
多成分複合反応剤を用いる不斉反応の開拓

(15390005)

平成15年度～17年度科学研究費補助金 (基盤研究(B)(2))
研究成果報告書

京都大学図書



平成18年5月

1060666043

附属図書館

研究代表者 富岡 清
(京都大学薬学研究科教授)

は し が き

研究組織

- 研究代表者：富岡 清 (京都大学大学院薬学研究科・教授)
研究分担者：飯田 彰 (京都大学大学院薬学研究科・助教授)
研究分担者：山田健一 (京都大学大学院薬学研究科・助手)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	7,100	0	7,100
平成16年度	4,400	0	4,400
平成17年度	3,700	0	3,700
総計	15,200	0	15,200

研究発表

(1) 学会誌等

原著論文

1. Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of Lithium Amides to Enoates.
Hirohisa Doi, Takeo Sakai, Mayu Iguchi, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
J. Am. Chem. Soc. **2003**, *125*(10), 2886-2887.
2. Total Synthesis of (\pm)- α - and β -Lycoranes by Sequential Chemoselective Conjugate Addition-Stereoselective Nitro-Michael Cyclization of an ω -Nitro- α,β,ψ,ω -unsaturated Ester.
Tomohisa Yasuhara, Katsumi Nishimura, Mitsuaki Yamashita, Naoshi Fukuyama, Ken-ichi Yamada, Osamu Muraoka, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2003**, *5*(7), 1123-1126.
3. Asymmetric Michael-aldol tandem cyclization of ω -oxo- α,β -unsaturated esters with 10-mercaptoisoborneol methyl ether.
Katsumi Nishimura, Hiroshi Tsubouchi, Masashi Ono, Tomoharu Hayama, Yasuo Nagaoka, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron Lett. **2003**, *44*(11), 2323-2326.
4. Stereoselective Synthesis of the Optically Pure AB-Ring Moiety of Trichothecene Sesquiterpene (+)-Calonectrin.
Akira Iida, Kazuhide Konishi, Hironobu Matsumoto, Masafumi Kaneko, and Kiyoshi Tomioka

- Heterocycles*, **2003**, 59(2), 595-604.
5. Initiator-Dependent Chemoselective Addition of THF Radical to Aldehyde and Aldimine and Its Application to a Three-Component Reaction.
Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2003**, 5(10), 1797-1799.
 6. Cancer preventive potential of trichothecenes from *Trichothecium roseum*.
Kazuhide Konishi, Akira Iida, Masafumi Kaneko, Kiyoshi Tomioka, Harukuni Tokuda, Hoyoku Nishino, and Yuko Kumeda
Bioorganic & Medicinal Chemistry, **2003**, 11(12), 2511-2518.
 7. Chiral ligand-controlled catalytic asymmetric epoxidation of unsaturated carbonyl compounds with peroxide.
Yoshihito Tanaka, Katsumi Nishimura, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron, **2003**, 59(25), 4549-4556.
 8. Molecular Assembly of C₂-Symmetric Bis-(2*S*)-2-methyldodecanoylamides of α,ω -Alkylidenediamines into Coiled Coil and Twisted Ribbon Aggregates.
Takaaki Sumiyoshi, Katsumi Nishimura, Minoru Nakano, Tetsuro Handa, Yoshihisa Miwa, and Kiyoshi Tomioka
J. Am. Chem. Soc. **2003**, 125(40), 12137-12142.
 9. Asymmetric Alkylation of *N*-Toluenesulfonylimines with Dialkylzinc Reagents Catalyzed by Copper-Chiral Amidophosphine.
Takahiro Soeta, Kazushige Nagai, Hidetaka Fujihara, Masami Kuriyama, and Kiyoshi Tomioka
J. Org. Chem. **2003**, 68(25), 9723-9727.
 10. Unexpected reaction of a dimethylzinc-generated THF radical with aldehydes.
Yasutomo Yamamoto, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron Lett. **2004**, 45(4), 795-797.
 11. Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of α -Trimethylsilanylacetate to Acyclic and Cyclic Enones.
Mayu Iguchi, Hirohisa Doi, Seiji Hata, and Kiyoshi Tomioka
Chem. Pharm. Bull. **2004**, 52(1), 125-129.
 12. Introduction of Functionalized C1, C2, and C3 Units to Imines through the Dimethylzinc-Air-Initiated Radical Addition.
Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, Masaru Maekawa, and Kiyoshi Tomioka
J. Org. Chem. **2004**, 69(5), 1531-1534.
 13. Construction of Arene-Fused-Piperidine Motifs by Asymmetric Addition of 2-Trityl-oxymethylarylolithiums to Nitroalkenes: the Asymmetric Synthesis of a Dopamine D1 Full Agonist, A-86929.
Mitsuaki Yamashita, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
J. Am. Chem. Soc. **2004**, 126(7), 1954-1955.

