

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460005

研究課題名(和文)キラリティー伝播型不斉配位子の開発と設計基盤開拓

研究課題名(英文)Development of Chiral Ligand Based on Chirality Transfer

研究代表者

山田 健一 (Yamada, Ken-ichi)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学系)・教授

研究者番号：00335184

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：不斉伝播型NHC配位子の遠隔位へ置換基導入による電子的チューニングと反応点近傍への官能基導入による高機能化を目的として検討を行った。その結果、反応点近傍への官能基を導入には至らなかったものの、遠隔位へのフッ素原子およびニトロ基の導入に成功し、当初の作業仮説を裏付ける結果を得た。また、本配位子の不斉伝播概念を応用した不斉有機分子触媒の開発を行い、グアニジン有機触媒の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：In this project, improvement of our NHC ligand was pursued. Although the installation of a pendent coordinating functionality near the carbene carbon was failed, introduction of electron-withdrawing groups at the remote positions was successful to improve the regio selectivity in the allylic substitution reaction. In addition, chiral guanidine catalyst was designed on the basis of the chair NHC ligand. The catalyst showed an excellent performance in the asymmetric addition reaction of diketones to nitro olefins.

研究分野：不斉合成

キーワード：不斉触媒

## 1. 研究開始当初の背景

生理活性を有する化合物の多くはキラリティーを有する有機化合物であり、その両エナンチオマーは生体分子によって厳密に認識され、通常それぞれが異なる生理活性を示す。従って、キララな化合物のエナンチオマーを作り分ける技術、すなわち不斉合成法の開発は重要な研究課題である。我々は、反応のエナンチオ選択性を制御する不斉配位子としてキララ NHC に興味を持ち、独自の分子設計に基づくキララ NHC を開発した。キララジアミンから合成したイミダゾリジン型キララ NHC とヨウ化銅から発生させたキララ銅錯体を触媒として用いると、アリールグリニヤール反応剤による臭化アリール類のアリール位置換反応が高エナンチオおよび位置選択的に進行し、分岐型生成物を高収率で与える。この NHC はカルベン炭素から離れた 1,2-ジフェニルエチレン部位にキラリティーを持つにもかかわらず反応の高度な立体制御が可能である。これは、1,2-ジフェニルエチレン部位との立体反発によって窒素上のベンズヒドリル基の 2 つのアリール基 (Ar') がイミダゾリン環の作る面の上下に非対称的に位置固定され、カルベン炭素周辺に不斉空間を構築するからである。すなわち、本来アキララなベンズヒドリル基があたかもキララな置換基のように振る舞い、遠方のキラリティーを反応中心に伝播する役割を担っている点が本触媒設計の特徴である。これまでの研究により、本反応では臭化アリール類の構造によって最適なベンズヒドリル基上の置換基が異なることが分かっていた。すなわち、アリール置換型臭化アリールの場合  $\sigma$ -メチルベンズヒドリル基、直鎖型臭化アリールの場合  $p$ -フッ素ベンズヒドリル基が良い結果を与える。また、直鎖型臭化アリールの例では、カルベン炭素から遠く離れたベンズヒドリル基上のフッ素原子が選択性に大きな影響を与えた。選択性の向上はフッ素原子の電子求引性誘起効果によるものと考えられる。すなわち遠隔位での電子的チューニングが可能なが示唆された。

## 2. 研究の目的

上記 NHC 配位子の 1,2-ジフェニルエチレン部位の修飾を行い、遠隔位での電子的チューニングを試みる。これが成功すれば、ベンズヒドリル基と 1,2-ジフェニルエチレン部位に別々の修飾を施すことによって、立体的環境と電子的環境の同時チューニングをより細やかに行なうことが可能になる。このカルベンのベンズヒドリル基上へ配位子もしくは酸・塩基として働く官能基を導入すれば反応の多点制御が可能となり、カルベンを高機能化できると期待した。

## 3. 研究の方法

(1) 遠隔位への電子求引性置換基導入によるキララ NHC の電子的チューニングと機能評

価：1,2-ジアリールエチレンジアミン部位にフッ素原子、トリフルオロメチル基、ニトロ基を導入したキララ NHC を合成する。これら NHC をアリール位置換反応に適用し、位置およびエナンチオ選択性を評価する。

