

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03118

研究課題名(和文) 高機能プローブ分子開発のための実践的クリックケミストリーの創成

研究課題名(英文) Practical Click Chemistry for Development of Highly Functional Probes

研究代表者

細谷 孝充 (HOSOYA, Takamitsu)

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授

研究者番号：60273124

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、かさ高い芳香族アジド基が示す特異な反応性と環状アルキンの反応性制御法を基軸に、生命科学研究の様々な場面で役立つ分子連結法の開発に取り組んだ。検討の結果、部品となる3種の機能性分子を、プラットフォーム分子となるトリアジドに3度のトリアゾール形成反応によって集積できる手法の開発に成功した。さらに、アジドと併用できる連結用の有用な官能基としてチオフェンジオキンドを見いだした。加えて、化合物ライブラリー構築などに有用な分子連結法として、アラインのチオアミノ化反応の開発などにも成功した。

研究成果の概要(英文)：In this research, practical methods for molecular conjugation applicable in broad disciplines, including life science research, were developed particularly by controlling the reactivities of doubly sterically hindered aromatic azides and cyclic alkynes. We have developed a facile method to assemble three types of functional modules by three consecutive azido-type-selective triazole formations using a triazido platform molecule. We also found that thiophene S,S-dioxides serve as useful linkers, which can be used orthogonally with azides. Furthermore, we have achieved the direct thioamination of aryne intermediates, which is useful for constructing a chemical library that contains a diverse range of aromatic compounds.

研究分野：有機化学、ケミカルバイオロジー

キーワード：有機化学
分子連結 ケミカルバイオロジー 分子プローブ アジド クリック反応 環状アルキン アライン

1. 研究開始当初の背景

多様な疾患に早期対処できる診断技術や画期的な治療薬の創出などが強く期待されているものの、疾患診断技術や新薬の開発に立ちふさがる壁は大きい。とくに、生命機能を発現する機構の分子レベルでの理解が未だ不十分であることから、その実現のため、薬剤の標的タンパク質や動態などの、疾患に関わる機構を解明・制御するための画期的な手法の開発が強く望まれている。

これに対して、研究代表者は、アジド基の利用により、信頼して2分子を連結できる「クリック反応」に着目して研究を進めている(図1)。とくに、独自のアジド化学を基盤に、所望の分子を標識する手法の開発に取り組んでいる。さらに、この手法を利用した斬新なプローブ分子による、実践的な生体分子機能解析技術の創出を目指している。さらに、アジドの反応相手であるアジドフィルの化学に関しても、基礎から応用までを一貫して研究し、独自の分子連結法を開発してきた。なかでも、異なる環境に配置したアジド基の特徴的な反応性を利用した分子連結法を創出してきた。

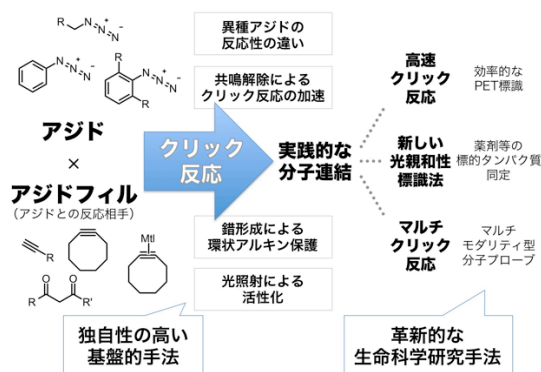


図1 生命科学研究を加速するクリックケミストリー研究

以前に研究代表者は、2種類のアジド基を区別して利用することで、薬剤等の標的分子を同定できる独自の光親和性標識法の開発に成功し、本法を用いて、種々の生物活性化合物の標的タンパク質を明らかにしてきた。このジアジドプローブ法は、芳香族アジド基を光反応に、脂肪族アジド基を検出用置換基の導入に区別して利用できたことで実現に至った。