14. Efficient Synthesis of (\pm)- γ -Lycorane Employing Stereoselective Conjugate Addition to Nitroolefin.
Tomohisa Yasuhara, Emi Osafune, Katsumi Nishimura, Mitsuaki Yamashita, Ken-ichi Yamada, Osamu Muraoka, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron Lett. **2004**, 45(15), 3043-3045.
15. Improved Asymmetric Synthesis of Dopamine D1 Full Agonist, Dihydroxidine, Employing Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of Aryllithium to a Nitroalkene.
Mitsuaki Yamashita, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron, **2004**, 60(19), 4237-4242.
16. Lithium Amide-Assisted Asymmetric Mannich-Type Reactions of Menthyl Acetate with PMP-Aldimines.
Seiji Hata, Mayu Iguchi, Tetsuo Iwasawa, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2004**, 6(11), 1721-1723.
17. Catalytic Enhancement Effect of a Chiral Ligand on the Asymmetric Mannich-Type Reactions of Menthyl Alkanoates with Aldimines
Seiji Hata, Tetsuo Iwasawa, Mayu Iguchi, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Synthesis, **2004**, (9) Prof. Teruaki Mukaiyama issue, 1471-1475.
18. *N*-Allyl-*N*-*tert*-butyldimethylsilylamine for Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition to *tert*-Butyl Alkenoates.
Hirohisa Doi, Takeo Sakai, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Chem. Commun. **2004**, (16), 1850-1851.
19. *N*-Boc-*L*-Valine-Connected Amidomonophosphane-Rhodium(I) Catalyst for Asymmetric Arylation of *N*-Tosylarylimines with Arylboroxines.
Masami Kuriyama, Takahiro Soeta, Xinyu Hao, Qian Chen, and Kiyoshi Tomioka
J. Am. Chem. Soc. **2004**, 126(26), 8128-8129.
20. Synthesis of Nitrogen-Functionalized Cyclohexanes using Chemoselective Conjugate Addition of Phenyllithium to Linear ω -Nitro- α,β,ψ,ω -Unsaturated Ester and Subsequent Stereoselective Intramolecular Nitro-Michael Cyclization.
Tomohisa Yasuhara, Katsumi Nishimura, Emi Osafune, Osamu Muraoka, and Kiyoshi Tomioka
Chem. Pharm. Bull. **2004**, 52(9), 1109-1113.
21. Direct Aminoalkylation of Cycloalkanes through Dimethylzinc-Initiated Radical Process.
Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, Masaru Maekawa, Jingbo Chen, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron Lett. **2004**, 45(35), 6595-6597.
22. Structure Tuning of Lithium Amide for Asymmetric 1,4-Addition to Cinnamate and Subsequent Demasking.

