

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K05462

研究課題名(和文) アルコキシメチル基を利用する立体選択的グリコシル化の開発と全合成への応用

研究課題名(英文) Development of stereoselective glycosylation using alkoxymethyl groups and application to the total synthesis of natural products

研究代表者

鳥飼 浩平 (Torikai, Kohei)

九州大学・理学研究院・助教

研究者番号：20456990

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：研究開始当初、2-O-アルコキシメチル(AM)糖供与体を用いたグリコシル化は、メトキシメチル基の1例に限られており、その反応は1,2-cis選択性を示すと報告されていた。これに対し我々は、AM基の酸素原子がオキソカルベニウムイオンに隣接基関与するならば、逆の選択性が発現するはずであると考えた。種々検討の結果、反応は我々の想定通り、数十例全てにおいて1,2-trans選択的に進行することがわかった。また上記糖供与体が既存の2-O-アシル体よりも高い反応性を有していることも見出し、ワンポット連続グリコシル化反応の開発にも成功した。さらにその過程で、嫌気条件で固体を添加できる簡便な装置も開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、1例の誤った情報から1,2-cis選択的であると考えられていた2-O-アルコキシメチル(AM)糖供与体のグリコシル化が、本当は1,2-trans選択的に進行することを世界で初めて報告した。さらに2-O-AM供与体が、非常に高い反応性を有することを見出した。これらは糖鎖合成化学に大きなインパクトをもたらした。

さらに不活性ガス雰囲気下の固体試料添加に一つの答えを提供したことは、糖鎖合成化学者のみならず有機・無機を問わず合成化学に携わる全ての研究者の助けとなると考えられる。さらに物理化学等への応用も期待できる。これを機に化学がより加速度的に発展すれば学術はもちろん社会的意義にもつながる。

研究成果の概要(英文)：Before starting this project, only one example for the glycosylation of 2-O-alkoxymethyl (AM) donor, in which 1,2-cis selectivity had been observed for a 2-O-methoxymethyl donor, was reported. Contrary to it, we envisaged that reversed selectivity should appear if the oxygen atom of AM participates the oxocarbenium ion. After our considerable experimentation (with more than dozens of examples), we found that all the reactions gave 1,2-trans glycosides. Furthermore, we found that AM donors had higher reactivity than traditional 2-O-acyl donors and thus developed a one-pot iterative glycosylation strategy. In addition, during the development of the above one-pot strategy, we created a simple apparatus to add solid materials under inert atmosphere without any contamination by air.

研究分野：有機合成化学，天然物有機化学

キーワード：グリコシル化 1,2-トランス 糖鎖 隣接基関与 アルコキシメチル基 選択的 NAPOM基 ワンポット

## 1. 研究開始当初の背景

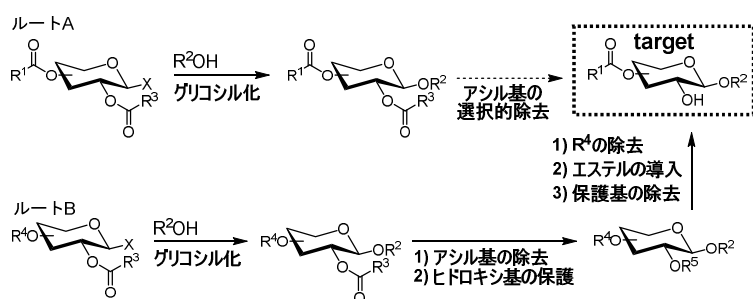


図1. アシル基を有する糖鎖合成の問題点

糖鎖は細胞表面に存在し、免疫(自・他の認識)や炎症、癌の転移など、生体内で重要な役割を担っているため、個々の機能に注目が集まっているが研究は立ち遅れている。機能解析を難しくしている要因として、糖鎖を生体から単離するのが困難であることと、構造多様性が高く均一ではないことが挙げられる。そのた

め糖鎖の精密機能解析に最も有効な方法は、化学的に単一で純粋な糖鎖を合成して用いることである。糖鎖合成における最重要課題はグリコシル化の立体選択性の制御である。1,2-*trans* 選択的グリコシル化では2位 *O*-アシル基の隣接基関与の利用が手堅い唯一の方法として定着している。しかし例えば分子内に他のアシル基を有する糖の合成では(図1), 2位アシル基の選択的除去(ルート A)が難しい場合、グリコシル化後に保護基の架け外しを余儀なくされ(ルート B)、工程数の増加が問題となる。

