◆ 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)

講師 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:東京大学大学院薬学系研究科 助教、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)



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ちうる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 を考案しなくてはならないという大きな課題も残されている。そこで我々は、ほとんど全ての有機 化合物の根幹をなす反応性の低い C(sp³)-H 結合を標的とする直接変換反応に着目し、合成をより直 截的に高効率化する新しい手法の開発に取り組んでいる。具体的には反応性の低い C(sp³)-H 結合を 活性化するために、極めて反応性の高い電子不足なオキシルラジカルを利用することで、標的分子 上の電子豊富な C(sp³)-H 結合から化学選択的に水素原子を引き抜き、生じる活性な炭素ラジカルを 様々なラジカル受容体で捕捉して、標的分子に多様な炭素ユニットを導入することを計画した。 1-1. 光励起されたベンゾフェノンを用いた不活性 C(sp³)-H 結合の直接ピリジニル化反応

2012年までに、高反応性オキシルラジカルである光励起されたベンゾフェノンと種々のラジカル 補足剤を用い、C(sp³)-H結合の直接的カルバモイル化、シアノ化、エチニル化を実現した。本年度 は4-シアノピリジンをラジカル補足剤とするC(sp³)-H結合の直接ピリジニル化反応の開発に成功し た(Scheme 1-1)。以下に詳細を述べる。

ピリジン環は様々な天然有機化合物や医薬品化合物に幅広く含まれる部分構造である。また有機 合成化学の観点から、ピリジン環は高酸化度をもつ炭素ユニットであり、さらなる分子変換の起点 となる。そのため、ピリジン環誘導体の新規合成法の開発は合成化学的に極めて重要性が高い。本 反応はベンジル位のメチン、メチレン、メチルC(sp³)-H結合のいずれにおいても円滑に進行した。 特にメチンC(sp³)-H結合をベンジル位に有する化合物では、第四級炭素を含む生成物(1-3a)を高収率 で得ることができた。また、炭素環やヘテロ環と縮環した2環性骨格を有する化合物においても、高 収率で対応するピリジン誘導体を得ることができた。



Scheme 1-1.

^a Phthalane (3 equiv) was employed. ^b Cyclooctane (5 equiv) was employed.

1-2. N-オキシルラジカル種を利用する C(sp³)-H 結合の直接フッ素化

医薬品や農薬などの生物活性物質に対するフッ素原子の導入は、薬理活性の増大や代謝安定性の 向上など、分子の性質に劇的な変化を与えるため重要である。現在までに含フッ素化合物の合成法 は多数報告されているが、C(sp³)-H 結合を C(sp³)-F 結合に直接変換する手法は極めて限られてい る。一方、我々は2012年までに、高反応性オキシルラジカルとして *N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI) の一電子酸化により生じるフタルイミド *N*-オキシルラジカル(PINO)に着目し、C(sp³)-H 結合の直 接硝酸エステル化、および窒素官能基化を達成した。

そこで本年度は、C-H活性化剤として*N*-オキシルラジカル種を利用する、C(sp³)-H結合の直接 フッ素化反応の開発に着手した(Scheme 1-2)。条件検討の結果、NHPIの誘導体である*N,N*-ジヒドロ キシピロメリットイミド(NDHPI)と、Selectfluorの組み合わせが、ベンジル位、および脂肪族 C(sp³) -H結合のフッ素化に有効であることを見出した。本反応は、遷移金属を用いず触媒的に C(sp³)-H 結合をフッ素化した、初めての例である。基質一般性の検討を行ったところ、フッ素官能基化され たホモフェニルアラニン誘導体 1-5b、イブプロフェン誘導体 1-5c およびアマンタジン誘導体 1-5e などをわずか1 工程で合成することに成功した。以上のように本手法は、新規含フッ素生物活性物 質の合成効率を、飛躍的に向上すると予想される。

以上、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。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 長である。

