

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：23803

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23790017

研究課題名（和文）ヘテロアラインの酸化還元変換による反応位置制御法の開発

研究課題名（英文）Regiocontrol of heteroaryne reactions by redox change

研究代表者

井川 貴詞（IKAWA TAKASHI）

静岡県立大学・薬学部・助教

研究者番号：20453061

研究成果の概要（和文）：シリル基を配向基として用いることによって 3,4-ピリダインとフラン類の Diels-Alder 反応が位置選択的に進行した。更に、得られた環化付加生成物における 1,4-エポキシ環の開環と、配向基として利用したシリル基の変換によって、イソキノリンを合成することができた。本法は、多彩なイソキノリン類を選択的に合成する新手法となった。

研究成果の概要（英文）：A new synthetic route to isoquinoline derivatives consisting regioselective Diels-Alder reactions of 3,4-pyridynes with furans and following functional group transformations is reported. The key for the regioselectivity of the cycloaddition reactions is electropositive silicon atom of the 2-position of 3,4-pyridyne. This directing group can also be substituted with various functional groups.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：化学系薬学

科研費の分科・細目：有機化学

キーワード：ピリダイン・イソキノリン・Diels-Alder 反応・位置選択性・ケイ素官能基・フラン・複素環・カップリング

1. 研究開始当初の背景

含窒素ベンザイン（ヘテロアライン）の中でもピリダインは、最もシンプルかつ有用性の高い反応中間体として知られ、三重結合の位置により 2,3-ピリダイン **1** と 3,4-ピリダイン **2** の 2 種類に分類される (Figure 1)。その発生法と反応は古くから研究されており、特に最近、これらを中間体とする反応が次々に開発されている。

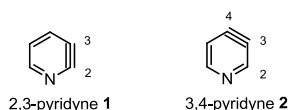
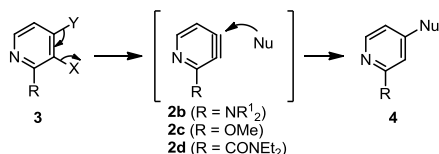


Figure 1

しかし、置換基を持たない 3,4-ピリダイン **2a** を用いた反応の場合、その位置選択性が低

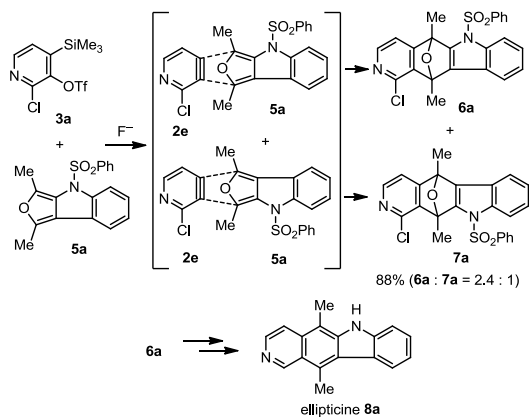
いため、反応後の生成物として位置異性体の約 1:1 混合物を与える。

一方、2 位に電子吸引性の置換基 **R** (**2b**, **R** = NR^1_2 , Bos, L. B. et al. *J. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1969**, 88, 881–890; **2c**, **R** = OMe, Caubère, P. et al. *Heterocycles* **1997**, 45, 2113–2129; **2d**, **R** = CONEt_2 , Snieckus, V. et al. *Heterocycles* **1992**, 33, 533–536) を有する 3,4-ピリダイン **2b–d** を反応系中で発生させた場合、その求核付加反応が 4 位へ位置選択的に進行することが報告されている (Scheme 1)。しかし、反応位置を制御するために使用された置換基 **R** は通常、変換が困難である上に、求核付加反応より位置制御が難しい [4+2] 環化付加反応については、十分にコントロールすることができなかった。



Scheme 1

一方、Gutián らは 2 位に変換容易な塩素官能基を有する 3,4-ピリジン **2e** とフラン **5a** との Diels-Alder 反応が位置選択的に進行する事を見出した (Gutián, E. et al. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4543–4549) (Scheme 2)。更に、彼らは塩素を還元的に除去し、水素へと変換することでイソキノリン骨格を有する ellipticine **8a** の全合成を達成した。芳香族塩素は、反応後に比較的柔軟に変換可能であるが、その他の反応例は全く示されておらず、2-クロロ-3,4-ピリジン **2e** を他の基質及び反応に利用できるかどうかは不明である。また、必ずしも選択性が充分とは言えないことから、この研究分野の進展は有機合成の発展に極めて重要である。

