

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06545

研究課題名(和文) 基質認識部位を有する位置選択的sp<sup>3</sup>炭素 水素結合変換触媒の開発研究課題名(英文) Development of regioselective sp<sup>3</sup> C-H functionalization catalyst with substrate recognition site

研究代表者

生長 幸之助(Oisaki, Kounosuke)

東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・講師

研究者番号：00583999

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)：触媒的C(sp<sup>3</sup>)-H変換法における未解決課題である「位置選択性の触媒制御」を可能とする触媒開発研究に取り組んだ。

- 1) アルコール認識部位を備えるHAT触媒の設計によって、C-H活性化過程を擬似分子内化するアプローチから位置選択性の発現に取り組んだ。しかしながら種々の問題に直面し、このアプローチは断念した。
- 2) アルコール分子認識によって結合解離エネルギー(BDE)を低下させる、結合弱体化触媒系をDFT計算によってスクリーニングし、シリケート・ボレート種が候補になることを見いだした。また具現化としてMartinシランや電子不足ボリン酸を用いたアルコール C-Hアルキル化協働触媒系を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最終生成物に頻度高く含まれる官能基(ヒドロキシル基やカルボニル基など)を足がかりとし、各々のC-H結合を区別したうえで位置選択的な変換可能な触媒を開発できれば、物質機能を担保したうえでの構造展開を可能とするLate-Stage誘導体化法の拡充や、複雑化合物の合成短工程化にも寄与し、機能性物質創製プロセスを加速させるような方法論となることが期待される。本研究にて開発に成功した結合弱体化触媒系は、現在世界中の研究者が取り組んでいるC(sp<sup>3</sup>)-H変換触媒開発とその位置選択性制御という重要課題に対し、解決をもたらす全く新たな角度からの触媒設計指針を提供する。

研究成果の概要(英文)：We have been working on the development of catalysts that enable catalytic control of site-selectivity, which is an unsolved problem in catalytic C(sp<sup>3</sup>)-H transformation.

- (1) By designing HAT catalysts with alcohol recognition moiety, we attempted to achieve site-selective C(sp<sup>3</sup>)-H transformations through a pseudo-intramolecular transition state. However, this approach was abandoned in the face of various problems.
- (2) We conducted DFT-guided screening of bond-weakening catalysts that could lower the bond dissociation energy (BDE) by recognizing alcohol moiety, and found silicate or borate species to be candidates. Based on this finding, we developed a cooperative catalytic system promoting alcohol alpha-C-H alkylations using Martin spiro-silane and electron-deficient boric acid as the embodiment of bond-weakening catalyst.

研究分野：有機合成化学

キーワード：C-H活性化 有機ラジカル フォトレドックス触媒 水素原子移動触媒 結合弱体化触媒

### 1. 研究開始当初の背景

石油原料変換や生命指向型機能性物質（医薬品や生体材料など）の創製目的に実効性の高い触媒的  $sp^3$  炭素—水素 ( $C(sp^3)$ -H) 結合変換法は、事例豊富な  $C(sp^2)$ -H 変換法に比べて開発難度が高く、発展途上にある。 $C(sp^3)$ -H 変換法における未解決課題の一つに「位置選択性の発現」、すなわち有機化合物に含まれる類似の C-H 結合を区別した変換の困難さが挙げられる。従来型戦略では、原料と同量の「配向基」（試薬を特定の C-H 結合に誘導させる特殊官能基）を共有結合させたのちに変換を行なう手法、もしくはもともと活性化容易な  $C(sp^3)$ -H 結合だけを変換する手法が一定の成果を収めてきた。しかしこれらの戦略に従う限り、配向基の着脱工程による合成総工程数・廃棄物の増大、原料構造に強く依存した反応形式への限定などが避けがたく、C-H 変換法がもてる潜在的な力をフルに発揮することができない。