また元来アシル基は電子求引性を示すため、グリコシル化反応中にアノマー位に発生させたカチオン性の活性種を不安定化してしまい、結果としてグリコシル化の反応性を下げてしまう。このようにアシル基の完璧とは言い難い性質にもかかわらず、1,2-*trans* 選択性を示す別の隣接基関与基はあまり開発されていなかった。

## 2. 研究の目的

申請者は、近年独自に開発した2-ナフチルメトキシメチル(NAPOM)基をはじめとするアルコキシメチル(AM)保護基が、新規隣接基関与基として機能するのではないかと考えた(図

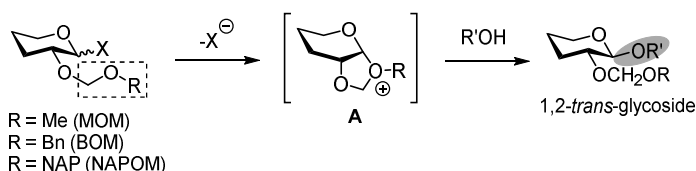


図2. アルコキシメチル基の隣接基関与基を利用する1,2-*trans*-選択的グリコシル化

2). すなわち2位保護基として、メトキシメチル(MOM)、ベンジルオキシメチル(BOM)、またはNAPOM基等のAM基を有する糖供与体(ドナー)を用いれば、Xの脱離によって生じたオキソカルベニウムカチオンに対し、AM基の酸素原子が配位することで中間体Aを経由するため、求核剤(R'OH)は2位ヒドロキシ基と逆側からのみ接近し、1,2-*trans*-グリコシドを選択的に与えると考えた。さらにAM基は電子求引基ではないことからグリコシル化の反応性向上も期待できる。本研究では、糖鎖合成の多様性および利便性の拡張を目指し、グリコシル化の立体制御に寄与する隣接基関与基として新たにAM基を提案することを目的とした。具体的には開発から応用研究まで、以下3つの段階的目標を設定し、これらを順にクリアすることで目的を達成することを計画した。

- (1) 2位に種々AM基を有するグルコース誘導体の1,2-*trans* 選択的グリコシル化の開発
- (2) 様々な糖受容体(アクセプター)およびドナーを用いた本反応の適用範囲の調査
- (3) NAPOM基を隣接基関与基として用いたシンポノシドの全合成と構造確認(応用研究)

## 3. 研究の方法

- (1) 2位に種々AM基を有するグルコース誘導体の1,2-*trans* 選択的グリコシル化の開発

2位にMOM, BOM, およびNAPOM基を、3, 4, 6位にAM基やベンジリデンアセタール、ベンジル、およびベンゾイル基などの保護基を、1位に脱離基としてフェニルチオ、エチルチオ、フルオロ、およびトリクロロアセトイミデート基を有する各種グルコース誘導体を合成し、グリコシル化反応に付した。収率や1,2-*trans* 選択性、さらには反応温度や反応速度に関して調査した。

- (2) 様々なアクセプターおよびドナーを用いた本反応の適用範囲の調査

ドナーとしてはグルコース型に加え、ガラクトースおよびマンノース型チオ糖について、グリコシル化反応の収率と選択性を調査した。アクセプターとしては糖鎖上の第1級および2級アルコールを用いた。

- (3) シンポノシドの全合成に向けて、最重要課題である2-*O*-AMチオ糖とフェノール類とのグリコシル化反応を検討した。

## 4. 研究成果

- (1) 2位に種々AM基を有するグルコース誘導体の1,2-*trans* 選択的グリコシル化の開発と
- (2) 様々なアクセプターおよびドナーを用いた本反応の適用範囲の調査

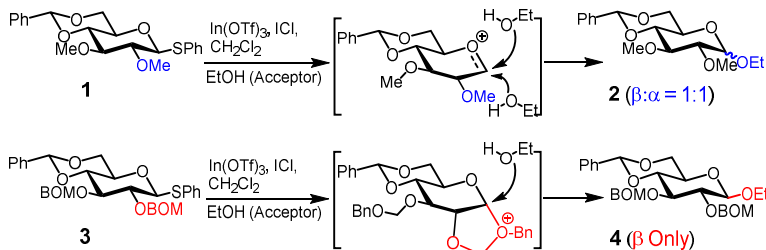


図3. 仮説の検証: 2-O-Meドナー-1と2-O-BOMドナー-3のグリコシル化.