- Takeo Sakai, Masahiro Doi, Yoshito Kawamoto, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron Lett. **2004**, 45(50), 9261-9263.
23. Dimethylzinc-Initiated Radical Reaction of Cyclic Ethers with Arylamines, Alkoxyamines, and Dialkylhydrazines.
Yasutomo Yamamoto, Masaru Maekawa, Tito Akindele, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron, **2005**, 61(2), 379-384.
24. Catalytic Asymmetric Conjugate Addition of Dialkylzinc Reagents to β -Aryl- α,β -unsaturated *N*-2,4,6-Triisopropylphenylsulfonylaldimines with use of *N*-Boc-L-Val-Connected Amidophosphane-Copper(I) Catalyst.
Takahiro Soeta, Masami Kuriyama, and Kiyoshi Tomioka
J. Org. Chem. **2005**, 70(1), 297-300.
25. Thiol-Catalyzed Acyl Radical Cyclization of Alkenals.
Kazuya Yoshikai, Tomoharu Hayama, Katsumi Nishimura, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
J. Org. Chem. **2005**, 70(2), 681-683.
26. Mechanistic Aspects of Thiyl Radical-Promoted Acyl Radical Cyclization of Formylenoate – Cyclization versus Oxidation.
Kazuya Yoshikai, Tomoharu Hayama, Katsumi Nishimura, Ken-Ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Chem. Pharm. Bull. **2005**, 53(5), 586-588.
27. Chiral Amino Alcohol-Mediated Asymmetric Conjugate Addition of Arylalkynes to Nitroolefins.
Mitsuaki Yamashita, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2005**, 7(12), 2369-2371.
28. Chiral Amidophosphane-Copper Catalyzed Asymmetric Conjugate Addition of Dialkylzinc Reagents to Nitroalkenes.
Fanny Valleix, Kazushige Nagai, Takahiro Soeta, Masami Kuriyama, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Tetrahedron, **2005**, 61(31), 7420-7424.
29. Catalytic Asymmetric Addition of Terminal Alkynes to Aldehydes Mediated by (1*R*,2*R*)-2-Dimethylamino-1,2-diphenylethanol.
Mitsuaki Yamashita, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Adv. Synth. Catal. **2005**, 347(11-13), 1649-1652.
30. Asymmetric Synthesis of 5-Arylcyclohexenones by Rhodium(I)-Catalyzed Conjugate Arylation of Racemic 5-(Trimethylsilyl)cyclohexenone with Arylboronic Acids.
Qian Chen, Masami Kuriyama, Takahiro Soeta, Xinyu Hao, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2005**, 7(20), 4439-4441.
31. Asymmetric Mannich-Type Addition of Lithium Glycolates to Imines Producing 3-Hydroxy-4-Phenylazetid-2-Ones.

- Hiroki Fujieda, Seiji Hata, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Heterocycles, **2005**, *66*(Prof. Kenji Koga's Memorial issue), 611-619.
32. Tin-free Intermolecular Addition of Primary Alkyls to Imines via Dimethylzinc-Air Radical Process.
Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, Masaru Maekawa, Tito Akindele, Hiroyuki Umeki, and Kiyoshi Tomioka
Org. Lett. **2006**, (1), 87-89.
33. Chiral Ligand-Controlled Asymmetric Conjugate Addition of a Lithium Amide
Takeo Sakai, Yoshito Kawamoto, and Kiyoshi Tomioka
J. Org. Chem. **2006**.

総説

34. Asymmetric Conjugate Addition of Arylthiols to Enones and Its Application to Organic Synthesis of Biologically Potent Compounds.
Katsumi Nishimura and Kiyoshi Tomioka
YAKUGAKU ZASSHI, **2003**, *123*(1), 9-18.
35. Asymmetric Reactions Based on Activation and Structure Control of Molecule-Asymmetric Reaction of Lithiated Nucleophiles
Kiyoshi Tomioka.
Yakugaku Zasshi, **2004**, *124*(2), 43-53.
36. Radical Reactions Initiated by Diorganozinc
Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, and Kiyoshi Tomioka
J. Synth. Org. Chem., Jpn. **2004**, *62*(11), 1158-1165.

(2) 口頭発表

1. Yamashita M.; Yamada K.; Tomioka K.
The Asymmetric Synthesis of a Dopamine D1 Agonist, Dihydroxidine, Utilizing Asymmetric Conjugate Addition of Aryllithium to Nitroolefin
5th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium, Kyoto, October 14-17, 2003.
2. 土肥弘久、坂井健男、富岡清
外部キラル配位子制御によるリチウムアミドの α , β -不飽和エステルへの不斉共役付加反応
第29回反応と合成の進歩シンポジウム(岐阜) 2003年10月20-21日
3. 栗山正巳、添田貴宏、富岡清
キラルホスフィン-ロジウム触媒を用いたアリールボロン酸のイミンへの触媒的不斉付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会(摂南大学) 2003年11月1日
4. 添田貴宏、栗山正巳、藤原秀豪、富岡清