Scheme 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。全合成研究における課題設定は、環状構造に様々な置換基を持つ化 合物群に対する統一的かつ短工程合成法の開発である。本年度は、高酸化度ステロイドである 19-ヒドロキシサルメントゲニンの全合成、複雑構造を有する非天然型テルペンである 9-デメチル 10,15-ジデオキシリアノドールの合成、鎮痛活性を有するレジニフェラトキシンの骨格構築、ラジ カル/極性交差反応を用いた一般性の高い炭素-炭素結合形成の開発、また複雑天然物であるアガロ フランセスキテルペン類の合成研究を遂行した。以下には、ラジカル/極性交差反応を用いた炭素-炭素結合形成の開発と、アガロフランセスキテルペン類の合成研究について詳細を報告する。

2-1. ラジカル/極性交差反応を用いた炭素-炭素結合形成の開発

高度に酸素官能基化された天然物の効率的合成経路の確立には、酸素官能基を有する部分構造の 連結が有効である。これまでに我々は、天然物の収束的合成に適用可能な連結法として O,Se-アセ タールから発生させたα-オキシ炭素ラジカルを用いた三成分ラジカル反応を開発してきた。この研 究結果を基にして、本年度は O,Te-アセタールから発生させたα-オキシ炭素ラジカルを利用した炭素 環連結法を開発した。本反応は、ラジカル機構のみで進行する O,Se-アセタールを用いた三成分ラ ジカル反応とは異なり、ラジカル/極性交差反応を経て進行する。すなわち、2-1 から酸素雰囲気下、 トリエチルボランで処理して生じる電子豊富なα-オキシ炭素ラジカル A は、電子不足二重結合を有 するシクロアルケノン 2-2 と反応し、B を与えると予想した(ラジカル反応)。次いで、B がトリエ チルボランと反応することで生じるボランエノラート C はアルデヒドとのアルドール反応を経て、 2-4 を与えると予想した(極性反応)。本反応では、トリゴホニン A やコレオリドなどに見られる高 度に酸素官能基化された 2,3-トランスシクロアルカノンを生成物として与えると期待した(Scheme 2-1)。

Scheme 2-1. Plan of radical-polar crossover reaction.



O,Te-アセタール 2-1 を用いたラジカル/極性交差反応による三成分反応の結果を示した(表 2-1)。 2-1 に対して、酸素雰囲気下、トリエチルボラン(3 当量)をジクロロメタン中、0 度で作用させて発 生させたα-オキシ炭素ラジカル A を、酸素官能基化されたシクロペンテノン誘導体 2-2a-c (2-3 当量) とベンズアルデヒド 2-3a (3-5 当量)と反応させてところ、期待通り三成分反応が円滑に進行し、連 結体 2-4a-c を高収率で与えた(エントリー 1-3)。本反応では、極性反応で用いる求電子剤として様々 なアルデヒドの利用が可能であることが分かった。すなわち、立体的遮蔽効果が大きいと予想され るアルデヒド 2-3b-e や、α,β-不飽和アルデヒド 2-3f-g を用いても、本反応は望む連結体 2-4d-i を高 収率で与えた(エントリー 4-9)。また、ラジカル受容体としてシクロへキセノン 2-2d を用いた場合 にも、反応は円滑に進行した(エントリー 10)。エントリー1 と 10 を除くすべての反応で連結体を 単一の生成物として与えたことは、注目すべき点である。これは、ボランエノラート C とアルデヒ ド 2-3 のアルドール反応が、6 員環椅子型遷移状態を経ることによって進行するためであると考え られる。今後は、本反応をトリゴホニン A やコレオリドなどの全合成へと応用する。