ICl と  $\text{In}(\text{OTf})_3$  を用い、エタノールを求核剤として作用させたところ、**1** からはグリコシド **2** が、1 位に関して  $\alpha : \beta = 1:1$  の混合物として得られたのに対し、**3** からは 1 位にエトキシ基が配向で導入された **4** のみが単一の異性体として生成した。これは我々の仮説通り、2 位に導入した AM 基の酸素原子がオキソカルベニウム種に対して隣接基関与したことを示唆していた。そこで種々の保護基を有するグルコース誘導体をドナーとして用い、グリコシル化反応の選択性と収率について調査した (表 1)。

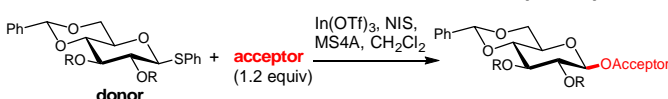


表1. 種々の2-O-AMドナーに対するグリコシル化

entry	donor	acceptor	yield (%)	$\alpha : \beta$
1	R = BOM		79	$\beta$ only
2	R = MOM	<b>5</b>	85	$\beta$ only
3	R = BOM		80	$\beta$ only
4	R = MOM	<b>6</b>	79	$\beta$ only
5	R = NAPOM	<b>6</b>	63*	> 20:1
6	R = BOM		81	$\beta$ only
7	R = MOM	<b>7</b>	76	$\beta$ only

\* Hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6:4$  was used.

立体選択性はほとんど損なわれず、収率も 63% とまずまずであった。以上のように収率、選択性ともに良好な結果が得られたので、より多くの例について調べてみることにした (表 2)。エントリー 1 では、電子供与性のベンジル基により反応性が高まっているドナー **8** と、同様の理由で反応性が高いアクセプター **6** のグリコシル化を行ったところ、69% の収率、 $\alpha : \beta = 7:1$  の選択性でグリコシド **9** が得られた。エントリー 2 では、ドナー **8** と、ベンゾイル基により反応性が下がっているアクセプター **10** の反応を行ったが、結果はあまり変わらなかった (66%, 8:1 の選択性)。エントリー 3 ではドナー側の反応性を下げるべく 3, 4, 6 位にベンゾイル基を有する **12** を用いたところ、収率、選択性ともに少し向上した (75%, 11:1)。エントリー 4 では、本反応の応用可能性を視野に入れ、6 位にアシル基を有するドナー **14** に対してグリコシル化反応を検討した。単純なアルコールを求核剤として用いると、反応はスムーズに進行し、目的とする **15** ~ **17** を 76 ~ 89% の収率、完璧な立体選択性で与えた。さらに得られた **15** や **16** をメタノール中 Pd/C を用いて加水素分解すると、ベンジル基および BOM 基が全て除去された化合物がそれぞれ 91, 86% の収率で得られた (ちなみに **15** や **16** の脱保護体はいずれも天然物)。このことはグリコシル化の 1,2-*trans* 選択性を担保しながら、脱保護においてはアシル基とオルソゴナルな関係にあるドナーの 2 位保護基として、AM 基に高い利用価値があることを示唆している。エントリー 5 ではアクセプター (求核剤) をガラクトースの 4 位アキシャルヒドロキシ基 (**18**) としたところ、若干の収率低下が見られたが (56%), 依然として高い立体選択性を示した (9:1)。エントリー 6 では、ドナーにガラクトース誘導体 **20** を用いた。その結果、今度は、収率は良かったものの (78%), 選択性が少し低下した (4:1)。これらの要因については未だ不明であり、現在調査中である。

最後に 2-O-AM ドナーの脱離基について検討を行った (表 3)。その結果、2-O-AM ドナーを用いる 1,2-*trans* 選択的グリコシル化は、グリコシルフルオリド **22** (エントリー 1)、トリクロロアセトイミデート **24** (エントリー 2)、およびエチルチオ糖 **26** (エントリー 3) に対しても適用可能であることが明らかになった。

AM 基による 1,2-*trans* 選択性発現仮説を立証すべく、まず 2 位ヒドロキシ基にメチル基を導入したチオグルコシド **1** と、BOM 基を導入したチオグルコシド **3** を合成し、グリコシル化に付した (図 3)。活性化剤として  $\text{In}(\text{OTf})_3$ , *N*-ヨードスクシンイミド (NIS) を用いグリコシル化反応を行った。その結果、ドナーの 2 位保護基として BOM 基や MOM 基を用いた場合、第 1 級、第 2 級を問わずアルコールとの反応はスムーズに進行し、望む 1,2-*trans* ( ) 体だけが単一の生成物として、76 ~ 85% の収率で得られた (エントリー 1 ~ 4 および 6 ~ 7)。NAPOM 基を有するドナーを用いた場合 (エントリー 5)、NAP 基を失いつつ進行する五員環アセタールの副生を抑えるために、溶媒をヘキサン :  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6:4$  に変える必要があったが、立

