

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 20 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25288017

研究課題名(和文)アキラルな物質からの不斉発現・増幅現象の新展開

研究課題名(英文)Development of asymmetric generation and amplification phenomenon from achiral substance

研究代表者

坂本 昌巳 (Sakamoto, Masami)

千葉大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：00178576

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：アキラルな基質を出発原料とし、キラル中心を有する化合物の生成と動的優先晶出により、不斉の発現と増幅を実現し、付加価値の高い化合物群の創出を目的とした。本研究での不斉発現増幅現象は、アキラルな化合物の反応により不斉中心を有する生成物が選択的に生じること、生成した不斉中心のラセミ化と優先晶出(動的優先晶出)が系内で起こること、により達成できる。共役カルボニル化合物へのアミンの可逆的付加反応を利用するアミノ酸の絶対不斉合成や様々な可逆反応を利用した付加価値の高い複素環化合物合成について精力的に取り組み、高い光学純度の生成物を得る反応系と結晶化条件を確立し、本手法の一般性と有用性を証明した。

研究成果の概要(英文)：Development of a new absolute asymmetric synthesis via chiral amplification was studied, which involved a chemical reaction generating chiral center from absolutely achiral starting substrates and dynamic preferential crystallization. The proposed method of chiral amplification was performed on the basis of next requirements. (1) Stereoselective reaction generating chiral center from achiral starting materials under absolutely achiral conditions. (2) Fast racemization of generated chiral center among preferential crystallization. New methodology of an absolute asymmetric synthesis was provided for a synthesis of amino acid derivatives involving reversible Michael addition of amines to enones and valuable heterocycles via many types of reversible reactions followed by dynamic preferential crystallization.

研究分野：有機化学

キーワード：不斉合成 絶対不斉合成 優先晶出 動的結晶化 アミノ酸 光化学 有機結晶 コングロメレート

1. 研究開始当初の背景

世界の医薬品市場では、抗がん剤や免疫抑制剤などの光学活性医薬品の需要が急増しており、光学活性体を簡便に効率良く得ることができる手法の開発が熱望されている。光学活性体を得る多くの手法の中で有機結晶の特異な性質を利用した優先晶出による光学分割法や不斉合成法は、触媒的不斉反応とともに多くの成果を上げている。本研究では、有機結晶の特性を活かしたこれまでに例のない新しい光学活性化合物の創出方法の開発を目的として独創的な研究を行うこととした。

2. 研究の目的

アキラルな前駆体から光学的に純粋な化合物を創製する手法の開発はすべての立体化学者の夢である。我々は最近、アキラルな基質を溶液中で反応させるだけで、高い光学純度の光学活性化合物が得られてくる前例のない現象を見出した。この不斉発現増幅現象は、アキラルな化合物の反応によりキラルな生成物が生じること、生成した不斉中心のラセミ化と優先晶出（動的優先晶出）が同時に系内で起こることによって達成できることを解明した。この反応はアキラルな化合物から外的な不斉源を用いずに光学活性体を導く新しい絶対不斉合成法である。本研究期間内に、この手法の適用範囲をエノンへの共役付加反応やアミノ酸の不斉合成にまで拡大するとともに、実用的な大量合成まで達成することを目的として研究を推進した。

3. 研究の方法

本研究での不斉発現増幅現象は、アキラルな化合物の反応によりキラルな生成物が選択的に生じること、生成した不斉中心のラセミ化と優先晶出（動的優先晶出）が系内で起こること、により達成できる。したがって、条件を満たす反応と基質の探索が最も重要である。複数の可逆的反応系をデザインし、congromerate結晶の探索、ラセミ化速度検討、反応条件の精査と不斉反応への展開を実施する。

4. 研究成果

アキラルな基質を出発原料とし、キラルな化合物の生成と動的優先晶出により、不斉の発現と増幅を実現し、付加価値の高い化合物群を創出するために、以下の研究計画にて推進し、複数の系において提案通りの絶対不斉合成に成功した。

<反応1>メソ体からの立体不斉転換による絶対不斉合成：アキラルな3,4-二置換スクシンイミドを触媒量の塩基存在下で結晶化させることで高純度の光学活性体を得ることに成功した。

