

令和 3 年 4 月 12 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05098

研究課題名(和文) 銀カルベノイド種の特性を利用した化学選択的反応の開発と合成展開

研究課題名(英文) Development of Chemoselective Reactions Utilizing Specific Properties of Silver-Carbenes and Their Synthetic Uses

研究代表者

原田 慎吾 (Harada, Shingo)

千葉大学・大学院薬学研究院・講師

研究者番号：50722691

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は金属カルベン種を用いて、幾つかの新規反応を開発した。カルベン種を発生させることのできるジアゾ基を持つナフトール誘導体の反応をモデルとして検討を行った。汎用されるロジウム触媒を用いた場合、Buchner環拡大反応が進行するのに対し、銀触媒を作用させると化学選択的に脱芳香化反応が進行することを見出した。またインドール類と金属カルベンの分子内反応による検討を行った。銀触媒を作用させると化学選択的に脱芳香化反応が進行することがわかった。また選択性発現メカニズムの解析を計算科学的手法により行なった。本手法を用いることにより直接的な物質合成が可能となり、創薬研究が加速することが期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複雑な化学構造を有する生物活性分子、即ち医薬候補分子の合成法開発は、創薬の観点で社会的ニーズが高く、特に重要な研究課題である。金属カルベンは、多様でユニークな反応性を有する高活性炭素化学種である。カルベンは配位している金属種によって大きく異なる反応性を示すが、その金属特性は解明されておらず、その反応性の差異を活用した合成化学的な応用例は殆ど報告されていなかった。申請者は、銀カルベン種が特異な反応性を有することを見出し、種々の新たな化学反応を開発した。これにより、創薬科学研究の発展が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Applicant has developed several new reactions using metal-carbene species. A naphthol derivative with a diazo group was used as a model substrate for the reaction development. The Ag catalyst promoted intramolecular dearomatization, whereas a Rh catalyst caused a Buchner reaction. The intramolecular reaction of indoles was also investigated. The silver-catalyzed chemoselective reactions were established and the reaction mechanism was also elucidated. This strategy is expected to accelerate drug discovery research by enabling the direct synthesis of valuable molecules.

研究分野：有機化学

キーワード：有機反応 合成 計算 密度汎関数理論

### 1. 研究開始当初の背景

金属カルベンは、多様でユニークな反応性を有する高活性炭素化学種である。カルベンは配位している金属種によって大きく異なる反応性を示すが、その金属特性は解明されておらず、その反応性の差異を活用した合成化学的な応用例は殆ど報告されていなかった。申請者は同化学種の新規な反応性の開拓および金属特性を活用した反応制御を目的に研究を行った。芳香環に対する反応をモデルとして、汎用されるロジウムカルベンを用いた場合、Buchner 環拡大反応や C-H 挿入反応が進行するのに対し、銀カルベンを作用させると化学選択的に脱芳香化反応が進行することを見出した (*J. Am. Soc. Chem.* **2017**, *139*, 10188.)。しかし、申請者は銀カルベン種が特有の反応性を有することを一例報告したものの、詳細な選択性発現メカニズム等は未だ不明であった。

### 2. 研究の目的

金属カルベン種を用いた反応における化学選択性の発現メカニズムを実験的手法と計算科学的手法を用いて解明する事とその反応を物質合成に応用することで有機合成化学分野の発展に貢献する事が当該研究の大局的である。申請者は以前、安定結合の直截的変換法としてアミド結合に対するカルベン挿入反応を独自開発した。本研究過程でカルベン種が配位している金属種に応じて異なった反応性を示す実験結果が得られた。中でも銀カルベンを用いたケミストリーは未踏の研究領域であることから、本研究計画を提案するに至った。本化学種を用いた生体機能分子合成法を開発することで、その有用性を実証すると共に創薬科学展開ができると考えた。

