

◆ 有機反応化学教室 ◆

教授 井上 将行 (いのうえ・まさゆき)

平成5年東京大学理学部卒、平成10年同大学大学院理学系研究科博士課程修了

前職：東北大学大学院理学研究科 助教授、博士(理学)

助教 占部 大介 (うらべ・だいすけ)

平成13年名古屋大学農学部卒、平成18年同大学大学院生命農学研究科博士課程修了

前職：ハーバード大学 博士研究員、博士(農学)

助教 倉永 健史 (くらなが・たけふみ)

平成18年東京大学理学部卒、平成23年同大学大学院理学研究科博士課程修了

前職：東京大学大学院薬学系研究科 博士研究員、博士(理学)

助教 長友 優典 (ながとも・まさのり)

平成19年東京理科大学理学部I部卒、平成24年東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了

前職：東京大学大学院薬学系研究科 博士後期課程、博士(薬学)

研究の概要

有機反応化学教室は、有用な活性をもつ複雑な天然有機化合物の全合成、そのための新しい反応・合成法・戦略の開発と天然物の構造と機能をモチーフとした新機能分子の創出を主要テーマとしている。創薬にとって重要な有機化学の総合的な基礎研究を展開している。

当教室での研究基盤分子は、タンパク質などの生体高分子に強力に作用する極性官能基が密集した天然物と、生体高分子そのものの機能をもたらす巨大ペプチド系天然物である。タンパク質などの生体高分子に比べ分子量が圧倒的に小さい生物活性天然物は、多様な環状構造や官能基をもつことで、その機能情報を高密度に集積している。一方、その構造は最適・最小化されており、部分構造の欠如は、しばしば劇的な機能低下につながる。つまり天然物を、医薬や生物機能制御物質として応用するためには、その三次元的原子配列を完全に再現(全合成)する必要がある。しかし、強力な機能を持つ極性官能基密集型天然物や巨大ペプチドの全合成には、現在でも一般的な方法論が存在しない。我々は、このような高機能天然物の全合成の高度一般化のための反応・合成法・戦略の開発に取り組んでいる。さらに、自由自在に三次元構造を操れる有機合成化学を武器に、天然物が持たない化学的性質を付与した新機能分子や小型化されたタンパク質の創出を目指す。具体的には主に以下に挙げる課題について研究を行っている。

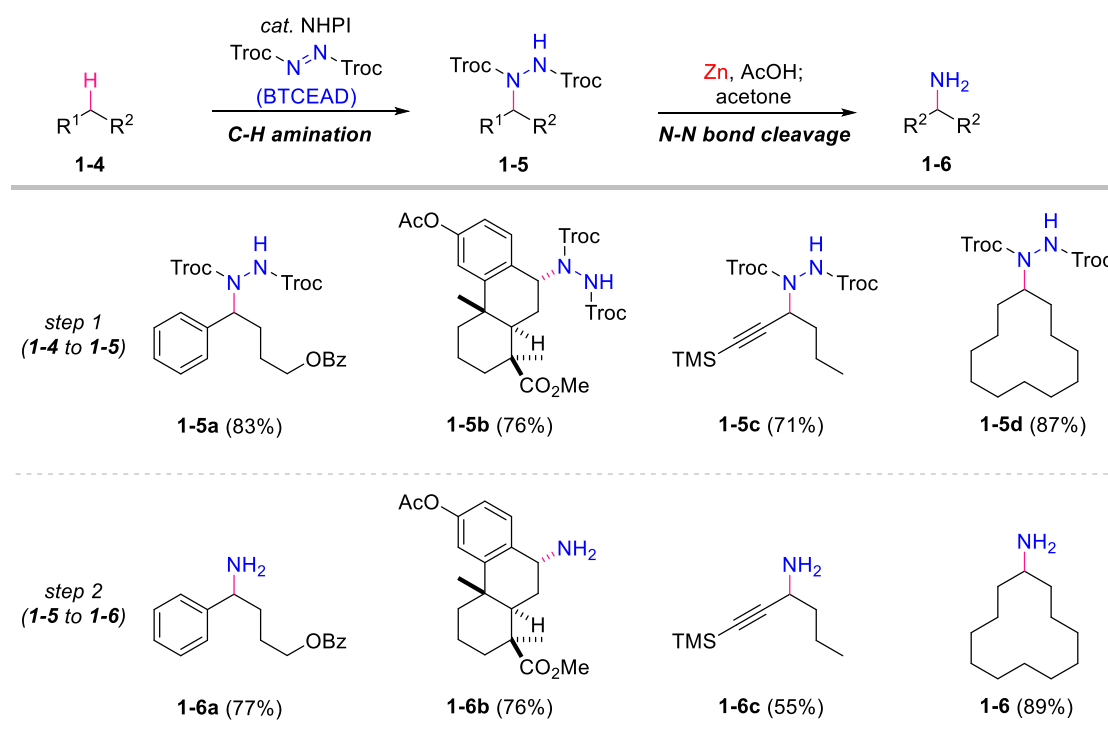
1. 全合成のための新しい反応・合成法・戦略の開発

多数の極性官能基を含む天然物の合成を計画する場合、官能基をどのように組み込むか、分子の酸化度をどのように上げるかという、合成の成否を左右する重要な問題に直面する。往々にして合成標的分子特有の三次元構造に起因する、反応性・化学選択性・立体選択性などの制御に問題が生じる。それらを回避するために適切な保護基の利用が必須となり、一般に工程数が著しく増大する。また従来法では、同じ炭素骨格に対して異なる官能基を持つ類縁体の合成には、異なる合成ルート

下、エーテル基、アミド基、シアノ基、エステル基、カルボキシル基、ハロゲン基が共存可能である。本反応において BTCEAD は、NHPI を酸化し、C(sp³)-H 活性化剤である PINO を発生させる役割と、ベンジル位 C(sp³)-H 結合からの水素引き抜きにより生じた炭素ラジカルを捕捉するラジカル受容体の役割を担う。続いて、付加体 **1-5** を亜鉛で還元処理することにより Troc 基の脱保護と N-N 結合の切断を一挙に行い、対応する無保護アミン **1-6** を得ることに成功した (Table 1-2, step 2)

以上の一連の研究で見出した直接 C(sp³)-H 変換反応を利用すると、煩雑な手順を経ることなく、簡便に極性官能基を分子に組み込むことができる。直接エチニル化の生成物に含まれるアルキニル基は、高酸化度をもつ炭素ユニットであり、さらなる変換の起点となる。また、官能基共存性が比較的高いにも関わらず、室温以下の非常に穏やかな条件下、著しく反応性の低い C(sp³)-H 結合の変換を実現している点も特徴である。一方、直接窒素官能基化は、穏和な条件下、多様な無保護アミンをわずか 2 工程で与え、含窒素化合物を合成する際の新たな方法論を提供するものとして、今後の応用が期待できる。

Table 1-2.



