

機関番号：14101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20350047

研究課題名（和文）  $\alpha$ -イミノエステルへの極性転換付加反応を活用する多官能性アミノ酸誘導体の合成研究研究課題名（英文） Synthetic Study of Functionalized Amino Acids Using An Umpolung Addition to  $\alpha$ -Imino Esters

研究代表者

清水 真 (SHIMIZU MAKOTO)

三重大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：30162712

研究成果の概要（和文）：本研究では $\alpha$ -イミノエステルの反応性に注目し、極性転換-イミニウム塩形成を含む反応により一挙に二つの求核剤をイミノ基の窒素と炭素に導入できる反応系の開発とそれらを用いる炭素骨格の効率的構築法を見出した。さらに、 $\alpha$ -イミノエステルへの極性転換反応を活用した求電子剤への分子間での求核付加反応が選択的に進行する事も見出した。また、簡便なイミニウム塩の合成手法とイミニウム塩に対する官能基選択性の高い付加反応を用い、多官能性アミノ酸誘導体の選択的合成法の開発を行った。

研究成果の概要（英文）： $\alpha$ -Imino esters behave as acceptors of nucleophiles at their nitrogen atoms in an “umpoled” manner, when appropriate nucleophiles are used. The tandem *N*-alkylation-*C*-allylation and *N*-alkylation-*C*-cyanation reaction of several  $\alpha$ -imino esters with organoaluminums are carried out in good to excellent yields, where two nucleophiles attack across the C=N double bond. Moreover, three components coupling reaction of  $\alpha$ -imino ester derived from ethyl glyoxylate, aluminum reagent, and various electrophiles proceeded to give the addition products in good yields. The alkoxycarbonyl iminium salt is easily prepared using the oxidation of amino ketene silyl acetal, and subsequent nucleophilic addition to this iminium species proceeds efficiently to afford the  $\alpha$ -amino esters in good yields.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	9,000,000	2,700,000	11,700,000
2009年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2010年度	2,500,000	750,000	3,250,000
年度			
年度			
総計	15,300,000	4,590,000	19,890,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：複合科学・合成化学

キーワード： $\alpha$ -イミノエステル、 $\alpha$ -アミノエステル、極性転換反応、イミニウム塩、含窒素化合物、付加反応、官能基選択性

## 1. 研究開始当初の背景

含窒素化合物は生理活性化合物に広く存在し、特にアミノ基を有する炭素の立体構造はその生理活性発現に多大な役割を担っている。それらの合成の最も簡便な手法にイミン

への求核剤の付加反応があり、広く用いられている。対応するカルボニル基への求核剤の付加の場合は付加の位置選択性は99%以上の例で炭素原子に限られるが、 $\alpha$ -イミノエステルへの付加反応の場合経路の3つの可能性がある。

殆どの場合イミノ炭素への付加あるいはエステルへの付加で示されるように炭素原子への攻撃で反応は進行する。例えば、 $\alpha$ -イミノエステルへの有機金属反応剤のイミノ炭素での不斉付加による $\alpha$ -アミノエステルのキラル合成が報告されている。一方、余り知られていないが反応条件によっては、イミノ窒素への攻撃もまれに進行する。本研究では、この $\alpha$ -イミノエステル誘導体への極性転換付加反応を基盤とした、各種異常付加反応の探索と有用アミノ酸誘導体の不斉合成への展開を狙う。

## 2. 研究の目的

$\alpha$ -イミノエステルへの異常付加反応で生じたエノラートに対し各種求電子剤を付加させ、一挙に *N,C*-ジアルキル化された3成分カップリング反応に基づくアミノエステルを得る方法を探る。次にこの方法を一般化し、求核剤として分子内にエステル、シアノ基等の求電子部位となり得る官能基を有するエステルホモエノラート、あるいはシアノハロベンゼン由来の金属反応剤を用いることにより、ヒドロキシプロリン、プロリンあるいは、ジヒドロインドール誘導体のワンポット合成に展開できる事を明らかにする。さらにこの $\alpha$ -イミノエステルへの極性転換付加反応の中間体であるエノラートに対し酸化剤の作用によりイミニウム塩が効率よく生成することも既に見出しており、イミニウム塩の反応性の検討もしているため、この知見を以下の反応に応用する。