### 2. 研究の目的

上述の未解決課題を戦略的に解決すべく、ユビキタス官能基 (FG) を認識し、そこから特定距離に位置する不活性  $C(sp^3)$ -H 結合の選択的変換を擬似分子内様式で実現する水素移動 (hydrogen-atom transfer: HAT) 触媒の開発を行なった。特に最終生成物に頻度高く含まれる FG (ヒドロキシル基やカルボニル基など) を足がかりとし、各々の C-H 結合を区別したうえで変換可能な触媒を開発できれば、上述の問題は統一的に解決出来る。またそのような触媒法は、物質機能を担保したうえでの構造展開を可能とする Late-Stage 誘導体化法の拡充にも寄与し、機能性物質創製プロセスの加速・支援にも貢献すると期待された。

### 3. 研究の方法

これまで申請者のグループで重点検討されてきた *N*-ヒドロキシ HAT 構造を用いる限り、合成展開に多工程を要すること、活性を向上させづらいこと、適切な位置に FG 認識部位を担持させづらいことなどが課題となっていた。そこで可視光レドックス触媒 (Photoredox Catalyst: PC) によって駆動される合成容易な HAT 構造として独自に開発を達成した、スルホンアミド [Oisaki & Kanai, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 3215] またはリン酸 [Oisaki & Kanai, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 8051] 構造へと代替することを検討した。FG としてはアルコール (ヒドロキシル基)、認識部位としてはトリフルオロメチルケトンを選択し、触媒設計および合成、C-H 変換反応への応用、位置選択性の評価などを行った (図 1)。

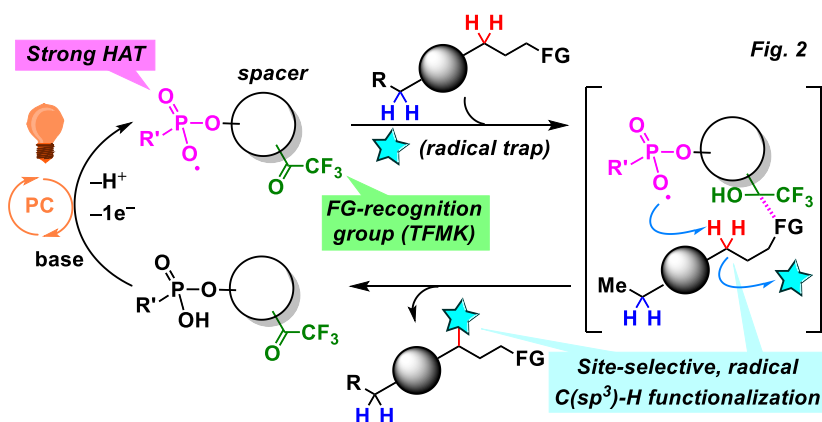


図 1: 当初の計画と触媒設計

### 4. 研究成果

(1) スルホンアミド・リン酸 HAT 触媒骨格を有するアルコール認識型 C-H 変換触媒系の検討

まずはトリフルオロメチルケトン・アルコールの共存下に、スルホンアミドもしくはリン酸 HAT 触媒が PC 駆動されるかどうかを確認するための実験を行った。

リン酸構造においては、そのアニオン体は水素結合ドナーでもあるため、アルコールとの相互作用が生じてしまう。このためトリフルオロメチルケトン・アルコール共存下には、HAT 触媒活性が大きく減弱してしまうことが実験的にも明らかとなった。このため HAT 部位としての活用を断念した。

一方のスルホンアミド構造では、トリフルオロメチルケトンの担持位置を適切に選ぶことで、シクロヘキセン基質に対する HAT 触媒活性が保たれることを確認した。一方でアルコール基質に対しては、相互作用が NMR で確認されるものの、想定される位置選択的 C-H 活性化反応へと繋げて行く事は困難であった。スルホンアミド HAT 触媒中心と各種官能基の干渉のみならず、トリフルオロメチルケトン認識を用いるとその電子求引性の強さゆえにアルコール基質 C-H 結合の反応性が低下してしまい、予想通りの位置選択的変換につながりにくいという問題が検討過程で明らかとなった。単一の触媒構造に機能を複数詰め込み、狙いを高度化させていくことで、触媒合成コストも上がり、構造展開が難しくなっていくジレンマにも悩まされた。結果としてこのアプローチは断念した。

