

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 28 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22136006

研究課題名（和文）生体システム特性の原理的理解に向けた有機化学合成法の研究

研究課題名（英文）Development of synthetic methodology to supply materials for understanding of physiological system

研究代表者

張 功幸 (Hari, Yoshiyuki)

大阪大学・薬学研究科（研究院）・准教授

研究者番号：50347423

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 44,800,000 円

研究成果の概要（和文）：生体システム特性の原理的理解を目指す上で、薬物（低分子化合物）- 蛋白質相互作用のモデル理論の実験科学的検証は必要不可欠である。その実現のために、私たちは本研究において(1)低分子化合物の様々な置換誘導体を高効率に合成する手法や戦略の開発、(2)新学術領域内の計画・公募班の要求に応じて、実験ツールとなる低分子化合物群の迅速供給を行ってきた。結果、多くの研究班との共同研究により領域研究の進展に貢献できただけでなく、今後の創薬研究において即戦力となる有用な成果を得ることができた。

研究成果の概要（英文）：For understanding of physiological system, it is essential to validate in silico physiological and pathological platform by biological experiments. The following two themes in this 5-year project were carried out; (i) the development of new synthetic methods capable of efficiently producing chemical compounds and (ii) the supply of chemical compounds utilized in biological experiments to validate the platform. During this project, we succeeded in developing a number of new synthetic methods applicable to an easy access to chemical compounds with unique skeletons as well as the synthesis of the derivatives with structural variations. In addition, collaborative researches with many groups in the project "HD physiology" were performed through the supply of the chemical compounds synthesized by us. These results could not only contribute to the progress of the "HD physiology" project but also give practical and useful information for drug-discovery research.

研究分野：生物有機化学、有機化学

キーワード：有機化学

1. 研究開始当初の背景

有機合成は安価な有機物質を価値ある物質へ変換する手法であり、我々人類に必要な不可欠な物質を供給するための基本的手段である。これまで様々な特長を持った有機合成法が開発されてきたが、開発された合成法が真の意味で力を発揮するためには、物質供給の趣旨にマッチしなければならない。つまり物質供給には、その趣旨に応じた出発原料の選択ならびに合成経路の選択等の合成戦略とそれを満たす有機合成法がかみ合う必要があり、例えば、如何に高収率な反応であっても、物質の使用目的次第ではその合成法の利用価値は極めて低くなる。そのような中、本新学術領域研究で目指す生体システム特性の原理的理解を進めるためには、それに適した有機合成法の開発が必要不可欠となる。

2. 研究の目的

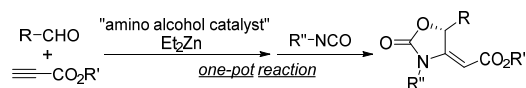
本研究では、生体システム特性の原理的理解に向けた有機合成法、即ちツールとなる低分子化合物の多種多様な誘導体合成を考慮した高効率の迅速合成法の開発を行い、低分子化合物群の効率的供給の実現を目指す。

3. 研究の方法

我々(研究代表者と分担者)がそれぞれ独自の概念、理論に基づき開発してきた多様な有機合成方法論を活用・発展させることで、生体システム特性の原理的理解のための実験ツールとしてヘテロ原子含有環状あるいは非環状低分子化合物の高効率の迅速合成法の開発を行う。オンデマンド合成した低分子化合物群を他の計画研究班・公募班へ供給することで、本領域研究の設定目的の達成に貢献する(計画研究班・公募班との共同研究)。

4. 研究成果

新規合成法の開発に関しては、プロピオレート求核剤とするアルデヒドの効率的な新規不斉アルキニル化反応並びにそれを用いる光学活性 2-オキサゾリジノン類のワンポット合成法の開発に成功した(Scheme 1)。



Scheme 1. One-pot synthesis of 2-oxazolidinones.

