

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：12605

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H06193

研究課題名(和文) ナノ反応場を活かした環状ペプチド液相化学合成法の確立

研究課題名(英文) Development of Liquid Phase Cyclic Peptide Synthesis Assisted by Nano Reaction Field

研究代表者

岡田 洋平 (Okada, Yohei)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80749268

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,400,000円

研究成果の概要(和文)：分子量が500-2000程度の「中分子」サイズの化合物群は従来の低分子医薬品と抗体を中心としたバイオ医薬品の利点を併せ持つことが期待されており、次世代の医薬品候補として大きな注目を集めている。本研究では、代表的な中分子医薬品の一つであるペプチドに着目し、現在広く用いられている固相法に代わる新たな液相合成法の研究開発に取り組んだ。従来技術では困難であったグラムスケールでのペプチド合成を達成している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化が進む我が国において「人間中心の新たな社会」を実現するためには高齢者の活躍が必要不可欠であり、健康寿命の延伸および医療費負担の軽減は避けて通ることのできない課題である。これを解決するためには、幅広い疾患に対応できる新規医薬品の開発のみならずジェネリック品の高純度、低コスト製造技術の発展も必須である。本研究成果はペプチド医薬品に関して新規ならびにジェネリックいずれの生産にも貢献するものである。

研究成果の概要(英文)："Medium molecules", compounds with molecular weights from roughly 500 to 2000 Da, have recently attracted considerable attention as novel therapeutics since they are expected to have both advantages of traditional small molecules and antibodies. In this study, we focused on peptides, which are one of the representative medium molecules, and investigated a novel liquid phase synthesis method instead of a widely used solid phase method. Peptides were synthesized in gram scale, which was otherwise difficult to achieve.

研究分野：生物有機化学

キーワード：ナノ反応場 環状ペプチド 液相化学合成

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

分子量が 500-200 程度の「中分子」と呼ばれる化合物群は、従来の低分子医薬品と抗体を中心としたバイオ医薬品の利点を併せ持つことが期待されており、次世代医薬品の候補化合物に位置付けられている。中でもペプチドは代表的な中分子の一つに位置付けられており、ペプチド医薬品に寄せられている期待は大きい。合成上の観点からは短いペプチドが高い生物活性を発現することが理想ではあるものの、タンパク質と異なり短いペプチドではコンホメーションが定まっていないことも多く、例えば酵素の「活性部位」を模して合成した短鎖ペプチドでは期待された活性が全く得られないことも多い。このような背景を踏まえて、分子内に架橋構造を導入した環状ペプチドが高い注目を集めて来た。環状ペプチドは分子自身に構造上の制約が課されるためコンホメーションが「堅く」なり、高い生物活性の発現や消化酵素に対する耐性が獲得できると期待されている。このように環状ペプチドは中分子創薬にとって非常に重要な化合物群であると目されている一方で、最も「合成しづらい」ペプチドの一つであることも実情である。分子間での環化反応を防ぐためには分子内環化反応を高希釈条件で実施する必要があるが、製造スケールに大きな制約が掛かってしまう。加えて、たとえ環状構造を有さない 10 残基程度の短鎖ペプチドであっても、1g スケールで作ることさえ多大な時間とコストを要することが大きな課題となっている。

