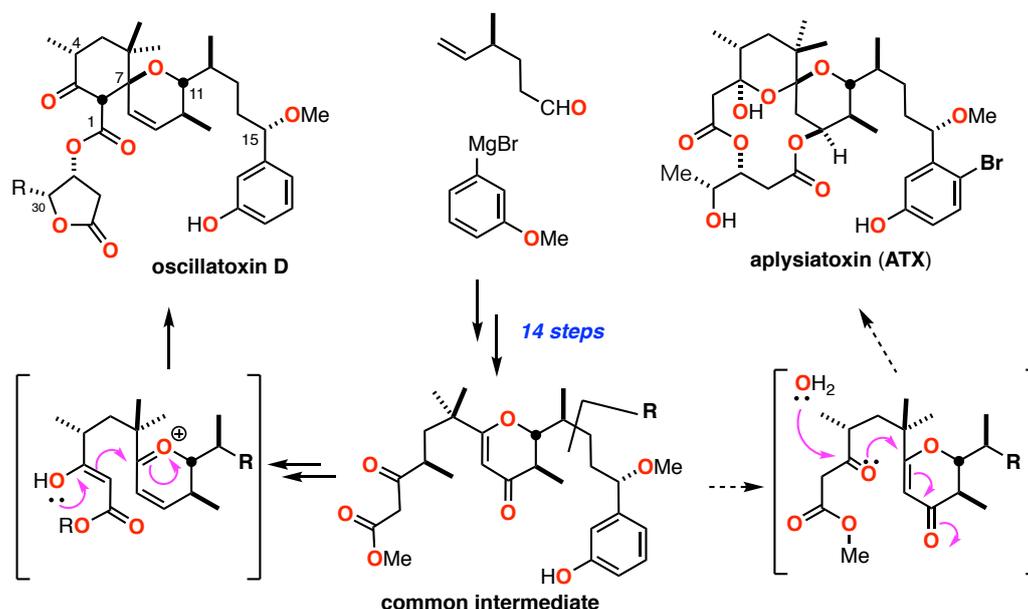


生合成類似合成によるチャキシンの網羅的合成

当研究室では、チャキシンの生合成経路を推定し、その化学模倣によってエルゴステロールから7工程からなる合成法を開発しました⁷⁾。この合成によって、提唱構造を修正し、また、あらたな生物活性として、松茸菌糸の成長促進、チェックポイント阻害活性などを見出しています。(共同研究：静岡大 河岸洋和教授)

解説：西川俊夫：「キノコから見つかった天然物チャキシンの合成」天然物の化学 II-自然からの贈り物- (上村大輔編) (科学のとびら 64) 東京化学同人, 2018年 pp107-112.

オシラトキシシ・アプリアトキシシ：オシラトキシシ (OCT) ・アプリアトキシシ (ATX) 類は、海洋シアノバクテリアから単離された一群のポリケチド系天然物です。ATXの示す強力な炎症作用、発ガンプロモーション作用は、プロテインキナーゼ C (PKC) の活性化によることが明らかになっています。一方、OCT-Dの生物活性は、ほとんど調べられていません。当研究室では、ATX, OCTの生合成経路を推定・活用することで、最近続々と発見されている関連天然物を網羅的な合成を目指しています。我々は、以下に示す共通中間体からこれら全ての関連化合物が合成されると考え、これまでにOCT-Dとその関連化合物の合成に成功しています⁸⁾。(共同研究：京都大 入江教授)