- 銅-キラルアミドホスフィン触媒を用いた有機亜鉛試薬の α , β -不飽和イミンへの位置、及び立体選択的付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
5. 井口麻由、富岡 清
外部キラル配位子制御による α -シリル酢酸エステルエノラートの不斉共役付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
6. 畑誠司、井口麻由、岩澤哲郎、富岡清
酢酸メンチルエステルのリチウムエノラートのイミンへの不斉付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
7. 山本康友、山田健一、富岡 清
ジメチル亜鉛あるいはトリエチルホウ素を開始剤とする THF ラジカルの官能基選択的ラジカル付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
8. 住吉孝明、三輪嘉尚、中野 実、半田哲郎、富岡 清
 C_2 対称性を有するキラルジアミド分子の集合構造の設計と解析並びにゲル化機能との相関研究
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
9. 坂井健男、土肥弘久、富岡 清
外部キラル配位子制御による脱保護容易な窒素上の置換基を有するリチウムアミドの高選択的不斉共役付加反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
10. 吉海和哉、西村克己、羽山友治、富岡清
アシラジカルの分子内共役付加による閉環反応
第53回日本薬学会近畿支部大会 (摂南大学) 2003年11月1日
11. 添田貴宏、栗山正己、藤原秀豪、富岡 清
銅-キラルアミドホスフィン触媒を用いた有機亜鉛試薬の α , β -不飽和イミンへの不斉共役付加反応
日本化学会第84春季年会 (関西学院大学) 2003年3月26-29日
12. 山本康友、山田健一、富岡 清
ジメチル亜鉛あるいはトリエチルホウ素を開始剤とする THF ラジカルの官能基選択的付加反応
日本化学会第84春季年会 (関西学院大学) 2003年3月26-29日
13. 井口真由、富岡 清
外部キラル配位子制御による α -シリル酢酸エステルエノラートの不斉共役付加反応
日本化学会第84春季年会 (関西学院大学) 2003年3月26-29日

14. 富岡 清
偶然に出会ったラジカル反応の化学的展開
日本薬学会第 124 年会 (大阪) 2004 年 3 月 29-31 日
15. 添田貴宏、長井和包、藤原秀豪、富岡清
銅-キラルアミドホスフィン触媒を用いた有機亜鉛試薬の N-スルホニルイミンへの不斉付加反応
日本プロセス化学会 2004 サマーシンポジウム 2004 年 7 月 15-16 日
16. Ken-ichi Yamada, Yasutomo Yamamoto, Masaru Maekawa, Jingbo Chen, and Kiyoshi Tomioka
Radical Reactions Using Alkylzinc and -borane Initiators
The 15th International Conference on Organic Synthesis, Nagoya, August 1-6, 2004.
17. 坂井健男、土肥弘久、河本芳人、富岡 清
メシチルメチル基を特徴とするリチウムアミドの不斉共役付加と一級アミンへの変換法
第 30 回反応と合成の進歩シンポジウム (札幌) 2004 年 10 月 19-20 日
18. 田原照之、飯田 彰、富岡 清
trichostatin A と DNA トポイソメラーゼ II 阻害剤とのハイブリッドの設計と合成
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
19. 畑誠司、井口真由、岩沢哲郎、山田健一、富岡清
酢酸エステルエノラートのイミンへの不斉付加反応とその合成展開
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
20. 陳謙、栗山正己、添田貴宏、富岡清
アミノ酸連結型アミドモノホスフィン-ロジウム錯体を触媒とする環状エノンに対するアリールボロン酸の不斉 1,4-付加反応と速度論的分割
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
21. Hao Xinyu、栗山正己、添田貴宏、富岡清
N-Boc-L-Valine 連結型アミドモノホスフィン-ロジウム(I)触媒を用いたアリールボロキシンの N-トシルイミンへの不斉共役付加反応
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
22. 山本康友、山田健一、前川勝、富岡清