3,4-ジフェニルマレイミドを接触還元することにより得られるシス体の3,4-ジフェニルスクシンイミドはメソ体であるためアキラルである。中性条件では安定であるが、触媒量の塩基存在下では、熱力学的に安定なトランス体へと速やかに異性化する。このトランス体はC₂対称構造のキラルな構造である。窒素原子上の置換基を変えた複数の誘導体を合成して結晶構造を解析したところ複数の基質がcongromerate結晶を形成することを見いだした。さらに、このトランス体は、触媒量の塩基存在下でラセミ化し、ラセミ化の半減期は置換基によって異なるが、

室温で数分間の半減期を有していた。

メソ体の3,4-ジフェニルスクシンイミドをクロロホルム-ヘキサンの混合溶媒に溶解し、触媒量のDBUを加えて、攪拌しながら溶媒を徐々に蒸発させ、結晶化を促した。固化した後の結晶の光学純度を分析すると、90%ee以上の結晶が得られた。

さらにメソ体の3,4-ジフェニルスクシンイミドにヘキサン中、ガラスビーズと触媒量のDBUを加えて、結晶の粉碎攪拌を継続すると結晶の光学純度が非線形的に上昇し、90%ee以上の結晶へとデラセミ化が進行することも見いだした。

<反応2>アキラルな基質から光学活性イソインドリノンの創製と不斉増幅：アキラルな2-アロイル安息香酸を誘導体とアミンを反応させアミド生成物を結晶化させると、自然に環化し不斉中心を有するイソインドリノンを高光学純度で得ることに成功した。

天然物合成や薬理學上重要な化合物であるイソインドリノンについて、アキラルな化合物からの不斉合成について、本手法の適応を検討した。窒素原子上の置換基を種々変えた10種類の誘導体を合成したところ、50%の高い確率でcongromerateを与える誘導体を見出した。さらにラセミ体のイソインドリノンを溶媒に溶解し、塩基存在下でゆっくりと溶媒を蒸発させながら固化させるだけで、デラセミ化が進行し98%eeの結晶が得られる完全分割に成功した。この反応を本手法による不斉反応へと展開した。

アキラルな2-ベンゾイル安息香酸にカルボジイミダゾールを反応させ、2-ベンゾイルベンズイミダゾールを合成した。これにcongromerate結晶を形成するイソインドリノンの前駆体を生成するためのアミンを反応させた。その後、中間生成物である2-ベンゾイルベンズアミドは自然に環化してイソインドリノンを生成するので、そのままラセミ化を伴いながら結晶化を促すことで、外的不斉源を用いない不斉合成へと展開した。攪拌しながら溶媒を留去して結晶化させると、90%ee以上のイソインドリノンを得ることに成功した。

<反応3>エノンへの共役付加反応による光学活性化合物の創製と不斉増幅：アロイルアクリルアミドへのアミンの共役付加反応により、アミノ酸誘導体の絶対不斉合成を達成した。

エノンへの1,4-付加反応は、平衡反応であることが知られている。その反応性は出発系と反応系の熱力学的安定性により大きく支配される。

アロイルアクリルアミドへのアミンの共役付加反応により、アミノ酸誘導体の反応を本研究で提唱する不斉反応へと展開した。まずcongromerate結晶を探索するために種々のアロイルアクリルアミドに様々なアミンを共役付加させてアミノ酸誘導体を合成し、それらの結晶構造を単結晶X線結晶構造解析により解析した。

本不斉合成の手法をアロイルアクリルアミドへのアミンの共役付加反応によるアミノ酸誘導体の絶対不斉合成に適用した。不斉反応は3つの実験手法により行った。

まず第1の手法では、N-(p-トリル)ベンゾイルアクリルアミドと2-フェネチルアミンをエタノール-

ヘプタンの混合溶媒中で反応させ、そのまま、60度で攪拌しながら溶媒を蒸発させて結晶化を促す手法である。この手法では、外的な不斉源を用いることなく2つのアキラル化合物を反応させるだけで、45%eeのアミノ酸誘導体の合成に成功した。アロイルアクリルアミドへのアミンの共役付加反応は可逆的であるが、逆反応はこの条件では結晶化に速度に比べて十分の速度ではなく、中程度の光学純度にとどまった。

