

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：12605

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2011～2015

課題番号：23105013

研究課題名(和文) 触媒の動的構造制御に基づくタンデム型反応と効率的有用物質合成への展開

研究課題名(英文) Development of tandem-type efficient organocatalysis based on the flexible catalyst structures: Application to the synthesis of natural products and drugs.

研究代表者

長澤 和夫 (Nagasawa, Kazuo)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10247223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 39,900,000円

研究成果の概要(和文)：構造的に自由度の高いグアニジン - (チオ)ウレア型有機分子触媒を用い、テトラロン構造を有する ケトエステルの不斉酸化反応、位置換基に対する速度論的光学分割反応の開発に成功した。本反応を応用することで、抗腫瘍剤ダウノルピシン及びカンプトテシン、また天然物リノキセピン、リシリジドの全合成に成功した。一方、エントロピー支配型触媒的フリーデル-クラフツ反応を開発し、本反応を基盤として、抗腫瘍活性を有するジヒドロリコリシジンの効率的全合成を行った。

研究成果の概要(英文)：We have developed organocatalyst bearing guanidine and (thio)urea group, which are linked together through the chiral amino acids linkers. In this research, we have further examined the structure development of the catalysts and have applied the synthesis of natural products and anti-cancer drugs.

First, we have developed asymmetric oxidation of beta-ketoesters bearing tetralone skeleton in the presence of catalyst and CHP. In this reaction, high enantioselectivities were obtained. With the catalysis, daunorubicin and camptothecin were synthesized. This oxidation reaction was then applied to the kinetic resolution version. With the reaction, kinetic resolution took place, and corresponding beta-substituted products were obtained with high selectivity. This reaction was applied to the synthesis of (+)-linoxepin and (+)-rishirilide B. Finally, synthesis of dihydrolycoricidine was achieved based on entropy-dependent Friedel-Crafts reaction in the presence of organocatalyst.

研究分野：有機触媒、天然物合成

キーワード：有機触媒 酸化反応 フリーデルクラフツ反応 グアニジン チオウレア ウレア 生理活性物質合成

### 1. 研究開始当初の背景

現在有機合成化学の分野では、様々な有用有機化合物をかなり自在に変換できるようになってきた。特に優れた触媒を用いることで、高度に官能基化された有機化合物を効率的かつ立体選択的に得ることができる。一方、残された課題として、環境への負荷の少ない物質変換と反応プロセスの効率化がある。これまで有用有機化合物を合成する際、金属由来の触媒を駆使し、また数種類の分子変換反応を用いて行われてきた。これらの変換反応を、環境への負荷の少ない触媒を用い、また複数の変換工程を限りなく削減しながら単一の触媒を用いて高立体選択的に行なうことができれば、試薬、時間、エネルギーの節減につながることから、現在当該要素を考慮した「環境へやさしい効率的な有機合成変換プロセス」の構築が求められている。

### 2. 研究の目的

本研究では、我々の研究で開発してきたグアニジン官能基を主官能基として有する官能基複合型有機触媒の触媒機能開発を行うことで、高立体選択的に触媒する不斉反応を種々開発することを目的とする。また、開発した不斉触媒反応を基盤として、医薬品リードを含む有用有機化合物の効率的合成を行う。これにより、環境に優しい有用物質への変換反応開発を実現することを目的として研究を行った。

### 3. 研究の方法

我々の研究室ではこれまで、鎖状グアニジン/(チオ)ウレア官能基複合型有機分子触媒の開発研究を行ってきた(図1)。本触媒は、基質間の近接効果を誘起することで、従来の手法では困難ないくつかの触媒的不斉反応を実現してきた(不斉炭素—炭素結合形成反応、酸化反応等)。当該触媒は、構造自由度が高いにも関わらず、種々の反応において高い不斉選択性を発現する。これは触媒中の鎖状側鎖構造が反応条件により制御可能であることを示唆する。そこで本触媒の触媒活性を更に追求し、有用有機化合物の合成を環境に優しい変換プロセスとして確立するために、本触媒構造中の複合させる官能基の種類、また側鎖リンカーの長さや不斉補助基の構造、グアニジンまたはグアニジウム塩の構造を系統的に変化させ、様々な反応について、その効率的な触媒活性と立体選択性を検討することを計画した。また開発した触媒反応を基盤とした生理活性物質の合成を検討した。