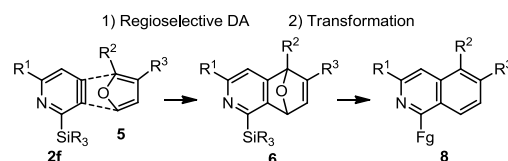


Scheme 2

2. 研究の目的

ピリダインは高い反応性を有しているため、様々な反応剤と反応し、多様な化合物を与える。そのため、ピリダインの反応はピリジン修飾法として有用な合成ツールとなり得る。特に、3,4-ピリジン **2** とフラン **5** の Diels-Alder 反応は一挙にイソキノリン骨格を構築できる極めて魅力的な反応である。しかし、無置換の 3,4-ピリジン **2a** と非対称に置換されたフラン **5** の反応では、分離困難な 2 つの異性体 (**5** and **6**) 混合物を与え、基本的に位置選択性をほとんど発現しない。一方、酸素官能基やクロロ基などの電子求引性基が置換した 3,4-ピリジン (**2c**, R = OX; **2e**, R = Cl) を用いた場合に位置選択的に反応が進行することが報告されているが、その選択性は未だ十分ではない。また、適用可能な基質も限られおり、この種の反応における一般性の高い位置制御法は未だ確立されていない。

一方、申請者は最近、3 位にシリル基を有するベンザインと置換フラン類との Diels-Alder 反応が位置選択的に進行することを見出した。そこで、3,4-ピリジン **2** についてもシリル基を用いた位置制御が可能と考えた。2-シリル-3,4-ピリジン **2f** と置換フラン **5** の Diels-Alder 反応が位置選択的に進行すれば、その後の開環反応と組み合わせることにより多置換イソキノリン骨格を構築できる。また、イソキノリン 1 位のシリル基 SiR₃ は官能基変換が可能と考えられるため、その幅広い適用範囲は魅力的である (Scheme 3)。しかし、これまでシリルピリジンに関する報告例は全くない上、イソキノリン環 1 位シリル基の変換反応は報告されていなかった。



Scheme 3

そこで申請者は、多様なイソキノリン類を合成することを目的として、2 位にシリル基を有する 3,4-ピリジンとフランとの Diels-Alder 反応における位置選択性を調査し、得られた環化付加体のエーテル環を開環するとともに、シリル基の変換を試みた。

3. 研究の方法

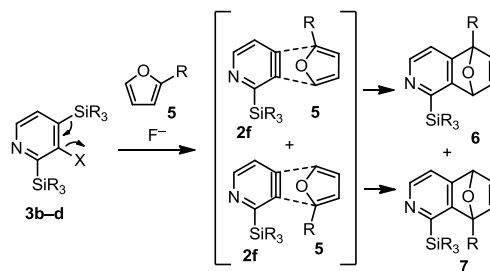
上記の目的を達成するために、申請者は以下の様な手順で研究を推進した。

(1) フッ素アニオンを用いた温和な反応条件下、2-シリル-3,4-ピリジン **2f** を発生させるため、様々な脱離基を有する前駆体候補化合物 **3b-d** を合成する (Figure 2)。



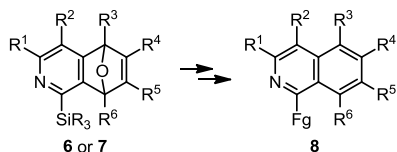
Figure 2

(2) 種々の非対称フラン **5** を用いて、2-シリル-3,4-ピリジン **2f** との反応性及び位置選択性を調査する (Scheme 4)。



Scheme 4

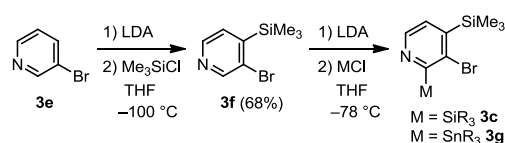
(3) 環化体 (**6** or **7**) における 1,4-エポキシ環の開環と、シリル基の変換反応を検討し、本法により多様なイソキノリン類 **8** が合成できることを示す (Scheme 5)。



