

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：34306

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02554

研究課題名(和文) 脂肪族アルデヒドの直接的不斉交差アルドール反応の新展開

研究課題名(英文) Direct Catalytic Asymmetric Cross-Aldol Reactions of Aliphatic Aldehydes

研究代表者

古田 巧 (Furuta, Takumi)

京都薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：30336656

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：異種の脂肪族アルデヒドを直接的かつ触媒的に炭素-炭素結合で連結する不斉交差アルドール反応は、キラルな1,3-ジオールを不斉構築する最も有望な方法の一つである。本研究は、アルデヒドのわずかな反応性の差を触媒により識別することで、この交差アルドール反応を精密に制御することを目的に実施した。その結果、アニリン性の酸塩基触媒を用いると、基質に制限はあるものの、脂肪族アルデヒド間の直接的な不斉交差アルドール反応が可能になることを明らかにした。また、この知見を非対称脂肪族ジケトンの分子内不斉交差アルドール反応に展開した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の課題である脂肪族アルデヒド間の触媒的かつ直接的な交差アルドール反応は、スタチン系医薬品など有用な医薬品の効率的合成に直結する、有用かつ環境負荷の少ない有機合成法である。しかし、その成就には、反応性が類似するアルデヒド間の触媒による識別が必須となる。穏やかな反応性を持つアニリン性酸塩基触媒でこの基質識別を達成した本研究は、「触媒による基質識別に基づく選択的分子変換」の端緒を開く学術的価値を有する。さらに、医薬品など有用物質の効率的な合成に直結する社会的な意義も持つ。

研究成果の概要(英文)：The direct asymmetric cross-aldol reaction between the enolizable aliphatic aldehydes is still unrevealed and challenging problems in organic synthesis due to unavoidable generation of self-aldol and unwanted cross-aldol products. This cross-aldol reaction requires fine discrimination of the aldehyde substrates bearing similar reactivity by the catalyst. However, this type of substrate discrimination has not yet been achieved well. We examined the catalytic discrimination among the formyl groups of the aliphatic aldehydes by axially chiral aniline-type acid-base catalysts by virtue of their mild reactivities. This strategy worked well and realized highly cross-selective intermolecular cross-aldol reactions between enolizable  $\alpha$ -oxy aldehyde and other aliphatic aldehydes in high stereoselectivities. Furthermore, the regio-, diastereo-, and enantioselective intramolecular cross-aldol reactions of enolizable aliphatic 1,7-diketones have been achieved.

研究分野：有機合成化学

キーワード：交差アルドール反応 触媒的不斉合成 軸性不斉 アニリン 基質認識

## 1. 研究開始当初の背景

反応性が類似する基質や官能基を識別し、直接的に化学変換する反応は、現代有機化学の未解決課題の一つである。カルボニル基は有機化学の中核をなす重要な官能基であるが、その識別も未解決で、エノール化し得る脂肪族カルボニル化合物の直接的交差アルドール反応にその未熟さが顕著に表れている。

直接的交差アルドール反応は、アトルバスタチンなどの医薬品や、ポリケチド天然物に見られる 1,3-ジオールの不斉構築に直結する極めて重要な反応である。しかし、異なる基質のホルミル基を、エノール成分(求核種)とカルボニル成分(求電子種)に区別できなければ、自己アルドール反応が併発し複雑な混合物を与える。特に、カルボニル基の  $\alpha$ -位に分岐がなく立体的にも電子的にも区別が難しいアルデヒド間の直接的交差反応は、人工触媒系では満足に達成できず、酵素反応(アルドラーゼ)の独壇場となっている。2002 年 MacMillan らは、プロリンを触媒とした脂肪族アルデヒド間の直接的不斉交差アルドール反応を報告し話題をさらった(*J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6798)。しかし、交差付加体を良好な収率で得るため、実際には過剰量の基質を用い、かつシリンジポンプでスローアディクションする必要がある。これは、プロリンではこれらの反応性が類似する基質を本質的には識別できていないことを示している。この現状を打破し、交差アルドール反応を人工触媒系で自在に進行させることができれば、物質創製に極めて有用な反応になると考えられる。そのためには、基質を精密に識別する触媒の開発が必要不可欠である。