2. 研究の目的

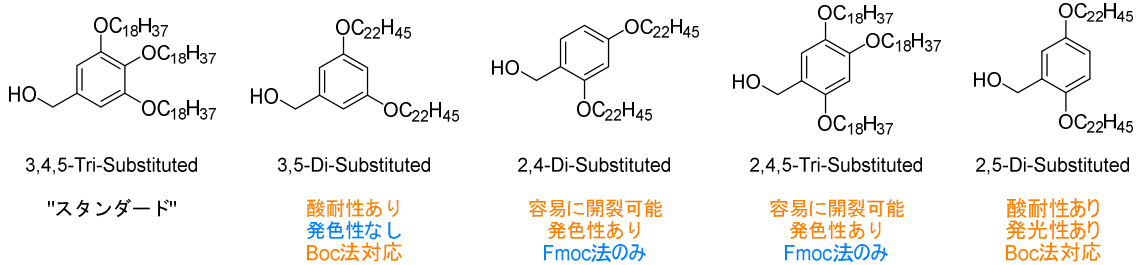
現行のペプチド化学合成は、固相法と呼ばれる手法が主流となっている。これは不溶性の樹脂を担体として用いて担体上でアミノ酸を順次繋ぎ合わせていく手法であり、余剰の試薬などを溶媒洗浄によって洗い流すことができることから、一般的な液相法と比べて分離精製操作に圧倒的な利がある。しかしながら、使える溶媒が限定されることや試薬などの使用量が多いために廃棄物の増加を招くこと、そして単位体積当たりの製造スケールが限られることなどの課題を有している。このような背景を踏まえて、我々は不溶性の樹脂に代わる可溶性の分子を担体として用いる手法の開発を推進してきた(以下、タグ法とする)。タグ法では疎水性のベンジルアルコールを担体として用い、順次アミノ酸を繋ぎ合わせるものである。担体及び担体に結合したペプチドは低極性の有機溶媒に可溶であり、全ての反応は均一な液相系で進行する。一方でこれらの化合物は高い疎水性のために高極性溶媒にはほとんど溶けず、これらを反応後の溶液に貧溶媒として添加することにより、担体に結合したペプチドを選択的に沈殿として回収することができる。本研究では、我々がこれまでに研究を推進してきたタグ法をさらに深化させ、鎖状ペプチドの生産スケールを飛躍的に増加させることならびに環状ペプチドを効率的に作る技術確立することを目的とした。

3. 研究の方法

置換様式の異なる様々な疎水性ベンジルアルコールを設計・合成し、担体として高機能化・高性能化することに挑戦した。担体には、高極性溶媒に対する低い溶解性(高い沈殿性)・低極性溶媒に対する高い溶解性という相反する特性が求められるとともに、得られる沈殿の物性などの操作上の問題も重要となる。このような化合物の特性・物性は実際に合成して触れてみないことにはわからないことも多く、予め構造式から予測を立てることが困難である。また、ペプチドの合成においては全ての反応が「完了」していることを担保することが非常に重要となる。1%でも出発原料が残ったまま次の工程に進んでしまうことによって、特定のアミノ酸が欠損したものが生じ、これが最後まで系中に留まることになる。この場合、最終的なペプチドからアミノ酸配列が 1 つだけ異なるものを分離することは、技術上の大きな困難を伴う。ペプチドの定量・定性分析は通常 HPLC における UV 吸収によって行われるものの、吸収特性はアミノ酸配列に依存するものであり、単一の吸収波長での分析には限界がある。このような背景を踏まえて、我々は合成の容易なモデル低分子での検討も活かして、様々な疎水性置換ベンジルアルコールの研究開発を行った。また、通常のタグ法では担体をペプチドの C 末端に導入することによって C 末端から N 末端方向に向かってペプチド伸長反応を実施するが、特に C 末端と N 末端を繋ぎ合わせた head-to-tail 型の環状ペプチドの合成を目指して、担体を取り付ける位置についての検討も行った。

4. 研究成果

様々な置換様式のベンジルアルコール化合物を合成・評価していく中で、これまでに用いてきた 2,4-二置換型・3,5-二置換型に加え、2,4,5-三置換型や 2,5-二置換型を新たな担体としてラインナップに加えることに成功した。特に 2,4,5-型は発色性、2,5-型は発光性という新たな機能を有しており、これらの特異な性質はアミノ酸配列によらないペプチドの定量・定性分析を可能にする重要な機能となった。これらの担体はいずれも C 末端以外への導入も容易であり、環状ペプチドの合成にも広く適用することが可能である。また、ペプチドの化学合成には通常アミノ酸の N 末端の保護基として Fmoc 基が使われるものの、Fmoc 法では合成が困難なペプチドにおいては、Fmoc 基の代わりに Boc 基が用いられる。Fmoc 法ならびに Boc 法の双方に対応できるように担体のラインナップを揃えることができたため、目的とするペプチドに応じて担体も使い分けることが可能となった。