さらに、最近、アジドとアルキンなどとの連結においても、異種アジド基を区別し、複数の分子を信頼して連結できる手法の開発に成功した。一般に、銅触媒を用いるアジドと末端アルキンとのクリック反応は、生体分子の化学修飾などの2分子を連結する手法として汎用されている。さらに、アルキンとして歪んだ環状アルキンを用いると、アジドとの反応が触媒なしでも速やかに進行することから、幅広い分野で利用されるようになってきた。しかし、機能性部位を有する環状ア

ルキンの合成が容易ではない。これに対して、以前に研究代表者は、生体分子アジドなどを蛍光性アジドなどで修飾できるダブルクリック反応を開発した。さらに、プローブ創製などに役立つ新手法として、環状アルキンの反応性を抑制できる独自の手法を見だし、アジドと末端アルキンとのクリック反応によって機能性環状アルキンを簡便合成できる新手法の開発に成功した。

2. 研究の目的

本研究では、最近研究代表者が見いだした、かさ高い芳香族アジド基が示す特異な反応性と環状アルキンの反応性制御法を基軸に、生命科学研究の様々な場面で役立つ分子連結法の開発に取り組んだ。とくに、研究代表者がこれまでに研究してきたクリックケミストリーに加え、アラインの化学についても精力的に研究することで、ケミカルバイオロジー研究の基幹となる分子連結法の創製を目指し、本研究を進めた。

3. 研究の方法

入手容易なシンプルな分子を集積し、多機能性分子プローブを簡便合成するための基盤的手法として、幅広い環境で、室温でも速やかに進行する反応の組み合わせを模索した。さらに、開発した手法を基軸として、複数の分子を集積する手法の開発にも取り組んだ。さらに、生物活性化合物を見いだすために重要な化合物ライブラリー構築法としても、シンプルな分子の多成分連結による、広範な化合物群のモジュラー合成法の開発に取り組んだ。

4. 研究成果

(1) 3度のアジド基の逐次利用法の開発

複数の機能性分子を、3種類のアジド基を有するトリアジド1に対する3度のトリアゾール形成反応で一挙に集積できる手法の開発に成功した(図2)。具体的には、トリアジド1と1,3-ジケトン2に対する、塩基触媒を用いるトリアゾール形成反応が通常の芳香族アジド基で高選択的に進行することを明らかにした。さらに、ルテニウム触媒を用いるトリアゾール形成反応においては、脂肪族アジド基が優先的に反応することを見いだした。最後に、残ったかさ高い芳香族アジド基の、環状アルキン類に対する高い反応性を利用し、3度の環化付加反応が高効率で進行することを明らかにできた。次に、トリアジド1で反応させるアジド基の順を変えられることもわかった。すなわち、まず、環状アルキンを加えた場合には、最も協奏的なトリアゾール形成反応が進行しやすい、かさ高い芳香族アジド基で選択的にトリアゾール環形成できた。次に、塩基触媒を用いるトリアゾール形成、最後に、残った脂肪族アジド基を、銅触媒を用いるトリアゾール形成などで変換することで、トリス(トリアゾール)5bを

高収率で合成できることを明らかにできた。本手法は多機能性分子プローブ合成に実際に有用である (図3)。実際に、部品となる3種の機能性分子を、プラットフォームとなるトリアジド**1**に順に集積させることで、タンパク質を二重標識できるプローブ分子を収束的に合成でき、タンパク質の二重標識に利用できることを明らかにできた。

