

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 10 月 9 日現在

機関番号：15401
 研究種目：基盤研究(B) (一般)
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17H03022
 研究課題名(和文)近赤外2光子感応性新規光解離性保護基の合成と反応：ドラッグデリバリーへの基盤研究

 研究課題名(英文)Basic Research Study on Drug Delivery System Using Design and Synthesis of Two-Photon Responsive New Chromophore

 研究代表者
 安倍 学 (Abe, Manabu)

 広島大学・理学研究科・教授

 研究者番号：30273577
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、比較的高い二光子吸収断面積を有する、拡張型クマリン発色団を基盤とするD'-D型ケージド安息香酸の設計・合成を行い、その光反応性について調査を行った。その結果、50%程度の収率で安息香酸が得られ、クマリン由来の生成物として4種類の生成物の単離に成功した。また、光照射前後で骨格変化が期待できるインデン骨格をデザインし、そのケージド安息香酸の合成を行い、その光化学的性質および光解離反応による安息香酸の発生とその反応機構について調査を行なった。その結果、時間経過と共に定量的に安息香酸が放出される過程が¹H NMRにより確認され、効率的なアンケーシングが達成された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
 生理活性物質が生体内組織の「どの場所」で「どのように」機能するのかを明らかにする研究は、生命現象の解明に直結し、人類が直面している疾患に対する薬剤の開発に貢献でき、豊かな社会の形成とその持続的な発展に寄与する。本研究では、「近赤外領域の2光子を効率よく吸収する新規光解離性保護基(PPG)」を開発し、細胞毒が低い近赤外領域の光を使用可能なPPGの開発は、生体試料の深部において高い解像度での生理活性物質(=薬剤)の放出を実現する。研究期間内に、ヒトの記憶と学習に関与する神経伝達物質や抗がん作用のある薬剤を特定の場所で人工的に発生させることができる治療システムの構築に寄与する。

研究成果の概要(英文)：In this study, we designed and synthesized a D'-D type caged benzoic acid based on a -expanded coumarin chromophore with a relatively high two-photon absorption cross section ($\sigma = 855 \text{ GM}$). Its photoreactivity was investigated. As a result, benzoic acid was obtained in a yield of about 50%, and 4 types of coumarin-derived products were successfully isolated. In addition, we designed a caged benzoic acid with an indene skeleton that can be expected to undergo skeletal changes before and after light irradiation. Its photochemical properties and the generation of benzoic acid by the photodissociation reaction were investigated. As a result, the process of quantitatively releasing benzoic acid with time was confirmed by ¹H NMR, and efficient uncaging was achieved.

研究分野：有機光化学

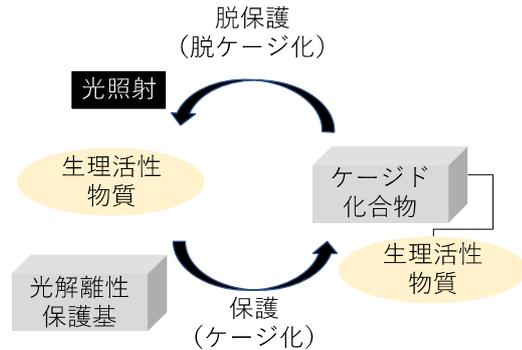
キーワード：ケージド化合物 近赤外光 2光子励起 生物活性物質

1. 研究開始当初の背景

生理活性物質は生命の営みに欠かせないものであり、その機能と機能発現機構の解明は、豊かな社会の形成とその持続的な発展に寄与する。生理活性物質が生体内組織の「どの場所」で「どのように」機能するのかを「可視化」することができれば、生命現象の解明に大きく繋がり人類が直面する疾患に対する薬剤の開発に貢献することができる。

Roger Chen らは、GFP などの蛍光標識物質を用いて、細胞内での生理活性物質の場所を特定することに成功してきた。場所の特定のみならず、生理活性物質によって生体高分子が過渡的な活性状態になり機能が直接伝達される様子を観測することができれば、生命現象の解明に対してさらに大きな情報得ることができる。