今回開発した反応を利用することで、反応点の予測のもと、これまで不可能であった C(sp³)-H 結合の直接的変換が行えるようになった。ここで開発した手法と既存の合成化学的手法の組み合わせによる、複雑な分子の斬新かつ効率的な合成戦略の出現が待たれる。これは取りも直さず、生物活性物質や機能性材料など全ての有機化合物の量的供給に貢献できることを意味する。さらに、既知の生物活性天然物や既存の医薬品のような有用化合物を出発物質とした官能基化に、今回見出した新手法を利用すれば、類縁体の網羅的な合成だけに留まらず、母体となる化合物の高度官能基化による高次機能獲得への展開が期待できる。

2. 生物活性天然物の全合成研究

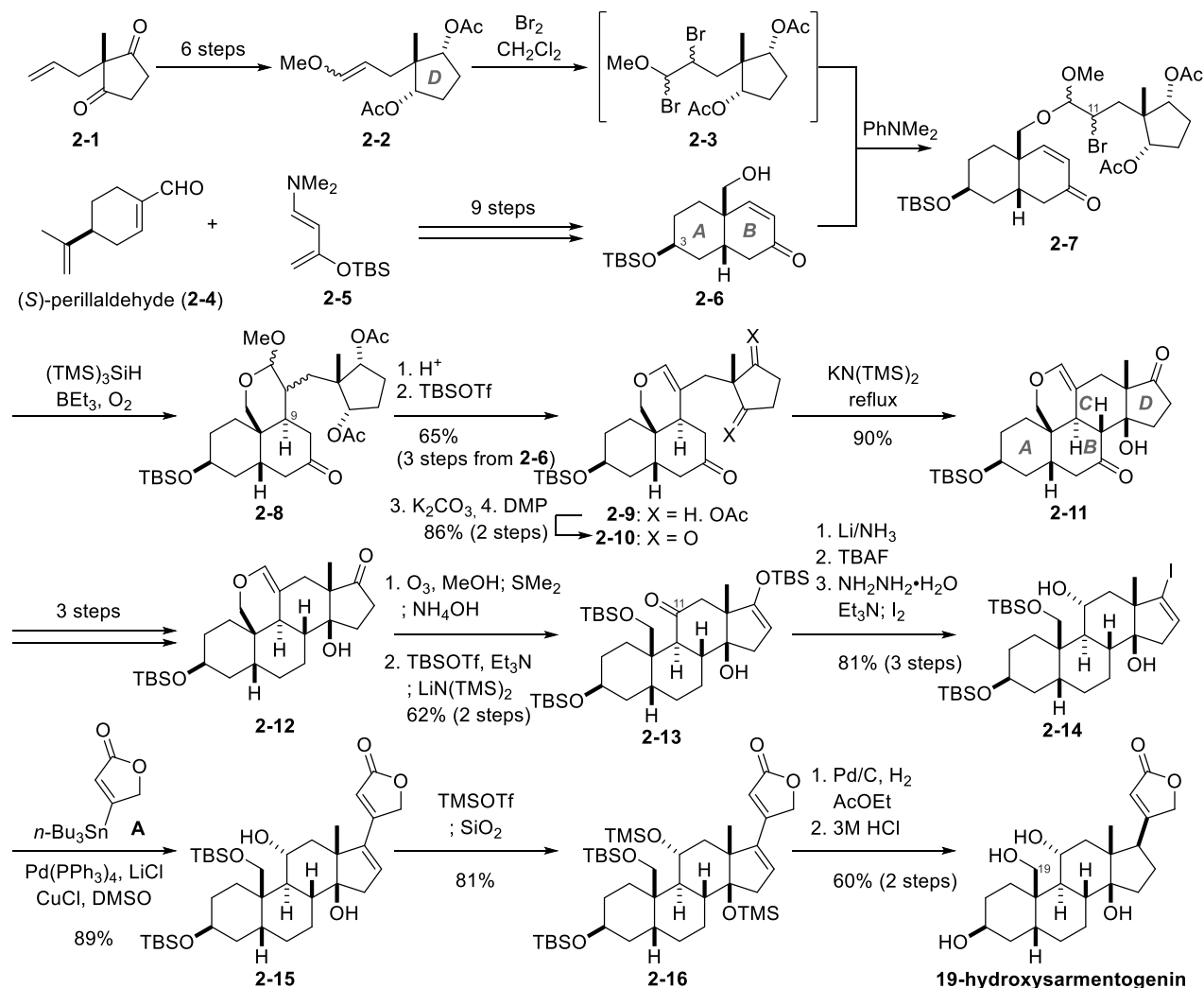
我々は官能基密集型天然物を標的とし全合成効率化を目的とした研究を遂行している。具体的には、全合成の標的分子を高度に酸化された炭素環を持つテルペノイドやステロイドとし、環状構造に様々な置換基を持つ化合物群に対する統一かつ短工程合成法の開発を課題として設定している。本年度は、19-ヒドロキシサルメントゲニンの全合成と、ラジカル反応を基盤としたレジニフェラトキシンの全合成研究を遂行した。

