

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K06967

研究課題名(和文) ペプチド側鎖環化による新規二次構造の創出と制御法の開発

研究課題名(英文) Development and regulation of peptide secondary structures using side-chain stapling

研究代表者

上田 篤志 (Ueda, Atsushi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・准教授

研究者番号：10732315

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)：4-アリルオキシ-L-プロリンと種々のアミノ酸やペプチドを縮合させ、閉環メタセシス反応することで基質制御によるEおよびZ選択的なペプチド側鎖環化を達成した。また5員環状のジ置換アミノ酸の側鎖にアリル基を導入したものをを用いて、ペプチド側鎖上でのE選択的架橋形成反応を試みた。その結果、一般的に用いられる鎖状のジ置換アミノ酸を用いた場合は、1位の立体化学がいずれの場合であっても約2:1の低い選択性しか得られなかった一方で、5員環状ジ置換アミノ酸を用いた場合で>20:1の高いE選択性を得ることに成功した。また不斉エポキシ化における有機分子触媒としても機能し、最高99%eeの選択性で目的物を与えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ペプチドは生体内でも重要な役割を担うため、その物性と機能の解明は重要である。しかし、既存のペプチド側鎖上での閉環メタセシス反応はE/Z混合物を与えていた。今回人工のアミノ酸を組み込むことで、EまたはZ選択性を発現させることに成功できた。またそのペプチドのX線結晶構造は α -ヘリックスを示しており、生体内でペプチドの作用点の多くが α -ヘリックスを形成していることから、今後の展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：E- and Z-selective ring-closing metatheses of peptides with 4-allyloxy-L-proline were achieved. Furthermore, ring-closing metathesis of peptides between five-membered carbocyclic α,α -disubstituted α -amino acids possessing allyl-tether resulted in high E-selectivities with a >20:1 ratio, while that between (S)-(4-pentenyl)alanines resulted in poor selectivities of approx 2:1. The synthesized peptides were subjected to epoxidation of α,β -unsaturated ketone as an organocatalyst, and excellent enantioselectivities up to 99% ee were observed.

研究分野：薬系化学

キーワード：ジ置換アミノ酸 ペプチド 有機分子触媒 薬学 有機化学

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

天然の L- α -アミノ酸からなるペプチドは、配座自由度が大きいため、そのままの状態では機能性を発現することが難しい。このことは特に短いアミノ酸残基からなるペプチドの機能性開発において課題となる。その反面、ペプチドの二次構造を制御するツールは機能性ペプチド開発において有用なアプローチとなることが期待できる。そのようなツールとしてペプチド側鎖を環化することでペプチドの自由度を制限する手法が知られている。中でも閉環メタセシスによる炭素架橋で環化する手法は簡便であるために幅広く利用されている。一方で、その際に生じる二重結合のジオメトリーは *E* 体と *Z* 体の混合物を与えるという問題点があった。

2. 研究の目的

本研究では、これまでにペプチド側鎖環化で利用されている (4-ペンテニル) アラニンではなく、新規に設計した人工のジ置換アミノ酸を利用することで、ペプチド二次構造を制御する手法の開発を目的に研究を行なった。

3. 研究の方法

ジ置換アミノ酸を導入したペプチドフォールドマーに関して、側鎖環化を利用するアプローチを試みるべく、4-ヒドロキシ-L-プロリンの4位水酸基をアリル保護したアミノ酸と、側鎖が異なる長さや構造を有するオレフィン側鎖を持った種々のアミノ酸やペプチドを縮合させ、それらを Grubbs 触媒を用いる閉環メタセシス反応の条件に付すことで側鎖架橋を形成させた。

また5員環状のジ置換アミノ酸の側鎖にアリル基を導入したものをを用いて、ペプチド側鎖上での *E* 選択的架橋形成反応を試みた。このジ置換アミノ酸をペプチドの *i* と *i* + 4 番目に導入し、種々の条件検討を行なった。

合成した側鎖環化ペプチドを用いて、 α, β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化反応における有機分子触媒としての活性も調べた。