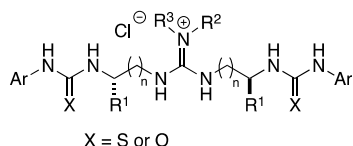
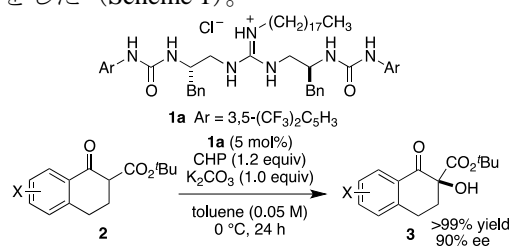


図1 グアニジン型有機触媒の基本構造

### 4. 研究成果

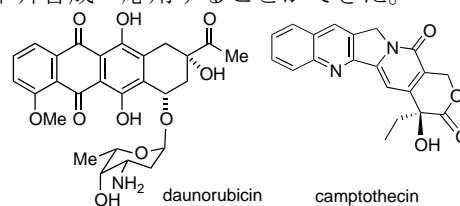
#### ① βケトエステルの不斉酸化反応

α-ヒドロキシ-β-ジカルボニル構造は、doxycycline や hamigeran A に代表される、強力な抗腫瘍活性を持つ有用有機化合物に存在する特徴的な構造であり、とくに水酸基の立体化学が活性発現に重要な役割を果たしていることが多い。これまで当該構造の触媒的構築法の開発が活発に検討され、金属触媒を用いた優れた手法が精力的に開発されてきているが、有機触媒を用いた例は極めて少なく、また反応基質もインダノン誘導体に限られている。そこでテトラロン誘導体に関する不斉酸化反応について検討をした(Scheme 1)。

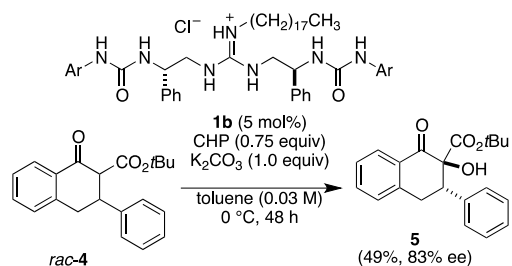


Scheme 1 1a を触媒とするテトラロン誘導体の不斉水酸化反応

テトラロン **2** に対し、CHP を酸化剤としてグアニジン/ウレア有機触媒(S,S)-**1a** を用いて酸化を行ったところ、非常に高い不斉収率で目的とする酸化体 **3** が得られることがわかった。また本反応は基質一般性に優れていることもわかった。そこで本反応の有用有機化合物合成への応用を検討した。その結果、アントラサイクリン系抗腫瘍薬剤 daunorubicin および camptothecin の効率的な不斉合成へ応用することができた。



#### ② βケトエステルの速度論的不斉酸化反応

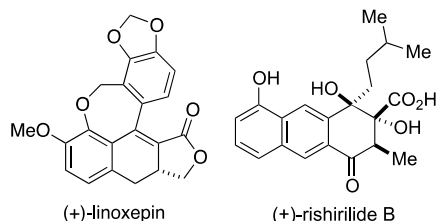


Scheme 2 速度論的不斉酸化反応

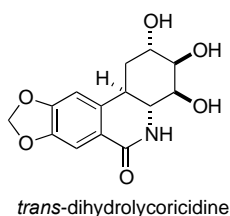
上述のテトラロン骨格を有するβ-ケトエステルに対するα位の不斉酸化反応を、β位に置換基を有するテトラロン型βケトエステルに対して適応することで、β位の不斉点に関する速度論的光学分割反応について検討することとした。実際に鎖状グアニジ