第2の手法では、ガラスビーズを用いたViedma熟成法を融合した手法を適応した。N-(p-トリル)ベンゾイルアクリルアミドと2-フェネチルアミンをエタノール-ヘプタンの混合溶媒中で反応させ、ガラスビーズを加えて数日間生成物の結晶を粉砕攪拌し続けた。約10日経過後から、徐々に結晶の光学純度が上昇し、その後は非線形的にデラセミ化が観測され、母液を含めた系全体の生成物の光学純度は90%eeに達し、結晶だけの光学純度は99%eeであった。

第3の手法では、より短時間に高い光学純度の生成物結晶を得るために、上述の手法1と手法2を融合させた手法を考案した。N-(p-トリル)ベンゾイルアクリルアミドと2-フェネチルアミンをエタノール-ヘプタンの混合溶媒中で反応させ、2日間かけて溶媒を乾固させ、低光学純度の結晶を得た。その後、ガラスビーズと触媒量の塩基(DBU)を加えて、Viedma熟成法を適応した。この手法により短時間で高い光学純度の生成物をグラムスケールで合成することに成功した。

<反応4>光二量化反応における光学活性分子の創出と不斉増幅：自然界に広範囲に存在し、多くの医薬品としても利用されているフラボノイドの母核であるクロモンの誘導体に溶液中で光照射(太陽光も利用可能)すると、キラルな二量体が選択的に生じることを既に報告した。結晶性の良い二量体は光反応の進行に伴い結晶として析出、コングロメレートを与える基質の場合には、優先晶出が起こる可能性があった。溶液中では二量体からの戻りの反応も進行するため、見かけ上の二量体のラセミ化反応が同時に進行し、いわゆる動的優先晶出により、高い光学純度の生成物が得られてくることを見出した。

この反応については、置換基を変えた複数の二量体に関してX線結晶構造解析を行ったところ、3基質がコングロメレート結晶を与えることを見出した。生成の調査、光反応における濃度、波長効果、溶媒効果、温度効果を調査し、試行錯誤を繰り返して不斉収率の向上を目指したところ、超高圧水銀灯を用いて低温で光照射した際に、80%eeの二量体結晶を得ることに成功した。太陽光を用いた場合にも約30%eeの不斉反応を達成した。

得られてくる光学活性二量体は、C₂キラル構造であり、さらに変換可能なケトン基とエステル基を有する。ヒドロキシル基やヒドラゾンへと変換し、不斉反応の触媒や配位子としての有効性も併せて検討した。二量体のケトン体をジエチル亜鉛を用いた芳香族アルデヒドの触媒的不斉アルキル化に用いたところ、最高で95%eeのアルキル化体の合成に成功した。

<反応5>アキラルな基質から光異性化を伴う光学活性ピロリジノンの創製と不斉増幅：アロイルアクリルアミドに溶液中で光照射することにより、

E,Z-異性化、分子内環化反応、動的結晶化が連続して進行することにより不斉中心を有するピロリノンの絶対不斉合成に成功した。

鎖状のアキラルなアロイルアクリルアミドは対応するカルボン酸から容易に合成できるため、多くの基質を合成し、コングロメレート結晶を探索した。コングロメレート結晶を与える誘導体の前駆体への光照射により効率良くE,Z-異性化と環化反応が進行し、不斉中心を有するピロリノンが定量的に得られることを見出した。ピロリノンは触媒量の酸や塩基の存在下でシス型の開環体を経由して効率よくラセミ化することも確認し、ラセミ化速度を測定したところ、塩基存在下では十分に早いラセミ化により動的優先晶出法に適応できることを確認した。

アキラルなトランスアクリルアミドを溶液中で光照射し、溶媒を徐々に留去して生成するピロリノンの結晶化を促した。定量的に得られた結晶の光学純度を測定すると100%であった。外的不斉源を用いることなく、アキラルな基質に光照射に結晶化させるだけで、定量的かつ完全な光学活性体を得ることに成功した。