1978 年に、Kaplan らは、先駆的な研究として、生体内でのエネルギーの放出・貯蔵、あるいは物質の代謝・合成において重要な役目を果たしているアデノシン三リン酸(ATP)のリン酸部位を光解離性保護基(PPG)で不活性化(ケージ化)し、光照射によって ATP を発生(脱ケージ化)させ、その生体内での作用機構を調べることができるシステムを提案した(*Biochemistry*, 1978, 17, 1929)。この仕組みはケージ化反応と呼ばれ ATP を光解離性保護基で保護したケージド化合物をケージド ATP と呼ぶ。特定の場所で特定の時間に光照射によって光解離性保護基を外して生理活性物質を放出(脱ケージ化)させ、生体内で局所的に ATP のレベル(=濃度)をあげることで、ATP 結合性タンパク質の構造変化を直接観測しようという試みである。



このケージ化反応を用いて、ヒトの学習と記憶に関与するグルタミン酸の脳内での作用機構を解明するため、グルタミン酸をケージ化したケージドグルタミン酸を用い、脳神経部位に存在するスパイン(シナプスに存在する樹状突起)の大きさとグルタミン酸感受性の相関を明らかにする人の記憶や学習機構の解明に関与する研究を進めている。このように、生理活性化合物を光解離性保護基で不活性化し、光照射によって生理活性物質の濃度を局所的に上げることができるケージド化合物を用いる研究は、生命現象を理解するために極めて有用である。

2. 研究の目的

本基盤研究(B)では、JST-CREST 研究(H22.10-H28.3)での研究成果を基盤として、細胞毒がなく生体内のより深部まで到達できる近赤外領域の光(700 nm~1050 nm)を利用する光解離性保護基の新規分子設計と合成を実施し、社会の持続的な発展に寄与する基盤研究に進捗する。具体的には、本研究期間の前半に、ヒトの記憶と学習機能において重要な役割を果たすとされている興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸やドーパミン、また、筋肉の収縮、細胞活動など、多くの生命現象を支えるカルシウムイオンの機能発現に関する分子論的研究を可能にする新規近赤外領域 2 光子光解離性保護基(NIR-TP-PPG)の設計と合成を実施する。本研究期間の後半では、前半の研究で見出した NIR-TP-PPG を次世代のドラッグデリバリーシステムへ展開する研究へと繋げる。具体的には、retinoic acid や lactacysin などの抗がん剤を NIR-TP-PPG でケージ化し、ガン細胞に局所的に抗がん剤を供給するドラッグデリバリーシステムの構築に寄与する基盤研究を実施する。

3. 研究の方法

本研究では、スチルベン骨格に着目した独自の研究成果「近赤外領域に 2 光子吸収能を持つ光解離性保護基(NIR-TP-PPG)の開発」を基盤として、社会の持続的な発展に貢献する研究を実施する。前半ステージでは、量子化学計算を援用した近赤外領域に 2 光子吸収能をもつ NIR-TP-PPG の設計と合成を実施し、神経伝達物質の機能解明を行う。後半ステージでは、抗がん剤などを NIR-TP-PPG に導入して、次世代のドラッグデリバリーシステムの構築に寄与する研究を実施する。研究期間の 3 年間で、本研究目的である「近赤外領域に 2 光子吸収能を持つ光解離性保護基(NIR-TP-PPG)の設計、合成、ケージド化合物への応用」を実現し、ドラッグデリバリーへの展開研究の基盤を構築する。

4. 研究成果

(1) 拡張型クマリン発色団を用いたケージド化合物の合成とその光反応性

当研究室で開発した比較的高い二光子吸収断面積($\sigma_2 = 855 \text{ GM}$)を有する 拡張型クマリン発色団 **1a**(図 1)を基盤とする D- -D 型ケージド安息香酸 **1b** の設計・合成を行い、その光反応性

について調査を行った。1b については 458 nm の照射時における安息香酸の放出を NMR によって追跡し、反応終了後には 50% 程度の収率で安息香酸 2 が得られていた。重 DMSO 中の光反応後、図 2(上)に示す 4 種類の生成物の単離に成功し、空気下・脱気下における生成物分布の変化から図 2(下)に示すような光反応メカニズムを想定していた。アルデヒド体 3 は脱気下においても存在したことから、溶媒の DMSO がメチルカチオン中間体 B を求核攻撃することで生成し、アルデヒド体 4 は 1b の二重結合部位と系中に発生する一重項酸素が反応することで生成、さらに二量体 5 は発生するラジカル中間体 A が再結合することで生成すると考えられた。また体積分率 10% の水を含む DMSO 中での光反応により、環化生成物 6 も確認されたことから、中間体 C の存在も示唆された。これらの結果から DMSO のような極性溶媒下では、クマリンと安息香酸を結ぶ C-O 結合がホモリシス(均等開裂)過程とヘテロリシス(不均等開裂)過程の両方を経ていることが想定された。一方で、重トルエン中における光反応でも同様な生成物が確認されており、アルデヒド体 3 が酸素存在下でのみ生成したことから、無極性溶媒中では光反応が主にラジカル中間体 A を生成するホモリシス(均等開裂)過程を経ることが示唆された。さらに DMSO 中では観測されなかった転位体 7 も生成し、室温で時間経過につれて原料 1b に戻る過程が観測された。