4. 研究成果

4-アリルオキシ-L-プロリンと種々のアミノ酸やペプチドを縮合させ、閉環メタセシス反応することで側鎖架橋を形成させた。さらにペプチドの伸長を行うことでオクタペプチドまでを合成した (図1)。4-アリルオキシ-L-プロリンの代わりに (*R*)- α -アリルプロリンを用いたペプチド合成も検討したが、こちらも良好な収率で架橋ペプチドを与えることがわかった。次にペプチドの機能性を調べるために、有機分子触媒としての利用を検討した。4-ニトロシナムアルデヒドに対するマイケル付加反応に関して、ペプチドを 20 mol % 使用して触媒反応を試みたところ、架橋後の触媒を利用した方が架橋前の触媒に比べて収率および選択性ともに高く、さらに触媒量を 10 mol %、5 mol % へと低減したり、反応温度を下げたりした場合にその傾向はより顕著であった。一方 N 末端の窒素上にアリル基を導入したペプチドと内部残基の側鎖オレフィンとの間で側鎖架橋を形成させる反応では、反応自体はスムーズに進行したものの、有機分子触媒としての活性は示さなかった。

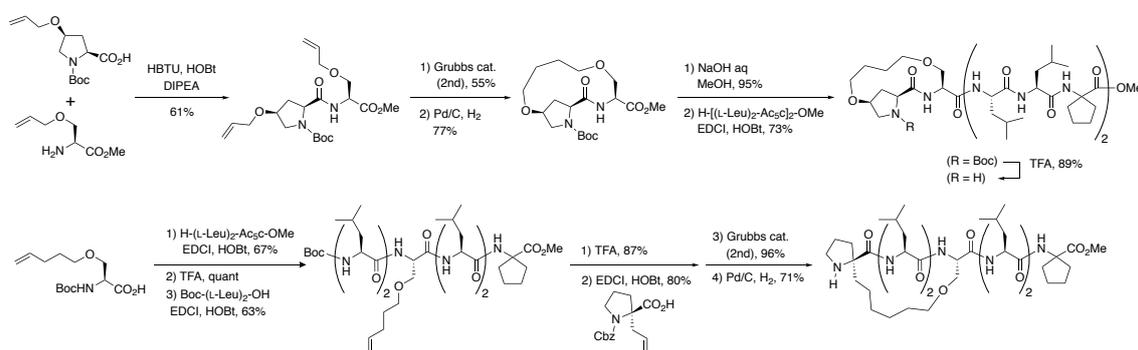


図1. 4-アリルオキシ-L-プロリンを利用した架橋ペプチドの合成の一例

次に架橋前後のペプチドに関して、それぞれ CD スペクトルを測定したところ、架橋後のペプチドの方が右巻きのヘリカル性が向上していることが示唆された (図2左)。これは側鎖架橋を導入することにより二次構造が安定化されたものと考えられる。また架橋後ペプチドの X 線結晶構造を得ることに成功し、架橋後のペプチドは右巻きの α -ヘリックスを形成していることが明らかとなった (図2右)。

