

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2019

課題番号：16KT0051

研究課題名(和文)理論・実験双方向分子設計に基づく高次集積型精密合成プロセスの創成

研究課題名(英文)Development of Integrated Synthetic Processes Based on Combined Experimental and Theoretical Studies

研究代表者

山本 芳彦 (Yamamoto, Yoshihiko)

名古屋大学・創薬科学研究科・教授

研究者番号：60283412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：ルテニウム、ロジウム、パラジウム等の遷移金属触媒を用いて一挙に複数の結合を形成して環状分子骨格を構築する新規反応を多数開発した。新規反応を開発するにあたり、実験的に反応条件を最適化すると同時に、DFT計算により反応機構を解析し、その結果をさらなる反応開発に用いた。さらに、新規遷移金属触媒反応と他の反応とを効果的に組み合わせ、集積型精密合成プロセスを開発した。開発された手法を応用して、セコプレジザン型テルペノイドであるジアジフェノリドや、生理活性複素環化合物であるベンゾシムリンなどの類縁体合成を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規遷移金属触媒反応の開発とDFT計算による反応機構解析を組み合わせる研究手法を採用することにより、複雑な多環式化合物や複素環化合物の効率的合成法が確立されたことに加え、魅力的な新規化合物も多数創出された。本研究を通じて、有機合成化学や有機金属化学に関する有用な学術的知見が多数得られ、新たに開発された手法は、天然物合成や生理活性物質合成、材料分野に応用可能な実践的なものであり、新規医薬品や機能材料の開発等に資する社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)：Novel Transition-metal-catalyzed annulation reactions have been developed in this study. Efficient constructions of cyclic molecular frameworks involving multiple bond formations were achieved using ruthenium, rhodium, and palladium complexes as the catalysts. Density functional theory calculations were performed to analyze reaction mechanisms and the obtained results were utilized for further reaction developments. Furthermore, novel sequential synthetic processes were developed by integrating the newly established transition-metal-catalyzed annulations with other reactions, and were applied to the synthesis of derivatives of seco-prezizaane-type sesquiterpeneoid, jiadifenolide, and bioactive heterocyclic compounds, benzosimuline.

研究分野：有機合成化学

キーワード：遷移金属触媒 DFT計算 遷移状態 環化反応 生理活性化合物

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

報告者らは、シクロペンタジエニル (Cp) 型配位子を有するルテニウム錯体触媒を用いるジイン類の様々な[2+2+2]型環化付加反応を開発すると共に、密度汎関数法 (DFT) 分子軌道計算を駆使して反応機構解析を実施し、ルテニウムのビスカルベン性に基づく新形式の反応機構を発見した。また、ルテニウムのビスカルベン性に由来する新たな挙動として、水、アルコール、ジメチルスルホキシドなど、小分子の結合開裂を伴う付加とジインの環化が併発する複数の新規反応を見出してきた。これらの知見に基づき、新規高効率触媒反応を核とする「高次集積型精密合成プロセス」の開発に取り組んできた。例えば、仮想的な 1,7-ジフェニル-1,6-ヘプタジンのカルボキシ化環化反応を DFT 計算により解析し、その結果を基に、反応条件や反応基質であるジインとルテニウム錯体の構造を最適化することにより実際の触媒反応を実現し、さらに、同反応の生成物を酸化的光環化反応に応用し、生理活性天然物に含まれるアリールナフタレンリグナン骨格を構築した。この遷移金属触媒反応と光反応を集積化した新規プロセスにおいて、鍵中間体の二つのアルケン部位の立体化学が極めて重要であり、理論化学より求められた遷移状態から、ルテニウム上の塩素配位子が立体化学の制御因子となることを予想し、実験的に検証することでほぼ完全な立体制御に成功した。また、エステルを連結鎖に有するエンジンの分子内[2+2+2]環化がルテニウム触媒により効率良く進行し、反応性に富む三縮環シクロヘキサジエンを収率良く与えることを見出した。この手法を応用して、神経成長作用を有するセコプレジザン型テルペノイド類縁体の多様性指向型合成を展開すべく環化生成物の誘導を検討する過程で、電子欠損性アルケン部位へのエポキシ化やジオール化反応が橋頭位メチル基と同一面から進行するのに対し、シクロヘキサジエン部位の Diels-Alder 反応は逆の面から進行することを見出した。そこで、後者に焦点を当て理論計算を用いた遷移状態解析と活性化歪解析を実施し、Diels-Alder 遷移状態における三環性ジエノフィルの歪みエネルギーが活性化障壁の主要因であり、ジエンに置換したラクトンカルボニル基が歪みエネルギーを緩和することを見出した。さらに、仮想的な種々の環化生成物の活性化歪解析を実施して構造-反応性相関を予測した後、実際に合成された分子の相対反応性を検証することで、理論と実験の結果が互いに矛盾しないことを確認した。この理論-実験双方向アプローチにより得られた知見を活用して、神経成長作用物質の合成を実現すべく、分子内[2+2+2]環化反応を組み込んだ「高次集積型精密合成プロセス」の開発を進めている。