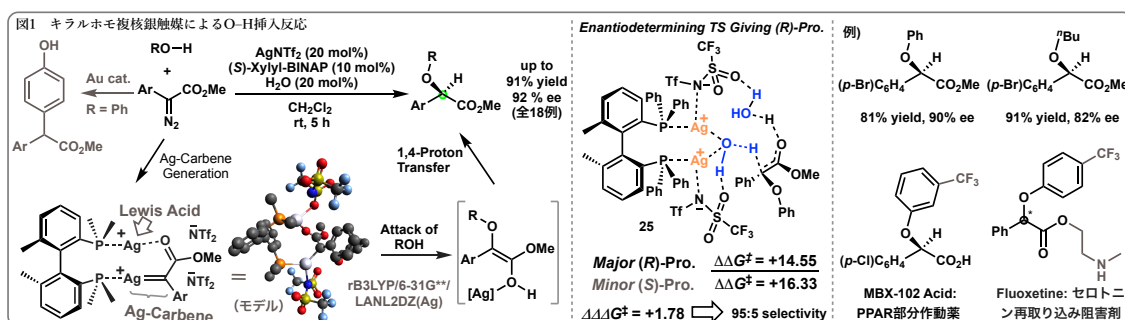
### 3. 研究の方法

(1) カルベン前駆体としてジアゾ基を有する化合物をモデル基質として検討を行う。まずは反応収率の向上を目指し、反応条件、置換基、触媒金属、及びその配位子に対し、網羅的かつ系統的に化学実験による検討を行う。

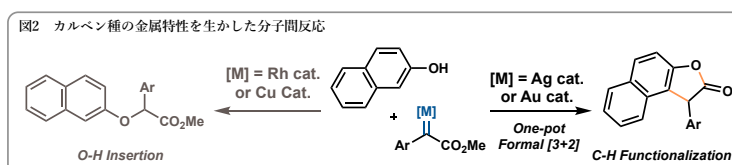
(2) 反応機構解析および化学選択性発現機構解析については、密度汎関数法に基づく理論解析による計算科学的手法を用いて検討を進める。

### 4. 研究成果

光学活性な  $\alpha$ -オキシ- $\alpha$ -アリーールエステル誘導体は、インスリン抵抗性糖尿病の治療薬や PPAR アゴニストの基本分子骨格であるため、その効率的な合成法の開発は、創薬科学研究において重要な研究課題の一つである。申請者は新しい銀触媒システムを用いた O-H 挿入反応の開発による  $\alpha$ -オキシ- $\alpha$ -アリーールエステル誘導体の不斉合成に取り組んだ (図 1)。詳細な検討を行った結果、20 mol%の水を添加し、AgNTf<sub>2</sub> と (S)-Xyllyl-BINAP を 2:1 の比で用いることで、高エナンチオ選択的に O-H 挿入反応が進行することを見出した。実験的・計算科学的に反応機構解析を行ったところ、反応系中でホモ複核銀錯体を形成し、これが活性な触媒であることが示唆された。またエナンチオ選択性発現段階は、フェノールの銀カルベンに対する求核攻撃により生じる銀エノラートの不斉プロトン化のステップであり、水分子が水素結合ネットワークを介するプロトンシャトル触媒として働くことで、不斉認識が行われていることを明らかにした。

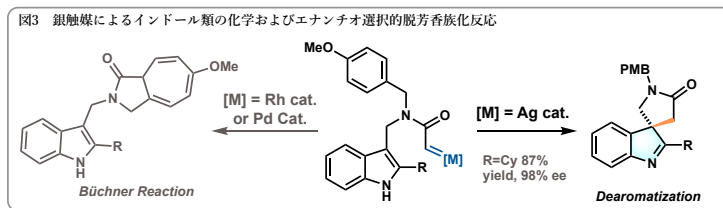


カルベン種を発生させることのできるジアゾ基を持つ 2-ナフトール誘導体の反応をモデルとして検討を行った (図 2)。汎用されるロジウム触媒を用いた場合、Buchner 環拡大反応が進行するのに対し、銀触媒を作用させると化学選択的に脱芳香族化反応が進行することを見出した。