すなわちイミニウム塩に対し各種求核剤を作用させ、極性転換を二回イミノ基部位で起こすという異常反応を探索する。具体的にはエン反応、Friedel-Crafts 反応、Mannich 反応、および Friedel-Crafts/Tandem 付加反応への展開を図り、 $\alpha$ -イミノエステルの有用性を確立し、合成反応に広く用いる事のできる合成ユニットであることを明らかにする。さらに、 $\alpha$ -イミノエステルへの極性転換反応を活用した求電子剤への分子間での求核付加反応も検討する。また、 $\alpha$ -アミノ酢酸エステルから得られるケテンシリルアセタール等を反応系内で酸化して、大きなスケールでイミニウム塩を *in situ* で生成し、反応性中間体として活用することを検討する。

## 3. 研究の方法

$\alpha$ -イミノ酢酸エステルに対する極性転換を伴う3成分カップリング反応および $\alpha$ -イミノ酢酸エステルから極性転換付加を伴うイミニウム塩の調整と反応の開発を行った。

(1) グリオキシル酸エステル由来のイミンに対して有機金属試薬を作用させることにより、*C*-アルキル化体生成を制御し、*N*-アルキル化された中間のエノラートを効率良く

発生させる事を検討した。

(2) 見いだした中間のエノラート生成の最適条件下、さらにアルデヒド等の求電子剤を作用させ、連続的な3成分カップリング反応を検討した。

(3)  $\alpha$ -イミノアリルエステルを出発原料に用いる極性転換反応と Claisen 転位を活用した炭素炭素結合形成によってアリル化された $\alpha$ -アミノエステルの合成を検討した。

(4) 基質としてアミノベンズニトリルおよびアミノ安息香酸由来のイミンを用い、*N*-アルキル化に続き環化反応を進行させ、インドリン骨格を効率よく構築できるか検討した。

(5) フェニルグリオキシル酸エチル由来のイミンに対して有機金属試薬および酸化剤を作用させることにより、*N*-アルキル化された中間のイミニウム塩を効率良く発生させ、*C,N*-ジアルキル化体生成を選択的に得ることを検討した。

(6) ジアルキル化反応を発展させ、イミノエステルに対し有機金属試薬及び過酸化ベンゾイル、アリルスズを用いることにより、*N*-アルキル化-*C*-アリル化反応を検討した。

(7) シアン化ジアルキルアルミニウムを用いることにより、一挙にイミノエステルの *N*-アルキル化-*C*-シアノ化反応が行なえるか検討した。

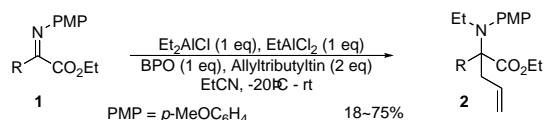
(8) 各種 $\alpha$ -アミノエステル、 $\alpha$ -アミノケトンから得られるケテンシリルアセタールおよびシリルエノールエーテルを DDQ、NBS あるいは BPO 等の各種酸化剤で酸化し、イミニウム塩を生成できる最も良い反応条件を見出した。見いだした最適反応条件で生成させたイミニウム塩に対し、各種求核剤の付加を検討し、四級炭素を有する $\alpha$ -アミノエステル、 $\alpha$ -アミノケトンの一般的合成法を調べた。

## 4. 研究成果

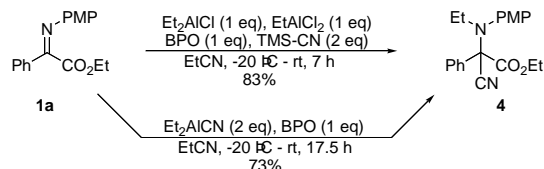
### (1) 極性転換-イミニウム塩形成を経る $\alpha$ -イミノエステルの *N*-アルキル化-*C*-アリル化反応

