

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H02097

研究課題名(和文)多糖型シアリダーゼ阻害剤開発のための合成化学基盤

研究課題名(英文) Synthetic chemistry for the development of oligosaccharide-type sialidase inhibitors

研究代表者

平井 剛 (Hirai, Go)

九州大学・薬学研究院・教授

研究者番号：50359551

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,700,000円

研究成果の概要(和文)：私達は、新規2糖アナログが基質構造を有するにも関わらず、シアリダーゼの効果的な阻害剤となることを見出している。これを多糖化すれば、さらに効果的なシアリダーゼ阻害剤となると期待される。そこで、本研究では効率的合成法の確立に取り組んだ。そのポイントは、シアル酸3位の修飾であった。3位選択的なC-H挿入反応は実現できなかったが、酸化的なラジカルカップリングによる酢酸ユニット、もしくはマロン酸ユニットの導入に成功し、3位増炭をわずか4工程で実現した。さらに、本ルートによって、もう1つの問題点であったグリコシル化の効率も改善できる可能性を示唆する結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、インフルエンザなどの感染症や、がんなどに関与する酵素であるシアリダーゼの新たな阻害剤を開発するための、基盤となる有機合成研究である。これまでの工程数を半減するルートの開拓を目指し、種々検討した結果、これまでの問題点をほぼ克服した新たな合成経路を見出すことに成功した。今回得た成果をさらに発展させることで、この新たなシアリダーゼ阻害剤をより効率的に合成でき、さらに効果的な阻害剤創製につながる事が期待される。

研究成果の概要(英文)：We have found that novel disaccharide analogues are effective inhibitors of sialidase despite their substrate structure. Conversion to oligosaccharide structure from these analogs is expected to be a more effective inhibitors for sialidases. Therefore, in this study, we worked to establish an efficient synthetic method. Although we could not achieve the site-selective C-H insertion reaction at the C3 position, we succeeded in introducing acetic acid or malonic acid units by oxidative radical coupling, and achieved the modification of C3-position of the sialic acid in only four steps. Furthermore, the results suggest that this route may also improve the efficiency of glycosylation, which was another problem.

研究分野：生物有機化学・有機合成化学

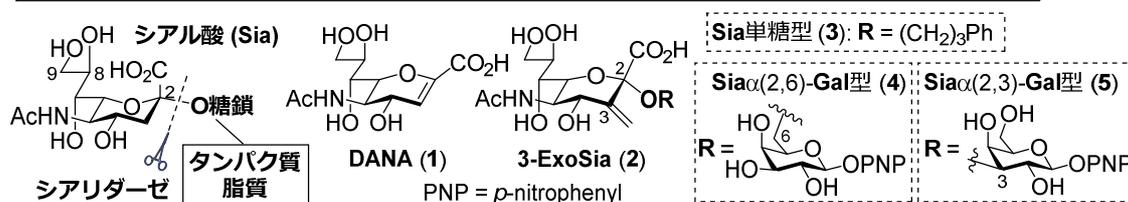
キーワード：シアル酸 シアリダーゼ 阻害剤 C-H挿入反応 グリコシル化

### 1. 研究開始当初の背景

シアロ糖鎖は、非還元末端にシアル酸を持つ糖タンパク質、糖脂質、多糖の総称であり、多様な機能を発揮する。一方シアリダーゼは、シアロ糖鎖からシアル酸を切断することでシアロ糖鎖の機能をオフにする役割を担うと考えられる。ヒトのシアリダーゼは4種 (NEU1~NEU4) 同定されており、局在・基質選択性に加え、一部の機能は明らかにされている (宮城ら、*Top Curr. Chem.* 2015)。疾患関連としては、NEU3 にガンの悪性化との関連が示唆されており、創薬ターゲットとしても注目されている。しかし、これらシアリダーゼに対する阻害剤は限られており、シアリダーゼ機能や疾病との関係性の理解の障害となっている。また医薬品類似化合物ライブラリーからの探索でも、新規阻害剤候補は見出されていない (宮城ら、未発表)。