2. 研究の目的

医薬品や機能分子の精密合成には、縮環骨格や複素環骨格などの基本骨格構築に加え、不斉中心などの立体化学の制御や反応性官能基の適切な導入といった様々な問題を克服しつつ、低環境負荷・枯渇資源非依存型であり、かつ多様な誘導体の合成も可能とする柔軟性が求められる。このように高度な要請に応えるため、本研究では複数の工程を効果的に統合して、単に単一工程の最適化を図るのみでは達成不可能な、「高次集積型精密合成プロセス」を創出することとした。この目的を実現するにあたり、従来の網羅的実験に依存する非効率な手法に代えて、理論計算によって求められる遷移状態構造に基づき最適な分子構造や反応条件等を予測し実験を効率化する「理論-実験双方向アプローチ」を実施し、理論計算を駆使する反応経路解析のフィードバックにより反応開発を効率的に進める。また、開発された新規反応を核として「高次集積型精密合成プロセス」を構築するが、この際にも、複数の反応を調和的に統合するため、理論計算に基づく分子設計を積極的に活用し、プロセス構築の効率化を図ることとした。この「理論-実験双方向アプローチ」には、触媒反応開発に新たな指針を提示する学術的意義があり、本研究で見出される新規触媒反応を核として複数の反応を調和的に統合して創出される「高次集積型精密合成プロセス」は、単純かつ安価な小分子の結合開裂・再配列を伴う複雑な分子変換により、低環境負荷・枯渇資源非依存型に高付加価値な医薬品リード分子を精密合成する基盤技術を提供して、わが国における創薬科学研究の加速に大きく寄与することを期待した。

3. 研究の方法

報告者が継続して開発を進めてきたルテニウムの環状共役ビスカルベン性を鍵とする新規触媒反応の開発を、理論計算を駆使する反応経路解析のフィードバックにより効率的に進め、開発される新規反応を核として「高次集積型精密合成プロセス」を構築する。触媒的有機合成に用いられるカルベンは、主にジアゾ化合物の分解反応によって得られてきた。しかしながら、ジアゾ化合物の多くは不安定であり爆発性のものも少なくなく、また発がん性の危険もある。さらに、本研究で扱う環状共役ビスカルベノイドの前駆体となるジアゾ化合物の入手は困難であり、ルテニウム錯体とジインから生成するルテニウムが唯一の研究対象である。そこで、Cp 型配位子を有する種々の中性およびカチオン性ルテニウム触媒の存在下に、1,6-ジインと各種小分子との反応をスクリーニングする。特に、ルテニウム中間体のカルベン性を明らかにする目的で、カルベン炭素に対する原子移動反応を起こす化合物 (アミノピリジン塩、ニトロソ、チオカルボニル化合物など) や、カルベン炭素とイリドを形成する化合物 (スルフィド、ホスフィンなど)、炭素-水素結合の活性化が期待できる化合物を中心に検討し、ルテニウム中間体を經由して進行する新規触媒反応を見出す。アルキン末端が芳香族置換されたジインからは、対応するルテニウムが単離・構造決定されている。当研究グループも独自に触媒反応の中間体となる双環状ルテニウムをフェニル末端ジインから合成できることを報告している。そこで、単離した双環状ルテニウム