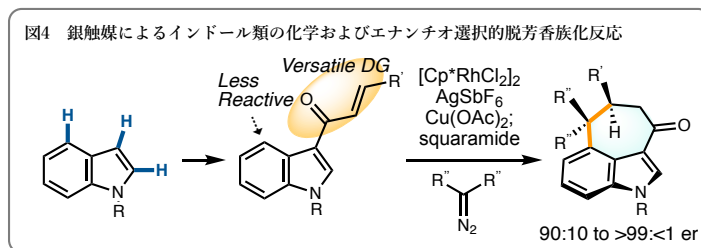


またインドール類と金属カルベンの分子内反応による検討を行った (図 3)。ロジウム触媒や銅

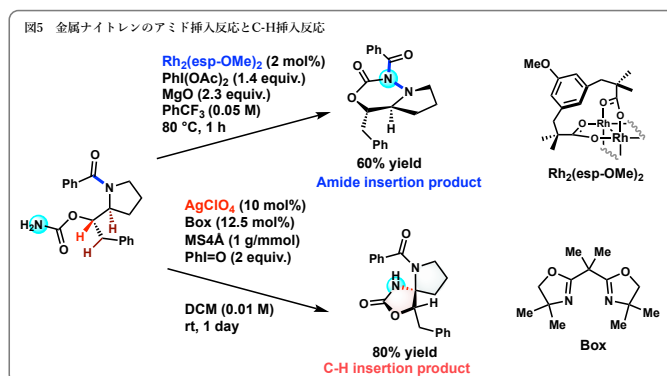
触媒を用いた場合、Buchner 環拡大反応が進行するのに対し、銀触媒を作用させると化学選択的に脱芳香族化反応が進行することを見出した。



C-H 活性化による分子変換法は、不活性な C-H 結合を直接的に官能基化できることから、天然物や医薬分子などを合成する際の有用な手法として、近年注目されている。基質に含まれる複数の C-H 結合を選択的に活性化するために、一般に配向基が用いられるが、配向基の着脱が困難であったり、工程数を要したりする等の課題が残されている。この課題の解決のため申請者は、配向基として用いた官能基を生成物のコア骨格として変換する反応をデザインした。すなわち、エノン配向基かつ求電子種として用いる 3,4-位縮環インドールの短工程合成法の開発を行った (図4)。3,4-位縮環インドールは生物活性を有する天然物に多く見られる化学構造である。反応条件最適化の結果、3 価の Rh 触媒及び銀塩、銅塩存在下、3 位にエノン配向基を有するインドールとジアゾ化合物を反応させることで、所望の C-H 官能基化体が良好な収率で得られた。また、キラルなスクアラミド触媒を作用させることにより、ワンポットでの 3,4-位縮環インドール骨格の不斉合成に成功した。