また、紫外光あるいは遷移金属が誘起するラジカル反応を鍵として、迅速な化合物供給に資する有機分子骨格形成法の開発に成功した。本手法の適用により、高度に官能基化された複雑な化学構造を有する抗生物質や神経興奮性物質、抗腫瘍活性天然物の化学合成に成功した。さらに、生物活性有機ハロゲン化合物の立体選択的合成手法を開発し、世界に先駆けて難攻不落といわれた細胞毒性低分子脂質の化学合成を達成した。その代表的な化合物の化学構造を Figure 1 に示す。

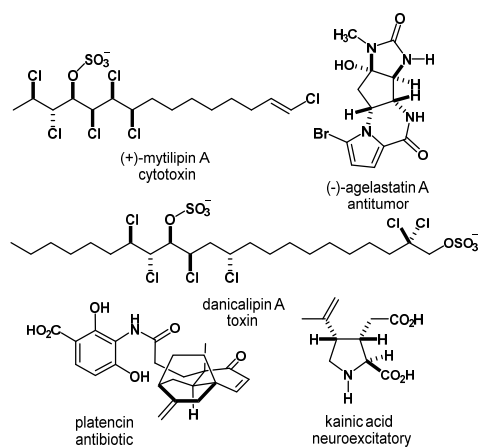


Figure 1. Completed total syntheses.

さらに、立体配座制御を施した生体分子ミミックとしてヒドロキサマート架橋や硫黄架橋、アミド架橋を持つ核酸アナログ、ピラノース型核酸アナログならびに環状アミノ酸アナログ等の新規合成法の開発に成功した(Figure 2)。

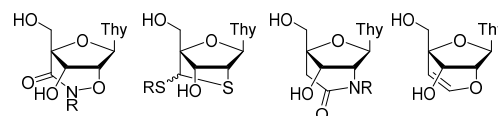


Figure 2. Structures of some nucleoside monomers.

上述の合成法は様々な置換誘導体合成にも適用可能であることを確認しており、本領域研究の発展に資する低分子迅速合成の新たな手法と戦略を開拓することができた。

低分子化合物群の供給に関しても、A02-2班(計画班)との共同研究により心血管 TRP チャンネルをターゲットとしたチャネル選択的阻害剤あるいは賦活剤になり得る低分子化合物を探索すべく、私たちが独自に開発した合成手法を活用して様々な骨格を有する低分子化合物を供給した。結果、中程度の TRPC6 阻害作用を持つ化合物ならびに TRPM4 賦活作用を持つ化合物を見出した。

また、A02-3 班(計画班)との共同研究では、心臓特異的発現を示すアデニル酸シクラーゼサブタイプ(5型アデニル酸シクラーゼ: AC5)選択的阻害作用を持つ低分子化合物の探索を目的とし、本研究期間内に中程度の心臓 AC5 選択的阻害活性を示す化合物を見出した。さらに計画班である A01-1 班並びに複数の公募班に対しても低分子化合物の供給を行うことで、本領域の進展に貢献できた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計30件)

Y. Hari, M. Akabane, Y. Hatanaka, M. Nakahara, S. Obika, A. 4-[(3*R*,4*R*)-Dihydroxypyrrrolidino]pyrimidin-2-one nucleobase for a CG base pair in

