

Title	戦略的分子デザインが拓く分子変換化学
Sub Title	Strategic molecular design aiming at streamlined chemical transformations
Author	熊谷, 直哉(Kumagai, Naoya)
Publisher	
Publication year	2023
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2022. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>DATB合成法の刷新に至った。新規B-スピロ型中間体を新たに設定することで、4工程かかっていた従来法に比して2工程でカラムクロマトグラフィーフリーでの安価かつスケーラブルな合成法の確立に成功した。擬平面分子であるTQから立体化分子の構築においては、立体型キノリン4量体TEtraQuinoline (TEQ), ならびに3量体oxa-TriQuinoline ( o-TQ ) の構築に至り、各種遷移金属との錯形成、Zn(II)選択蛍光応答、Fe(II)錯体による各種酸化反応を促進能などを見出し、多くの魅力ある機能を有する新規分子骨格となることを示した。</p> <p>A new improved synthetic route for DATB derivatives has been identified. This chromatography free method allows us to access wide variety of derivatives in a highly reliable and efficient way, leading to further exploration in practical direct admiration catalysis and integrated one-pot transformations. As for the development of non-flat quinoline oligomers, we have developed the synthetic protocol for TEtraQuinoline and oxo-TriQuinoline. They can serve as a tetra dentate and tridentate nitrogen-based macrocyclic ligands, exhibiting attractive physicochemical properties and catalytic competency.</p>
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2020～2022 課題番号：20H02746 研究分野：有機合成化学
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_20H02746seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_20H02746seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02746

研究課題名(和文) 戦略的分子デザインが拓く分子変換化学

研究課題名(英文) Strategic Molecular Design Aiming at Streamlined Chemical Transformations

研究代表者

熊谷 直哉 (Kumagai, Naoya)

慶應義塾大学・薬学部(芝共立)・教授

研究者番号：40431887

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：DATB合成法の刷新に至った。新規B-スピロ型中間体を新たに設定することで、4工程かかっていた従来法に比して2工程でカラムクロマトグラフィーフリーでの安価かつスケラブルな合成法の確立に成功した。擬平面分子であるTQから立体化分子の構築においては、立体型キノリン4量体TEtraQuinolone (TEQ)、ならびに3量体oxa-TriQuinolone (o-TQ)の構築に至り、各種遷移金属との錯形成、Zn(II)選択蛍光応答、Fe(II)錯体による各種酸化反応を促進能などを見出し、多くの魅力ある機能を有する新規分子骨格となることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DATBはアミド結合形成における強力な触媒として作用することから、試薬援用型の工業的なアミド合成をサステイナブルなクリーンプロセスに刷新する可能性を秘めており、今回見出した新規DATB合成法により社会実装に向けた展開が可能になる。新たな立体型キノリンオリゴマーは予想以上の物性、触媒性能を示すことが明らかとなり、資源に乏しい我が国においても、軽元素を巧みに配列させることで機能性分子の新規開発が十分に可能である事を示した。

研究成果の概要(英文)：A new improved synthetic route for DATB derivatives has been identified. This chromatography free method allows us to access wide variety of derivatives in a highly reliable and efficient way, leading to further exploration in practical direct amidation catalysis and integrated one-pot transformations. As for the development of non-flat quinoline oligomers, we have developed the synthetic protocol for TEtraQuinolone and oxo-TriQuinolone. They can serve as a tetradentate and tridentate nitrogen-based macrocyclic ligands, exhibiting attractive physicochemical properties and catalytic competency.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ヘテロ環 アミド化 ホウ素 キノリン マクロサイクル