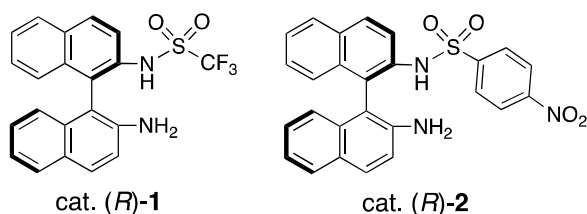
## 2. 研究の目的

上記のように、異種の脂肪族アルデヒドを直接的かつ触媒的に炭素-炭素結合で連結する不斉交差アルドール反応は極めて有用な分子変換であるが、反応性の類似したアルデヒドを触媒で識別できなければ、所望の交差体他にホモアルドール体や望まない交差体が副生し複雑な混合物を与える。本研究では、異種の脂肪族アルデヒド間のわずかな反応性の差を識別する触媒を開発し、不斉交差アルドール反応を高い交差選択性と立体選択性で実現する反応系の確立を目指し実施した。

## 3. 研究の方法

穏やかな反応性を持つ軸性不斉アニリン性酸塩基触媒 **1, 2** およびその誘導体により、不斉交差アルドール反応を達成すべく研究を実施した。これらのアニリン性触媒では、穏やかな反応性で脂肪族アルデヒド間のわずかな反応性の差を識別し交差選択性が発現するとともに、その軸性不斉が効率的にアルドール成績体に転写されると期待した。

不斉交差アルドール反応の評価は次のように行った。まずアルドール成績体の交差選択性(交差アルドール生成物:ホモアルドール生成物の比、cross : homo 比)を  $^1\text{H}$  NMR の積分比より求め、触媒による脂肪族アルデヒド間の識別の程度を評価した。また、ジアステレオ選択性(anti : syn 比)およびエナンチオ選択性(ee)を  $^1\text{H}$  NMR の積分比、およびキラルカラムを用いた HPLC 分析によりそれぞれ求め、立体選択性を評価した。



## 4. 研究成果

### カルボニル基 $\alpha$ 位に酸素を持つ脂肪族アルデヒドの触媒的不斉交差アルドール反応

軸性不斉アニリン性酸塩基触媒存在下、カルボニル基  $\alpha$  位に酸素を持つ脂肪族アルデヒドを用いる不斉交差アルドール反応を行い、反応条件を精査した。まず、アニリン性触媒の中でも、高い反応性を持つ **1** を用い反応溶媒を検討した。その結果、DMF などの極性溶媒や  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  のような非極性溶媒ともに反応が進行しなかった。一方、無溶媒の条件ではアルドール反応が進行することを見出した。この結果から、アニリン性酸塩基触媒由来のエナミンは反応性が低く、近傍にアルデヒドが存在しないと反応しないため、高濃度条件が必要になることがわかった。

さらに、ピアリール骨格に官能基を付した触媒等を合成し、スクリーニングを行ったところ、ビフェニル骨格に塩素基を修飾した触媒が優れた活性を示すことが判明した。すなわち、このビフェニル触媒により、 $\alpha$  位に酸素を持つアルデヒドがアルドールアクセプターとなった交差アルドール体が、*syn*-体を主ジアステレオマーとして高エナンチオ選択的に得られることを明らかにした (*anti* : *syn*, up to 1 : 15, *syn* isomer: up to 99% ee)。この反応では、一方のアルデヒドを過剰量用いることなく、等量のアルデヒド間で反応を行った場合でも、交差アルドール体が主生成物として得られることがわかった。

本不斉アルドール反応の交差選択性の発現機構についても検討を加えた。その結果、本反応の生成物は熱力学的な生成物ではなく、速度論的な生成物であることを明らかにした。すなわち、本反応の交差選択性 (*cross* : *homo*) は速度支配で決定されていることが判明した。また本反応では、触媒の non-linear effect は観測されないことも確認した。すなわち、本アルドール反応の律速段階において、複数分子の触媒が同時に関与する可能性は少ないことが明らかになった。

### カルボニル基 $\alpha$ 位に酸素を持つアルデヒドとアセトアルデヒドの交差アルドール反応

上記のように、カルボニル基  $\alpha$  位に酸素を持つアルデヒドの交差アルドール反応で良好な結果が得られた。そこで、アセトアルデヒドと脂肪族アルデヒド間の不斉交差アルドール反応に展開した。アセトアルデヒドは極めて反応性が高いため、通常の脂肪族アルデヒドに増して、ホモアルドール反応などの副反応の制御が困難になることが知られている。