ン/ビスウレア触媒 **1b** 存在下、酸化反応を検討した結果、テトラロンの  $\beta$  位に不斉炭素を有するテトラロン誘導体が高い不斉収率で得られることがわかった (Scheme 2)。

本反応を基盤として、リグナン系アルカロイド linoxepin、および rishirilide B の不斉全合成に成功した。



③エントロピー支配不斉 Friedel-Crafts 反応  
エントロピー支配による反応では、幅広い温度範囲で一様に高い立体選択性で生成物が得られる場合がある。これは室温でも反応が進行することから環境への負荷が少ない。グアニジン-チオウレア型有機触媒を用いると、フェノール類とニトロレフィンとの FC 反応が、室温付近でも高立体選択的に進行する。本反応を基盤として、顕著な抗腫瘍活性を有する dihydrolycoricidine の全合成を高い立体選択性で効率的に達成することができた。



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 19 件)

- ①Minami Odagi, Yoshiharu Yamamoto, Kazuo Nagasawa, “Asymmetric  $\alpha$ -amination of  $\beta$ -keto esters using guanidine-bisurea bifunctional organocatalyst”, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 198-203, DOI:10.3762/bjoc.12.22. (査読あり)
- ②Masaru Kato, Koji Yasui, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, “Synthesis of (+)-*trans*-dihydrolycoridine using organocatalytic enantioselective Friedel-Crafts reaction”, *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 380-388, DOI:10.1002/ajoc.201500469. (査読あり)
- ③Masaru Kato, Shogo Hirao, Katsuhiko Nakano, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Yoshihiro Sohtome, Kazuo Nagasawa, “Entropy-driven 1,2-Type Friedel-Crafts Reaction of Phenols with N-Boc Aldimines”, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18606-18612, DOI: 10.1002/chem.201503280 . (査読あり)
- ④Minami Odagi, Kan Takayama, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, “Development of Guanidine-Bisurea Bifunctional Organocatalyst with a Chiral Pyrrolidine Moiety and Application to  $\alpha$ -Hydroxylation of Tetralone-Derived  $\beta$ -Keto

Esters”, *Molecules* **2015**, *20*, 12590-12598, DOI: 10.3390/molecules200712590. (査読あり)

⑤Minami Odagi, Tatsuya Watanabe, Kazuo Nagasawa, “Development of Guanidine-Bisurea Bifunctional Organocatalyst Bearing Chirality at the Inner and Outer Sides of Urea Groups, and Application to Enantioselective  $\alpha$ -Hydroxylation of Pyranoindolizine Intermediate for Camptothecin Synthesis”, *Symmetry* **2015**, *7*, 43-52, DOI: 10.3390/sym7010043. (査読あり)

⑥Minami Odagi, Kota Furukori, Yoshiharu Yamamoto, Makoto Sato, Keisuke Iida, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, “Origin of stereocontrol in guanidine-bisurea bifunctional organocatalyst that promotes  $\alpha$ -hydroxylation of tetralone-derived  $\beta$ -ketoesters: Asymmetric synthesis of  $\beta$ - or  $\gamma$ -substituted tetralone derivatives via organocatalytic oxidative kinetic resolution”, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1909-1915, DOI: 10.1021/ja511149y. (査読あり)

⑦Koji Yasui, Takanari Kato, Kohei Kojima, Kazuo Nagasawa, “Guanidium Iodine-Catalyzed Oxidative  $\alpha$ -Nitroalkylation of  $\beta$ -Ketoamides”, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2290-2293, DOI: 10.1039/C4CC08581G. (査読あり)