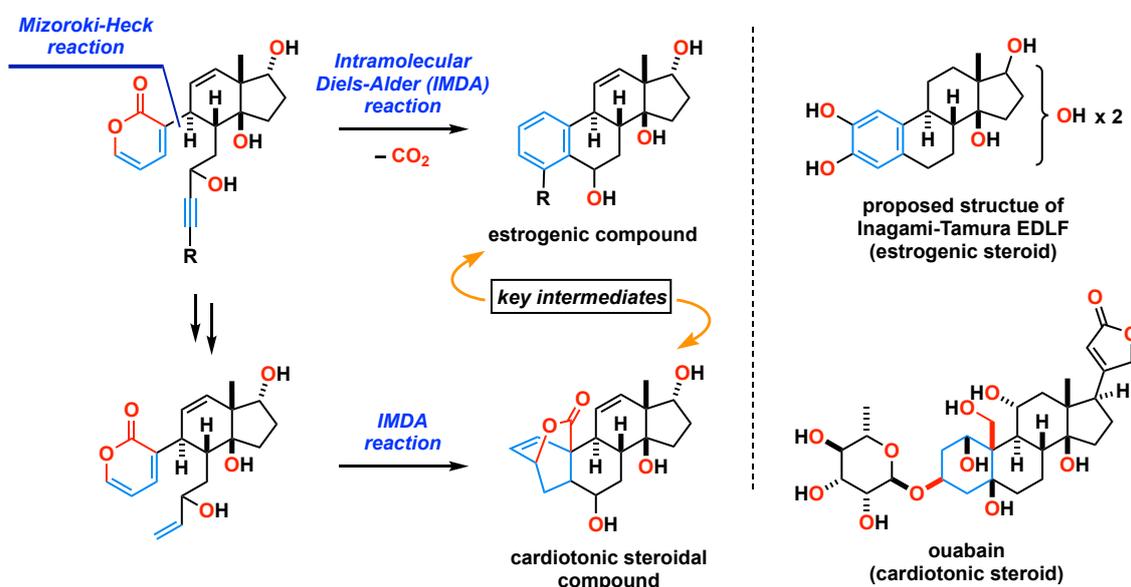


オシラトキシシ・アプリアトキシシの統一的合成戦略

5. 酸化型ステロイドの網羅的合成法の開発

高度に酸素官能基化されたステロイド (酸化型ステロイド) には、ホルモンとして生体内で重要な役割を担っているものだけでなく、強心ステロイドのような新規薬剤のリード化合物として注目されています。酸化型ステロイドの化学合成法には、入手容易なステロイド系天然物から変換する半合成法と、単純な化合物から組み上げる de novo 合成法の二種類があります。当研究室では、より複雑な酸化型ステロイドを合成するた

めに、後者の de novo 合成法における汎用性の高い鍵中間体を使った合成法を開発しました⁹⁾。これら鍵中間体は、全ての環に酸化反応の足掛かりとなる官能基（アルケンやヒドロキシ基）を有しており、エストロゲン様骨格や強心ステロイド骨格を持つ酸化型ステロイドの網羅的合成が可能です。これによって、前述の EDLF の構造決定を目指した提唱化合物を合成しようとしています。



酸化型ステロイドの自在合成を目指した、
エストロゲン様骨格または強心ステロイド骨格を持つ鍵中間体の合成法

参考文献 (DOI をクリックすると文献に飛べます)