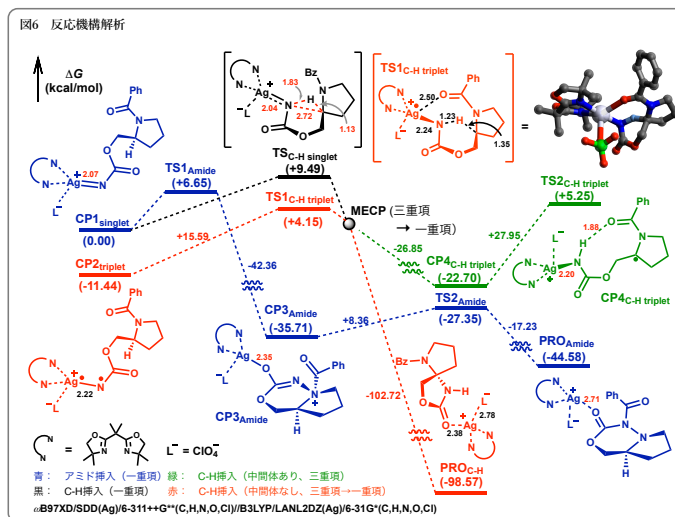


金属ナイトレンは、窒素原子と金属原子が二重結合を形成した高活性の化学種であり、金属カルベンと同様に C-H 結合や二重結合へ挿入し、C-H 挿入体やアジリジンを与える。申請者の研究室では、金属ナイトレンを用いた新規の反応開発を行っており、環外にアミドカルボニル基を有する基質に対してロジウムナイトレンを発生させると、報告例のなかったアミド結合に対する挿入反応が進行することを報告した。一方、C-H 結合への挿入反応は進行せず、スピロアミナル化合物は得られなかった。申請者の研究室では金属カルベン種の金属特性を活用した反応開発も行っており、銀カルベンがロジウムカルベンとは異なる反応性を示すことを明らかにした。触媒金属種による反応性の差異は、ナイトレン種の反応系においても同様に認められるのではないかと考え、銀触媒を用いれば、環外にアミドカルボニル基を有する基質に対し、C-H 挿入反応が選択的に進行するのではないかと期待した。以上の背景を踏まえ、化学選択的かつ位置選択的な C-H 官能基化反応の開発に着手した。環状アミドに対し、ロジウム触媒を用いると化学選択的にアミド挿入反応が進行した (図5)。一方、銀触媒を用いると化学選択的に C-H 挿入反応が進行した。種々の条件検討の結果、過塩素酸銀触媒と Box 配位子を用いる条件で高収率、高化学・高位置選択的に目的のスピロアミナル化体を得ることに成功した。本反応は様々な置換基を有する基質に適用可能であり、高い一般性をもって化学選択的かつ位置選択的に進行することがわかった。

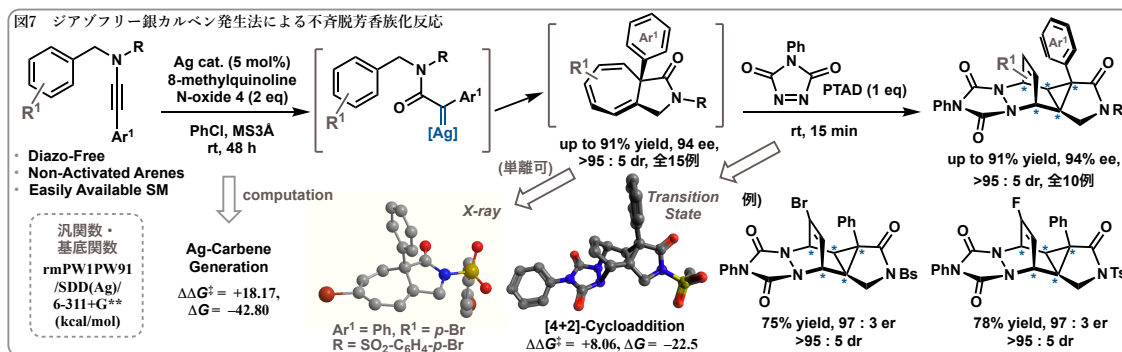


続いて、化学選択性が発現する要因、及び詳細な反応機構を明らかにするため、密度汎関数法に基づく理論計算による解析を行った (図6)。イオン的な経路で進行する一重項状態の化学種とラジカル的な経路で進行する三重項状態の化学種の反応座標を示す (Figure 2)。まず、C-H 挿入反応の第一段階の遷移状態のエネルギーについて、一重項状態の経路 (TS<sub>C-H singlet</sub>) では、三重

項状態の経路 (TS1<sub>C-H triplet</sub>) に比べて約 5.3 kcal/mol 高くなっており、不利な経路であることが判明した。この結果から、C-H 挿入反応は一重項状態ではなく三重項状態の経路を経ると示唆された。三重項の C-H 挿入反応の経路は、二つの経路の可能性が示唆された。一つ目は、水素引き抜きの三重項状態の遷移状態 (TS1<sub>C-H triplet</sub>) から、MECP (minimum energy crossing point) すなわち三重項状態から一重項状態へのスピントクロスオーバーを経て、中間体を生じることなしに直接生成物を与える経路である。二つ目の経路では、水素引き抜きの遷移状態 (TS1<sub>C-H triplet</sub>) から、水素原子が窒素上に移動したビラジカル中間体 (CP4<sub>C-H triplet</sub>) が生じた。その後、炭素-窒素結合が形成し、生成物を与えたが、この活性化障壁は約 28.0 kcal/mol となり、不利な経路であることが判明した。また、第一段階の遷移状態のエネルギーについて、アミド挿入反応の方が C-H 挿入反応の経路に比べて 2.5 kcal/mol 高くなっており、このエネルギー差により、化学選択性が発現していると考えられ、実験結果と一致した。



