

令和 4 年 9 月 5 日現在

機関番号：23701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K06996

研究課題名（和文）光学活性軸不斉分子の革新的合成法の開発

研究課題名（英文）Development of novel synthetic method of atropisomeric compounds

研究代表者

井川 貴詞（Ikawa, Takashi）

岐阜薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：20453061

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）：軸不斉を有するピアリール類は、医薬品等の生物活性分子、不斉配位子等に広く利用される重要な化合物群である。しかし、従来合成法はラセミ体の光学分割がほとんどで、その立体選択的合成は困難であった。申請者は、炭素-窒素結合とそこで生じる軸不斉を同時構築する世界初の手法、不斉Chan-Lamカップリング反応を開発することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医薬品の候補化合物となる生物活性物質には軸不斉を有するピアリール類が数多く存在しているが、これまで優れた合成法が無かったために、医薬品として開発する事が事実上不可能であった。本研究によって、従来合成できなかった軸不斉ピアリール類を効率的に合成できるようになった。今後、本研究がきっかけとなり、更にこの分野が発展することで、軸不斉を有する医薬品開発が劇的に進展すると期待される。

研究成果の概要（英文）：Axially chiral biaryls are widely found in biologically active compounds and chiral ligands for transition-metal catalyzed reactions. However, these compounds were synthesized by kinetic resolution of racemic compounds. We developed the method for the synthesis of axially chiral compounds. This would provide the new room for drug discovery.

研究分野：有機化学、触媒化学

キーワード：ピアリール キラル 銅触媒 ボロン酸 アミン類 カップリング反応 軸不斉 不斉合成

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

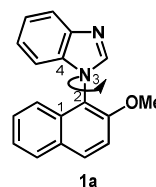
分子のキラリティーは、その生物活性に多大な影響を与えるため、医薬品開発においてキラリな化合物の選択的合成は極めて重要である。中でも、単結合の回転がその周囲の環境のために制限されることによって生じるキラリな化合物はアトロプ異性体と呼ばれ、その性質や合成法は一般的な中心不斉を有する分子とは、大きく異なる。例えば、一部のアトロプ異性体のキラリティーは低温条件においてのみ現れ、昇温すると消失するが、中心不斉を有する光学活性化合物にはそのような性質はない。また、光学活性なアトロプ異性体の合成はラセミ体の光学分割に頼る部分が大きく、一般的にその不斉合成は困難とされる<sup>1)</sup>。中でも、炭素-窒素結合(C-N結合)で連結したC-N軸不斉ビアリール骨格は、多くの生物活性物質に含まれる部分構造であるにもかかわらず、そのエナンチオ選択的な合成法の開発が進んでいないのが現状である。したがって、生物活性を有するC-N軸不斉ビアリール類を工業的に合成する場合、現状ではラセミ体の光学分割が選択される<sup>2)</sup>。

### 2. 研究の目的

C-N軸不斉ビアリール類の触媒的不斉合成法が幾つか報告されているが、そのほとんどは、不斉軸となるC-N結合を原料の段階で保持する化合物の環化反応などの変換反応を利用して<sup>3)</sup>いる。二つの芳香環を連結する炭素-窒素結合を立体選択的に構築しつつ、軸不斉ビアリール類を合成することは極めて困難である。これを実現した唯一の方法として、光学活性なアレーンクロム錯体へのジアステレオ選択的求核置換反応が報告されている<sup>3)</sup>。しかし、この手法は光学活性なアレーンクロム錯体を調製する際、ラセミ体原料の光学分割が必須である。上記背景下、不斉軸となるC-N結合を触媒的かつ立体選択的に構築し、C-N軸不斉ビアリール類を合成する手法を開発すべく研究を開始した。