## (2) シリカート・ボレート型分子認識による結合弱体化効果の発見と、アルコール $\alpha$ 位選択的 C-H 変換反応への応用

そこで位置選択性を規定する触媒設計指針を変更することにした。アルコールヒドロキシ基との複合体形成によって、基質内の特定 C-H 結合のみ結合解離エネルギー (BDE) を低下させること (結合弱体化) ができれば、位置選択的 C-H 変換が可能になるのではないかと考えた。この方針下にアルコールに対する結合弱体化効果を及ぼしうる可能性がある化学種を DFT 計算によって絞り込んだ結果、シリカート種・ボレート種の形成が  $\alpha$ -C-H 結合の BDE を 3~7 kcal/mol 低下させることが見いだされた。一方で中性シリルエーテル・ボウ素エステル形成はそのような効果を示さないことも明らかとなった (図 2)。

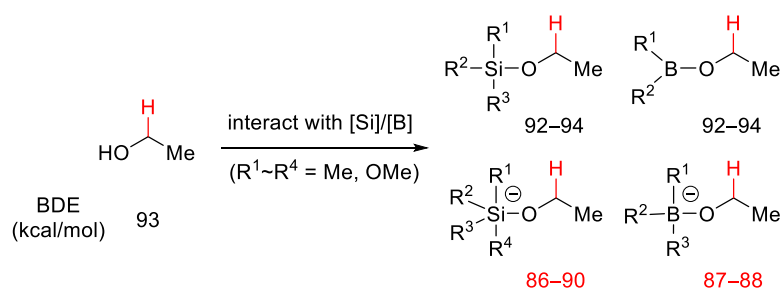


図 2. シリカート・ボレート構造の結合弱体化効果 (DFT 計算)

この計算結果に基づき、既報の PC-HAT 触媒系 (Ir-quinuclidine 系) [MacMillan, *Science* **2015**, *349*, 1532] と協働できるケイ素化合物のスクリーニングを行ったところ、触媒量の Martin スピロシラン [Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1591] がアルコール  $\alpha$ -C-H アルキル化の収率を大きく向上させることを見出した (図 3-A)。電子豊富ケイ素はこのような効果を示さなかったこと、立体的に小さなアルコールのほうが収率改善効果が大きかったことから、Martin スピロシランとアルコールの複合体形成が関与していることが示唆された。

PC-HAT-Si 協働系には強力な酸化力が必要であり、基質一般性に制限を生じてもいた。これは

Martin シランの結合弱体化効果( $\Delta_{\text{BDE}} = 2.4 \text{ kcal/mol}$ , EtOH)が十分に強くないためだと考え、ホウ素化合物もスクリーニングした。その結果、電子不足ジアリールボリン酸-エタノールアミン錯体が、Martin シランよりも効果的な結合弱体化触媒 ( $\Delta_{\text{BDE}} = 5.4 \text{ kcal/mol}$ , EtOH) であることを見いだした(図 3-B)。この PC-HAT-B 系はより温和な酸化条件になっており、PC-HAT-Si 系よりも広い基質一般性を示す傾向にあった。