ルと各種小分子との化学量論反応を実施し、ルテノールの反応性を調査すると共に、ルテノール以外の中間体の有無についても明らかにする。以上の実験結果に基づき、想定される反応機構をモデル錯体の DFT 分子軌道計算により解析し、実験研究へとフィードバックする。

本研究を通じて創出されるルテニウム触媒反応の生成物は、更なる分子変換の起点となる。本研究においても、触媒反応生成物の高度活用を推進するため、Diels-Alder 反応等 1,3-ジエン部位の 1,4-官能基化反応を検討し、医薬品リード分子として魅力的な複雑かつ高度に官能基化された環状分子を与える「高次集積型精密合成プロセス」を創出する。特に、エステルを連結鎖に有するエンジンの分子内[2+2+2]環化を活用して、神経成長作用を有する天然物ジアジフェノリドに代表されるセコプレジザン型テルペノイド類縁体の多様性指向型合成を展開する。「高次集積型精密合成プロセス」を新たに構築するに際しては、複数の反応が効果的に組み合わせられることが必然であるので、各反応の出発物質と生成物の構造制御が極めて重要となる。そこで、理論計算により求められる遷移状態構造の情報を、反応位置選択性や立体選択性の制御に積極的に活用し研究の効率化を促す。

さらに、ルテノールを経由する触媒プロセスを基盤とする天然物合成や薬理活性物質の創出を目指すとともに、「理論-実験双方向アプローチ」に基づく配位子場設計の概念を一般化するため、反応機構が既知の触媒反応に対しても応用し、既存の手法を凌駕する新規触媒反応を開発する。

4. 研究成果

遷移金属錯体を触媒とする種々の環化反応を検討した結果、以下の成果が得られた。

(1)カチオン性ルテニウム錯体を触媒とし、硫黄原子移動型[2+2+1]環化付加反応を開発した。様々な硫黄源をスクリーニングしたところ、ベンゾオキサゾール-2-チオンが良好な結果を与えた。とくに、N-(*p*-クロロ)ベンジル誘導体で最も活性が高く、これを最適な硫黄源に選定した。その結果、広範囲の 1,6-、および、1,7-ジエンから対応する縮環チオフェンを合成することに成功した。反応機構の詳細は不明であるが、水分子の関与を示唆する結果を得ている。さらに、カチオン性ルテニウム触媒の存在下に、 α,β -ジエンとスルホキシミンを反応させたところ、窒素原子移動型[2+2+2]環化付加が進行して縮環ピロールが得られた。スルホキシミンの構造最適化により反応効率を向上させるとともに、DFT 計算による反応機構解析を実施した。

(2)カチオン性ルテニウム錯体の存在下、末端にフェニル基を有する 1,6-ジエンと溶媒として用いた DMF が反応し、ヒドロカルバモイル化環化することにより、エキソサイクリックジエン型のジエニルアミドが得られることを見出した。さらに、適量の水を添加するとジオキサン溶媒中、3-10 当量のホルムアミドを用いても反応が進行した。そのため、N-アリル-N-メチルホルムアミドとジエンの反応が可能となり、ヒドロカルバモイル化環化反応と分子内 Diels-Alder 反応がタンデム型に進行し、三環性ラクタムが得られた。種々の検証実験と DFT 計算を実施した結果、ルテニウムヒドリド錯体に対しジエンが酸化的環化してルテナサイクルを生じ、すぐさま還元脱離した後、DMF の挿入、 β -ヒドリド脱離する機構が最もらしいことがわかった。一方、カチオン性ルテニウム錯体触媒存在下にアルキル末端を有する 1,6-ジエンと不飽和アルデヒドが[2+2+2]環化付加した後、生じるピラン環が開環してジエノンが得られた。この際、生成するアルケニル側鎖の立体選択性が、これまでに報告されているロジウム触媒反応の場合と逆であった。この立体選択性の発現機構を DFT 計算により調査したところ、ルテニウム錯体が配位した状態でピランの開環が進行することにより、観測された立体選択性が発現することを見出した。