金属カルベン種は、対応するジアゾ化合物から系中発生させる手法が最も一般的である。しかし当該官能基は、潜在的な爆発性が危惧されたり、基質への導入にステップ数を要したりする点に改善の余地を残していた。申請者は以上の背景を鑑み、ジアゾフリー銀カルベン発生法の開発と合成化学的な応用研究を目指し研究を開始した (図 7)。包括的な検討の結果、イナミドに銀触媒及び酸化剤を作用させたところ、金属カルベン反応に特徴的な生成物 (ブフナー体) を光学活性体として得ることに成功した。また反応系中に PTAD を加えると One-Pot [4+2]-環化付加反応が立体特異的に進行することを見出した。活性化されていないベンゼン環から、1 行程で 5 連続不斉中心を有する五環式システムを構築できる点が本方法論の特徴である。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ueda Jun, Harada Shingo, Kanda Ayaka, Nakayama Hiroki, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 85
2. 論文標題 Silver-Catalyzed, Chemo- and Enantioselective Intramolecular Dearomatization of Indoles to Access Sterically Congested Azaspiro Frameworks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 10934 ~ 10950
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c01580	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 Yanagawa Mai, Kobayashi Mayu, Ikeda Mitsuru, Harada Shingo, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 68
2. 論文標題 Computational Study on the Synergic Effect of Bronsted Acid and Hydrogen-Bonding Catalysis for the Dearomatization Reaction of Phenols with Diazo Functionality	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1104 ~ 1108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00557	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 Harada Shingo, Yanagawa Mai, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Dual-Functional Enone-Directing Group/Electrophile for Sequential C-C Bond Formation with Diazomalonates: A Short Synthesis of Chiral 3,4-Fused Tricyclic Indoles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 11971 ~ 11979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c03940	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 Homma Haruka, Harada Shingo, Ito Tsubasa, Kanda Ayaka, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Atypical Dearomative Spirocyclization of -Naphthols with Diazoacetamides Using a Silver Catalyst	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8132 ~ 8138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c03110	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 Harada Shingo, Kobayashi Mayu, Kono Masato, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Site-Selective and Chemoselective C-H Functionalization for the Synthesis of Spiroaminals via a Silver-Catalyzed Nitrene Transfer Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 13296 ~ 13304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c04057	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 Ito Tsubasa, Harada Shingo, Homma Haruka, Takenaka Hiroki, Hirose Shumpei, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 143
2. 論文標題 Asymmetric Intramolecular Dearomatization of Nonactivated Arenes with Ynamides for Rapid Assembly of Fused Ring System under Silver Catalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 604 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c10682	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 Harada Shingo, Tanikawa Koki, Homma Haruka, Sakai Chigaya, Ito Tsubasa, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Silver Catalyzed Asymmetric Insertion into Phenolic O-H Bonds using Aryl Diazoacetates and Theoretical Mechanistic Studies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 12058 ~ 12062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902126	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 Kono Masato, Harada Shingo, Nozaki Tomoyuki, Hashimoto Yoshinori, Murata Shun-ichi, Groger Harald, Kuroda Yusuke, Yamada Ken-ichi, Takasu Kiyosei, Hamada Yasumasa, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 21
2. 論文標題 Asymmetric Formal Synthesis of (+)-Catharanthine via Desymmetrization of Isoquinuclidine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3750 ~ 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01198	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 該当する

