

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23350040

研究課題名(和文)電子不足イミン類への異常付加を活用する高効率の窒素化合物の合成

研究課題名(英文)A Highly Efficient Method for the Synthesis of Nitrogen-containing Materials Using Umpolung Addition to Electron-Deficient Imines

研究代表者

清水 真 (Shimizu, Makoto)

三重大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30162712

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円、(間接経費) 4,440,000円

研究成果の概要(和文)：β位に電子求引基を有するイミン誘導体の極性転換共役付加反応を含む異常付加を基盤としたタンデム反応等の各種多段階反応の探索と、ファインケミカルズの効率的合成への展開を行った。特に、α,β-不飽和-β-イミノエステルに対し、極性転換共役付加反応および生成するジエノラートの反応を完全な位置選択性で進行させることができた。さらに、β位に電子求引基を有するα-アシロキシイミノエステルに対し、窒素原子上でのSN2型の求核置換反応を活用して窒素原子に二つの異なる置換基を導入し、イミニウム塩に変換した後に第三の求核剤と反応させ、一挙に三種類の置換基の導入が可能であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We have already reported that the N-alkylation reaction of alpha-iminoester proceeds using aluminum reagents to give the N-alkylation products in high yields. In the present project, we investigated highly regioselective N-alkylation of beta,gamma-alkenyl-alpha-iminoesters and subsequent directed vinylogous aldol reaction with in situ generated dienolates. It was also found that the sulfenyl group of the alkene part improved the selectivity of both steps, leading to the formation of 3-amino-2-pyrones by anti-elimination of thiols. Furthermore, on treatment with two different Grignard reagents, alpha-acyloxymino esters gave the corresponding dialkylation products with different substituents on the nitrogen atom. N,N,C-Trialkylated products with all different substituents were obtained via the oxidation and the nucleophilic addition reaction to the resulting iminium salts.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：α-イミノエステル 極性転換反応 タンデム反応 α,β-不飽和-β-イミノエステル α-アシロキシイミノエステル N,N ジアルキル化反応 N,N,C トリアルキル化反応 ファインケミカルズ

## 1. 研究開始当初の背景

多段階反応の系統的制御は有機化合物合成においてその効率化を図るもっとも優れた方法の一つである。一方、含窒素化合物は生理活性化合物に広く存在し、その効率的かつ簡便な合成手法の開発は強く望まれている。含窒素化合物合成の最も簡便な手法にイミンへの求核剤の付加反応がある。対応するカルボニル基への求核剤の付加の場合は付加の位置選択性は 99%以上の例で炭素原子に限られるが、 $\alpha$ -イミノエステルへの付加反応の場合は、イミンの窒素原子、イミンの炭素原子、およびエステルカルボニルの 3 つの可能性がある。殆どの場合イミノ炭素あるいはエステルカルボニルなどの炭素原子への攻撃で反応は進行する。例えば、Barbas, Jorgensen, Roland, Wipf, Harwood らは最近、 $\alpha$ -イミノエステルへの有機金属反応剤の経路イミノ炭素での不斉付加による  $\alpha$ -アミノエステルのキラル合成を報告している。一方、余り知られていないが、反応条件によってはイミノ窒素への攻撃もまれに進行する。Kagan らは 1970 年に Grignard 反応剤の付加の際、この形式の極性転換反応が進行する事を見つけた。約 18 年後に山本嘉則らが、さらに Zn 等種々の有機金属反応剤でも *N*-ベンジル化反応が進行する事を見出している。私共もアルキルアルミニウム反応剤が効率よく  $\alpha$ -イミノエステルに対し極性転換付加し、*N*-アルキル化生成物を与える反応を見出している (*J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3720 (2003))。本研究では、この  $\alpha$ -イミノエステル誘導体および  $\beta$  位に電子求引基を有するイミンへの極性転換共役付加反応を基盤としたタンデム反応等の各種ワンポット多段階反応の探索とファインケミカルズの効率的合成への展開を狙う。