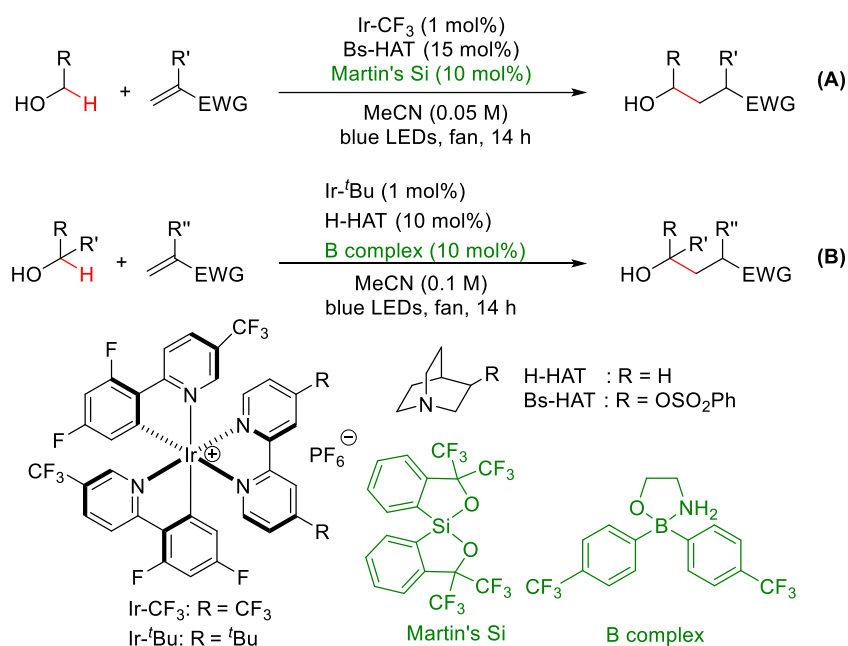


図 3. アルコール  $\alpha$ -C-H アルキル化反応における結合弱体化触媒系の発見

本項目の成果に関連して査読付原著論文 2 報[Oisaki & Kanai, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 337; *Synthesis* **2020**, 52, 2171]の形で公表した。ボレート型結合弱体化触媒に関する論文は、*Synthesis* 誌が年間 1 報だけ選定する Best Paper Award 2020 として選定され、世界から高く評価されている。

### (3) シリカート・ボレート型結合弱体化触媒系のさらなる展開

(2) で開発した結合弱体化触媒系の知見をもとに、さらなる発展的研究に着手した。具体的には下記の目標を定め、研究を行った。以下、簡単に進捗をまとめる。

#### ① 光学活性ホウ素結合弱体化触媒を用いる不斉 $\text{C}(sp^3)$ -H アルキル化

上述の電子不足ボリン酸と結合するアミノアルコール部位をキラルなものに変更した結合弱体化ホウ素触媒を合成し、不斉触媒化が可能であるか検討を行った。しかしながら、これまでに検討した限り、不斉発現は観測されていない。ボリン酸骨格そのものにキラリティを導入する策も考えたが、ボリン酸骨格の構造展開が困難であるため、現在は全く別種のホウ素骨格を検討している。

#### ② ケイ素結合弱体化触媒の構造展開による性能向上

結合弱体化触媒として機能する Martin スピロシランの性能をさらに向上させるべく、構造展開を計画した。しかし既知合成法は、強力な条件 (ブチルリチウムなど) の使用を要するため、自由度高い官能基化・構造改変が困難である。そこでアクセス可能な誘導体活用を目指し合成法の改良研究を行った。具体的にはよりマイルドな脱プロトン化を行えるアート錯体型塩基やパラジウムクロスカップリング法などを用いて芳香環にケイ素原子を導入することを試みた。しかしながら現在のところ、効率良く合成できる手法の同定には至っておらず、引き続き検討が必

