

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：34306

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06974

研究課題名(和文) 医薬品の後期修飾を志向したアミドの選択的分子変換法の開発

研究課題名(英文) Selective transformation of amides for late-stage functionalization

研究代表者

小林 祐輔 (Kobayashi, Yusuke)

京都薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：90509275

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：多様な医薬品シーズを創出するためには、生物活性化合物の効率的な分子変換や修飾・誘導体化が必要である。これまで、比較的反応性の高いアミノ基、メルカプト基、カルボキシル基や水酸基を足掛かりとした修飾反応が主に開発されてきたが、中性のアミドは反応性が乏しいため直截的に化学修飾するのが困難であり、変換する手法も限られているのが現状である。そこで、本研究では医薬品・天然物などの小分子によく見られるだけでなく、抗体などのタンパク質を構成する基本構造でもあるアミドに注目し、新たな医薬品シーズを効率的に創出するアミドの新規分子変換法の開発を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに報告例のないアミドの直截的な分子変換法を達成することができた。例えば、アミド基しかもたないテモソロミドのような医薬品のプロドラッグ化が可能となり、医薬品開発を大幅に加速することが期待できる。また、合成の終盤での修飾反応は効率的に多様な誘導体を合成できるため、医薬品の構造活性相関研究に多大に貢献することができる。

研究成果の概要(英文)：Derivatization of biologically active compounds, especially at the late-stage, is one of the most powerful strategy for drug discovery. Although various transformation of relatively reactive amino (-NH₂), mercapto (-SH), carboxylic (-COOH), and hydroxyl groups (-OH) have been reported, the neutral amide group (-CONH₂) is hard to be derivatized, due to its relatively poor reactivity. In this work, several new methods for the derivatization of amides have been achieved by originally developed catalysts and reagents.

研究分野：有機化学

キーワード：アミド 糖鎖修飾 ハロゲン結合 後期修飾 光反応 ナイトレン 有機触媒

1. 研究開始当初の背景

多様な医薬品シーズを創出するためには、生物活性化合物の効率的な分子変換や修飾・誘導体化が必要である。これまで、比較的反応性の高いアミノ基、カルボキシル基や水酸基を足掛かりとした修飾反応が主に開発されてきたが、中性のアミドは反応性が乏しいため直截的に化学修飾するのが困難であり、変換する手法も限られているのが現状である。そこで、本研究では以下の3つの課題について検討を行った。

(1) アミドの直截的な糖鎖修飾法の開発

アスパラギン側鎖のアミド基窒素が N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) に結合した糖ペプチドは生体内にも幅広く見られる糖タンパクの重要な部分構造である。グルコサミン由来の糖供与体はその他の糖供与体比べて反応性が低いためグリコシル化反応に利用することが困難である。実際に報告例も限られており、そのいずれにおいても糖供与体の合成に多工程を要する、脱離基が入り手困難である、2位アミノ基の保護基が高価で天然型のアセチルアミノ基への変換も容易ではない、といった点が課題として挙げられる。

(2) チオアミド特異的な分子変換法の開発

ペプチド医薬や核酸医薬は低分子化合物にはない特異かつ強力な生物活性を有するため、近年注目されている。しかし、脂溶性が低く細胞内に移行しにくい、ペプチド結合やリン酸エステル結合が加水分解されやすいなどの問題を有する。これらの問題を解決すべく様々な生物学的等価体(バイオイソスター)が開発されているが、未だ解決すべき課題が残されている。例えば、合成の終盤で直截的にペプチドミメティックを構築する方法論の開発や、ヌクレオチドのリン酸エステル結合のミメティックの開発などである。これらの開発が進んでいない最大の理由は、ペプチドや核酸などの高極性化合物を溶解できる水系溶媒で利用できる反応が極めて少ないからである。