触媒構造のチューニングに注力し検討を行ったところ、3,5 位にトリフルオロメチル基が置換したフェニル基を 3,3' 位に持つアニリン性酸塩基触媒を用いると良好な成績が得られることがわかった。すなわち、この触媒系では、71%、74% ee で  $\alpha$  位に酸素を持つアルデヒドがアルドールアクセプターとなり、アセトアルデヒドがアルドールドナーとなった交差アルドール体得られることがわかった。計算化学により本反応の遷移状態について考察したところ、アルドールアクセプターとなるアルデヒド基を活性化する複数の CH-O 水素結合が存在し、C-C 結合形成段階の遷移状態の安定化に寄与していることが明らかになった。

### 脂肪族ケトンを経質とする分子内不斉交差アルドール反応

脂肪族アルデヒド間の交差アルドール反応がある程度可能になったので、脂肪族ケトン間の反応系も検討した。しかしながら、アニリン性酸塩基触媒では分子間、ならびに分子内でのアルドール反応のいずれも進行しないことがわかった。このうち、ジケトンを経質とする分子内不斉交差アルドール反応については、触媒をプロリン誘導体に変更することで反応が進行することがわかった。中でも、窒素を含む 1,7-ジケトン基質とし、6 員環を形成する反応では、分子内反応が速やかに進行し、高ジアステレオおよび高エナンチオ選択的に 2 置換ピペリジン誘導体が得られた。一方、1,6- および 1,7-ケトアルデヒドを経質とする脂肪族アルデヒド - ケトン間の分子内不斉アルドール反応は、アニリン性酸塩基触媒でも進行し、ジアステレオ選択性には課題を残すものの、80% ee 程度のエナンチオ選択性でアルドール付加体得られることがわかった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>1) Shohei Hamada, Shuo Wang, Takuya Murai, Yongning Xing, Takumi Inoue, Yoshihiro Ueda, Takahiro Sasamori, Takeo Kawabata, Takumi Furuta  | 4. 巻<br>101             |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of axially chiral binaphthothiophene delta-amino acid derivatives bearing chalcogen bonds  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Heterocycles  | 6. 最初と最後の頁<br>328-338   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3987/COM-19-S(F)15   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>2) Reiko Nishino, Shohei Hamada, Elghareeb E. Elboray, Yoshihiro Ueda, Takeo Kawabata, Takumi Furuta  | 4. 巻<br>32              |
| 2. 論文標題<br>Axial chirality in biaryl N,N dialkylaminopyridine derivatives bearing an internal carboxy group   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Chirality   | 6. 最初と最後の頁<br>588-593   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/chir.23207  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>8) Shohei Hamada, Koichi Sugimoto, Elghareeb E. Elboray, Takeo Kawabata, Takumi Furuta  | 4. 巻<br>22              |
| 2. 論文標題<br>Chemoselective oxidation of p-methoxybenzyl ethers by an electronically tuned nitroxyl radical catalyst  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Org. Lett.  | 6. 最初と最後の頁<br>5486-5490 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.0c01839   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>7) Hironori Takeuchi, Yusuke Fujimori, Yoshihiro Ueda, Hiromitsu Shibayama, Masaru Nagaishi, Tomoyuki Yoshimura, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, Takumi Furuta, Takeo Kawabata | 4. 巻<br>22              |
| 2. 論文標題<br>Solvent-dependent mechanism and stereochemistry of Mitsunobu glycosylation with unprotected pyranoses  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Org. Lett.  | 6. 最初と最後の頁<br>4754-4759 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.0c01549   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Yumi Irie, Mizuho Hanaki, Kazuma Murakami, Tsuneo Imamoto, Takumi Furuta, Takeo Kawabata, Taiji Kawase, Kenji Hirose, Yoko Monobe, Ken-ichi Akagi, Ryo C Yanagita, Kazuhiro Irie | 4. 巻<br>55            |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and biochemical characterization of quasi-stable trimer models of full-length amyloid 40 with a toxic conformation  | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications  | 6. 最初と最後の頁<br>182-185 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/c8cc08618d   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Masanori Yanagi, Yoshihiro Ueda, Ryo Ninomiya, Ayumi Imayoshi, Takumi Furuta, Kenji Mishiro, Takeo Kawabata | 4. 巻<br>21              |
| 2. 論文標題<br>Synthesis of 4-deoxy pyranoside via catalyst-controlled site-selective toluoylation of abundant sugars     | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Organic Letters   | 6. 最初と最後の頁<br>5006-5009 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1021/acs.orglett.9b01549   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Kana Marunaka, Naoko Fujii, Toru Kimura, Takumi Furuta, Hajime Hasegawa, Toshiyuki Matsunaga, Satoshi Endo, Akira Ikari                     | 4. 巻<br>9          |