(2) ハード Lewis 塩基協働型キララ NHC の開発：ベンズヒドリル基のアリール基オルト位にメトキシ基、ヒドロキシ基を導入したキララカルベンを合成する。

(3) Bronsted 塩基協働型キララ NHC の開発：ベンズヒドリル基のアリール部位にアミノ基、グアニジル基などの Bronsted 塩基性を有する官能基を導入したキララ NHC を合成する。

(4) ベンズヒドリル基によるキラリティー伝播を設計基盤とするキララ配位子の創製と機能評価：上記 NHC 配位子の合成中間体より合成可能な新規配位子を合成し、機能評価を行なう。

(5) ベンズヒドリル基によるキラリティー伝播を設計基盤とする有機分子触媒の創製と機能評価：上記 NHC 配位子の合成中間体より合成可能な新規有機分子触媒を合成し、機能評価を行なう。

## 4. 研究成果

研究期間に以下の成果をあげた。

(1) 1,2-ジアリールエチレンジアミン部位にフッ素原子、ニトロ基を導入したキララ NHC を合成した。銅触媒によるアリール Grignard 試薬と臭化アリールのアリール位置換反応の位置選択性が向上するとともに、反応速度が低下した。

(2) 配位子の合成中間体より新規リン酸アミド、チオ尿素、セレノ尿素、グアニジン有機分子触媒を合成した。グアニジン有機分子触媒を用い、活性メチレン化合物の共役付加反応において高いエナンチオ選択性で目的物を得ることに成功した。

(3) イミダゾリン型 NHC を触媒とするスルホニルアルキノールの環化反応を開発した。さらに、本反応の不斉化に挑戦し、キララ第四級アンモニウム塩触媒の添加が有効であることを示す結果が得られた。

(4) トリアゾリウム型 NHC を触媒とする非対称ジエールのベンゾイン環化反応の選択性をジエールの保護基によって制御した。続く立体選択的還元反応を用いて、イノシトール立体異性体の作り分けに成功した。さらに、メソジアルデヒドの不斉ベンゾイン環化反応に挑戦し、良好な結果を得た。

(5) トリアゾリウム型 NHC を触媒とするアルコール類の不斉アシル化反応を利用するヒドロキシアミド類の速度論的光学分割に成功した。

以上のようにベンズヒドリル基上への官能基を導入には至らなかったものの、1,2-ジアリールエチレンジアミン部位にフッ素原子およびニトロ基を導入したキララ NHC を合

成することに成功し、当初の作業仮説を裏付ける結果を得た。また、不斉伝播型グアニジン有機触媒の開発に成功した。今後は引き続きベンズヒドリル基上への官能基導入を試みるともに、得られた知見を研究のさらなる発展に活かしていく。