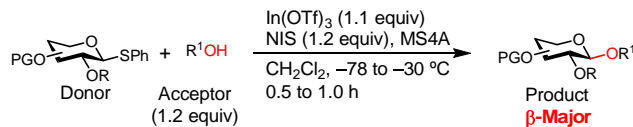
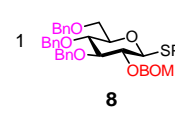
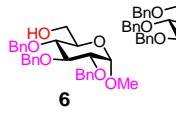
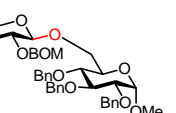
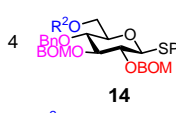
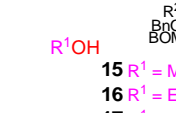
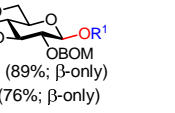
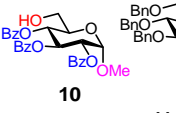
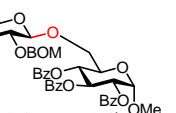
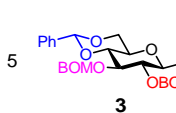
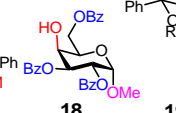
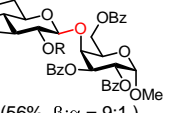
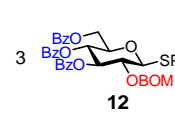
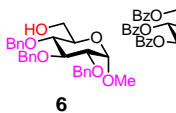
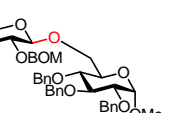
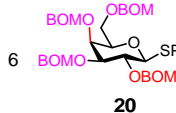
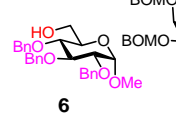
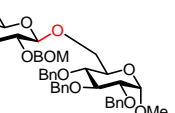


表2. 様々な2-O-BOMドナーに対するグリコシル化

Entry	Donor	Acceptor	Product (Yield; $\beta$ : $\alpha$ )	Entry	Donor	Acceptor	Product (Yield; $\beta$ : $\alpha$ )
1			 9 (69%; $\beta$ : $\alpha$ = 7:1)	4			 15 R <sup>1</sup> = Me (89%; $\beta$ -only) 16 R <sup>1</sup> = Et (76%; $\beta$ -only) 17 R <sup>1</sup> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> Ph (83%; $\beta$ -only) R <sup>2</sup> = -C(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -p-OBn
2	8		 11 (66%; $\beta$ : $\alpha$ = 8:1)	5			 19 (56%; $\beta$ : $\alpha$ = 9:1)
3			 13 (75%; $\beta$ : $\alpha$ = 11:1)	6			 21 (78%; $\beta$ : $\alpha$ = 4:1)

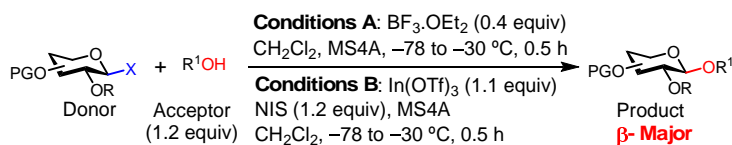
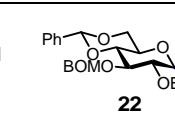

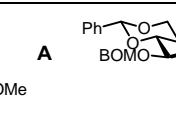
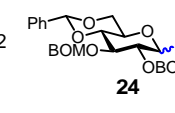
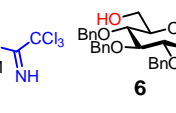
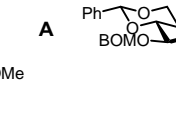
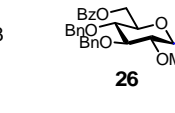
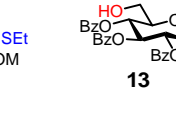
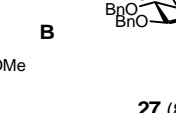