フェニルグリオキシル酸エチル由来のイミン **1** に対して有機アルミニウム試薬を作用させたところ、反応条件により *N*-エチル化体、*C*-エチル化体、*N,C*-ジエチル化体の選択性が変わること得られることを見いだしている。また *N,C*-ジエチル化体は過酸化ベンゾイルを共存させることによりその生成収率を向上することができた。そこで、イミンの窒素原子と炭素原子に2種類の異なった求核試薬が付加するように反応を検討したところ、 $\alpha$ -イミノエステル **1** に対して有機アルミニウム試薬及び過酸化ベンゾイル (BPO)、アリルスズあるいはトリメチルシリルシアニドを作用させることにより連続的 *N*-アルキル化-*C*-アリル化およびシアノ化反応が進行する

ことを明らかにした。さらに  $\text{Et}_2\text{AlCl}$  を用いれば一挙に *N*-エチル化-*C*-シアノ化反応も進行することを見出した。

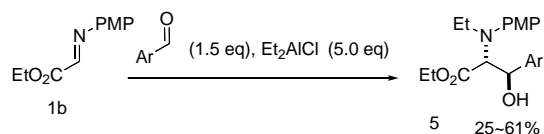


また、アルミニウム試薬に塩化ビス(トリメチルシリル)アルミニウムを用いることにより連続的 *N*-シリル化-*C*-アリル化反応が進行することを見出している。



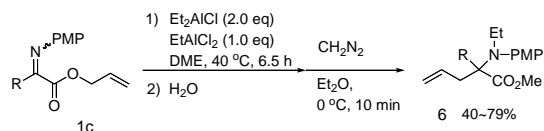
## (2) 極性転換-*N*-アルキル化-求電子付加反応

出発物質であるエチルグリオキシレート由来の  $\alpha$ -イミノエステル **1b** への極性転換反応を活用した求電子剤への求核付加反応において、溶媒に **DMI** を用いることで副生成物である *C*-エチル化体 **5** を、求電子剤とエチル化剤を同時滴下することでア分子間での求核付加反応を選択的に進行させることができることを見出した。



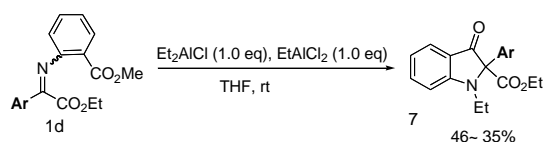
## (3) 極性転換-*N*-アルキル化-Claisen 転位反応

アリルイミノエステル **1c** に対し、エチル化剤に塩化ジエチルアルミニウムを 2 当量および二塩化エチルアルミニウムを 1 当量用いて **DME** 溶媒中  $40^\circ\text{C}$  で反応を行い、*N*-エチル化および続く **Claisen** 転位によりカルボン酸とし、ジアゾメタンによって不飽和アミノエステル **6** を得ることができた。



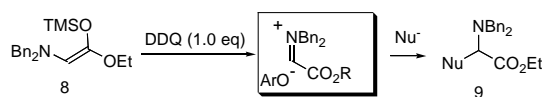
## (2) $\alpha$ -イミノエステルの極性転換を活用するタンデム付加反応

アントラニル酸メチル由来の  $\alpha$ -イミノエステル **1d** に対し有機金属試薬を用いて *N*-エチル化、または *C*-シリル化に続く **aza-Brook** 転位を活用した環化反応による **2,2**-二置換インドリン-**3**-オン **7** の合成に成功した。