#### 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 17 件) 全て査読あり

- ① 山田健一、Phosphine-Promoted Migrative Cyclization of Sulfonylalkynol and Sulfonylalkynamide for the Synthesis of Oxa- and Azacycles, *Heterocycles*, vol. 95, 2017, pp. 413-421, DOI: 10.3987/COM-16-S(S)22
- ② 山田健一、Use of a Catalytic Chiral Leaving Group for Asymmetric Substitutions at  $sp^3$ -Hybridized Carbon Atoms: Kinetic Resolution of  $\beta$ -Amino Alcohols by *p*-Methoxybenzylation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 55, 2016, 13137-13141, DOI: 10.1002/anie.201607208
- ③ 山田健一、Desymmetrization of Acid Anhydride with Asymmetric Esterification Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid, *Tetrahedron Lett.*, vol. 57, 2016, 4098-4100, DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.07.093
- ④ 山田健一、Striking Difference between Succinimidomethyl and Phthalimidomethyl Radicals in Conjugate Addition to Alkylidenemalonate Initiated by Dimethylzinc, *J. Org. Chem.*, vol. 81, 2016, 3809-3817, DOI: 10.1021/acs.joc.6b00485
- ⑤ 山田健一、Oxa- and Azacycle-formation via Migrative Cyclization of Sulfonylalkynol and Sulfonylalkynamide with N-Heterocyclic Carbene, *J. Org. Chem.*, vol. 81, 2016, 2652-2664, DOI: 10.1021/acs.joc.6b00182
- ⑥ 山田健一、An Arylative Ring Expansion Cascade of Fused Cyclobutenes via Short-Lived Intermediates with Planar Chirality, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 137, 2015, 9579-9582, DOI: 10.1021/jacs.5b06576
- ⑦ 山田健一、Asymmetric Total Synthesis of Tylophorine via a Formal [2+2] Cycloaddition Followed by Migrative Ring Opening of a Cyclobutane, *Synthesis*, vol. 47, 2015, 2819-2825, DOI: 10.1055/s-0034-1380430
- ⑧ 山田健一、Organocatalytic Activation of the Leaving Group in the Intramolecular Asymmetric  $S_N2'$  Reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 54, 2015, 8263-8266, DOI: 10.1002/anie.201502831
- ⑨ 山田健一、Cyclic Model for the Asymmetric Conjugate Addition of Organolithium with Enolate, *Synthesis*, vol. 47, 2015, 2256-2264, DOI: 10.1055/s-0034-1380702
- ⑩ 山田健一、A Short Synthesis of (+)- $\beta$ -Lycorane by Asymmetric Conjugate Addition Cascade, *Tetrahedron*, vol. 71, 2015, 7222-7226,

DOI: 10.1016/j.tet.2015.03.014

⑪ 山田健一、The Development of a Brønsted Acid-promoted Arene-Ynamide Cyclization toward the Total Syntheses of Marinoquinolines A and C, and Aplidiopsamine A, *J. Org. Chem.*, vol. 80, 2015, 957-964,

DOI: 10.1021/jo502467m

⑫ 山田健一、Hydrostannylation-Cross-Coupling Strategy for Stereoselective Synthesis of Alkylidenemalonates and Related  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Esters, *Eur. J. Org. Chem.*, vol. 2015, 2015, 1264-1272, DOI: 10.1002/ejoc.201403429

⑬ 山田健一、Synthesis of Steroidal Derivatives Bearing a Small Ring Using a Catalytic [2+2] Cycloaddition and a Ring-Contraction Rearrangement, *Tetrahedron*, vol. 71, 2015, 233-244, DOI: 10.1016/j.tet.2014.11.065

⑭ 山田健一、Contiguous Radical Pivaloyloxymethylation-Directed  $C(sp^3)$ -H Iodination of N-Tosyl Cycloalkanecarbaldehyde, *Tetrahedron Lett.*, vol. 56, 2015, 3086-3089, DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.11.105

⑮ 山田健一、N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Benzoin Strategy for Divergent Synthesis of Cyclitol Derivatives from Alditols, *Adv. Synth. Catal.*, vol. 357, 2015, 131-147, DOI: 10.1002/adsc.201400712

⑯ 山田健一、Exploration of Dimethylzinc-Mediated Radical Reactions, *Chem. Rec.*, vol. 15, 2015, 854-871, DOI: 10.1002/tcr.201500017

⑰ 山田健一、Radical Aminomethylation of Imines, *J. Org. Chem.*, vol. 79, 2014, 8128-8133, DOI: 10.1021/jo501332j

[学会発表] (計 85 件)

① 山田健一、 $4\pi$  電子環状反応を活用した *trans*-シクロアルケンの合成、日本薬学会第 137 年会、2017.3.27、東北大学 (宮城県・仙台市)

② 山田健一、(-)-Cinanthrenol の合成研究、日本薬学会第 137 年会、2017.3.27、東北大学 (宮城県・仙台市)

③ 山田健一、Meliolide の合成研究、日本薬学会第 137 年会、2017.3.27 東北大学 (宮城県・仙台市)

④ 山田健一、アズレン環をもつ新奇な多環芳香族炭化水素の合成、日本薬学会第 137 年会、2017.3.27、東北大学 (宮城県・仙台市)