表3. 2-O-AMドナーの脱離基の検討

Entry	Donor	Acceptor	Conditions	Product (Yield; $\beta$ : $\alpha$ )
1			A	 23 (64%; $\beta$ -only)
2			A	 25 (68%; $\beta$ -only)
3			B	 27 (86%; $\beta$ : $\alpha$ = 8:1)

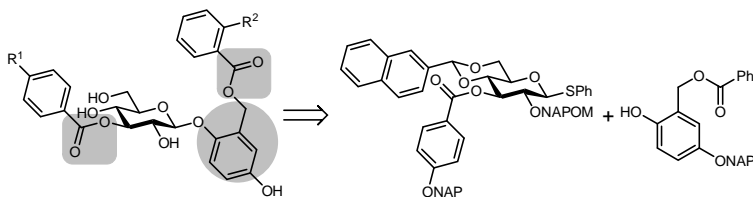


図4. (A) シンポノシドの構造と逆合成解析.

#### (4) ワンポット連続グリコシル化法の開発

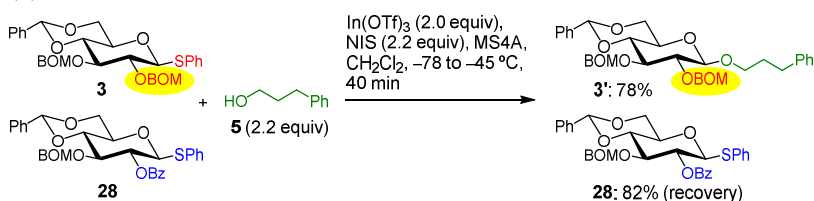


図5. 2-O-BOMドナー3と2-O-Bzドナー28の競争反応

28を混合し、アルコール5と低温で反応させて比較してみると(図5)、3がグリコシル化を受けた3'のみが78%の収率で得られ、28は反応しないまま回収される(82%)ことがわかった。

#### (3) NAPOM基を隣接基関与基として用いたシンポノシドの全合成と構造確認

シンポノシド(図4)はインド産薬用植物 *Symplocos racemosa* から単離・構造決定されたグリコシドで、チミジンホスホリラーゼに対し阻害活性を示すため、抗腫瘍剤の候補となり得る。本研究ではこれを2-O-NAPOM保護したチオ糖と、フェノール性ヒドロキシ基間での1,2-*trans*選択的グリコシル化により合成しようと考えた。モデル基質としてチオ糖3や26とフェノールを選択し、種々検討したがグリコシド結合の形成には至らなかった。理由の詳細は定かではないが2-O-AM保護ドナーの高すぎる反応性と、フェノール類の低い反応性がマッチしなかった結果であろうと考えている。

一連の研究結果を俯瞰していた時、2-O-AM保護されたドナーは、想定したよりもはるかに高い反応性を有しているであろうことに気づいた。実際にBOM体3とベンゾイル体

我々はこの反応性の違いを利用すれば、ワンポット連続グリコシル化反応の開発が可能なのではないかと考えた(図6)。

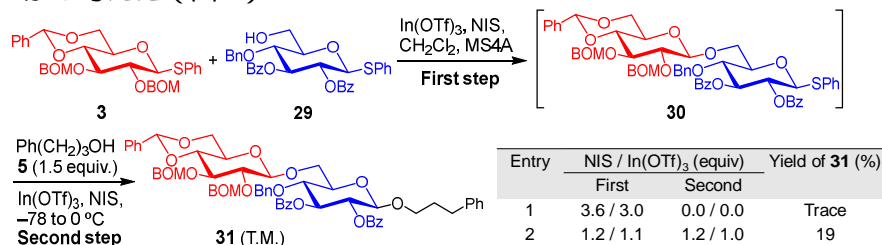


図6. ワンポット連続グリコシル化のモデル実験系と当初の結果

すなわち、2-O-BOM 体 **3** と 2-O-ベンゾイル体 **29** を同一の反応容器に入れ、ここに活性化剤として In(OTf)<sub>3</sub> と NIS を低温で加えると、反応性の高い **3** のフェニルチオ基のみが活性化されカチオン性の活性種が生成し、そこへ **29** のヒドロキシ基が反応して **30** が生じると考えた。そこへ第二のアクセプター **5** および活性化剤を加え昇温すると、今度は反応性の低い **30** のフェニルチオ基が活性化され、**5** と反応することで最終的に **31** がワンポットで得られると考えた。実際に実験を行うと、活性化剤を最初に大量に加えた場合はほとんど目的物が得られなかったが(エントリー1)、活性化剤を二回に分けて加えると、目的物 **31** が 19% ながら得られた(エントリー2)。またこの反応の収率には再現性がなかった。エントリー1の粗生成物の質量分析の結果、**3** や **29** の加水分解生成物が主生成物として得られていることを示唆していたので、再現性や収率の低下の主な原因は、低温で(一瞬反応系を開放して)固体反応剤を加える際の湿気の混入にあるのではないかと考えた。