- 1 Nishikawa, T.; Urabe, D.; Adachi, D.; Isobe, M. *Synlett* **2015**, 26, 1930-1939.
- 2 Nishikawa, T.; Isobe, M. *Chem. Rec.* **2013**, 13, 286-302. DOI: [10.1002/tcr.201200025](https://doi.org/10.1002/tcr.201200025)
- 3 (a) Sawayama, Y.; Nishikawa, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7176-7178. DOI: [10.1002/anie.201102494](https://doi.org/10.1002/anie.201102494) (b) Ueno, S.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T. *Org. Lett.* **2016**, 18, 6368-6371, 2016. DOI: [10.1021/acs.orglett.6b03262](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b03262)
- 4 (a) Nakazaki, A.; Ishikawa, Y.; Sawayama, Y.; Yotsu-Yamashita, M.; Nishikawa, T. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 53-56. DOI: [10.1039/c3ob42017e](https://doi.org/10.1039/c3ob42017e) (b) Nakazaki, A.; Nakane, Y.; Ishikawa, Y.; Yotsu-Yamashita, M.; Nishikawa, T. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 5304-5309. DOI: [10.1039/C6OB00914J](https://doi.org/10.1039/C6OB00914J) (c) Tsukamoto, T.; Chiba, Y.; Nakazaki, A.; Ishikawa, Y.; Nakane, Y.; Cho, Y.; Nishikawa, T.; Yotsu-Yamashita, M.; Wakamori, M.; Konoki, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 1247-1251. DOI: [10.1016/j.bmcl.2017.01.054](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.01.054)
- 5 (a) Yamamoto, Y.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T. *Tetrahedron* **2017**, 73, 3443-3451. DOI: [10.1016/j.tet.2017.05.004](https://doi.org/10.1016/j.tet.2017.05.004). (b) Ito, S.; Yamamoto, Y.; Nishikawa, T. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2018**, 82, 2053-2058. (DOI: 10.1080/09168451.2018.1511966)
- 6 (a) Sugino, K.; Nakazaki, A.; Isobe, M.; Nishikawa, T. *Synlett* **2011**, 647-650. DOI: [10.1055/s-0030-1259551](https://doi.org/10.1055/s-0030-1259551) (b) Adachi, M.; Higuchi, K.; Thasana, N.; Yamada, H.; Nishikawa, T. *Org. Lett.* **2012**, 14, 114-117. DOI: [10.1021/ol202895u](https://doi.org/10.1021/ol202895u) (c) Ono, Y.; Nakazaki, A.; Ueki, K.; Higuchi, K.; Sriphana, U.; Adachi, M.; Nishikawa, T. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 9750-9757. DOI: [10.1021/acs.joc.9b01597](https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b01597)
- 7 Hirata, Y.; Nakazaki, A.; Kawagishi, H.; Nishikawa, T. *Org. Lett.* **2017**, 19, 560-563. DOI: [10.1021/acs.orglett.6b03724](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b03724)
- 8 Nokura, Y.; Araki, Y.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T. *Org. Lett.* **2017**, 19, 5992-5995. DOI: [10.1021/acs.orglett.7b03032](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b03032)

-
- 9 (a) Nakazaki, A.; Hashimoto, K.; Ikeda, A.; Shibata, T.; Nishikawa, T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9097-9111. DOI: [10.1021/acs.joc.7b01640](https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b01640) (b) Watanabe, S.; Nishikawa, T.; Nakazaki, A. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7410-7414. DOI: [10.1021/acs.orglett.9b02716](https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b02716)

博士論文

【平成 28 年度】

上野壮平 : サキシトキシン類の合成研究

黄 文字 : Synthetic Study on Lycojapodine A (リコジャポジン A の合成研究)