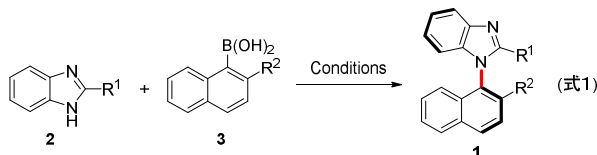
### 3. 研究の方法

実際の実験開始に先駆けて、種々のヘテロ環ビアリールの回転障壁を算出し、室温で安定な軸不斉の有無を実験前に予想できる体制を整えた。ここでは右に示すN-ナフチルベンズイミダゾール誘導体 **1a** を例に、計算化学による回転障壁の簡易的な計算方法を解説する。まず、**1a** の DFT 計算によって構造最適化(B3LYP/6-31G(d))を行い、エネルギーが低い配座の一つを求めた。次に、ビアリールを連結するC-N軸を中心に通る連続する4つの元素(ここではC1, C2, N3, C4)を選択し、二面角(面C1, C2, N3と面C2, N3, C4をなす角)を30度ずつ回転させるごとに構造最適化計算を行い、各全電子エネルギー(au)を求めた。得られた13個の最適化された構造の全電子エネルギー差をグラフ化し、2つの極大値のエネルギーを求めた。より小さい極大値のエネルギーと最も安定な配座のエネルギー(グラフ中で最も小さなエネルギー)の差を軸不斉分子**1a**の回転障壁(kcal/mol)とした。同様の手法を用いて、C-N軸を有する多様なビアリール類について回転障壁を計算した。



化合物**1a**のラセミ体を合成し、2種類の鏡像異性体をキラルHPLCによって分取した(分離条件: 20°C、CHIRALPAK-IC3 column、ヘキサン/イソプロパノール=6/4、流速1 mL/min、UV波長254 nm、溶出時間は9.8分、12分)後、素早く濃縮、メタノールに溶解し、0°Cおよび30°Cにおける化合物の光学純度について経時変化を追跡した。また、溶出した分画について、60°Cについても同様に経時変化を観察した。

次に、式1に示すベンズイミダゾール誘導体**2**とナフタレン-1-ボロン酸誘導体**3**のChan-Lam-Evansカップリング<sup>4)</sup>をモデル反応として、触媒や配位子、その他添加剤などを種々検討した。反応条件を最適化した後、基質一般性を調べた。



### 4. 研究成果

化合物**1a**のC-N軸を通る二面角とエネルギーの関係を図1に示す。その結果、最も安定な配座を取ったときのエネルギーを0 kcal/molとしたとき、極大値は23.7 kcal/molと23.0 kcal/molであったため、**1a**の回転障壁は約23.0 kcal/molであると結論付けた。

同様に、多様なC-N結合にて連結したビアリール化合物**1a-11**について回転障壁を計算した結果を図2に示す(カッコ内はそれぞれの回転障壁)。その結果、無置換のビアリール**1b**の場

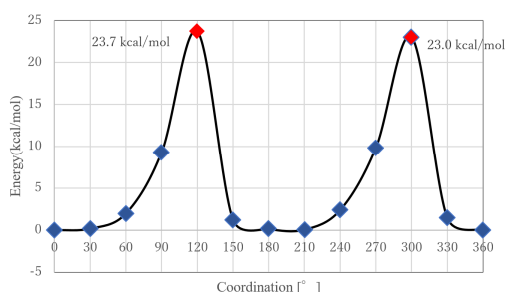


図 1. 化合物 1a の C-N 軸の回転によるエネルギー変化

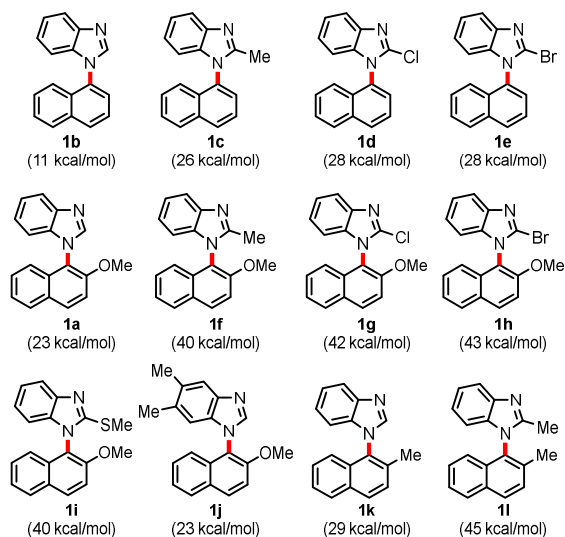


図 2. 多様なピアリール化合物 1 の回転障壁

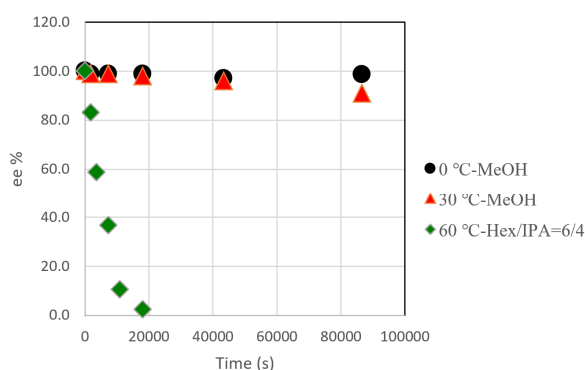


図 3. 1a のラセミ化速度

表 1. 二酸化マンガンの添加効果 (10 当量)