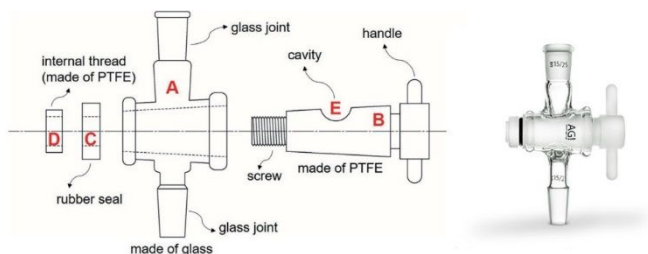


図7. 不活性ガス雰囲気下で用いることができる固体添加装置

そこで二方コックに固体試料を受け入れる穴(図7,E)を設けた固体添加装置を開発し(特許出願中)、これを用いてグリコシル化反応を行った。図6, エントリー1と同じ条件で反応を行ったところ、**31** の収率は 64% まで向上し、ワンポット連続グリコシル化反応の最適条件を見出すことができた。

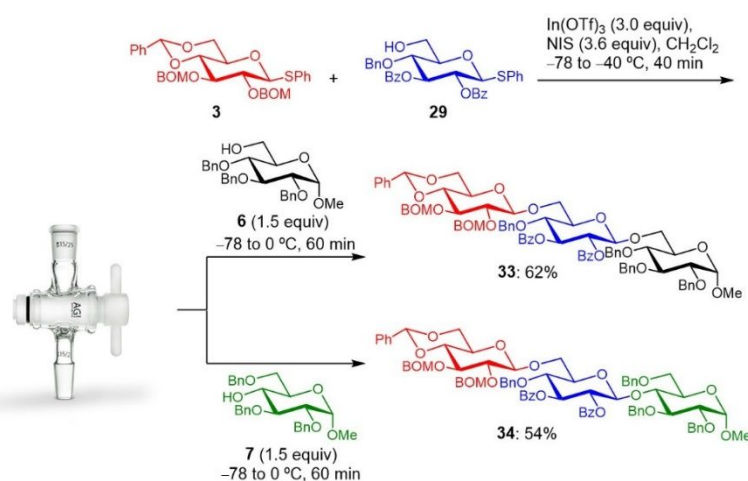


図8. 固体添加装置を用いたワンポット連続グリコシル化

最後に固体添加装置を用い、ワンポット連続グリコシル化の検討を行った(図8)。2-O-BOM ドナー **3** と 2-O-ベンゾイルドナー **29** の混合物に対し、 $-78$  下、3 当量の In(OTf)<sub>3</sub> と 3.6 当量の NIS を、固体添加装置を通して加え、 $-40$  まで昇温しながら 40 分攪拌した後、第一級アルコール **6** または第二級アルコール **7** を加えて  $0$  まで昇温したところ、望むトリグリコシド **33** および **34** がそれぞれ 62%、54% の収率で得られた。本固体添加装置を用いた場合のグリコシル化は高い再現性を示した。