	0 - 0 0 - Tel 2-1	Ph $\frac{2-2a-d, 2-3a-g, Et_3B, O_2}{CH_2Cl_2, 0 \ ^{\circ}C}$		
 entry	radical acceptor	electrophile	product	yield
	Y''' C O	O Ph H	O O H OH	
$\frac{1}{2}$	2-2a : $X = Y = H$ 2-2b : $X = H$, $Y = OTBS$	2-3a 2-3a	2-4a : $X = Y = H$ 2-4b : $X = H$, $Y = OTBS$	$89\% (9:1)^b$ $86\%^c$
3	2-2c : $X = OAc$, $Y = H$	2-3a	2-4c : $X = OAc$, $Y = H$	87% ^c
	◯ ►0	0 III R ¹ H		
4	2-2a	2-3b : $R^1 = Me$	2-4d : $R^1 = Me$	86%
5	2-2a	2-3c : $R^1 = n - C_6 H_{13}$	2-4e : $R^1 = C_6 H_{13}$	77%
6 7	2-2a 2-2a	2-30 : $R^{1} = cyclonexyl$ 2-3e : $R^{1} - t_{z}Ru$	2-4I : $R^{T} = cyclonexyl$ 2-4g : $R^{T} - t_{-}Ru$	99% 74%
8	2-2a 2-2a	2-3f : $R^1 = (E)$ -CH=CHMe	2-46 : $R^{1} = (E)$ -CH=CHMe	41%
9	2-2a	2-3g : $R^1 = CH = CMe_2$	2-4i : $R^3 = CH = CMe_2$	76%
	0	Ph H	O O H H OR	
10^a	2-2d	2-3 a	2-4j : R = TMS	73%(3:2) ^b

Table 2-1. Three-component coupling using O, Te-acetal, cycloalkenone, and aldehydes.

^{*a*}TMS-imidazole (10 equiv) and DMAP (0.3 equiv) were added in one pot. ^{*b*}Product was obtained as a diastereomeric mixture at the benzylic position.

2-2. アガロフランセスキテルペン類の合成研究

細胞毒性を有するエマルジナチン B や抗腫瘍活性を有するトリプトホルジン F-2 はアガロフラン 骨格が高度に酸素官能基化されたセスキテルペンである。我々は、これら化合物の重要合成中間体 として、シクロヘキサン誘導体 2-5 の合成に成功している。本年度は、2-5 から 13 工程を経て、エ マルジナチン B やトリプトホルジン F-2 が有する特異な 3 環性骨格を構築した(Scheme 2-2)。

化合物 2-5 の C14 位カルボニル基を還元した後、同条件下にてエステル交換を進行させ、2-6 を

得た。2-6 の C8'位 TBS エーテルをブロモ基へと変 換した後、亜鉛で処理し 2-9 とした。2-9 のアセター ルを還元した後、アリル基の C6 位への付加と導入 したアリル基の二重結合の酸化開裂を行ったところ、 生じた C11 位アルデヒドと C5 位ヒドロキシ基がへ ミアセタールを形成した 2-12 が得られた。2-12 のへ ミアセタールを酸化してラクトン 2-13 を合成した 後、2-13 に対して塩基を作用させた。その結果、2-13 はアセタール構造の変換を伴う異性化により 2-15 へと変換された。2-15 の末端二重結合をへキサン中 でオゾン分解しC8 位にアルデヒドを生じさせると、



速やかなヘミアセタールの開環と分子内アルドール反応が進行した。これによりアガロフランセス キテルペン類の三環性骨格を有する 2-18 を得ることに成功した。今後は、2-18 からエマルジナチン B およびトリプトホルジン F-2 の合成を進める予定である。





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)は屋久新曽根産海綿Ceratopsion sp. より単離・構 造決定された新規ペプチド系天然物で、マウス白血病細胞P388に対してそれぞれIC50値 8.5 nMおよ び2.4 nMという非常に強力な細胞毒性を示す。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。



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

一方、その強力な細胞毒性およびユニークな抗がん活性プロファイルから、生物学的あるいは薬 学的に非常に興味が持たれる化合物ではあったものの、ヤクアミドAおよびBは稀少海綿Ceratopsion sp.湿重量340gよりそれぞれ0.0013gおよび0.0003gという極微量しか得られず、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。我々はヤクアミド類の試料供給および生物活性発現 機構解明を目指した全合成研究を行い、銅触媒を用いた不飽和アミノ酸部位の合成(Scheme 3-1)を鍵 反応とし、その全合成を達成・報告した。