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

化学は、自然界に存在しない新奇分子の *de novo* デザインおよびその戦略的構築を基盤とする未知の分子機能開拓に大きな自由度を有する学問である。そのゼロから 1 を創出できる比類なき可能性は化学研究の真骨頂であり、他の自然科学とは一線を画するユニークな特徴である。通常、分子機能は主としてその分子構造により規定されており、新奇分子構造の構築は新奇分子機能を創発するための最も直接的かつ強力な戦略である。人類はこれまで、数多くの諸問題を分子デザイン、すなわち天然に存在しない人工の無機および有機分子構造を構築することで解決し、社会に変革をもたらしてきた。しかしながら、豊かな先進的社會を獲得する中で、その持続可能性や環境へのネガティブインパクトは犠牲にされていた点は否めない。その解決には、既存の機能性分子探索の延長線上から脱却した段違いの飛躍が必要であり、それは抜本的に異なる新奇分子デザインの飽くなき追求によりもたらされるはずである。有機化学は典型元素を主要素として熱力学的に安定かつ多様な 3 次元分子骨格が構築できる長所があり、入手容易なバルクケミカルから高い自由度で新機能開拓を勝負できることから、稀少元素資源に乏しい我が国においては元素戦略的にも重要な研究対象である点も付け加えておきたい。

### 2. 研究の目的

本研究では、これまでの分子デザインとは一線を画する特異構造を有する分子群のデザインおよび戦略的構築を基盤として、既知分子骨格の延長線上では決して辿りつくことのできない新奇分子機能開拓を推し進めることを主眼とする。昨今の有機合成化学・分子変換化学のアンメットニーズや問題点を直視し、サステナブルな分子変換を可能にする有用触媒技術・分子マテリアルの創製を目指す。新奇特異構造のデザインは学術的独自性および創造性を直接的かつ根源的に担保しており、類似研究とならない独自の分子構造の徹底追求により新奇分子機能を探索する。本研究は、申請者が 2019 年までに見出した新規独自分子をシードに立案しており、独自性と創造性を担保した上で実現可能性の高いビジョンを想起立案している。

### 3. 研究の方法

本研究は新奇分子デザイン・合成を基盤とする機能開拓化学であり、新機能触媒・超高率触媒・新奇物性マテリアルを創製し、持続可能型社会に貢献する分子変換化学技術の提供を最終目標とする。申請者が見出した独自分子 DATB, TriQuinoline (TQ) をシードとした構造・分子機能探索を 3 年計画で進める。

申請者が独自に見出した DATB はその特異な 3 核ホウ素  $B_3NO_2$  型ヘテロ環を特徴とし、その炭素不含 6 員環構造にもかかわらず加水分解抵抗性を呈する熱力学的に非常に安定な化合物である。DATB はカルボン酸とアミンの直接的な脱水アミド化において世界最高レベルの高い触媒活性を示す。DFT 計算によりその高い触媒活性は近傍に位置する複数のホウ素原子が協働的に作用し、カルボン酸を強力に活性化していることを明らかにした。この機構は、DATB 骨格の特に上部 BNB アレイがカルボン酸の協働的活性化に重要であることを強く示唆している。DATB の合成法は -O-B-N-B-O- の 5 原子フラグメントの両酸素末端の高い環形成指向性を利用しており、既に他原子 (Si) の取り込みによる新奇ヘテロ 6 員環の形成を確認している。組換え型新奇ヘテロ環はさらに積極的に構造展開し、トリプル Lewis 酸型 ( $X = Al, Ti, Zn, \text{etc.}$ ) や酸化活性金属型 ( $X = V, I(V), Cr, Ru, \text{etc.}$ ) をデザイン・合成し、近接効果を最大限に利用した協働的触媒作用による反応の超高率化の可能性を探る。

申請者が独自にデザイン・合成したキノリン 3 量体 TQ は、シンプルな構造ながら、水溶性・強力な  $H^+$  保持能・ $CH-\pi$  相互作用による超分子錯体形成など、様々な特殊物性を示す。この平面性 TQ をキノリン連結型立体性空隙分子へ構造展開し、その分子認識能・触媒能を活用する分子変換化学を追究する。立体化はキノリン枚数の純増とヘテロ原子挿入により進める。4 枚の TEtraQuinoline (TEQ) は Saddle 型の  $S_4$  対称構造を有し、4 つのピリジル窒素に囲まれた中心空隙を有する。計算による最適化構造において対面する窒素の原子間距離は  $4\text{\AA}$  でポルフィリンと同等の 4 座配位形式を呈すが、非平面の中性配位子として機能する点が異なる。窒素の軌道は中心を向いておらず、その遷移金属錯体の d 軌道はポルフィリン錯体と大きく異なることが推察される。キノリン骨格への置換基導入によりキラリティーの獲得も可能で、ポルフィリンのキラアナログとしての展開も可能である。同時に、ヘテロ原子 (N, O, S) 挿入による立体化も模索する。