⑤ 山田健一、Synthesis of Medium-sized *trans*-Cycloalkenes by Domino  $4\pi$ -Electrocyclization - Alkylation of Fused Cyclobutenes, The 10th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-10), 2016.11.18、夢舞台国際会議場 (兵庫県・淡路市)

⑥ 山田健一、エン-イナミドを用いた含窒素複素環の簡便合成法の開発と応用、第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム、2016.11.8、清水文化会館マリナート (静岡県・清水市)

⑦ 山田健一、ロジウムカルベノイドのアミド挿入反応によるイソキヌクリジン環の構築

とその非対称化を利用したイボガアルカロイドの不斉全合成研究、第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム、2016.11.7、清水文化会館マリナート（静岡県・清水市）

- ⑧ 山田健一、エン-イナミドを用いたスピロインドール合成法の開発、第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016.10.15、大阪薬科大学（大阪府・高槻市）
- ⑨ 山田健一、新奇フルオランテン骨格形成反応の開発とその反応機構、第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016.10.15、大阪薬科大学（大阪府・高槻市）
- ⑩ 山田健一、縮環シクロブテンを経由する中員環 *trans*-シクロアルケン合成法の開発、第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016.10.15、大阪薬科大学（大阪府・高槻市）
- ⑪ 山田健一、フェナントレン環を含むアルカロイドおよび類縁体の合成研究、第 67 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2016.10.15、大阪薬科大学（大阪府・高槻市）
- ⑫ 山田健一、スルホニルアルキノールとスルホニルアルキンアミドのスルホニル基転位を伴う環化反応、第 4 6 回複素環化学討論会、2016.9.27、金沢歌劇座（石川県・金沢市）
- ⑬ 山田健一、ケテンシリルアセタールとプロピオール酸エステルの触媒的[2+2]環化付加反応の開発、第 4 6 回複素環化学討論会、2016.9.26、金沢歌劇座（石川県・金沢市）
- ⑭ 山田健一、シクロブタノールの新奇反応を活用したチロホリン類の合成、第 58 回天然有機化合物討論会、2016.9.14、東北大学（宮城県・仙台市）
- ⑮ 山田健一、シクロブタンの新奇反応を利用したジベンゾ[j,l]フルオランテンの合成、第 27 回基礎有機化学討論会、2016.9.1、広島国際会議場（広島県・広島市）
- ⑯ 山田健一、プロトイルダン型セスキテルペンの合成研究、新学術領域「中分子戦略」第 2 回若手シンポジウム、2016.8.20、ニュー砂丘荘（鳥取県・鳥取市）
- ⑰ 山田健一、新規キラルグアニジン触媒を用いる不斉共役付加反応、第 36 回有機合成若手セミナー、2016.8.9、京都薬科大学（京都府・京都市）
- ⑱ 山田健一、Oxa- and Azacycle-Formation via Migrative Cyclization of Sulfonylalkynol and Sulfonylalkynamide with N-Heterocyclic Carbene、Molecular Chirality Asia 2016、2016.4.21、GranFront Osaka（大阪府・大阪市）
- ⑲ 山田健一、A New Model for Stereoselectivity with 8-Phenylmenthyl Benzylidenemalonates、Molecular Chirality Asia 2016、2016.4.21、GranFront Osaka（大阪府・大阪市）
- ⑳ 山田健一、Asymmetric Synthesis of Medium-Sized Ring Compounds via Short-Lived Cycloalkadiene Intermediates Based on Memory of Chirality Strategy、Molecular Chirality Asia 2016、2016.4.21、GranFront Osaka（大阪府・大阪市）
- ㉑ 山田健一、Catalytic Chiral Leaving Group

Strategy for Asymmetric Substitution Reactions: Kinetic Resolution of Amino Alcohols through *p*-Methoxybenzylation、Molecular Chirality Asia 2016、2016.4.20、GranFront Osaka（大阪府・大阪市）