(3) ペルフルオロアルキルアミド挿入反応の開発

合成終盤での化合物へのアミノ基導入反応は、天然物合成や医薬品の誘導体化に利用できるため、近年活発に研究されている分野である。特に、金属ナイトレノイドを用いる C-H 挿入反応が最も多く報告されている反応の一つであり、これまでに多くのナイトレン前駆体が開発されている。ナイトレン前駆体として用いられるイミノヨージナンはトシル基などのスルホニル基に限定的であり、保護基の脱着やその後の誘導化などに課題が残る。一方で、アシル基を有するイミノヨージナン **D** はホフマン転位などの分解が起こりやすく不安定なため、これまで単離構造決定されたことがなかった (Figure 1)。これまでに申請者はオルト位にメトキシメチル基を導入することで *N*-トリフルオロアセチルイミノヨージナン **E** を単離・構造決定することに初めて成功しているが、合成の収率や安定性に改善の余地を残している。

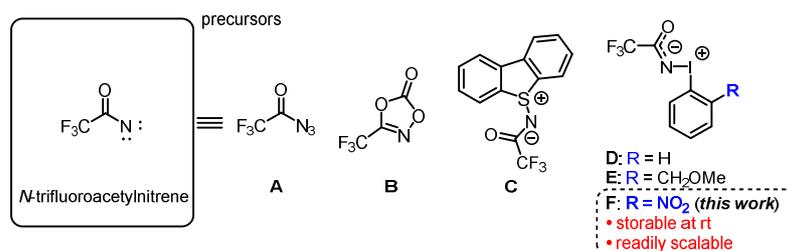


Figure 1. Reported *N*-trifluoroacetylnitrene precursors

2. 研究の目的

今回、申請者は医薬品・天然物などの小分子によく見られるだけでなく、抗体などのタンパク質を構成する基本構造でもあるアミドやその類縁体であるチオアミドに注目し、それらの新規分子変換法を開発することで新たな医薬品シーズを効率的に創出することを目指し検討を行った。

(1) アミドの直截的な糖鎖修飾法の開発

今回、申請者は天然に最も多く存在する *N*-β-GlcNAc-Asn への誘導化を可能にする直截的 *N*-グリコシド合成反応の開発を目指し研究に着手した。

(2) チオアミド特異的な分子変換法の開発

今回、申請者はチオアミドに注目し、ペプチドや核酸などの高極性化合物にも適用できる極性溶媒中での反応開発を行った。

(3) ペルフルオロアルキルアミド挿入反応の開発

N-アシルイミノヨージナン **E** は低温では安定だが、室温で放置すると分解してしまう。さらに本化合物の合成は 33% 収率と低収率であるため、さらなる安定性の向上した反応剤の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) アミドへの GlcNAc 導入反応の開発

反応を促進する触媒を種々合成して検討を行った。また、グルコサミン由来の糖供与体について、特に 2 位アミノ基の保護基を中心に精査した。

(2) チオアミド特異的な分子変換法の開発

まず、チオアミドとカルベン等価体によるエナミノンの合成について検討した。エナミン構造はアミドのミメティックとして報告があるものの、その合成はチオアミドとプロモエステル、或いはジアゾエステルを加熱攪拌する必要があるが、官能基許容性やエピメリ化などの観点から、ペプチド鎖への適用は難しいのが現状である。実際に、メタノール溶媒中 0 度の条件ではジアゾエステルとの反応はまったく進行しなかった。そこで、申請者はカルベン等価体としてヨードニウムイリドに注目した。ヨードニウムイリドが有するソフトなルイス酸性(ハロゲン結合供与能)は水中でも利用可能であるため、ソフトなルイス塩基性を有するチオアミドとの化学選択的なカップリング反応が可能であると考えた。