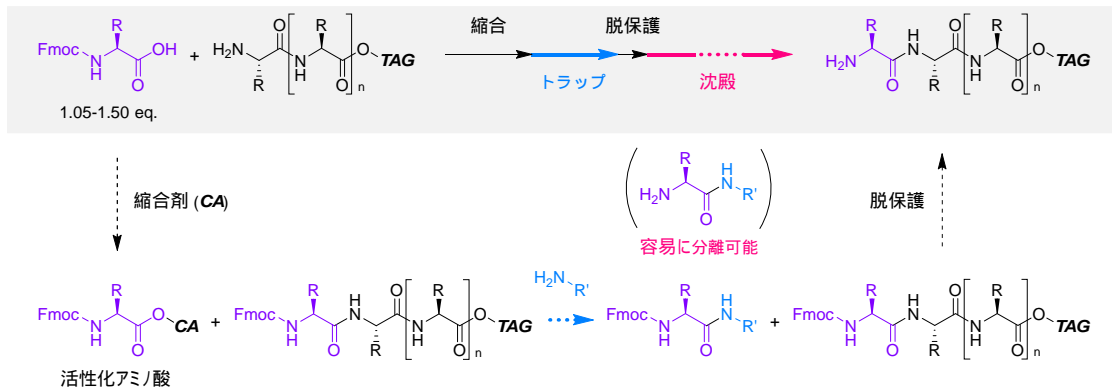
タグ法で用いることができる担体の例

ペプチド合成は、N 末端の脱保護ならびに次のアミノ酸の縮合という 2 つの反応の繰り返しによって進められる。脱保護ならびに縮合いずれのステップにおいても、反応完了後に余剰の試薬などを洗い流す必要があり、タグ法においてはアセトニトリルを貧溶媒として沈殿洗浄操作を行う。しかしながら、反応溶液に対して大過剰のアセトニトリルが必要となることに加えて、沈殿の物性によっては過剰操作にも多大な時間を要することが課題となっていた。すなわち、沈殿洗浄操作の回数を削減することができれば、全体の合成効率・コストを大きく改善することができる。様々な条件を検討した結果、縮合反応の後に余剰の活性化アミノ酸をプロピルアミンでトラップすることにより、この段階における沈殿洗浄操作を挟まずとも高純度で目的とするペプチドが得られることを見出した。

(a) 従来法

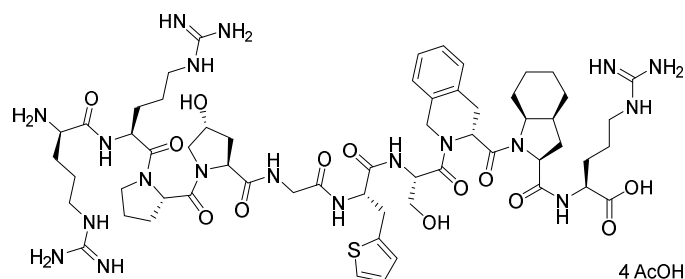


(b) 本法



新たなタグ法の操作手順

この方法を活かして、プラジキニン受容体のアンタゴニストであるイカチバント酢酸塩の合成を、99%以上の純度で 160 g を超えるスケールで製造することに成功した。沈殿洗浄操作の回数を半分にすることによって、アセトニトリルの使用量や廃棄物の量を大幅に低減するとともに、合成に要する時間・コストが大幅に改善される結果となった。アミノ酸や試薬の使用量も必要最小限に抑えることがかのである。



H-D-Arg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Thi-Ser-D-Tic-Oic-Arg-OH