- ジメチル亜鉛を開始剤とするアミンと THF 2 分子のラジカル反応
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
23. 前川勝、山田健一、山本康友、富岡清
アルキリデンマロネートに対するジメチル亜鉛を開始剤とするエーテルラジカルの付加反応
第 54 回日本薬学会近畿支部大会 (神戸学院大学) 2004 年 10 月 23 日
24. 安原智久、鈴木美晴、長船恵美、富岡清、村岡修
光延条件下における、迅速、且つ化学選択的な共役ニトロシクロアルケン合成法の開発
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
25. 山本康友、山田健一、前川勝、富岡清
ジメチル亜鉛を開始剤とするアミンと THF 2 分子のラジカル反応
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
26. 山田健一、山本康友、前川勝、富岡清
ジメチル亜鉛を開始剤とする一級アルキルのイミンに対する付加反応
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
27. 畑誠司、山田健一、富岡清
リチウム酢酸エステルエノラートのイミンへの不斉付加反応とその合成展開
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
28. 前川勝、山田健一、山本康友、富岡清
ジメチル亜鉛を開始剤とするアルキリデンマロネートに対するエーテルラジカルの付加反応
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
29. 田原照之、松本洋亘、飯田彰、富岡清
Trichostatin A と DNA トポイソメラーゼ II 阻害剤とのハイブリッドの合成
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
30. 松本洋亘、飯田彰、富岡清、和田俊一
DNA 代謝酵素を標的とした阻害剤の開発
日本薬学会第 125 年会 (東京) 2004 年 3 月 29-31 日
31. 飯田彰、松本洋亘、田原照之、田中美音、富岡清、和田俊一
抗腫瘍活性ハイブリッドの設計と合成
第 24 回メデイシナルケミストリーシンポジウム (大阪) 2004 年 11 月 28-29 日

32. 安原智久、鈴木美晴、長船恵美、富岡清、村岡修
共役ニトロシクロアルケンへの迅速な脱水法の開発と γ -リコラン
への合成展開
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月
29 日
33. 坂井健男、土肥弘久、河本芳人、富岡清
酸化的脱ベンジル化反応の開発とリチウムアミドの不斉共役付加反
応への応用
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月
29 日
34. 松本安正、富岡清
不斉ステッター反応をモデルケースにした C_2 対称キラルカルベン触
媒の開発
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月 29
日
35. Tito Akindele、陳静波、山本康友、前川勝、梅木啓行、山田健一、
富岡清
An Asymmetric Radical Addition of Ethers to Chiral
Sulfinimines
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月 29
日
36. 山本康友、山田健一、富岡清
エステルエノラートの不斉付加を基盤とするハリクロリンの全合成
研究
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月 29
日
37. 尾形篤太郎、富岡清
アルカロイド類の短段階不斉全合成を指向する触媒的分子内不斉ア
ミノ化反応の開拓
第 55 回日本薬学会近畿支部大会 (武庫川女子大学) 2005 年 10 月 29
日
38. 山田健一、山本康友、前川勝、Tito Akindele、富岡清
ジメチル亜鉛を開始剤とする一級アルキルラジカル発生法の開拓と
イミンへの付加反応
第 31 回反応と合成の進歩シンポジウム (神戸) 2005 年 11 月 7-8 日
39. S. Hata; K. Yamada; K. Tomioka
Consecutive asymmetric Mannich-oxidation reaction of lithium menthyl
acetate with arylimine: one-pot synthesis of taxol side chain precursor

- Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
40. T. Sakai; H. Doi; Y. Kawamoto; K. Tomioka
Asymmetric conjugate addition of lithium *N*-mesitylmethyl-*N*-trimethylsilyl amide and conversion to chiral primary amine
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 41. M. Yamashita; K. Yamada; K. Tomioka
Chiral aminoalcohol-mediated asymmetric conjugate addition of arylalkynes to nitroolefins
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 42. K. Tomioka
Amidophosphane ligands for catalytic asymmetric reaction of organometallics
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 43. K. Tomioka; K. Yamada
Direct generation of carbon radicals by cleavage of C-H and utility in C-C bond formation
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 44. K. Yamada; Y. Yamamoto; M. Maekawa; T. Akindele; K. Tomioka
Addition of primary alkyl radicals to imines by the reaction of alkyl iodide with dimethylzinc
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 45. Y. Matsumoto; K. Tomioka
Asymmetric intramolecular Stetter reaction with use of C₂ chiral imidazolium salts as catalysts precursors
Pacificchem 2005, Hawaii, December, 2005.
 46. 富岡清
拘りの有機合成化学
日本薬学会第 126 年会 (仙台) 2006 年 3 月 28-30 日
 47. 尾形篤太郎、氏原淳志、富岡清
アルカロイド類の短段階不斉全合成を指向する触媒的分子内不斉アミノ化反応の開拓
日本薬学会第 126 年会 (仙台) 2006 年 3 月 28-30 日
 48. 坂井健男、河本芳人、土肥弘久、山田健一、富岡清
リチウムアミドの不斉共役付加- アルキル化連続反応と酸化的脱ベンジル反応による Otamixaban の形式全合成
日本薬学会第 126 年会 (仙台) 2006 年 3 月 28-30 日
 49. 松本安正、富岡清
不斉 Stetter 反応をモデルとしたキラル C₂ 対称カルベン触媒の開発
日本薬学会第 126 年会 (仙台) 2006 年 3 月 28-30 日

50. 山本康友、山田健一、富岡清
エステルエノラートの不斉付加を基盤とするハリクロリンの全合成
研究

日本薬学会第 126 年会 (仙台) 2006 年 3 月 28-30 日

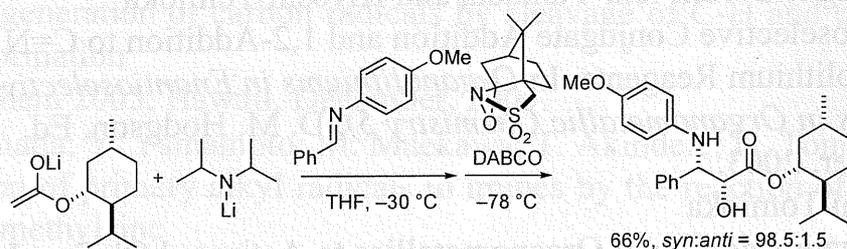
(3) 出版物

1. 北川勲、柴崎正勝、富岡清 (監訳)
メディシナルケミストリー
丸善, 2003
2. Kiyoshi Tomioka
Asymmetric addition reaction of organolithium reactants under control of
chiral ligands. (プロセスケミストリーの新展開)
2003.
3. Mayu Iguchi, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Enantioselective Conjugate Addition and 1,2-Addition to C=N of
Organolithium Reagents. In *Organolithiums in Enantioselective Synthesis*
(*Topics in Organometallic Chemistry 5*), D. M. Hodgson, Ed.
Springer, 2003.
4. Kiyoshi Tomioka
Conjugate Addition of Organometallics to Activated Olefins. In
Comprehensive Asymmetric Catalyst, Supplement to Chapter 31.1
Springer, 2004.
5. Hiroshi Yamataka, Ken-ichi Yamada, and Kiyoshi Tomioka
Addition of Organolithium Reagents to Double Bonds. In *The Chemistry of*
Organolithium Compounds, Part 1
Wiley, 2004.
6. 大船泰史、西郷和彦、香月昶、富岡清 (監訳)
ブルース有機化学
化学同人, 2004.
7. Hiroaki Ohno, Yasuo Nagaoka, and Kiyoshi Tomioka
Enantioselective Synthesis of Allenes. In *Modern Allene Chemistry*, Part 1
Wiley, 2004.