α,β-不飽和アミノ酸構築法の開発を目指して研究

を行った。



ヤクアミド類を含め、ペプチド系天然物の中にはα,β-不飽和アミノ酸を有する高生物活性分子が 数多く存在する。α,β-不飽和アミノ酸は自由度の乏 しい不飽和結合を持つため分子全体の三次元構造 a) b-elimination に影響を与える。そのため、分子の生物活性に大き く寄与する部分構造であると予想されている。これ ら天然物の構造活性相関研究や作用機序解明には、 b) this work α,β-不飽和アミノ酸部位の効率的な調製が必要と なる。このような背景から、今年度我々は新たな 3-7

Scheme 3-2. Construction of dehydroamino acid.



 α,β -不飽和アミノ酸合成法としては、 β 脱離を経る方法が一般的である(Scheme 3-2a)。しかし、適切な脱離基や保護基の導入、さらにその脱離および脱保護に多工程を要する。我々は、中性条件下反応が進行するため官能基許容性の高いStaudingerライゲーションを用いて、収束的に α,β -不飽和アミノ酸部位を構築することを計画した(Scheme 3-2b)。

チオエステル3-8とアルケニルアジド3-9 を反応させたところ、α,β-不飽和結合を有 する目的の3-10は得られず、中間体として 生じたチオールがMichael付加した3-11のみ が得られた。そこで、チオールの高い求核 性を下げる目的でフェノールを有する3-12 を用いた。その結果、3-10が高い収率で得 られ、フェノールがMichael付加した3-13は 全く生成しなかった。このように、アルケ ニルアジドとジフェニルホスフィノフェノ ールを用いたStaudingerライゲーションに よって、一工程でα,β-不飽和アミノ酸を得



ることに成功した。本反応はペプチド固相合成法にも適用可能であることを見出しており、今後本 法を用いてヤクアミド類縁体の効率的合成が可能になるものと期待される。

3-2. ポリセオナミドB

ポリセオナミドB (3-14, Figure 3-2)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(3-15, Figure 3-2)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、3-15の合成・機能解析を達成している。

今年度はダンシル化ポリセオナミド ミミック(3-15)の構造展開による、より強 力な新規細胞毒性分子の創出を目的とし、 3-15のN末端構造改変体の合成と、それら の細胞毒性および脂溶性評価を行った。 合成した類縁体3-16-18 (Figure 3-2)のマ ウス白血病細胞P388に対する成長阻害活 性試験を行った結果、N末端にパルミト

Table 3-1. Log P values and cytotoxicities. ^a				
compound	log P	IC ₅₀ (nM)		
3-14 : Ncap-[1-48]-OH	4.5	0.098		
3-16 : CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO-[<u>1-48</u>]-OH	4.9	1.0		
3-15 : Ncap-[<u>1-48</u>]-OH	3.8	12		
3-17 : H-[<u>1-48</u>]-OH	3.2	25		
3-18 : $Me_3N^+(CH_2)_3CO-[\underline{1-48}]$ -OH	2.6	83		

^aCell viability was evaluated by the XTT method.

イル基を有する3-16がIC₅₀値1.0 nMという、3-15 より10倍強力な細胞毒性を示した(Table 3-1)。一方、 N末端にトリメチルアンモニウム基を有する3-18は、IC₅₀値83 nMという3-15より大幅に低下した細 胞毒性を示し、N末端の構造改変が3-15の細胞毒性を変調することを見出した。さらにHPLC実験に よるペプチド3-15-18の脂溶性(logP)の評価を行ったところ、脂溶性が高いほど細胞毒性が強いこと が明らかとなった。本成果は、細胞毒性分子3-15の構造改変によりその毒性が人工制御可能である ことを示すものである。今後さらなる構造変換により、人工機能制御可能なイオンチャネル分子の 創成が期待される。



Figure 3-2. Structures of polytheonamide B (**3-14**), dansylated polytheonamide mimic (**3-15**) and newly synthesized analogues **3-16–18**.