⑧Minami Odagi, Kan Takayama, Kota Furukori, Tatsuya Watanabe, Kazuo Nagasawa, “Development of Novel Guanidine-Bisurea Bifunctional Organocatalysts and Their Application to Asymmetric  $\alpha$ -Hydroxylation of Tetralone-Derived  $\beta$ -Keto Esters”, *Aust. J. Chem.* **2014**, *67*, 1017-1020, DOI: 10.1071/CH14144. (査読あり)

⑨Natsuko Horitsugi, Kohei Kojima, Koji Yasui, Yoshihiro Sohtome, Kazuo Nagasawa, “Asymmetric Michael Reaction of Nitroolefins with beta-Dicarbonyl Compounds Catalysed by 1,3-Diamine-Tethered Guanidine-Thiourea Bifunctional Organocatalysts”, *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 445-448, DOI: 10.1002/ajoc.2011402002R1. (査読あり)

⑩Yoshihiro Sohtome, Kazuo Nagasawa, “Sequential stereodivergent organocatalysis and programmed organocascade”, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 1681-1685, DOI: 10.1039/C3OB42310G. (査読あり)

⑪Tatsuya Watanabe, Minami Odagi, Kota Furukori, Kazuo Nagasawa, “Asymmetric  $\alpha$ -Hydroxylation of Lactone with Vinylogous Pyridone using Guanidine-Urea Bifunctional Organocatalyst: Catalytic Enantioselective Synthesis of a Key Intermediate for (20S)-Camptothecin Analogues”, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 591-597, DOI: 10.1002/chem.201303663. (査読あり)

⑫Minami Odagi, Kota Furukori, Tatsuya Watanabe, Kazuo Nagasawa, “Asymmetric

$\alpha$ -hydroxylation of Tetralone Derived  $\beta$ -Ketoesters using Guanidine-Urea Bifunctional Organocatalyst in the Presence of Cumene Hydroperoxide”, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16740-16745, DOI: 10.1002/chem.201303006. (査読あり)

⑬ Yoshihiro Sohtome, Takahisa Yamaguchi, Shinji Tanaka, Kazuo Nagasawa, “Sequential Enantiodivergent Organocatalysis: Reversibility in Enantioswitching Controlled by a Conformationally Flexible Guanidine/Bisthiourea Organocatalyst”, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2780-2786, DOI: 10.1039/C3OB27479A. (査読あり)

⑭ Yoshihiro Sohtome, Kazuo Nagasawa, “Dynamic asymmetric organocatalysis: cooperative effects of weak interactions and conformational flexibility in asymmetric organocatalysts”, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7777-7789, DOI: 10.1039/c2cc31846f. (査読あり)

⑮ Yosuke Demizu, Nanako Yamagata, Saori Nagoya, Yukiko Sato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka, Kazuo Nagasawa, Haruhiro Okuda, Masaaki Kurihara, “Enantioselective epoxidation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones catalyzed by stapled helical l-Leu-based peptides”, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6155-6165, DOI: 10.1016/j.tet.2011.06.075. (査読あり)

⑯ Yoshihiro Sohtome, Yoshihiro Yamaguchi, Bongki Shin, Kazuo Nagasawa, “Organocatalytic Asymmetric Synthesis of N,N-Bis(dihydrofuranyl)hydroxyamines: A Cascade Reaction Involving Friedel-Crafts Alkylation, Internal Redox Reaction, and Umpolung”, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 843-845, DOI: 10.1246/cl.2011.843. (査読あり)

⑰ Yoshihiro Sohtome, Natsuko Horitsugi, Rika Takagi, Kazuo Nagasawa, “Enantioselective Phospha-Michael Reaction of Diphenyl Phosphonate with Nitroolefins Utilizing Conformationally Flexible Guanidinium/Bisthiourea Organocatalyst: Assembly-State Tunability in Asymmetric Organocatalysis”, *Adv. Synth. Cat.* **2011**, *353*, 2631-2636, DOI: 10.1002/adsc.201100219. (査読あり)