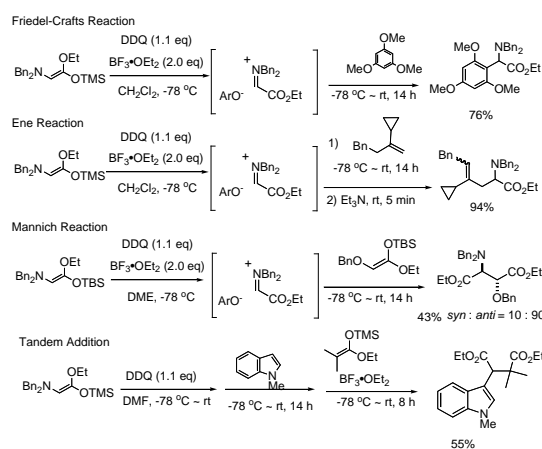


## (3) アルコキシイミニウム塩の生成とその反応

上述の  $\alpha$ -イミノエステルの *N*-アルキル化-*C*-アリル化反応ではアルミニウムエノラートの酸化によるイミニウム塩が重要な中間体であるが、簡便なアルコキシイミニウム塩の生成法としてエノラート誘導体の酸化反応を検討し、アミノケテンシリルアセタールの酸化には **BPO** とともに **DDQ** が優れていることが解った。この様にアミノケテンシリルアセタール **8** の酸化により得られたイミニウム塩に対し、Grignard 反応剤の付加反応をおこなったところ良好な収率で付加体 **9** が得られる事を見出した。



さらにこのアミノケテンシリルアセタールの酸化を経るイミニウム塩の生成法を用いることにより、シアノ化、アリル化、Friedel-Crafts 反応、エン反応、Mannich 反応が収率良く進行する事がわかった。



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 14 件)

- ① Efficient Mannich Reaction Using Iminium Salts Generated from Glycine Derivatives, **Makoto Shimizu**, Toshiki Kusunoki, Mari Yoshida, Koichi Kondo, and Isao Mizota, *Chem. Lett.*, **40**, (4) 351-353 (2011). [査読有]
- ②  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和イミンへの共役付加反応を用いる新規合成反応, **八谷 巖**, **清水 真**, *有機合成化学協会誌*, **2010**, **68**, 1006-1016. [査読有]
- ③ Use of *N*-Allylidene-1,1-diphenylethanamine as a Latent Acrolein Synthone in the Double