要となっている。

### ③ より強力な結合弱化能を有する新規触媒探索

これまでの結合弱化触媒はモノアニオンであるボレート/シリケート種の形成により、アルコール  $\alpha$  位のヒドリド性向上させるとともに、結合弱化を引き起こすことが原理となっている。そこで結合弱化がさらに大きくなるようなジアニオン型触媒をデザインした。DFT 計算による予測から、ホウ素・ケイ素よりも原子半径の大きな元素種においてより大きな結合弱化を引き起こせる可能性が示唆された。現在はデザインした触媒を合成し、C-H アルキル化へと附す形で概念実証研究を進めている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13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 Maruyama Katsuya, Malawska Katarzyna Joanna, Konoue Natsuki, Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu	4. 巻 31
2. 論文標題 Synthesis of Tryptophan-Folate Conjugates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 784 ~ 787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0039-1691735	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 Tagawa Hiroshi, Maruyama Katsuya, Sasaki Koichi, Konoue Natsuki, Kishimura Akihiro, Kanai Motomu, Mori Takeshi, Oisaki Kounosuke, Katayama Yoshiki	4. 巻 10
2. 論文標題 Induction of ADCC by a folic acid?mAb conjugate prepared by tryptophan-selective reaction toward folate-receptor-positive cancer cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 16727 ~ 16731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA03291C	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 Sakai Kentaro, Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu	4. 巻 52
2. 論文標題 A Bond-Weakening Borinate Catalyst that Improves the Scope of the Photoredox C-H Alkylation of Alcohols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 2171 ~ 2189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1707114	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 Sakai Kentaro, Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu	4. 巻 362
2. 論文標題 Identification of Bond Weakening Spirosilane Catalyst for Photoredox C-H Alkylation of Alcohols	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 337 ~ 343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.201901253	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 Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu, Manick Anne-Doriane, Tanaka Hirota	4. 巻 50
2. 論文標題 Organophotoredox/Copper Hybrid Catalysis for Regioselective Allylic Aminodecarboxylation of $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carboxylic Acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 2936 ~ 2947
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1591983	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 生長幸之助	4. 巻 66
2. 論文標題 均質な抗体-薬物複合体とその製造法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学と教育	6. 最初と最後の頁 236-237
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 生長幸之助	4. 巻 71
2. 論文標題 有機ラジカルを用いたタンパク質変換法の開発-実験的観察とコラボが紡ぎ出す開発ストーリー	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学と工業	6. 最初と最後の頁 605-606
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 Wakaki Takayuki, Sakai Kentaro, Enomoto Takafumi, Kondo Mio, Masaoka Shigeyuki, Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu	4. 巻 24
2. 論文標題 C(sp <sup>3</sup> )-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 8051 ~ 8055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201801746	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 Matsumoto Takuya, Sasamoto Koki, Hirano Ryo, Oisaki Kounosuke, Kanai Motomu	4. 巻 54
2. 論文標題 A catalytic one-step synthesis of peptide thioacids: the synthesis of leuprorelin via iterative peptide fragment coupling reactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 12222 ~ 12225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC07935H	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 Sawazaki Taka, Shimizu Yusuke, Oisaki Kounosuke, Sohma Youhei, Kanai Motomu	4. 巻 20
2. 論文標題 Convergent and Functional-Group-Tolerant Synthesis of B-Organo BODIPYs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7767 ~ 7770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03138	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 Kentaro Sakai, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai	4. 巻 なし