2-1. 19-ヒドロキシサルメントゲニンの全合成

動植物界に広く存在するステロイドは、生物学的に重要な生体機能分子である。ステロイドの AB 環および CD 環がシス縮環し、D 環上にブテノリドを有するカルデノリド類には、 Na^+/K^+ -ATPase を阻害する強心性ステロイド配糖体であるウアバインなど重要な生物活性を示す化合物が多く存在する。我々は、ラジカル環化とアルドール反応を鍵とするカルデノリド類の統一的・収束的合成法の確立を目指し、19-ヒドロキシサルメントゲニンを最初の標的分子として設定し、その全合成を前年度に達成したが、今年度はその合成経路を基にして、より効率的な 19-ヒドロキシサルメントゲニンの合成経路を開発した。

光学活性な(S)-ペリラルデヒド **2-4** と **2-5** から Diels-Alder 反応によりシスデカリン骨格を構築した後、3 位に TBS オキシ基を有する AB 環 **2-6** を合成した(Scheme 2-1)。続いて **2-1** から 6 工程で D 環 **2-2** を調製した。**2-2** を臭素で処理しブロモアセタール **2-3** へと変換した後、*N,N*-ジメチルアニリン存在下、**2-3** と **2-6** を混合アセタール形成により連結して **2-7** とした。**2-7** の C11 位に発生させたラジカルは、速やかにオレフィンと反応し、AB 環と D 環が炭素-炭素結合によって連結された **2-8** が 4 種のジアステレオ混合物(約 1 : 1 : 1 : 0.3)として得られた。前年度は、4 種のジアステレオ混合物を分離精製し、そのうち一種類の化合物のみをステロイド骨格へと導いた。今年度は、得られた異性体すべてをステロイド骨格へ変換することにより、19-ヒドロキシサルメントゲニンの合成経路の効率化を試みた。すなわち、ジアステレオ混合物のメチルアセタール部位をビニルエーテルへと変換することで、単一の化合物 **2-9** へと導いた。次いで、アセチル基の除去と生じたヒドロキシ基の酸化によりトリケトン **2-10** とした。トリケトン **2-10** のアルドール反応は、位置および立体選択的に進行し、**2-11** を単一の生成物として高収率で与えた。これにより、19-ヒドロキシサルメントゲニンのステロイド骨格構築の効率を前年度に比べ向上させることができた。**2-11** から前年度の合成経路に従い、19-ヒドロキシサルメントゲニンを合成した。**2-11** から 3 工程の変換を経て導いた **2-12** をオゾン酸化に供し、二重結合を酸化開裂させた。次いで、TBSOTf で処理して得られた **2-13** の C11 位ケトンに Birch 還元により立体選択的に還元した後、シリルエノールエーテルの除去、ビニルヨード化を経て **2-14** へと変換した。**2-14** と **A** との Stille カップリングは、塩化銅およびパラジウム触媒存在下進行し、**2-15** を与えた。その後、2 つのヒドロキシ基を TMS 基で保護し、**2-16** へと変換することで水素添加を立体選択的に進行させ、 β 配置のブテノリドを優先的に得た($dr = 6 : 1$)。最後に脱保護を経ることで 19-ヒドロキシサルメントゲニンへと導いた。