一方で、ウィルスやバクテリアのシアリダーゼ (一般的にノイラミニダーゼと呼ばれる) 阻害剤として、リレンザ、タミフルなどのインフルエンザ薬がよく知られている。これらは DANA (1、図1) の誘導体・改変体であり、シアリダーゼ反応の遷移状態模倣アナログである。しかし、DANA 誘導体のヒトシアリダーゼに対する効果は総じて低く、新たなシアリダーゼ阻害剤の基本構造が必要な状況であった。

図1: シアロ糖鎖 (シアル酸が非還元末端の場合)、DANA (1)、独自に開発した阻害剤 (2-5) の構造



### 2. 研究の目的

一方、私達は最近、独自に開発した新規 3-エキソメチレン型シアル酸 (3-ExoSia) 構造 (2、図1) を含む二糖 (4 や 5) が、ウェルシュ菌シアリダーゼである NanI を、DANA (1) よりも強力に阻害することを見出した。これら化合物は、シアリダーゼの Mechanism-based Inhibitor (シアリダーゼに基質として認識・切断されるが、酵素反応過程でシアリダーゼと共有結合を形成する不可逆的阻害剤) として設計していた。実際、4 から誘導した蛍光ラベル体と NanI が共有結合を形成していることを強く示唆する結果を得ている。興味深いことに、単糖型 (3) は全く阻害活性を示さない。これら 3-ExoSia 構造を含む二糖アナログが、本来の基質により近い構造を持つことが、その高い阻害活性に寄与すると考えることができる。そこで、多糖構造に 3-ExoSia 構造を組みこめるようになれば、2 糖型アナログよりも、さらに阻害活性が向上し、酵素選択性を誘導できる可能性も考えられる。しかし、母核となる化合物 2 の合成には総工程 19 工程かかり、その総収率は 0.2% 未満と非効率であった。本研究では、この合成法改善を第一の目的とした。

また、二糖 (4 や 5) のヒトシアリダーゼ阻害活性を評価することを第二の目的とした。もし、高いヒトシアリダーゼ阻害活性を示すなら、3-ExoSia 構造を含むシアロ糖鎖アナログが、新たなシアリダーゼ阻害剤の基本構造として、有望であることを示すことができると考えた。

### 3. 研究の方法

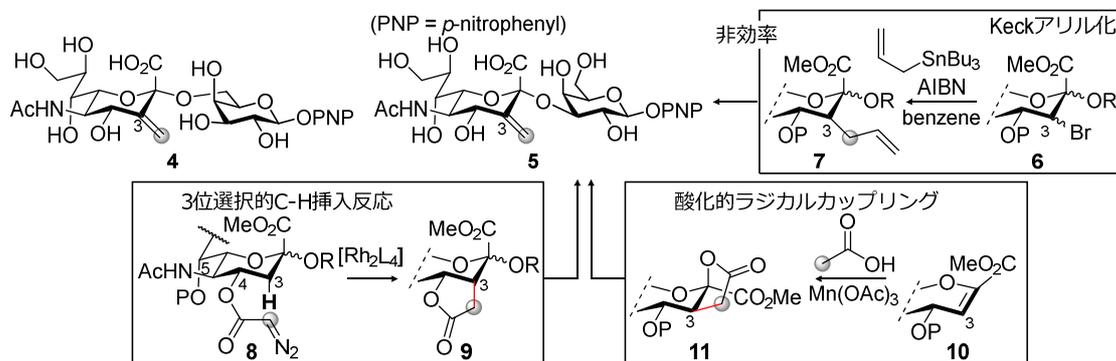
これまで二糖 (4 や 5) は、3 位を 1 炭素増炭した前駆体から、エキソメチレン基構築とシアリル化を一挙に実施することで合成してきた。実際、反応は進行するものの、その効率は極めて低く、特に 2 級アルコールとのシアリル化は、最大で 10% 程度に留まった。またこの前駆体は、3 位をプロモ化した 6 の Keck アリル化によって 3 炭素増炭した 7 を合成した後、2 炭素減炭することで合成していた。このため、前駆体の合成に 16 工程も要することとなっていた。

そこでシアリル化の低収率の原因と今後の構造展開を考慮し、最終工程でエキソメチレン基を構築可能な 3 位置換基を導入する計画を立案した。最終生成物の分解や、生じたエキソオレフィンの異性化を防ぐため、穏やかな条件下で脱離できる前駆体を設定する必要がある。一方で、導入する 3 位置換基をうまく活用すれば、効率的なシアリル化を実現できると考えた。すなわち、3 位置換基がシアル酸に対し下向き (アキシシャル位) にある場合、 $\alpha$  面からのアクセプター分子の接近を妨げる可能性があるが、逆に 3 位置換基を配向基にすることで  $\alpha$ -選択的シアリル化を実現できると考えた。問題は、このアキシシャル位に置換基を持つ化合物の合成である。