【平成 29 年度】

松本信之 : パクタマイシンの合成研究

【平成 30 年度】

野倉吉彦 : 環状アセタール構造を有する生物活性天然物の合成研究

修士論文

【平成 28 年度】

岩瀬翔太郎 : 植物毒素タゲチトキシンの合成研究

植木 佳織 : セスペンドールのセスキテルペン部分の合成研究

橋本 圭古 Inagami-Tamura EDLF (内因性ジギタリス様物質) の合成化学的研究

長谷川耕太 : ジャガイモシスト線虫孵化促進物質ソラノエクレピン A の合成研究

【平成 29 年度】

新木 悠介 : Oscillatoxin D と Aplysiatoxin の合成研究

小野 義貴 : セスペンドールの合成研究

宮坂 忠親 : テトロドトキシンの推定生合成中間体の合成研究

渡邊 正悟 : 多様な類縁体の自在合成を指向したステロイド骨格の新規構築法の開発

【平成 30 年度】

牛田 直輝 : RCAI-56 の α -カルバガラクトース部分の新規合成法

幸木 謙典 : 新奇サイトカイニン類の化学合成

中神 展馬 : Pd 触媒を用いた環化反応によるペルヒドロフェナントレン骨格の新規構築法の開発

中東 亮太 : テトロドトキシン類縁体の合成研究

毛利 春輔 : クランベシン B 単純化アナログの合成研究

卒業論文

【平成 28 年度】

牛田 直輝 : カルバガラクトースの新規合成法の開発

幸木 謙典 : ソラノエクレピン A の右側部分の合成研究

中神 展馬 : コレオリドの合成研究

中東 亮太 : テトロドトキシン類縁体の合成研究

毛利 春輔 : Crambescin アナログの合成研究

【平成 29 年度】

伊藤 晋作 : ペラミンの効率的合成法の開発

柴田 将貴 : Plumisclerin A の合成研究

立松 怜史 : ソラノエクレピン A の左側部分の合成研究

二木 美咲 : Chaxine 類のスケールアップ合成

松村 泰志 : 19-ノルブファリンの合成研究

【平成 30 年度】

小野田伊吹：ジャガイモシスト線虫孵化促進物質ソラノエクレピン A 右側部分の合成研究

河合 真穂：ウミヤツメのフェロモン様物質 petromyzestrosterol の合成研究

土橋 一耀：フザリウム菌の分生子誘導物質の類縁体の合成

進路

平成 28 年度：[後期] 日本たばこ産業 (JT)、帰国

[前期] 博士課程 (後期課程) 進学、大正製薬、材料科学技術振興財団 (MST)
(株) ケイ・アイ研究所

[学士] 博士課程 (前期課程) 進学

平成 29 年度：[後期] 博士研究員 (ノースカロライナ州立大学化学科)

[前期] 博士課程 (後期課程) 進学

[学士] 博士課程 (前期課程) 進学

平成 30 年度：[後期] エーザイ (株)、住友化学 (株)、OAT アグリオ (株)

[前期] 塩野義製薬 (株)、小松開発工業 (株)、日本触媒 (株)、
日本曹達 (株)、全国農業協同組合連合会

[学士] 博士課程 (前期課程) 進学

報 文

- (1) Bian, L.; Cao, S.; Cheng, L.; Nakazaki, A.; Nishikawa, T.; Qi, J. Semi-synthesis and Structure-Activity Relationship of Neuritogenic Oleanene Derivatives. *ChemMedChem* **2018**, *13*, 1972-1977. (DOI: 10.1002/cmdc.201800352)
- (2) Huang, Y.; Nishikawa, T.; Nakazaki, A. Toward a synthesis of fawcettimine-type Lycopodium alkaloids: stereocontrolled synthesis of a functionalized azaspirocyclic precursor. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 11108-11117. (DOI: 10.1021/acs.joc.8b01719)
- (3) Qi, J.; Cheng, L.; Sun, Y.; Hirata, Y.; Ushida, N.; Ma, Z.; Osada, H.; Nishikawa, T.; Xiang, L. Identification of an Asexual Reproduction Inducer of Phytopathogenic and Toxic Fusarium. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8100-8104. (DOI: 10.1002/anie.201803329)
- (4) Damnjanovic, J.; Matsunaga, N.; Adachi, M.; Nakano, H.; Iwasaki, Y. Facile Enzymatic Synthesis of Phosphatidylthreonine Using an Engineered Phospholipase D. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2018**, *120*, 1800089-1800095. (DOI: org/10.1002/ejlt.201800089)
- (5) Ito, S.; Yamamoto, Y.; Nishikawa, T. A concise synthesis of peramine, a metabolite of endophytic fungi. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2018**, *82*, 2053-2058. (DOI: 10.1080/09168451.2018.1511966)
- (6) Adachi, M.; Miyasaka, T.; Kudo, Y.; Sugimoto, K.; Yotsu-Yamashita, M.; Nishikawa, T. Total Syntheses and Determination of Absolute Configurations of Cep-212 and Cep-210, Predicted Biosynthetic Intermediates of Tetrodotoxin Isolated from Toxic Newt. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 780-784. (DOI: 10.1021/acs.orglett.8b04043)

その他の刊行物・記事

- (1) 西川俊夫：「天然物化学の先人たちの残してくれた課題」内藤財団時報 vol.101 2018 年 3 月 pp45.
- (2) 西川俊夫：コラム「岸義人」天然有機分子の構築 (化学の要点シリーズ 26) (中川昌子、有澤

光弘) 共立出版 2018 年 pp104-107.