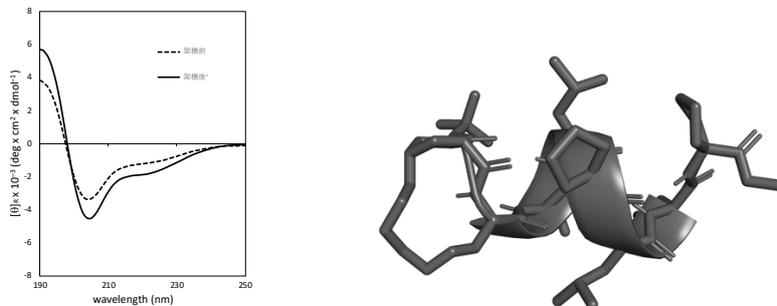


図2. 左) 架橋前後のペプチドのCDスペクトル、右) 架橋後のペプチドのX線結晶構造

4-アリルオキシ-L-プロリンを利用した閉環メタセシスにおいて、基質によって *E/Z* 選択性が大きく変化したので、より詳しくその傾向を調査した (図3)。*O*-アリル-L-セリンを利用した場合は5:1で *Z*体が優先していたが、*O*-アリル-L-ホモセリン、*O*-(4-ペンテニル)-L-セリン、*O*-アリル-L-チロシンなどを架橋のパートナーとした場合には選択性が逆転し *E*体が優先することがわかった。また、*O*-アリル-L-トレオニンや(4-ペンテニル)アラニンを用いた場合には *Z*体が非常に高い選択性で得られたが、おそらくβ位やα位の不斉中心が寄与した結果と考えられる。興味深いことにジペプチドでは *E:Z* = 1:5であったものが、ヘリックスを形成しうるオクタペプチドにした後に閉環メタセシスを行うと、*E:Z* = 1:>20まで選択性が向上した。これらのことから、*E/Z* 選択性はアミノ酸の側鎖長やβ位やα位の不斉中心、さらに二次構造によって制御可能なことが示唆された。

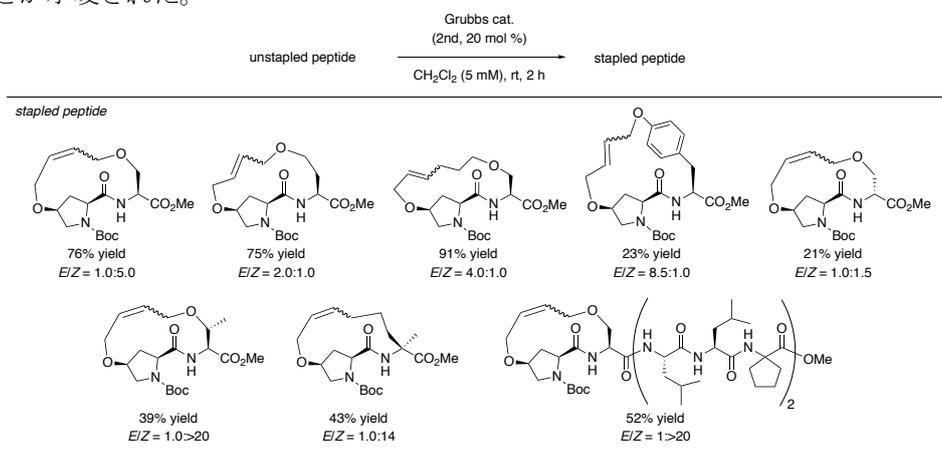


図3. 4-アリルオキシ-L-プロリンの閉環メタセシスにおける *E/Z* 選択性

次に5員環状のジ置換アミノ酸の側鎖にアリル基を導入したものをを用いて、ペプチド側鎖上での *E* 選択的架橋形成反応を試みた (図4)。このジ置換アミノ酸をペプチドの *i* と *i* + 4 番目に導入し、種々の条件検討を行なった。その結果、(1*S*, 3*S*)/(1*R*, 3*S*)の組み合わせを持つペプチドに対し、第2世代 Grubbs 触媒を用いてトルエン中40度で反応を行うと *E:Z* = 24:1の高い *E* 選択性で目的のステーブルペプチドを与えた。この際5員環の立体化学の組み合わせが重要であり、ミスマッチな組み合わせでは選択性、収率ともに悪く、二量体などの副生成物の生成も見られた。また5員環状ジ置換アミノ酸とは対照的に、架橋の土台として既存の鎖状ジ置換アミノ酸を用いた場合にはα位立体化学の組み合わせがいずれの場合であっても *E* 体と *Z* 体の混合物を与える結果となった。このことから高い *E* 選択性の発現にはα位の環構造が重要であることが示唆された。開発した本手法は残基数や配列が異なる様々なペプチドにおいても *E* 選択的架橋が可能であった。さらに固相合成にも適用可能であり、最高59:1の *E* 選択性で目的の側鎖環化ペプチドを与えた。

一般的に用いられる鎖状のジ置換アミノ酸を用いた場合には、アルファ位の立体化学がいずれの場合であっても約2:1の低い選択性しか得られなかった点に関して、さらに原因を調べた。その結果、架橋ペプチドのX線結晶構造に違いが見られ、5員環状ジ置換アミノ酸を含有した架橋ペプチドではα-ヘリックス構造に近似していたのに対し、非環状のジ置換アミノ酸を用いた架橋ペプチドでは₃₁₀-ヘリックス構造を示していた。