1. 著者名 Harada Shingo, Sakai Chigaya, Tanikawa Koki, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 75
2. 論文標題 Gold-catalyzed chemoselective formal (3+2)-Annulation reaction between $\alpha$ -naphthols and methyl aryl diazoacetate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 3650 ~ 3656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.05.040	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 Hashimoto Yoshinori, Kono Masato, Harada Shingo, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 66
2. 論文標題 Urea Insertion Reaction of Rhodium-Carbenoid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1041 ~ 1047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00511	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 Kono Masato, Harada Shingo, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Chemoselective Intramolecular Formal Insertion Reaction of Rh <sup>+</sup> Nitrenes into an Amide Bond Over C-H Insertion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 3119 ~ 3124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201805878	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 Kono Masato, Harada Shingo, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 77
2. 論文標題 Exploring New Reactivity of Metal Carbenoids and its Application to Organic Synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 49 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.77.49	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 Ueda Jun, Harada Shingo, Nakayama Hiroki, Nemoto Tetsuhiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Silver-catalyzed regioselective hydroamination of alkenyl diazoacetates to synthesize $\alpha$ -amino acid equivalents	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 4675 ~ 4682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ob00894a	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37件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 伊藤翼、本間榛花、竹中浩貴、広瀬峻平、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 ジアゾフリーなキラル銀カルベン発生法の開発と活性化されていないベンゼノイドの不斉脱芳香族化反応への応用
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原田慎吾
2. 発表標題 金属カルベン種の新しい反応特性の開拓と合成展開
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsubasa Ito, Shingo Harada, Haruka Homma, Hiroki Takenaka, Shumpei Hirose, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Development of diazo-free silver carbene generation and application to asymmetric dearomatization reaction of unactivated benzenoid
3. 学会等名 2021 Ajou University-Chiba University Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 柳川麻衣、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 配向基および求電子種としてエノンを活用する3,4-位縮環インドール骨格の迅速合成
3. 学会等名 第80回有機合成化学協会関東支部シンポジウム（千葉大シンポジウム）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林真由、河野将人、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀ナイトレン種を用いた化学選択的かつ位置選択的なC-H官能基化反応の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会 関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤翼、本間榛花、竹中浩貴、広瀬峻平、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 イナミドを用いた銀カルベン発生法による脱芳香族化反応の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会 関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本間榛花、伊藤翼、神田彩香、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀触媒による - ナフトールの非典型的脱芳香化反応の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会 関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 植田潤、神田彩香、中山弘貴、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀触媒によるインドール類の化学選択的不斉脱芳香族化反応の開発
3. 学会等名 第18回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本佳典、加藤峻佑、原田慎吾、Harald Groger、根本哲宏
2. 発表標題 酵素触媒による非対称化法に基づくインドールアルカロイドの合成研究
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳川麻衣、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 エノンを配向基および求電子種として活用する3,4-位縮環インドールの短工程合成
3. 学会等名 Molecular Chirality Research Center (MCRC) Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 崔東一、丸岡花香、井上直也、仲野駿一、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 Dragmacidin Eの合成研究
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 酒井ちがや、谷川晃季、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 金カルベン種を用いた2- ナフトールの化学選択的 C-H 官能基化反応
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 柳川麻衣、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 エノンを配向基および求電子種として活用する3,4-位縮環インドール骨格の短工程合成
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 小林真由、河野将人、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀ナイトレン種を用いた化学選択的な C-H 官能基化反応の開発