⑱ Yoshihiro Sohtome, Bongki Shin, Natsuko Horitsugi, Keiichi Noguchi, Kazuo Nagasawa, “Linking Conformational Flexibility and Kinetics: Catalytic 1,4-Type Friedel-Crafts Reactions of Phenols Utilizing 1,3-Diamine-Tethered Guanidine/Bisthiourea Organocatalysts”, *Chem. Asian. J.* **2011**, *6*, 2463-2470, DOI: 10.1002/asia.201100363. (査読あり)

⑲ Nanako Yamagata, Yosuke Demizua, Yukiko Sato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanakad, Kazuo Nagasawa, Haruhiro Okuda, Masaaki Kurihara, “Design of a stabilized short helical peptide and

its application to catalytic enantioselective epoxidation of (E)-chalcone”, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 798-801 DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.12.030. (査読あり)

[学会発表] (計 41 件)

① Minami Odagi, Keisuke Hosoya, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, “Development of oxidative kinetic resolution of  $\beta$ - and  $\gamma$ -substituted tetralones based on asymmetric  $\alpha$ -hydroxylation using guanidine-bisurea bifunctional organocatalyst”, MC AISA 2016、2016年4月20-22日、ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター(大阪府、大阪市)。

② 細谷圭介、小田木陽、長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いた $\beta$ 位および $\gamma$ 位二置換型テトラロン誘導体の酸化的速度論的光学分割の開発」、日本化学会 第96回春季年会、2016年3月24-27日、同志社大学(京都府、京田辺市)。

③ 山本祥晴、小田木陽、中野克洋、山中正浩、長澤和夫、「グアニジン-チオウレア触媒による触媒的不斉アザフリーデルクラフト反応を用いた Gracilamine の合成研究」、日本化学会 第96回春季年会、2016年3月24-27日、同志社大学(京都府、京田辺市)。

④ 細谷圭介、小田木陽、山中正浩、長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いたテトラロン誘導体の $\beta$ 位および $\gamma$ 位の酸化的速度論的光学分割の開発」、有機分子触媒 第6回公開シンポジウム、2016年1月22-23日、大阪科学技術センター(大阪府、大阪市)。

⑤ 小田木陽、山本祥晴、長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いた $\alpha$ -ケトエステル $\alpha$ 位の不斉アミノ化反応の開発」、「有機分子触媒による未来型分子変換」第6回公開シンポジウム、2016年1月22-23日、大阪科学技術センター(大阪府、大阪市)。

⑥ Minami Odagi, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, “Development of oxidative kinetic resolution of  $\beta$ -substituted tetralones based on asymmetric  $\alpha$ -hydroxylation using guanidine-bisurea bifunctional organocatalyst”, Pacificchem 2016, 2015. December 15-20, Hawaii Convention Center(Hawaii, U.S.A.).

⑦ Takanari Kato, Koji Yasui, Kazuo Nagasawa, “Guanidinium-Hypoidite Catalyzed Oxidative Coupling Reaction”, Pacificchem 2015, 2015. December 15-20, Hawaii Convention Center(Hawaii, U.S.A.).

⑧ Takanari Kato, Koji Yasui, Kazuo Nagasawa, “Guanidinium-Hypoidite Catalyzed Oxidative Coupling Reaction”, IKCOC-13, 2015年11月9-13日、京都リーガロイヤルホテル(京都府、京都市)。

⑨ Minami Odagi, Koto Furukori, Kan Takayama, Kazuo Nagasawa, “Total synthesis of (+)-rishirilide B based on oxidative kinetic

resolution using guanidine-bisurea bifunctional organocatalyst”, IKCOC-13, 2015年11月9-13日, 京都リーガロイヤルホテル(京都府、京都市)。

⑩ Yoshiharu Yamamoto, Minami Odagi, Masaru Kato, Shogo Hirao, Kazuo Nagasawa, 「Synthetic studies of Gracilamine based on diastereoselective oxidative phenol coupling and aza-Michael reaction」, 第45回複素環化学討論会, 2015年11月19-21日, 早稲田大学(東京都、新宿区)。