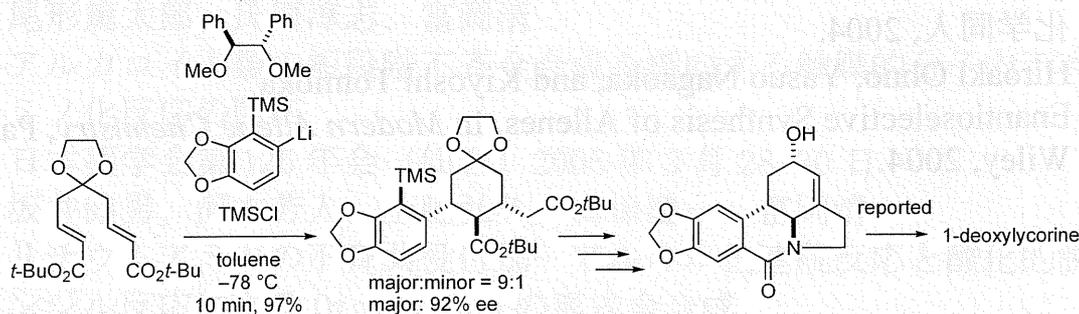
研究成果

本研究では、リチウムエノラートや有機リチウム、有機マグネシウム等の古典的反応剤の不斉反応への組み込み手法の確立を目的として、より一層の活性化を中心概念とする多成分複合反応剤を創製し、幅広い一般性、高選択性、安全性、短時間反応を骨子とする21世紀型不斉反応の開拓に挑戦してきた。本研究により以下の成果を上げることが出来た。

1) 一当量のリチウムジイソプロピルアミド存在下、キラル補助基としてメンチル基を有する酢酸エステルのリチウムエノラートの*N*-PMPイミンへの付加反応によって生じるジアニオンの酸化反応による α -ヒドロキシ- β -アミノエステル合成を検討した。その結果、抗腫瘍天然物タキソールの側鎖に変換可能な α -ヒドロキシ- β -アミノエステルを高収率、高選択的に得ることに成功した。

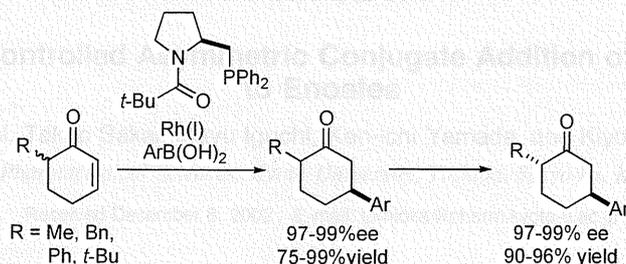


2) キラルジエーテル配位子制御によるアリールリチウムの共役付加を契機とする、タンデム型不斉共役付加-分子内マイケル型不斉閉環反応を検討した。その結果、三つの不斉点を一挙に制御した環化体が高収率、高エナンチオ選択的に得られた。この環化体は Curtius 転位反応と続く環化反応によって、生理活性アルカロイド(-)-lycorine の合成中間体五環性アミドへと良好な収率で変換することができた。この五環性アミドから(-)-1-deoxylycorine の形式全合成を達成した。

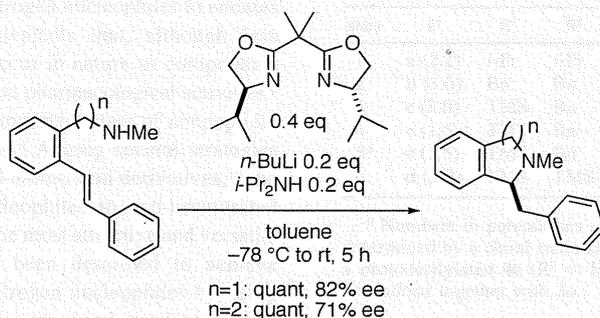


3) キラルアミドモノホスフィン配位子-ロジウム触媒を用いるアリールホウ素反応剤の付加反応を用いるラセミ体 6-置換シクロヘキサノンの速度論的分割を検討した。反応は高い触媒支配で進行し、3,6-トランスおよびシス置換シクロヘキサノンがいずれも高いエナンチオ選択性で得られた。3,6-トランスおよびシス置換シクロヘキサノンの混合物を塩

基で処理すると 3,6-トランス置換シクロヘキサノンが高収率、高選択的に得られた。



4) キラル配位子制御による触媒的不斉分子内ヒドロアミノ化反応を開発した。オキサゾリン配位子を用いると反応は高収率、高立体選択的に進行し、五員環、及び六員環環化体を与えた。



5) キラルジエーテル配位子制御によるタンデム Michael-アルキル化反応を鍵工程とする (+)-halichlorine の形式全合成を達成した。