Scheme 5

4. 研究成果

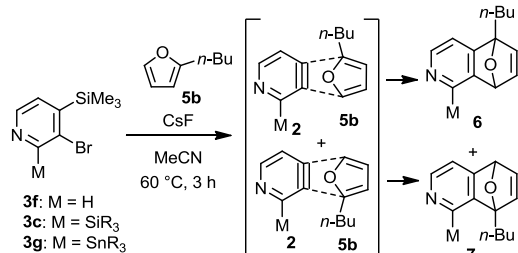
(1) Figure 2 に示す前駆体候補化合物 **3b** は合成困難であったため、Scheme 6 に示すように 3-ブロモピリジン **3e** を原料として 2 段階で **3c** (M = SiR₃), **3g** (M = SnR₃) を合成した。



Scheme 6

(2) 上記の反応で合成した **3c** 及び **3g** を前駆体として、2-ブチルフラン **5b** 存在下、フッ

Table 1. Diels-Alder reactions of 2-substituted-3,4-pyridynes **2** with 2-butylfuran **5b**.^a



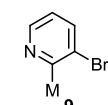
entry	M	3	yield of 9 ^b (%)	6 : 7 ^c	yield of 6+7 ^d (%)
1	H	3f	-	1.0 : 1	10
2 ^e	SiMe ₃	3Ac	-	1.7 : 1	43
3	SiEt ₃	3Bc	25	2.3 : 1	63
4 ^f	SiEt ₃	3Bc'	14	2.3 : 1	78
5	Si(<i>t</i> -Bu)Me ₂	3Cc	15	2.3 : 1	41
6	Si(allyl)Me ₂	3Dc	19	2.1 : 1	52
7	SiBnMe ₂	3Ec	20	2.0 : 1	40
8	SiPh ₂ Me	3Fc	35	2.3 : 1	46
9 ^g	SiPh ₃	3Gc	84	2.7 : 1	13
10	SiMe ₂ SiMe ₃	3Hc	8	2.6 : 1	38
11	SnBu ₃	3Ag	44	2.8 : 1	42
12	SnCy ₃	3Bg	47	2.5 : 1	52

^aConditions: 1.0 eq of **3**, 7.0 eq of **5b**, 1.5 eq of CsF in MeCN (0.40 M) at 60 °C for 3 h.

^bIsolated yield of by-product **9** (%). ^cDetermined by ¹H NMR. ^dTotal isolated yield of **6** and **7** (%).

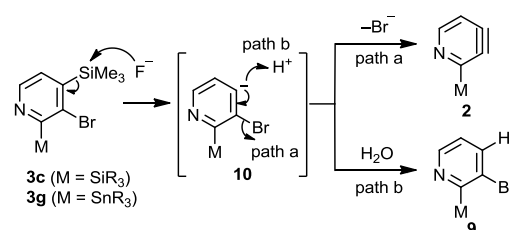
^eConditions: 1.0 eq of **3**, 7.0 eq of **5b**, 1.0 eq of *t*-BuOK in HMPA (0.53 M) at 0 °C for 2 h.

^f2,4-Bis(triethylsilyl)-3-bromopyridine **3Bc'** was used instead of **3Bc**. ^gThe reaction was performed in MeCN/THF = 1 : 1.



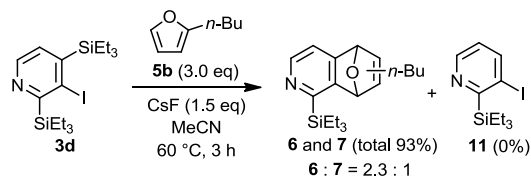
素アニオンを作用させたところ (Table 1)、いずれの場合も 3,4-pyridyne **2** が発生したこと示す付加環化生成物 **6** と **7** の混合物を与えた。本反応の位置選択性に着目すると、置換基を持たない場合には (entry 1)、全く選択性が発現しないのに対して、ケイ素及びスズ置換基 M を有する場合において、置換基 M とブチル基が離れた distal 環化体 **6** を位置選択的に与えた (entries 2–12)。このとき、ケイ素上の置換基の大きさによって、位置選択性はほとんど変わらないが、収率が大きく変化する、トリエチルシリル基を置換基とした場合 (M = SiEt₃) に最も良い収率で環化付加体 (**6** and **7**) を与えた (entries 3–4)。しかし、本反応では副生成物としてプロトン化体 **9** がほぼすべての反応で生成しており (entries 3–12)、これが収率低下の大きな原因であると考えた。