## 2. 研究の目的

$\alpha$ -イミノエステルへの異常付加反応で生じたエノラートに対し各種求電子剤を付加させ、一挙に *N, C*-ジアルキル化された 3 成分カップリング反応に基づくアミノエステルを得る方法を探る。 $\alpha$ -イミノエステル 1 への極性転換付加反応の中間体であるエノラートに対し、酸化剤の作用によりイミニウム塩が効率よく生成することも既に見出しており、イミニウム塩の反応性の検討もしているため、*N*-アルキル化後エノラートを適切に酸化して中間体であるイミニウム塩に変換し、各種求核剤とのタンデム求核付加反応が一般的に進行する事を明らかにしたい。さらに、 $\alpha$ -不飽和- $\beta$ -イミノエステルに対し、同様に *N*-アルキル化反応を行い、生成するジエノラートに対し求電子剤を作用させ  $\alpha$ -および  $\beta$ -アルキル化の位置選択性を検討する。位置選択的に  $\beta$ -アルキル化の進行を制御し、生成するエナミンに対し、さらに求電子剤を

作用させピスタナムアルキル化の可能性を探る。ピスタナムアルキル化後、生成するイミニウム塩に対しても求核付加反応を検討し、ワンポット多段階反応が可能である事を明らかにしたい。さらに、オキシムのアルキルスルホナートは、反応条件次第では窒素原子上で  $S_N2$  型の求核置換反応を起こす事が知られているので、この反応性を活用し、窒素原子上に二つの異なる置換基を導入する。さらに、生成したエノラート種を酸化し、イミニウム塩に変換した後に第三の求核剤と反応させ、一挙に三種類の置換基の導入が可能なる事を明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

$\alpha$ -イミノ酢酸エステルに対して求核試薬および求電子剤を作用させることにより、3 成分カップリング反応に基づくアミノエステルを得る方法を探り、さらに  $\alpha$ -イミノ酢酸エステルに対して *N*-アルキル化後、酸化剤を作用させることにより中間のイミニウム塩生成を経て、各種求核剤とのカップリング反応を検討した。得られた知見をもとに多段階反応を、 $\alpha$ -不飽和- $\beta$ -イミノエステルおよびオキシムスルホナートを基質として用い、ピスおよびトリスタナム反応およびトリアルキル化反応にまで拡張を狙った。

(1)  $\alpha$ -不飽和- $\beta$ -イミノエステルに対して有機金属試薬を作用させることにより、*N*-アルキル化された中間のジエノラートを効率良く発生させ、それに対し求電子剤を作用させ  $\alpha$ -および  $\beta$ -アルキル化、アシル化、およびビニロガスアルドール反応の位置選択性を検討した。

(2) ビニロガスアルドール反応後、生成する付加体をさらに反応させ、 $\alpha$ -アミノ- $\delta$ -ラクトン合成反応への展開を検討した。

(3)  $\alpha$ -不飽和- $\beta$ -イミノエステルの不飽和部位の置換基の影響を硫黄およびケイ素原子を中心に検討した。

(4) 各種  $\alpha$ -アシロキシイミノエステルに対し、各種アルキル化剤を作用させ、最も効率よく *N*-モノアルキル化反応が進行する基質および条件を探った。

(5) この条件下、さらに第二のアルキル化剤を作用させ、異なった二つのアルキル化剤による *N, N*-ジアルキル化を検討した。

(6) 上述の *N, N*-ジアルキル化により得られたエノラートを、酸化することにより得られるイミニウム塩に対し、第三の求核剤を反応させ、C=N 結合に対する異なる三種類の求核剤によるトリアルキル化反応へ展開した。