この反応は太陽光照射でも進行し、徐々に溶媒を自然に蒸発させることで、光学活性体の結晶が得られてきた。外的不斉源を用いずに太陽光を用いた不斉発現を達成した。

以上のように、結晶の優れた特性を活用した不斉発現・増幅反応を展開することができた。これまでに例のない新しい手法による斬新な研究成果を国内外に発信した。

25年度に申請した設備品のCD検出器を備えた高速液体クロマトグラフィーは、生成物の分析、光学純度の測定、ラセミ化の速度解析、反応の追跡に必要であり、この装置により、格段に研究の進捗は向上した。

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28件)

- 1) BINOL-Al catalysed asymmetric cyclization and amplification: preparation of optically active menthol Analogs, Hisanori Itoh, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Organic & Biomolecular Chemistry*, 13, 5817-5825 (2015). DOI: 10.1039/C5OB00433K. (査読有).
- 2) A new class of C₂ chiral photodimer ligands for catalytic enantioselective diethylzinc addition to Arylaldehydes, Yuki Ueda, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., 71, 6254-6258 (2015). DOI: 10.1016/j.tet.2015.06.084. (査読有).
- 3) Reversible changes of axial chirality of naphthamide by photochemical and thermal reactions, Nobuo Yasuike, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, in press (2015). doi:10.1016/j.jphotochem.2015.07.010. (査読有).
- 4) BICMAP-rhodium(I)-catalyzed asymmetric 1,4-addition of arylboronic acids to coumarins, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Tetrahedron: Asymmetry*, 13, 1065-1068 (2015). DOI: 10.1016/j.tetasy.2015.08.005. (査読有).
- 5) Hydrazone-palladium catalyzed annulation of 1-allyl-2-bromobenzene derivatives with internal

