

機能性炭素反応種を用いた合成反応

「変換と制御」領域 新藤 充

要 旨

未開拓炭素反応種であるイノラートアニオンに着目し、その新規簡便合成法の開発を契機に、その高機能性の開拓を進めた。その結果、タンデム型 $[n + 1]$ 環化反応による多置換環状化合物のワンポット合成、軌道相互作用に基づく高幾何異性選択的多置換オレフィン化反応、逆電子要請型アニオン性 $[3 + 2]$ 双極子環化付加反応など多くの新規極性転換型連続反応の開発に成功し、有用有機化合物の短工程高效率合成を可能とした。今後、イノラートが現代精密有機合成の第一線でさらに活躍することが期待される。

1. 緒 言

資源に乏しい日本では付加価値の高いものを創り出すことによって高い国力を生みだしてきた。高付加価値製品の一角を占めるのが有機化合物からなる医薬品や有機材料であり、その開発、供給には有機合成化学が必要不可欠である。有機合成化学は、分子の創造（設計）、分子構築の戦略、分子合成を構成する合成反応等からなるが、本研究は特にその根幹となる合成反応の開発を目指している。

炭素反応種はきわめて重要な基本的化学種である。炭素反応種の中でもエノラートアニオンを始めとする炭素陰イオンは古くから徹底的に研究され、汎用されている。しかしこれら「古典的」炭素陰イオンは一度の結合形成でその役目を終える単一機能反応剤である。21世紀の有機合成化学は高い効率性、厳密性、すなわち省エネルギー型プロセスが求められている。既知反応の技術的改良には限界があり抜本の変革には新規反応の開発が必須である。その開発手法の中でも新規反応活性種の開拓はその波及効果を考慮するときわめて効果的である。今や金属反応剤の研究が全盛であるが、炭素反応剤の研究は必ずしも時代の要請にできていない。本研究では、古典的単一機能性から脱却した機能性を炭素反応種に組み込むことにより、次世代機能性炭素反応種を創製し、さらにそれらの機能を開拓することを目指した。そして機能性炭素反応種としてイノラートアニオン¹⁾を取り上げ、この研究を重点的に行った。この炭素反応種は強い求核剤であるが、何らかの求核反応を行うとケテンという

強い求電子剤に豹変する。さらにこのケテンに何らかの求核剤が反応すると今度はエノラートなどの強い求核剤に変わる。一つのフラスコの中で「求核剤→求電子剤→求核剤」と反応活性を保ちつつその性質を劇的に変化させる特性は連続反応へ展開の応用が可能であり、複雑な化合物の短段階合成に威力を発揮するものと期待できる。

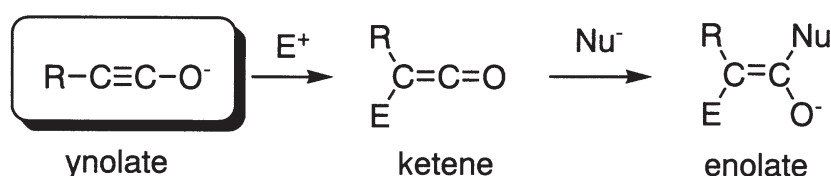


図 1

2. 研究内容

2. イノラートの合成

2.1 エステルジアニオンの開裂によるイノラートの合成

30年前に初めてイノラートが合成されて以来²⁾ 数例の合成法が報告されたが、一般的合成法として汎用されるには至っていない。我々はイノラートの研究の飛躍的發展には簡便で汎用性の高い合成法の確立が急務と考えた。イノラートアニオンはケテンアニオン等価体であるので、ケテンを脱プロトン化させればよいのだが、ケテンの不安

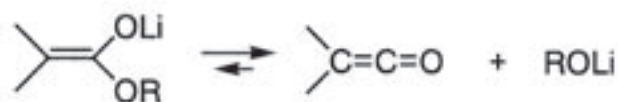


図 2

定性及び酸性度を考慮するとこの方法は現実的でない。そこで、安定なケテン前駆体であるリチウムエステルエノラート (図 2) をメタル化してからケテンへ変換するというコンセプトをたてた。³⁾

そのコンセプトは図 3 で示す方法で現実化した。すなわち -78 度冷却下 α -ブロモエステルを LDA でエステルエノラートに変換し、これに *t*-BuLi を加えてエステルジアニオンを生成させ、次いで 0 度に昇温することでイノラートを収率良く合成することができた。⁴⁾

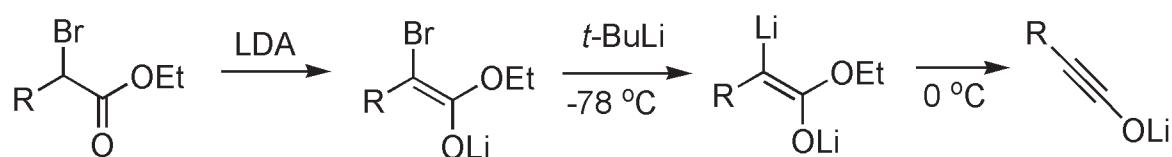


図 3

さらに α, α -ジブロモエステルに $t\text{-BuLi}$ を加えて一気にエステルジアニオンを生成させ、次いで 0 度に昇温することでイノラートアニオンを高収率で合成することにも成功した (図 4)。⁵⁾ 本法は操作が簡便だけでなく反応液に強塩基である LDA を共存させなくて済む。現時点でアルキル基置換、フェニル基置換、トリメチルシリル置換のイノラートは高収率で生成することが確認されている。

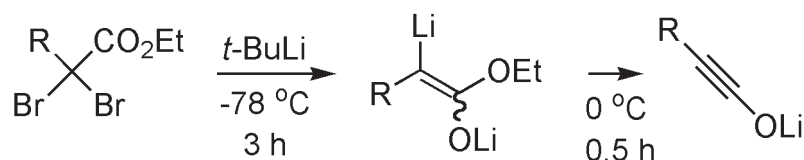


図 4

α, α -ジブロモエステルは Hell-Volhard-Zelinski 反応 ($\text{R} = \text{Me}$) を利用する方法、ブロモエステルエノラートのブロモ化 ($\text{R} = \text{alkyl}$)、ラジカル反応によるブロモ化 ($\text{R} = \text{Ph}$, TMS) により容易に合成できる (図 5)。⁶⁾ これらのエステルは安定な化合物であり、蒸留やシリカゲルカラムによる精製も問題なく長期間の保存が可能である。