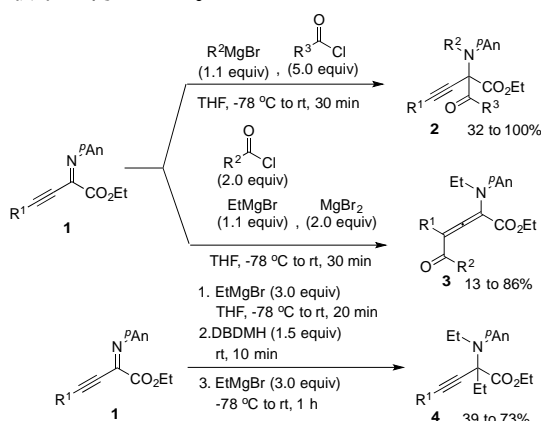
(7) これらの反応に対応する  $\alpha$ -イミノリン酸エステル、ニトリル等の電子求引基により活性化された電子不足イミンへ拡張した。

(8) これらのタンデム反応をマイクロミキサーを連結させるフローシステムを用い、三成分を同時に混合する反応系を用いて検討した。

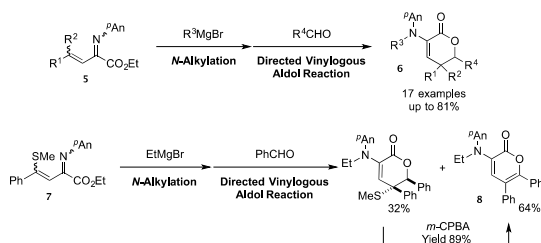
#### 4. 研究成果

##### (1) $\alpha$ -アルキニル- $\beta$ -イミノエステルを用いる極性転換反応

$\alpha$ -アルキニル- $\beta$ -イミノエステル **1** に対し、THF 溶媒中、Grignard 反応剤、種々の酸クロライドを順に滴下し、 $-78^\circ\text{C}$  から室温まで 30 分反応させることにより、 $N$ -アルキル- $\beta$ -アシル化体 **2** が良好な収率で得られることを見出した。一方ルイス酸として  $\text{MgBr}_2$  を加える事によってアシル化の位置選択性がかわり、 $\beta$ -アシル化体 **3** を選択的に得る事ができた。さらに  $N$ -エチル化後、1,3-ジブromo-5,5-ジメチルヒダントイン (MBMDH) で酸化することによりイミニウム塩を生成し、次に Grignard 反応剤を作用させることにより  $N, C$ -二重求核付加体 **4** が良好な収率で得られた。

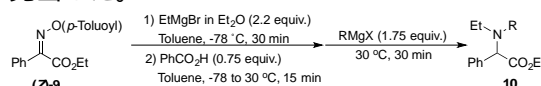


次に基質を  $\alpha$ -アルケニル- $\beta$ -イミノエステルへ **5** と拡張し、Grignard 反応剤を用いた  $N$ -アルキル化反応と、その際に得られるジエノラートに対するタンデム型の直接的ピニロガスアルドール反応の検討を行った。すなわち  $\alpha$ -アルキニル- $\beta$ -イミノエステル **5** に対し Grignard 反応剤を作用させることで  $N$ -アルキル化生成物を高収率で得ることができた。また  $N$ -アルキル化を進行させた後に、アルデヒドを 5 当量作用させることでピニロガスアルドール反応と分子内環化反応が進行し、 $\beta$ -アミノ- $\gamma$ -ラクトン **6** を良好な収率で得ることができた。また、アルケンの末端にアルキルチオ基を導入した基質 **7** を用いることで、ピニロガスアルドール反応を完全な位置選択性で進行させることができたことに加え、チオールのアンチ脱離が進行することによって薬理活性化合物に多く見られる 3-アミノ-2-ピロン **8** に変換することもできた。

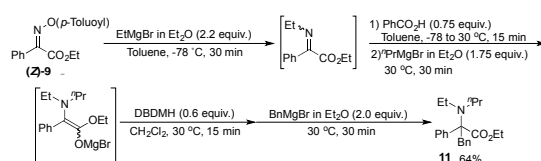


##### (2) $\alpha$ -アシロキシイミノエステルを用いる $N, N$ -ジアルキル化および $N, N, C$ -トリアルキル化反応

$\alpha$ -アシロキシイミノエステル **9** に対して、求核剤として様々な Grignard 反応剤を連続的に作用させることで、窒素原子上へ異なる置換基を導入することができ、それぞれ対応する  $\alpha$ -アミノエステル **10** が得られることを見出した。