| 2. 論文標題<br>Rescue of tight junctional localization of a claudin-16 mutant D97S by antimalarial medicine primaquine in Madin-Darby canine kidney cells | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>9647 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-019-46250-4  | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Ryohei Murahashi, Hiroaki Eguchi, Risa Akizuki, Shohei Hamada, Takumi Furuta, Toshiyuki Matsunaga, Satoshi Endo, Henji Ichihara, Akira Ikari                                  | 4. 巻<br>9           |
| 2. 論文標題<br>Chrysin enhances anticancer drug-induced toxicity mediated by the reduction of claudin-1 and 11 expression in a spheroid culture model of lung squamous cell carcinoma cells | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>13753 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s41598-019-50276-z  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Shohei Hamada, Koichi Sugimoto, Masashi Iida, Takumi Furuta  | 4. 巻<br>60           |
| 2. 論文標題<br>Simple and rapid p-methoxybenzylation of hydroxy and amide groups at room temperature by NaOt-Bu and DMSO | 5. 発行年<br>2019年      |
| 3. 雑誌名<br>Tetrahedron Letters  | 6. 最初と最後の頁<br>151277 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.tetlet.2019.151277   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Takumi Furuta   | 4. 巻<br>2             |
| 2. 論文標題<br>Design and synthesis of biaryl amino acids and related catalysts with molecular recognition properties | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan   | 6. 最初と最後の頁<br>122-136 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.5059/yukigoseikyokaishi.76.122   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Takuya Murai, Yongning Xing, Toshifumi Kuribayashi, Wenji Lu, Jing-Dong Guo, Ramesh Yella, Shohei Hamada, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, Takeo Kawabata, Takumi Furuta | 4. 巻<br>66              |
| 2. 論文標題<br>Synthesis and Structural properties of axially chiral binaphthothiophene dicarboxylic acid  | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemical and Pharmaceutical Bulletin   | 6. 最初と最後の頁<br>1203-1206 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1248/cpb.c18-00668.   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Kenta Arai, Yoshihiro Ueda, Kazuhiro Morisaki, Takumi Furuta, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, Takeo Kawabata | 4. 巻<br>54              |
| 2. 論文標題<br>Intermolecular chemo- and regioselective aromatic C-H amination of alkoxyarenes promoted by rhodium nitrenoids   | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications   | 6. 最初と最後の頁<br>2264-2267 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C7CC09952E.   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Haruka Ohtsuki, Megumi Takashima, Takumi Furuta, Takeo Kawabata  | 4. 巻<br>59              |
| 2. 論文標題<br>Direct asymmetric synthesis of alpha-deuterated alpha-amino acid derivatives from the parent -amino acid via Memory of Chirality. | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Tetrahedron Letters  | 6. 最初と最後の頁<br>1188-1191 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.tetlet.2018.02.012.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ryuichi Hyakutake, Tomoyuki Yoshimura, Yoshihiro Ueda, Kazuhiro Hayashi, Takumi Furuta, Takeo Kawabata                                | 4. 巻<br>97              |
| 2. 論文標題<br>Asymmetric synthesis of beta-lactams by intramolecular conjugate addition of serine and cysteine derivatives via Memory of Chirality | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Heterocycles  | 6. 最初と最後の頁<br>1128-1147 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3987/COM-18-S(T)95   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 5件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉、陸 文傑、栗林俊文、森崎一宏、上田善弘、浜田翔平、小林祐輔、笹森貴裕、時任宣博、川端猛夫、古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>カルコゲン結合を介したロジウム二核錯体の配座制御 - 立体選択的分子内 C-H 挿入反応への展開 -     |