また *E* 選択性発現の機構を調べるため、*E* 体と *Z* 体の混合物に対して最適条件下で反応を行なったところ、*E* 体と *Z* 体の異性化反応が進行し、*E* 体が多く得られた。さらに環状ジ置換アミノ酸と非環状ジ置換アミノ酸同士の組み合わせでは、約3:1の *E* 選択性であった。これらの特徴は本研究における大きな成果であり、今後の側鎖環化を利用した機能性ペプチド開発における大事な指針となりうる。

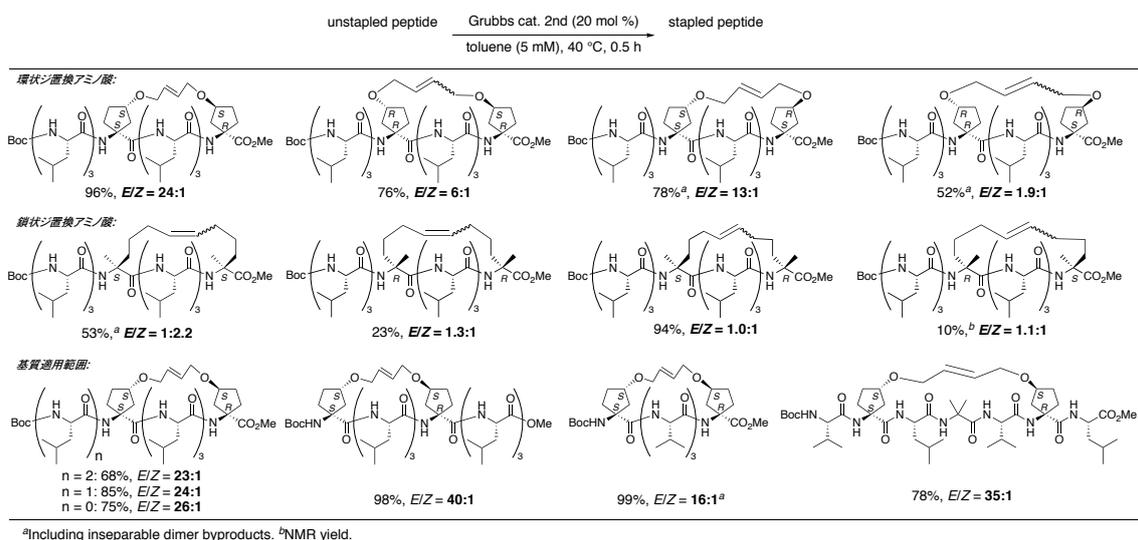


図4. 5員環状ジ置換アミノ酸を用いた*E*選択的閉環メタセシス

合成したペプチドの側鎖環化を利用して、ペプチド二次構造と有機分子触媒としての活性を調べた。まず、5員環状ジ置換アミノ酸を利用した側鎖環化ペプチドと閉環メタセシスによるペプチド側鎖環化に一般的に用いられるジ置換アミノ酸である(4-ペンテニル)アラニンを利用した側鎖環化ペプチドを合成した。これらのN末端の*tert*-ブトキシカルボニル保護体を用いてX線結晶構造解析を行なった結果、5員環状ジ置換アミノ酸を含有したペプチドではやや α -ヘリックスに近い構造を示したのに対し、(4-ペンテニル)アラニン含有したペプチドでは 3_{10} -ヘリックスに近い構造を示した。

続いてこれらのN末端脱保護体を不斉有機分子触媒として用いて α, β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化を検討したところ、5員環状ジ置換アミノ酸含有ペプチドを触媒として利用した場合において、(4-ペンテニル)アラニン含有ペプチドを触媒として利用する場合よりも、高いエナンチオ選択性が得られた(図5)。その他にも、 β 位の置換基あるいは α' 位の置換基を変更した様々な α, β -不飽和カルボニル化合物を基質として用いて不斉エポキシ化を検討したが、いずれの基質においても5員環状ジ置換アミノ酸含有ペプチドを有機分子触媒として用いた場合において高いエナンチオ選択性を示した(最高99% ee)。これらの違いは、ジ置換アミノ酸がペプチド二次構造に影響を及ぼした結果に起因することが考えられる。