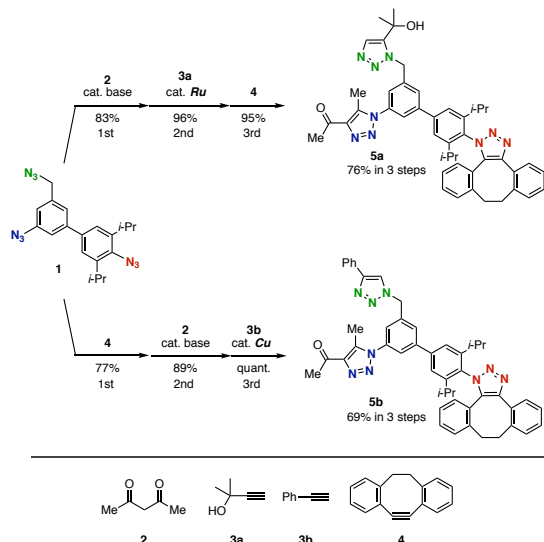


図2 逐次トリアゾール形成

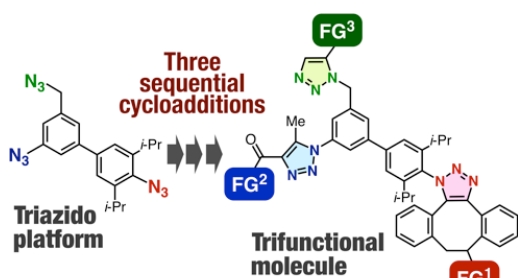


図3 トリアジドプラットフォームを用いた3種の機能を併せ持った分子の収束的合成

(2) チオフェン-*S,S*-ジオキシドを用いる分子連結法の開発

アジド基と組み合わせて利用できる高反応性官能基の探索の結果、チオフェン-*S,S*-ジオキシド**6**が環状アルキン**7**と速やかに反応することを見いだした (図4)。また、幅広いチオフェン-*S,S*-ジオキシドが環状アルキン**7**と高い反応性を示し、電子求引性のクロロ基を複数有する場合には、アジド基よりも高い反応性を示すことを明らかにした。さらに、他の連結用官能基と組み合わせて分子連結できることもわかった。たとえば、末端アルキン部位を有するチオフェンジオキシド**9**に対して、銅触媒を用いるアジドとのクリック反応を試みたところ、チオフェンジオキシド部位を損なうことなく、高効率でトリアゾール環を形成できることを明らかにした (図5)。次に、残存したチオフェンジオキシド部位を環状アル

キン**7**との反応に問題なく利用できた。これらの結果から、チオフェンジオキド部位を連結部位として、多成分連結などに利用できると期待される。

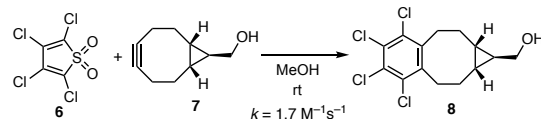


図4 チオフェン-*S,S*-ジオキシドの高い反応性

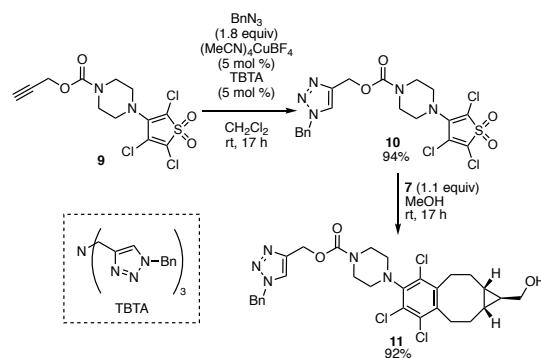


図5 チオフェン-*S,S*-ジオキシドを利用した逐次連結

(3) アライン中間体を経る *o*-チオアニリン類のモジュラー合成法の開発

環状アルキン類の反応性を利用した合成化学に関して研究する中、研究代表者は、ベンゼン環の一部が三重結合になったアライン中間体の新しい変換反応を見いだした。具体的には、アライン前駆体**12a**とスルフィリイミン**13**のTHF溶液に対して、フッ化カリウムと18-クラウン-6を作用させ、60°Cに加熱すると、*o*-チオアニリン**14**が良好な収率で得られることを見いだした (図6)。本反応は、スルフィリイミンのS=N結合とC-S結合が切断され、新たにC-S結合と2つのC-N結合が形成されているという珍しい変換である。本反応に、様々な置換形式のアライン前駆体およびスルフィリイミンを利用できることもわかった。