Scheme 2-1. Synthesis of 19-hydroxysarmentogenin



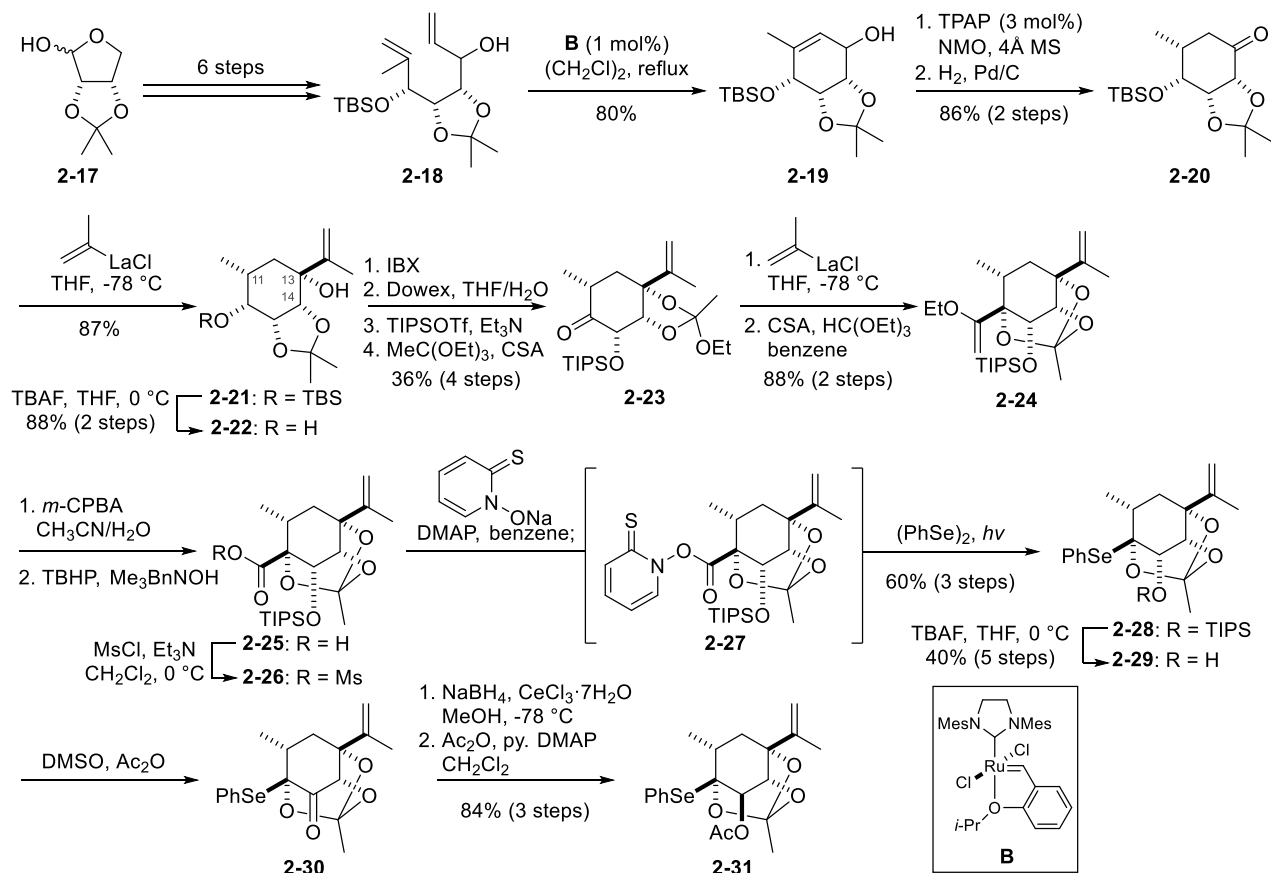
2-2. レジニフェラトキシンの全合成研究

Euphorbia resinifera から単離・構造決定されたレジニフェラトキシンは、イオンチャネル TRPV1 の強力なアゴニストとして鎮痛活性を有するダフナンジテルペンである。レジニフェラトキシンは、5/7/6 員環がそれぞれトランスに縮環した特異なダフナン骨格上に、多くの酸素官能基を有する。天然にはレジニフェラトキシンの同属体が数多く存在するが、それらの生物活性はダフナン骨格上の酸化度及び置換基の配置により制御される。本研究では、多様な活性を持つダフナンジテルペン類の網羅的・統一的な全合成を視野に入れ、3成分ラジカルカップリングを鍵としたレジニフェラトキシンの合成経路確立を目的とした。

既知化合物 2-17 から 6 工程を経て 2-18 を合成した(Scheme 2-2)。2-18 の閉環メタセシスによる C 環構築を検討したところ、第二世代 Hoveyda-Grubbs 触媒 B を用いた際に反応が円滑に進行することを見出し、2-19 を高収率で得た。2-19 のアリルアルコールを酸化しエノンとした後、水素添加による二重結合の還元によって 2-20 とした。2-20 のケトンへのイソプロペニル基導入はコンベックス面から進行し、高収率かつ高立体選択的に 2-21 を与えた。これにより、レジニフェラトキシンの 11、13、14 位の 3 つの不斉点を構築した。その後、2-21 の TBS 基を除去し、2-22 を得た。2-22 のヒドロキシ基を酸化した後、アセトニドを除去し、3 つのヒドロキシ基を順次化学選択的に保護す

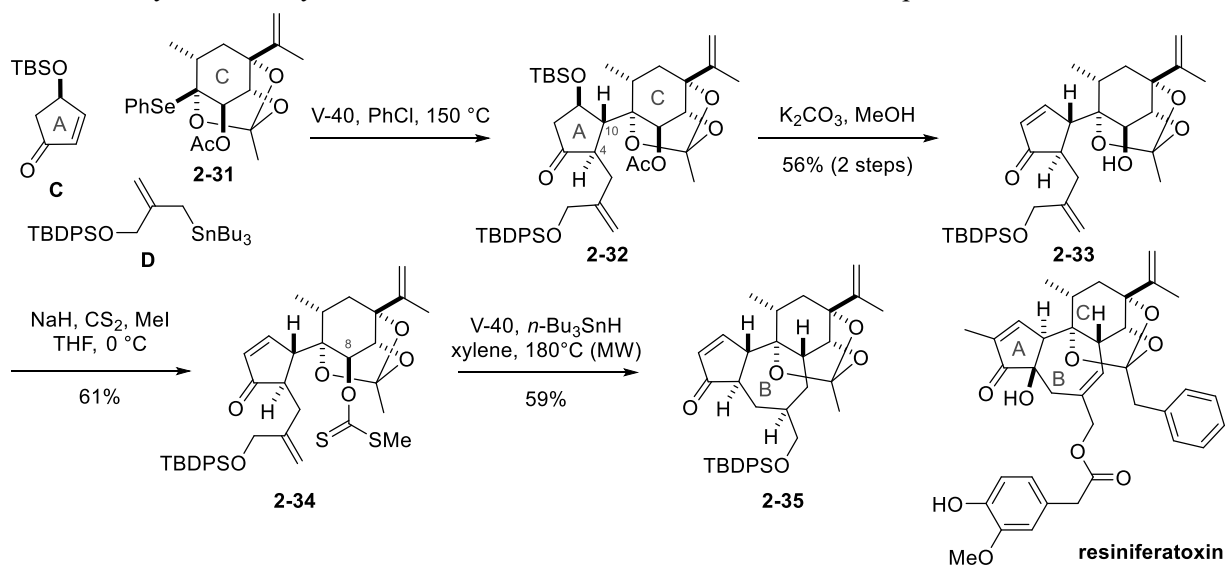
ること **2-23** とした。**2-23** からエチルビニルエーテルの導入と、続く酸処理によりオルトエステルを有する **2-24** を合成した。次に3成分ラジカルカップリング基質となる O,Se-アセタール **2-31** を **2-24** から合成した。**2-24** に対して *m*-CPBA を作用させたのち、TBHP で処理すると、カルボン酸 **2-25** が生成した。**2-25** からメシルエステル **2-26** を経由し、Barton エステル **2-27** とした後、ジフェニルジセレニド存在下、光照射を行うことで橋頭位にセレン原子を有する **2-28** へと導いた。**2-28** の TIPS 基を除去した後、ヒドロキシ基を酸化しケトン **2-30** とした。最後に、**2-30** のケトンを選択的に還元し、ヒドロキシ基をアセチル基で保護することで、O,Se-アセタール **2-31** を合成した。

Scheme 2-2. Synthetic study of resiniferatoxin, a synthesis of the C-ring



鍵反応である3成分ラジカルカップリング反応を用いたレジニフェラトキシンの骨格構築を検討した (Scheme 2-3)。5員環 **C** とアリルスズ **B** 共存下、**2-31** から発生する橋頭位ラジカルを用いたカップリング反応を試みた結果、**V-40** 存在下、クロロベンゼン中加熱還流という高温条件下でのみ反応が進行することを見出した。得られた成績体の TBS オキシ基とアセチル基を塩基性条件下で除去し、**2-33** を単一のジアステレオマーで得た。**B** 環は、8位ヒドロキシ基をキサンテートへと導いたのち、7-endo ラジカル環化により構築した。この2つのラジカル反応により、4、10位の不斉点を同時導入と、レジニフェラトキシンの5/7/6員環の構築に成功した。