すなわち、臭素の脱離性が低いためにアニオン中間体 **10** の寿命が比較的長く、3,4-ピリダイン **2** が発生する (Scheme 7, path a) 前にプロトン化が進行し (path b)、**9** が生成しているものと考えられる。



Scheme 7

上記の問題点を解決する方法として、以下の二つが考えられる。①プロトン化の原因となる水を完全に除去する。②臭素より脱離性高いヨウ素へと変換する。しかし、反応系中から水を完全に除去するのは極めて困難であったので、②の手法で問題を解決した。すなわち、**3e** より 3 段階で合成した **3d** を用いてピリダインの発生を試みたところ、プロトン化による副生成物 **11** は全く生成せず、目的とする環化付加体 (**6** and **7**) を収率よく得ることができた (Scheme 8)。



Scheme 8

次に、前駆体 **3d** から発生させた **2f** と種々のフラン **5** との反応を試みた (Table 2)。その結果、全ての 2 置換フランとの反応は distal 選択的に進行し、**6** を位置選択的に与えた

(entries 1–11)。なお、この位置選択性は置換基の嵩高さによって大きく影響を受けた (entries 1–3)。一方、フラン上に電子吸引性基が置換しても反応は問題なく進行するが (entries 7 and 8)、2-ホルミルフラン **5j** の場合には反応が複雑化した (entry 9)。そこで、フラン上のホルミル基をアセタールによって保護したところ、高位置選択的かつ高収率で目的の環化体 (**6** and **7**) を与えた (entries 10 and 11)。しかし、3-ブromoフラン **5m** の反応では位置選択性がほとんど発現しなかった (entry 12)。

Table 2. Scope and limitation of regioselective Diels-Alder reactions of 2-silyl-3,4-pyridyne **2f**, generated from **3d**, with various furans **5**.^a

entry	R ¹	R ²	5	6 : 7 ^b	yield (%) ^c
1	Me	H	5c	2.1 : 1	86
2	<i>n</i> -Bu	H	5b	2.3 : 1	93
3	<i>t</i> -Bu	H	5d	>50 : 1	79
4	Me	Me	5e	4.2 : 1	82
5	SiMe ₃	H	5f	>50 : 1	91
6 ^d	SnBu ₃	H	5g	15 : 1	96
7	CO ₂ Me	H	5h	1.4 : 1	91
8	COMe	H	5i	1.7 : 1	63
9	CHO	H	5j	-	- ^e
10		H	5k	9.0 : 1	96
11	CH(OEt) ₂	H	5l	4.7 : 1	95
12	H	Br	5m	1.1 : 1	99

^aConditions: 1.0 eq of **3d**, 7.0 eq of **5**, 1.5 eq of CsF in MeCN (0.40 M) at 60 °C for 9–14 h. ^bDetermined by ¹H NMR. ^cTotal isolated yield of **6** and **7**. ^d3.0 eq of CsF was used. ^eComplex mixture.

更に、多様な置換基を有するピリダイン **2** を **3** より発生させ、2-ブチルフラン **5b** との反応を行った (Table 3)。まず、無置換の 3,4-ピリダイン **2a** と **5b** の反応では全く選択性が発現しないのに対して (entry 1)、2-シリル-3,4-ピリダインの 6 位にメトキシ基 (entry 2) や *t*-ブチル基 (entry 3) が置換した場合でもほぼ同等の選択性が発現した。一方、シリル基の代わりに極めて高い *t*-Bu が置換しても、ほとんど選択性は発現しないことから (entry 4)、本反応は単なる立体障害によって制御されているわけではないことが容易に理解できる。一方、2-メトキシ-3,4-ピリダインでは、選択性が逆転した (entry 5)。

Table 3. Substituent effect of 2-position of 3,4-pyridyne **2**, generated from **3**, with 2-butylfuran **5b**.^a

entry	M	R	2	6 : 7 ^b	yield (%) ^c
1	H	H	2a	1.0 : 1	48
2	SiEt ₃	OMe	2f [*]	2.5 : 1	86
3	SiEt ₃	<i>t</i> -Bu	2f ^{**}	1.7 : 1	95
4	<i>t</i> -Bu	H	2g	1.1 : 1	92
5	OMe	H	2c	1.0 : 1.5	61

^aConditions: 1.0 eq of **3**, 7.0 eq of **5b**, 1.5 eq of CsF in MeCN (0.4 M) at 60 °C for 8–16 h. ^bDetermined by ¹H NMR. ^cTotal isolated yield of **6** and **7**.