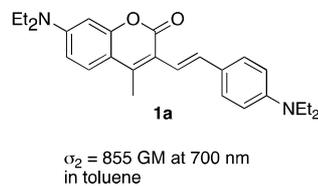


図 1. D- -D 型発色団 1a

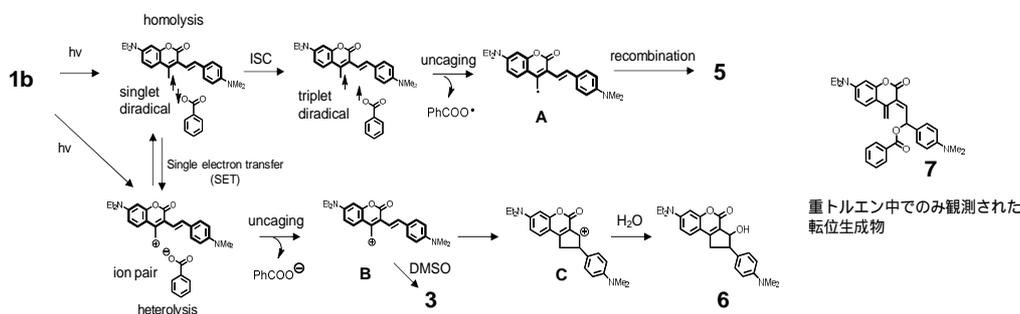
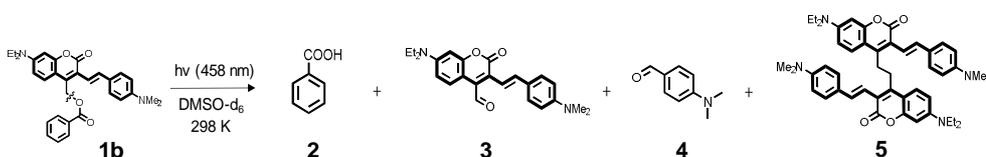


図 2. (上)ケージド安息香酸 1b の光反応生成物、(下)予想される光反応メカニズム

上記で得られたケージド化合物 1b の光反応生成物を理解するために、1a と 1b の光物

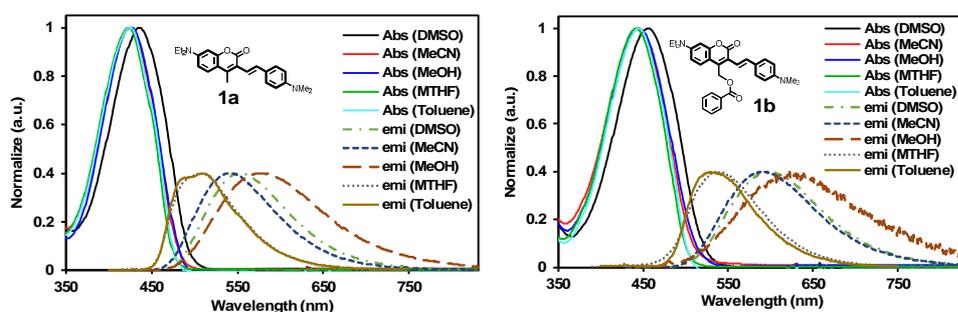


図 3. 1a, 1b の吸収・蛍光スペクトル(吸収強度は 1.0, 蛍光強度は 0.4 に規格化)