- Alkynes, Kohei Watanabe, Takashi Mino, Masami Sakamoto, et al., *Org. Biomol. Chem.* **13**, 11645-11650 (2015). DOI: 10.1039/c5ob01959a. (査読有).
- 6) Indium-catalyzed amide allylation of N-carbonyl imides: formation of azaspiro- γ -lactones via ring opening-reclosure, Tetsuya Sengoku, Masami Sakamoto, Masaki Takahashi, Hidemi Yoda, et al., *Organic Letters*, **17**, 5846-5849 (2015). (査読有).
 - 7) Chiral N-(tert-butyl)-N-methylaniline type ligands: synthesis and application to palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Tetrahedron*, **71**, 5985-5993 (2015). DOI:10.1016/j.tet.2015.01.02. (査読有).
 - 8) Kinetic resolution of citronellal by chiral aluminum catalysts: L-menthol synthesis from citral, Hisanori Itoh, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Organic Chemistry Frontiers*, **1**, 1107-1115 (2014). DOI:10.1039/C4QO00222A. (査読有).
 - 9) Highly selective aluminium-catalysed intramolecular Prins reaction for L-menthol synthesis, Hisanori Itoh, Takashi Mino, Masami Sakamoto, *RSC Advances*, **4**, 61619-61623 (2014). DOI:10.1039/C4RA12470G. (査読有).
 - 10) Diastereoselective photodimerization reactions of chromone-2-carboxamides to construct a C2-chiral scaffold, Fimitoshi Yagishita, Takashi Mino, Masami Sakamoto, *Organic & Biomolecular Chemistry*, **12**, 9644-9649 (2014). DOI:10.1039/C4OB01827C. (査読有).
 - 11) Deracemization of Quinolonecarboxamides by Dynamic Crystalline Salt Formation and Asymmetric Photoreaction by Using the Frozen Chirality, Fumitoshi Yagishita, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *European Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 6366-6370 (2014). DOI:10.1002/ejoc.201403056. (査読有).
 - 12) Catalytic amide allylation of α -ketoesters: extremely high enantioselective synthesis of ester functionalised α -methylene- γ -butyrolactones, Masaki Takahashi, Masami Sakamoto, Hidemi Yoda et al., *Organic & Biomolecular Chemistry*, **12**, 7686-7689 (2014). DOI:10.1039/C4OB01508H. (査読有).
 - 13) Novel chiral tetramic acid-derived diols: organocatalytic facile synthesis and unique structural properties, Masami Sakamoto, Hidemi Yoda et al., *RSC Advances*, **4**, 30775-30779 (2014). DOI:10.1039/C4RA05405A. (査読有).
 - 14) Catalytic enantioselective amide allylation of isatins and its application in the synthesis of 2-oxindole derivatives spiro-fused to the α -methylene- γ -butyrolactone functionality, Masaki Takahashi, Masami Sakamoto, Hidemi Yoda et al., *Chemistry - A European Journal*, **20**, 11091-11100 (2014). DOI:10.1002/chem.201403357. (査読有).
 - 15) Palladium-catalyzed decarboxylative coupling of benzoic acid derivatives using hydrazone ligands, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Tetrahedron Letters*, **55**, 3184-3188 (2014). DOI:10.1016/j.tetlet.2014.04.017. (査読有).
 - 16) Suzuki-Miyaura coupling of aryl sulfonates with aryl-boronic acids using a morpholine-Pd(OAc)₂ catalyst system, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *European Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 3909-3916 (2014). DOI:10.1002/ejoc.201402120. (査読有).
 - 17) Hydrazone-Palladium-Catalyzed Allylic Arylation of Cinnamylloxyphenylboronic Acid Pinacol Esters, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Journal of Organic Chemistry*, **79**, 6695-6702 (2014). DOI:10.1021/jo501235w. (査読有).
 - 18) Suzuki-Miyaura Coupling of Aryl Chlorides with Arylboronic Acids Using the Morpholine-NiCl₂ Catalyst System, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *European Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 6983-6991 (2014). DOI:10.1002/ejoc.201402881. (査読有).
 - 19) Copper-catalyzed asymmetric propargylic amination of propargylic acetates with amines using BICMAP, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Tetrahedron: Asymmetry*, **24**, 1520-1523 (2013). DOI:10.1016/j.tetasy.2013.10.007. (査読有).
 - 20) Construction of Spiro-Fused 2-Oxindole/ α -Methylene- γ -Butyrolactone Systems with Extremely High Enantioselectivity via Indium-Catalyzed Amide Allylation of N-Methyl Isatin, Masami Sakamoto, Sengoku, Tetsuya; Hidemi Yoda et al., *Organic Letters*, **15**, 6182-6185 (2013). DOI:10.1021/ol403014u. (査読有).
 - 21) Deracemization of axially chiral nicotinamides by dynamic salt formation with enantiopure dibenzoyltartaric acid (DBTA), Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Molecules*, **18**, 14430-14447. (2013). DOI:10.3390/molecules181114430. (査読有).
 - 22) Chiral symmetry breaking of axially chiral nicotinamide by crystallization from the melt, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Chemistry Letters*, **42**(12), 1508-1510 (2013). DOI:10.1246/cl.130796. (査読有).
 - 23) Palladium-catalyzed Mizoroki-Heck type reaction with aryl iodine diacetates using hydrazone ligand, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Heterocycles*, **87**(10), 2015-2021 (2013). DOI:10.3987/COM-13-12786. (査読有).
 - 24) Asymmetric transformation by dynamic crystallization of achiral succinimides, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Chemical Communications*, **49**, 4776-4778 (2013). DOI:10.1039/c3cc41678j. (査読有).
 - 25) Palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of indoles by C-N bond axially chiral phosphine ligands, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Tetrahedron: Asymmetry*, **24**, 499-504 (2013). DOI:10.1016/j.tetasy.2013.03.008. (査読有).
 - 26) Palladium-Catalyzed Allylic Arylation of Allylic Ethers with Arylboronic Acids Using Hydrazone Ligands, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *European Journal of Organic Chemistry*, **2013**, 1501-1505 (2013). DOI:10.1002/ejoc.201201276. (査読有).
 - 27) Reaction of carboxylic acids with vinyl ethers under solvent-free conditions using molecular iodine as a catalyst, Takashi Mino, Masami Sakamoto et al., *Journal of Oleo Science*, **62**, 29-38 (2013). DOI:10.5650/jos.62.29. (査読有).

- 28) Photocycloaddition reaction of methyl 2- and 3-chromonecarboxylates with various alkenes, Masami Sakamoto, Takashi Mino et al., *Research on Chemical Intermediates*, 39, 385-395 (2013). DOI:10.1007/s11164-012-0656-0. (査読有).