せ、多段階の構造変換反応を経て、重要な生体内物質であるアミノ酸(フェニルアラニン)の合成 を行っている。通常の有機化合物とは異なる性質を示す水溶性有機化合物を、高収率・高純度にて 合成するために必須となる実験技術、および危険な薬品の適切な取り扱いの習得を、教育の重点と している。

学 術論 文

- 1) T. Hoshikawa, S. Kamijo, M. Inoue, "Photochemically Induced Radical Alkynylation of C(sp³)–H Bonds," *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 164-169.
- H. Itoh, M. Inoue, "Structural Permutation of Potent Cytotoxin, Polytheonamide B: Discovery of Cytotoxic Peptide with Altered Activity," ACS Med. Chem. 2013, 4, 52-56.
- Y. Isobe, M. Arita, R. Iwamoto, D. Urabe, H. Todoroki, K. Masuda, M. Inoue, H. Arai, "Stereochemical Assignment and Anti-inflammatory Properties of the Omega-3 Lipid Mediator Resolvin E3," *J. Biochem.* 2013, 153, 355-360.
- D. Urabe, M. Nagatomo, K. Hagiwara, K. Masuda, M. Inoue, "Symmetry-Driven Synthesis of 9-Demethyl-10,15-dideoxyryanodol," *Chem. Sci.* 2013, *4*, 1615-1619.
- T. Hoshikawa, S. Yoshioka, S. Kamijo, M. Inoue, "Photoinduced Direct Cyanation of C(sp³)-H Bonds," *Synthesis* 2013, 874-887.
- 6) T. Shiba, Y. Kidoa, K. Sakamotoa, D. K. Inaoka, C. Tsuge, R. Tatsumi, G. Takahashi, E. O. Baloguna, T. Nara, T. Aoki, T. Honma, A. Tanaka, M. Inoue, S. Matsuoka, H. Saimoto, A. L. Moore, S. Harada, K. Kita, "Structure of the Trypanosome Cyanide-insensitive Alternative Oxidase, a Promising Drug Target," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2013, *110*, 4580-4585.
- T. Tabuchi, D. Urabe, M. Inoue, "Asymmetric Synthesis of Highly Functionalized Bicyclo[3.2.2]nonene Derivative," *Beilstein J. Org. Chem.* 2013, 9, 655-663.
- K. Murai, S. Katoh, D. Urabe, M. Inoue, "A Radical-Based Approach for the Construction of the Tetracyclic Structure of Resiniferatoxin," *Chem. Sci.* 2013, *4*, 2364-2368.
- T. Kuranaga, Y. Sesoko, K. Sakata, N. Maeda, A. Hayata, M. Inoue, "Total Synthesis and Complete Structural Assignment of Yaku'amide A," *J. Am. Chem. Soc.* 2013, *135*, 5467-5474.
- 10) K. Mukai, D. Urabe, S. Kasuya, N. Aoki, M. Inoue, "A Convergent Total Synthesis of 19-Hydroxysarmentogenin," *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5300-5304.
- Y. Amaoka, M. Nagatomo, M. Inoue, "Metal-Free Fluorination of C(sp³)-H Bonds Using a Catalytic N-Oxyl Radical," *Org. Lett.* 2013, *15*, 2160-2163.
- T. Hoshikawa, M. Inoue, "Photoinduced Direct 4-Pyridination of C(sp³)–H Bonds," *Chem. Sci.* 2013, *4*, 3118-3123.
- K. Sakata, D. Urabe, M. Inoue, "Preparation and Palladium-Mediated Cross-Coupling of α-Benzoyloxyalkylzinc Bromides," *Tetrahedron Lett.* 2013, 54, 4189-4192.
- 14) K. Okura, S. Matsuoka, M. Inoue, "The bulky Side Chain of Antillatoxin Is Important for Potent Toxicity: Rational Design of Photoresponsive Cytotoxins Based on SAR Studies," *Chem. Commun.* 2013, 49, 8024-8026.