性について詳細に検討した。図 3 に示した 1a と 1b の吸収スペクトルをみると、溶媒の極性を変化させても吸収波長がほぼ変わらないことから、溶媒による基底状態の安定化は小さいことが分かる。一方で 1a と 1b の蛍光スペクトルをみると、溶媒の極性が大きくなるほど発光波長が長波長側にシフトしていた。特にメタノール中での溶媒効果が顕著であり、発光波長が最も長波長シフトしていた。このことから 1a と 1b はともに、極性溶媒による励起状態の安定化が大きいということが判明した。1a, 1b の蛍光量子収率については積分球を用いた絶対法により測定を行っている。5 種類の溶媒においていずれも 1a よりも 1b の方が蛍光量子収率は低く、1b の光反応が一重項励起状態を経由していることがわかる (Table 1)。1b の蛍光寿命はおおよそ 1a の寿命よりも短くなる結果が得られたが、トルエン中のみ 1b の寿命の方が長くなった (Table 2)。これはトルエン中で 1b は、他の溶媒中とは異なる励起状態構造を有することを示唆している。また、メタノール中では他の溶媒と比べ、1a, 1b とともに蛍光量子収率が低く、蛍光寿命も短か

った．このことから **1a**, **1b** の一重項励起状態が CT 性を強く帯びていることが予想された．メタノール中での **1a** の一重項酸素量子収率もアセトニトリル中より低く (Table 3), 励起三重項への項間交差量子収率がメタノール中では低いことが予想される．この結果からも, **1a** の一重項励起状態のメタノールによる安定化が大きい, 即ち励起状態の CT 性が強いことが伺える．

アセトニトリル中

での発色団 **1a** とケージド安息香酸 **1b** のナノ秒過渡吸収スペクトルの測定を行った．**1a** については 355 nm の光励起 (S_2 励起) により, 660 nm 付近に極大吸収を有する T-T 吸収が観測されている (図 4)．一方で **1b** については 355 nm 励起により, 480 nm と 680 nm 付近に 2 つの過渡吸収帯が観測されている (図 5(左)), 680 nm 付近の吸収帯は **1b** の T-T 吸収由来のものとして予想され, 480 nm 付近の吸収帯は光反応から生じる反応中間体由来のものであると予想される．量子化学計算により反応中間体の 1 つであるメチルカチオン中間体 **B** の吸収スペクトルを計算したところ, 計算値は 480 nm 付近に観測された過渡吸収帯とおおよそ一致していた．このことから, 480 nm 付近の吸収帯はカチオン中間体 **B** 由来のものであると予想された．また, 480 nm 付近に観測された過渡吸収帯は求核性の高いメタノール中でクエンチされることからカチオン中間体 **B** 由来のものである可能性が示唆された．一方, 458 nm 励起 (S_1 励起) 時の **1b** のナノ秒過渡吸収スペクトルでは 480 nm 付近にメチルカチオンの吸収帯が同様に観測されたが, 680 nm 付近の T-T 吸収帯は大幅に減少していた．この差は, 355 nm 励起 (S_2 励起) と 458 nm 励起 (S_1 励起) での **1b** の生成物分布の結果を反映していた．680 nm 付近の T-T 吸収帯が少なくなる 458 nm 励起 (S_1 励起) では, ホモリシス経路の生成物 **5** の収率が 355 nm 励起時と比べ大幅に減少していた．これらの結果をもとに, **1b** は極性溶媒中, 355 nm 励起 (S_2 励起) の際は主に励起三重項からのホモリシスにより結合開裂し, 458 nm 励起 (S_1 励起) では主に励起一重項からのヘテロリシスによって結合開裂をする, という 2 通りの光反応メカニズムが想定された．

Table 1. 絶対蛍光量子収率 (Φ_f)

	DMSO	MeCN	MeOH	MTHF	Toluene
1a	0.95 ± 0.01	0.78 ± 0.004	0.17 ± 0.002	0.67 ± 0.02	0.77 ± 0.03
1b	0.26 ± 0.003	0.34 ± 0.01	0.014 ± 0.003	0.48 ± 0.03	0.61 ± 0.06

Table 2. 蛍光寿命 (ナノ秒)

	DMSO	MeCN	MeOH	MTHF	Toluene
1a	2.79 (550 nm)	3.11 (540 nm)	0.88 (580 nm)	2.81 (500 nm)	1.76 (500 nm)
1b	2.60 (600 nm)	2.84 (580 nm)	0.04 (630 nm)	2.52 (540 nm)	2.07 (520 nm)

Table 3. 一重項酸素量子収率 (Φ_Δ)