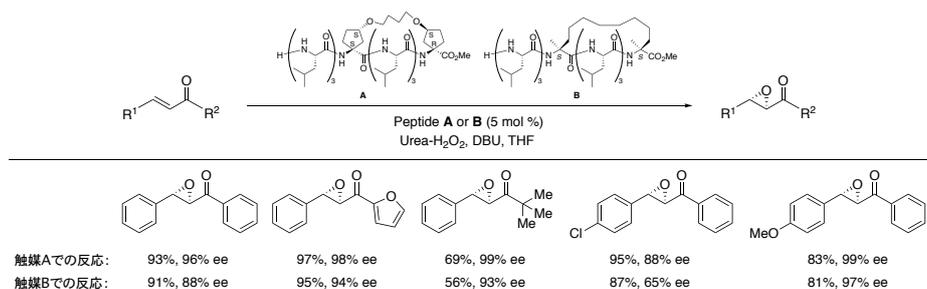


図5. ペプチド有機分子触媒による α, β -不飽和ケトンの不斉エポキシ化反応

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Makura Yui, Ueda Atsushi, Kato Takuma, Iyoshi Akihiro, Higuchi Mei, Doi Mitsunobu, Tanaka Masakazu	4. 巻 22
2. 論文標題 X-ray Crystallographic Structure of α -Helical Peptide Stabilized by Hydrocarbon Stapling at $i, i + 1$ Positions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5364 ~ 5364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22105364	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 Sato Kazuki, Umeno Tomohiro, Ueda Atsushi, Kato Takuma, Doi Mitsunobu, Tanaka Masakazu	4. 巻 27
2. 論文標題 Asymmetric 1,4 Addition Reactions Catalyzed by N Terminal Thiourea Modified Helical L Leu Peptide with Cyclic Amino Acids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 11216 ~ 11220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202101252	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 Ueda Atsushi, Makura Yui, Kakazu Sana, Kato Takuma, Umeno Tomohiro, Hirayama Kazuhiro, Doi Mitsunobu, Oba Makoto, Tanaka Masakazu	4. 巻 24
2. 論文標題 E-Selective Ring-Closing Metathesis in α -Helical Stapled Peptides Using Carbocyclic β -Disubstituted α -Amino Acids	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1049 ~ 1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c04256	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 Ueda Atsushi, Ikeda Misuzu, Kasae Takuya, Doi Mitsunobu, Demizu Yosuke, Oba Makoto, Tanaka Masakazu	4. 巻 5
2. 論文標題 Synthesis of Chiral Trifluoromethyl, β -Disubstituted Amino Acids and Conformational Analysis of L Leu Based Peptides with (R) or (S) Trifluoromethylalanine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 10882 ~ 10886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.202002888	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 Ueda Atsushi, Higuchi Mei, Sato Kazuki, Umeno Tomohiro, Tanaka Masakazu	4. 巻 25
2. 論文標題 Design and Synthesis of Helical N-Terminal l-Prolyl Oligopeptides Possessing Hydrocarbon Stapling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4667 ~ 4667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25204667	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 -