Scheme 2-3. Synthetic study of resiniferatoxin, a radical-based annulation of daphnane skeleton



3. 天然物類縁体の網羅的全合成と機能解析

3-1. ヤクアミド A および B

ヤクアミドAおよびB (3-1および3-2、Figure 3-1)は屋久新曾根産海綿*Ceratospon* sp. より非常に強力な細胞毒性を示す活性成分として単離・構造決定された新規ペプチド系天然物で、多数の非タンパク質構成アミノ酸を含む13残基のアミノ酸およびユニークな両末端からなる特異な構造を有する。またヤクアミドAはヒト癌細胞株39系を用いた細胞増殖阻害活性試験において、既存の抗ガン剤とは異なる細胞選択性を示すことが報告されている。他のペプチド系天然物と比較し、ヤクアミドはその構造中に多数の不飽和アミノ酸を有する特徴的な構造を有しており、我々はその不飽和アミノ酸構造がヤクアミドの特異な生物活性発現に重要な役割を果たしていると考えている。不飽和アミノ酸を飽和アミノ酸に置換した人工類縁体を種々合成し、その三次元構造-生物活性相関を詳細に解析し、ヤクアミドの構造をモチーフとした新規抗ガン剤の創成を目指す。

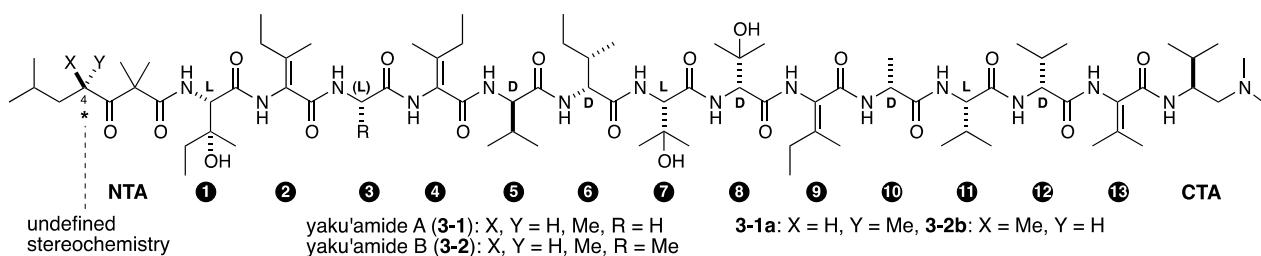


Figure 3-1. Structures of yaku'amides A and B.

特異な構造・生物活性に強く興味を持たれるものの、3-1および3-2は稀少海綿*Ceratospon* sp.湿重量340 gよりそれぞれ1.3 mgおよび0.3 mgという極めて微量しか得られず、天然からの試料供給による詳細な生物科学的研究は困難であった。さらに、そのN末端アシル基(NTA)上のC4位の絶対立体配置が未決定であった。そこで我々はまずヤクアミド類の量的供給・完全構造決定・生物活性発現

機構解明を目指した**3-1**の全合成研究を行った。

ヤクアミドA (**3-1**)の全合成に用いたフラグメントをFigure 3-2に示す。各フラグメント**3-4**から**3-10**をC末端側より順次連結し、最後にそれぞれ絶対立体配置の異なるNTAフラグメント**3-3a**および**3-3b**を縮合することで**3-1a**および**3-1b**の2つのジアステレオマーを合成する。得られた両ジアステレオマーと天然物とのNMRスペクトルの比較により、ヤクアミドAの完全構造決定を行うことを計画した。また、 α,β -不飽和アミノ酸部位を含むフラグメント**3-4**、**3-5**、**3-9**、**3-10**は前年までに確立した銅触媒を用いたカップリング反応を鍵反応として合成した(Scheme 3-1および3-2)。

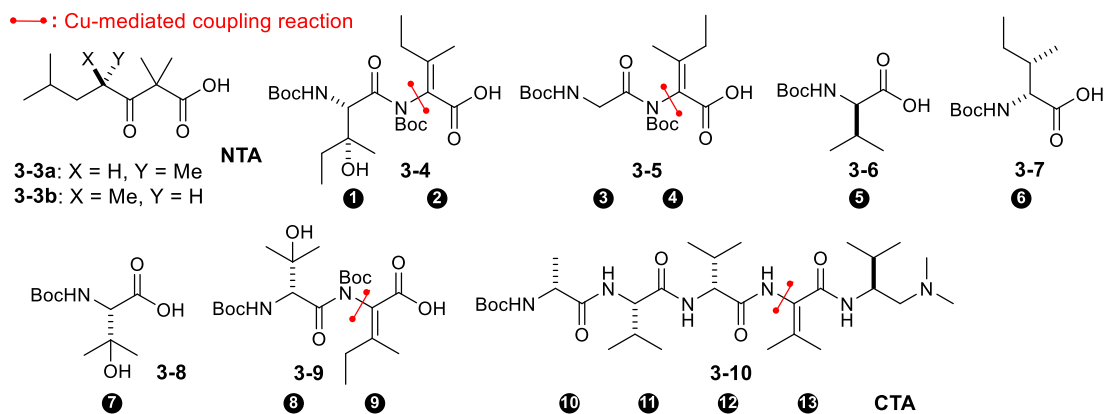
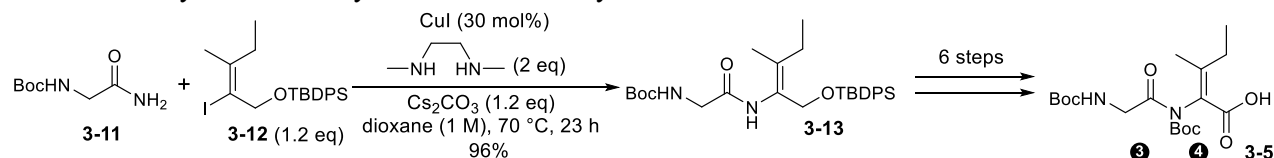
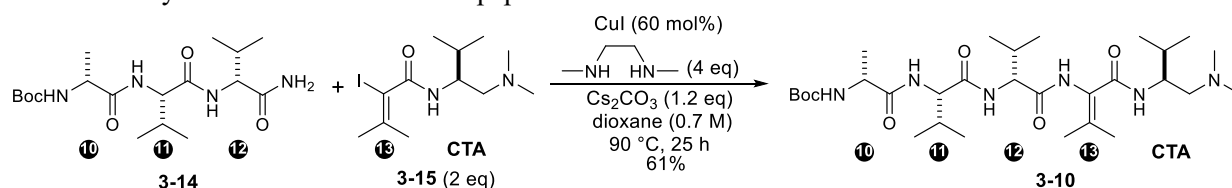


Figure 3-2. Structures of synthetic fragments.