⑪ 小田木陽、古郡孝太、高山敢、長澤和夫, 「グアニジン-ウレア触媒を用いた酸化的速度論的光学分割を基盤とする(+)-Rishirilide Bの全合成」, 第108回有機合成シンポジウム, 2015年11月5-6日, 早稲田大学(東京都、新宿区)。

⑫ Minami Odagi, Kota Furukori, Yoshiharu Yamamoto, Makoto Sato, Masahiro Yamanaka, Kazuo Nagasawa, 「Total synthesis of (+)-linoxepin and (+)-rishirilide B by applying organocatalytic oxidative kinetic resolution of  $\beta$ -substituted tetralones」, The 39th Naito Conference, 2015年7月6-9日, CHATERAISE Gateaux Kingdom SAPPORO(北海道、札幌市)。

⑬ 加藤誠也、安井浩司、長澤和夫, 「グアニジウム-次亜ヨウ素酸塩触媒による $\beta$ -ケトアミドとオキシインドールのカップリング反応」, 第8回有機分子触媒シンポジウム, 2015年5月10-11日, 沖縄県市町村時治会館・自治会館ホール(沖縄県、那覇市)。

⑭ 山本祥晴、小田木陽、加藤賢、平尾彰吾、長澤和夫, 「グアニジン-チオウレア触媒を用いた不斉アザフリーデルクラフツ反応を基盤とする Gracilamine の全合成」, 第8回有機分子触媒シンポジウム, 2015年5月10-11日, 沖縄県市町村時治会館・自治会館ホール(沖縄県、那覇市)。

⑮ Masaru Kato, Kazuo Nagasawa, 「Synthetic study of trans-duhydrolycoricidine utilizing 1,4-Type catalytic asymmetric Friedel-Crafts Reaction」, 日本化学会 第95回春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学(千葉県、船橋市)。

⑯ 加藤誠也、安井浩司、長澤和夫, 「グアニジウム-次亜ヨウ素酸塩触媒による $\beta$ -ケトアミドとオキシインドールの極性転換型カップリング反応」, 日本化学会 第95回春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学(千葉県、船橋市)。

⑰ Minami Odagi, Kota Furukori, Kazuo Nagasawa, 「Total synthesis of (+)-Rishirilide B」, 日本化学会 第95回春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学(千葉県、船橋市)。

⑱ Shogo Hirao, Masaru Katoh, Yoshihiro Sohtome, Keisuke Iida, Kazuo Nagasawa, 「Catalytic Asymmetric 1,2-type Friedel-Crafts Reaction of Phenols Based on

Entropy-associated Stereodiscrimination」, 日本化学会 第95回春季年会, 2015年3月26-29日, 日本大学(千葉県、船橋市)。

⑲ 小田木陽、古郡孝太、山本祥晴、佐藤真、山中正浩、長澤和夫, 「グアニジン-ウレア触媒を用いた速度論的光学分割による光学活性 $\beta$ -置換テトラロン誘導体の合成法の開発:(+)-Lincoxepinの全合成」, 第106回有機合成シンポジウム, 2014年11月6-7日, 早稲田大学(東京都、新宿区)。

⑳ Shogo Hirao, Masaru Katoh, Yoshihiro Sohtome, Keisuke Iida, Kazuo Nagasawa, 「Entropy-associated 1,2-type Friedel-Crafts Reaction of Phenols with N-Boc Aldimines」, 2nd International Conference & 7th Symposium on Organocatalysis, 2014年11月21-22日, 東京大学(東京都、文京区)。

㉑ 高山 敢、小田木陽、佐藤 真、山中正治、長澤和夫, 「グアニジン-ウレア官能基複合型有機分子触媒の不斉酸化反応における構造活性相関研究」, 第68回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2014年11月29-30日, 新潟大学(新潟県、新潟市)。