- Nucleophilic Addition Reaction of Ketene Silyl (Thio)acetals and Allylborolanes, Makoto Shimizu, Mami Kawanishi, Isao Mizota, and Iwao Hachiya, *Org. Lett.*, **12**, (16), 3571-3573 (2010). [査読有]
- ④ A New Method for the Synthesis of Multi-substituted Pyrroles of Biological Interest by Double Nucleophilic Addition to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Imines, Atsushi Takahashi, Shiho Kawai, Iwao Hachiya, and Makoto Shimizu, *Eur. J. Org. Chem.*, (1) 191-200 (2010). [査読有]
- ⑤ Facile Synthesis and Ring-Opening of 4-(Tributylstannyl)pyrrolidine-2-carboxylates, Makoto Shimizu, Hiromi Ando, Hitoshi Shibuya, and Iwao Hachiya, *Heterocycles*, **80**, (2), 773-778 (2010). [査読有]
- ⑥ Stereodivergent Synthesis of  $\beta$ -Lactams Using Thermal Rearrangement of Aminocyclobutenones, Iwao Hachiya, Takuya Yoshitomi, Yukari Yamaguchi, and Makoto Shimizu, *Org. Lett.*, **11**, (15), 3266-3268 (2009). [査読有]
- ⑦ Ene Reaction Using the Iminium Salt Generated by the Oxidation of Amino Ketene Silyl Acetal, Makoto Shimizu, Hiroyuki Itou, Takuya Iwao, and Yuki Umeda, *Chem. Lett.*, **38**, (7) 732-733 (2009). [査読有]
- ⑧ *N*-Allylideneamines Derived from Acrolein: Synthesis and Use as Acceptors of Two Nucleophiles, Isao Mizota, Yuri Matsuda, Iwao Hachiya, and Makoto Shimizu, *Eur. J. Org. Chem.*, (24) 4073-4084 (2009). [査読有]
- ⑨ Conjugated Imines and Iminium Salts as Versatile Acceptors of Nucleophiles, Makoto Shimizu, Iwao Hachiya, and Isao Mizota, *Chem. Commun.*, (8), 874-889 (2009). [査読有]
- ⑩ Friedel-Crafts Reaction of Indole Derivatives Using the Iminium Salt Generated by the Oxidation of Amino Ketene Silyl Acetal, Takuya Iwao and Makoto Shimizu, *Heterocycles*, **77**, (2), 767-772 (2009). [査読有]
- ⑪ Titanium Tetraiodide Induced Cyclization of 2-(2-Cyanoalk-1-enyl)- $\beta$ -Keto Esters into 2-Iodopyridines, Iwao Hachiya, Yushi Minami, and Makoto Shimizu, *Heterocycles*, **79**, (1), 365-371 (2009). [査読有]
- ⑫ Synthesis of *N*-Allylideneamines and Their Use for the Double Nucleophilic Addition of Ketene Silyl (Thio)acetals and Trimethylsilyl Cyanide, Isao Mizota, Yuri Matsuda, Iwao Hachiya, and Makoto Shimizu, *Org. Lett.*, **10**, (18), 3977-3980 (2008). [査読有]
- ⑬ Regioselective Double Nucleophilic Addition Reaction Leading to the Synthesis of  $\beta$ -Lactams, Atsushi Takahashi, Shiho Kawai, Iwao Hachiya, and Makoto Shimizu, *Heterocycles*, **76**, (1), 203-208 (2008). [査読有]
- ⑭ Synthesis of Multi-substituted 2-Iminopyridine Using Conjugate Addition of Ethyl Cyanoacetate Derivatives to Alkynyl Imines, I. Hachiya, Y. Minami, T. Aramaki, and M. Shimizu, *Eur. J. Org. Chem.*, (8) 1411-1417 (2008). [査読有]
- [学会発表] (計 45 件)
- ① 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・波多慎吾、立石雅聖、清水 真、 $\alpha$ -イミノエステル等価体の極性転換反応
- ② 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・波多慎吾、小山 裕、清水 真、アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩を活用する四級炭素構築反応
- ③ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・栗田大二、武鹿美希、清水 真、イミノマロネートの極性転換反応/酸化反応を利用するタンデム付加反応
- ④ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・栗田大二、清水 真、 $\alpha$ -イミノエステルの極性転換/酸化反応を利用する立体選択的 Mannich 反応
- ⑤ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・波多慎吾、前川和泉、清水 真、アミノシリルエノールエーテルから調製したイミニウム塩への求核付加反応
- ⑥ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・波多慎吾、清水 真、エノラート等価体から調製したイミニウム塩を活用する  $\alpha$ -アミノ酸誘導体の合成
- ⑦ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・溝田 功、上田千裕、清水 真、 $\alpha$ -イミノチオエステルに対する極性転換反応
- ⑧ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・溝田 功、清水 真、 $\alpha$ -イミノアリルエステル類の極性転換反応を活用する Claisen 転位反応
- ⑨ 日本化学会第 91 春季年会 (2011 年 3 月 26 日-29 日) 神奈川大学・横浜市・高尾侑希、清水 真、Aza-Brook 転位を活用した  $\alpha$ -イミノエステルの環化反応による 2,2-二置換インドリン-3-オンの合成