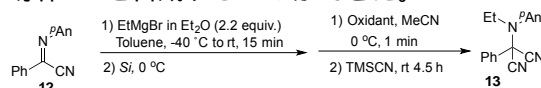


また、 $\alpha$ -アシロキシイミノエステル **9** に対して、 $N, N$ -ジアルキル化進行後に酸化を行った後、もう一分子の Grignard 反応剤で求核付加反応を行うことで、全て異なる置換形式を持った  $N, N, C$ -トリアルキル化体 **11** が得られることを見出した。



##### (3) $\alpha$ -イミノニトリルに対する極性転換反応を利用するタンデム酸化的付加反応

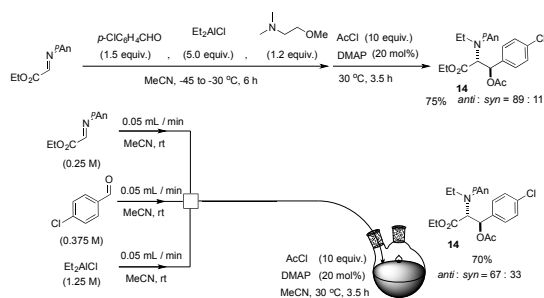
イミノエステル等価体としてイミノニトリルを用い、イミノ窒素原子上でのアルキル化反応による、重要なアミノ酸前駆体として広く需要があるアミノニトリルへの変換を行った。また、イミノ窒素原子上への付加反応の後に生じるアニオンに対し、酸化剤を加えることでイミニウム塩を生じさせ、生じたイミニウム塩に対し求核剤を作用させることでタンデム酸化的付加反応が進行することも見出した。すなわち  $\alpha$ -イミノニトリル **12** に対してトルエン溶媒中 Grignard 反応剤を反応させ  $N$ -アルキル化させた後、ジクロロジメチルシランで余剰の Grignard 反応剤を消費させ、酸化剤を加えてイミニウム塩を形成し、求核剤としてトリメチルシリルシアニドを作用させて、アミノマロノニトリル誘導体 **13** を合成することができた。



##### (4) $\beta$ -イミノエステルの極性転換反応を活用するフロー合成

$\beta$ -イミノエステルへの  $N$ -アルキル化の際に生じるアルミニウムエノラートに対し、求電子剤としてアルデヒドを加えることで新規分子間炭素-炭素結合形成による 1,2-アミノアルコールを得る検討を行い、添加として 2-メトキシ- $N, N$ -ジメチルエチルアミンを加えることで様々な競争反応を制御し、その後アルコール部位のアセチル化を経て目的の 1,2-アミノアルコール誘導体 **14** を良好な収

率で得ることができた。次にフロー系を用い反応検討したところ、バッチ方式では低温で反応を行わないと副反応が優先するのに対し、フロー合成へ応用することで室温という温和な条件でも効率よく目的の1,2-アミノアルコールを得ることができた。さらにマイクロミキサーを連結させるフローシステムを用い、三成分を同時に混合することにより副反応を制御し、効率よく付加体14が得られることも見出した。



## 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26件)

Tandem *N*-Alkylation/Vinylogous Aldol Reaction of  $\beta,\gamma$ -Alkenyl  $\alpha$ -Iminoester, H. Tanaka, I. Mizota, M. Shimizu, *Org. Lett.*, **16**, (8), 2276–2279 (2014). [査読有]

2-Aryl-4-quinolone Synthesis Using the Thermal Rearrangement of Iminocyclobutenones, I. Hachiya, K. Yokoyama, A. Ito, M. Shimizu, *Heterocycles*, **90**, (1), in press (2014). [査読有]

Chemoselective Reductions and Iodinations Using Titanium Tetraiodide, I. Hachiya, M. Shimizu, *Tetrahedron Lett.*, **55**, (17), 2781–2788 (2014). [査読有]