- triplex DNA, *Chem. Commun.*, 47, 4424-4426 (2011), 査読有, doi: 10.1039/c1cc10138b.
- T. Yoshimitsu, R. Nakatani, A. Kobayashi, T. Tanaka, Asymmetric total synthesis of (+)-danicalipin A, *Org. Lett.*, 13, 908-911 (2011), 査読有, doi: 10.1021/ol1029518.
- T. Kamon, Y. Irifune, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Total synthesis of(±)-kainic acid : A photochemical C-H carbamoylation approach, *Org. Lett.*, 13, 2674-2677 (2011), 査読有, doi: 10.1021/ol200772f.
- T. Yoshimitsu, S. Nojima, M. Hashimoto, T. Tanaka, Total synthesis of(±)-platencin, *Org. Lett.*, 13, 3698-3701 (2011), 査読有, doi: 10.1021/ol2013439.
- K. Mori, T. Kodama, S. Obika, Design, synthesis and properties of boat-shaped glucopyranosyl nucleic acid, *Org. Lett.*, 13, 6050-6053 (2011), 査読有, doi: 10.1021/ol2025229.
- A. R. Shrestha, Y. Hari, A. Yahara, T. Osawa, S. Obika, Synthesis and properties of a bridged nucleic acid with a perhydro-1,2-oxazin-3-one ring, *J. Org. Chem.*, 76, 9891-9899 (2011), 査読有, doi: 10.1021/jo201597e.
- N. Kojima, S. Nishijima, K. Tsuge, T. Tanaka, Asymmetric alkynylation of aldehydes with propiolates without high reagent loading and any additives, *Org. Biomol. Chem.*, 9, 4425-4428 (2011), 査読有, doi: 10.1039/C1OB05489A.
- K. Mori, T. Kodama, T. Baba, S. Obika, Bridged nucleic acid conjugates at 6'-thiol: synthesis, hybridization properties and nuclease resistances, *Org. Biomol. Chem.*, 9, 5272-5279 (2011), 査読有, doi: 10.1039/C1OB05469D.
- G. A. I. Moustafa, Y. Kamada, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Stereoselective alpha-quaternization of 3-methoxy cycloalk-2-enones via 1,4-dia stereoinduction of alkoxy dienolates, *J. Org. Chem.*, 77, 1202-1207 (2012), 査読有, doi: 10.1021/jo2022789.
- T. Kamon, D. Shigeoka, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Intramolecular iron(II)-catalyzed aminobromination of allyl *N*-tosyloxycarbamates, *Org. Biomol. Chem.*, 10, 2363-2365 (2012), 査読有, doi: 10.1039/C2OB07190H.
- M. Nakahara, Y. Hari, S. Obika, A 2-amino-6-methylpyridin-5-yl nucleobase for GC base pair recognition in the parallel triplex DNA, *Heterocycles*, 86, 1135-1146 (2012), 査読有, doi: 10.3987/COM-12-S(N)68.
- Y. Hari, T. Osawa, S. Obika, Synthesis and duplex-forming ability of oligonucleotides containing 4'-carboxythymidine analogs, *Org. Biomol. Chem.*, 10, 9639-9649 (2012), 査読有, doi: 10.1039/c2ob26712h.
- Y. Hari, S. Obika, T. Imanishi, Towards the sequence-selective recognition of double-stranded DNA containing pyrimidine-purine interruptions by triplex-forming oligonucleotides, *Eur. J. Org. Chem.*, 2012, 2875-2887 (2012), 査読有, doi: 10.1002/ejoc.201101821.
- G. A. I. Moustafa, Y. Kamada, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Stereoconvergent route to chiral cyclohexenone building blocks: formal synthesis of (-)-dysidiolide, *Org. Biomol. Chem.*, 10, 8609-8615 (2012), 査読有, doi: 10.1039/c2ob26532j.
- Y. Hari, T. Osawa, Y. Kotobuki, A. R. Shrestha, A. Yahara, S. Obika, Synthesis and properties of thymidines with six-membered amide bridge, *Bioorg. Med. Chem.*, 21, 4405-4412 (2013), 査読有, doi: 10.1016/j.bmc.2013.04.049.
- Y. Hari, S. Kashima, H. Inohara, S. Ijitsu, T. Imanishi, S. Obika, Base-pair recognition ability of hydroxyphenyl nucleobases in parallel triplex DNA, *Tetrahedron*, 69, 6381-6391 (2013), 査読有, doi:10.1016/j.tet.2013.05.107.
- Y. Hari, M. Nakahara, S. Obika, Triplex-forming ability of oligonucleotides containing 1-aryl-1,2,3-triazole nucleobases linked via a two atom-length spacer, *Bioorg. Med. Chem.*, 21, 5583-5588 (2013), 査読有, doi: 10.1016/j.bmc.2013.05.034.
- Y. Hari, T. Morikawa, T. Osawa, S. Obika, Synthesis and properties of 2'-*O*,4'-*C*-ethyleneoxy bridged 5-methyluridine, *Org. Lett.*, 15, 3702-3705 (2013), 査読有, doi: 10.1021/ol401566r.
- Y. Hari, M. Akabane, S. Obika, 2',4'-BNA bearing a chiral guanidinopyrrolidine-containing nucleobase with potent ability to recognize the CG base pair in parallel-motif DNA triplex, *Chem. Commun.*, 49, 7421-7423 (2013), 査読有, doi: 10.1039/c3cc44030c.
- Y. Kamada, Y. Kitamura, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Dichlorination of olefins with NCS/Ph₃P, *Org. Biomol. Chem.*, 11, 1598-1601 (2013), 査読有, doi: 10.1039/c3ob27345h.
- ②① D. Shigeoka, T. Kamon, T. Yoshimitsu, Formal synthesis of (-)-agelastatin A: An iron(II)-mediated cyclization strategy, *Beilstein J. Org. Chem.*, 9, 860-865 (2013), 査読有, doi: 10.3762/bjoc.9.99.
- ②② Z. Li, D. Shigeoka, T. R. Caulfield, T. Kawachi, Y. Qiu, T. Kamon, M. Arai, H. W. Tun, T. Yoshimitsu, An integrated approach to the discovery of potent agelastatin A