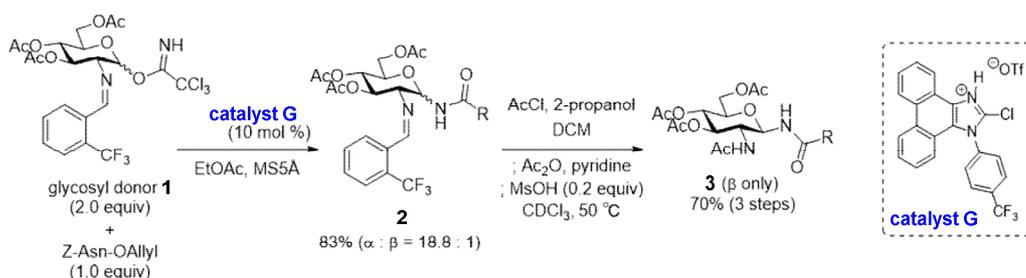
(3) ペルフルオロアルキルアミド挿入反応の開発

N-アシルイミノヨージナンの芳香環上オルト位の置換基について検討した。これまでに報告しているメトキシメチル基などとは異なり、電子求引性のニトロ基などについて検討した。

4. 研究成果

(1) アミドへの GlcNAc 導入反応の開発

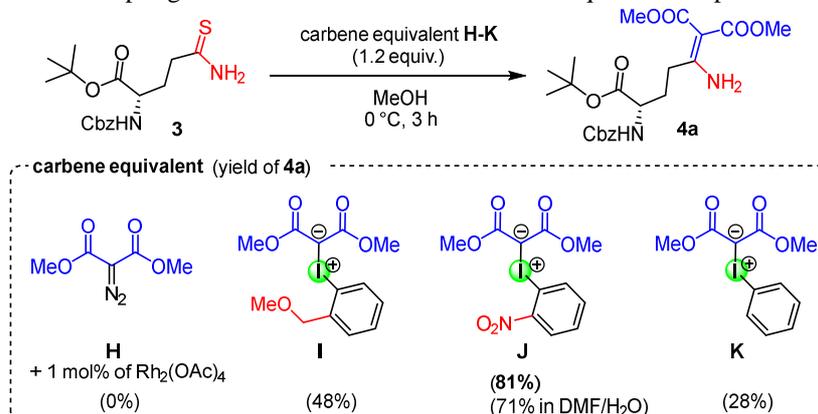
触媒 **G** および糖供与体としてグルコサミン誘導体 **1** を用いた場合、アミドの *N*-グリコシル化反応が良好に進行することを見出した (Scheme 1)。本合成法の利点は 糖供与体として 3,4,6-アセチル体を用いるため保護基の変換に起因する工程数の増加を抑えられる点、 脱離基として入手容易なトリクロロアセチミデートを利用できるようにした点、 2 位アミノ基をイミンで保護することで *N*-アセチル体へと容易に変換できる点が挙げられる。アスパラギン (Asn) 誘導体だけでなく、様々なアミドを



Scheme 1. Introduction of GlcNAc into Asn residue using catalyst A

(2) チオアミド特異的な分子変換法の開発

Table 1. Coupling reaction of thioamide with carbene equivalent in polar solvent



種々のヨードニウムイリド **I-K** を合成し反応性を検討した (Table 1)。その結果、ニトロ基を

有するヨードニウムイリド **J** を用いた場合に、チオアミドとの脱硫を伴う反応がメタノール溶媒中で良好な収率で進行し、エナミノン **4** が 81% 収率で得られた。含水溶媒中 (DMF/H₂O) で大きく収率を損なうことなく反応できる点は特筆すべき点である。

反応は様々なチオアミドとヨードニウムイリドとのカップリングに適用可能であった (Figure 2)。ケトエステルから合成したヨードニウムイリドを用いた場合には、脱硫を伴わずチアゾール環 **5** が得られた。医薬品、ステロイド、ペプチド、糖鎖など様々な官能基共存下でも反応が良好に進行した。