本研究では、まず 5 工程で合成できるジアゾエステル 8 を用いて、3 位選択的 C-H 挿入反応で 9 を合成し、シアリル化にふさわしい前駆体に導くことを考えた。8 の C-H 挿入反応は、5 位 C-H 結合、7 位 C-H 結合、5 位の N-H 結合、および 7 位の保護基上の C-H 結合など、幾つかの反応点が存在するため、その位置選択性の制御が課題となる。しかし本計画が成功すれば、工程数

を削減でき効率的となると考えた。

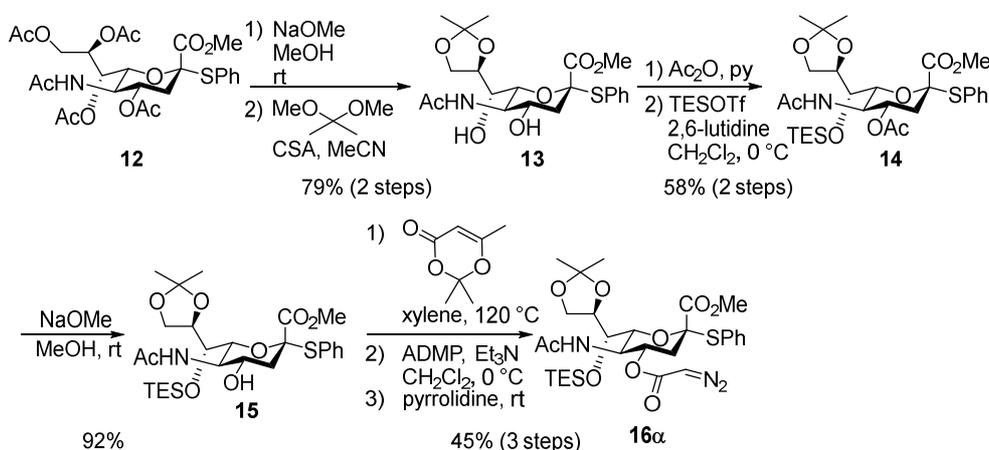
図2：合成計画



#### 4. 研究成果

##### (1) 3位選択的 C-H 挿入反応の検討

既知のチオグリコシド **12** のアセチル基を除去した後、8、9 位水酸基をアセトナイドで保護して **13** を合成した。4 位水酸基を選択的にアセチル化した後、残る 7 位水酸基を TES 基で保護して **14** を得た。アセチル基を除去し、生じたアルコールを 3 工程でジアゾアセチル化して **16a** へと導いた (Scheme 1)。また同様に、2 位の立体化学が異なるジアゾアセテート **16b** も合成した。