- analogues for brain tumors: Chemical synthesis and biological, physicochemical and CNS pharmacokinetic analyses, *Med. Chem. Commun.*, 4, 1093-1098 (2013), 査読有, doi: 10.1039/c3md00094j.
- ②③ Y. Hari, M. Nakahara, S. Ijitsu, S. Obika, The ability of 1-aryltriazole-containing nucleobases to recognize a TA base pair in triplex DNA, *Heterocycles*, 88, 377-386 (2014), 査読有, doi: 10.3987/COM-13-S(S)33.
- ②④ Y. Hari, S. Ijitsu, M. Akabane-Nakata, T. Yoshida, S. Obika, Kinetic study of the binding of triplex-forming oligonucleotides containing partial cationic modifications to double-stranded DNA, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 24, 3046-3049 (2014), 査読有, doi: 10.1016/j.bmcl.2014.05.031.
- ②⑤ M. Akabane-Nakata, S. Obika, Y. Hari, Synthesis of oligonucleotides containing *N,N*-disubstituted 3-deazacytosine nucleobases by post-elongation modification and their triplex-forming ability with double-stranded DNA, *Org. Biomol. Chem.*, 12, 9011-9015 (2014), 査読有, doi: 10.1039/C4OB01760A.
- ②⑥ Y. Hari, S. Kashima, Y. Matsuda, A. Sakata, R. Takamine, S. Ijitsu, S. Obika, Base pair recognition ability of 2-(methylamino)pyrimidin-4-yl nucleobase in parallel triplex DNA, *Heterocycles*, 90, 432-441 (2014), 査読有, doi: 10.3987/COM-14-S(K)41.
- ②⑦ A. I. G. Moustafa, Y. Saku, H. Aoyama, T. Yoshimitsu, A new route to platencin via decarboxylative radical cyclization, *Chem. Commun.*, 50, 15706-15709 (2014), 査読有, doi: 10.1039/C4CC07316A.
- ②⑧ A. I. G. Moustafa, H. Suizu, H. Aoyama, M. Arai, S. Akai, T. Yoshimitsu, Enantiospecific synthesis and cytotoxicity evaluation of ligudentatol: A programmed aromatization approach to 2,3,4-trisubstituted phenolic motif via visible-light-mediated group transfer radical cyclization, *Chem. Asian J.*, 9, 1506-1510 (2014), 査読有, doi: 10.1002/asia.201400110.
- ②⑨ T. Yoshimitsu, Endeavors to access molecular complexity: Strategic use of free radicals in natural product synthesis, *Chem. Rec.*, 14, 268-279 (2014), 査読有, doi: 10.1002/tcr.201300024.
- ③⑩ H. Suizu, D. Shigeoka, H. Aoyama, T. Yoshimitsu, Total synthesis of clavilactone B: A radical cyclization-fragmentation strategy, *Org. Lett.*, 17, 126-129 (2015), 査読有, doi: 10.1021/ol503356m.

〔学会発表〕(計85件)

好光健彦, 福本直也, 仲谷 陵, 小島直人, 小林亮広, 田中徹明, クロコスルホリピッドの不斉全合成, 第52回天然物有機化合物討論会, 2010年9月29日, 静岡県コンベンションアーツセンター(静岡県).

好光健彦, 家門拓麻, 伊野達徳, 田中徹明, (-)-アゲラストチン A の不斉全合成, 第40回複素環化学討論会, 2010年10月15日, 仙台市民会館(宮城県).

好光健彦, 仲谷 陵, 小林亮広, 福本直也, 田中徹明, (+)-Danicalipin A の全合成, 第60回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2010年10月30日, 摂南大学(大阪府).