2. 論文標題 9-Azabicyclo[3.3.1]nonan-3-one N-oxyl (keto-ABNO)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Electronic Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis (e-EROS)	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/047084289X.rn02235	査読の有無 無
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 Oisaki Kounosuke	4. 巻 66
2. 論文標題 Development of Highly Chemoselective Oxidative Transformations by Designing Organoradicals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 907 ~ 919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00501	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 Wei Xiao-Feng, Wakaki Takayuki, Itoh Taisuke, Li Hong-Liang, Yoshimura Takayoshi, Miyazaki Aya, Oisaki Kounosuke, Hatanaka Miho, Shimizu Yohei, Kanai Motomu	4. 巻 5
2. 論文標題 Catalytic Regio- and Enantioselective Proton Migration from Skipped Enynes to Allenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem	6. 最初と最後の頁 585 ~ 599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chempr.2018.11.022	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48件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 高上夏希、外山瑛章、Malwska Katarzyna、生長 幸之助、金井求
2. 発表標題 抗体修飾を指向した電気化学的トリプトファン修飾反応の最適化
3. 学会等名 日本薬学会第141年会 (広島)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂井健太郎、生長 幸之助、金井求
2. 発表標題 ホウ素型新規結合弱触媒を用いたアルコール 位C(sp <sup>3</sup> )-Hアルキル化
3. 学会等名 日本薬学会第141年会 (広島)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 タンパク質の化学アップグレード法
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山勝矢、田川寛、佐々木光一、高上夏希、金井求、森健、生長幸之助、片山佳樹
2. 発表標題 ADCC Induced by Folic Acid-mAb Conjugate Produced by Tryptophan-selective Bioconjugation
3. 学会等名 第20回東京大学生命化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷戸謙太、田川寛、丸山勝矢、佐々木光一、高上夏希、岸村顕広、金井求、森健、生長幸之助、片山佳樹
2. 発表標題 抗体医薬 - 葉酸コンジュゲートのトリプトファン選択的修飾による作製と葉酸受容体陽性のがん細胞に対するADCCの誘導
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 有機ラジカル設計に基づくC(sp <sup>3</sup> )-H変換反応の開発
3. 学会等名 ファインケミカルズ合成触媒研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eisho Toyama, Katsuya Maruyama, Tomoya Sugai, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Tsuyoshi Saitoh, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 Electrochemical Tryptophan-Selective Bioconjugation
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Hybrid Catalysis for Enabling Molecular Synthesis on Demand (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuya Maruyama, Takashi Ishiyama, Atsushi Kawamura, Kuniko Saiki, Yuki Kobayashi, Yohei Seki, Keita Iguchi, Masaru Mitsuda, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 Tryptophan-Targeted Homogeneous Antibody-Drug Conjugates
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Hybrid Catalysis for Enabling Molecular Synthesis on Demand (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideharu Shichi, Shuichi Nakaya, Katsuya Maruyama, Kosuke Hosoi, Takashi Nishikaze, Koichi Kojima, Kei Kodera, Sadanori Sekiya, Shinichi Iwamoto, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai, Koichi Tanaka
2. 発表標題 MSn Analyses for Tryptophan-Conjugated ADC Mimic by Miniature MALDI Digital Ion Trap Mass Spectrometer (MALDI-DIT-MS)
3. 学会等名 The 67th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 有機ラジカルを用いるタンパク質修飾法の開発と応用
3. 学会等名 2019年度前期(春季)有機合成化学講習会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 外山瑛章, 丸山勝矢, 生長幸之助, 金井求
2. 発表標題 電気化学的手法を用いたトリプトファン選択的タンパク質修飾反応の開発
3. 学会等名 第8回JACI/GSCシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長幸之助, 外山瑛章, 丸山勝矢, 須貝智也, 近藤美欧, 正岡重行, 斉藤 毅, 金井 求
2. 発表標題 電気化学的なトリプトファン選択的タンパク質修飾反応
3. 学会等名 第43回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山勝矢, 石山隆史, 河村篤, 斎木邦子, 小林由紀, 関陽平, 井口恵太, 満田勝, 生長幸之助, 金井求
2. 発表標題 トリプトファン連結型均質抗体 薬物複合体の開発