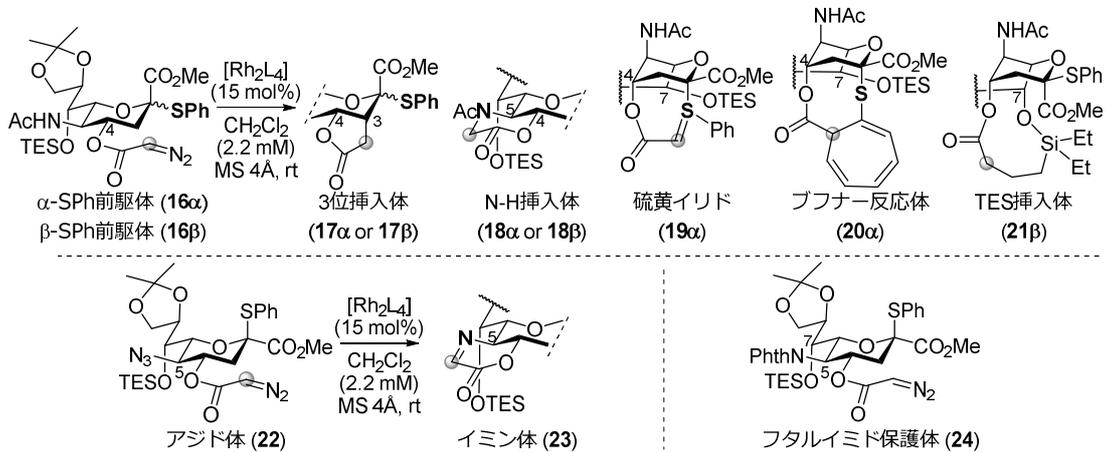


Scheme 1. ジアゾアセテート **16a** の合成

$\text{Rh}_2(\text{OCOCH}_3)_4$  や、嵩高い  $\text{Rh}_2(\text{OCOPh}_3)_4$  などの様々な Rh 触媒を用いて、**16a** の C-H 挿入反応を検討した。しかし、目的の 3 位挿入体 **17a** は生成せず、N-H 挿入体 **18a**、2 位 SPh 基のスルフィド基と反応したイリド **19a**、ベンゼン環にシクロプロパン化した後に電子環状反応した **20a** (Buchner 反応生成物) を与えた。そこで、SPh 基とカルベノイド種が反応しないように、SPh 基の立体化学を変更した **16b** を用いて、再度 C-H 挿入反応を検討した。しかし、この場合も目的の **17b** は生成せず、N-H 挿入体 **18b** および TES 挿入体 **21b** が生成するのみであった (Scheme 2)。

特に N-H 挿入体 **18a** および **18b** の生成量が多かったため、これを抑制する必要があると考えた。そこで、5 位 N-H 結合をなくしたジアゾアセテートとして、アジド基へ変化した **22** を 11 工程で合成し、C-H 挿入反応を検討した。しかし、この場合も 3 位挿入体は生成せず、イミン体 **23** を選択的に与えるのみであった。一方で、5 位をフタルイミドで保護したフタルイミド体 **24** の合成にも取り組んだ。しかし、**24** は合成過程でどういった訳か 7 位 TES 基が容易に除去されてしまうことがわかり、合成は困難であった。

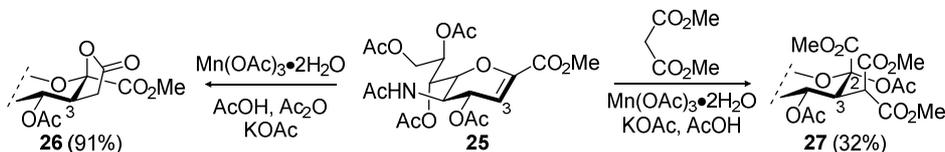
他にも種々保護基の異なる前駆体を合成し C-H 挿入反応を検討したが、3 位選択的 C-H 挿入反応は実現できなかった。



Scheme 2. 種々のジアゾアセテート体を用いた C-H 挿入反応の検討結果の概略

### (2) 酢酸マンガンをを用いた酸化的ラジカルカップリング

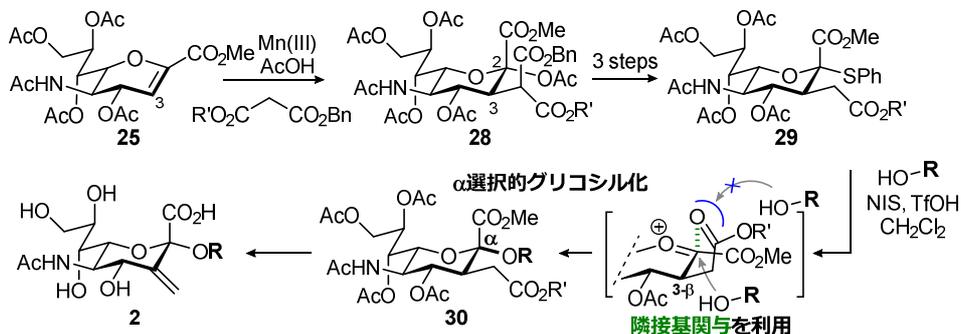
3 位選択的 C-H 挿入反応が予想以上に困難であったことから、DANA 保護体 25 を起点とする合成計画を立案した。DANA 保護体 25 を酢酸中、 $Mn(OAc)_3$  で処理すると酸化的ラジカルカップリング (Taneja, S. C. *et al. Org. Lett.* **2011**, *13*, 576) が進行し、3 位が修飾されたラクトン 26 を 91% で与えることを見出した (Scheme 3)。また、同様の条件下でマロン酸ジメチルとのカップリング (Ruckdeschel, E. *et al. Angew. Chem., Int. Ed.* **1996**, *35*, 1730) も進行し、27 を得ることに成功した。種々検討したが、本条件下でのカップリングは、酢酸およびマロン酸エステルに限定され、類似構造を持つ他のユニットとの反応は全く進行しないことがわかった。