(3)スチレン末端を有する 1,6-ジエンが中性ルテニウム錯体存在下に環化異性化して、インデニリデン誘導体を与えることを見出した。DFT 計算を用いた解析により、ルテナサイクル中間体にアルケンが交差型挿入する前例のない機構で進行することが示唆された。同反応の進行にはルテニウム上の塩素配位子の存在が重要であり、塩素配位子を持たないカチオン性ルテニウム錯体の場合には、分子内[2+2+2]環化が進行することが DFT 計算から示唆された。そこで、同基質に対しカチオン性ルテニウム錯体触媒を作用させたところ、[2+2+2]環化してジヒドロピフェニレン誘導体が生成することを確認した。しかしながら、同生成物は単離不能であったため、メタノール中ヨウ素と反応させたところ、予期せぬベンゾシクロオクタトリエノン誘導体、および、架橋ケトンが得られた。さらに、ルテニウム触媒反応の後、ワンポットでメタノール中 N-ヨードスクシンイミドで処理すると架橋ケトンが優先的に得られた。さらに、スチレンの代わりに末端にシクロプロパノール部位を有する 1,6-ジエンの環化異性化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム錯体と BINAP 配位子を組み合わせた触媒が最適であり、テトラロンを含むエキソサイクリックジエンが生成物として得られた。単結晶 X 線解析の結果、末端置換基がエキソジエンの内部に向けた熱力学的に不利な立体異性体が選択的に生成しており、その生成機構を、ローダサイクル中間体の捕捉実験と DFT 計算により検討した。

(4)ルテニウム触媒を用いるエンジンの[2+2+2]環化を鍵とするセコプレジザン型天然物の合成研究を実施した。既存の手法では困難な高度に混み合った縮環ピペリドの核間位炭素へのメチル基導入を、隣接する水酸基を足掛かりとして、分子内ラジカル環化反応による新規メチ

ル基導入法を開発することで解決した。また、キラルロジウム触媒を用いるエンジンの不斉[2+2+2]環化も検討し、最適なキラル配位子を同定することができた。現在、反応の適用範囲を検討するとともに、DFT 計算を用いて立体選択性の発現機構を解析している。

(5)4-ヨードキノロンと *o*-プロモベンジルアルコール類の縮環反応によるベンゾシムリン誘導体の合成を達成した。この反応は、パラジウム触媒とノルボルネンを用いる Catellani 型 C-H 活性化機構で進行すると考えられ、DFT 計算、および、種々の検証実験によりその妥当性を確認した。さらに、ノルボルネンに代えてアセチレンジカルボン酸エステルを用いて反応を検討したところ、キノロン 5 位芳香族 C-H 結合の切断を伴う[3+2]型の環化反応、および、3 位ビニル C-H 結合の切断を伴う[2+2+2]型の環化反応が競合して進行することを見出した。これらの反応の選択性は、反応条件と 4-ヨードキノロン上の置換基によって変化した。DFT 計算により妥当な反応機構を検討した。

(6)豊田中央研究所で開発された銅(II)1-ナフトエート塩とテトラピリジルポルフィリン銅よりなる 2 次元 MOF を触媒として、二酸化炭素とエポキシドとの環化カップリング反応を検討した。広範囲のエポキシドが使用可能であり、スチレンオキシドとの反応では、数回の MOF 再使用が可能であった。反応機構を DFT 計算により解析した。