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 Mitsuru Ikeda, Ayaka Kanda, Hiroki Nakayama, Shingo Harada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Synthetic studies on Dihydrodidymeline using Ag Carbenoid-Mediated Asymmetric Dearomatization of Phenols
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshinori Hashimoto, Ryosuke Kato, Shingo Harada, Harald Groger, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Total Synthesis of Indole Alkaloids based on Enzyme Catalyst
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shingo Harada, Masato Kono, Tomoyuki Nozaki, Yoshinori Hashimoto, Shun-ichi Murata, Harald Groger, Yusuke Kuroda, Ken-ichi Yamada, Kiyosei Takasu, Yasumasa Hamada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Asymmetric Formal Synthesis of (+)-Catharanthine via Desymmetrization of Isoquinuclidine
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chigaya Sakai, Koki Tanikawa, Shingo Harada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Chemoselective C-H Functionalization of 2-Naphthols Catalyzed by Gold Complex
3. 学会等名 The 1st CRI-CGI-Chiba Symposium in Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳川麻衣、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 ロジウムカルベン種を用いたC-H活性化による3,4-位縮環インドール類の迅速合成法の開発
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 植田潤、神田彩香、中山弘貴、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀触媒によるインドール類の不斉脱芳香族化反応の開発
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 伊藤翼、本間榛花、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 ジアゾ基を用いない銀カルベン発生法の開発とその応用
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 原田慎吾、中山弘貴、植田潤、神田彩香、谷川晃季、酒井ちがや、根本哲宏
2. 発表標題 金属カルベノイド種を用いた化学選択的反応の開発
3. 学会等名 モレキュラー・キラリティー 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神田彩香、原田慎吾、中山弘貴、根本哲宏
2. 発表標題 銀カルベノイドを用いたインドール類の化学選択的な不斉脱芳香化反応の開発
3. 学会等名 モレキュラー・キラリティー 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 酒井ちがや、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 金カルベノイドによる2-naphtholのC-H官能基化反応
3. 学会等名 モレキュラー・キラリティー 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植田潤、原田慎吾、中山弘貴、根本哲宏
2. 発表標題 位置選択的ヒドロアミノ化反応による $\alpha$ -アミノ酸等価体の合成
3. 学会等名 モレキュラー・キラリティー 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本佳典、河野将人、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 Rhカルベノイドのウレア挿入反応
3. 学会等名 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chigaya Sakai, Shingo Harada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Gold(I)-Catalyzed Chemoselective C-H Functionalization of 2-Naphthols
3. 学会等名 1st International Symposium of Soft Molecular Activation Research Center (SMARC) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koki Tanikawa, Chigaya Sakai, Shingo Harada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Enantioselective intermolecular O-H insertion reaction of Ag-carbenoid
3. 学会等名 1st International Symposium of Soft Molecular Activation Research Center (SMARC) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Ueda, Hiroki Nakayama, Shingo Harada, Tetsuhiro Nemoto
2. 発表標題 Ag Carbenoid-mediated Regioselective Hydroamination Reaction and Computational Studies
3. 学会等名 1st International Symposium of Soft Molecular Activation Research Center (SMARC) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田慎吾、河野将人、根本哲宏
2. 発表標題 Rh-ナイトレン種のアミド挿入反応
3. 学会等名 第35回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植田潤、中山弘貴、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 位置選択的ヒドロアミノ化反応による - アミノ酸等価体の合成
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田慎吾、橋本佳典、河野将人、根本哲宏
2. 発表標題 Rh <sub>2</sub> (NHC(OtBu) <sub>4</sub> )触媒によるウレア挿入反応の開発
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 神田彩香、原田慎吾、中山弘貴、根本哲宏
2. 発表標題 銀カルベノイドを用いたインドール類の化学選択的不斉脱芳香化反応の開発
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原田慎吾
2. 発表標題 金属カルベノイド化学の新展開
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田充、神田彩香、中山弘貴、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 銀カルベノイドを用いたフェノール類の不斉脱芳香族化反応によるDihydrodidymeline の全合成研究
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 崔東一、滋賀直樹、Franzen ROBERT、原田慎吾、根本 哲宏
2. 発表標題 para- ピニリデンキノンメチド中間体を經由する3, 4位縮環2-ヒドロキシアリールジヒドロベンゾピラン類の合成法開発
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本佳典、河野将人、原田慎吾、根本哲宏
2. 発表標題 ウレア挿入反応によるジアザピシクロ環システムの構築
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

所属研究室HP <a href="http://www.p.chiba-u.jp/lab/yakka/index.html">http://www.p.chiba-u.jp/lab/yakka/index.html</a>
--

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

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			
ドイツ	Bielefeld university			