3. 学会等名 第54回天然物化学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 有機ラジカルを用いるタンパク質修飾法の開発と応用
3. 学会等名 生体機能関連化学若手の会・第31回サマースクール(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Eisho Toyama, Katsuya Maruyama, Tomoya Sugai, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Tsuyoshi Saitoh, Motomu Kanai
2. 発表標題 Electrochemical Tryptophan-Selective Bioconjugation
3. 学会等名 European Federation for Medicinal Chemistry International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry (EFMC-ASMC '19) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 有機ラジカルを用いるタンパク質修飾法の開発と応用
3. 学会等名 第2回理研ケミカルバイオロジー合宿Chemical Probe (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 外山瑛章, 丸山勝矢, 須貝智也, 近藤美欧, 正岡重行, 斉藤毅, 生長 幸之助, 金井求
2. 発表標題 電気化学的手法を用いたトリプトファン選択的タンパク質修飾反応の開発
3. 学会等名 新学術領域「分子夾雑の生命化学」第2回 関東地区シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長 幸之助, 外山瑛章, 丸山勝矢, 須貝智也, 近藤美欧, 正岡重行, 斉藤毅, 金井求
2. 発表標題 ELECTROCHEMICAL TRYPTOPHAN-SELECTIVE BIOCONJUGATION OF PROTEINS
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Eisho Toyama, Katsuya Maruyama, Tomoya Sugai, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Tsuyoshi Saitoh, Motomu Kanai
2. 発表標題 Electrochemical Tryptophan-Selective Bioconjugation
3. 学会等名 19th Tateshina Conference on Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kentaro Sakai, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 A Bond-Weakening Borinate Complex for Improved Scope of Photoredox $\alpha$ -C-H Alkylation of Alcohols
3. 学会等名 4th International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kentaro Sakai, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 Identification of Bond-Weakening Spirosilane Catalyst for Photoredox $\alpha$ -C-H Alkylation of Alcohols
3. 学会等名 4th International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹本 晃生, 巽 俊文, 平野遼, 松本拓也, 生長 幸之助, 金井 求
2. 発表標題 ペプチドチオ酸を用いたペプチド合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会(京都)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 坂井健太郎, 生長 幸之助, 金井 求
2. 発表標題 新規結合弱化触媒を用いた可視光駆動型アルコール $\alpha$ -位C-Hアルキル化
3. 学会等名 日本薬学会第140年会(京都)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Takashi Ishiyama, Kuniko Saiki, Yohei Seki, Keita Iguchi, Masaru Mitsuda, Motomu Kanai
2. 発表標題 Concisely Produced Homogeneous Antibody-Drug Conjugates by A Tryptophan-Selective Protein Bioconjugation
3. 学会等名 14th Annual PEGS Boston (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 有機ラジカルを用いた化学選択的タンパク質変換法の開発
3. 学会等名 第6回慶應有機化学若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若木 貴行、坂井 健太郎、榎本 孝文、近藤 美欧、正岡 重行、生長 幸之助、金井 求
2. 発表標題 可視光レドックス/リン酸HATハイブリッド触媒系によるC(sp <sup>3</sup> )-Hシアノ化反応の開発
3. 学会等名 第16回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 生長幸之助、松本拓也、笹本晃生、平野遼、金井求
2. 発表標題 触媒的ペプチドチオ酸合成法の開発と連続的ペプチドカップリングへの応用
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河村篤、石山隆史、齋木邦子、丸山勝矢、関陽平、井口恵太、満田勝、生長幸之助、金井求
2. 発表標題 トリプトファン結合型抗体 薬物複合体の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 笹本晃生、松本拓也、平野遼、生長 幸之助、金井 求
2. 発表標題 ペプチドチオ酸の触媒的一工程合成法とその応用
3. 学会等名 第53回天然物化学談話会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 生長 幸之助
2. 発表標題 可視光レドックス/リン酸HATハイブリッド触媒系によるC(sp <sup>3</sup> )-Hシアノ化の開発
3. 学会等名 第2回触発型有機化学研究会 (AIKOC-2)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki
2. 発表標題 C(sp <sup>3</sup> )-H Functionalizations Promoted by Structurally Novel Hydrogen Atom Transfer Catalyst
3. 学会等名 3rd International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Takayuki Wakaki, Kentaro Sakai, Takafumi Enomoto, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Motomu Kanai
2. 発表標題 C(sp <sup>3</sup> )-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis
3. 学会等名 The 4th International Symposium on C-H Activation (ISCHA-4) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂井健太郎、若木貴行、榎本孝文、近藤美欧、正岡重行、生長幸之助、金井求
2. 発表標題 可視光レドックス/リン酸HATハイブリッド触媒系によるC(sp <sup>3</sup> )-Hシアノ化の開発