- (3) 西川俊夫:「キノコから見つかった天然物チャキシンの合成」天然物の化学 II -自然からの贈り物- (上村大輔編) (科学のとびら 64) 東京化学同人 2018 年 pp107-112.
- (4) 西川俊夫、中崎敦夫:「カスケード型環化反応による環状グアニジン天然物の合成」天然有機化合物の全合成—独創的なものづくりの反応と戦略— 日本化学会編 (CSJ Current Review 27) 化学同人 2018 年 pp86-93.

口頭およびポスター発表

- (1) 西川俊夫: オシラトキシン D、アプリシアトキシンの統一的合成法の開発。新学術領域「反応集積化が導く中分子戦略: 高次生物機能分子の創製」平成 30 年度第 6 回成果報告会 (東京) 2018.6.1-2018.6.2.
- (2) 西川俊夫: シオノギ・低分子創薬化学賞 生物活性天然物の効率的合成のための新合成方法論の開発。第 113 回有機合成シンポジウム 2018 年 (名古屋) 2018.6.6-2018.6.7.
- (3) 新木悠介、野倉吉彦、中崎敦夫、西川俊夫: Aplysiatoxin 類の統一的合成法の開発。第 113 回有機合成シンポジウム 2018 年 (名古屋) 2018.6.6-2018.6.7.
- (4) 宮坂忠親、安立昌篤、杉本敬太、山下まり、西川俊夫: テトロドトキシン推定生合成中間体の合成研究。第 113 回有機合成シンポジウム 2018 年 (名古屋) 2018.6.6-2018.6.7.
- (5) 西川俊夫: 天然物の効率的合成のための新合成方法論の開発。平成 30 年度有機合成セミナー (岐阜) 2018.6.30.
- (6) 西川俊夫: 生物活性天然物の効率的合成のための新合成方法論の開発。シオノギ低分子創薬化学賞受賞講演 (シオノギ製薬、大阪) 2018.7.20.
- (7) 牛田直輝、永井伸和、石井保之、西川俊夫: RCAI-56 の α -カルバガラクトース部分の新規合成法。日本プロセス化学会 2018 サマーシンポジウム (東京) 2018.7.26-2018.7.27.
- (8) 中崎敦夫: C-N 軸性キラリティを有するイサチンの創製とその利用。九州大学先導物質化学研究所 公開セミナー (福岡) 2018.7.30.
- (9) 中崎敦夫: C-N 軸性キラリティを有するイサチンの創製とその利用。九州大学大学院理学研究院 公開セミナー (福岡) 2018.7.31.
- (10) 西川俊夫: 天然物リガンドを利用した生体膜経由の化学シグナル伝達機構の解明。新学術領域「化学コミュニ」第 1 回領域リトリート (京都) 2018.8.16-2018.8.17.
- (11) Masato Kasuga, Clyde Gorapava Puilingi, Atsuo Nakazaki, Shunsuke Tsunogae, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Mari Yotsu-Yamashita: Screening for bioactive compounds in marine organisms collected in the Solomon Islands. Tohoku University's Chemistry Summer School 2018 (Sendai) 2018.8.27-2018.8.28.
- (12) 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫: 2-ピロンを利用した分子内 Diels-Alder 反応によるステロイド骨格の新規構築法の開発。第 48 回複素環化学討論会 (長崎) 2018.9.3-2018.9.5.
- (13) 伊藤晋作、山本雄太、西川俊夫: ペラミンの効率的合成法の開発。日本農芸化学会中部支部第 183 回支部例会 (名古屋) 2018.9.15.
- (14) 二木美咲、平田裕嗣、中崎敦夫、呉 静、河岸洋和、西川俊夫: Chaxine 類とその類縁体の合成研究。日本農芸化学会中部支部第 183 回支部例会 (名古屋) 2018.9.15.