小島直人, 柘植 薫, 西島尚吾, 田中徹明, プロピオレートを求核剤とするアルデヒドの不斉アルキニル化反応, 第60回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2010年10月30日, 摂南大学(大阪府).

兒玉哲也, 森廣邦彦, 馬場武, 今西 武, 小比賀聡, 外部刺激応答性架橋型人工核酸スイッチの開発, 第60回日本薬学会近畿支部総会・大会(招待講演), 2010年10月30日, 摂南大学(大阪府).

張 功幸, 赤羽昌明, 小比賀聡, *N,N*-ジ置換シトシン塩基を含むオリゴヌクレオチドの合成および三重鎖核酸形成能, 第36回反応と合成の進歩シンポジウム, 2010年11月1日, 愛知県産業労働センター(愛知県).

好光健彦, 能島梢司, 橋本将志, 米本博敬, 田中徹明, Platencin の全合成, 第36回反応と合成の進歩シンポジウム, 2010年11月2日, 愛知県産業労働センター(愛知県).

柘植 薫, 西島尚吾, 小島直人, 田中徹明, プロピオレートを求核剤とするアルデヒドの不斉アルキニル化反応, 第30回有機合成若手セミナー, 2010年11月10日, 大阪府立大学(大阪府).

Mori K, Kodama T, Baba T, Obika S. A novel bridged nucleic acid containing a thiol group in the bridged structure: Synthesis, conjugation with functional molecules and hybridization properties, The 37th International Symposium on Nucleic Acid Chemistry (ISNAC2010), 2010年11月11日, はまぎんホール・ヴィアマーレ(神奈川県).

藤坂朱紀, 張 功幸, 田熊寛子, 逢 娟娟, 今西 武, 小比賀聡, プリン塩基を有する 2', 4'-BNA^{NC} の合成, 第20回アンチセンスシンポジウム, 2010年12月2日, 甲南大学(兵庫県).

森 和土, 兒玉哲也, 馬場 武, 小比賀聡, 架橋部位にチオール基を有する新規人工核酸の合成及びその評価, 第20回アンチセンスシンポジウム, 2010年12月2日, 甲南大学(兵庫県).