【学会発表】(計45件)

- 1) 光異性化反応と動的結晶化を用いたピロリノン誘導体の絶対不斉合成, 白附洗・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 2) 動的結晶化を伴う α 、 β -不飽和アミドからのアミノ酸誘導体の不斉合成, 梶優輝・笠嶋義夫・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 3) β -アミノケトン類の結晶構造解析と動的結晶化による不斉誘導, 下林榛菜・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 4) α -および β -アミノ酸誘導体の結晶構造解析と動的結晶化による不斉制御, 松本有紗・吉田泰志・笠嶋義夫・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 5) インデノン誘導体の光環化付加反応によるC2対称化合物の合成, 田村尚幹・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 6) チオヒダントイン誘導体の動的結晶化による不斉の制御, 上村直弘・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 7) 可逆的共役付加反応によるアミノ酸誘導体の絶対不斉合成, 梶優輝・笠嶋義夫・吉田泰志・三野孝・坂本昌巳, 日本化学会第96春季年会, 2016年03月24日-2016年03月27日, 同志社大学, 京都
- 8) Generation and amplification of chirality using organic crystals, Masami Sakamoto, *Pacificchem2015* (招待講演)(国際学会), 2015年12月15日~2015年12月20日, Hawaii, USA
- 9) Asymmetric stereoisomerization of achiral 3,4-diphenylsuccinimides involving dynamic preferential Crystallization, Fumitoshi Yagishita, Yui Kunito, Yoshio Kasashima, Takashi Mino, Masami Sakamoto, 2015年12月15日~2015年12月20日, Hawaii, USA
- 10) Asymmetric synthesis of isoindolinones from achiral materials without an external chiral source, Kohei Watanabe, Hiroki Ishikawa, Naohiro Uemura, Fumitoshi Yagishita, Takashi Mino, Masami Sakamoto, 2015年12月15日~2015年12月20日, Hawaii, USA
- 11) チオヒダントイン誘導体の動的結晶化による不斉の制御, 上村直弘・三野孝・坂本昌巳, 2015年有機結晶シンポジウム, 2015年11月01日~2015年11月03日, 広島大学, 広島
- 12) 光異性化反応と動的優先晶出法を融合したピロリノン誘導体の絶対不斉合成, 白附洗・三野孝・坂本昌巳, 2015年有機結晶シンポジウム, 2015年11月01日~2015年11月03日, 広島大学, 広島
- 13) 可逆的共役付加反応と動的優先晶出によるアミノ酸誘導体の絶対不斉合成, 梶優輝, 笠嶋義夫, 三野孝, 坂本昌巳, 2015年有機結晶シンポジウム, 2015年11月01日~2015年11月03日, 広島大学, 広島
- 14) 可逆的Michael付加反応と優先晶出によるアミノ酸誘導体の絶対不斉合成, 梶優輝・笠嶋義夫・三野孝・坂本昌巳, CSJ FESTA 2015, 2015年10月13日~2015年10月15日, タワーホール船堀, 東京
- 15) アロイルアクリルアミドの光異性化を伴うピロリノン誘導体の絶対不斉合成, 白附洗・三野孝・坂本昌巳, CSJ FESTA 2015, 2015年10月13日~2015年10月15日, タワーホール船堀, 東京
- 16) 光異性化と動的結晶化による光学活性ピロリノン誘導体の絶対不斉合成, 白附洗, 三野孝, 坂本昌巳, 光化学討論会, 2015年09月09日~2015年09月11日, 大阪市立大学, 大阪
- 17) 分子内光環化反応によるC2対称な大環状ポリエーテルの合成とその応用, 平良亮, 帷子哲, 吉田渉, 三野孝, 坂本昌巳, 光化学討論会, 2015年09月09日~2015年09月11日, 大阪市立大学, 大阪
- 18) Asymmetric Synthesis Involving Dynamic Preferential Crystallization, Masami Sakamoto, ICCOSS2015 (招待講演)(国際学会), 2015年07月12日~2015年07月17日, 朱鷺メッセ, Niigata
- 19) アミノ酸誘導体の絶対不斉合成, 梶優輝, 石川紘輝, 笠嶋義夫, 三野孝, 坂本昌巳, モレキュラーキラリティー2015, 2015年06月12日~2015年06月13日, 早稲田大学, 東京
- 20) 光異性化反応と動的優先晶出法を利用したピロリジノン誘導体の絶対不斉合成, 白附洗, 石川紘輝, 三野孝, 坂本昌巳, モレキュラーキラリティー2015, 2015年06月12日~2015年06月13日, 早稲田大学, 東京
- 21) 3,4-ジフェニルスクシンイミドの固気反応による不斉発現と増幅, 國土由衣, 石川紘輝, 笠嶋義夫, 三野孝, 坂本昌巳, 日本化学会第95春期年会, 2015年03月26日~2015年03月29日, 千葉工大, 習志野
- 22) 動的結晶化を伴うアミノ酸誘導体の不斉合成, 坂本昌巳, 梶優輝, 石川紘輝, 笠嶋義夫, 三野孝, 日本化学会第95春期年会, 2015年03月26日~2015年03月29日, 千葉工大, 習志野
- 23) アロイルアクリルアミドの光異性化を伴う不斉の発現と増幅, 坂本昌巳, 白附洗, 道家未央, 石川紘輝, 三野孝, 日本化学会第95春期年会, 2015年03月26日~2015年03月29日, 千葉工大, 習志野
- 24) ピロリジノン誘導体の動的結晶化を伴う不斉の発現と増幅, 坂本昌巳, 白附洗, 道家未央, 石川紘輝, 三野孝, 日本化学会第95春期年会, 2015年03月26日~2015年03月29日, 千葉工大, 習志野
- 25) 動的優先晶出を経るアキラルな3,4-ジフェニルマレイミドからの3,4-ジフェニルスクシンイミドの不斉合成, 國土由衣, 八木下史敏, 蜂屋祥子, 笠嶋義夫, 三野孝, 坂本昌巳, 日本化学会第95春期年会, 2015年03月26日~2015年03月29日, 千葉工大, 習志野
- 26) クロモン誘導体の光環化付加反応によるC2キラル大環状ポリエーテルの合成, 坂本昌巳, 帷子哲, 平良亮, 吉田渉, 八木下史敏, 笠嶋義夫, 三野孝, 2014光化学討論会, 2014年10月11日~2014年10月13日, 北海道大学, 札幌市
- 27) スクシンイミドの異性化晶出法による不斉発現と増幅, 坂本昌巳, 國土由衣, 蜂屋祥子, 八木下史敏, 笠嶋義夫, 三野孝, 有機結晶シンポジウム