- ⑩日本化学会第91春季年会(2011年3月26日-29日) 神奈川大学・横浜市、上村 聡、清水 真、 $\beta$ 、 $\gamma$ -アルキニル- $\alpha$ 、 $\beta$ -イミノエステルに対する位置選択的 *N*-アルキル化反応と求電子付加反応
- ⑪有機合成化学協会特別賞・協会賞記念講演会, 東京都, (2011年2月18日) ヘテロ原子の特徴を活かしたワンポット多段階反応を基軸とする合成反応の開発、清水 真
- ⑫The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, Hawaii, USA, (2010年12月15日-20日) Umposed Tandem Reaction of  $\alpha$ -Imino Esters, Makoto Shimizu,
- ⑬第41回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(2010年11月6日-7日) 豊橋科学技術大学・豊橋市、波多慎吾、小山 裕、清水 真、 $\alpha$ -アミノカルボニル化合物由来のエノラート等価体を活用するイミニウム塩の形成及び求核付加反応に関する研究
- ⑭第41回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(2010年11月6日-7日) 豊橋科学技術大学・豊橋市、溝田 功、清水 真、 $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応及びClaisen 転位を活用する四級アミノエステルの合成
- ⑮The 20th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 6th International Symposium on Novel Materials and Synthesis, Wuhan, China, (2010年10月10日-14日) Intriguing Reactions Using Activated Imino Compounds, Makoto Shimizu,
- ⑯27回有機合成化学セミナー(2010年9月2日-4日) シーサイドホテル舞子ビラ神戸・神戸市、“極性転換反応を利用する $\alpha$ -イミノエステルのClaisen転位反応” 溝田 功、清水 真
- ⑰27回有機合成化学セミナー(2010年9月2日-4日) シーサイドホテル舞子ビラ神戸・神戸市、“Aza-Brook転位を利用した $\alpha$ -イミノエステルの分子内環化反応による2,2-二置換インドリン-3-オンの合成”, 高尾侑希、溝田 功、八谷 巖、清水 真、
- ⑱27回有機合成化学セミナー(2010年9月2日-4日) シーサイドホテル舞子ビラ神戸・神戸市、“アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩を活用する四級炭素構築反応”、小山 裕、波多慎吾、清水 真
- ⑲27回有機合成化学セミナー(2010年9月2日-4日) シーサイドホテル舞子ビラ神戸・神戸市、“ $\beta$ 、 $\gamma$ -アルキニル- $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を利用する二重求核付加反応”、上村 聡、清水 真
- ⑳27回有機合成化学セミナー(2010年9月2日-4日) シーサイドホテル舞子ビラ神戸・神戸市、“イミンまたはイミニウムイオンをアクロレインシントンとして用いる1,4-1,2-二重求核反応に関する研究”、川西麻未、八谷 巖、清水 真
- ㉑日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\alpha$ -イミノエステルへの*N*-アルキル化に続く求電子付加反応” 松田裕理、清水 真
- ㉒日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“アミノシリルエノールエーテルから調製したイミニウム塩への求核付加反応”、近藤浩市、村上和広、清水 真
- ㉓日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\alpha$ -位に電子求引基を有するイミニウム塩に対する求核付加反応”、近藤浩市、清水 真
- ㉔日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩を活用する四級炭素構築反応”、波多慎吾、小山 裕、清水 真
- ㉕日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を活用するClaisen転位反応”、溝田 功、清水 真
- ㉖日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“極性転換反応を活用した $\alpha$ -イミノエステルへの*N*-アルキル化に続く分子内環化反応による2,2-二置換インドリン-3-オンの合成”。溝田 功、高尾侑希、清水 真
- ㉗日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\beta$ 、 $\gamma$ -アルキニル- $\alpha$ -イミノエステルに対する*N*-アルキル化反応に続く求電子付加反応”、溝田 功、松田有起、清水 真
- ㉘日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を利用する立体選択的マンニツヒ反応”、栗田大二、清水 真
- ㉙日本化学会第90春季年会(2010年3月26日-29日) 近畿大学・東大阪市、“ $\beta$ 、 $\gamma$ -アルキニル- $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を利用する二重求核付加反応”、松田裕理、上村 聡、清水 真
- ⑳第40回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(2009年11月7日-8日) 岐阜大学・岐阜市、“極性転換反応を利用する $\alpha$ -イミノエステルのClaisen転位反応”、溝田 功、清水 真
- ㉑The 19th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 5th International Symposium on