Scheme 3-1. Synthesis of dehydroisoleucine moiety **3-5**

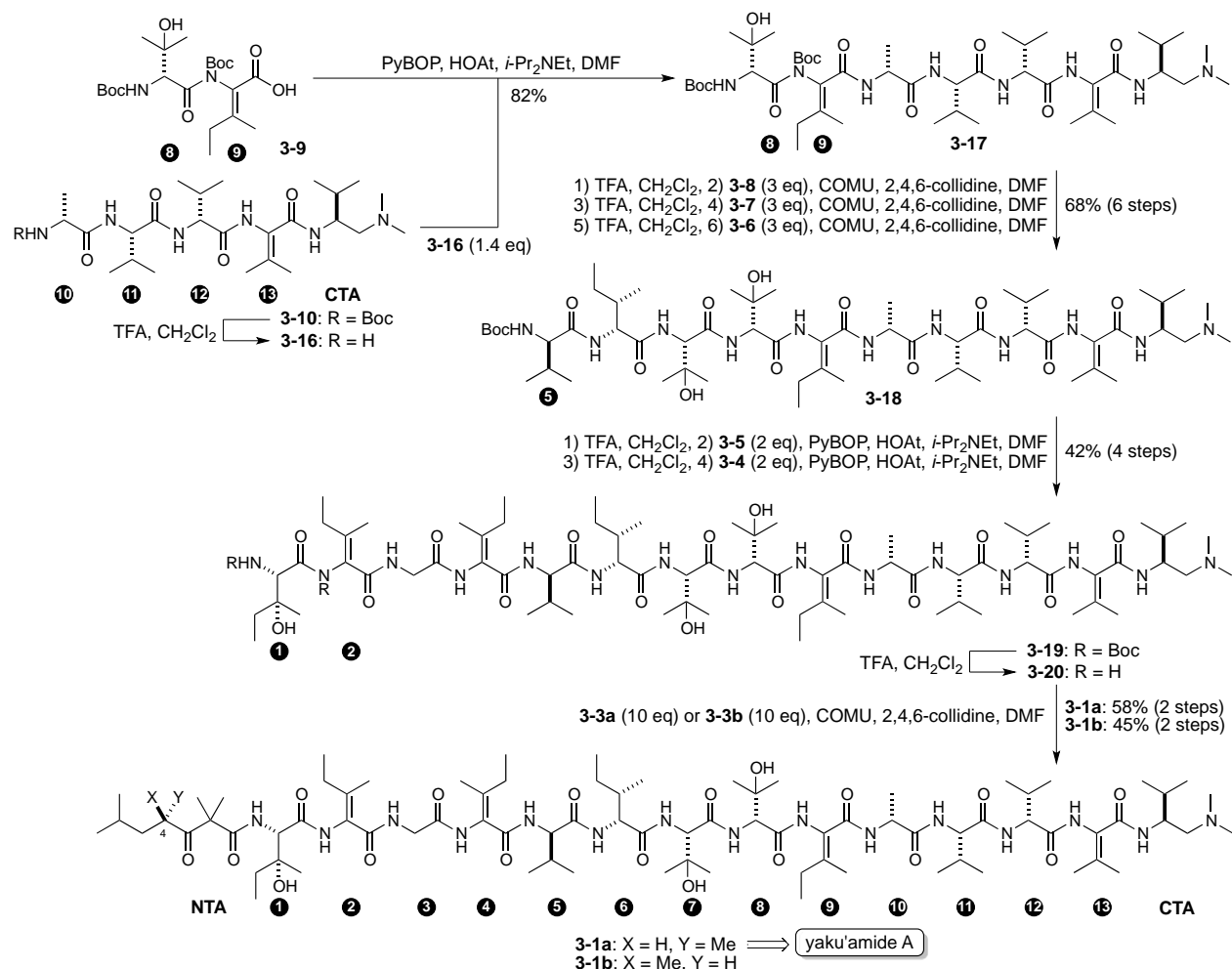


Scheme 3-2. Synthesis of C-terminal tetrapeptide **3-10**.



C末端フラグメント**3-10**より(i) TFAによるBoc基の脱保護、(ii)フラグメント**3-3**から**3-8** (Figure 2)の縮合の繰り返しにより各フラグメントをC末端側から**3-9**、**3-8**、**3-7**、**3-6**、**3-5**、**3-4**、**3-3**の順に連結し、ヤクアミドAの可能構造ジアステレオマー**3-1a**および**3-1b**の全合成を達成した。**3-1a**および**3-1b**と天然物とのNMRスペクトルを比較した結果、天然物の構造はC4Sである**3-1a**と決定した(Scheme 3-3)。

Scheme 3-3. Total synthesis of yaku'amide A



本合成法はアミノ酸の置換等による様々な類縁体合成に適用可能であり、今後ヤクアミドの生物活性発現への不飽和アミノ酸の寄与等、詳細な生物科学的研究を可能とする。

3-2. ポリセオナミドB

ポリセオナミドAおよびBは、八丈島産海綿*Theonella swinhoei* から単離・構造決定された巨大ペプチド天然物で、脂質二重膜上でイオンチャネルを形成することで非常に強力な細胞毒性を示すことが知られている。我々はその全体構造を基盤とした高機能人工イオンチャネル分子の創成を目指し、人工類縁体の設計・合成・機能解析研究を行っている。