- ㉒ 山田健一、*o*-アルキニルベンズアルジミンへの連続ラジカル付加反応、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉓ 山田健一、キラル NHC 触媒を用いる  $\alpha$ -ヒドロキシアミドの速度論的光学分割、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉔ 山田健一、キラルリン酸による触媒的求核置換反応を用いるアミノアルコールの速度論的光学分割、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉕ 山田健一、新規キラルグアニジン触媒を用いる不斉共役付加反応、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉖ 山田健一、電子環状反応による *trans*-シクロノネンの合成と反応性、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉗ 山田健一、ケテンシリルアセタールとプロピオール酸エステルの触媒的[2+2]環化付加の開発、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉘ 山田健一、ジメチル亜鉛を用いるイミドメチルラジカルのアルキリデンマロネートへの付加反応、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉙ 山田健一、キラル第二級アルコールの不斉アミナル化による触媒的光学分割、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉚ 山田健一、イナミドを用いた効率的複素中員環合成法の開発、日本薬学会第 136 年会、2016.3.29、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉛ 山田健一、アミド挿入反応による架橋型分子の構築とその非対称化を鍵工程とするカタランチンの不斉全合成研究、日本薬学会第 136 年会、2016.3.28、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉜ 山田健一、8-フェニルメンチル基による立体選択性発現に  $\pi$ -stacking は本当に重要なのか？、日本薬学会第 136 年会、2016.3.28、パシフィコ横浜（神奈川県・横浜市）
- ㉝ 山田健一、不斉記憶型  $4\pi$  電子環状反応による光学活性中員環の合成、日本化学会第 9 5 春季年会、2016.3.25、同志社大学（京都府・京田辺市）
- ㉞ 山田健一、キラルブレンステッド酸触媒による非対称化を利用したカタランチンの不斉全合成研究、「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、2016.1.22 大阪科学技術センター（大阪府・大阪市）