(7)銅触媒を用いる(トリフルオロメチル)アルキンと芳香族ボロン酸のヒドロアリール化反応に対して、DFT 計算による反応機構解析を実施した。アルキンの活性化基としてのトリフルオロメチル基の効果を、エステル・ニトリル・ペンタフルオロフェニル基と比較するとともに、プロトン源の効果や、芳香族ボロン酸上置換基の電子効果についても考察した。また、ルテニウムや金を触媒とするアルキン類と 2H-アジリンとの環化付加反応について、DFT 計算による反応機構解析を実施した。既報論文において提案されている反応機構の妥当性を検証し、新たな機構を提案するとともに、ルテニウム触媒系において、1,6-ジインとプロピオレートをそれぞれ基質とした場合の生成物選択性について考察した。さらに、アルキンとアジリンの[3+2]環化付加反応における、ルテニウム触媒と金触媒の挙動の違いを明確にした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kazuma Matsui, Masatoshi Shibuya, Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 1
2. 論文標題 Synthesis of pyrroles via ruthenium-catalyzed nitrogen-transfer [2+2+1] cycloaddition of , - diynes using sulfoximines as nitrene surrogates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-018-0022-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 83
2. 論文標題 Theoretical Study of the Copper-Catalyzed Hydroarylation of (Trifluoromethyl)alkyne with Phenylboronic Acid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12775 ~ 12783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02215	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 92
2. 論文標題 Theoretical Study on the Transition-Metal-Catalyzed Cycloadditions of 2H-Azirines with Alkynes: Implication of Carbenoid Intermediates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 619 ~ 628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20180344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tsukasa Murayama, Masayuki Asano, Tetsushi Ohmura, Arimitsu Usuki, Takeshi Yasui, Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 91
2. 論文標題 Combined Experimental and Computational Study on Catalytic Cyclocoupling of Epoxides and CO ₂ Using Porphyrin-Based Cu(II) Metal-Organic Frameworks with 2D Coordination Networks	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 383 ~ 390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170371	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Tsukasa Murayama, Jiang Jiyue, Takeshi Yasui, Masatoshi Shibuya	4. 巻 9
2. 論文標題 The vinyllogous Catellani reaction: a combined computational and experimental study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 1191 ~ 1199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7SC04265E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 58
2. 論文標題 Recent topics of Cp*RuCl-catalyzed annulation reactions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 3787 ~ 3794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.08.040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Yuta Okude, Shota Mori, Masatoshi Shibuya	4. 巻 82
2. 論文標題 Combined Experimental and Computational Study on Ruthenium(II)-Catalyzed Reactions of Diynes with Aldehydes and N,N-Dimethylformamide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 7964 ~ 7973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.7b01229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 28
2. 論文標題 Synthesis of Fused Furans and Thiophenes via Ruthenium-Catalyzed Atom-Transfer [2+2+1] Cycloadditions of , -Diynes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 1250 ~ 1257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1588767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Kei-ichiro Nishimura, Shota Mori, Masatoshi Shibuya	4. 巻 56
2. 論文標題 Assembly of a Benzo-Fused Bridged Ketone Scaffold from 1,5,10-Enediyne through One-Pot Ruthenium-Catalyzed Cyclization/Iodine-Mediated Oxidative Ring Expansion	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 5494 ~ 5497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201700493	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 36
2. 論文標題 Theoretical Study on Ruthenium-Catalyzed Hydrocarbomylative Cyclization of 1,6-Diyne with Dimethylformamide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 1154 ~ 1163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.7b00026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Kei-ichiro Nishimura, Masatoshi Shibuya	4. 巻 7
2. 論文標題 Ruthenium-Catalyzed Cycloisomerization of 1,6-Diynes with Styryl Terminals Leading to Indenylidene Cycloalkanes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 1101 ~ 1107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.6b03322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shota Mori, Masatoshi Shibuya, Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 46