前年度までに我々はポリセオナミドBの全合成を達成し、また人工機能分子として環境応答性蛍光官能基であるダンシル基を導入したポリセオナミドミミック(**3-21**, Figure 3-3)を設計・合成した。構造の簡略化および保護基の改良によりポリセオナミドBと比較し34工程短縮し、**3-21**の合成を達成している。

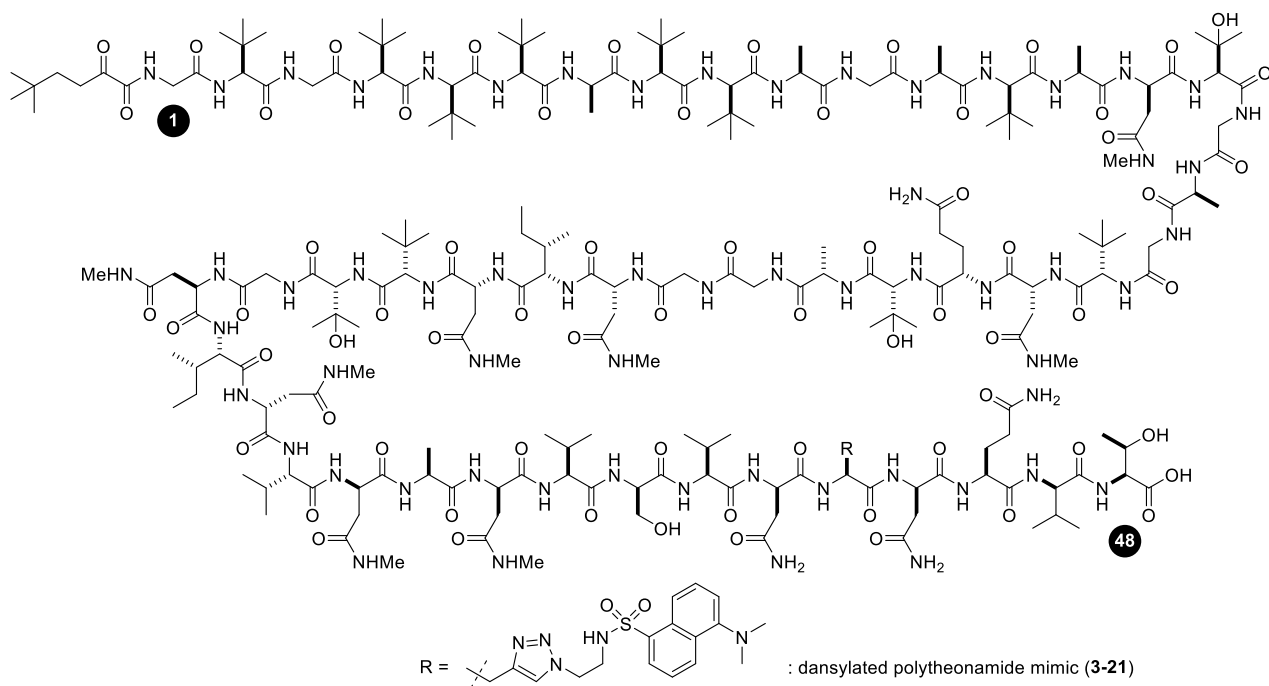


Figure 3-3. Structure of polytheonamide mimic (3-21).

今年度はダンシル化ポリセオナミドミミック (3-21) のペプチド配列の長さとその機能に関する詳細な解析を行った (Table 3-1)。

C末端第48残基より第22残基まで有するペプチド3-34のN末端から1残基ずつペプチド鎖を伸長し、第10残基まで有する3-22まで各ペプチドを合成した。合成した各ペプチドのマウス白血病細胞P388に対する増殖阻害活性試験を行ったところ、C末端第48残基より第12残基まで有するペプチド3-24が他の12種のペプチドと比較し非常に強い細胞毒性を示した。一方、3-24はイオンチャネル活性を示さず、ポリセオナミドBや3-21とは異なる細胞毒性発現機構を有することが示唆された。ダンシル化ポリセオナミドミミックのペプチド配列の長さとその機能に関する重要な知見を得て、天然物ポリセオナミドBとは作用機序の異なる人工細胞毒性ペプチドの発見に至った。

Table 3-1.

compd	IC ₅₀ ^a (nM)	compd	IC ₅₀ ^a (nM)
polytheonamide B	0.098	3-27: H-[15-48]-OH	>420
gramicidin D	4.3	3-28: H-[16-48]-OH	140
3-21: Ncap-[1-48]-OH	12	3-29: H-[17-48]-OH	>450
3-22: H-[10-48]-OH	>420	3-30: H-[18-48]-OH	190
3-23: H-[11-48]-OH	>420	3-31: H-[19-48]-OH	>410
3-24: H-[12-48]-OH	3.7	3-32: H-[20-48]-OH	390
3-25: H-[13-48]-OH	81	3-33: H-[21-48]-OH	>250
3-26: H-[14-48]-OH	100	3-34: H-[22-48]-OH	>420

^aIC₅₀ values were determined from the results of growth inhibition assays (XTT method) performed on P388 murine leukemia cells.