| 3. 学会等名<br>反応と合成の進歩 2020 特別企画シンポジウム                               |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉、Yongning Xing、黒川真由、浜田翔平、小林祐輔、川端猛夫、古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>ピアリアルジカルボン酸からのフェナントリジノン誘導体のワンポット合成          |
| 3. 学会等名<br>第70回日本薬学会関西支部大会オンライン開                       |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>井上拓美、中村梨那、村井琢哉、笹森貴裕、浜田翔平、小林祐輔、古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>縮環構造内に硫黄を持つ二核ロジウム触媒とアミド型[7]ヘリセンの合成 |
| 3. 学会等名<br>第70回日本薬学会関西支部大会                    |
| 4. 発表年<br>2020年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>菅 晃久、木元聖哲、Ramesh Yella、浜田翔平、笹森貴裕、川端猛夫、古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>天然6炭糖由来ジアルデヒドの分子内不斉アルドール反応の開発              |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第140年会                                |
| 4. 発表年<br>2020年                                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>刑 永寧、栗林俊文、村井琢哉、二階堂誠理、浜田翔平、川端猛夫、古田 巧  |
| 2. 発表標題<br>Pd触媒ドミノカップリング反応によるアミド官能化[7]ヘリセンの簡便合成 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第140年会                          |
| 4. 発表年<br>2020年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>古田 巧                                 |
| 2. 発表標題<br>ピアリアル型人工アミノ酸を起点とした触媒開発               |
| 3. 学会等名<br>立命館大学薬学部創薬基盤化学研究セミナー 第17回特別講演会(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉, 陸 文傑, 栗林俊文, Yongning Xing, 郭 晶東, 浜田翔平, 笹森貴裕, 時任宣博, 川端猛夫, 古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>分子内S-O軌道相互作用に基づいた二核ロジウム触媒の配座制御 立体選択的分子内C-H挿入反応の開発・天然物への適用           |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>刑 永寧, 村井琢哉, 栗林俊文, 陸 文傑, 郭 晶東, Ramesh Yella, 浜田翔平, 笹森貴裕, 時任宣博, 川端猛夫, 古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>軸性不斉ピナフトチオフェンジカルボン酸の合成および構造特性  |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浜田翔平, 杉本晃一, 川端猛夫, 古田 巧             |
| 2. 発表標題<br>ニトロキシル型酸化触媒による p-メトキシベンジル基の脱保護法の開発 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会                        |
| 4. 発表年<br>2019年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浜田翔平, 杉本晃一, 川端猛夫, 古田 巧           |
| 2. 発表標題<br>ニトロキシル型酸化触媒による p-メトキシベンジルエーテルの酸化 |
| 3. 学会等名<br>第17回次世代を担う有機化学シンポジウム             |
| 4. 発表年<br>2019年                             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉, 陸 文傑, 栗林俊文, Yongning Xing, 郭 晶東, 浜田翔平, 笹森貴裕, 時任宣博, 川端猛夫, 古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>カルコゲン結合によるロジウム二核錯体の配座制御 立体選択的分子内C-H挿入反応の開発                          |
| 3. 学会等名<br>シンポジウム モレキュラー・キラリティー (MC2019)                                       |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Shohei Hamada, Koichi Sugimoto, Takeo Kawabata, Takumi Furuta                          |
| 2. 発表標題<br>Oxidation of p-methoxybenzyl ethers by electronically tuned nitroxyl radical catalysts |
| 3. 学会等名<br>27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)                   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Takuya Murai, Wenjie Lu, Toshifumi Kuribayashi, Yongning Xing, Jingdong Guo, Shohei Hamada, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, Takeo Kawabata, Takumi Furuta |
| 2. 発表標題<br>Chalcogen-bond assisted dirhodium complex -Total syntheses of naturally occurring gamma-lactones-  |
| 3. 学会等名<br>7th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Takuya Murai, Wenjie Lu, Toshifumi Kuribayashi, Yongning Xing, Jingdong Guo, Shohei Hamada, Takahiro Sasamori, Norihiro Tokitoh, Takeo Kawabata, Takumi Furuta |
| 2. 発表標題<br>Chalcogen-bond assisted dirhodium(II) complex -Development of stereoelective intramolecular C-H insertion-   |