イカチバント酢酸塩の構造

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Maeta, N.; Kamiya, H.; Okada, Y.	4. 巻 85
2. 論文標題 Radical-Cation Vinylcyclopropane Rearrangements by TiO ₂ Photocatalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 6551-6566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00544	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 Imada, Y.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Electrochemical Formation of Cinnamaldehyde by the Electrolyte System N,N-Diisopropylethylamine and 1,1,1,3,3,3-Hexafluoropropan-2-ol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemElectroChem	6. 最初と最後の頁 1619-1622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/celec.202000275	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 Shida, N.; Imada, Y.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Mechanistic Insights on Concentrated Lithium Salt/Nitroalkane Electrolyte Based on Analogy with Fluorinated Alcohols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 570-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201901576	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 Okada, Y.; Takasawa, R.; Kubo, D.; Iwanaga, N.; Fujita, S.; Suzuki, K.; Suzuki, H.; Kamiya, H.; Chiba, K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Improved Tag-Assisted Liquid-Phase Peptide Synthesis: Application to the Synthesis of the Bradykinin Receptor Antagonist Icatibant Acetate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Process Research & Development	6. 最初と最後の頁 2576-2581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.oprd.9b00397	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 Maeta, N.; Kamiya, H.; Okada, Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Probing Intramolecular Electron Transfer in Redox Tag Processes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8519-8522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02808	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 Taniguchi, D.; Handa, A.; Kodama, R.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 31
2. 論文標題 Redox Denaturation of Proteins: Electrochemical Treatment of Egg Plasma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Electroanalysis	6. 最初と最後の頁 2299-2302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elan.201900057	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 Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 77
2. 論文標題 Redox Tag-Guided Radical Cation Cycloadditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 442-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.77.442	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 Ozaki, A.; Yamaguchi, Y.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Radical Cation Diels-Alder Reactions of Non-Conjugated Alkenes by Electrocatalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chinese Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 561-564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cjoc.201900054	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 Imada, Y.; Shida, N.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 37
2. 論文標題 A Novel Thermomorphic System for Electrocatalytic Diels-Alder Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chinese Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 557-560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cjoc.201900053	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 Nakayama, K.; Maeta, N.; Horiguchi, G.; Kamiya, H.; Okada, Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Radical Cation Diels-Alder Reactions by TiO ₂ Photocatalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 2246-2250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00526	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 Okada, Y.; Yamaguchi, Y.; Chiba, K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Substitution Pattern-Selective Olefin Cross-Couplings	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemElectroChem	6. 最初と最後の頁 4165-4168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/celec.201900184	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 Shida, N.; Imada, Y.; Nagahara, S.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 2
2. 論文標題 Interplay of arene radical cations with anions and fluorinated alcohols in hole catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 Article # 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-019-0125-4	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 Okada, Y.	4. 巻 84
2. 論文標題 "Snapshots" of Intramolecular Electron Transfer in Redox Tag-Guided [2 + 2] Cycloadditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1882-1886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02861	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 Shoji, T.; Fukutomi, H.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Artificial bioconjugates with naturally occurring linkages: the use of phosphodiester	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1946-1955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.14.169	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 Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.	4. 巻 83