3. 学会等名 第35回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takayuki Wakaki, Kentaro Sakai, Takafumi Enomoto, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 C(sp <sup>3</sup> )-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis
3. 学会等名 Frontiers in Chemistry, Armenia (ArmChemFront2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki
2. 発表標題 Chemoselective Transformations by Radical-Conjugated Redox Catalysis: From Functional Small Molecules to Biomacromolecules
3. 学会等名 第8回CSJ化学フェスタ(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsuya Maruyama, Takashi Ishiyama, Atsushi Kawamura, Kuniko Saiki, Yuki Kobayashi, Yohei Seki, Keita Iguchi, Masaru Mitsuda, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 Tryptophan-Targeted Homogeneous Antibody-Drug Conjugates
3. 学会等名 The 9th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-9) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koki Sasamoto, Takuya Matsumoto, Ryo Hirano, Kounosuke Oisaki, Motomu Kanai
2. 発表標題 Catalytic One-step Synthesis of Peptide Thioacids
3. 学会等名 The 9th International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-9) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Takashi Ishiyama, Kuniko Saiki, Yohei Seki, Keita Iguchi, Masaru Mitsuda, Motomu Kanai
2. 発表標題 Concisely Produced Homogeneous Antibody-Drug Conjugates by A Tryptophan-Selective Protein Bioconjugation
3. 学会等名 9th World ADC San Diego 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kounosuke Oisaki, Takashi Ishiyama, Atsushi Kawamura, Kuniko Saiki, Yuki Kobayashi, Katsuya Maruyama, Yohei Seki, Keita Iguchi, Masaru Mitsuda, Motomu Kanai
2. 発表標題 Homogeneous Antibody-Drug Conjugates (ADCs) by a Tryptophan-Selective Protein Bioconjugation
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂井健太郎、田中博隆、河村篤、生長幸之助、金井求
2. 発表標題 C(sp <sup>3</sup> )-H官能基化反応を実現するスルホンアミド型新規HAT触媒開発
3. 学会等名 第11回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 坂井健太郎、生長幸之助、金井求
2. 発表標題 ホウ素-フォトレドックス-HATハイブリッド触媒系によるアルコール -C-H官能基化反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 WAKAKI, Takayuki; SAKAI, Kentaro; ENOMOTO, Takafumi; KONDO, Mio; MASAKA, Shigeyuki; OISAKI, Kounosuke; KANAI, Motomu
2. 発表標題 C(sp <sup>3</sup> )-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山勝矢、石山隆史、河村篤、齋木邦子、小林由紀、関陽平、井口恵太、満田勝、生長幸之助、金井求
2. 発表標題 トリプトファン連結型均質抗体-薬物複合体の開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 OISAKI, Kounosuke; MATSUMOTO, Takuya; SASAMOTO, Koki; HIRANO, Ryo; KANAI, Motomu
2. 発表標題 Catalytic one-step synthesis of peptide thioacids and application to amino acid linkage
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長幸之助
2. 発表標題 化学系プレプリント (ChemRxiv) の活用法を考える
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤崎鷹、清水裕介、生長幸之助、相馬洋平、金井求
2. 発表標題 B-オルガノBODIPYの官能基許容性に優れた収束的合成法の開発
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 生長幸之助
2. 発表標題 有機ラジカルを用いる化学選択的タンパク質変換反応の開発と応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤崎鷹、清水裕介、生長幸之助、相馬洋平、金井求
2. 発表標題 高機能性色素の開発を指向したBオルガノBODIPYの収束的合成法の確立
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ペプチド合成法	発明者 金井求、生長幸之助、笹本晃生、平野遼、松本拓也	権利者 株式会社東京大学TLO
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-024974	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アミノ酸残基選択的な不可逆/可逆生体分子修飾法	発明者 金井求、生長幸之助、丸山勝矢、石山隆史、関陽平	権利者 株式会社東京大学TLO
産業財産権の種類、番号 特許、62/977730	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

金井研究室発表論文リスト <a href="http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/publication/index.html">http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/publication/index.html</a> 金井研究室論文リスト <a href="http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/publication/index.html">http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~kanai/publication/index.html</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
---------	---------