	MeCN	MeOH
1a	0.0817 ± 0.0059	0.0069 ± 0.0004

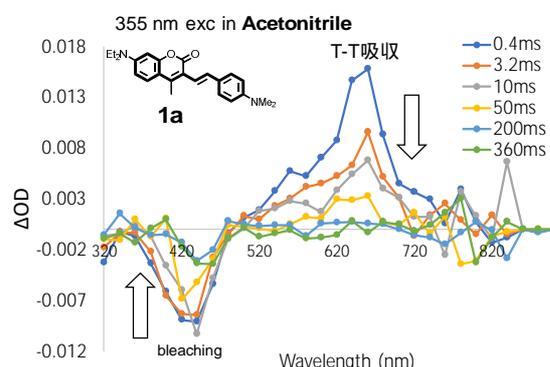


図 4. **1a** のナノ秒過渡吸収スペクトル (355 nm 励起)

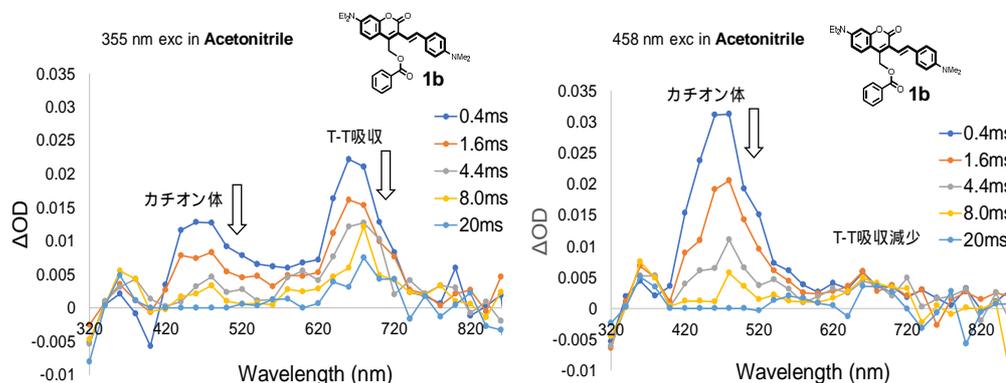
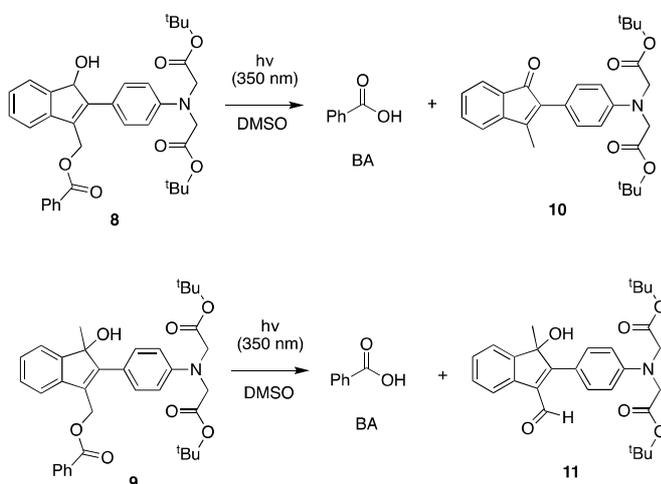


図 5. **1b** のナノ秒過渡吸収スペクトル (左) 355 nm 励起, (右) 458 nm 励起

(2) 光反応前後で骨格変化を引き起こすインデン骨格に基づいた光解離性保護基の開発

生理活性物質を光解離性保護基で一時的に保護し生理不活性となった化合物はケージド化合物と呼ばれ,その化合物の光照射により時空間制御して生理活性物質を放出することが可能になる.このケージド化合物を生理学実験に用いる際,光照射による効率的かつ定量的な生理活性物質の放出が求められる.光解離前後で保護基の骨格を変化させることで,吸収スペクトルを大きく変化させることが可能となり,効率的かつ定量的な生理活性物質の放出を達成することができる.本研究では,光照射前後で骨格変化が期待できるインデン骨格をデザ



インし,そのケージド安息香酸 8, 9 の合成を行い,その光化学的性質および光解離反応による安息香酸の発生とその反応機構について調査を行なった.

合成したケージド安息香酸 8 および 9 の光反応を DMSO- d_6 中で 350 nm の光を用いて行なった結果,時間経過と共に定量的に安息香酸が放出される過程が ^1H NMR により確認され,効率的なアンケージングが達成された.このように,光照射の前後で大きな吸収スペクトル変化が観測され,効率的に 8 および 9 の脱ケージ化反応が進行する理由は,光反応の励起光が主にケージド化合物のみを励起し,脱ケージ後の生成物 10 および 11 の励起効率が低いことに由来することが明らかとなった.