2. 論文標題 TiO ₂ Photocatalysis in Aromatic "Redox Tag"-Guided Intermolecular Formal [2 + 2] Cycloadditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4948-4962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00738	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 Maeta, N.; Kamiya, H.; Okada, Y.	4. 巻 34
2. 論文標題 Direct Monitoring of Molecular Events at the Surface: One-Step Access to Flexibly Stable Colloidal Ag Nanoparticles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 5495-5504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.7b03870	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 Shimizu, R.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Stepwise radical cation Diels-Alder reaction via multiple pathways	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 704-708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.14.59	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 Imada, Y.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Investigating radical cation chain processes in the electrocatalytic Diels-Alder reaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 642-647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.14.51	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 Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 118
2. 論文標題 Redox-Tag Processes: Intramolecular Electron Transfer and Its Broad Relationship to Redox Reactions in General	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Reviews	6. 最初と最後の頁 4592-4630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.7b00400	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 Okada, Y.; Ishikawa, K.; Maeta, N.; Kamiya, H.	4. 巻 24
2. 論文標題 Understanding the Colloidal Stability of Nanoparticle-Ligand Complexes: Design, Synthesis, and Structure-Function Relationship Studies of Amphiphilic Small-Molecule Ligands	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 1853-1858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201704306	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 Ogami, K.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 47
2. 論文標題 A Pot-Economical Liquid Phase PNA Synthesis Enabled by a Soluble Tag-Assisted Method	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 138-140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170971	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 Wakamatsu, H.; Okada, Y.; Sugai, M.; Hussaini, S. R.; Chiba, K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Photo-Triggered Fluorometric Hydrophobic Benzyl Alcohol for Soluble Tag-Assisted Liquid-Phase Peptide Synthesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1584-1588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201700401	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 Okada, Y.; Asama, H.; Wakamatsu, H.; Chiba, K.; Kamiya, H.	4. 巻 2017
2. 論文標題 Hydrophobic Magnetic Nanoparticle Assisted One-Pot Liquid-Phase Peptide Synthesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1584-1588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201700697	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 Ozaki, A.; Yamaguchi, Y.; Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 4
2. 論文標題 Bidirectional Access to Radical Cation Diels-Alder Reactions by Electrocatalysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ChemElectroChem	6. 最初と最後の頁 1852-1855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/celec.201700286	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 Imada, Y.; Yamaguchi, Y.; Shida, N.; Okada, Y.; Chiba, K	4. 巻 53
2. 論文標題 Entropic electrolytes for anodic cycloadditions of unactivated alkene nucleophiles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3960-3963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7cc00664k	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 Chiba, K.; Okada, Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 Electron-Transfer-Induced Molecular Reactions: Electrode Processes in Organic Synthesis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Current Opinion in Electrochemistry	6. 最初と最後の頁 53-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.coelec.2017.03.014	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 Okada, Y.; Chiba, K.	4. 巻 74
2. 論文標題 Soluble-Support-Assisted Liquid-Phase Peptide Synthesis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 588-598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.74.588	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 Okada, Y.; Yamaguchi, Y.; Ozaki, A.; Chiba, K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Aromatic Redox Tag-assisted Diels-Alder reactions by electrocatalysis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 6387-6393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c6sc02117d	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 Okada, Y.; Sugai, M.; Chiba, K.	4. 巻 81
2. 論文標題 Hydrogen-Bonding-Induced Fluorescence: Water-Soluble and Polarity-Independent Solvatochromic Fluorophores	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 10922-10929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.6b01969	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63件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 高澤理子, 岡田洋平, 久保大輔, 岩永なつみ, 藤田秀司, 鈴木康介, 鈴木秀明, 神谷秀博, 千葉一裕