[学会発表] 計47件(うち招待講演 2件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 N 末をチオウレアで修飾した環状ジ置換アミノ酸含有ヘリカルペプチド触媒による不斉1,4-付加反応
3. 学会等名 第32回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小山 洸輝、上田 篤志、大木 優、井吉 彬太、松本 卓、田中 正一
2. 発表標題 N-カルボキシ無水物を利用した環境調和型ペプチドカップリング法の開発
3. 学会等名 第11回JAC1/GSCシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田 篤志、佐藤 和樹、梅野 智大、西岡 良真、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド触媒のN末チオウレア修飾による触媒量低減の試み
3. 学会等名 第11回JAC1/GSCシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小山 洗輝、上田 篤志、松本 卓、田中 正一
2. 発表標題 N-カルボキシ無水物を經由する(-)-メンチルジ置換アミノ酸含有ペプチドの合成
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松田 拳、上田 篤志、田中 正一
2. 発表標題 -トリフルオロメチル化ジ置換アミノ酸導入に伴うペプチドステープル化への影響
3. 学会等名 第59回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sana Kakazu, Atsushi Ueda, Yui Makura, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Effect of α -position stereochemistries of acyclic β -, γ -disubstituted α -amino acids for hydrocarbon- stapling of peptides
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kaede Ikegami, Yurie Koba, Atsushi Ueda, Makoto Oba, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Conformational analysis of chiral three-membered ring β -, γ -disubstituted α -amino acid-containing β -aminoisobutyric acid-based peptides
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Ueda, Kazuki Sato, Yui Makura, Tomohiro Umeno, Sana Kakazu, Kazuhiro Hirayama, Ryoma Nishioka, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis and application of helical peptide foldamer using , -disubstituted -amino acids.
3. 学会等名 The 15th International Symposium on Organic Reactions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嘉数 沙奈、上田 篤志、真倉 唯、田中 正一
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸の 位立体化学と導入部位による効率的なペプチド側鎖架橋形成
3. 学会等名 日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井吉 彬太、上田 篤志、大木 優、小山 洸輝、松本 卓、田中 正一
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸を用いた N-カルボキシ無水物の合成とペプチドカップリング反応への利用
3. 学会等名 日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西岡 良真、梅野 智大、土井 光暢、加藤 巧馬、上田 篤志、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド型ホスフィン配位子を用いた不斉[3+2]付加環化反応
3. 学会等名 日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、嘉数 沙奈、加藤 巧馬、梅野 智大、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ペプチド側鎖におけるE選択的閉環メタセシス反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井吉 彬太、上田 篤志、真倉 唯、松田 拳、松本 卓、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 架橋部位を持つ五員環状アミノ酸をAib配列に導入したペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、久田 直幸、平山 和浩、田中 正一
2. 発表標題 4員環状ジ置換アミノ酸を利用したE選択的ペプチド側鎖架橋法の開発
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田 篤志
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸を利用したヘリカルペプチドの合成と有機分子触媒としての利用
3. 学会等名 有機合成シンポジウム -触媒化学の若い力- (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 真倉 唯, 上田 篤志, 久田 直幸, 平山 和浩, 田中 正一
2. 発表標題 アキラルな四員環状ジ置換アミノ酸によるE選択的ステープルペプチドの合成
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 佐藤 和樹, 梅野 智大, 上田 篤志, 土井 光暢, 加藤 巧馬, 田中 正一
2. 発表標題 N末を修飾したヘリカルペプチド触媒による不斉反応
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 井吉 彬太, 上田 篤志, 佐藤 和樹, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドを有機分子触媒として用いた不斉シクロプロパン化反応の開発
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 松田 拳, 上田 篤志, 真倉 唯, 井吉 彬太, 加藤 巧馬, 松本 卓, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 五員環状ジ置換アミノ酸を用いた架橋形成によるペプチド二次構造の制御
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 Kazuki Sato, Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Mitsunobu Doi, Takuma Kato, Masakazu Tanaka
2 . 発表標題 Asymmetric 1,4-addition reactions catalyzed by N-terminal thiourea-modified helical peptide having cyclic amino acid
3 . 学会等名 ACS Spring 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Yui Makura, Atsushi Ueda, Tomohiro Umeno, Takuma Kato, Sana Kakazu, Kazuhiro Hirayama, Mitsunobu Doi, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2 . 発表標題 E-selective ring-closing metathesis for i, i+4 stapled peptides using five-membered carbocyclic , -disubstituted -amino acids
3 . 学会等名 ACS Spring 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Atsushi Ueda, Kazuki Sato, Mei Higuchi, Tomohiro Umeno, Masakazu Tanaka