Chiral  $\beta$ -Lactam Synthesis through the Enantioselective Reduction of Iminocyclobutenones and Thermal Rearrangement of Aminocyclobutenones, I. Hachiya, A. Ito, M. Shimizu, *Asian J. Org. Chem.*, **3**, in press (2014). [査読有]

Titanium Tetraiodide Mediated Organic Reactions, T. Haneishi, I. Hachiya, M. Shimizu, *Arabian J. Sci. Eng.*, **39**, in press (2014). [査読有]

Integrated Reactions Based on the Sequential Addition to  $\alpha$ -Imino Esters, K. Koyama, I. Mizota, M. Shimizu, *Pure Appl. Chem.*, **86**, in press (2014). [査読有]

Two-Step Synthesis of 3,4-Ethylenedioxythiophene (EDOT) from 2,3-Butanedione, I. Hachiya, T. Yamamoto, T. Inagaki, T. Matsumoto, A. Takahashi, I. Mizota, M. Shimizu, *Heterocycles*, **88**, (1), 607–612 (2014). [査読有]

Diastereoselective Iodo Aldol Reaction of

$\gamma$ -Alkoxy  $\alpha,\beta$ -Alkynyl Ketone Derivatives Promoted by Titanium Tetraiodide, I. Hachiya, S. Ito, S. Kayaki, M. Shimizu, *Asian J. Org. Chem.*, **2**, (11), 931–934 (2013). [査読有]

Regioselective Tandem *N*-Alkylation/*C*-Acylation of  $\beta,\gamma$ -Alkynyl  $\alpha$ -Imino Esters, I. Mizota, Y. Matsuda, S. Kamimura, H. Tanaka, M. Shimizu, *Org. Lett.*, **15**, (16), 4206–4209 (2013). [査読有]

Synthesis of Azulene Derivatives Having an Azathiocrown Ether Moiety and Their Selective Color Reaction toward Silver Ion, S. Wakabayashi, M. Uchida, R. Tanaka, M. Shimizu, *Asian J. Org. Chem.*, **2**, (9), 786–791 (2013). [査読有]

Tandem *N*-Alkylation-Addition Reaction of  $\alpha$ -Imino Esters and Application to a New Flow System, T. Sano, I. Mizota, M. Shimizu, *Chem. Lett.*, **42**, (9) 995–997 (2013) [査読有]

Highly Diastereoselective Tandem *N*-Alkylation-Mannich Reaction of  $\alpha$ -Imino Esters, M. Shimizu, D. Kurita, I. Mizota, *Asian J. Org. Chem.*, **2**, (3) 208–211 (2013). [査読有]

A New Single-ion Polymer Electrolyte Based on Polyvinyl Alcohol for Lithium Ion Batteries, Y. S. Zhu, X. J. Wang, Y. Y. Hou, X. W. Gao, L. L. Liu, Y. P. Wu, M. Shimizu, *Electrochimica Acta*, **87**, (1) 113–118 (2013). [査読有]

Synthesis of Indolin-3-ones and Tetrahydro-4-quinolones Using  $\alpha$ -Imino Esters, M. Shimizu, Y. Takao, H. Katsurayama, I. Mizota, *Asian J. Org. Chem.*, **2**, (2) 130–134 (2013) [査読有]

Synthesis of  $\alpha$ -Amino Ketones and *O*-Alkyloximes by Titanium Tetrahalide Promoted Ring-opening Reaction of 2-Mono-substituted Azetidines-3-ones and Their *O*-Alkyloximes, S. Ariga, S. Hata, D. Fukuda, T. Nishi, I. Hachiya, M. Shimizu, *Heterocycles*, **86**, (2), 1187–1210 (2012) [査読有]

Synthesis of  $\alpha$ -Dialkylamino Esters Using Tandem *N,N*-Dialkylation of  $\alpha$ -Sulfoximino Ester, S. Hata, T. Maeda, M. Shimizu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **86**, (11) 1203–1205 (2012) [査読有]