Product 1	1c	1d	1g	1h
Yield without MnO <sub>2</sub>	12%	5%	2%	2%
Yield with MnO <sub>2</sub>	58%	76%	99%	73%

#### < 引用文献 >

- 1) LaPlante S. R., Fader L. D., Fandrick K. R., Fandrick D R., Hucke O., Kemper R., Miller S. P. F., Edwards P. J., *J. Med. Chem.*, **54**, 7005–7022 (2011).
- 2) Hasegawa F., Kawamura K., Tsuchikawa H., Murata, M., *Bioorg. Med. Chem.*, **25**, 4506–4511 (2017).
- 3) Kamikawa K., Kinoshita S., Furusyo M., Takemoto S., Matsuzaka H., Uemura M., *J. Org. Chem.*, **72**, 3394–3402 (2007).
- 4) West M. J., Fyfe J. W. B., Vantourout J. C., Watson A. J. B., *Chem. Rev.*, **119**, 12491–12523 (2019).

合には回転障壁が 11 kcal/mol と低くなったが、どちらか一方に置換基を有するピアリール 1c–1e 及び 1k の場合には 1a とほぼ同等かそれより少し高く、ピアリールの両側に置換基を有する 1f–1i 及び 1l の場合には 1a より高い回転障壁を示した。

キラル HPLC を用いて分取した 1a のラセミ化速度を測定した結果を図 3 に示す。メタノール中、0 °C および 30 °C では 1a の光学純度は時間が経過してもほとんど変化しないが、ヘキサン/イソプロパノール = 6/4 中、温度を 60 °C とすると徐々にラセミ化が進行し、約 5 時間半後にはほぼ完全なラセミ体となった。以上の結果から、回転障壁を算出したところ、27.6 kcal/mol であった。従って、計算によって簡易的に求めた回転障壁は、ある程度の信頼性があり、計算値は C–N 軸不斉化合物のラセミ化し易さの指標になると結論付けた。以上より、図 2 に示した化合物のうち、完全に無置換の 1b 以外は、室温ではラセミ化しにくいと考えられ、1c–1l はすべて不斉反応の開発に利用可能な化合物であることが予想された。

2-メチルベンズイミダゾール (2b) (R<sup>1</sup> = Me) と 2-メトキシナフタレン-1-ボロン酸 (3a) (R<sup>2</sup> = OMe) を基質とする Chan-Lam-Evans カップリング (式 1) について、銅触媒、配位子、酸化剤、添加剤、溶媒などの反応条件を検討した。その結果、本反応を加速する添加剤、二酸化マンガンを見出した (10 当量使用: 1f の収率 28%)。使用する二酸化マンガンは、反応系中に完全には溶解しないのにも関わらず、増量するほど収率が向上し、100 当量使用することで、収率 62% で 1f を単離することができた。なお、二酸化マンガンの購入先によって大きくその添加効果が異なり、富士フィルム和光純薬株式会社から購入した二酸化マンガンの添加が特に有効であった。そこで、基質を変更し、1c, 1d, 1g, 1h を与える Chan-Lam-Evans カップリングにおいて、二酸化マンガンの添加効果を検討した (表 1)。その結果、いずれの反応についても添加物なしでは低収率だったが、二酸化マンガン を 10 当量添加することで収率が大きく改善された。

最後に、基質を 2-クロロベンズイミダゾール 2c (R<sup>1</sup> = Cl) と 3a として、種々の不斉配位子を検討したところ、エナンチオ選択的に 1g を与える条件を見出した。