- (15) 新木悠介、野倉吉彦、花木祐輔、中崎敦夫、北 将樹、入江一浩、西川俊夫：Oscillatoxin D の合成研究。第 60 回天然有機化合物討論会（久留米）2018.9.26-2018.9.28.
- (16) 塚本匡顕、千葉雪絵、角替俊輔、山田智士、若森 実、日高 将文、長 由扶子、安立昌篤、榊原 良、所 聖太、今津拓也、佐竹佳樹、西川俊夫、山下まり、此木敬一：テトロドトキシソ類縁体に対する電位依存性ナトリウムチャンネルの感受性評価。第 60 回天然有機化合物討論会（仙台）2018.9.26-2018.9.28.
- (17) 毛利春輔、中崎敦夫、西川俊夫：クランベシン B 脱炭酸体アナログの合成研究。第 49 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会（名古屋）2018.11.3-2018.11.4.
- (18) 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫：19-norbufalin の合成研究。第 49 回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会（名古屋）2018.11.3-2018.11.4.
- (19) 渡邊正悟：水溶媒中での分子内 Diels-Alder 反応を鍵とした強心ステロイド骨格の新規構築法の開発。日本化学会新領域研究グループ「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」最終研究成果発表シンポジウム（淡路）2018.11.7-2018.11.8.
- (20) 西川俊夫：天然物の網羅的合成と生物機能の解明。第 5 回ケミカルバイオロジーセミナー in 信州大学農学部（長野）2019.11.9.
- (21) Toshio Nishikawa, Misaki Niki, Yushi Hirata, Atsuo Nakazaki, Hidenori Kawagishi : Collective Synthesis of Chaxines, Novel Steroidal Natural Products Isolated from Chinese Edible Mushroom. The 14th International Kyoto Conference on New Aspect of Organic Chemistry (Kyoto, Japan) 2018.11.12-2018.11.16.
- (22) Yusuke Hanaki, Yusuke Araki, Yoshihiko Nokura, Atsuo Nakazaki, Masaki Kita, Kazuhiro Irie, Toshio Nishikawa: Synthetic studies on oscillatoxin D and its analogs. The 4th International Kyoto Conference on New Aspect of Organic Chemistry (Kyoto, Japan) 2018.11.12-2018.11.16.
- (23) Toshio Nishikawa: Towards a Unified Synthesis of Aplysiatoxin and oscillatoxin Famile. The 4th International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-4) (仙台) 2018.11.30-2018.12.1.
- (24) Yoshiki Nakane, Atsuo Nakazaki, Toshio Nishikawa: Synthetic Studies on chartelline C. 名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム グリーン自然科学国際教育研究プログラム 年次報告会 2018（名古屋）2019.1.9.
- (25) Yushi Hirata, Toshio Nishikawa: Synthetic studies on brachialactone, a novel nitrification inhibitor. 名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム グリーン自然科学国際教育研究プログラム 年次報告会 2018（名古屋）2019.1.9.
- (26) Yuuta Yamamoto, Toshio Nishikawa: Synthetic studies on conidiogenone, a strong conidiogenesis inducer of fungi. 名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム グリーン自然科学国際教育研究プログラム 年次報告会 2018（名古屋）2019.1.9.
- (27) Yusuke Araki, Toshio Nishikawa : Synthetic Studies on Physalins. 名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム グリーン自然科学国際教育研究プログラム 年次報告会 2018（名古屋）2019.1.9.
- (28) Shogo Watanabe, Toshio Nishikawa, Atsuo Nakazaki: A new synthetic approach to cardiotonic steroids. 名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム グリーン自然科学国際教育研究プログラム 年次報告会 2018（名古屋）2019.1.9.
- (29) Tadaaki Tsukamoto, Yukie Chiba, Shunsuke Tsunogae, Tomoshi Yamada, Yuko Cho, Ryo Sakakibara,

Takuya Imazu, Shouta Tokoro, Yoshiki Satake, Yuki Ishikawa, Yoshiki Nakane, Masaatsu Adachi, Atsuo Nakazaki, Toshio Nishikawa, Minoru Wakamori, Mari Yotsu-Yamashita, Keiichi Konoki: Sensitivity of the voltage-gated sodium channel subtypes, Na_v1.1 to Na_v1.7, against guanidine-containing natural products and their analogues. The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019) (Tokyo) 2019.1.9-2019.1.10.