Sulfur-Containing Pyridylazulenes: Synthesis and Chromogenic Behaviors for Heavy Metal Ions, S. Wakabayashi, E. Matsumoto, M. Nishiguchi, R. Yamaoka, M. Ishiura, M. Tsuji, M. Shimizu, *Heterocycles*, **85**, (9), 2251–2258 (2012). [査読有]

Integrated Reactions Using Addition to Conjugated Imines and Iminium Salts, T. Nishi, I. Mizota, M. Shimizu, *Pure Appl. Chem.*, **84**, (12) 2609–2617 (2012). [査読有]

Synthesis of Nitrogen-containing Heterocycles Using Conjugate Addition

- Reactions of Nucleophiles to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Imines, I. Hachiya, I. Mizota, M. Shimizu, *Heterocycles*, **85**, (5), 993-1016 (2012). [ 査読有 ]
- Synthesis of  $\gamma,\delta$ -Unsaturated Quaternary  $\alpha$ -Alkylamino Acids Using Umpolung Reaction and Claisen Rearrangement, I. Mizota, K. Tanaka, M. Shimizu, *Tetrahedron Lett.*, **53**, (14), 1847-1850 (2012). [ 査読有 ]
- 21 Regioselective Ring-opening Reaction of 2-Mono-substituted Azetidines Promoted by the Combined Use of Titanium Tetraiodide and Its Chloro or Bromo Counterpart, S. Hata, D. Fukuda, I. Hachiya, M. Shimizu, *Heterocycles*, **84**, (1), 301-307 (2012). [ 査読有 ]
- 22 Synthesis of  $\alpha,\alpha$ -Disubstituted  $\alpha$ -Amino Esters: Nucleophilic Addition to Iminium Salts Generated from Amino Ketene Silyl Acetals, S. Hata, H. Koyama, M. Shimizu, *J. Org. Chem.*, **76**, (23), 9670-9677 (2011). [ 査読有 ]
- 23 Reductive Aminopropylation of Ketene Silyl (Thio)acetals Leading to the Synthesis of  $\delta$ -Amino Esters, I. Mizota, S. Agatani, I. Hachiya, M. Shimizu, *Tetrahedron Lett.*, **52**, (41) 5388-5391 (2011). [ 査読有 ]
- 24 Double Nucleophilic Addition Reaction to Acrolein with Ketene Silyl Acetals and Allylborolanes Catalyzed by Proline, M. Shimizu, M. Kawanishi, A. Itoh, I. Mizota, I. Hachiya, *Chem. Lett.*, **40**, (8) 862-863 (2011). [ 査読有 ]
- 25 Research Progress of Gel Polymer Electrolytes for Lithium Ion Batteries, P. Zhang, L. Li, D. He, Y. Wu, M. Shimizu, *Acta Polymerica Sinica*, (2) 125-131 (2011). [ 査読有 ]
- 26 Titanium Tetraiodide Promoted Reductive Enolate Formation of  $\alpha$ -Tosyloxy Ketone Derivatives and Aldol Reaction with Aldehydes, I. Hachiya, T. Inagaki, Y. Ishihara, M. Shimizu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **84**, (4) 419-421 (2011). [ 査読有 ]

[ 学会発表 ] ( 計 32 件 )

- 日本化学会第 94 春季年会 ( 2014 年 3 月 27 日-30 日 ) 名古屋大学, 名古屋市,  $\alpha$ -イミノチオエステルに対するタンデム N-アルキル化/Michael 付加反応、尹 大成、溝田 功、清水 真
- 日本化学会第 94 春季年会 ( 2014 年 3 月 27 日-30 日 ) 名古屋大学, 名古屋市,  $\alpha$ -アルキル  $\alpha$ -イミノエステルに対する N-アルキル化を活用した四級アミノ酸誘導体合成、溝田 功、清水 真
- 日本化学会第 94 春季年会 ( 2014 年 3 月 27 日-30 日 ) 名古屋大学, 名古屋市,  $\alpha$ -アルケニル- $\alpha$ -イミノエステルに対するタンデム N-アルキル化/ビニロガスアルドール反応、田中裕貴、清水 真
- 日本化学会第 94 春季年会 ( 2014 年 3 月 27 日-30 日 ) 名古屋大学, 名古屋市, 極性転換