- 15) K. Okura, M. Inoue, "The Orientation of the Terminal *t*Bu Group of Antillatoxin is Important for Potent Toxicity: Design, Synthesis and Biological Evaluation of Conformationally Restricted Analogues of Antillatoxin," *Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 650-653.
- 16) T. Ishiyama, D. Urabe, H. Fujisawa, M. Inoue, "Concise Synthesis of the Multiply Oxygenated ABC-Ring System of the Dihydro-β-agarofurans," *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4488-4491.
- 17) D. Kamimura, D. Urabe, M. Nagatomo, M. Inoue, "Et₃B-Mediated Radical-polar Crossover Reaction for Single-step Coupling of O,Te-Acetal, α,β-Unsaturated Ketones and Aldehydes/Ketones," Org. Lett. 2013, 15, 5122-5125.
- 18) H. Itoh, M. Inoue, "Chemical Construction and Structural Permutation of Potent Cytotoxin, Polytheonamide B: Discovery of Artificial Peptides with Distinct Functions," Acc. Chem. Res. 2013, 46, 1567-1578.

総 説・著 書

- 1) M. Inoue, D. Urabe, "Symmetry-Driven Total Synthesis of Merrilactone A and Resolvin E2," *Strategy and Tactics in Organic Synthesis* **2013**, *9*, 149-175.
- 2) T. Hoshikawa, M. Nagatomo, M. Inoue, "Pentafluorophenyl Isocyanate," e-EROS 2013, RN01621.

受賞

- 占部大介,"ラジカル反応を鍵とした複雑天然物の全合成研究" 第48回天然物化学談話会奨励賞
- 浅羽太郎(修士課程2年), "クロトホルボロンの全合成研究"
 日本薬学会第133年会学生優秀発表賞
- 中川雄喜(修士課程2年),"立体選択的な高酸化度ステロイド骨格構築法の開発" 第65回有機合成化学協会関東支部シンポジウム若手講演賞
- 4) 轟木秀憲(博士課程2年), "Synthetic Study of 4-Hydroxyzinowol" 3rd ACP Junior Synposium, The Best Oral Presentation Award

招待講演

- M. Inoue, "Total Synthesis and Biological Evaluation of the Large Non-Ribosomal Peptide Polytheonamide B," RSC-CSJ Joint Symposium-Chemical Biology, The 93rd CSJ Annual Meeting, Shiga, Japan, March 24, 2013.
- 2) 井上将行,"ラジカル反応を基軸とする複雑天然物の合成,"「ラジカル化学のフロンティア」シンポジウム (日本化学会第93春季年会), 滋賀, 2013年3月22日
- 3) 井上将行,"ラジカル反応を基軸とする複雑天然物の合成,"新しい分子構築戦略~効率的な生物活性分子の合成へ向けて~ (日本薬学会第133年会), 横浜, 2013年3月28日
- M. Inoue, "Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products," 15th Asian Chemical Congress, Sentosa, Singapore, August 22, 2013.
- M. Inoue, "Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products," The 24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress, Shanghai, China, September 11, 2013.

- 6) M. Inoue, "Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products," The 16th Japan-Korea Seminar on Organic Chemistry, Sendai, Japan, September 28, 2013.
- 7) 井上将行, "ペプチド系天然物の全合成・構造制御・機能創製,"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4回公開シンポジウム,つくば,2013年5月29日
- 8) 井上将行,"ラジカル反応の活用による複雑分子構築の単純化,"有機合成化学講習会,東京, 2013年6月19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, 2013 年 10 月 10 日
- 10) 占部大介, "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,"第1回慶應有機化学 若手シンポジウム,横浜, 2013 年 5 月 11 日