本反応において位置選択性が発現する理由を解明するため、ピリダイン **2** の構造最適化を DFT 計算により行い、NBO 法によってピリダイン環平面内の反応に関わる π 軌道の電子密度を求めた (Table 4)。その結果、無置換のピリダイン **2a** と 2-*tert*-ブチル-3,4-ピリダイン **2g** では、電子の偏りが殆どなかったのに対して (entries 1 and 3)、2-シリル-3,4-ピリダイン **2f** では、4 位の炭素上に電子が隔たっていた (entry 2)。一方、2-メトキシ-3,4-ピリダイン **2c** では、その偏りが逆転し、3 位の電子密度が高くなった (entry 4)。これら電子の隔たりを用いて、今回の位置選択性を説明することができる。すなわち、**2f** における電子密度の高い 4 位では、主にフランの電子密度が低い π 軌道電子と相互作用して反応し、主生成物は *distal* 環化体 **6b** となる (Figure 3)。一方、**2c** の電子密度は 3 位で高くなっているから、**2f** とは逆の選択性が観測されたものと考えられる。なお、Houk、Garg らによって提唱されたピリダインのひずみ (θ_1 , θ_2) を用いた説明も可能であるが、 π 軌道の電子密度を取り扱う方が実際の実験値を反映していた。

Table 4. Electron density and internal angle of 2-substituted pyridyne **2**.

entry	M	2	Electron density ^a			Internal angle ^b	
			C3	C4	C3–C4	θ_1	θ_2
1	H	2a	0.96	0.97	–0.01	124.5°	125.5°
2	SiEt ₃	2f	0.90	1.03	–0.13	129.7°	122.2°
3	<i>t</i> -Bu	2g	1.00	0.99	0.01	127.0°	124.1°
4	OMe	2c	1.00	0.91	0.09	121.4°	128.3°

^aNatural bond orbital (NBO) analysis of optimized structures of **2** using B3LYP/6-31G(d). ^bDistortion analysis of optimized structures of **2** using B3LYP/6-31G(d).

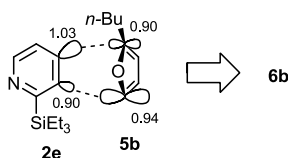
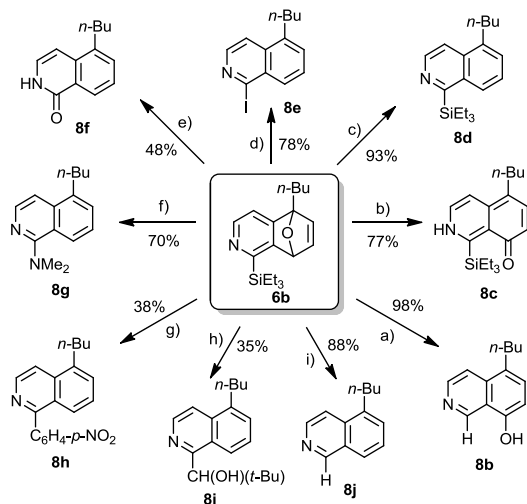


Figure 3

(3) 最後に、先の反応で得られた環化付加体 **6b** のイソキノリンへの変換を試みた (Scheme 9)。まず、1,4-エポキシ環を開環するべく、種々の酸を検討したところ、TMSOTf を用いることで効率的に開環し、イソキノリン (**8b** and **8c**) へと導くことができた。また、 $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ を用いた脱酸素芳香化によってもイソキノリン **8d** が収率よく得られた。得られたイソキノリン **8d** における 1 位ケイ素の官能基変換を検討したところ、ヨウ素、酸素官能基、窒素官能基、芳香環、アルキル基、水素へと容易に変換することができた。



Scheme 9. Transformations of **6b** to multi substituted isoquinolines **8b–j**.^a

^aConditions (not optimized): a) TMSOTf in CH_2Cl_2 ; water. b) TMSOTf in CH_2Cl_2 . c) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene. d) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; I_2 in HMPA at 70 °C. e) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; I_2 in DMF at 100 °C. f) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; I_2 in HMPA at 100 °C. g) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{I}$, TBAF in DMF. h) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; $t\text{-BuCHO}$ in HMPA at 90 °C; TBAF. i) $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ in toluene; TBAF.