以上示したように,本研究では,近赤外光に応答する光解離性保護基の開発とケージド化合物への応用研究を実施し,クマリン系の光反応に関する反応機構を明らかにした.また,新規なインデン骨格を有する光解離性保護基の開発に成功した.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 37件 / うち国際共著 20件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamada Ayato, Abe Manabu, Nishimura Yoshinobu, Ishizaka Shoji, Namba Masashi, Nakashima Taku, Shimoji Kiyofumi, Hattori Noboru	4. 巻 15
2. 論文標題 Photochemical generation of the 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO) radical from caged nitroxides by near-infrared two-photon irradiation and its cytotoxic effect on lung cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 863 ~ 873
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.15.84	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 Yoshidomi Shohei, Abe Manabu	4. 巻 141
2. 論文標題 1,2-Diazacyclopentane-3,5-diyl Diradicals: Electronic Structure and Reactivity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3920 ~ 3933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b12254	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 Misaki, Antol Ivana, Abe Manabu	4. 巻 24
2. 論文標題 Curve Effect on Singlet Diradical Contribution in Kekule-type Diradicals: A Sensitive Probe for Quinoidal Structure in Curved π -Conjugated Molecules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 209 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24010209	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 Chitose Youhei, Abe Manabu	4. 巻 46
2. 論文標題 Design and synthesis of two-photon responsive chromophores for application to uncaging reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Photochemistry	6. 最初と最後の頁 219 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/9781788013598-00219	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 Yamato Kairi, Sekiya Ryo, Abe Manabu, Haino Takeharu	4. 巻 14
2. 論文標題 Separation of Spectroscopically Uniform Nanographenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry ? An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1786 ~ 1791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201801632	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 Yakiyama Yumi, Wang Yufeng, Hatano Sayaka, Abe Manabu, Sakurai Hidehiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Generation of "Sumanenylidene": A Ground State Triplet Carbene on a Curved Conjugated Periphery	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry ? An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 1844 ~ 1848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201801802	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 Yang Yang, Chu Xianxu, Lu Yan, Abe Manabu, Zeng Xiaoqing	4. 巻 23
2. 論文標題 Chloro- and Dichloro-methylsulfonyl Nitrenes: Spectroscopic Characterization, Photoisomerization, and Thermal Decomposition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3312 ~ 3312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules23123312	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 Chu Xianxu, Yang Yang, Lu Bo, Wu Zhuang, Qian Weiyu, Song Chao, Xu Xinfang, Abe Manabu, Zeng Xiaoqing	4. 巻 140
2. 論文標題 Methoxyphosphinidene and Isomeric Methylphosphinidene Oxide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 13604 ~ 13608
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b09201	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 Harada Yuta, Wang Zhe, Kumashiro Shunsuke, Hatano Sayaka, Abe Manabu	4. 巻 24
2. 論文標題 Extremely Long Lived Localized Singlet Diradicals in a Macrocyclic Structure: A Case Study on the Stretch Effect	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 14808 ~ 14815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201803076	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 Kida Motoki, Kubo Mayuko, Ujihira Tomoyuki, Ebata Takayuki, Abe Manabu, Inokuchi Yoshiya	4. 巻 19
2. 論文標題 Selective Probing of Potassium Ion in Solution by Intramolecular Excimer Fluorescence of Dibenzo-Crown Ethers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 1331 ~ 1335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.201800163	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 Abe Manabu, Kanahara Kousei, Kadowaki Norito, Tan Chun-Jui, Tsai Hui-Hsu Gavin	4. 巻 24
2. 論文標題 Unusually Long-Wavelength Emissions of Cyclopropanes: New Insight into C-C Bond Homolysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 7595 ~ 7600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201800671	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 Abe Manabu, Bgu Didier, Santos-Silva Hugo, Dargelos Alain, Wentrup Curt	4. 巻 57
2. 論文標題 Direct Observation of an Imidoylnitrene: Photochemical Formation of PhC(=NMe)N and MeN from 1-Methyl-5-phenyltetrazole	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 3212 ~ 3216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201712689	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 Fang Yong, Zhang Li, Cheng Cheng, Zhao Yue, Abe Manabu, Tan Gengwen, Wang Xinping	4. 巻 24