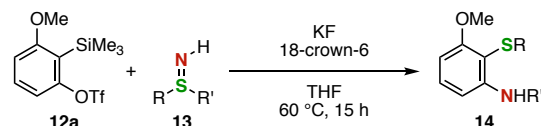


図6 アラインのチオアミノ化反応

本反応の推定反応機構を示す (図7)。まず、*o*-シリルアールトリフラートから生じたアライン**A**に対して、スルフィリイミンの付加と環化、あるいは、[2+2]反応が進行し、四員環を形成した**C**に至ると考えている。次に、S-N結合の開裂と引き続くS_NAr反応によるアリール基の転位、または、**C**から直接リガンドカップリングが進行することで *o*-チオアニリン**14**に至ると考えると、得られた結果を説明することができる。このとき、

より電子不足なアリール基が、窒素原子上に優先して転位することも明らかにできている。

本反応を利用することで、入手あるいは合成容易な複数の出発原料を組み合わせるモジュラー合成を効率的に実現できた (図8)。具体的には、シンプルなアライン前駆体 **12a** の C-H 結合のホウ素化と 3-ヨードチオフェン(**15**)との鈴木-宮浦カップリングを経て、アライン前駆体 **12b** を合成できた。また、最近研究代表者が開発したチオ化反応を経ることで、アリールボロン酸 **16** とチオスルホナート **17** を出発原料として、スルフィリミン **13b** の合成に成功した。次に、アライン前駆体 **12b** とスルフィリミン **13b** を、今回見いだした変換に用いたところ、期待通り、目的とするチオアニン化反応が進行し、*o*-チオアニリン **14b** を効率よく合成できた。これらの結果から、シンプルな4種の出発原料の組み合わせにより、4つの異なるアリール基を有する *o*-チオアニリン類を短工程でモジュラー合成できることを明らかにした。本手法はドラッグライクな化合物群の合成に役立つ分子連結法であり、多様性に富んだアニリン類を簡便に合成できることから、生物活性化合物の発見に役立つ有用な化合物ライブラリーを効率よく構築できると期待される。

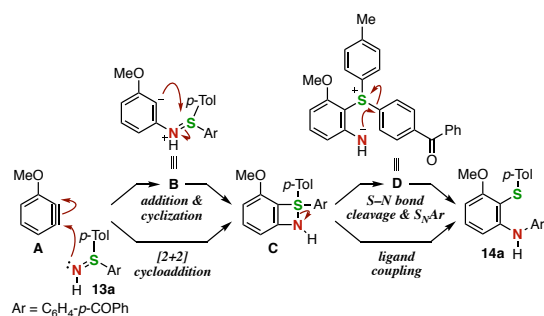


図7 推定反応機構

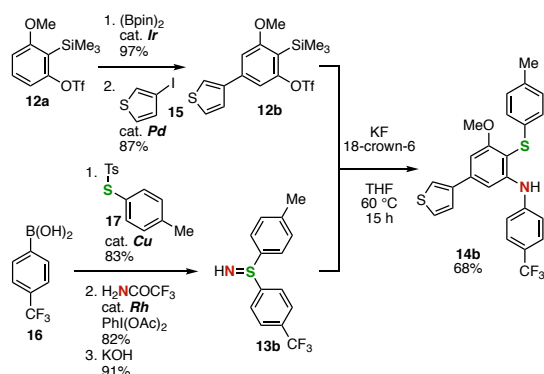


図8 *o*-チオアニリン類のモジュラー合成

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 27 件)

① S. Yoshida, K. Kanno, I. Kij, Y. Misawa, M.