以上のように申請者は、シリル基を配向基として用いることにより、3,4-ピリダインの Diels-Alder 反応が位置選択的に進行することを見出し、本法を多様なイソキノリン合成法として開発する事に成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 8 件)

(1) Takagi, Akira; Ikawa, Takashi; Kurita, Yurio; Saito, Kozumo; Azechi, Kenji; Egi, Masahiro; Itoh, Yuji; Tokiwa, Hiroaki; Kita, Yasuyuki; Akai, Shuji

Generation of 3-Borylbenzynes, Their Regioselective Diels-Alder Reactions, and Theoretical Analysis

Tetrahedron **2013**, *69*, 4338–4352.

DOI: 10.1016/j.tet.2013.03.016

(2) Ikawa, Takashi; Takagi, Akira; Goto, Masahiko; Aoyama, Yuya; Ishikawa, Yoshinobu; Itoh, Yuji; Fujii, Satoshi; Tokiwa, Hiroaki; Akai, Shuji

Regiocomplementary Cycloaddition Reactions of Boryl- and Silylbenzynes with 1,3-Dipoles: Selective Synthesis of Benzo-Fused Azole Derivatives

J. Org. Chem. **2013**, *78*, 2965–2983.

DOI: 10.1021/jo302802b

(3) Komaki, Ryoichi; Ikawa, Takashi; Saito, Kozumo; Hattori, Kazuyo; Ishikawa, Natsuyo; Fukawa, Hidemichi; Egi, Masahiro; Akai, Shuji

Discovery of Aromatic Components with Excellent Fragrance Properties and Biological Activities: β -Ionols with Antimelanogenic Effects and Their Asymmetric Syntheses

Chem. Pharm. Bull. **2013**, *61*, 310–314.

DOI: 10.1248/cpb.c12-00916

(4) Ikawa, Takashi; Saito, Kozumo; Akai, Shuji
Palladium-Catalyzed One-Pot Cross-Coupling of Phenols Using Nonfluorobutanesulfonyl Fluoride

Synlett **2012**, *23*, 2241–2246.

DOI: 10.1055/s-0032-1317076

(5) Ikawa, Takashi; Fujita, Yuki; Mizusaki, Tomoteru; Betsuin, Sae; Takamatsu, Haruki; Maegawa, Tomohiro; Monguchi, Yasunari; Sajiki, Hironao

Selective *N*-Alkylation of Amines Using Nitriles under Hydrogenation Conditions: Facile Synthesis of Secondary and Tertiary Amines

Org. Biomol. Chem. **2012**, *10*, 293–304.

DOI: 10.1039/C1OB06303K

(6) Ikawa, Takashi; Nishiyama, Tsuyoshi; Shigeta, Takashi; Mohri, Shinya; Morita, Shinsuke; Takayanagi, Sho-ichi; Terauchi, Yuki; Morikawa, Yuki; Takagi, Akira; Ishikawa, Yoshinobu; Fujii, Satoshi; Kita, Yasuyuki; Akai, Shuji

ortho-Selective Nucleophilic Addition of Primary

Amines to Silylbenzynes: Synthesis of
2-Silylanilines

Angew. Chem. Int. Ed. **2011**, *50*, 5674–5677.

DOI: 10.1002/anie.201100360

(7) Ikawa, Takashi; Nishiyama, Tsuyoshi; Nosaki, Toshifumi; Takagi, Akira, Akai, Shuji

A Domino Process for Benzyne Preparation:
Dual Activation of *o*-(Trimethylsilyl)phenols by
Nonafluorobutanesulfonyl Fluoride

Org. Lett. **2011**, *13*, 1730–1733.