2. 論文標題 Experimental Observation of Thermally Excited Triplet States of Heavier Group 15 Element Centered Diradical Dianions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 3156 ~ 3160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201706060	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 Lefebvre Corentin, Michelin Clment, Martzel Thomas, Djou ' ou Mvondo Vaneck, Bulach Vronique, Abe Manabu, Hoffmann Norbert	4. 巻 83
2. 論文標題 Photochemically Induced Intramolecular Radical Cyclization Reactions with Imines	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1867 ~ 1875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.7b02810	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 Feng Ruijuan, Lu Yan, Deng Guohai, Xu Jian, Wu Zhuang, Li Hongmin, Liu Qian, Kadowaki Norito, Abe Manabu, Zeng Xiaoqing	4. 巻 140
2. 論文標題 Magnetically Bistable Nitrenes: Matrix Isolation of Furoylnitrenes in Both Singlet and Triplet States and Triplet 3-Furylnitrene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 10 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b08957	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 Kamio Shintaro, Kageyuki Ikuo, Osaka Itaru, Hatano Sayaka, Abe Manabu, Yoshida Hiroto	4. 巻 54
2. 論文標題 Anthranilamide (aam)-substituted diboron: palladium-catalyzed selective B(aam) transfer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 9290 ~ 9293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc05645e	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 Lu Yan, Li Hongmin, Abe Manabu, Bgu Didier, Wan Huabin, Deng Guohai, Xu Jian, Liu Kun, Zeng Xiaoqing	4. 巻 54
2. 論文標題 Sulfamoyl nitrenes: singlet or triplet ground state?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 6136 ~ 6139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc03278e	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 Nakamura Yasuyuki, Ogihara Tasuku, Hatano Sayaka, Abe Manabu, Yamago Shigeru	4. 巻 23
2. 論文標題 Control of the Termination Mechanism in Radical Polymerization by Viscosity: Selective Disproportionation in Viscous Media	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 1299 ~ 1305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201604659	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 Yoshidomi Shohei, Mishima Megumi, Seyama Shin, Abe Manabu, Fujiwara Yoshihisa, Ishibashi Taka-aki	4. 巻 56
2. 論文標題 Direct Detection of a Chemical Equilibrium between a Localized Singlet Diradical and Its - Bonded Species by Time-Resolved UV/Vis and IR Spectroscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 2984 ~ 2988
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201612329	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 Xue Jianfei, Abe Manabu, Takagi Ryukichi	4. 巻 30
2. 論文標題 Paterno-Buchi photochemical [2+ 2] cycloaddition of aromatic carbonyl compounds with 2-siloxy-1H-pyrrole derivatives	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e3632 ~ e3632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.3632	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 Sriyaratne H. Dushanee M., Sarkar Sujan K., Hatano Sayaka, Abe Manabu, Gudmundsdottir Anna D.	4. 巻 30
2. 論文標題 Photolysis of 3,5-diphenylisoxazole in argon matrices	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e3638 ~ e3638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.3638	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 Fukuhara Kazuhide, Nakashima Taku, Abe Manabu, Masuda Takeshi, Hamada Hironobu, Iwamoto Hiroshi, Fujitaka Kazunori, Kohno Nobuoki, Hattori Noboru	4. 巻 106
2. 論文標題 Suplatast tosilate protects the lung against hyperoxic lung injury by scavenging hydroxyl radicals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Free Radical Biology & Medicine	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.014	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 Dang Phu H., Nguyen Hanh H.T., Truong Hien T.T., Do Truong N.V., Nguyen Hai X., Nguyen Mai T.T., Abe Manabu, Takagi Ryukichi, Nguyen Nhan T.	4. 巻 58
2. 論文標題 Two ring opened oxetane taxoids containing a C-20 benzoyloxy group from the roots of <i>Taxus wallichiana</i> Zucc.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 3897 ~ 3900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.08.073	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 Abe Manabu, Sheridan Robert S.	4. 巻 30
2. 論文標題 Preface for the special issue of ISRIUM-2015 in Honolulu, Hawaii, USA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e3697 ~ e3697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.3697	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 Wan Huabin, Li Hongmin, Xu Jian, Wu Zhuang, Liu Qifan, Chu Xianxu, Abe Manabu, Bigui Didier, Zeng Xiaoqing	4. 巻 4
2. 論文標題 N-Methylcarbamoyl azide: spectroscopy, X-ray structure and decomposition via methylcarbamoyl nitrene	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 1839 ~ 1848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7Q000277G	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 Abe Manabu, Hatano Sayaka	4. 巻 89