Hagiwara, and *T. Hosoya, Convergent synthesis of trifunctional molecules by three sequential azido-type-selective cycloadditions. *Chem. Commun.*, **54** (30), 3705-3708 (2018). 査読有, Selected as inside back cover, DOI: 10.1039/C8CC01195H

② K. Kanemoto, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Modified Conditions for Copper-Catalyzed *ipso*-Thiolation of Arylboronic Acid Esters with Thiosulfonates. *Chem. Lett.*, **47** (1), 85-88 (2018). 査読有, DOI: 10.1246/cl.170907

③ T. Matsuzawa, K. Uchida, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Synthesis of Diverse *o*-Arylthio-Substituted Diaryl Ethers by Direct Oxythiolation of Arynes with Diaryl Sulfoxides Involving Migratory *O*-Arylation. *Org. Lett.*, **19** (20), 5521-5524 (2017). 査読有, DOI: 10.1021/acs.orglett.7b02599

④ *S. Yoshida, K. Shimizu, K. Uchida, Y. Hazama, K. Igawa, K. Tomooka, and *T. Hosoya, Construction of Condensed Polycyclic Aromatic Frameworks through Intramolecular Cycloaddition Reactions Involving Arynes Bearing an Internal Alkyne Moiety. *Chem. Eur. J.*, **23** (61), 15332-15335 (2017). 査読有, DOI: 10.1002/chem.201704345

⑤ H. Sakaguchi, Y. Uetake, M. Ohashi, *T. Niwa, *S. Ogoshi, and *T. Hosoya, Copper-Catalyzed Regioselective Monodefluoroborylation of Polyfluoroalkenes en Route to Diverse Fluoroalkenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **139** (36), 12855-12862 (2017). 査読有, DOI: 10.1021/jacs.7b08343

⑥ K. Kanemoto, Y. Sugimura, S. Shimizu, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Rhodium-catalyzed odorless synthesis of diaryl sulfides from borylarenes and *S*-aryl thiosulfonates. *Chem. Commun.*, **53** (77), 10640-10643 (2017). 査読有, Selected as inside back cover, DOI: 10.1039/C7CC05868C

⑦ Y. Nishiyama, Y. Hazama, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Synthesis of Unsymmetrical Tertiary Phosphine Oxides via Sequential Substitution Reaction of Phosphonic Acid Dithioesters with Grignard Reagents. *Org. Lett.*, **19** (14), 3899-3902 (2017). 査読有, DOI: 10.1021/acs.orglett.7b01796

⑧ T. Meguro, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Sequential Molecular Conjugation using Thiophene *S,S*-Dioxides Bearing a Clickable Functional Group. *Chem. Lett.*, **46** (8), 1137-1140 (2017). 査読有, Selected as Editor's Choice, DOI: 10.1246/cl.170426

⑨ Y. Nakamura, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Facile Synthesis of Phthalides from Methyl *ortho*-Iodobenzoates and Ketones via an Iodine-Magnesium Exchange Reaction Using a Silylmethyl Grignard Reagent. *Chem. Lett.*, **46** (6), 858-861 (2017). 査読有, DOI: 10.1246/cl.170211