Scheme 3.  $Mn(OAc)_3$  を用いた酸化的ラジカルカップリングによるシアル酸 3 位修飾法の概略

シアル酸 3 位の炭素鎖導入を達成したため、シアロ糖鎖アナログの効率的合成に向けて、導入した 3 位炭素鎖を足掛かりとする合成法の開発に取り組んだ。種々検討した結果、ラクトン 26 からの変換は容易ではなかったが、非対称マロン酸エステルでカップリングした 28 から、チオグリコシド型ドナー 29 に導くことができた。アクセプター (R-OH) を、29 を用いてシアリル化したところ、30 を  $\alpha$  選択的に合成することに成功した。3 位置換基が隣接基関与したと考えられる。現在は、化合物 2 への変換を検討している。

図3.  $\alpha$  選択的シアリル化



### (3) ヒトシアリダーゼ NEU2 選択的阻害活性

さらに、4 や 5 のヒトシアリダーゼに対する阻害活性を評価した。その結果、4 や 5 は NEU1 (基質: 多糖・糖ペプチド) や NEU4 (基質: 全てのシアロ糖鎖) を阻害しなかったが、NEU2 に対して顕著な阻害活性を示すことを見出した (5 の  $IC_{50}$  は約 500 nM)。

以上のように、本研究では、3-ExoSia を含むシアロ糖鎖アナログの短段階合成の基盤を構築でき、さらにこれらアナログがヒトシアリダーゼ NEU2 選択的な阻害活性を有することを明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shiozaki Kazuhiro, Uezono Keiya, Hirai Go, Honda Akinobu, Minoda Masaya, Wakata Ryuta	4. 巻 37
2. 論文標題 Identification of novel fish sialidase genes responsible for KDN-cleaving activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 745 ~ 753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-020-09948-6	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 Yoritake Makoto, Morita Yuki, Gemander Manuel, Morita Masaki, Yamashita Tomohiro, Sodeoka Mikiko, Hirai Go	4. 巻 22
2. 論文標題 Synthesis of DFGH-Ring Derivatives of Physalins via One-Pot Construction of GH-Ring and Evaluation of Their NF- B-Inhibitory Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8877 ~ 8881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c03255	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 Hirai Go, Kato Marie, Koshino Hiroyuki, Nishizawa Eri, Oonuma Kana, Ota Eisuke, Watanabe Toru, Hashizume Daisuke, Tamura Yuki, Okada Mitsuaki, Miyagi Taeko, Sodeoka Mikiko	4. 巻 1
2. 論文標題 Ganglioside GM3 Analogues Containing Monofluoromethylene-Linked Sialoside: Synthesis, Stereochemical Effects, Conformational Behavior, and Biological Activities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JACS Au	6. 最初と最後の頁 137 ~ 146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacsau.0c00058	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 -
1. 著者名 Takeda Daiki, Yoritake Makoto, Yasutomi Hiroki, Chiba Suzuka, Moriyama Takahiro, Yokoo Atsushi, Usui Kazuteru, Hirai Go	4. 巻 23
2. 論文標題 -Glycosyl Trifluoroborates as Precursors for Direct -C-Glycosylation: Synthesis of 2-Deoxy- -C-glycosides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1940 ~ 1944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c00402	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 Nomura Yusaku, Thuaud Frederic, Sekine Daisuke, Ito Akihiro, Maeda Satoko, Koshino Hiroyuki, Hashizume Daisuke, Muranaka Atsuya, Cruchter Thomas, Uchiyama Masanobu, Ichikawa Satoshi, Matsuda Akira, Yoshida Minoru, Hirai Go, Sodeoka Mikiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of All Stereoisomers of Monomeric Spectomycin A1/A2 and Evaluation of Their Protein SUMOylation Inhibitory Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry, A European Journal	6. 最初と最後の頁 8387 ~ 8392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201901093	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 Jiang Yulu, Lu Shan, Hirai Go, Kato Taira, Onaka Hiroyasu, Kakeya Hideaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Enhancement of saccharothriolide production and discovery of a new metabolite, saccharothriolide C2, by combined-culture of Saccharothrix sp. and Tsukamurella pulmonis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1072 ~ 1074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.03.034	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 Mikame Yu, Yoshida Kazuko, Hashizume Daisuke, Hirai Go, Nagasawa Kazuo, Osada Hiroyuki, Sodeoka Mikiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of All Stereoisomers of RK460 and Evaluation of Their Activity and Selectivity as Abscisic Acid Receptor Antagonists	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 3496 ~ 3500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201806056	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 Kiya Noriaki, Hidaka Yu, Usui Kazuteru, Hirai Go	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis of CH <sub>2</sub> -Linked (1,6)-Disaccharide Analogues by $\alpha$ -Selective Radical Coupling C-Glycosylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1588 ~ 1592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00133	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 Hidaka Yu, Kiya Noriaki, Yoritate Makoto, Usui Kazuteru, Hirai Go	4. 巻 56
2. 論文標題 Synthesis of CH <sub>2</sub> -linked $\beta$ -galactosylceramide and its glucose analogues through glycosyl radical-mediated direct <i>C</i> -glycosylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4712 ~ 4715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC00785D	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 -