2. 発表標題 大量合成に適したペプチド液相合成法の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山上紗弓理, 岡田洋平, 北野克和, 千葉一裕
2. 発表標題 ペプチドの分子内環化反応を促進する反応場の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okada, Y.; Maeta, N.; Kamiya, H.
2. 発表標題 Oxidative Electron Transfer-Induced Vinylcyclopropane Rearrangements
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永原紳吾, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 可溶性タグを利用した電気化学的ペプチド合成法の開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 信田尚毅, 今田泰史, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 ニトロアルカン溶媒中のリチウム塩の会合状態がもたらす特異なラジカルカチオン安定化効果：分光学的解析に基づく溶液構造の考察と電解合成への応用
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山海衣, 前田尚也, 堀口元規, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 界面電子移動反応による極性変換ディールスアルダー反応
3. 学会等名 電気化学会第87回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀口元規, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 エノールエーテルの電気化学的特性評価と[2+2]環化付加反応
3. 学会等名 電気化学会第87回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田洋平
2. 発表標題 電子移動制御による炭素 - 炭素結合形成反応に関する研究
3. 学会等名 電気化学会第87回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Maeta, N, Kamiya, H, Okada, Y.
2. 発表標題 Radical cation vinylcyclopropane rearrangements by TiO ₂ photocatalysis
3. 学会等名 ACS Fall 2019 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okada, Y, Nakayama, K, Maeta, N, Horiguchi, G, Kamiya, H.
2. 発表標題 Electron-catalyzed Diels-Alder reactions by TiO ₂ photocatalysis
3. 学会等名 ACS Fall 2019 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀口元規, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 Redox-TAG で制御する[2+2]環化付加反応の開発
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 中山海衣, 前田尚也, 堀口元規, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 酸化チタン光触媒を活かしたラジカルカチオン付加環化反応
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 前田尚也, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 界面電子移動によるビニルシクロプロパン転位反応
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 堀口元規, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 エノールエーテルの1電子酸化を起点とした[2+2]環化付加反応の開発
3. 学会等名 電気化学会第86回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒瀬佑馬, 今田泰史, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 芳香族系レドックス応答性脱離基を用いたプロリン誘導体の電気化学的修飾
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 寺平裕哉, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 間接電解酸化による保護基選択的ジスルフィド結合形成を利用した β -コノトキシンの合成
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 Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.
2. 発表標題 Probing Intramolecular Electron Transfer in Redox Tag Processes
3. 学会等名 The 98th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永原紳吾, 信田尚毅, 今田泰史, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 ラジカルカチオンが触媒する反応におけるアニオンおよびフルオロアルコールの影響
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 中山海衣, 前田尚也, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 ホール酸化を活かしたラジカルカチオンディールスアルダー反応の開発
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 中村達哉, 山下翔平, 須藤達也, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 酸化チタンナノ粒子分散系における分散剤の構造機能相関
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama, K.; Maeta, N.; Kamiya, H.; Okada, Y.
2. 発表標題 Titanium Dioxide Photocatalysis-Assisted Radical Cation Diels-Alder Reactions
3. 学会等名 ISOR-13 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.; Okada, Y.
2. 発表標題 TiO ₂ Photocatalytic Intermolecular [2 + 2] Cycloaddition Reactions
3. 学会等名 ISOR-13 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.
2. 発表標題 Olefin Cross-Couplings Enabled by TiO ₂ Photocatalysis
3. 学会等名 ISOR-13 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今田泰史, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 電極選択的スチレン誘導体の機能化
3. 学会等名 2018年電気化学秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 信田尚毅, 今田泰史, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 有機ラジカルカチオン種に共存するアニオンの効果とフルオロアルコールを用いた反応性の向上
3. 学会等名 2018年電気化学秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村達哉, 浅田佳祐, 前田尚也, 石川晃大, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 材料応用に向けたナノ粒子の凝集分散制御
3. 学会等名 化学工学会第50回秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下翔平, 浅間仁美, 小池菜摘, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 二相溶媒系を利用したナノ粒子界面の配位子交換現象の解析
3. 学会等名 化学工学会第50回秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保大輔, 金井和昭, 荒木里之, 岩永なつみ, 鈴木康介, 鈴木秀明, 嶋一郎, 藤田秀司, 山崎貴史, 伊藤優, 遠藤真代, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 疎水性タグを用いた Icatibant Acetate の合成
3. 学会等名 日本プロセス化学会2018サマーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Asama, H.; Yamashita, S.; Okada, Y.; Kamiya, H.
2. 発表標題 Ordering molecular bindings at the surface enabled by phase transfer of nanoparticles via ligand exchange processes
3. 学会等名 ICCCI 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田洋平, 前田尚也, 中山海衣, 神谷秀博
2. 発表標題 界面電子移動による分子間オレフィンクロスカップリング
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永原紳吾, 若松弘起, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 過塩素酸リチウム / ニトロメタン系における光励起による環化反応
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田洋平
2. 発表標題 レドックスラグ戦略に基づく分子間炭素 炭素結合形成反応
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山海衣, 前田尚也, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 酸化チタン光触媒によるRadical Cation Diels-Alder反応の開発
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田尚也, 中山海衣, 神谷秀博, 岡田洋平