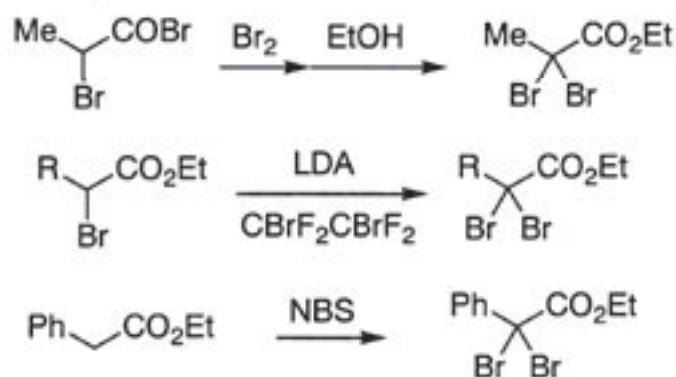


図 5

2.2 還元的リチオ化を用いた実用的なイノラートの合成法⁷⁾

次に還元的リチオ化を検討した。別途調製したリチウムナフタレニドをジブロモエステルと -78 度で反応させると還元的リチオ化は速やかに進行し 30 分ほどでエステルジアニオンが生成し、次いで 0 度に昇温することでイノラートが 80% 以上の収率で生成した。更に Yusらの方法に従い、⁸⁾ ナフタレンの触媒化を試みたところ -78 度から -50 度に段階的に昇温することでイノラートを効率的に生成することに成功した。本法によりイノラートを大量スケールでも安全かつ安価に合成できるようになった (図 6)。

以上のように我々はイノラートの新規合成法の開発に成功した。本法は簡便で汎用性も高

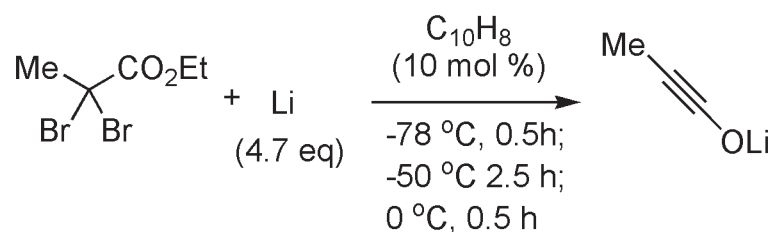


図6

くこれまで開発された方法の中でも最も実用性の高い方法論の一つと考えられる。

3. イノラートを用いたタンデム反応 — [n + 1]型環化付加反応

3.1 タンデム型 [2 + 2] 環化付加 — ディックマン縮合

イノラートはアルデヒドやケトンに環化付加し、求核性の強いβ-ラクトンエノラートを与える。この求核性を利用すれば更なる結合形成即ちタンデム反応へと展開できる。また、このβ-ラクトンエノラートは一般法(β-ラクトンのLDA処理)とは別ルートで調製されるため、β-ラクトンの合成や安定性に問題がある場合、もしくはLDA処理では生成不能の場合に、イノラートによる生成法が俄然有効となる(図7)。

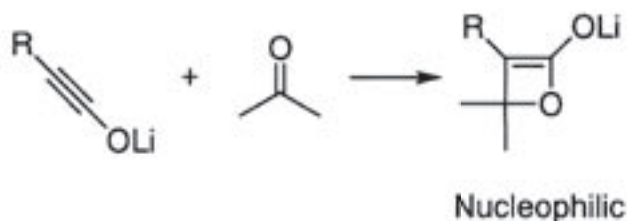


図7

そこでまず、ケトエステルを用いた閉環反応を試みた。ケトエステルに対しイノラートを-78度で反応させたところ[2 + 2]環化付加に引き続くDieckmann縮合が進行し二環性ラクトンが生成した。タンデム型[2 + 2]環化付加-Dieckmann縮合の最初の例である。

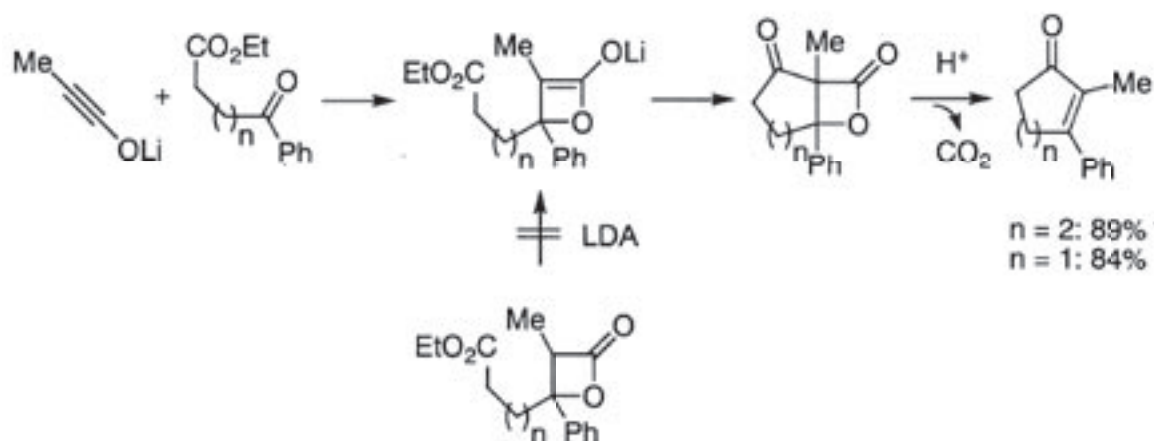


図8

この二環性ラク톤は酸触媒下、加熱することで容易に脱炭酸し2、3-二置換シクロアルケノンを高収率で与えた。イノラートからワンポットで一気にシクロアルケノンに導くこともできる。未閉環の β -ラク톤をLDAで処理しても閉環体は全く得られなかったことから、この β -ラク톤エノラートはイノラートによって初めて生成可能となったことを意味している。このタンデム反応によるシクロアルケノンの合成は形式的には[5+1]、[4+1]型の環化付加反応と見なされる新しい環形成法である(図8)。⁹⁾