〔学会発表〕 計39件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Go Hirai
2. 発表標題 Metabolically Stable Analogues and Photo-Reactive Probe for Understanding Glycolipid Functions
3. 学会等名 The 93rd Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society: Toward understanding and control of sugar-containing lipids by biology and chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木室佑亮、土井一毅、寄立 麻琴、平井 剛
2. 発表標題 糖鎖分解の基質特性追跡： $\beta$ -グルコシダーゼに対する概念実証
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寄立麻琴、日高悠、木谷憲昭、臼井一晃、平井剛
2. 発表標題 代謝安定型Glc-CerおよびGal-Cerアナログの合成研究
3. 学会等名 第30回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上園 慶也、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 新規シアリダーゼ阻害剤の効率的合成を志向したシアル酸3位修飾法の開発
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森山貴博、木谷憲昭、小野俊介、寄立誠、加藤直樹、高橋俊二、平井剛
2. 発表標題 新規炭素連結型イソマルトースアナログの合成研究
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹田大樹、安富弘樹、千葉鈴華、横尾淳、臼井一晃、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 B-グリコシドの合成とカップリング反応によるC-グリコシドの合成
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野俊介、長門石正孝、森山貴博、臼井一晃、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 還元的光クロスカップリング反応を用いたC-グリコシド誘導体の合成研究
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹田大樹、安富弘樹、千葉鈴華、横尾淳、白井一晃、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 グリコシルボロン酸を用いた炭素連結型糖鎖の新規合成法の開発
3. 学会等名 反応と合成の進歩2020特別企画シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小野俊介、寄立麻琴、森山貴博、長門石正孝、白井一晃、平井剛
2. 発表標題 還元的光クロスカップリング反応を用いたKRN7000アナログの合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 織田 旺紀、寄立 麻琴、平井 剛
2. 発表標題 ユニークな3次元構造をもつ糖 アミノ酸ハイブリッド骨格の構築
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口昂太、木室佑亮、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 2-エキソメチレン型UDP-グルコースの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土井一毅、木室佑亮、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 基質 - 遷移状態ハイブリッドアナログ型 $\alpha$ -glucosidase阻害剤の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹田大樹、安富弘樹、千葉鈴華、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 -グリコシルポロン酸を用いた炭素連結型糖鎖の合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoritate, M.; Morita, Y.; Morita, M; Yamashita, T.; Sodeoka, M.; Hirai, G.
2. 発表標題 Development of New Synthetic Method of the DFGH-ring of Physalin-Type Natural Products and SAR Study of the Pseudo- Natural Products
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安富弘樹、竹田大樹、千葉鈴華、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 -グリコシルポロン酸を用いた立体保持型C-グリコシル化の検討
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寄立 麻琴、森田 友己、森田 昌樹、山下 智大、袖岡 幹子、平井 剛
2. 発表標題 Physalin類が有するDFGH環の新規合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森山貴博、木谷憲昭、小野俊介、寄立誠、加藤直樹、高橋俊二、平井剛
2. 発表標題 コンフォメーション制御を志向したC-グリコシドアナログの開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木谷憲昭、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 C-グリコシドを基盤とした新規二糖アナログの合成と活性研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木室佑亮、土井一毅、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 -グルコシダーゼに対するSubstrate-specific Metabolism Monitoring Probe (SMMP)の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土井一毅、木室佑亮、平井剛
2. 発表標題 標識部位を導入したグリコシダーゼに対する新規mechanism-based inhibitorの開発