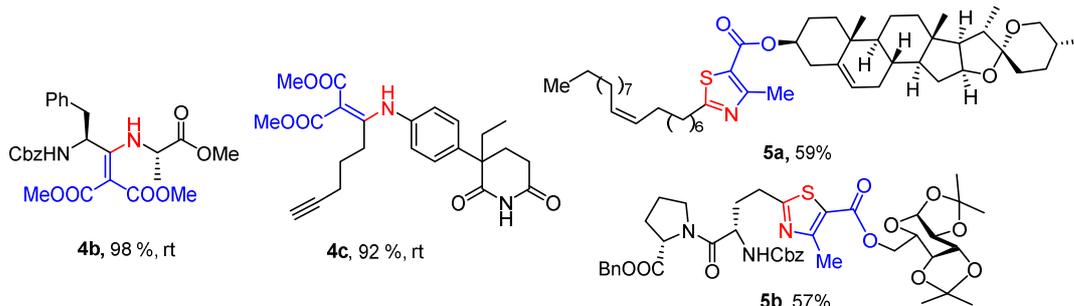
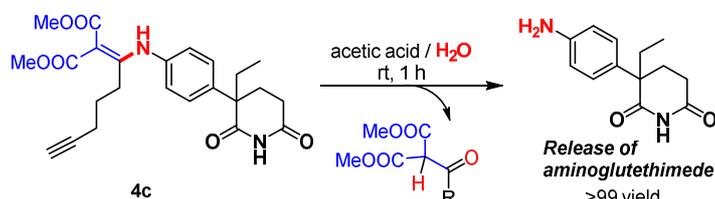


Figure 2. Representative substrate scope for coupling reaction of thioamide with iodonium ylides

エナミノンは酸性条件下で加水分解されるため、アミン含有医薬品のプロドラッグ化が可能である。例えば、エナミノン **4c** は酢酸/水で処理するとアロマトラーゼ阻害剤であるアミノグルテチミドが定量的に放出される (Scheme 2)。さらなる応用について現在検討中である。



Scheme 2. Release of aminoglutethimide (aromatase inhibitor)

(3) ペルフルオロアルキルアミド挿入反応の開発

ニトロ基を有する *N*-アシルイミノヨージナン **F** は安定性が良好かつ合成も容易であることを見出した。すなわち、トリフルオロアセトアミドをピリジン・エーテル溶液中で置換ヨードベンゼンジアセートと反応させることで得られた (Figure 3)。グラムスケールの合成が高収率で進行し、室温で1ヵ月以上保存可能な黄色の固体であった。

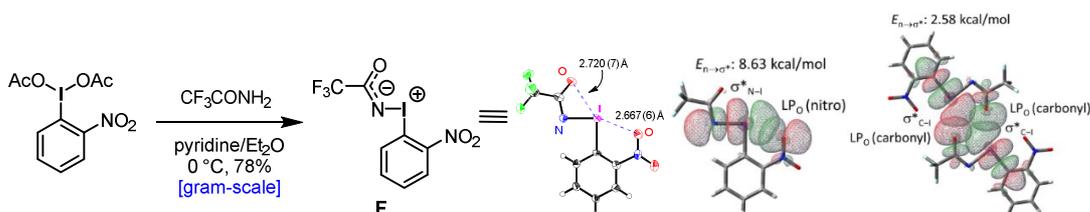


Figure 3. Synthesis of *ortho*-nitro-substituted iminoiodane **F** and its ORTEP structure and NBO analysis

X線結晶構造解析によりその立体構造を明らかにした。ヨウ素と2つの酸素との原子間の距離 (2.667 Å, 2.720 Å) がそれぞれの原子のファンデルワールス半径の和 (1.98 + 1.52 = 3.50 Å) より小さかったことから、ヨウ素と2つの酸素原子との間に配位性の相互作用があることが示唆された。また、*N*-アシルイミノヨージナン **F** の NBO 解析を行ったところ、分子内および分子間のハロゲン結合相互作用があることがわかった。一方で、ヨージナン **E** では分子間ハロゲン結合が見られなかった。これらの分子間相互作用の違いが安定性の差に寄与しているものと考えている。