### 4. 研究成果

1,3-Dioxa-5-Aza-2,4,6-TriBorinane (DATB) の合成法の刷新に至った。新規 B-スピロ型中間体を新たに設定することで、4 工程かかっていた従来法に比して 2 工程でカラムクロマトグラフィーフリーでの安価かつスケラブルな合成法の確立に成功した。さらに本手法により、これまで合成不可能だった各種置換基を導入した誘導体の合成が可能になり、触媒活性の向上のみならず、多機能型触媒としての再開発へと繋がらう成果と言える。また、新たに構築に成功した O-

B-N-B-Oフラグメントからなる開環型の分子は、閉環型DATBに匹敵する触媒性能を有することから、O-B-N-B-Oフラグメントが活性本体であるという傍証を得るに至った。さらに、本フラグメントとジオールを縮合させた分子を構築し、 $B_2C_2NO_2$ の原子構成を有する新規ヘテロ環の構築に成功した。これらカルボン酸活性化能を有する特殊ヘテロ環群の効率的合成法、誘導体化法の開発により、今後アミド化を足がかりとするワンポット多段階反応への展開が期待される。

擬平面分子であるTQから立体化分子の構築においては、立体型キノリン4量体TEtraQuinoline (TEQ)、ならびに3量体oxa-TriQuinoline (o-TQ)の構築に至った。TEQは、ポルフィリンの構造特性である、剛直環状構造・4つの内向性 $sp^2$ 窒素は踏襲しつつ、サドル形状の非平面型アナログである。TEQの再現性の高い安定供給が可能となる合成法を確立し、各種遷移金属と立体型錯体を形成し、Zn(II)選択的に大幅な蛍光強度増強が起こることを見出した。Fe(II)錯体はわずか0.1 mol%の触媒量で各種酸化反応を促進することを突き止め、TEQのキラリティーを利用した不斉触媒化の糸口を得た。キノリンの連結様式をhead-to-tail型からhead-to-head型にした亜種の合成にも成功し、X線結晶構造解析から4つの窒素は異なる相対位置を呈することを明らかにした。キノリン2ユニットをインドールに置換したLinked Quinolino Indole (LQI)は2価の金属と中性金属錯体を与え、同様のトポロジーを有しながらもカチオニック錯体となるTEQと相補的な配位子として活用が期待される。o-TQは市販化合物から1工程で構築可能な簡便合成法を見出し、そのCu(I)錯体が有力なカルベン発生触媒として機能することを新たに見出した。特に、トリフルオロメチルケトン由来のスルホニルヒドラジンより発生する求電子的カルベンはアミンと反応しgem-ジフルオロエナミンを与えることがわかった。本触媒反応は特殊なトリスピラゾリルボレート配位子とAg(I)から成る触媒でのみ報告されている反応であり、o-TQ/Cu(I)錯体は安価に実施できる代替法として有力である。今後、o-TQがピアノスツール型3座配位子として様々な触媒反応へ展開できる足がかりを得ることに成功した。また、本錯体はボウル型湾曲平面を有し、face-to-face型ならびにedge-to-face型の性超分子錯体を形成することも明らかにした。さらに、本錯体は溶液中では無蛍光ながら、凝集誘起発光特性を示し、その発光波長は余剰配位場の配位子により変調可能であった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Opie Christopher R., Noda Hidetoshi, Shibasaki Masakatsu, Kumagai Naoya	4. 巻 25
2. 論文標題 Less Is More: N(BOH) <sub>2</sub> Configuration Exhibits Higher Reactivity than the B <sub>3</sub> N <sub>2</sub> Heterocycle in Catalytic Dehydrative Amide Formation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 694 ~ 697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c04382	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 Kohei Miki, Takizawa Naoki, Tsutsumi Ryosuke, Xu Wei, Kumagai Naoya	4. 巻 21
2. 論文標題 Azo-tagged C <sub>4</sub> N <sub>4</sub> fluorophores: unusual overcrowded structures and their application to fluorescent imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic and Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 2889 ~ 2893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D30B00049D	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 Xu Wei, Nagata Yuuya, Kumagai Naoya	4. 巻 145
2. 論文標題 TEtraQuinolines: A Missing Link in the Family of Porphyrinoid Macrocycles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 2609 ~ 2618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c12582	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 Karimata Taiga, Adachi Shinya, Shibasaki Masakatsu, Kumagai Naoya	4. 巻 70
2. 論文標題 Oxygen-Fueled Iterative Hydride Transfer Driven by a Rigid Planar Architecture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 595 ~ 598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c22-00215	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 Wei Xu, Miki Kohei, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai	4. 巻 53
2. 論文標題 Strategic Synthesis of Asymmetrically Substituted C4N4 Fluorophores	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 3355-3360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1516-9399	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 Akira Saito, Shinya Adachi, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Addition of Alkyl Nitriles to Aldehydes with Designed Ni-Carbene Complexes Akira Saito, Shinya Adachi, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki*	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 8739-8743