DOI: 10.1021/ol200252c

(8) Ikawa, Takashi; Takagi, Akira; Kurita, Yurio;
Saito, Kozumo; Azechi, Kenji; Egi, Masahiro;
Kakiguchi, Keisuke; Kita, Yasuyuki; Akai, Shuji

Preparation of Borylbenzynes and Their
Regioselective Diels–Alder Reaction: Synthesis
of Functionalized Arylboronates

Angew. Chem. Int. Ed. **2010**, *49*, 5563–5566.

DOI: 10.1002/anie.201002191

〔学会発表〕（計 29 件）

(1) Ikawa, Takashi; Takagi, Akira; Akai, Shuji
Experimental and Theoretical Study on
Regioselective Reactions of 3-Silyl- and
3-Borylbenzyne

The 6th Heron Island Conference on Reactive
Intermediates and Unusual Molecules: Synthesis
and Mechanism (Heron 6), Australia, Jul. 7–13,
2013. 発表予定

(2) Ikawa, Takashi; Urata, Hirohito; Nishiyama,
Tsuyoshi; Akai, Shuji

Regioselective Diels–Alder Reactions of
2-Silyl-3,4-pyridynes with Furans: Selective
Synthesis of Isoquinolines

23rd French-Japanese Symposium of Medicinal
and Fine Chemistry, Nagasaki, Japan, May 12–15,
2013.

(3) 浦田博一, 西山剛史, 井川貴詞, 赤井周
司

シリル置換ピリダインの位置選択的
Diels-Alder 反応：多置換イソキノリンの構築
第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム（東
京），講演要旨集 pp.324–325,
2012 年 11 月 6 日

(4) Ikawa, Takashi; Saito, Kozumo; Nishiyama,
Tsuyoshi; Nosaki, Toshifumi; Takagi, Akira; Akai,
Shuji

NfF-Mediated in-situ Activation of Phenols for
Benzyne Generation and Coupling Reactions
The 6th Takeda Science Foundation Symposium
on PharmaSciences, Osaka, Japan, Sept. 13–14,
2012.

(5) Takagi, Akira; Ikawa, Takashi; Takayanagi,
Sho-ichi; Goto, Masahiko; Aoyama, Yuya; Itoh,
Yuji; Tokiwa, Hiroaki; Akai, Shuji

Regioselective Cycloaddition Reactions of Silyl-
and Boryl-Benzynes: Regiocontrolled Synthesis
of Multisubstituted Aromatic Compounds

The 6th Takeda Science Foundation Symposium
on PharmaSciences, Osaka, Japan, Sept. 13–14,
2012.

(6) 高木 晃, 井川貴詞, 後藤雅彦, 青山祐
也, 赤井周司

置換ベンザインの(3+2)環化付加反応による
縮合芳香族複素環の位置選択的合成
第 29 回有機合成化学セミナー（静岡），講演
要旨集 p.121, 2012 年 9 月 6 日

(7) 井川貴詞, 浦田博一, 西山剛史, 赤井周
司

置換基効果を用いる 3,4-ピリダインの位置選
択的環化付加反応
日本薬学会第 132 年会（札幌），講演要旨集(2)
p.132, 2012 年 3 月 30 日

(8) Akai, Shuji; Ikawa, Takashi; Takagi, Akira;
Takayanagi, Sho-ichi

Regiocontrol of Cycloaddition Reactions of
Benzynes by Boryl and Silyl Substituents
22nd French-Japanese Symposium of Medicinal
and Fine Chemistry, Rouen, France, Sept. 12,
2011.

(9) Ikawa, Takashi; Nishiyama, Tsuyoshi; Akai,
Shuji

Practical Benzyne Preparation from Phenol
Derivatives Using NfF
The 2nd International Symposium for Process
Chemistry, Kyoto, Japan
Aug. 10–12, 2011.

(10) Takagi, Akira; Ikawa, Takashi; Takayanagi,
Sho-ichi; Itoh, Yuji; Tokiwa, Hiroaki; Akai, Shuji

Theoretical Study of Regioselectivities in the
Diels-Alder Reactions between Substituted
Benzynes and Furans
Ninth Triennial Congress of the World
Association of Theoretical and Computational
Chemists (WATOC) 2011, Santiago de
Compostela, Spain, Jul. 19, 2011.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井川貴詞 (IKAWA TAKASHI)

静岡県立大学・薬学部・助教

研究者番号：20453061