㉒ 加藤誠也、安井浩司、小島浩平、長澤和夫, 「グアニジウムヨウ素アニオン触媒を用いる $\beta$ -ケトアミド $\alpha$ 位の極性転換型ニトロアルキル化反応」, 第4回公開シンポジウム分子活性化-有機分子触媒 合同シンポジウム, 2014年6月20-21日, 北海道大学(北海道、札幌市)。

㉓ 小田木陽、古郡孝太、佐藤真、山中正浩、長澤和夫, 「テトラロン型 $\beta$ -ケトエステル $\alpha$ 位の有機触媒的不斉酸化反応を基盤とする $\beta$ 位及び $\gamma$ 位の速度論的光学分割」, 第4回公開シンポジウム 分子活性化-有機分子触媒 合同シンポジウム, 2014年6月20-21日, 北海道大学(北海道、札幌市)。

㉔ 小田木陽、古郡孝太、佐藤真、山中正浩、長澤和夫, 「グアニジン-ウレア触媒を用いたテトラロンの速度論的光学分割と二連続不斉中心の構築」, 第67回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2014年5月17日, 慶應義塾大学(神奈川県、横浜市)。

㉕ 安井浩司、小島浩平、長澤和夫, 「グアニジウム-ヨウ素アニオン触媒を用いる $\beta$ -ジカルボニル化合物 $\alpha$ 位の極性転換型ニトロアルキル化反応」, 日本化学会 第94回春季年会, 2014年3月27-30日, 名古屋大学(愛知県、名古屋市)。

㉖ 小田木陽、古郡孝太、佐藤真、山中正浩、長澤和夫, 「グアニジン-ウレア触媒を用いたテトラロン型 $\beta$ -ケトエステル $\alpha$ 位の不斉酸化反応を基盤とする $\beta$ 及び $\gamma$ 位の速度論的光学分割法の開発」, 日本化学会 第94回春季年会, 2014年3月27-30日, 名古屋大学(愛知県、名古屋市)。

㉗ 小田木陽、古郡孝太、山本祥晴、佐藤真、山中正浩、長澤和夫, 「Total synthesis of (+)-lincoxepin through organocatalytic

oxidative kinetic resolution of tetralone derivatives」、2nd International Conference & 7th Symposium on Organocatalysis、2013年11月21-22日、東京大学(東京都、文京区)。

⑳Minami Odagi, Kota Furukori, Kazuo Nagasawa, 「Synthetic studies of (+)-rishirilide B using Oxidative Kinetic Resolution with Guanidine-Bisurea Bifunctional Organocatalyst」、2nd International Conference & 7th Symposium on Organocatalysis、2013年11月21-22日、東京大学(東京都、文京区)。

㉑小田木陽、高山 敢、古郡孝太、渡邊達也、佐藤真、山中正治、長澤和夫、「新規グアニジン-ウレア触媒の創製と $\beta$ -ketoesterの $\alpha$ 位の不斉酸化反応」、日本化学会秋季事業第3回CSJ化学フェスタ、2013年10月21-23日、タワーホール船堀(東京都、江戸川区)。

㉒古郡孝太 小田木陽 渡邊達也 長澤和夫、「Organocatalytic  $\alpha$ -Hydroxylation of  $\beta$ -Ketoesters and Application to Synthesis of Daunomycinone」、国際会議(兼)第6回有機触媒シンポジウム、2013年5月29-30日、大津プリンスホテル(滋賀県、大津市)。

㉓古郡孝太 小田木陽 渡邊達也 長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いた $\beta$ -ジカルボニル化合物 $\alpha$ 位の不斉酸化反応の開発」、日本化学会 第93回春季年会、2013年3月22-25日、立命館大学(滋賀県、草津市)。

㉔小田木陽 渡邊達也 長澤和夫、「新規グアニジン-ウレア触媒を用いたピラノインドリジン誘導体 $\alpha$ 位の触媒的不斉酸化反応の開発」、日本化学会 第93回春季年会、2013年3月22-25日、立命館大学(滋賀県、草津市)。