- ③⑤ 山田 健一、Migrative Cyclization of Alkynylsulfones Using N-Heterocyclic Carbenes、The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015)、2015.12.19、ホノルル (米国)
- ③⑥ 山田 健一、Activation of the leaving group in the chiral phosphoric acid-catalyzed intramolecular asymmetric  $S_N2'$  reaction、The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem2015)、2015.12.17、ホノルル (米国)
- ③⑦ 山田 健一、*E/Z*-selective synthesis of unsymmetric alkylidenemalonates and its applications、The 9th SKO Symposium、2015.11.17、ソウル (韓国)
- ③⑧ 山田 健一、Organocatalytic Activation of the Leaving Group in the Asymmetric Substitution Reaction、The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-13)、2015.11.11、京都リーガロイヤルホテル (京都府・京都市)
- ③⑨ 山田 健一、パエスレリン A の全合成、第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム、2015.10.27、近畿大学 (大阪府・東大阪市)
- ④① 山田 健一、形式的[2+2]環化反応を用いた多環芳香族炭化水素の合成とその応用、第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2015.10.17、大阪大谷大学 (大阪府・富田林市)
- ④② 山田 健一、海洋ステロイド Cinanthrenol A の合成研究、第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2015.10.17、大阪大谷大学 (大阪府・富田林市)
- ④③ 山田 健一、Rhodamine 類縁体の合成と ABC トランスポーター排出活性の評価、第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2015.10.17、大阪大谷大学 (大阪府・富田林市)
- ④④ 山田 健一、シクロブタノールの環縮小転位を利用した pH 応答性蛍光化合物の合成、第 26 回基礎有機化学討論会、2015.9.25、愛媛大学 (愛媛県・松山市)
- ④⑤ 山田 健一、分子内水素結合を介した配座制御による酸化還元応答型色素分子の開発、第 26 回基礎有機化学討論会、2015.9.24、愛媛大学 (愛媛県・松山市)
- ④⑥ 山田 健一、ジアルドースのベンゾイン型環化反応を用いるシクリトール類の合成研究、第 57 回天然有機化合物討論会、2015.9.10、神奈川県民ホール (神奈川県・横浜市)
- ④⑦ 山田 健一、含窒素複素環カルベンを用いる合成反応の開発、第 3 回柴崎研究セミナー、2015.9.5、大阪大学 (大阪府・豊中市)
- ④⑧ 山田 健一、Total Synthesis and Structural Revision of Paesslerin A、International Symposium of the Phytochemical Society of Asia 2015 (ISPSA2015)、2015.8.31、徳島文理大学 (徳島県・徳島市)
- ④⑨ 山田 健一、Efficient Synthesis of Nitrogen-containing Medium Rings with Ynamides、The 25th ISHC Congress、2015.8.24、サンタバーバラ (米国)
- ⑤① 山田 健一、プレンステッド酸を用いたエン-イナミドの環化反応と天然物合成への応用、第 35 回有機合成若手セミナー、2015.8.1、京都府立大学 (京都府・京都市)
- ⑤② 山田 健一、分子内水素結合による配座制御を利用した酸化還元応答型色素の開発、第 35 回有機合成若手セミナー、2015.8.1、京都府立大学 (京都府・京都市)
- ⑤③ 山田 健一、The asymmetric intramolecular  $S_N2'$  reaction catalyzed by chiral phosphoric acid、The 39th Naito Conference 「The chemistry of organocatalysts 有機分子触媒の化学」、2015.7.8、シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ (北海道・札幌市)
- ⑤④ 山田 健一、Total Synthesis of Paesslerin A、The 39th Naito Conference 「The chemistry of organocatalysts 有機分子触媒の化学」、2015.7.7、シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ (北海道・札幌市)
- ⑤⑤ 山田 健一、面性不斉短寿命中間体を經由する縮環シクロブテンの環拡大反応、Symposium on Molecular Chirality 2015、2015.6.12、早稲田大学 (東京都・新宿区)
- ⑤⑥ 山田 健一、求電子種の活性化に基づく触媒的不斉置換反応の開発、第 13 回次世代を担う有機化学シンポジウム、2015.5.23 立命館大学 (滋賀県・草津市)
- ⑤⑦ 山田 健一、脱離基の活性化に基づく触媒的分子内不斉  $S_N2'$  反応の開発、第 8 回有機触媒シンポジウム兼「有機分子触媒による未来型分子変換」第 5 回公開シンポジウム、2015.5.10、沖縄県市町村自治会館 (沖縄県・那覇市)
- ⑤⑧ 山田 健一、非対称アルキリデンマロネートの立体選択的合成法のワンポット化とその応用、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑤⑨ 山田 健一、非対称ジアルドースのベンゾイン型環化反応、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑥① 山田 健一、面性不斉短寿命中間体を経る縮環シクロブテンの環拡大反応、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑥② 山田 健一、イナミドを用いたキノリン骨格の効率的合成法の開発と Aplidiopsamine A の全合成、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑥③ 山田 健一、*N*-トシルイミンへのラジカル付加反応に続く  $C(sp^3)$ -H ヨウ素化反応、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑥④ 山田 健一、NHC を用いるスルホニルアルキノールのスルホニル基転位を伴う環化反応、日本薬学会第 135 年会、2015.3.26、神戸学院大学 (兵庫県・神戸市)
- ⑥⑤ 山田 健一、N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Benzoin Strategy for Divergent Synthesis of Inositol Derivatives from Alditols、8th Singapore International Chemistry Conference (SICC-8)、2014.12.16、ユニバーシ

ティータウン (シンガポール)

⑥③ 山田健一、Total Synthesis of Paesslerin A、8th Singapore International Chemistry Conference (SICC-8)、2014.12.15、ユニバーシティータウン (シンガポール)

⑥④ 山田健一、Desymmetrization of  $\sigma$ -symmetric acid anhydride by a chiral phosphoric acid、The Ninth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-9)、2014.11.15、淡路夢舞台国際会議場 (兵庫県・淡路市)

⑥⑤ 山田健一、Efficient Synthesis of Medium Ring with Ynamides、The Ninth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-9)、2014.11.15、淡路夢舞台国際会議場 (兵庫県・淡路市)

⑥⑥ 山田健一、脱離基の活性化に基づく触媒的分子内不斉  $S_N2'$  反応の開発、第 40 回反応と合成の進歩シンポジウム、2014.11.10、東北大学 (宮城県・仙台市)