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202016690	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 Santosh K. Pagire, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Highly Enantio- and Diastereoselective Synthesis of 1,2,3-Trisubstituted Cyclopropanes from $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides and Stabilized Sulfur Ylides Catalyzed by a Chiral Copper(I) Complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 11597-11606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c02723	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 Pandur V. Balaji, Zhao Li, Akira Saito, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 26
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Addition of Fluoronitriles to Aldehydes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 15524-15527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202004743	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 Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai	4. 巻 78
2. 論文標題 Design, Synthesis, and Application of Multiboron Heterocycle to Direct Amidation Catalyst	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Synth. Org. Chem. Jpn.	6. 最初と最後の頁 971-978
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.78.971	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 Santosh K. Pagire, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 22
2. 論文標題 The Different Faces of [Ru(bpy) <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> ] and fac[Ir(ppy) <sub>3</sub> ] Photocatalysts: Redox Potential Controlled Synthesis of Sulfonylated Fluorenes and Pyrroloindoles from Unactivated Olefins and Sulfonyl Chlorides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 7853-7858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c02760	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 Jin Cui, Naoya Kumagai, Takumi Watanabe and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric and anti-Selective Vinylogous Addition of Butenolides to Chromones	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 7170-7176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC01914C	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 Santosh K. Pagire, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Introduction of a 7-Aza-6-MeO-indoline Auxiliary in Lewis acid/Photoredox Cooperative Catalysis: Highly Enantioselective Aminomethylation of $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 5168-5174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC01890B	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 Zhao Li, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 68
2. 論文標題 Catalytic Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition of , -Unsaturated Amide and Azomethine Imine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 552-554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00130	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 Lennart Brewitz, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 11
2. 論文標題 2R,3S)-3,4,4,4-Tetrafluorovaline: A Fluorinated Bioisostere of Isoleucine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 1745-1752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202000109	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 Roman Pluta, Zhao Li, Naoya Kumagai, and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Z-Enolate Geometry in Thioamide Aldol Reaction Illuminated by 7-Azaindoline Auxiliary	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 791-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b04120	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36件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 公平実希、滝沢直己、堤亮祐、Wei Xu、熊谷直哉
2. 発表標題 ジアミノピリミジン型アゾ化合物:ねじれ型構造特性と蛍光バイオイメージングへの応用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 狩俣太雅、Wei Xu、山崎洋子、熊谷直哉
2. 発表標題 一原子欠損 平面環状分子トリキノリン誘導体DQMzの新規合成法とその機能展開
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林透威、根本春美、熊谷直哉
2. 発表標題 酸素原子架橋による立体型TriQuinolineの合成とその物理化学的特性
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wei Xu, Haru Nonaka, Ryota Yagami, Mizuki Nishiwaki, Ayami Takeda, Naoya Kumagai
2. 発表標題 TEtraQuinoline (TEQ) and Other Cyclic Quinoline Oligomers, a New Family of Macrocycles