- 赤羽昌明, 張 功幸, 小比賀聡. パラレル型三重鎖核酸形成における CG 塩基対認識を目的としたシチジン誘導体の合成および評価, 第 20 回アンチセンスシンポジウム, 2010 年 12 月 3 日, 甲南大学 (兵庫県).
- Baba T, Kodama T, Mori K, Imanishi T, Obika S. Synthesis and properties of a novel nucleic acid that alters hybridizing ability depending on redox conditions, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010), 2010 年 12 月 18 日, ハワイコンベンションセンター (米国).
- 家門拓麻, 入船弥生, 田中徹明, 好光健彦. カイニン酸の全合成, 第 41 回複素環化学討論会, 2011 年 10 月 20 日, 熊本市民会館 (熊本県).
- 小島直人, 須賀友規, 林 宏美, 鈴木哲, 矢守隆夫, 前崎直容, 田中徹明. C-35 フッ素化アセトゲニン類の合成とがん細胞に対する増殖抑制活性評価, 第 41 回複素環化学討論会, 2011 年 10 月 20 日, 熊本市民会館 (熊本県).
- 小島直人, 森岡建州, 矢野昌弘, 須賀友規, 前崎直容, 大橋綾子, 藤本康之, 前田正知, 田中徹明. 蛍光標識化アセトゲニン類の収束的合成法の開発とその細胞内動態, 第 41 回複素環化学討論会, 2011 年 10 月 20 日, 熊本市民会館 (熊本県).
- 家門拓麻, 入船弥生, 田中徹明, 好光健彦. カイニン酸の全合成, 第 37 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2011 年 11 月 7 日, あわぎんホール (徳島県).
- 好光健彦, ラジカル化学を基盤とする天然物合成, 2011 年日本化学会 西日本大会 (招待講演), 2011 年 11 月 13 日, 徳島大学 (徳島県).
- Hari Y, Aoyama T. New synthetic methods of heterocyclic compounds using trimethylsilyldiazomethane, The 1th HD Physiology International Symposium, 2012 年 1 月 21 日, 東京大学 (東京都).
- Fujisaka A, Hari Y, Imanishi T, Obika S. Synthesis of new conformationally-restricted nucleosides, The 1th HD Physiology International Symposium, 2012 年 1 月 21 日, 東京大学 (東京都).
- ②1 Akabane M, Hari Y, Nakahara M, Obika S. Modification methods of oligonucleotides: Post-elongation modification, The 1th HD Physiology International Symposium, 2012 年 1 月 21 日, 東京大学 (東京都).
- ②2 大澤昂志, 張 功幸, 小比賀聡. 分子内水素結合形成を基盤とした新規架橋型人工核酸の開発, 第 132 回日本薬学会年会, 2012 年 3 月 31 日, 北海道大学高等教育振興機構 (北海道).
- ②3 小島直人, 西島尚吾, 柘植 薫, 田中徹明. 光学活性 2 - オキサゾリジノン誘導体のワンポット合成法, 第 132 回日本薬学会年会, 2012 年 3 月 30 日, 北海道大学高等教育振興機構 (北海道).
- ②4 T. Yoshimitsu, Radicals in total synthesis of complex molecules, 11th International Symposium on Organic Free Radicals (招待講演), 2012 年 7 月 1-5 日, ベルン (スイス).
- ②5 張 功幸, 赤羽昌明, 小比賀聡, CG 塩基対を含む二重鎖 DNA と安定な三重鎖核酸を形成する人工核酸の開発, 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2012 年 10 月 20 日, 武庫川女子大学 (兵庫県).
- ②6 植野上博之, G. Moustafa, 田中徹明, 好光健彦, ジエノラートの 1,5-遠隔不斉誘起による立体選択的四級アルキル化, 日本薬学会 133 年会, 2013 年 3 月 30 日, パシフィコ横浜 (神奈川県).
- ②7 G. A. I. Moustafa, Y. Kamada, H. Uenokami, T. Sato, T. Tanaka, T. Yoshimitsu, Approaches to bioactive natural products via remote alkylative stereoinduction, The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine chemistry, 2013 年 5 月 12-15 日, A N A クラウンプラザホテル長崎グラパール (長崎県).
- ②8 T. Osawa, Y. Hari, S. Obika, Synthesis and property of a novel 2',4'-BNA analog with 2,6-dioxabicyclo[3.2.1]oct-3-ene skeleton, The 2nd HD Physiology International Symposium, 2013 年 6 月 28-29 日, 丸の内 My Plaza Hall (東京都).
- ②9 Y. Hari, T. Morikawa, S. Obika, Design, synthesis and properties of 2'-O,4'-C-ethyleneoxy bridged 5-methyluridine analog, 9th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 13), 2013 年 10 月 15-18 日, Grand Hotel Taipei (台湾).
- ③0 鎌田泰正, 北村優太, 田中徹明, 赤井周司, 好光健彦, ナピラジオマイシン類の全合成研究, 第 39 回 反応と合成の進歩シンポジウム, 2013 年 11 月 5-6 日, 九州大学 (福岡県).
- ③1 好光健彦, 高度官能基化と立体制御の新戦略を基盤とする生物活性天然物の全合成 (招待講演), 第 11 回 有機合成化学協会関西支部賞受賞講演会, 2013 年 11 月 20 日, 大阪科学技術センター (大阪府).
- ③2 T. Yoshimitsu, Development of new strategies and tactics for natural product synthesis, アジア最先端有機化学国際会議 Asian CORE Program (ACP) ICCEOCA-8 & NICCEOCA-4, 2013 年 11 月 25-28 日, 大阪国際会議場 (大阪府).
- ③3 張 功幸, 森河朋彦, 大澤昂志, 小比賀聡, 2'-O,4'-C-エチレンオキシ架橋型 5-メチルウリジンの合成と機能評価, 第 23 回アンチセンスシンポジウム, 2013 年 11 月 28-29 日, 徳島大学 (徳島県).