次に、トリフルオロメチル (CF₃) 基を有するオキサゾールの合成への応用を試みた。近年、医薬・農薬の分野では化合物へのフッ素原子の導入が盛んに行われており、中でもトリフルオロメチル基は含フッ素置換基として注目を集めている。実際に sp² 炭素に結合した CF₃ 基を有するシタグリブチン、セレコキシブなどは世界医薬品売上高上位に位置する医薬品であり、CF₃ 基の低分子医薬品における重要性を示す好例である。我々は、オキサゾールと酸化度が同じアルケン

に注目し、*N*-トリフルオロアセチルナイトレンとの[3+2]型の反応が進行すれば、CF₃基を有するオキサゾールが得られると考えた。原料であるアルキンは、セイファース・ギルバート反応や菌頭反応を利用することで様々な官能基や置換基を有するものが入手容易である。

アルキン **6a** とイミノヨージナンとの反応を種々検討した結果、365 nm の UV 照射下で望みのオキサゾールが得られることがわかった (Figure 4)。また、今回開発したヨージナン **F** を用いた方が以前に開発したヨージナン **E** よりも収率が向上した。反応は電子求引基、電子供与基を有する芳香族のアルキンだけでなく、脂肪族アルキンにも適用可能であった。内部アルキンも適用可能であり、対応するオキサゾール **7e** が中程度の収率で得られた。

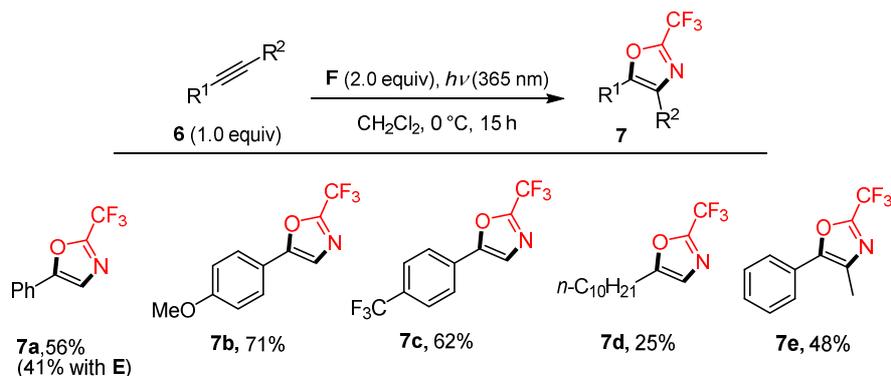


Figure 4. [3+2]-type cycloaddition of alkynes with iminoiodinane under photo-irradiation