以上、本研究により C–N 軸不斉分子の新しい不斉合成法開発に重要となる基盤を築くことができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9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 佐治木 弘尚, 山田 強, 井川 貴詞	4. 巻 32
2. 論文標題 重水素標識化合物の医薬・産業における用途と効率的合成法の開発	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MEDCHEM NEWS	6. 最初と最後の頁 41-46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/medchem.32.1_41	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 Takashi Ikawa,* Yuta Yamamoto, Akito Heguri, Yutaka Fukumoto, Tomonari Murakami, Akira Takagi, Yuto Masuda, Kenzo Yahata, Kenzo Yahata, Hiroshi Aoyama, Yasuteru Shigeta, Hiroaki Tokiwa, Shuji Akai	4. 巻 143
2. 論文標題 Could London Dispersion Force Control Regioselective (2+2) Cyclodimerizations of Benzynes? YES: Application to the Synthesis of Helical Biphenylenes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 10853 - 10859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c05434	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 Tsuyoshi Yamada,*Akiko Fujii,Kwihwan Park,Chikara Furugen,Akira Takagi,Takashi Ikawa, Hironao Sajiki	4. 巻 95
2. 論文標題 Catalytic Intramolecular Cyclization of Alkynyl Cyclic Acetals via Chemoselective Activation Leading to Phenanthrene Core	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jap.	6. 最初と最後の頁 735 - 742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20220036	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 Kwihwan Park, Naoki Oka, Yoshinari Sawama, Takashi Ikawa, Tsuyoshi Yamada, Hironao Sajiki	4. 巻 9
2. 論文標題 Platinum on carbon-catalysed site-selective H-D exchange reaction of allylic alcohols using alkyl amines as a hydrogen source	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Chem. Front.	6. 最初と最後の頁 1986-1991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2qo00177b	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 Naoki Oka, Tsuyoshi Yamada, Sajiki, Shuji Akai, Takashi Ikawa	4. 巻 24
2. 論文標題 Aryl Boronic Esters Are Stable on Silica Gel and Reactive under Suzuki-Miyaura Coupling Conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 3510 - 3514
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c01174	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 Saito, Kazuyuki; Zhou, Wang; Sato, Shohei; Takubo, Keita; Furutsu, Kazunori; Mohamed, Ahmed A.B.; Purwati, Euis Maras; Ikawa, Takashi; Akai, Shuji	4. 巻 103
2. 論文標題 Regio-Complementary Preparation of 6- and 7-Fluoro-1,2,3,4-tetrahydroquinolines via the Cyclization of Catecholamines Followed by Deoxyfluorination	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 902-917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-20-S(K)56	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 Tsuchimochi, Izuru; Hori, Shuhei; Takeuchi, Yasuo; Egi, Masahiro; Satoh, Tomo-o; Kanomata, Kyohei; Ikawa, Takashi; Akai, Shuji	4. 巻 32
2. 論文標題 Four-step one-pot catalytic asymmetric synthesis of multisubstituted tricyclic compounds: Lipase-catalyzed dynamic kinetic resolution followed by an intramolecular Diels-Alder reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 822-828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1344-8713	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 Ikawa, Takashi; * JingKai, Sun; Takagi, Akira; Akai, Shuji*	4. 巻 85
2. 論文標題 One-Pot Generation of Functionalized Benzyne from Commercially Available 2-Hydroxyphenylboronic Acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 3383-3392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b03169	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 Ikawa, Takashi;* Masuda, Shigeaki; Akai, Shuji*	4. 巻 26