この反応を利用して dihydrojasnone、 α -cuparenone、cucumin E¹⁰⁾ の短段階合成を達成した(図9)。

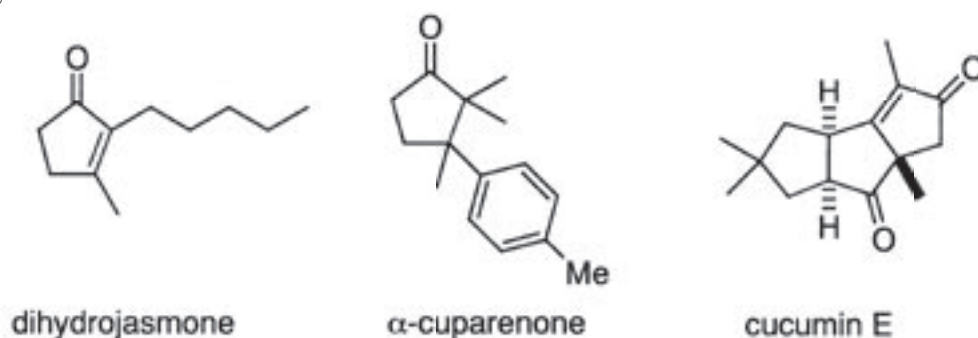


図9

基質として2-acylphenylacetateを用いるとこのタンデム反応が速やかに進行し、多置換 β -ナフトールが一気に生成した。立体的に混みあったナフトールも合成可能であり、新しい多置換ナフタレンの合成法である(図10)。

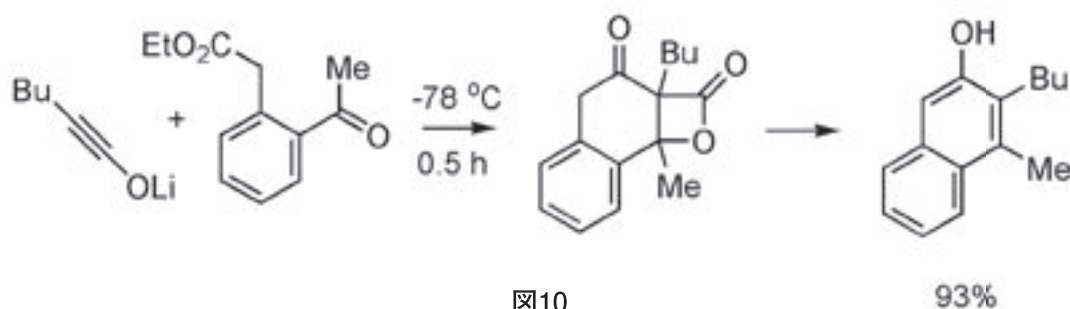


図10

3.2 タンデム型[2+2]環化付加-マイケル反応

ケトンを適切な位置に配置した α , β -不飽和エステルを基質としてイノラートと反応させるとタンデム型[2+2]環化付加-マイケル反応が進行し、脱炭酸後、多置換シクロアルケンを得ることができた。この反応により五、六、七員環が合成可能である(図11)。¹¹⁾

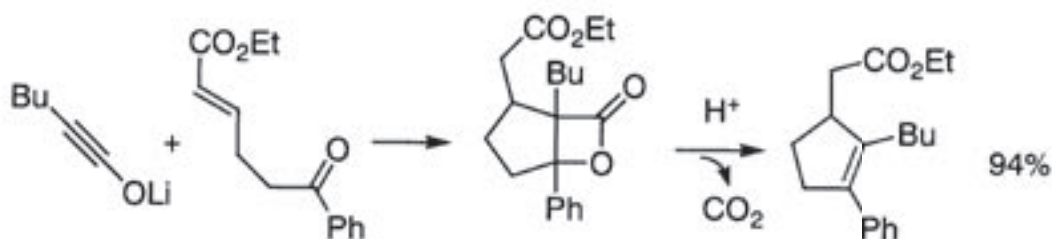


図11

-0 以上のようにイノラートとケトンから生成する β -ラクトンエノラートの求核性を利用した新規タンデム反応の開発に成功した。本反応は様々な環形成に応用可能であり今後更なる発展が期待される。

4. 高立体選択的オレフィン化反応

4.1 アルデヒド、ケトンのオレフィン化反応

イノラートとアルデヒドやケトンを -78 度で反応させると β -ラクトンエノラートが生成し、これを昇温していくと4員環が開裂し α 、 β -不飽和カルボキシラートが生成した。そこで反応条件を検討したところ、イノラートのTHF溶液にアルデヒドを室温で加えるだけで、高収率で α 、 β -不飽和カルボン酸、即ち三置換オレフィンが合成できることがわかった。この反応はほとんどのアルデヒドで高い E 選択性で三置換オレフィンを与えた (図12)。最後にヨウ化メチルで処理すればエステルで単離することもできる。¹²⁾

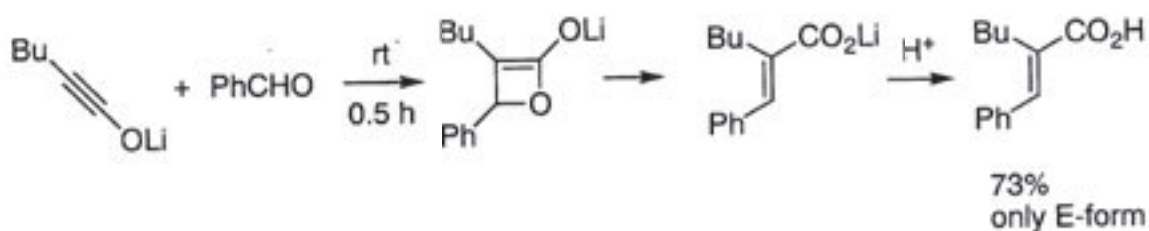


図12

次に、ケトンのオレフィン化による四置換オレフィンの合成を試みた。その結果、Table 1 に示したように高収率で所望の四置換オレフィンが得られた。E/Z 選択性もこれまでにない高い値を示した。従来法ではE/Z 選択性はほとんど期待できないことから、この結果はオレフィン化反応のブレークスルーでもある。