- Novel Materials and Synthesis, Shanghai, China, (2009年10月18日-22日), “Amino Acid and Valerolactam Syntheses Using Double Nucleophilic Addition Reaction to *N*-Allylideneamines”, Isao Mizota, Iwao Hachiya, Makoto Shimizu
- ③② The 19th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 5th International Symposium on Novel Materials and Synthesis, Shanghai, China, (2009年10月18日-22日), “New Synthetic Reactions Using Characteristics of Conjugated Imines”, Makoto Shimizu.
- ③③ 第26回有機合成化学セミナー(2009年9月16日-18日)前橋市中央公民館・前橋市, “*N*-アリリデンアミンに対する1,4-1,2-二重求核付加反応に関する研究”, 溝田 功、松田裕理、八谷 巖、清水 真
- ③④ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を活用する*N*-アルキル化/アイルランド-クライゼン転位反応”, 梅田雄紀、田中克樹、八谷 巖、清水 真
- ③⑤ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を利用するマンニッヒ反応”, 吉富拓也、栗田大ニ・清水 真
- ③⑥ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩へのジアステレオ選択的付加反応”, 近藤浩市、清水 真
- ③⑦ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を利用する*N*-アルキル化/フリーデルクラフツ反応”, 吉富拓也、清水 真
- ③⑧ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\beta, \gamma$ -不飽和イミノエステルに対する有機金属試薬の反応性に関する研究”, 松田裕理、清水 真
- ③⑨ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を活用した分子内環化反応によるインドリン誘導体の合成”, 梅田雄紀、清水 真
- ④⑩ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “ $\alpha$ -イミノエステルへの*N*-アルキル化に続く求電子剤に対する求核付加反応の研究”, 溝田 功、清水 真
- ④⑪ 日本化学会第89春季年会(2009年3月27日-30日)日本大学・船橋市, “*N*-アリリデンアミンをアクロレインシントンとして用いる1,4-1,2-二重求核付加反応の研究”, 溝田 功、川西麻未、八谷 巖、清水 真
- ④⑫ Asian Collaborative Forum for Women Researchers in Science and Technology, Tsu, Japan, (2008年12月20日), “The Synthesis of *N*-Allylideneamines and Their Use for the Double Nucleophilic Addition of Ketene Silyl (Thio)acetals and Trimethylsilyl Cyanide”, Isao Mizota, Iwao Hachiya, Makoto Shimizu
- ④⑬ 第39回中部化学関係学協会支部連合秋季大会(2008年11月8日-9日)名古屋大学・名古屋市, “ $\alpha$ -イミノエステルの極性転換反応を活用するタンデム反応”, 梅田雄紀、八谷 巖、清水 真
- ④⑭ The 18th International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers & IUPAC 4th International Symposium on Novel Materials and Synthesis, Zhenjiang, China, (2008年10月15日-18日), “New Activation Methods for Imino Compounds and Their Intriguing Reactions”, Makoto Shimizu.
- ④⑮ Third International Conference on Advanced Organic Synthesis Directed toward the Ultimate Efficiency and Practicability, Shiga, Japan, (2008年5月26日-27日), “The Synthesis of *N*-Allylideneamines and Their Use for the Double Nucleophilic Addition of Ketene Silyl (Thio)acetals and Trimethylsilyl Cyanide”, Isao Mizota, Iwao Hachiya, Makoto Shimizu

[図書] (計1件)

- ① 清水 真、他、化学同人、有機反応241 実践ガイド、2010、92-93、142-143、358-359.

[その他]

ホームページ等

<http://www.fine.chem.mie-u.ac.jp/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

清水 真 (SHIMIZU MAKOTO)

三重大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：30162712

### (2) 研究分担者

八谷 巖 (HACHIYA IWAO)

三重大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：50312038