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 織田旺紀、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 不安定なジエノフィルを用いるDiels-Alder反応を基盤とした天然物模倣型分子の合成研究
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平井剛、木室佑亮、土井一毅、深澤亮、大沼可奈、袖岡幹子
2. 発表標題 新規複合糖質研究ツール：基質特異的分解追跡を可能にする分子プローブ
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木室佑亮、土井一毅、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 -グリコシダーゼに対する基質特異的代謝追跡プローブの開発
3. 学会等名 第31回若手研究者のためのセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木室佑亮、土井一毅、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 -グルコシダーゼに対する基質特異的代謝追跡プローブの開発
3. 学会等名 第21回薬学研究院若手セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Morita, Manuel Gemander, Masaki Morita, Mikiko Sodeoka, Go Hirai
2. 発表標題 Synthesis of Biologically Active Molecules Based on Unique Right-Side Structure of Physalins
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 日高悠、木谷憲昭、寄立麻琴、白井一晃、平井剛
2. 発表標題 直接的C-グリコシル化を基盤とした炭素連結型糖脂質アナログの合成研究
3. 学会等名 第116回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Go Hirai
2. 発表標題 Synthesis and biological potential of carbohydrate analogues
3. 学会等名 19th Tateshina Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸野瑛裕、木室佑亮、森田昌樹、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 2-エキソメチレン基を有する $\beta$ -ガラクトシドの合成と機能評価
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土井一毅、木室佑亮、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 基質構造を基盤とした新規 $\beta$ -グルコシダーゼ阻害剤の開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yusuke Kimuro, Kazuki Doi, Masaki Morita, Makoto Yoritate, Go Hirai
2. 発表標題 Development of Substrate-specific Metabolism Monitoring probe for $\beta$ -glucosidase
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上園 慶也、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 新規シアリダーゼ阻害剤の効率的な合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸野瑛裕、木室佑亮、森田昌樹、寄立麻琴、平井剛
2. 発表標題 2位エキソメチレン基を有する $\alpha$ -ガラクトシドの開発と活性評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平井剛
2. 発表標題 擬天然物を標的とする有機合成
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平井剛
2. 発表標題 有機化学で複合糖質研究に挑む
3. 学会等名 第29回万有仙台シンポジウム 未来を指向した有機合成化学（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平井剛
2. 発表標題 糖鎖に細工をする有機化学
3. 学会等名 有機合成化学協会東海支部主催 平成30年度有機合成セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上園 慶也、臼井一晃、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 C-H挿入反応を用いたシアル酸3位の選択的修飾法の開発
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平井剛
2. 発表標題 合成化学が拓く生物活性物質創製研究
3. 学会等名 生体機能関連化学部会若手の会 第30回サマースクール(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平井剛
2. 発表標題 複合糖質を高機能化する有機化学
3. 学会等名 大塚創薬化学シンポジウム2018(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上園 慶也、森田昌樹、平井剛
2. 発表標題 C-H挿入反応を用いたシアル酸3位の選択的修飾法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本学術振興会ケミカルバイオロジー第189委員会	4. 発行年 2018年
2. 出版社 株式会社オーム社	5. 総ページ数 304
3. 書名 ケミカルバイオロジー化合物集 研究展開のヒント	

〔産業財産権〕

〔その他〕

「分解されない、ホンモノそっくりの糖脂質アナログを開発 - 分子設計を巡る積年の課題を有機合成で解決 - 」 <a href="https://www.kyushu-u.ac.jp/f/41777/20_12_25_01.pdf">https://www.kyushu-u.ac.jp/f/41777/20_12_25_01.pdf</a>
---

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
---------	---------