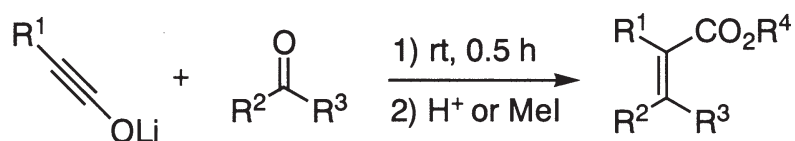


Table 1 Olefination of ketones via ynolates

entry	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	E/Z	yield (%)
1	Me	Ph	Ph	Me	-	>99
2	Me	Ph	Me	Me	4	>99
3	Me	Ph	iPr	H	5	86
4	Bu	Ph	iPr	H	6	75
5	Bu	tetralone		H	7	77
6	iPr	Ph	Me	Me	5	>99
7	Bu	Me	tBu	H	0.12	62

更に立体選択機構を精査するために、アセトフェノンのパラ位に種々の置換基を導入してベンゼン環の電子状態を変化させて選択性との相関を調べた (Table 2)。その結果、電子吸引性基では選択性が減少し *p*-ニトロアセトフェノンでは *Z*体が優先した。一方、電子供与性基では選択性が劇的に向上し *p*-ジメチルアミノアセトフェノンでは *E*体のみが得られた。四置換オレフィンの完全な立体制御の初めての例である。この系ではアリル基とメチル基の立体効果ならびにパラ位置換基の立体電子効果が選択性を支配している。

そこで次に立体電子効果のみが選択性を支配するベンゾフェノン誘導体でオレフィン化を試みた (Table 2)。その結果、予想通り電子吸引性基では *Z*体が、電子供与性基では *E*体が優先して得られた。明らかに何らかの立体電子効果が機能している。¹³⁾

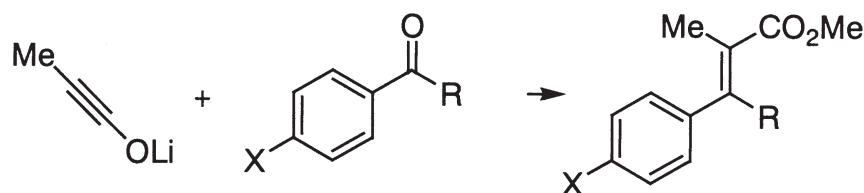


Table 2

R = Me				R = Ph		
entry	X	E/Z	yield (%)	entry	E/Z	yield (%)
1	NO ₂	0.33	68	8	0.45	95
2	Cl	2.3	94	9	0.84	>99
3	F	4.0	86	10	1.2	>99
4	H	4.0	>99	11	1.0	>99
5	Me	7	>99	12	1.5	>99
6	MeO	13	98	13	2.5	>99
7	Me ₂ N	>40	51	14	6.5	>99

この立体電子効果の本質を探るべく、理論化学計算を行った。 β -ラクトンエノラートの電子環状反応による開環という前提で遷移状態を求めたところ (B3LYP/6-31G**) E体を与えるTS1とZ体を与えるTS2が求まり、その活性化エネルギーの差は実験結果と良く一致した (図13)。

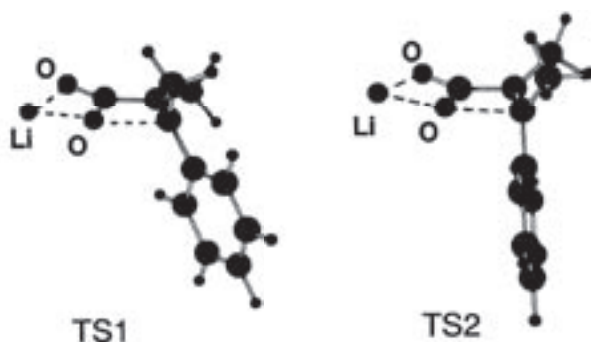


図13

次に、この計算結果からパラ位置換基の効果がどの軌道相互作用によるのか精査したところ、遷移状態に於いて切断されるC-O σ 軌道のHOMO-1にベンゼン環の軌道が含まれていることがわかった。電子供与性基がパラ位にある場合はその軌道係数は小さく、電子吸引性基では大きいことも判明した。ニトロアセトフェノンではTS2において切断されるC-O σ 結合の電子がベンゼン環の π^* 軌道に非局在化されることで安定化されZ体が優先したと考えられる (図14)。この反応機構はHoukらの提唱している torquoselectivity によっても支持される。¹⁴⁾