2. 論文標題 One-Pot Generation of Benzyne from Phenols: Formation of Primary Anilines by the Deoxyamination of Phenols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry-A European Journal	6. 最初と最後の頁 4320-4332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201904987	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41件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Takashi Ikawa, Naoki Oka, Shuji Akai
2. 発表標題 Development of Practical Arylboronates Stable on Silica-Gel
3. 学会等名 PacifiChem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Ikawa, Masaki Kawabata Takashi Ikawa, Akira Takagi, Shuji Akai
2. 発表標題 Silyl group-directed 3,4-pyridyne reactions and product transformations for the synthesis of various pyridine derivatives
3. 学会等名 PacifiChem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡 直輝、赤井周司、佐治木弘尚、井川貴詞
2. 発表標題 安定性と反応性を兼ね備えた芳香族ボロン酸エステルの開発
3. 学会等名 第41回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井川 貴詞, 森山 将吾, 衣斐 勇人, 野崎 俊史, 繁田 堯, 守川 由起, 澤間 善成, 赤井 周司
2. 発表標題 ベンザインの位置選択的Diels-Alder反応を鍵とするaloinの合成研究
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡 直輝, 赤井周司, 佐治木弘尚, 井川貴詞
2. 発表標題 ホウ素の空軌道を立体的に保護した芳香族ボロン酸エステルの開発
3. 学会等名 第119回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻田直也, 寺西航, 井川貴詞, 山田強, 佐治木弘尚
2. 発表標題 マイクロ波エネルギー集中効果を利用したレドックスニュートラルベンズアニユレーション
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 雄太郎, 朴 貴煥, 井川 貴詞, 山田 強, 佐治木 弘尚
2. 発表標題 重水再利用型連続フロー重水素標識法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐橋 潤哉、岡 直輝、山田 強、佐治木 弘尚、井川 貴詞
2. 発表標題 安定性を志向した新規ヘテロ芳香族ポロン酸エステルの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富田 直仁、川端 将暉、山田 強、佐治木 弘尚、井川 貴詞
2. 発表標題 トリアゾール誘導体の7位選択的C-Hアリール化反応
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小竹 泰成、山田 強、井川 貴詞、佐治木 弘尚
2. 発表標題 ポリエチレングリコール誘導体の重水素標識化
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀野聡志、西尾幸也、川西真司、沖 晋矢、井川貴詞、鹿又喬平、赤井周司
2. 発表標題 R選択的リパーゼを用いる動的速度論的光学分割法を活用した両エナンチオマー合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 文 志勲、赤井 周司、井川 貴詞
2. 発表標題 2-メチルベンズアゾール誘導体の触媒的C-C結合アリール化
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 足立 莉奈、小林 和樹、赤井 周司、井川 貴詞
2. 発表標題 カップリング反応によるC-N軸不斉ピアリール類の合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡 直輝、山田 強、赤井 周司、佐治木 弘尚、井川 貴詞
2. 発表標題 芳香族ボロン酸エステルの直接重水素化
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井川貴詞、増田雄人、赤井周司
2. 発表標題 縮環ベンザインを用いるらせん分子の効率的合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡 直輝、高木 晃、清水 和則、後藤 雅彦、鹿又 喬平、佐治木弘尚、赤井 周司、井川 貴詞
2. 発表標題 ポリル基によるベンザイン三成分連結反応の配向制御
3. 学会等名 第20回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡 直輝、山田 強、赤井 周司、佐治木 弘尚、井川 貴詞
2. 発表標題 様々な条件下において安定な新規芳香族ボロン酸エステルの開発
3. 学会等名 日本プロセス化学会2022サマーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富田直仁、川端将暉、赤井周司、山田 強、佐治木弘尚、井川貴詞
2. 発表標題 縮環トリアゾール類の位置選択的C-H官能基化
3. 学会等名 日本プロセス化学会2022サマーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井川 貴詞、増田雄人、赤井 周司
2. 発表標題 分散力を用いる新規らせん分子の合成
3. 学会等名 日本プロセス化学会2022サマーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 芳香族ボロン酸誘導体の新しい合成法
3. 学会等名 国際医薬品開発展2022 (CPhI japan) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 研究の概要と今後の展望
3. 学会等名 岐阜薬科大学薬品化学研究室特別セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 多様な分子間相互作用を駆使するベンザインの配向制御
3. 学会等名 塩野義製薬のオンライン講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 増田雄人、赤井周司、井川貴詞
2. 発表標題 置換ピフェニレンのC-C結合活性化に基づくピフェニル類合成法の開発
3. 学会等名 第70回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡 直輝、赤井周司、井川貴詞
2. 発表標題 シリカゲルクロマトグラフィー中で安定な新規芳香族ボロン酸エステルの開発
3. 学会等名 第70回日本薬学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡 直輝、清水和則、後藤雅彦、高木 晃、鹿又喬平、赤井周司、井川貴詞
2. 発表標題 ポリル配向基を用いる触媒的ベンザイン3成分連結反応の配向制御
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牧野雅義、駒川晋輔、鹿又喬平、井川貴詞、赤井周司
2. 発表標題 光学活性プロパギルアルコールのラセミ化反応機構の計算科学的解析
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井川貴詞、川端将暉、高木 晃、赤井周司