- 2014, 2014年09月15日～2014年09月17日, 東邦大学, 習志野
- 28) アキラルな安息香酸誘導体からの不斉発現と増幅を伴う光学活性イソインドリノン, 石川紘輝, 八木下史敏, 榎飛雄馬, 三野孝, 坂本昌巳, 有機結晶シンポジウム2014, 2014年09月15日～2014年09月17日, 東邦大学, 習志野
- 29) Asymmetric Synthesis Starting from Achiral Materials Involving Dynamic Preferential Crystallization, Masami Sakamoto, MCASIA2014 (招待講演), 2014年10月29日～2014年10月31日, 北京, 中国
- 30) Asymmetric Synthesis Starting from Achiral Materials Involving Dynamic Spontaneous Crystallization, Masami Sakamoto, IGOM11 (招待講演), 2014年06月18日～2014年06月24日, 奈良春日野国際フォーラム 麓, 奈良
- 31) Asymmetric Synthesis Using Chirality of Organic Crystals, Masami Sakamoto, モレキュラーキラリティー2014 (招待講演), 2014年06月06日～2014年06月07日, 仙台国際センター, 仙台
- 32) クロモン誘導体の分子内光環化付加反応によるC2キラル大環状ポリエーテルの合成, 坂本昌巳, 帷子哲, 平良亮, 吉田渉, 八木下史敏, 三野孝, 2014日本化学会春期年会, 2014年03月27日～2014年03月30日, 名古屋大学, 名古屋
- 33) 2-クロモンカルボン酸エステルの光二量化反応による不斉発現, 馬場望美, 八木下史敏, 三野孝, 坂本昌巳, 2014日本化学会春期年会, 2014年03月27日～2014年03月30日, 名古屋大学, 名古屋
- 34) 2-クロモンカルボン酸誘導体の光二量化反応を利用したC2キラル配位子の開発, 上田祐揮, 八木下史敏, 三野孝, 坂本昌巳, 2014日本化学会春期年会, 2014年03月27日～2014年03月30日, 名古屋大学, 名古屋
- 35) 動的優先晶出法を用いたイソインドリノン誘導体の不斉合成, 石川紘輝, 八木下史敏, 三野孝, 坂本昌巳, 2014日本化学会春期年会, 2014年03月27日～2014年03月30日, 名古屋大学, 名古屋
- 36) スクシンイミドの動的結晶化による不斉増幅, 坂本昌巳, 國土由衣, 八木下史敏, 蜂屋祥子, 笠嶋義夫, 三野孝, 2014日本化学会春期年会, 2014年03月27日～2014年03月30日, 名古屋大学, 名古屋
- 37) 2-クロモンカルボン酸エステルの光二量化による不斉発現, 坂本昌巳, 馬場望美, 八木下史敏, 三野孝, 2013年度有機結晶シンポジウム, 2013年10月30日～2013年11月01日, 北海道大学, 札幌
- 38) アキラルなスクシンイミドの結晶化による不斉発現と増幅, 坂本昌巳, 國土由衣, 蜂屋祥子, 八木下史敏, 笠嶋義夫, 三野孝, 2013年度有機結晶