以上をまとめると本研究では当初計画した通り 2-O-AM 基を利用した 1,2-*trans* グリコシル化反応の開発に成功し、その汎用性も示すことができた。応用研究として当初計画したシンポノシドの全合成には至らなかったが、より単純な天然物 2 種(15, 16 の脱保護体)の合成を成功させた。一方、グリコシル化反応の検討中に、2-O-AM 保護ドナーの、想定よりもはるかに高い反応性に気づいたことから、これをワンポット連続グリコシル化法の開発へと展開し成功に導いた。さらにはこの反応の検討中に、不活性ガス雰囲気下固体を添加できる新しい装置を開発し、特許出願および上市に導いた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Myeonggyo Jeong, Seongeun Kang, Kohei Torikai, Songyi Lee, Hwayoung Yun	4. 巻 53
2. 論文標題 A New Julia-Kocienski Reagent for Convenient Access to the 2-Naphthylmethyl Vinyl Ethers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Preparations and Procedures International	6. 最初と最後の頁 200-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00304948.2020.1868929	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 Milandip Karak, Animeshchandra Haldar, Kohei Torikai	4. 巻 33
2. 論文標題 Current Tools for Chemical Glycosylation: Where Are We Now?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 E115-E123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.2014.7E	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 該当する
1. 著者名 Karak Milandip, Haldar Animeshchandra, 鳥飼 浩平	4. 巻 33
2. 論文標題 化学的グリコシル化のための最新ツール：我々は、今どこまで来ているか？	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 J115-J123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.2014.7J	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 該当する
1. 著者名 Hiroki Yasuda, Kohei Torikai, Masanao Kinoshita, Md. Abdullah Al Sazzad, Koya Tsujimura, J. Peter Slotte, Nobuaki Matsumori	4. 巻 37
2. 論文標題 Preparation of Nitrogen Analogues of Ceramide and Studies of Their Aggregation in Sphingomyelin Bilayers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 12438-12446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.1c02101	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 Yuta Watanabe, Kohei Torikai, Yoko Yasuno, Tohru Oishi	4. 巻 102
2. 論文標題 Synthetic Study of the C'D'E' Ring System of Maitotoxin via Furan Based Strategy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 2313-2318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-21-14545	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 Keitaro Umeno, Hisaaki Onoue, Keiichi Konoki, Kohei Torikai, Yoko Yasuno, Masayuki Satake, Tohru Oishi	4. 巻 95
2. 論文標題 Convergent Synthesis of the WXYZA B C D E F Ring Segment of Maitotoxin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 325-330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20210397	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 Khamid U. Khodjanliyazov, Yohei Joh, Kohei Torikai	4. 巻 -
2. 論文標題 Simple Tool for Adding Solid Catalysts without Contamination by Oxygen or Moisture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Catalysis Today	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) 10.1016/j.cattod.2021.06.006	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 Torikai Kohei	4. 巻 79
2. 論文標題 Development and Application of Novel Alkoxyethyl Groups	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 210 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.79.210	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 Dias Gleiston G., Paz Esther R. S., Kadooca Juliana Y., Sabino Adao A., Cury Luiz A., Torikai Kohei, de Simone Carlos A., Fantuzzi Felipe, da Silva Junior Eufanio N.	4. 巻 86
2. 論文標題 Rhodium(III)-Catalyzed C-H/N-H Alkyne Annulation of Nonsymmetric 2-Aryl (Benz)imidazole Derivatives: Photophysical and Mechanistic Insights	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 264 ~ 278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02054	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 Phupong Chotika, Suenaga Masahiko, Bhoopong Phuangthip, Chunglok Warangkana, Jaritngam Gunlanan, Karak Milandip, Yoshida Keiichi, Phupong Worrapong, Torikai Kohei	4. 巻 76
2. 論文標題 Precise 1H- and 13C-NMR reassignment of dehydrocrebanine by 10-mg INADEQUATE and in silico analysis: With an alert for its toxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 131310 ~ 131310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2020.131310	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 Boonsong Wungsintaweekul, Kayoko Abe, Rintaro Koga, Yoshinori Katakura, Kohei Torikai	4. 巻 -
2. 論文標題 Antimicrobial and Anti-Oxidative Activities of 12-Arylbenzoacridines	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Indonesian Journal of Chemistry	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) 10.22146/ijc.53411	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 Kohei Torikai, Ryota Yanagimoto, Louis A. Watanabe	4. 巻 28
2. 論文標題 N( )-2-Naphthylmethoxymethyl-Protected Histidines: Scalable, Racemization-Free Building Blocks for Peptide Synthesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Process Research & Development	6. 最初と最後の頁 448-453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.oprd.9b00538	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 Xiaohui Liu, Keitaro Suyama, Junichi Shiki, Kohei Torikai, Takeru Nose, Miki Shimohigashi, Yasuyuki Shimohigashi	4. 巻 28
2. 論文標題 Bisphenol AF: Halogen bonding effect is a major driving force for the dual ER -agonist and ER -antagonist activities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.115274	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 Milandip Karak, Yohei Joh, Khamid U Khodjanizayov, Shamansur S. Sagdullaev, Tohru Oishi, Kohei Torikai	4. 巻 30
2. 論文標題 Simple Apparatus for Adding Small Amounts of Powder Materials under an Inert Atmosphere	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 2058-2061
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0039-1690689	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 Takaya Yasudomi, Hiroyuki Yakushiji, Kohei Torikai, Makoto Ebine, Tohru Oishi	4. 巻 48
2. 論文標題 Unified Synthesis of the DEF and GHI Ring Systems of Maitotoxin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1156-1159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190479	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 Khamid U. Khodjanizayov, Kohei Torikai	4. 巻 16
2. 論文標題 Opinion to: Design, Synthesis, Antimicrobial, and Antioxidant Activities of Novel {4,5-(substituted diphenyl)-4H-1,2,4-triazol-3-ylthio}acetyl Chloride	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Walailak Journal of Science & Technology	6. 最初と最後の頁 817-821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 該当する