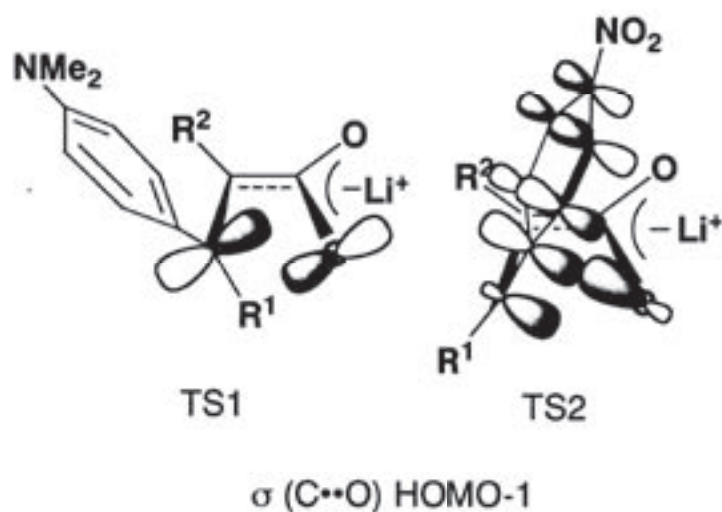


図14

4.2 アシルシランのオレフィン化反応

ビニルシランはケイ素の電子的特性により特異な反応性を示すと共に、シリル基が他の官能基にも変換可能なことから、有用な化学種として汎用されている。ビニルシランの合成法としてはアシルシランのオレフィン化も有力な方法として期待されるが、一般的方法論として確立されていない。特に多置換シリルアルケンの幾何異性を制御した合成法はほとんど知られていない。そこで我々はイノラートを用いたアシルシランのオレフィン化を試みたところ、反応は速やかに進行しほぼ定量的にかつ完全なZ選択性で所望の四置換オレフィンを得ることができた。本反応は極めて一般性が高く、ほぼ完璧なZ選択性を実現することに成功した (図15)。¹⁵⁾

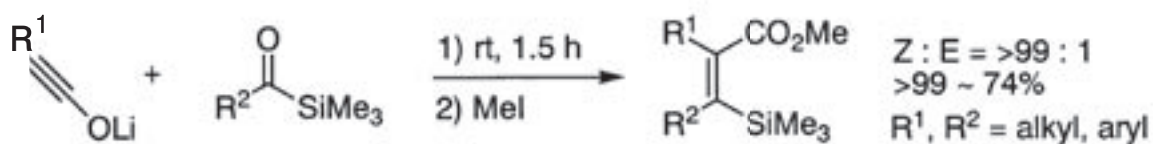


図15

次に、理論化学計算 (B3LYP/6-31G*) によりその遷移状態を求めたところ、切断されるC-O σ軌道とケイ素の空軌道が重なり遷移状態を安定化することによりZ体が優先していることが明らかとなった (図16)。

生成物の四置換ビニルシランは各種官能基変換、もしくは炭素炭素結合形成反応に利用でき四置換オレフィンの立体選択的合成に極めて有用であることが明らか

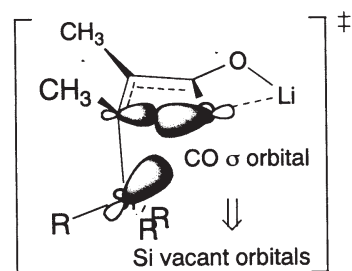


図16

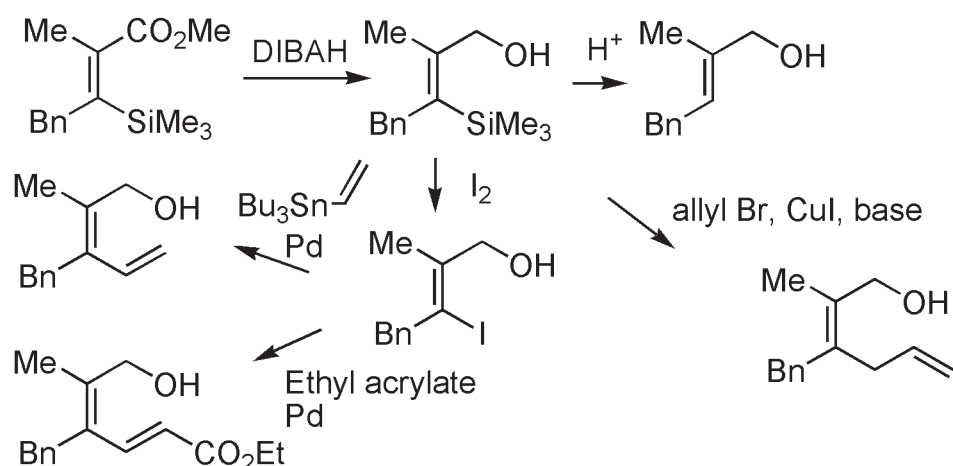


図17

となった (図17)。

以上のようにイノラートを用いたオレフィン化反応はリンイリド等を用いた従来法とは全く異なる反応機構で進行し、特に多置換オレフィンの立体選択的合成に威力を発揮する。今後、新オレフィン化法として有機合成で活躍することが期待される。

5. ニトロンのアニオン性逆電子要請型 [3+2] 環化付加反応

1, 3-双極子であるニトロンの [3+2] 環化付加反応は、dipolarophileとして電子不足オレフィンが用いられることが多いが、このHOMO-LUMOの関係を逆転させた逆電子要請型の環化付加も知られている。この場合通常、ルイス酸を添加するか、電子吸引性基をニトロンに導入することで反応活性化しなければならない。我々はイノラートとニトロンとの環化付加を検討したところ、反応は0度以下で速やかに進行し二置換のイソキサゾリジノンを与えることを見出した (図18)。アニオン性逆電子要請型 [3+2] 環化付加反応の初めての例である。この置換基の相対配置はプロトン化の段階で決定されるので、syn-antiの作り分けが可能である。イソキサゾリジノンは接触還元で容易にβ-アミノ酸へ導くことができる。¹⁶⁾