- 反応を利用した  $\alpha$ -アシロキイミノエステルへの N,N-ジアルキル化反応および N,N,C-トリアルキル化反応、前田達也、清水 真
- 第 44 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 ( 2013 年 11 月 2 日-3 日 ) 静岡大学, 浜松市, 環状アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩への求核付加反応、矢頭篤洋、清水 真
- 第 44 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 ( 2013 年 11 月 2 日-3 日 ) 静岡大学, 浜松市,  $\alpha$ -イミノエステルに対する C-シリル化に続くアザ-Brook 転位を活用した分子間求核付加反応、片野隆文、溝田 功、清水 真
- 第 44 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 ( 2013 年 11 月 2 日-3 日 ) 静岡大学, 浜松市, 極性転換反応を利用した  $\alpha$ -スルホキシイミノエステルへの N,N-ジアルキル化反応および N,N,C-トリアルキル化反応、前田達也、清水 真
- The 23rd International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 9th International Conference on Novel Materials and Their Synthesis, Shanghai, China ( 2013 年 10 月 17 日-22 日 ) Integrated Reactions Based on the Sequential Addition to Conjugated Imines, Makoto Shimizu
- The 15th Asian Chemical Congress ( ACC15 ), Singapore ( 2013 年 8 月 19 日-23 日 ) Umpoled Tandem Reaction of  $\alpha$ -Imino Esters, Makoto Shimizu
- 1st International Symposium on Nature Product, Biotechnology and Catalysis, Hohhot, China, ( 2013 年 7 月 17 日-19 日 ) Unsaturated Imino Compounds as Acceptors for Multiple Nucleophiles, Makoto Shimizu
- KH ネオケム講演会 ( 2013 年 6 月 25 日 ) KH ネオケム、有機反応場の合理的設計と合成反応の高次制御、四日市市、清水 真
- 東京工業大学化学科セミナー ( 2013 年 6 月 21 日 ) 東京工業大学, 東京都、共役イミン誘導体を活用する新規合成反応、清水 真
- 日本化学会第 93 春季年会 ( 2013 年 3 月 22 日-25 日 ) 立命館大学, 草津市,  $\alpha$ -イミノエステルへの極性転換/酸化反応を利用するジアステレオ選択的 Mannich 反応、溝田 功、中島雄司、清水 真
- 日本化学会第 93 春季年会 ( 2013 年 3 月 22 日-25 日 ) 立命館大学, 草津市,  $\alpha$ -イミノチオエステルに対する極性転換反応を活用した連続的炭素-炭素結合形成反応、上田千裕、溝田 功、清水 真
- 日本化学会第 93 春季年会 ( 2013 年 3 月 22 日-25 日 ) 立命館大学, 草津市,  $\alpha$ -イミノアリルエステルへの N-アルキル化に続く Claisen 転位、溝田 功、清水 真
- 第 43 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 ( 2012 年 11 月 10 日-11 日 ) 名古屋工業大学, 名古屋市、共役イミン誘導体-ハイ