- シンポジウム, 2013年10月30日～2013年11月01日, 北海道大学, 札幌
- 39) 2-クロモンカルボン酸エステルの分子内光環化付加反応により生成するC2キラル大環状ポリエーテルの構造解析, 坂本昌巳, 帷子哲, 吉田渉, 八木下史敏, 三野孝, 2013年度有機結晶シンポジウム, 2013年10月30日～2013年11月01日, 北海道大学, 札幌
- 40) 動的優先晶出を伴うアキラルな 2-ベンゾイル安息香酸アミドからのイソインドリノンの不斉合成, 坂本昌巳, 石川紘輝, 八木下史敏, 笠嶋義夫, 三野孝, 2013年度有機結晶シンポジウム, 2013年10月30日～2013年11月01日, 北海道大学, 札幌
- 41) キラルな塩形成による芳香族アミド類の軸不斉制御と不斉合成への展開, 八木下史敏, 高岸尚也, 岡本一真, 榎飛雄真, 三野孝, 坂本昌巳, 2013年度有機結晶シンポジウム, 2013年10月30日～2013年11月01日, 北海道大学, 札幌
- 42) 2-クロモンカルボン酸誘導体の立体選択的光二量化反応, 坂本昌巳, 馬場望美, 八木下史敏, 三野孝, 2013年度光化学討論会, 2013年09月11日～2013年09月13日, 愛媛大学, 松山
- 43) クロモン誘導体の[2+2]光環化付加反応によるC2キラル大環状ポリエーテルの合成, 坂本昌巳, 帷子哲, 吉田渉, 八木下史敏, 三野孝, 2013年度光化学討論会, 2013年09月11日～2013年09月13日, 愛媛大学, 松山
- 44) 動的結晶化を伴うアキラルな化合物からの不斉発現と増幅, 坂本昌巳, 八木下史敏, 蜂屋祥子, 石川紘輝, 馬場望美, 三野孝, 2013モレキュラーキラリティーシンポジウム, 2013年05月10日～2013年05月11日, 京都大学, 京都
- 45) 結晶化による軸不斉制御とキラルメモリーを利用した不斉合成法の開発, 八木下史敏, 高岸尚也, 三野孝, 榎飛雄真, 坂本昌巳, 2013モレキュラーキラリティーシンポジウム, 2013年05月10日～2013年05月11日, 京都大学, 京都

【図書】(計1件)

- 1) Masami Sakamoto, Takashi Mino, *Advances in Organic Crystal Chemistry: Comprehensive Reviews* 2015, Rui Tamura, Mikiji Miyata eds, Springer, pp 445-462 in 706 pages (2015).

6. 研究組織

- (1)研究代表者
坂本 昌巳 (SAKAMOTO MASAMI)
千葉大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：00178576
- (2)研究分担者：なし
- (3)連携研究者：なし