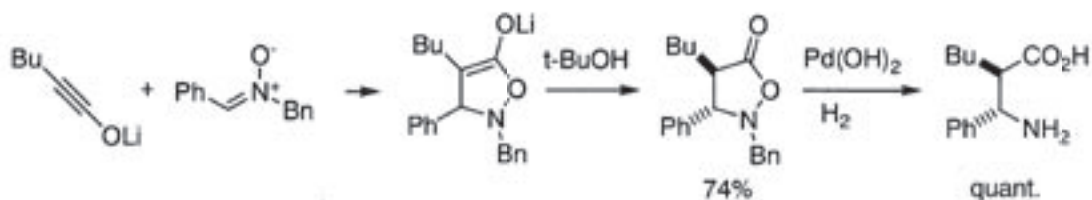


図18

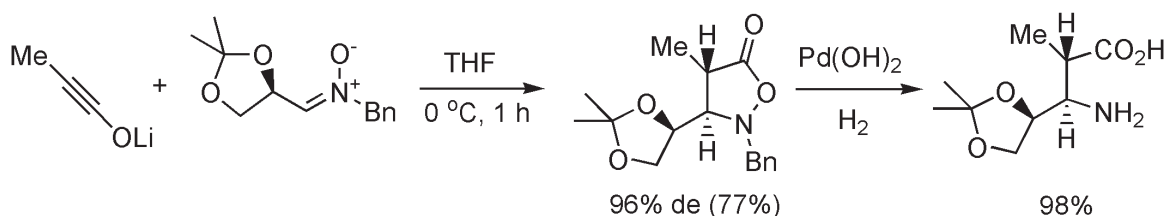


図19

キラルなニトロロンを用いれば不斉合成も可能である (図19)。これはイノラートを用いた初めての不斉反応である。¹⁷⁾

終わりに

本研究で明らかとなったイノラートの特性は、結合形成反応を経てエノラートに変換される点にある。特にβ-ラクトンエノラートのような不安定エノラートの生成でその威力が発揮される。タンデム反応はその求核性を利用した結果であり、オレフィン化はβ-ラクトンエノラートの化学とも言えよう。また、求核剤としてのイノラートは、立体障害に強い点で他の炭素求核剤と比べて特徴的である。Wittig反応やHorner-Emmons反応では進行しない嵩高いケトンでも容易に反応する。

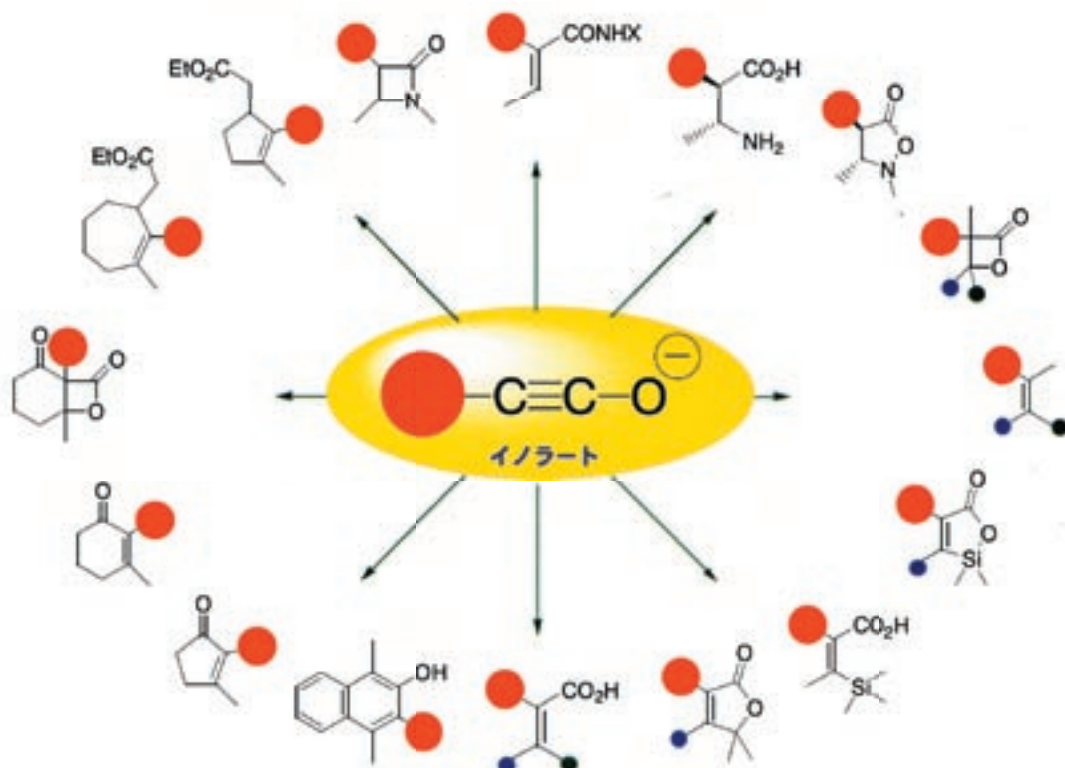


図20

イノラートは従来のカルバニオンを遙かに凌駕した機能性を有している。これは炭素分子の特性がなせる技である。今後、各種金属とハイブリッドさせれば更に大きな機能性が付加されるに違いない。今後は更なる機能性と反応性を追求すると共に、医薬品や機能性材料の研究に発展させたい。

謝 辞

本研究は全て徳島大学薬学部附属医薬資源教育研究センターで行われたものであり、多くのご助言を賜りました宍戸宏造教授に厚く御礼申し上げます。これらの結果は佐藤祐介博士、伊藤光太郎博士、熊谷逸裕博士、横田和加子修士、松本健司学士、吉川 孝学士、是恒良子学士、土屋智奈津学士、北 泰輔氏、大槻恵子氏らの努力の賜であります。また理論化学計算は森 聖治博士（茨城大理）との共同研究であります。この場を借りて御礼申し上げます。

参考文献（「論文」は下記発表論文参照）

- 1) 新藤 充, 有機合成化学協会誌, **58** (12) 1155 (2000); 新藤 充, *YAKUGAKU ZASSHI*, **120**, 1233 (2000); M. Shindo, *Chem. Soc. Rev.*, **27**, 367 (1998); 論文13.
- 2) Schöllkopf, U., Hoppe, I., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **14**, 765 (1975).
- 3) Tomioka, K., Shindo, M., Koga, K., *J. Org. Chem.*, **55**, 2276 (1990).
- 4) Shindo, M., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4433 (1997).
- 5) Shindo, M., Sato, Y., Shishido, K., *Tetrahedron*, **54**, 2411 (1998).
- 6) 論文11.
- 7) 論文6.
- 8) Yus, M., *Chem Soc. Rev.*, 155 (1996).
- 9) Shindo, M., Sato, Y., Shishido, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6507 (1999); 論文7.
- 10) 論文9.
- 11) 論文5.
- 12) Shindo, M., Sato, Y., Shishido, K., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4857 (1998).
- 13) 論文4.
- 14) Dolbier, W. R., Jr., Koroniak, H., Houk, K. N., Sheu, C., *Acc. Chem. Res.*, **29**, 471 (1996).
- 15) 論文8.
- 16) 論文10.
- 17) 論文12.