以上のようにアミド、チオアミド、ペルフルオロアルキルアミドを用いた新しい分子変換法を開発することができた。また、その過程において新規の触媒や試薬を創製することができた。糖鎖の導入、含水溶媒中での共役反応、後期修飾反応はいずれも医薬品シーズの創出に重要であり、開発した触媒や試薬が創薬研究を加速してくれるものと期待している。それぞれの触媒や試薬のさらなる改良や異なる反応への応用について研究を展開したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakatsuji Yuya, Kobayashi Yusuke, Masuda Sakyo, Takemoto Yoshiji	4. 巻 27
2. 論文標題 Azolium/Hydroquinone Organo Radical Co Catalysis: Aerobic C?C Bond Cleavage in Ketones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 2633 ~ 2637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202004943	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 76
2. 論文標題 Regio- and stereoselective glycosylation of 1,2-0-unprotected sugars using organoboron catalysts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 131328 ~ 131328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2020.131328	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Izumi Sanae, Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 59
2. 論文標題 Stereoselective Synthesis of 1,1 Disaccharides by Organoboron Catalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 14054 ~ 14059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202004476	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hayama Noboru, Kobayashi Yusuke, Sekimoto Eriko, Miyazaki Anna, Inamoto Kiyofumi, Kimachi Tetsutaro, Takemoto Yoshiji	4. 巻 11
2. 論文標題 A solvent-dependent chirality-switchable thia-Michael addition to , -unsaturated carboxylic acids using a chiral multifunctional thiourea catalyst	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 5572 ~ 5576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC01729A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito Masato, Murakami Sho, Nanjo Takeshi, Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 142
2. 論文標題 Mild and Chemoselective Thioacylation of Amines Enabled by the Nucleophilic Activation of Elemental Sulfur	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 8130 ~ 8135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c03256	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 31
2. 論文標題 Reactions Catalyzed by 2-Halogenated Azolium Salts: From Halogen-Bond Donors to Brønsted-Acidic Salts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0039-1690815	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takemoto Yoshiji, Masakado Sota, Kobayashi Yusuke	4. 巻 101
2. 論文標題 Photo-Irradiation-Promoted Aminoetherification of Glycals with N-Acyliminoiodinane and Alcohols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 453 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)25	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakatsuji Yuya, Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 58
2. 論文標題 Direct Addition of Amides to Glycals Enabled by Solvation Insusceptible 2-Haloazolium Salt Catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 14115 ~ 14119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201907129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Saito Masato, Kobayashi Yusuke, Takemoto Yoshiji	4. 巻 25
2. 論文標題 Divergent and Chemoselective Transformations of Thioamides with Designed Carbene Equivalents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 10314 ~ 10318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902699	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taha Ahmed G., Elboray Elghareeb E., Kobayashi Yusuke, Furuta Takumi, Abbas-Temirek Hussien H., Aly Moustafa F.	4. 巻 86
2. 論文標題 Nitro-Substituted Benzaldehydes in the Generation of Azomethine Ylides and Retro-1,3-Dipolar Cycloadditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 547 ~ 558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02241	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kobayashi Yusuke, Masakado Sota, Murai Takuya, Hamada Shohei, Furuta Takumi, Takemoto Yoshiji	4. 巻 19