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林透威、熊谷直哉
2. 発表標題 酸素原子架橋型TEtraQuinoline(o-TEQ)の合成とその物理化学的特性
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 野仲はる、Wei Xu、熊谷直哉
2. 発表標題 キノリン及びナフタレンを構成単位とする環状4量体の合成と物性
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木原和輝、木村美玲、Wei Xu、熊谷直哉
2. 発表標題 キノリン/イントドール環状4量体(Q2In2)のデザイン・合成および物性評価
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴岡航太郎、野崎雅人、熊谷直哉
2. 発表標題 光応答性自己集合3量体分子[HyAl-Py] <sub>3</sub> の機能開発
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 公平実希、新村万緒、Wei Xu、熊谷直哉
2. 発表標題 Palladium応答性新規C4N4蛍光プローブの創製
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堤亮祐、柏木伸章、熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ6員環化合物DATBの改良合成法の開発
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 公平実希、堤亮祐、熊谷直哉
2. 発表標題 立体障害性オルトテトラアリアルアゾ化合物の合成とその低酸素バイオイメージングへの応用
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林透威、熊谷直哉
2. 発表標題 新規ピアノスツール型三座配位子; oxa-TriQuinoline (o-TQ)
3. 学会等名 第32回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toi Kobayashi, Naoya Kumagai
2. 発表標題 Design, Synthesis, and Physicochemical Properties of Oxygen-Embedded TriQuinoline
3. 学会等名 25th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 25) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wei Xu, Naoya Kumagai,
2. 発表標題 Design, Synthesis, Properties of TEtraQuinoline (TEQ) and Its Application as Zinc Cation Fluorescent Probe
3. 学会等名 25th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (ICPOC 25) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Driven by Quinoline Oligomers
3. 学会等名 SICC-11 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 京都大学大学院工学研究科 講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 第45回フッ素化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 京都工芸繊維大学 講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 有機合成化学協会関東支部ミニシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 大阪大学産業技術研究所 講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 白鷺セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 京都大学薬学部講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toi Kobayashi, Naoya Kumagai
2. 発表標題 Design and Synthesis of Oxygen Embedded TriQuinoline and Its Strategic Applications
3. 学会等名 日本化学会第102春期年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wei Xu, Naoya Kumagai
2. 発表標題 Design, Synthesis, Properties of TEtraQuinoline (TEQ) and Its Application as Zinc(II) Ion Fluorescence Sensor
3. 学会等名 日本化学会第102春期年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 狩俣太雅, 熊谷直哉
2. 発表標題 平面型大環状イミニウム塩の酸化触媒機能
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 公平実希, 堤亮祐, 熊谷直哉
2. 発表標題 立体障害性オルトテトラアリアルアゾ化合物の合成とその応用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齊藤誠, 足立慎弥, 熊谷直哉, 柴崎正勝
2. 発表標題 アルキルニトリルを基質に用いた触媒的不斉付加反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柴崎智香子, 増野匡彦, 熊谷直哉, 大江知之
2. 発表標題 ヒト肝細胞を用いたトラッピング試験系の確立とその評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片岸大紀, 岩崎彩希子, 安田大輔, 高橋恭子, 中村成夫, 増野匡彦, 熊谷直哉, 大江知之
2. 発表標題 マロン酸型フラレン誘導体はSARS-CoV-2メインプロテアーゼを強く阻害する
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木原和輝, 柏木伸章, 村松俊英, 高橋恭子, 中村成夫, 熊谷直哉, 増野匡彦, 齋藤義正, 大江知之
2. 発表標題 胆道がん治療薬を目指したフェンチコナゾール誘導体の合成と評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴岡航太郎, 高橋恭子, 中村成夫, 熊谷直哉, 増野匡彦, 大久保知子, 眞鍋貴行, 田崎嘉一, 大江知之
2. 発表標題 パーキンソン病治療薬を目指したオキシカムアナログIY104のADME評価および類縁体合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 有機合成化学講習会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 九州大学講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 ラクしてスライド用3D動画をつくる
3. 学会等名 第10回化学フェスタ（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 長崎大学講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 高砂香料工業講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 化合物、及びその製造方法	発明者 熊谷直哉、Wei Xu	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-005788	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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