研究業績リスト

出願特許

1. 多置換シクロアルケン類の新規製造法（新藤 充, 宍戸宏造）特開 2002-371036
2. イノラートアニオンの新規合成法（新藤 充, 宍戸宏造）特開 2003-113128
3. 5-イソキサゾリジノン類の新規製造法（新藤 充, 伊藤光太郎）特開 2003-221385
4. ブテノリド類の新規製造法（新藤 充, 宍戸宏造）特願 2002-19845
5. 五員環シララクトン化合物の製造方法およびこれによって得られる五員環シララクトン化合物（新藤 充, 宍戸宏造）特願 2002-321775
6. エノールエーテルの新規製造法（新藤 充, 熊谷逸裕）特願 2003-2776

発表論文

1. Lanthanoid Triflates Catalyzed Reaction of a Silyl Ynolate with Aldimines. M. Shindo, S. Oya, Y. Sato, K.

- Shishido, *Heterocycles*, **52**, 545-548 (2000).
2. New method for activation of aldimines in cycloaddition of lithium ynolates with *N*-2-methoxyphenyl imines leading to β -lactams. M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5943-5946 (2000).
 3. Highly *E*-selective synthesis of α , β -unsaturated amides from *N*-2-methoxyphenyl aldimines via lithium ynolates. M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5947-5950 (2000).
 4. Stereoelectronic Effect on Stereoselective Olefination of Ketones Providing Tetrasubstituted Olefins via Ynolates. M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *J. Org. Chem.*, **65**, 5443-5445 (2000).
 5. The First Tandem [2 + 2] Cycloaddition-Michael Reaction Using Ynolates: Facile Construction of Substituted Carbocycles, M. Shindo, K. Matsumoto, Y. Sato, K. Shishido, *Org. Lett.*, **3**, 2029-2031 (2001).
 6. Practical synthesis of ynolate anions: naphthalene-catalyzed reductive lithiation of α , α' -dibromo esters, M. Shindo, R. Koretsune, W. Yokota, K. Itoh, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8357-8360 (2001)
 7. A Novel tandem [2 + 2] Cycloaddition-Dieckmann Condensation with Ynolate Anions. Efficient Synthesis of Substituted Cycloalkenones and Naphthalenes via Formal [n + 1] Cycloaddition, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *J. Org. Chem.* **66**, 7818-7824 (2001).
 8. The First General Method for *Z*-Selective Olefination of Silyl Ketones via Ynolate Anions Providing Multisubstituted Alkenes, M. Shindo, K. Matsumoto, S. Mori, K. Shishido, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 6840-6841 (2002).
 9. An ynolate-initiated tandem process giving cyclopentenones: total synthesis of cucumin E, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, *Tetrahedron Lett.* **43**, 5039-5041 (2002).
 10. Anionic Inverse Electron-Demand 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones with Ynolates. Facile Stereoselective Synthesis of 5-Isloxazolidinones Leading to β -Amino Acids, M. Shindo, K. Itoh, C. Tsuchiya, K. Shishido, *Org. Lett.* **4**, 3119-3121 (2002).
 11. Synthesis of α , α' -Dibromo Esters as Precursors of Ynolates, M. Shindo, Y. Sato, R. Koretsune, T. Yoshikawa, K. Matsumoto, K. Itoh, K. Shishido, *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 477-478 (2003).
 12. Diastereoselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of Ynolates with Chiral Nitrones, M. Shindo, K. Itoh, K. Ohtsuki, C. Tsuchiya, K. Shishido, *Synthesis*, 1441-1445 (2003).
 13. Ynolates as Functional Carbanions, M. Shindo, *Synthesis*, in press.

学会発表（招待講演、特別講義など）

1. 機能性カルバニオンの合成とその特性を利用した反応, 新藤 充, 理研シンポジウム「有機化学反応の新展開」(2000)
2. Ynolate Anions-Synthesis & Reactions -, M. Shindo, RWTH (Germany), (2001)
3. イノラートアニオン, 新藤 充, 茨城大学理学部講演会 (2001)
4. 機能性炭素反応種イノラートアニオン, 新藤 充, 第11回光学活性化合物シンポジウム (2001)
5. Ynolates as a functional carbanions - synthesis and reactions -, Mitsuru Shindo, MIT, (2002)
6. Ynolates as functional carbanions - synthesis and reactions -, Mitsuru Shindo, MERCK Co. Ltd., (2002)
7. Ynolates as functional carbanions - synthesis and reactions -, Mitsuru Shindo, TEMPLE University ,

(2002)

8. Ynolates as functional carbanions – synthesis and reactions –, Mitsuru Shindo, FSU, (2002)
9. カルバニオンのルネッサンス, イノラートの生成と反応, 長岡科学技術大学化学系講演会 (2002)
10. カルバニオンのルネッサンス, イノラートの化学, 日本薬学会東海支部特別講演会 (2002)
11. カルバニオンのルネッサンス, イノラートの化学, 京都大学大学院薬学研究科特別講演会 (2002)
12. ルバニオンのルネッサンス–イノラートによる新オレフィン化反応–, ディスカバリー有機化学シンポジウム, 京都大学薬学部記念講堂, (2003)
13. カルバニオンのルネッサンス–イノラートによる新オレフィン化反応–, 新藤 充, 第13回福岡シンポジウム, 福岡リーセントホテル (2003)
14. イノラートによる新オレフィン化反応とその展開, 第19回若手化学者のための化学道場, 鳥取大学工学部 (20030, 鳥取)

学会発表 (一般講演)