- ブリッド合成素子、清水 真  
 The 22nd International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 8th International Conference on Novel Materials and Their Synthesis, Xi'An, China, (2012年10月14日-19日), Claisen Rearrangement of  $\alpha$ -Imino Allyl Ester Using An Umpolung Reaction, Isao Mizota, Makoto Shimizu  
 The 22nd International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 8th International Conference on Novel Materials and Their Synthesis, Xi'An, China, (2012年10月14日-19日),  $\alpha$ -Imino Esters as Versatile Building Blocks in Organic Synthesis, Makoto Shimizu  
 第29回有機合成化学セミナー(2012年9月5日-7日) 静岡コンベンションアーツセンター、静岡市、イミノマロネートに対する *N*-アルキル化および酸化反応を活用した タンデム型四級  $\beta$ -アミノ酸誘導体合成、武鹿美希、清水 真  
 第29回有機合成化学セミナー(2012年9月5日-7日) 静岡コンベンションアーツセンター、静岡市、 $\alpha$ -イミノリン酸エステルの極性転換反応を利用する Horner-Wadsworth-Emmons 反応、立石雅聖、清水 真  
 21 第29回有機合成化学セミナー(2012年9月5日-7日) 静岡コンベンションアーツセンター、静岡市、 $\beta$ -イミノエステル類の極性転換反応を活用する Claisen 転位反応、溝田 功、清水 真  
 22 第29回有機合成化学セミナー(2012年9月5日-7日) 静岡コンベンションアーツセンター、静岡市、 $\beta$ -イミノエステルへの *N*-アルキル化に続く求電子付加反応とフロ-合成、佐野貴則、溝田 功、清水 真  
 23 234th Congress of the European Association for Chemical and Molecular Sciences, Prague, Czech Republic, (2012年8月26日-30日) "Nucleophilic Addition to Conjugated Imines Leading to the Synthesis of Heterocycles Umpoled Tandem Reaction of  $\alpha$ -Imino Esters, Makoto Shimizu  
 24 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、環状アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩への求核付加反応、小山 裕、矢頭篤洋、清水 真  
 25 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩を活用する  $\beta$ -二置換  $\beta$ -アミノエステルの合成、小山 裕、波多慎吾、清水 真  
 26 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、 $\beta$ -1,3-Aza-Brook転位を活用した  $\beta$ -イミニウムエステルの環化反応、高尾侑希、葛山陽菜、清水 真  
 27 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、 $\beta$ -1,2-Aza-Brook転位を活用した  $\beta$ -イミニウムエステルの分子内環化反応による $\beta$ -二置換インドリン-3-オンの合成と天然物合成への応用、高尾侑希、清水 真  
 28 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、 $\beta$ -アルケニル- $\beta$ -イミニウムエステルの*N*-アルキル化に関する研究、上村 聡、田中裕貴、清水 真  
 29 日本化学会第92春季年会 (2012年3月25日-28日) 慶応義塾大学、横浜市、 $\beta$ -イミニウムチオエステルに対する極性転換反応を活用した炭素-炭素結合形成反応、上田千裕、溝田 功、清水 真  
 30 The 21st International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 7th International Symposium on Novel Materials and Their Synthesis, Shanghai, China, (2011年10月16日-21日), Integrated Reactions Using Addition to Conjugated Imines, Makoto Shimizu  
 31 14th Asian Chemical Congress, Bangkok, Thailand, (2011年9月5日-8日), Nucleophilic Addition to Conjugated Imines Leading to the Synthesis of Heterocycles, Makoto Shimizu, Iwao Hachiya, Isao Mizota  
 32 第99回有機合成シンポジウム(2011年6月15日-16日) 慶応義塾大学、東京都、"エノラート誘導体の酸化によるイミニウム塩の形成及び  $\beta$ -アミノ酸誘導体の効率的合成反応の開発、波多慎吾、小山 裕、清水 真
- [図書](計2件)  
 Junji Inanaga, Makoto Shimizu, Iwao Hachiya, Samarium(II) Iodide and Titanium(IV) Iodide, In *Iodine: Chemistry and Application*, T. Kaiho, Ed, John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, 2014, Chap. 15-4, in press. (印刷中につきページ未決定)  
清水 真、八谷 巖、サイエンス&テクノロジー、東京、2012、pp 17-23, EDOTの効率的な合成法、奥崎 秀典監修、PEDOTの材料物性とデバイス応用(総ページ数: 405ページ)
- [その他]  
 ホームページ等  
<http://www.fine.chem.mie-u.ac.jp/>
6. 研究組織  
 (1) 研究代表者  
 清水 真 (SHIMIZU MAKOTO)  
 三重大学・大学院工学研究科・教授  
 研究者番号: 30162712