2 . 発表標題 Synthesis of helical hydrocarbon-stapled oligopeptides using L-proline at the N-terminus
3 . 学会等名 ACS Spring 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Atsushi Ueda, Akihiro Iyoshi, Arisa Sugiyama, Kazuki Sato, Masakazu Tanaka
2 . 発表標題 Helical peptide-catalyzed asymmetric 1,4-addition reaction of 2-fluoro- and 2-bromomalonates to , -unsaturated ketone
3 . 学会等名 ACS Spring 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 嘉数 沙奈、上田 篤志、真倉 唯、梅野 智大、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルステーブルペプチドのE/Z選択性とX線結晶構造解析
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末をチオウレアで修飾したヘリカルペプチド触媒による不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 創業懇話会2021 in 京都
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井吉 彬太、上田 篤志、杉山 綾里紗、佐藤 和樹、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド触媒を用いた2-ハロマロン酸エステルの不斉マイケル付加反応の開発
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡 良真、梅野 智大、土井 光暢、加藤 巧馬、上田 篤志、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド型ホスフィン配位子を用いた不斉触媒反応の開発
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 嘉数 沙奈, 上田 篤志, 真倉 唯, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの閉環メタセシス反応における鎖状および環状ジ置換アミノ酸の効果に関する研究
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井吉 彬太, 上田 篤志, 真倉 唯, 樋口 明, 加藤 巧馬, 佐藤 和樹, 梅野 智大, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 i, i+1位架橋した α -ヘリカルペプチドのX線結晶構造解析と触媒としての利用
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田 篤志, 真倉 唯, 梅野 智大, 加藤 巧馬, 嘉数 沙奈, 平山 和浩, 土井 光暢, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 5員環状ジ置換アミノ酸を利用したペプチド側鎖のE選択的閉環メタセシス反応
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大木 優, 上田 篤志, 井吉 彬太, 松本 卓, 田中 正一
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸N-カルボキシ無水物の簡便な合成法の開発とそのカップリング反応
3. 学会等名 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryoma Nishioka, Tomohiro Umeno, Mitsunobu Doi, Takuma Kato, Atsushi Ueda, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Development of phosphine ligands with helical peptide for enantioselective [3+2]cycloaddition reactions
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本多 湧大、上田 篤志、伊藤 貴仁、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 位と 位に2つの不斉中心を持つ三員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 嘉数 沙奈、上田 篤志、真倉 唯、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの側鎖架橋におけるジ置換アミノ酸の 位立体化学の効果
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大木 優、上田 篤志、井吉 彬太、松本 卓、田中 正一
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸N-カルボキシ無水物の合成とペプチドカップリング反応への展開
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 田中 正一、本多 湧大、伊藤 貴仁、加藤 巧馬、土井 光暢、大庭 誠、上田 篤志
2. 発表標題 位にメチル基を持つ光学活性3員環アミノ酸の合成とそのペプチドの二次構造解析
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 井吉 彬太、上田 篤志、真倉 唯、樋口 明、加藤 巧馬、佐藤 和樹、梅野 智大、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 N末でi, i+1位架橋した α -ヘリカルペプチドの構造解析と有機触媒への利用
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 上田 篤志
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸を利用したヘリカルペプチドフォルダマーの合成と利用
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 真倉 唯、上田 篤志、梅野 智大、加藤 巧馬、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの側鎖炭素架橋形成反応におけるジ置換アミノ酸とE/Z選択性の関係性
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末にチオウレア部位を導入したヘリカルペプチド触媒による不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、松崎 高志、南野 哲男、田中 正一
2. 発表標題 アセトナイド保護基を利用したD-タガトフラノースの 選択的グリコシル化反応の開発
3. 学会等名 第30回記念万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 篤志、佐藤 和樹、梅野 智大、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドを基盤とした高活性有機分子触媒および不斉配位子としての展開
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 真倉 唯、上田 篤志、皮 金紅、田中 正一、上西 潤一
2. 発表標題 (+)-5-チオスクロースおよび(+)-5-チオイソスクロースの立体選択的合成
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 篤志、真倉 唯、山下隆則、西村優里、田中 正一、上西 潤一
2. 発表標題 D-ブシコフラノースの 選択的グリコシル化反応の開発
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末をチオウレアで修飾したヘリカルペプチド触媒による不斉1,4-付加反応
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 真倉 唯、上田 篤志、梅野 智大、加藤 巧馬、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ペプチド側鎖におけるE選択的 $i, i+4$ 閉環メタセシス反応
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 上田 篤志、真倉 唯、皮 金紅、田中 正一、上西 潤一
2. 発表標題 D-ブシコフラノースの -選択的グリコシル化を利用した(+)-5-チオスクロースの立体選択的合成
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------	---------