- (30) 花木祐輔、新木悠介、野倉吉彦、中崎敦夫、北 将樹、早川皓太郎、入江一浩、西川俊夫: Oscillatoxin D の合成と生物活性評価。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (31) 中根嘉祈、中崎敦夫、西川俊夫: Chartelline C の全合成研究。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (32) 宮坂忠親、安立昌篤、工藤雄大、杉本敬太、山下まり、西川俊夫: テトロドトキシンの推定合成中間体の全合成と絶対立体配置の決定。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (33) 渡邊正悟、西川俊夫、中崎敦夫: 2-ピロンの分子内 Diels-Alder 反応を鍵とする強心ステロイド骨格の新規構築法の開発。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (34) 牛田直輝、永井伸和、石井保之、西川俊夫: RCAI-56 の α -カルバガラクトース部分の新規合成法。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (35) 中神展馬、西川俊夫、中崎敦夫: Pd 触媒を用いた環化反応によるペルヒドロフェナントレン骨格の新規構築法の開発。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.03.24-2019.03.27.
- (36) 毛利春輔、山下まり、中崎敦夫、西川俊夫: クランベシン B 単純化アナログの合成研究。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (37) 二木美咲、平田裕嗣、中崎敦夫、呉 静、河岸洋和、西川俊夫: Chaxine 類とその類縁体の合成研究。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.03.24-2019.03.27.
- (38) 松村泰志、西川俊夫、中崎敦夫: 19-ノルブフェリンの合成研究。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (39) 立松怜史、安立昌篤、西川俊夫: ジャガイモシスト線虫孵化促進物質ソラノエクレピン A 左側部分の合成研究。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (40) 杉本敬太、工藤雄大、宮坂忠親、安立昌篤、長 由扶子、此木敬一、千葉親文、西川俊夫、山下まり: テトロドトキシンの推定合成中間体のテトロドトキシン含有生物への投与。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (41) 春日政人、Clyde Gorapava Puilingi、角替俊輔、中崎敦夫、長由扶子、西川俊夫、此木敬一、山下まり: ソロモン諸島産の海洋生物中の Na_v 阻害活性物質の探索。日本農芸化学会 2019 年度大会 (東京) 2019.3.24-2019.3.27.
- (42) 西川俊夫、中崎敦夫、安立昌篤: 天然物の網羅的合成と新生物機能の解明。日本農芸化学会 2019 年度大会シンポジウム「農芸化学における有機合成のカーその視点と未来」(東京) 2019.3.24-2019.3.27.

特許

- (1) 牛田直樹、西川俊夫: α -カルバガラクトース化合物の製造方法。整理番号: 04562018JP; 特願: 2018-123363; 国際公開日: 2018 年 6 月 28 日 (出願人: 国立大学法人名古屋大学)
- (2) 千葉真吾、倉部朱希、瓦谷明宏、草野友実、横山直太、中崎敦夫: 新規なスピロセスキテルペン

化合物、該化合物を含有する香料組成物及び飲食品、並びに該飲食品の製造方法。国際公開番号：WO/2018/155720；国際出願番号：PCT/JP2018/007360；国際公開日：2018年8月30日（出願人：高砂香料工業㈱）

プレスリリース

- (1) 「植物病原菌や毒素生産菌の無性生殖を引き起こす内因性の新物質を発見。農薬や抗生物質開発に繋がる成果」名古屋大学 2018.5.14.

受賞

- (1) 宮坂忠親：第113回有機合成シンポジウム 2018年【春】 優秀ポスター賞. 2018.6.7.
- (2) 平田裕嗣：IGER Annual meeting 2018 Poster Award. 2019.1.9.
- (3) 宮坂忠親：日本農芸化学会 2019年度大会 優秀発表. 2019.3.24.
- (4) 花木祐輔：日本農芸化学会 2019年度大会 優秀発表. 2019.3.26.