- ⑩ *S. Yoshida, A. Nagai, K. Uchida, and *T. Hosoya, Enhancing the Synthetic Utility of 3-Haloaryne Intermediates by their Efficient Generation from Readily Synthesizable *ortho*-Iodoaryl Triflate-type Precursors. *Chem. Lett.*, **46** (5), 733-736 (2017). 査読有, DOI: 10.1246/cl.170136
- ⑪ K. Uchida, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Three-Component Coupling of Triflyloxy-Substituted Benzocyclobutenones, Organolithium Reagents, and Arynophiles Promoted by Generation of Aryne via Carbon-Carbon Bond Cleavage. *Org. Lett.*, **19** (5), 1184-1187 (2017). 査読有, DOI: 10.1021/acs.orglett.7b00242
- ⑫ T. Meguro, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Aromatic Azido-selective Reduction via the Staudinger Reaction Using Tri-*n*-butylphosphonium Tetrafluoroborate with Triethylamine. *Chem. Lett.*, **46** (4), 473-476 (2017). 査読有, DOI: 10.1246/cl.161159
- ⑬ T. Morita, Y. Nishiyama, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Facile Synthesis of Multisubstituted Benzo[*b*]furans via 2,3-Disubstituted 6,7-Furanobenzynes Generated from *ortho*-Iodoaryl Triflate-type Precursors. *Chem. Lett.*, **46** (1), 118-121 (2017). 査読有, Selected as Editor's Choice, DOI: 10.1246/cl.160951
- ⑭ T. Morita, *S. Yoshida, M. Kondo, T. Matsushita, and *T. Hosoya, Facile Diversification of Simple Benzo[*b*]thiophenes via Thienobenzynes Intermediates. *Chem. Lett.*, **46** (1), 81-84 (2017). 査読有, DOI: 10.1246/cl.160901
- ⑮ *S. Yoshida, H. Nakajima, K. Uchida, T. Yano, M. Kondo, T. Matsushita, and *T. Hosoya, Reactions of Arynes with Sulfoximines: Formal Sulfinylation vs. *N*-Arylation. *Chem. Lett.*, **46** (1), 77-80 (2017). 査読有, DOI: 10.1246/cl.160865
- ⑯ *S. Yoshida, Y. Nakamura, K. Uchida, Y. Hazama, and *T. Hosoya, Aryne Relay Chemistry en Route to Aminoarenes: Synthesis of 3-Aminoaryne Precursors via Regioselective Silylation of 3-(Triflyloxy)arynes. *Org. Lett.*, **18** (23), 6212-6215 (2016). 査読有, DOI: 10.1021/acs.orglett.6b03304
- ⑰ S. Yoshida, T. Morita, and *T. Hosoya, Synthesis of Diverse Benzotriazoles from Aryne Precursors Bearing an Azido Group via Inter- and Intramolecular Cycloadditions. *Chem. Lett.*, **45** (7), 726-728 (2016). 査読有, Selected as Editor's Choice, DOI: 10.1246/cl.160349
- ⑱ S. Yoshida, T. Yano, Y. Nishiyama, Y. Misawa, M. Kondo, T. Matsushita, K. Igawa, K. Tomooka, and *T. Hosoya, Thiazolobenzynes: a versatile intermediate for multisubstituted benzothiazoles. *Chem. Commun.*, **52** (75), 11199-11202 (2016). 査読有, Selected as inside back cover, DOI: 10.1039/C6CC05112J
- ⑲ K. Uchida, *S. Yoshida, and *T. Hosoya, Controlled Generation of 3-Triflyloxyarynes. *Synthesis*, **48** (23), 4099-4109 (2016). 査読有, DOI: 10.1055/s-0035-1562532
- ⑳ *S. Yoshida, K. Shimomori, Y. Kim, and *T. Hosoya, Single C-F Bond Cleavage of Trifluoromethylarenes with an *ortho*-Silyl Group. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **55** (35), 10406-10409 (2016). Selected as hot paper, DOI: 10.1002/anie.201604776
- ㉑ Y. Uetake, T. Niwa, and *T. Hosoya, Rhodium-Catalyzed *ipso*-Borylation of Alkylthioarenes via C-S Bond Cleavage. *Org. Lett.*, **18** (11), 2758-2761 (2016). 査読有, DOI: 10.1021/acs.orglett.6b01250
- ㉒ S. Yoshida, T. Yano, Y. Misawa, Y. Sugimura, K. Igawa, S. Shimizu, K. Tomooka, and *T. Hosoya, Direct Thioamination of Arynes via Reaction with Sulfilimines and Migratory *N*-Arylation. *J. Am. Chem. Soc.*, **137** (44), 14071-14074 (2015). 査読有, DOI: 10.1021/jacs.5b10557
- ㉓ *S. Yoshida, Y. Sugimura, Y. Hazama, Y. Nishiyama, T. Yano, S. Shimizu, and *T. Hosoya, A mild and facile synthesis of aryl and alkenyl sulfides via copper-catalyzed deborylation of organoborons with thiosulfonates. *Chem. Commun.*, **51** (93), 16613-16616 (2015). 査読有, Selected as inside back cover, DOI: 10.1039/C5CC07463K
- ㉔ S. Yoshida and *T. Hosoya, The Renaissance and Bright Future of Synthetic Aryne Chemistry. *Chem. Lett.*, **44** (11), 1450-1460 (2015). 査読有, DOI: 10.1246/cl.150839
- ㉕ S. Yoshida, K. Shimomori, T. Nonaka, and *T. Hosoya, Facile Synthesis of Diverse Multisubstituted *ortho*-Silylaryl Triflates via C-H Borylation. *Chem. Lett.*, **44** (10), 1324-1326 (2015). 査読有, DOI: 10.1246/cl.150535
- ㉖ S. Yoshida, Y. Hazama, Y. Sumida, T. Yano, and *T. Hosoya, An Alternative Method for Generating Arynes from *ortho*-Silylaryl Triflates: Activation by Cesium Carbonate in the Presence of a Crown Ether. *Molecules*, **20** (6), 10131-10140 (2015). 査読有, DOI: 10.3390/molecules200610131
- ㉗ S. Yoshida, F. Karaki, K. Uchida, and *T. Hosoya, Generation of cycloheptynes and cyclooctynes via a sulfoxide-magnesium exchange reaction of readily synthesized 2-sulfinylcycloalkenyl triflates. *Chem. Commun.*, **51** (42), 8745-8748 (2015). 査読有, Selected as inside front cover, DOI: 10.1039/C5CC01784J