1. 著者名 Milandip Karak, Yohei Joh, Masahiko Suenaga, Tohru Oishi, Kohei Torikai	4. 巻 21
2. 論文標題 1,2-trans Glycosylation via Neighboring Group Participation of 2-O-Alkoxyethyl Groups: Application to One-Pot Oligosaccharide Synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1221-1225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00220	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 Milandip Karak, Tohru Oishi, Kohei Torikai	4. 巻 59
2. 論文標題 Synthesis of anti-tubercular marine alkaloids denigrins A and B	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 2800-2803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2018.06.013	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11件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 One Pot 1,2-trans Oligosaccharide Synthesis Using 2-O-Alkoxyethyl Donors and an Airless Feed Tap
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 1,2-trans Glycosylation Using 2-O-Alkoxyethyl Donors and a Newly Developed Solid Addition Funnel
3. 学会等名 The 2nd International Conference on Chemistry, Pharmacy and Medical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Khodjaniyazov Khamid U., Torikai Kohei
2. 発表標題 Simple Tool for Adding Solid Catalyst without Oxygen and Moisture Contamination
3. 学会等名 Catalysis-2021 (CCE-2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Novel aspects of alkoxymethyl protecting groups
3. 学会等名 Invited lecture in National University of Uzbekistan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Bioorganic chemistry using natural-products-inspired artificial compounds
3. 学会等名 Invited lecture in S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Uzbekistan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Novel aspects of alkoxymethyl protecting groups
3. 学会等名 Invited lecture in S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Uzbekistan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Milandip Karak, Yohei Joh, Masahiko Suenaga, Takuya Sato, Tohru Oishi, Kohei Torikai
2. 発表標題 1,2-trans Glycosylation using 2-O-alkoxymethyl groups: Application to one-pot oligosaccharide synthesis
3. 学会等名 20th Tetrahedron Symposium (Bangkok) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Bioorganic Chemistry Using Natural-Products-Inspired Artificial Compounds
3. 学会等名 Seminar in Organic Chemistry, November 2018, Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Development of Novel Protecting Groups and Their Application to the Stereoselective Synthesis of Biologically Active Compounds
3. 学会等名 The 32 Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Quimica Minas Gerais (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Bioorganic Chemistry Using Natural-Products-Inspired Artificial Compounds
3. 学会等名 The 4th Workshop of Chemistry-Organic Synthesis, November 2018, Universidade Federal de Vicosa, Brazil (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kohei Torikai
2. 発表標題 Development of Novel Protecting Groups and Their Application to the Stereoselective Glycosylation
3. 学会等名 Seminar in Organic Chemistry, Busan National University, Korea (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 シール部材, コック, 反応装置及び化学製品の製造方法	発明者 鳥飼 浩平	権利者 国立大学法人九州大学
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/027788	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 シール部材, コック, 反応装置及び化学製品の製造方法	発明者 鳥飼 浩平	権利者 国立大学法人九州大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-143585	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 ヒドロキシ基及び/又はメルカプト基用保護基導入剤	発明者 鳥飼 浩平	権利者 国立大学法人九州大学
産業財産権の種類、番号 特許、特許第6646316号	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 Agent for introducing protecting group for hydroxy and/or mercapto group	発明者 Kohei Torikai	権利者 国立大学法人九州大学
産業財産権の種類、番号 特許、US10160694B2	取得年 2018年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

研究者情報 鳥飼浩平 <a href="https://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K003874/">https://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K003874/</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			
ウズベキスタン	IBOC	National University of Uzbekistan	ICPS	
韓国	Pusan National University			
ブラジル	Universidade Federal de Minas Gerais			
ポーランド	University of Lodz			
米国	University of California Irvine	Syracuse University		
タイ	Chulalongkorn University	Walailak University	Surat Thani Rajabhat University	