㉕小島浩平、山口昂久、安井浩司、長澤和夫、「グアニジンヨウ化水素塩-UHPを用いる $\beta$ -ケトエステル $\alpha$ 位のアジド化反応」、日本化学会 第93回春季年会、2013年3月22-25日、立命館大学(滋賀県、草津市)。

㉖古郡孝太 小田木陽 渡邊達也 長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いた $\beta$ -ジカルボニル化合物 $\alpha$ 位の不斉酸化反応の開発」、第64回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、2012年12月1-2日、長岡技術科学大学(新潟県、長岡市)。

㉗小田木陽 古郡孝太 渡邊達也 長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いた $\beta$ -ジカルボニル化合物 $\alpha$ 位の触媒的不斉酸化反応の開発」、第5回有機触媒シンポジウム、2012年10月26-27日、学習院大学(東京都、豊島区)。

㉘小島浩平、堀次奈津子、安井浩司、長澤和夫、「グアニジン/チオウレア触媒を用いた不斉マイケル反応の開発」、The 11th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-Special)、2012年10月30日、工学院大学(東京都、八王子市)。

㉙小島浩平、堀次奈津子、安井浩司、長澤和夫、「Organocatalytic Michael-type reaction of  $\beta$ -ketocarbonyl with nitroolefins」、第五回有機触媒シンポジウム、2012年10月26-27日、学習院大学(東京都、豊島区)。

㉚Minami Odagi, Tatsuya Watanabe, Kazuo Nagasawa, 「Catalytic Asymmetric  $\alpha$ -Hydroxylation of Pyranoindolizine Derivatives Using Guanidine-Urea Bifunctional Organocatalyst」、International Conference of Catalyst in Organic Synthesis、2012. September 15-20, Zelinsky Institute of Organic Chemistry (Moscow, Russia)。

㉛小田木陽 渡邊達也 長澤和夫、「グアニジン-ウレア触媒を用いたピラノインドリジン誘導体の触媒的不斉酸化反応」、日本化学会 第92回春季年会、2012年3月25-28日、慶應義塾大学(神奈川県、横浜市)。

㉜小島浩平、堀次奈津子、五月女宜裕、安井浩司、長澤和夫、「グアニジン・チオウレア触媒を用いた不斉マイケル反応の開発」、日本化学会 第92回春季年会、2012年3月25-28日、慶應義塾大学(神奈川県、横浜市)。

㉝山口昂久、申峰基、五月女宜裕、長澤和夫、「グアニジン/ビスチオウレア有機触媒を用いるN,N-ビスジヒドロフラニルヒドロキシアミンの不斉合成」、第4回有機触媒シンポジウム、2011年9月17日、東京理科大学(東京都、新宿区)。

〔図書〕(計 4件)  
①安井浩司、小田木陽、長澤和夫「触媒的不斉酸化反応にも大活躍：進化する環境にやさしい超原子価ヨウ素試薬」月刊化学(化学同人)、69(11月号)、2014、80(pp70-71)。

②Kazuo Nagasawa, Koji Yasui “Stereoselective organocatalyzed C-C bond forming reaction (Chap 27)” Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products., Edited by Vasyl Andrushko and Natalia Andrushko, Wiley, 2013, 1772 (pp807-830)。

③Kazuo Nagasawa, Yoshihiro Sohtome “Henry and Aza Henry reaction”, Edited by K. Maruoka and M. Shibasaki, Comprehensive Chirality, Organocatalysis, (共著)、Elsevier, 2011, 607 (pp157-193)。

④Kazuo Nagasawa, Yoshihiro Sohtome “Chiral Guanidine and Amidien Organocatalyst” Science of Synthesis, Asymmetric Organocatalysis 2, Edited by Keiji Maruoka, Thieme, 2011, 974(pp1-40)。

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://web.tuat.ac.jp/~nagasawa/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長澤 和夫 (NAGASAWA, Kazuo)  
東京農工大学・大学院工学研究院・教授  
研究者番号：10247223