[学会発表] (計 111 件)

- ① Hosoya T. Azido-type selective reaction for target identification and probe synthesis. JSPS Core-to-core Program Symposium. Tokyo, 2018.
- ② Yoshida S, Nakamura Y, Yano T, Uchida K, Hazama Y, Misawa Y, Sugimura Y, Igawa K, Shimizu S, Tomooka K, Hosoya T. Synthesis of Aniline Derivatives via Aryne Intermediates

Enabling Facile Preparation of Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds. 26th International Society of Heterocyclic Chemistry (ISHC 2017), Regensburg, Germany, 2017.

③ 細谷孝充. 生命科学研究に用いるプローブ創製に役立つ有機反応化学. 第 73 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (目白シンポジウム), 東京, 2017 年.

④ 細谷孝充. 錯形成による環状アルキン類の反応性制御. 第 50 回有機金属若手の会夏の学校, 札幌, 2017 年.

⑤ 細谷孝充. 創薬研究に役立つ分子プローブの簡便合成法の開発. 第 61 回日本薬学会関東支部大会大会企画シンポジウム「大学における創薬化学研究の新たな取り組みと可能性」, 東京, 2017 年.

⑥ 細谷孝充. 生命科学研究に用いるプローブ創製に役立つ有機反応化学. 有機合成化学協会九州山口支部平成 29 年度秋季講演会・支部各賞表彰式, 北九州, 2017 年.

⑦ 細谷孝充. 化学と生命科学を革新する有機化学の開拓を目指して: 岐阜大学ではじめた研究の現状. 第 48 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会特別討論会「躍進する有機化学」, 岐阜, 2017 年.

⑧ Uchida K, Yoshida S, Igawa K, Tomooka K, Hosoya T. An efficient generation method and remarkable reactivities of 3-triflyloxybenzynes. The 12th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-12), Kyoto, Japan, Apr. 2016.