2. 論文標題 A bench-stable <i>N</i> -trifluoroacetyl nitrene equivalent for a simple synthesis of 2-trifluoromethyl oxazoles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic and Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 6628 ~ 6632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ob00947h	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Tomohiro, Hamada Shohei, Furuta Takumi, Takemoto Yoshiji, Kobayashi Yusuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Synthesis and Properties of ortho-t-BuSO ₂ C ₆ H ₄ -Substituted Iodonium Ylides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Crystals	6. 最初と最後の頁 1085 ~ 1085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cryst11091085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山西 雅子、中辻 雄哉、小林 祐輔、中 寛史、竹本 佳司
2. 発表標題 アゾリウム塩触媒を用いたグルコサミンに対するアミドの直截的かつ立体選択的グリコシル化反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会（オンライン）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中辻 雄哉、小林 祐輔、益田 紗京、竹本 佳司
2. 発表標題 ゾリウム塩とヒドロキノンを有機ラジカル共触媒として用いた炭素-炭素結合の酸化的開裂 反応の開発
3. 学会等名 反応と合成の進歩 2020 特別企画シンポジウム（オンライン）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上拓美、中村梨那、村井琢哉、笹森貴裕、浜田翔平、小林祐輔、古田 巧
2. 発表標題 縮環構造内に硫黄を持つ二核ロジウム触媒とアミド型 [7]ヘリセンの合成
3. 学会等名 第70回 日本薬学会 関西支部大会，オンライン開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村井琢哉、Yongning Xing、黒川真由、浜田翔平、小林祐輔、川端猛夫、古田 巧
2. 発表標題 ピアリアルジカルボン酸からのフェナントリジノン誘導体のワンポット合成
3. 学会等名 第70回 日本薬学会 関西支部大会，オンライン開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 7)村井琢哉、陸 文傑、栗林俊文、森崎一宏、上田善弘、浜田翔平、小林祐輔、笹森貴裕、時任宣博、川端猛夫、古田 巧
2. 発表標題 カルコゲン結合を介したロジウム二核錯体の配座制御 - 立体選択的分子内 C-H 挿入反応への展開 -
3. 学会等名 反応と合成の進歩 2020 特別企画シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 祐輔
2. 発表標題 ハロゲン結合及び光励起を利用した糖鎖修飾法の開発
3. 学会等名 第40回有機合成若手セミナー 明日の有機合成を担う人のために (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 usuke Kobayashi, Yuya Nakatsuji, Yoshiji Takemoto
2. 発表標題 Direct N-glycofunctionalization of amides by a newly designed Bronsted acid catalyst
3. 学会等名 The 14th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuya Nakatsuji, Yusuke Kobayashi, Yoshiji Takemoto
2. 発表標題 2-Haloazolium salt enabled the direct addition of amides to glycals
3. 学会等名 The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kobayashi, Tomohiro Kimura, Yoshiji Takemoto
2. 発表標題 Design and synthesis of new N-Acyliminoiodinanes and its application to catalyst-free aromatic C-H activation
3. 学会等名 The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kobayashi, Tomohiro Kimura, Yoshiji Takemoto
2. 発表標題 Catalyst-Free Aromatic C-H Amidation Using Newly Designed N-Acyliminoiodinanes
3. 学会等名 The 27th International Society of Heterocyclic Congress
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kobayashi, Yuya Nakatsuji, Yoshiji Takemoto
2. 発表標題 Direct addition of Amides to Glycals Enabled by Solvation-insusceptible 2-Haloazolium Salt Catalysis
3. 学会等名 The 27th International Society of Heterocyclic Congress
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林祐輔、木村智弘、竹本 佳司
2. 発表標題 種々のN-アシルイミノヨージナンの合成とその光励起を経る芳香族C-Hアミノ化反応の開発
3. 学会等名 第39回 有機合成若手セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 祐輔、木村 智弘、竹本 佳司
2. 発表標題 室温で秤量可能なN-アシルナイトレン等価体の開発
3. 学会等名 第86回 日本分析化学会有機微量分析研究懇談会 第110回 計測自動制御学会力学量計測部会 第36回 合同シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山西雅子、中辻雄哉、中寛史、竹本佳司、小林祐輔
2. 発表標題 および -N-結合型糖ペプチドの迅速合成
3. 学会等名 創業懇話会 2021 in 京都 (オンライン)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山西雅子、中辻雄哉、中寛史、竹本佳司、小林祐輔
2. 発表標題 アゾリウム塩触媒を用いたグリコシル化反応による -および -N-結合型糖ペプチドの合成
3. 学会等名 第37回有機合成化学セミナー in 広島 (オンライン)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山西雅子、中辻雄哉、中寛史、竹本佳司、小林祐輔
2. 発表標題 グルコサミンに対するアミドの直接的かつ立体選択的グリコシル化反応
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masako Yamanishi, Yuya Nakatsuji, Hiroshi Naka, Yoshiji Takemoto, Yusuke Kobayashi
2. 発表標題 Direct Glycosylation of Amides with Glucosamine Derivatives Catalyzed by 2-Halogenated Azolium Salt
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (オンライン)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小林祐輔, 竹本佳司	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 9
3. 書名 月刊バイオインダストリー「第三の生命鎖「糖鎖」を構築する合成化学～グリコシル化の最前線～」, 戸嶋一敦監修	

〔産業財産権〕

〔その他〕

Publons https://publons.com/researcher/1610174/yusuke-kobayashi/ 研究室HP https://labo.kyoto-phu.ac.jp/yakka/ 旧所属研究室HP http://orgchem.pharm.kyoto-u.ac.jp/ 研究室ホームページ http://orgchem.pharm.kyoto-u.ac.jp/paper/

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------