| 3. 学会等名<br>The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yongning Xing, Toshifumi Kuribayashi, Masanori Nikaido, Takuya Murai, Shohei Hamada, Takeo Kawabata, Takumi Furuta |
| 2. 発表標題<br>Concise synthesis of sulfur-functionalized amide-type aza[7]helicene derivative                                    |
| 3. 学会等名<br>The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists (国際学会)                                   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Takumi Furuta   |
| 2. 発表標題<br>Aniline-type Axially Chiral delta-Amino Acids and Their Surrogates: Structural Property and Application to Catalytic Asymmetric Transformations |
| 3. 学会等名<br>The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists (招待講演) (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>刑 永寧, 栗林俊文, 村井琢哉, 二階堂誠理, 浜田翔平, 川端猛夫, 古田 巧                                       |
| 2. 発表標題<br>Concise synthesis of sulfur-functionalized amide-type aza[7]helicene derivative |
| 3. 学会等名<br>第69回日本薬学会関西支部総会・大会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>井上拓美, 村井琢哉, 浜田翔平, 川端猛夫, 古田 巧          |
| 2. 発表標題<br>カルコゲン結合を持つ軸性不斉アミノ酸誘導体の合成と二核ロジウム錯体への展開 |
| 3. 学会等名<br>第69回日本薬学会関西支部総会・大会                    |
| 4. 発表年<br>2019年                                  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>古田 巧, 菅 晃久, 木元哲聖, Ramesh Yella, 渡邊勇氏, 浜田翔平, 笹森貴裕, 川端猛夫 |
| 2. 発表標題<br>分子内不斉アルドール反応による全炭素ヘテロ官能基化シクロペンタンの立体選択的合成               |
| 3. 学会等名<br>第45回反応と合成の進歩シンポジウム                                     |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yuji Watanabe, Ruri Shimmiya, Yuya Tanaka, Tomonori Baba, Takeo Kawabata, Takumi Furuta  |
| 2. 発表標題<br>Direct and enantioselective cross-aldol reaction of acetaldehyde with aliphatic aldehyde |
| 3. 学会等名<br>第12回有機触媒シンポジウム   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Akihisa Suga, Satoaki Kimoto, Ramesh Yella, Shohei Hamada, Takahiro Sasamori, Takeo Kawabata, Takumi Furuta |
| 2. 発表標題<br>Asymmetric intramolecular aldol reaction of dialdehyde derived from naturally occurring hexose              |
| 3. 学会等名<br>第12回有機触媒シンポジウム  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉, 陸 文傑, 栗林俊文, Yongning Xing, 笹森貴裕, 時任宣博, 古田 巧, 川端猛夫 |
| 2. 発表標題<br>不斉二核ロジウム触媒の開発-分子内C-H挿入反応を用いた置換 gamma-ラクトン類の不斉合成         |
| 3. 学会等名<br>第113回有機合成シンポジウム   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉, 陸 文傑, 栗林俊文, 笹森貴裕, 時任宣博, 川端猛夫, 古田 巧               |
| 2. 発表標題<br>分子内軌道相互作用を有するナフトチオフェン型二核ロジウム触媒の開発-天然 gamma-ラクトンの不斉全合成- |
| 3. 学会等名<br>第48回複素環化学討論会   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>村井琢哉, 陸 文傑, 栗林俊文, Yongning Xing, 郭 晶東, 浜田翔平, 笹森貴裕, 時任宣博, 川端猛夫, 古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>分子内S-O軌道相互作用を用いた構造制御-二核ロジウム触媒を用いた高立体選択的分子内C-H挿入反応の開発-               |
| 3. 学会等名<br>第68回日本薬学会近畿支部総会・大会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>新宮るり, 渡邊勇氏, 田中雄也, 馬場智明, 浜田翔平, 川端猛夫, 古田 巧 |
| 2. 発表標題<br>脂肪族アルデヒドの分子間不斉交差アルドール反応-アセトアルデヒドへの展開-    |
| 3. 学会等名<br>第68回日本薬学会近畿支部総会・大会                       |
| 4. 発表年<br>2018年                                     |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>古田 巧                     |
| 2. 発表標題<br>アリール型人工アミノ酸の創製を起点とした触媒開発 |
| 3. 学会等名<br>静岡県立大学薬学部大学院特別講義 (招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年                     |

〔図書〕 計1件

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Takumi Furuta   | 4. 発行年<br>2018年 |
| 2. 出版社<br>Springer  | 5. 総ページ数<br>22  |
| 3. 書名<br>"Biaryl amino acids and their surrogates : A unique class of unnatural amino acid" in Designed Molecular Space in Material Science and Catalysis |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

|   |
|---|
| <a href="http://labo.kyoto-phu.ac.jp/yakka/">http://labo.kyoto-phu.ac.jp/yakka/</a> |
|---|

6. 研究組織

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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|