2. 発表標題 2-シリル-3,4-ピリダインを用いるトリアゾロピリジンの位置選択的合成
3. 学会等名 第49回複素環化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 理論計算と実験化学の融合～ベンザイン反応の位置制御研究～
3. 学会等名 プロセス化学会出前講義（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 有機反応の完全シミュレーションを志向する理論研究と合成化学への応用
3. 学会等名 第17回有機合成化学協会関西支部賞受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 生物活性物質の多様性志向型合成に資するベンザイン反応の位置制御
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム 日本薬学会化学系薬学部会賞受賞講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ikawa, Takashi
2. 発表標題 Proximal selective (2+2) cycloaddition of benzyne using dispersion interaction
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Middle Molecular Strategy for Young Scientists (ISMMSys-2)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ikawa, Takashi
2. 発表標題 Dispersion Controlled (2+2) Cycloaddimerization of Benzynes: Synthesis of Helical Molecules
3. 学会等名 The 8th Heron Island Conference on Reactive Intermediates and Unusual Molecules: Synthesis and Mechanism (Heron 8) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 分散力が制御するベンザインの(2+2)付加環化反応
3. 学会等名 第8回分子構築法 夏の勉強会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井川貴詞
2. 発表標題 ピリダインの反応制御
3. 学会等名 第24回生理活性をあまり意図しない自由な天然物合成勉強会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井川貴詞、緒方 開、赤井周司
2. 発表標題 取扱い容易な新規シクロヘキシン前駆体の開発
3. 学会等名 日本薬学会140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井川貴詞, 平郡耀人, 村上智成, 赤井周司, 山本雄大, 常盤広明
2. 発表標題 ベンザインの位置選択的(2+2)付加環化二量化反応-分散力による配向制御-
3. 学会等名 日本薬学会140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牧野雅義、駒川晋輔、井川貴詞、赤井周司
2. 発表標題 光学活性プロパギルアルコールのラセミ化反応に及ぼす溶媒効果の計算科学的解析
3. 学会等名 日本薬学会140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井川貴詞、川端将暉、高木 晃、赤井周司
2. 発表標題 縮合複素環化合物合成を指向する2-シリルピリダインとアジドとの(3+2)付加環化反応
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 Takashi Ikawa, Heguri Takashi Ikawa, Akito Heguri, Yutaka Fukumoto, Tomonari Murakami, Shuji Akai
2. 発表標題 Synthesis of Helicenes Using Diels-Alder Reactions of Fused Benzyne with Furans
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Ikawa, Masaki Kawabata, Akira Takagi, Shuji Akai
2. 発表標題 Regioselective Synthesis of Fused Heterocycles Using 2-Silyl-3,4-pyridyne
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Ikawa, Yuto Emi and Shuji Akai
2. 発表標題 Synthetic Study of Aloin by Selectivity Diels-Alder Reaction of Benzaine and Furan
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Takashi Ikawa, Hiroto Yoshida (editor)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 20
3. 書名 Comprehensive Aryne Synthetic Chemistry	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 安定な新規芳香族ボロン酸エステル	発明者 井川貴詞, 岡直輝, 赤井周司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-031904	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 重水素化合物の製造方法	発明者 佐治木弘尚, 井川貴詞, 山田強, 朴貴煥	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-192056	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件



〔その他〕

Selected as a Supplementary Cover Art (JACS and OL)

Highlighted in Synfacts  
 SYNFACTS Contributors: Timothy M. Swager, Michelle Chen  
 May the 'London Dispersion Force' Be with You  
 Synfacts 2021, 17(09), 0981.  
 DOI: 10.1055/s-0040-1720812.

Highlighted in ファルマシア Editor 's Eye

日本の研究.com プレスリリース  
<https://research-er.jp/articles/view/101749>

日本最大の化学ポータルサイトChem-Station スポットライトリサーチ  
<https://www.chem-station.com/blog/2021/08/london.html>

岐阜薬科大学 研究教育成果  
<https://www.gifu-pu.ac.jp/news/2021/07/research-20210730-01.html>

岐阜薬科大学 薬品化学研究室 研究業績(論文)  
<https://www.gifu-pu.ac.jp/lab/yakuhin/achievement/paper/paper2020-2024.html#2021>

大阪大学大学院薬学研究科 研究レポート

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
---------	---------