- ③④ T. Yoshimitsu, Radical-based approaches to molecular diversity: Natural product synthesis and medicinal chemistry (Invited Lecture), The 3rd Frontiers in Medicinal Chemistry, 2014年1月27 - 28日, ソウル国立大学 (韓国).
- ③⑤ 北村優太, 重岡大介, 赤井周司, 好光健彦, (-)-Agelastatin A の第四世代全合成, 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2014 年 10 月 11 日, 京都薬科大学 (京都府).
- ③⑥ 水津 拓, 重岡大介, 能島梢司, 青山 浩, 赤井周司, 好光健彦, ラジカル環化—環開裂を基軸とする Clavilactone B の全合成, 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2014 年 10 月 11 日京都薬科大学 (京都府).
- ③⑦ Y. Matsuda, S. Ijitsu, R. Takamine, A. Sakata, S. Obika, Y. Hari, Development of new post-elongation modification method towards finding a nucleobase for TA base pair recognition in triplex DNA, The 41th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry (ISNAC2014), 2014 年 11 月 5-7 日, 北九州国際会議場 (福岡県).
- ③⑧ 好光健彦, ラジカル化学が拓く生物活性天然物の全合成 (招待講演) 第 6 回 21 世紀における薬物開発シンポジウム 2014 年 11 月 8 日 KKR ホテル仙台 (宮城県).
- ③⑨ Gamal Moustafa, 水津 拓, 青山 浩, 荒井雅吉, 赤井周司, 好光健彦, グループ移動型ラジカル環化 - 芳香環化戦略を基盤とする Ligudentatol の不斉合成, 第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2014 年 11 月 10-11 日, 東北大学川内萩ホール (宮城県).
- ④⑩ 土肥正和, 大澤昂志, 小比賀聡, 張 功幸, 新規架橋型核酸 3'-O,4'-C-エチレンオキシ-5-メチルウリジンの開発, 第 135 回日本薬学会年会 2015 年 3 月 25-28 日, デザイン・クリエイティブセンター神戸 (兵庫県).
- ④⑪ 張 功幸, 二重鎖 DNA の標的化を可能にする機能性人工核酸の開発 (招待講演), 第 135 回日本薬学会年会, 2015 年 3 月 25-28 日, 神戸学院大学 (兵庫県).

他 4 4 件

〔図書〕(計 4 件)

Y. Hari, T. Aoyama, T. Shioiri, Georg Thieme Verlag, Science of Synthesis Knowledge Update 2010/4, 2011, 25-68.

Y. Hari, T. Kodama, T. Imanishi, S. Obika, Humana Press, Therapeutic Oligonucleotides: Methods and Protocols, 2011, 31-57.

T. Yoshimitsu, Wiley-Blackwell, Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products, 2013, 1301-1346.

好光健彦, 化学工業社, クロロスルホリ

ピッド—全合成の新たな標的—<特集>
「天然物化学とケミカルバイオロジーの挑戦」, 2014, 7.

〔産業財産権〕
出願状況 (計 3 件)

名称: Treating brain cancer using agelastatin A (AA) and analogues thereof
発明者: H. W. Tun, T. Yoshimitsu et al.
権利者: Mayo Found., Osaka Univ.
種類: 特許
番号: PCT/US2013/064605
出願年月日: 2013 年 10 月 11 日
国内外の別: 国外

名称: 架橋型ヌクレオシドおよびヌクレオチド
発明者: 張 功幸, 大澤昂志, 小比賀聡
権利者: 大阪大学
種類: 特許
番号: 特願 2014-156149
出願年月日: 2014 年 7 月 31 日
国内外の別: 国内

名称: 架橋型ヌクレオシドおよびヌクレオチド
発明者: 張 功幸, 大澤昂志, 小比賀聡
権利者: 大阪大学
種類: 特許
番号: 特願 2014-248316
出願年月日: 2014 年 12 月 8 日
国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

張 功幸 (HARI, Yoshiyuki)
大阪大学・大学院薬学研究科・准教授
研究者番号: 50347426

(2) 研究分担者

好光 健彦 (YOSHIMITSU, Takehiko)
大阪大学・大学院薬学研究科・准教授
研究者番号: 30301576

兒玉 哲也 (KODAMA, Tetsuya)
大阪大学・大学院薬学研究科・助教
研究者番号: 00432443

小島 直人 (KOJIMA, Naoto)
大阪大学・大学院薬学研究科・助教
研究者番号: 90420413