2. 論文標題 Mechanistic study of stereoselectivity in azoalkane denitrogenations	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pure and Applied Chemistry	6. 最初と最後の頁 759-764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/pac-2016-1215	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 Ikeda Toshiaki, Ueda Yuko, Komori Naomitsu, Abe Manabu, Haino Takeharu	4. 巻 29
2. 論文標題 Light-harvesting organogel based on tris(phenylisoxazolyl)benzene	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Supramolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 471 ~ 476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10610278.2016.1268692	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 Sarkar Sujun K., Gatlin DeVonna M., Das Anushree, Loftin Breyinn, Krause Jeanette A., Abe Manabu, Gudmundsdottir Anna D.	4. 巻 15
2. 論文標題 Laser flash photolysis of nanocrystalline -azido-p-methoxy-acetophenone	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 7380 ~ 7386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C70B01731F	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 Abe Manabu, Akisaka Rikuo	4. 巻 46
2. 論文標題 Is π -Single Bonding (C- π -C) Possible? A Challenge in Organic Chemistry	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1586 ~ 1592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170711	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 Wu Zhuang, Feng Ruijuan, Li Hongmin, Xu Jian, Deng Guohai, Abe Manabu, Bigui Didier, Liu Kun, Zeng Xiaoqing	4. 巻 56
2. 論文標題 Fast Heavy-Atom Tunneling in Trifluoroacetyl Nitrene	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 15672 ~ 15676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201710307	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 Li Hongmin, Wu Zhuang, Li Dingqing, Wan Huabin, Xu Jian, Abe Manabu, Zeng Xiaoqing	4. 巻 53
2. 論文標題 Direct observation of methoxycarbonylnitrene	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 4783 ~ 4786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC01926B	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 Abe Manabu, Katan Claudine, Chitose Youhei, Jakkampudi Satish, Thuy Pham, Lin Qianghua, Van Bui, Yamada Ayato, Oyama Ryoko, Sasaki Miyu	4. 巻 49
2. 論文標題 Design and Synthesis of Two-Photon Responsive Chromophores for Near-Infrared Light-Induced Uncaging Reactions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 3337 ~ 3346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1590813	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 Chitose Youhei, Abe Manabu, Furukawa Ko, Lin Jhe-Yi, Lin Tzu-Chau, Katan Claudine	4. 巻 19
2. 論文標題 Design and Synthesis of a Caged Carboxylic Acid with a Donor-Donor Coumarin Structure: One-photon and Two-photon Uncaging Reactions Using Visible and Near-Infrared Lights	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2622 ~ 2625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b00957	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 Wan Huabin, Xu Jian, Liu Qian, Li Hongmin, Lu Yan, Abe Manabu, Zeng Xiaoqing	4. 巻 121
2. 論文標題 Contrasting Photolytic and Thermal Decomposition of Phenyl Azidoformate: The Curtius Rearrangement Versus Intramolecular C-H Amination	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry A	6. 最初と最後の頁 8604 ~ 8613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpca.7b07969	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 Fujita Yoshiki, Abe Manabu	4. 巻 30
2. 論文標題 Computational study on 1,3-disilacyclobutane-1,3-diyliidene disilylenes: A synthetic strategy for cis-bent disilylenes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e3724 ~ e3724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.3724	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 Yoshida Hiroto, Seki Michinari, Kageyuki Ikuo, Osaka Itaru, Hatano Sayaka, Abe Manabu	4. 巻 2
2. 論文標題 B(MIDA)-Containing Diborons	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 5911 ~ 5916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.7b01042	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 Nguyen Mai T. T., Le Tho H., Nguyen Hai X., Dang Phu H., Do Truong N. V., Abe Manabu, Takagi Ryukichi, Nguyen Nhan T.	4. 巻 80
2. 論文標題 Artocarmins G-M, Prenylated 4-Chromenones from the Stems of Artocarpus rigida and Their Tyrosinase Inhibitory Activities	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 3172 ~ 3178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.7b00453	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

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ケージド化合物及びその製造方法	発明者 安倍学	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-179303	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>広島大学大学院理学研究科反応有機化学研究室 https://hiu-roc.webnode.jp 広島大学大学院理学研究科反応有機化学研究グループ http://home.hiroshima-u.ac.jp/mabe/Welcome.html</p>
--

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