2. 発表標題 酸化チタン光触媒による[2+2]付加環化反応の開発
3. 学会等名 第42回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagahara, S.; Wakamatsu, H.; Okada, Y.; Chiba, K.
2. 発表標題 Cycloaddition Reaction Assisted By Photoinduced Electron Transfer in a Lithium Perchlorate-Nitromethane System
3. 学会等名 233rd ECS Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.
2. 発表標題 TiO ₂ Photocatalysis in the Aromatic "Redox Tag"-Guided Intermolecular Formal [2 + 2] Cycloadditions
3. 学会等名 233rd ECS Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hussaini, S. R.; Chiba, K.; Okada, Y.; Imada, Y.; Wang, Z.; Ozaki, A.; Pal, A.; Yamaguchi, Y.; Paramel, M.
2. 発表標題 Metal-Initiated/Catalyzed Diels-Alder Reaction between Electron Rich Dienes and Dienophiles
3. 学会等名 233rd ECS Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada, Y.; Ozaki, A.; Yamaguchi, Y.; Chiba, K.
2. 発表標題 Umpolung Diels-Alder Reactions By Electrocatalysis
3. 学会等名 233rd ECS Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上坂温子, 前田尚也, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 柔軟な分散性を有するコロイドナノ粒子の一段階合成
3. 学会等名 粉体工学会2018年度春期研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada, Y.; Maeta, N.; Nakayama, K.; Kamiya, H.
2. 発表標題 TiO ₂ Photocatalysis in the Aromatic "Redox Tag"-Guided Intermolecular Formal [2 + 2] Cycloadditions
3. 学会等名 Beilstein Organic Chemistry Symposium 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okada, Y.
2. 発表標題 Redox Tag-Assisted Radical Cation Diels-Alder Reactions
3. 学会等名 The 98th CSJ Annual Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永原紳吾, 若松弘起, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 過塩素酸リチウム/ニトロメタン系における光励起による環化反応
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡田洋平, 菅井正枝, 千葉一裕
2. 発表標題 水素結合によって誘起されるベンズアルデヒド型蛍光色素
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森川栄美, 若松弘起, 菅井正枝, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 蛍光機能をもつ疎水性ベンジルアルコールの開発と液相ペプチド合成への応用
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅間仁美, 山下翔平, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 相間移動を活かしたナノ粒子-リガンド間の吸着強度の可視化評価
3. 学会等名 化学工学会第83年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 浅田佳祐, 石川晃大, 前田尚也, 岡田洋平, 神谷秀博
2. 発表標題 機能性ナノ粒子分散ポリマー複合体のための粒子界面設計
3. 学会等名 粉体工学会2017年度秋期研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡田洋平, 石川晃大, 前田尚也, 神谷秀博
2. 発表標題 構造機能相関的アプローチに基づくナノ粒子の凝集分散制御
3. 学会等名 化学工学会第49回秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chiba, K.; Imada, Y.; Shoji, T.; Okada, Y.
2. 発表標題 Efficient Anodic Reactions in Entropic Electrolyte Systems
3. 学会等名 7th GJSE Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okada, Y.; Yamaguchi, Y.; Ozaki, A.; Chiba, K.
2. 発表標題 Radical Cation Diels-Alder Reactions by Electrocatalysis
3. 学会等名 7th GJSE Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水涼, 山口勇将, 岡田 洋平, 北野克和, 千葉一裕
2. 発表標題 エノールエーテルを用いた電解酸化で進行するディールス・アルダー反応の研究
3. 学会等名 2017年電気化学秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾崎惇史, 山口勇将, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 有機電解反応を利用した炭化水素化合物のラジカルカチオンDiels-Alder反応の開発
3. 学会等名 2017年電気化学秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 レドックスタグで制御する分子間炭素-炭素結合形成反応
3. 学会等名 2017年電気化学秋季大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡田洋平, 石川晃大, 浅田佳祐, 神谷秀博
2. 発表標題 界面分子構造設計によるナノ粒子の分散挙動の制御
3. 学会等名 第68回コロイドおよび界面化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Chiba, K.; Shoji, T.; Okada, Y.
2. 発表標題 Synthesis of Azanucleosides by Anodic Oxidation in a Lithium Perchlorate-Nitroalkane Electrolyte Solution
3. 学会等名 68th Annual Meeting of ISE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水涼, 山口勇将, 岡田洋平, 北野克和, 千葉一裕
2. 発表標題 エニロキシベンゼンを電子豊富オレフィンとして用いたラジカルカチオンディールス・アルダー反応
3. 学会等名 第41回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今田泰史, 山口勇将, 信田尚毅, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 Entropic Electrolytes for anodic cycloadditions of unactivated alkene nucleophiles
3. 学会等名 第41回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾崎惇史, 山口勇将, 岡田洋平, 千葉一裕
2. 発表標題 電解反応による炭化水素化合物のラジカルカチオンDiels-Alder反応
3. 学会等名 第41回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岡田洋平, 石川晃大, 前田尚也, 神谷秀博
2. 発表標題 構造機能相関に基づくリガンドーナノ粒子複合体の分散制御
3. 学会等名 粉体工学会2017年度春期研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okada, Y.; Shimada, K.; Kitano, Y.; Chiba, K.
2. 発表標題 Short-Step Anodic Synthesis of Color-Tunable Emissive Nucleoside Analogues
3. 学会等名 ECS 229th Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Chiba, K.; Yamaguchi, Y.; Ozaki, A.; Okada, Y.
2. 発表標題 Electrocatalytic Diels-Alder Reactions Assisted By Aromatic Redox Tag
3. 学会等名 ECS 229th Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡田洋平, 山口勇将, 尾崎惇史, 千葉一裕
2. 発表標題 触媒電気量で進行する陽極ディールスアルダー反応
3. 学会等名 第40回有機電子移動化学討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Okada, Y.; Maeta, N.; Ishikawa, K.; Kamiya, H.
2. 発表標題 Straightforward Access to Flexibly Soluble Ag Nanoparticles
3. 学会等名 SCEJ 48th Annual Meeting
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 岡田洋平, 石川晃大, 前田尚也, 神谷秀博
2. 発表標題 リガンド-ナノ粒子複合体の安定分散に向けて
3. 学会等名 第54回粉体に関する討論会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 岡田洋平, JITSUBO株式会社	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 8
3. 書名 中分子創薬に資するペプチド・核酸・糖鎖の合成技術	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----