⑨ Nakamura Y, Uchida K, Hazama Y, Yoshida S, Hosoya T. Facile Synthesis of 3-Aminoaryne Precursors via Aminosilylation of 3-Triflyloxyarynes. The 12th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-12), Kyoto, Japan, Apr. 2016.

⑩ 細谷孝充. フッ素官能基の脱離を経る分子変換法の開発. 第 5 回フッ素化学研究講演会, 名古屋, 2016 年.

⑪ 細谷孝充. 化学と生物をつなぐ有機合成. 第 6 回 CSJ 化学フェスタ, 東京, 2016 年.

⑫ Uchida K, Yoshida S, Igawa K, Tomooka K, Hosoya T. Efficient generation method and remarkable reactivities of 3-triflyloxyaryne. PACIFICHEM 2015, Honolulu, USA, 2015.

⑬ Morita T, Yoshida S, Hosoya T. Synthesis of Diverse Multisubstituted Benzo[b]thiophenes Based on Transformations via Thienobenzynes Intermediates. The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-13), Kyoto, Japan, 2015.

⑭ Meguro T, Yoshida S, Hosoya T. Cycloaddition of Thiophene S,S-Dioxide Derivatives with Strained Cycloalkynes. The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-13), Kyoto, Japan, 2015.

⑮ 細谷孝充. アジド化学を基盤とした生命科学研究に役立つ分子連結法の開発. 微化研セミナー, 東京, 2015 年.

⑯ 細谷孝充. 歪み分子の特異な反応性に着目した分子連結法の開発. 新規素材探索研究会第 14 回セミナー, 横浜, 2015 年.

⑰ 細谷孝充. アジド基の特性に着目した「ジアジドプローブ法」による標的分子同定. 第 365 回 CBI 学会講演会:「フェノタイプスクリーニング 古くて新しい創薬手法 Part2」, 東京, 2015 年.

⑱ 細谷孝充. ケミカルバイオロジーのツールを開発する. 第 5 回 CSJ 化学フェスタ, 東京, 2015 年.

〔その他〕

① プレスリリース (東京医科歯科大学), 3 種の機能を備えた分子の収束的合成法の開発に成功 —高機能プローブの開発などに役立つ、3 種のアジド基を区別して利用する手法—, 2018.3.14

② プレスリリース (理化学研究所, 大阪大学, 東京医科歯科大学), フルオロアルケンの簡便合成を実現 —創薬や機能性高分子開発への応用に期待—, 2017.10.12

③ プレスリリース (東京医科歯科大学), 複雑なジアリールエーテル類の新しい合成法の開発 —医薬品開発などに役立つ、3 種の結合を一挙に形成する反応—, 2017.10.11

④ プレスリリース (東京医科歯科大学), 3 つの異なる置換基を有するホスフィンオキシド類の合成法の開発 —医薬品開発などに役立つ逐次置換反応—, 2017.7.14

⑤ プレスリリース (東京医科歯科大学), 強固な炭素-炭素結合の開裂を経る合成中間体「アライン」発生法の開発 —医薬品開発などに役立つ 3 成分連結反応—, 2017.2.24

⑥ プレスリリース (東京医科歯科大学), 炭素-フッ素結合の変換を経る含フッ素化合物の新しい合成法を開発 —含フッ素医薬品開発に新たな光—, 2016.6.21

6. 研究組織

(1) 研究代表者

細谷 孝充 (HOSOYA, Takamitsu)
東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授
研究者番号: 6 0 2 7 3 1 2 4

(2) 研究分担者

丹羽 節 (NIWA, Takashi)
理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤
研究センター・副チームリーダー
研究者番号: 3 0 5 8 4 3 9 6

(3) 連携研究者

喜井 勲 (KII, Isao)
理化学研究所・健康生き活き羅針盤リサーチ
コンプレックス推進プログラム・ユニ
ットリーダー
研究者番号: 8 0 4 0 1 5 6 1