2. 論文標題 Ruthenium-catalyzed Hydrocarbomylative Cyclization of 1,6-Diynes with Formamides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 207-210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.160961	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kazuma Matsui, Masatoshi Shibuya, Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 55
2. 論文標題 Catalytic [2+2+1] Synthesis of Fused Thiophenes Using Thiocarbonyls as Sulfur Donors	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 15397 ~ 15400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201609545	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoyoshi Kawamura, Hirokazu Moriya, Masatoshi Shibuya, Yoshihiko Yamamoto	4. 巻 84
2. 論文標題 Diastereoselective Methylation at the Congested -Position of a Butenolide Ring: Studies toward the Synthesis of seco-Prezizaane-Type Sesquiterpenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12508 ~ 12519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b02017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Jiang Jiyue, Takeshi Yasui	4. 巻 26
2. 論文標題 Palladium Catalyzed [3+2] and [2+2+2] Annulations of 4 Iodo 2 quinolones with Activated Alkynes through Selective C-H Activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 3749 ~ 3757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201904558	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 栗崎晃太郎、安井猛、山本芳彦
2. 発表標題 キラルロジウム触媒を用いるエンジンの[2+2+2]環化付加反応による5-6-5三環性ラクトン骨格の不斉合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池友宏、安井猛、山本芳彦
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いる1,6-ジインの環化異性化反応によるらせん状エキソジエン骨格の合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村智祥、澁谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 エンジンの[2+2+2]環化付加反応を基軸とする(-)-jiadifenolideの合成研究
3. 学会等名 第35回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiko Yamamoto
2. 発表標題 Atom-transfer [2+2+1] Cycloaddition Enabled by Ruthenium Catalysis
3. 学会等名 International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川村智祥、澁谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 ジアジフェノリドの全合成に向けたモデル研究
3. 学会等名 第63回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥出優太、森翔大、澁谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 ルテニウム触媒を用いるジインとアルデヒドとの環化付加反応
3. 学会等名 第63回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuma Matsui, Masatoshi Shibuya, Yoshihiko Yamamoto
2. 発表標題 Synthesis of Thiophenes via Ruthenium-Catalyzed [2+2+1] Cyclization of Diynes with Thiocarbonyls
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森翔大、澁谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 ルテニウム触媒を用いた1,6-ジインのヒドロカルバモイル化環化反応の開発
3. 学会等名 第63回有機金属化学討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 西村佳一郎、澁谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 ルテニウム触媒を用いるスチレン末端を有する1,6-ジインの新規環化異性化反応
3. 学会等名 第63回有機金属化学討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松井一真、渋谷正俊、山本芳彦
2. 発表標題 ルテニウム触媒を用いるニトロンからシリルジインへの酸素移動型[2 + 2 + 1]環化反応によるシリルフランの合成
3. 学会等名 日本プロセス化学会2016サマーシンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 菊池友宏、安井猛、山本芳彦
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いる炭素-炭素結合活性化に基づくらせん状エキソジエンの合成
3. 学会等名 第65回日本薬学会東海支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池友宏、安井猛、山本芳彦
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いる1,6-ジイン含有シクロプロパノールの環化異性化反応によるらせん状エキソジエン骨格の合成
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安井猛、栗崎晃太郎、山本芳彦
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いるエンジンの[2+2+2]環化付加反応による5-6-5三環性ラクトン骨格の不斉合成
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澁谷正俊、川村智祥、守屋宏一、山本芳彦
2. 発表標題 ジアジフェノリドの合成研究: プテノリドbeta位へのジアステレオ選択的メチル基導入法の開発
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本芳彦
2. 発表標題 DFT計算に導かれたルテニウム触媒反応開発
3. 学会等名 化学反応経路探索のニューフロンティア2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安井猛、栗崎晃太郎、山本芳彦
2. 発表標題 キラルカチオン性ロジウム触媒を用いるエンジンの不斉[2+2+2]付加環化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊池友宏、安井猛、山本芳彦
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いるシクロプロパノール含有1,6-ジインの環化異性化反応によるらせん状エキソジエン骨格の合成
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Ed, Lutz Ackermann, T. Brent Gunnoe, Laurel Goj Habgood	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Wiley	5. 総ページ数 50
3. 書名 Catalytic Alkyne Hydroarylation Using Arylboron Reagents, Aryl Halides, and Congeners. In Catalytic Hydroarylation of Carbon-Carbon Multiple Bonds	

1. 著者名 Yoshihiko Yamamoto, Ed, Laszlo Somsak	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 45
3. 書名 Spiroketal Phthalane C-Glycosides: Synthesis of Papulacandins and SGLT2 Inhibitors. In Carbohydrate-spiro-heterocycles (Topics in Heterocyclic Chemistry 57)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----