1. New method for activation o-aldimines: cycloaddition of lithium ynolates with N-o-methoxyphenylimines, M. Shindo, S. Oya, R. Murakami, Y. Sato, K. Shishido, the eighth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC), PP-242 (Kyoto, Japan), (2000)
2. イノラートを用いるカルボニル化合物の高立体選択的オレフィン化反応–選択性発現における立体効果と立体電子効果–新藤 充, 佐藤祐介, 森 聖治, 宍戸宏造, 第78回有機合成シンポジウム (京都) (2000)
3. Cycloaddition of lithium ynolates with aldimines, 新藤 充, 大宅聡一郎, 村上涼香, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 第47回有機金属討論会PB101 (名古屋) (2000)
4. イノラートとアルドイミンとの環化付加反応, 新藤 充, 村上涼香, 大宅聡一郎, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 反応と合成の進歩シンポジウム, 2 P-04 (大阪) (2000)
5. イノラートとアルドイミンとの環化付加反応, 新藤 充, 村上涼香, 大宅聡一郎, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 反応と合成の進歩シンポジウム, 2 P-04 (大阪) (2000)
6. Stereoselective Olefination of ketones via opening of β -lactone enolates derived from ynolates, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 700, Hawaii, USA, 2000
7. Novel Synthesis of 2-naphthols via ynolates, Y. Sato, M. Shindo, K. Shishido, 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 701, Hawaii, USA, 2000
8. イノラートアニオンを用いる高立体選択的オレフィン化反応とその反応機構の考察, 新藤 充, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 森 聖治, 日本薬学会第121年会28【PA】III-088 (札幌) (2001)
9. イノラートを用いた新規タンデム型環化付加–マイケル反応による多置換シクロアルケンの合成, 新藤 充, 松本健司, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 日本薬学会第121年会28【PA】III-089 (札幌) (2001)
10. Tandem reactions via ynolate anions: facile construction of carbocycles, M. Shindo, Y. Sato, K. Matsumoto, K. Shishido, 6th International Symposium on Carbanion Chemistry (Marburg, Germany) (2001)
11. リチウムイノラートによるタンデム型 [2+2] 環化付加–マイケル反応, 新藤 充, 松本健司, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 第48回有機金属討論会PB249 (横浜) (2001)

12. イノラートアニオンを用いた高選択的オレフィン化反応とその反応制御機構, 新藤 充, 佐藤祐介, 吉川 孝, 宍戸宏造, 森 聖治, 第27回反応と合成の進歩シンポジウム, 10-12 (仙台) (2001)
13. イノラートを用いるタンデム型 [2+2] 環化付加-ディックマン反応, 新藤 充, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 第80回有機合成シンポジウム, 3-1 (東京) (2001)
14. イノラートを用いた新規タンデム型 [2+2] 環化付加- Michael反応による多置換シクロアルケンの合成, 新藤 充, 松本健司, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 第40回日本薬学会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 17A09-20 (徳島) (2001)
15. ラジカルアニオンを用いたイノラートアニオンの実用的生成法, 新藤 充, 是恒良子, 横田和加子, 伊藤光太郎, 宍戸宏造, 日本薬学会第122年会, 27 【P】 I-055 (千葉) (2002)
16. イノラートアニオンを用いた三置換ビニルシランの高Z選択的合成, 新藤 充, 松本健司, 宍戸宏造, 日本薬学会第122年会, 27 【P】 I-056 (千葉) (2002)
17. イノラートアニオンを用いた α -オキシケトンの高選択的オレフィン化反応, 新藤 充, 吉川 孝, 西井 健, 宍戸宏造, 日本薬学会第122年会, 27 【P】 I-057 (千葉) (2002)
18. イノラートアニオンを用いた [3+2] 環化付加反応とその応用, 新藤 充, 伊藤光太郎, 土屋智奈津, 宍戸宏造, 日本薬学会第122年会, 27 【P】 I-058 (千葉) (2002)
19. Z-Selective Olefination of Acylsilane via Ynolate Anions, K. Matsumoto, M. Shindo, K. Shishido, Th 9 th Korea-Japan Joint Symposium on Drug Design and Development, p34, (Seoul, Korea) (2002).
20. イノラートアニオンによるケトンの高立体選択的オレフィン化反応, 新藤 充, 吉川孝, 佐藤祐介, 宍戸宏造, 日本プロセス化学会創設記念シンポジウム, P- 7, 東京, (2002)
21. Total synthesis of cucumin E using an ynolate-initiated tandem reaction, M. Shindo, Y. Sato, K. Shishido, International Symposium on the Chemistry of Essential Oils, Terpenes and Aromatics, 2 V- 6 , Tokushima, (2002)
22. イノラートアニオンによるアシルシランのZ選択的オレフィン化反応, 新藤 充, 松本健司, 宍戸宏造, 森 聖治, 第28回反応と合成の進歩シンポジウム 20-09, (2002)
23. イノラートを用いた [3+2] 環化付加反応, 土屋智奈津, 伊藤光太郎, 新藤 充, 宍戸宏造, 第41回日本薬学会, 日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 10C09-00, 米子, (2002)
24. イノラートを用いた α -オキシケトンの高立体選択的オレフィン化反応, 吉川 孝, 西井 健, 佐藤祐介, 新藤 充, 宍戸宏造, 第41回日本薬学会, 日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会, 10C09-10, 米子, (2002)
25. イノラートによるアシルシランの高Z選択的オレフィン化反応, 新藤 充, 松本健司, 宍戸宏造, 森 聖治, 第7回ケイ素化学協会シンポジウムP32, 神奈川, (2002)
26. ケイ素上での脱アルキル求核置換反応, 新藤 充, 松本健司, 宍戸宏造, 第123回日本薬学会年会, 27 【P 1】 I-041, 長崎, (2003)
27. イノラートを用いた α -オキシケトンのオレフィン化反応における立体制御機構, 新藤 充, 吉川 孝, 宍戸宏造, 第123回日本薬学会年会, 28 【P 1】 I-094, 長崎, (2003)
28. イノラートを用いたエステルオレフィン化反応, 新藤 充, 熊谷逸裕, 伊藤光太郎, 北 泰輔, 宍戸宏造, 第123回日本薬学会年会, 28 【P 1】 I-095, 長崎, (2003)