学 術 論 文

- 1) S. Matsuoka, J. Mao, M. Inoue, "Effects of the Phosphatidylglycerol Head Group on the Binding of Short Dermcidin-Derived Peptides to the Phospholipid Membrane Surface," *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1078-1081.
- 2) Y. Isobe, M. Arita, S. Matsueda, R. Iwamoto, T. Fujihara, H. Nakanishi, R. Taguchi, K. Masuda, K. Sasaki, D. Urabe, M. Inoue, H. Arai, "Identification and Structure Determination of a Novel Anti-Inflammatory Mediator Resolvin E3: 17,18-Dihydroxy-Eicosapentaenoic Acid," *J. Biol. Chem.* **2012**, *287*, 10525-10534.
- 3) S. Matsuoka, M. Murai, T. Yamazaki, M. Inoue, "Short Polyglutamine Peptide Forms a High-Affinity Binding Site for Thioflavin-T at the N-Terminus," *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5787-5790.
- 4) S. Kamijo, S. Yokosaka, M. Inoue, "Attachment of Carbonyl Functionalities onto Olefins via Copper-Promoted Radical Reaction of Dichloromethylcyanides," *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5290-5296.
- 5) D. Urabe, H. Todoroki, K. Masuda, M. Inoue, "Total Syntheses of Four Possible Stereoisomers of Resolvin E3," *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3210-3219.
- 6) M. Hashimoto, J. Morales, Y. Fukai, S. Suzuki, S. Takamiya, A. Tsubouchi, S. Inoue, M. Inoue, K. Kita, S. Harada, A. Tanaka, T. Aoki, T. Nara, "Critical Importance of the De Novo Pyrimidine Biosynthesis Pathway for *Trypanosoma Cruzi* Growth in the Mammalian Host Cell Cytoplasm," *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2012**, *417*, 1002-1006.
- 7) T. Nara, M. Hashimoto, H. Hirawake, C.-W. Liao, Y. Fukai, S. Suzuki, A. Tsubouchi, J. Morales, S. Takamiya, T. Fujimura, H. Taka, R. Mineki, C.-K. Fan, D. K. Inaoka, M. Inoue, A. Tanaka, S. Harada, K. Kita, T. Aoki, "Molecular Interaction of the First 3 Enzymes of the De Novo Pyrimidine Biosynthetic Pathway of *Trypanosoma Cruzi*," *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2012**, *418*, 140-143.
- 8) N. Shinohara, H. Itoh, S. Matsuoka, M. Inoue, "Selective Modification of the N-Terminal Structure of Polytheonamide B Significantly Changes its Cytotoxicity and Activity as an Ion Channel," *ChemMedChem* **2012**, *7*, 1770-1773.
- 9) S. Kamijo, S. Yokosaka, M. Inoue, "Carbocyanation of Trisubstituted Olefins via Cu-Catalyzed Atom Transfer Radical Addition," *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4324-4327.
- 10) S. Kamijo, S. Matsumura, M. Inoue, "Microwave-Assisted Atom Transfer Radical Addition of Polychlorinated Compounds to Olefins without Addition of Metal Catalysts," *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4368-4371.
- 11) D. Urabe, H. Yamaguchi, A. Someya, M. Inoue, "Intermolecular Radical Reaction of *O*,*Se*-Acetals Generated via Seleno-Pummerer Rearrangement," *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3842-3845.
- 12) M. Iwatsu, D. Urabe, H. Todoroki, K. Masuda, M. Inoue, "Selective Introduction of Four Contiguous Stereocenters on the B-Ring of 4-Hydroxyzinowol," *Heterocycles* **2012**, *86*, 181-188.
- 13) H. Itoh, S. Matsuoka, M. Kreir, M. Inoue, "Design, Synthesis and Functional Analysis of Dansylated Polytheonamide Mimic: An Artificial Peptide Ion Channel," *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14011-14018.
- 14) Y. Amaoka, S. Kamijo, T. Hoshikawa, M. Inoue, "Radical Amination of C(sp³)-H Bonds Using *N*-Hydroxyphthalimide and Dialkyl Azodicarboxylate," *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9959-9969.

総説・著書

- 1) 石山備凡, 井上将行, “Michael反応”, トップドラッグから学ぶ創薬化学, 有機合成化学協会編, 東京化学同人, **2012**, pp 121.
- 2) 占部大介, 井上将行, “オレフィンメタセシス”, トップドラッグから学ぶ創薬化学, 有機合成化学協会編, 東京化学同人, **2012**, pp 128-129.
- 3) 上條真, 井上将行, “Wacker酸化”, トップドラッグから学ぶ創薬化学, 有機合成化学協会編, 東京化学同人, **2012**, pp 128-129.

受賞

- 1) 天岡佑紀(博士後期課程2年), *N*-ヒドロキシフタルイミドを利用する sp^3C-H 結合の直接窒素官能基化
第38回反応と合成の進歩シンポジウム優秀発表賞
- 2) 加藤駿一郎(修士課程1年), レジニフェラトキシンの合成研究
第56回日本薬学会関東支部大会優秀発表者賞

招待講演

- 1) M. Inoue, "A Personal View on a Traditional Career Track," 3rd Anniversary of DFG Office Japan, Tokyo, Japan, April 26, 2012.
- 2) M. Inoue, "Total Synthesis and Functional Analysis of Polytheonamide B: A Transmembrane Channel-Forming Peptide," International Workshop on Pharmacology and Pharmaceutical Sciences (University of Tokyo Meets University of Bonn), Bonn, Germany, June 11, 2012.
- 3) M. Inoue, "Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products," 6th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences 2012, Osaka, Japan, September 14, 2012.
- 4) M. Inoue, "Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products," The 22nd Symposium on Optically Active Compounds, Tokyo, Japan, October 19, 2012.
- 5) M. Inoue, "Constructing and Deconstructing Complex Natural Products," The 1st TU-UDS Joint Symposium on Frontiers of Chemical Sciences, Tokyo, Japan, October 25, 2012.
- 6) 井上将行, “ラジカル反応を基軸とする複雑天然物の合成,” 東北大学, 仙台, 2012年2月10日
- 7) 井上将行, “ラジカル反応を基軸とする複雑天然物の合成,” 中西シンポジウム2012, 日本化学会第92春季年会, 神奈川, 2012年3月25日
- 8) 井上将行, “巨大複雑天然物の合成からはじまる科学,” 第28回創薬セミナー, 八ヶ岳ロイヤルホテル, 長野, 2012年7月25日
- 9) 井上将行, “医薬品、医薬中間体の合成に役立つ有機合成の基礎-1,” 化学技術基礎講座・製品開発に必要な有機合成化学の基礎, 東京, 2012年9月20日
- 10) 占部大介, “橋頭位炭素ラジカルを用いたC-C結合形成を鍵とする高酸化度テルペノイドの全合成研究” 第36回星薬科大学大学院研究科助手会・大学院自治会公開セミナー, 東京, 2012年11月10日