⑥⑦ 山田健一、*N*-トシルイミンへのラジカル付加反応に続く  $C(sp^3)$ -H ヨウ素化反応、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑥⑧ 山田健一、アルキリデンマロネート類の *E/Z* 選択的合成法の開発、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑥⑨ 山田健一、触媒的アリール化を伴う縮環シクロブテンの環拡大反応、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑦① 山田健一、キラルリン酸触媒を用いたアルコールによる  $\sigma$  対称酸無水物の非対称化、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑦② 山田健一、イナミドを用いた中員環の効率的合成法の開発、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑦③ 山田健一、ジアルドースのベンゾイン型環化反応による光学活性シクリトール類の合成、第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会、2014.10.11、京都薬科大学 (京都府・京都市)

⑦④ 山田健一、多成分連続反応を利用する抗腫瘍活性テルペン Paesslerin A の全合成、第 56 回天然有機化合物討論会、2014.10.16、高知県立県民文化ホール (高知県・高知市)

⑦⑤ 山田健一、含窒素複素環カルベンを用いる合成反応の開発、第 6 回化学系若手研究者講演会、2014.9.26、千葉大学 (千葉県・千葉市)

⑦⑥ 山田健一、Development of synthetic methodologies utilizing N-heterocyclic carbenes、Tampere University of Technology, Department of Chemistry and Bioengineering Seminar、2014.9.22、タンペレ (フィンランド)

⑦⑦ 山田健一、Enhanced Rate and Selectivity by Carboxylate Salt as a Basic Cocatalyst in Chiral NHC-Catalyzed Asymmetric Acylation of Secondary Alcohols、Molecular Complexity in Modern Chemistry (MCMC-2014)、2014.9.17、

モスクワ (ロシア)

⑦⑧ 山田健一、縮環シクロブタノールの環縮小転位を利用した tylophorine 類の合成、第 44 回複素環化学討論会、2014.9.10、札幌市民ホール (北海道・札幌市)

⑦⑨ 山田健一、縮環シクロブタノールを経る多環芳香族化合物の合成と反応機構、第 25 回基礎有機化学討論会、2014.9.7、東北大学 (宮城県・仙台市)

⑦⑩ 山田健一、イミドメチルラジカルのイミン及びアルキリデンマロネートへの付加反応、第 34 回有機合成若手セミナー、2014.8.5、大阪大学 (大阪府・豊中市)

⑦⑪ 山田健一、パラジウム触媒を用いた縮環シクロブテンのアリール化を伴う環拡大反応、第 34 回有機合成若手セミナー、2014.8.5 大阪大学 (大阪府・豊中市)

⑦⑫ 山田健一、アルキリデンマロネートおよび類縁体の *E/Z* 選択的合成法の開発、日本プロセス化学会 2014 サマーシンポジウム、2014.8.1、タワーホール船堀 (東京都・江戸川区)

⑦⑬ 山田健一、Synthesis of 2,3,4,5-tetra-substituted pyrroles via a base-promoted double Michael reaction of oxime-enoates、20th International Conference on Organic Synthesis、2014.7.1、ブタペスト (ハンガリー)

⑦⑭ 山田健一、Synthesis of Steroid Derivatives Bearing a Small Ring for the Conformational Fixation of D-Ring Side Chain、20th International Conference on Organic Synthesis、2014.7.1、ブタペスト (ハンガリー)

⑦⑮ 山田健一、NHC 触媒による触媒による  $a^4$  極性転換反応の開発、新学術領域研究 分子活性化—有機分子触媒合同シンポジウム、2014.6.21 北海道大学 (北海道・札幌市)

⑦⑯ 山田健一、効率的縮環シクロブタノール合成と多環芳香族炭化水素への応用、第 12 回次世代を担う有機化学シンポジウム、2014.5.23、日本薬学会長井記念ホール (東京都・渋谷区)

[その他]

ホームページ等

<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/gousei/index.html>

<http://www.tokushima-u.ac.jp/ph/faculty/laborg/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山田 健一 (YAMADA KEN-ICHI)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授

研究者番号：00335184