

平成24年 5月 24日現在

機関番号：10101 研究種目：基盤研究(B)  
 研究期間：2008～2010  
 課題番号：20390002  
 研究課題名（和文） 高選択的不斉触媒反応の開発と有用生物活性物質の合成  
 研究課題名（英文） Highly Enantioselective Reactions and Asymmetric Synthesis of Biologically Active Compounds  
 研究代表者  
 橋本 俊一 (HASHIMOTO SHUNICHI)  
 北海道大学・大学院薬学研究院・教授  
 研究者番号：80107391

## 研究成果の概要（和文）：

- (1)  $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$  は、 $\alpha$ -ジアゾ- $\beta$ -ケトエステルをカルボニルイリド前駆体、フェニルアセチレン及びブチレンを求双極子剤とする逆電子要請型 1,3-双極付加環化反応において最高 99% の不斉収率を与えた。  
 (2) 四つの配位子のうち一つにスチリル基を組み込んだ単量体  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ 、スチレン及び架橋剤との共重合により合成した不溶性高分子担持錯体は、C-H 挿入反応において母型錯体と同等の不斉収率を与えた。  
 (3)  $\text{Rh}_2(\text{S-BPTPI})_4$  は、Rawal ジエンとアルデヒドとのヘテロ Diels-Alder 反応における不斉Lewis酸触媒として機能することが分かった。

## 研究成果の概要（英文）：

- (1)  $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$  is an exceptionally effective catalyst for enantioselective tandem carbonyl ylide formation-cycloaddition reactions of 2-diazo-3,6-diketoesters with arylacetylene, alkoxyacetylene, and styrene dipolarophiles, providing cycloadducts in good to high yields and with enantioselectivities of up to 99% ee as well as with perfect *exo* diastereoselectivity for styrenes.  
 (2) A highly effective immobilization of  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$  has been achieved by copolymerization of dirhodium(II) complex-containing monomer with styrene and a flexible cross-linker. The immobilized catalyst promoted the intramolecular C-H insertion reaction at  $-78^\circ\text{C}$  with high enantioselectivity, and could be used for up to 100 sequential applications with a low leaching level (0.28 ppm).  
 (3) The hetero-Diels-Alder reaction between Rawal's diene and aldehydes under the influence of 1 mol % of  $\text{Rh}_2(\text{S-BPTPI})_4$  proceeded cleanly and gave, after treatment with acetyl chloride, the corresponding dihydropyranones in up to 99% ee.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2009年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・化学系薬学

キーワード：合成化学、不斉触媒反応、固相遷移金属、ロジウム(II)錯体、ラジカル重合反応、1,3-双極付加環化反応、ヘテロ Diels-Alder 反応

## 1. 研究開始当初の背景

優れた反応性・不斉識別能と触媒回転能を兼ね備えた不斉触媒の創出を機軸とした触媒的不斉合成反応の開発は、精密有機合成化学における最も重要かつ挑戦的な研究課題の一つである。二核ロジウム(II)錯体  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  は、他の遷移金属錯体に比べ格段に緩和な反応条件下でのジアゾ分解を可能にする。ジアゾ分解によって生成する  $\text{Rh}(\text{II})$  カルベン中間体のカルベン炭素が示す求電子性は極めて高く、その反応は多岐にわたる。しかし、多様な反応性に基づく選択性の欠如がアキレス腱となっていた。私達は、 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  の配位子交換による構造修飾を機軸とし化学・位置・ジアステレオ選択性の問題を克服すると共に、*N*-フタロイルまたは *N*-ベンゾフタロイルアミノ酸を不斉架橋配位子として組み込んだ  $\text{Rh}(\text{II})$  カルボキシラート錯体を創出することに成功した。これらの錯体は、各種ジアゾ基質の分子内 C-H 挿入反応、さらにイリド形成を引き金とする転位・付加環化反応において 90%以上の不斉収率を示す。

## 2. 研究の目的

本研究では、高性能不斉  $\text{Rh}(\text{II})$  錯体及び不溶性高分子担持型不斉  $\text{Rh}(\text{II})$  錯体の創出を機軸として、特に有用な生物活性化合物群に至る実践的プロセスの開発を目指す。

## 3. 研究の方法

具体的には下記の3つの目標を設定した。

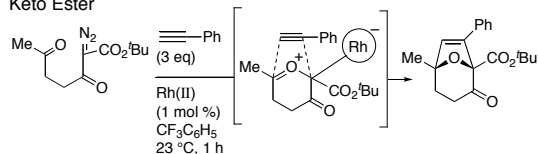
- (1) 不斉 1,3-双極付加環化反応の適用系拡張を目指し、 $\alpha$ -ジアゾ- $\beta$ -ケトエステルを環状カルボニルイリド前駆体に設定し不斉ロジウム(II)錯体の適用を検討する。
- (2) 不溶性高分子担持型不斉ロジウム(II)カルボキシラート錯体を合成し、各種ジアゾ化合物を基質とするカルベン反応への適用を試みる。
- (3) ロジウム(II)アミダート錯体をルイス酸触媒として用いる不斉触媒反応の適用範囲拡張を目指し、Rawal ジエンとアルデヒドとの不斉 HDA 反応の開発を行う。

## 4. 研究成果

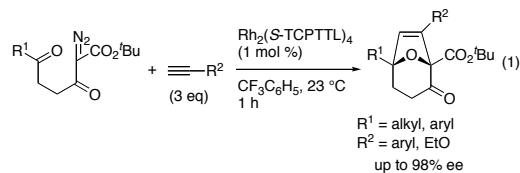
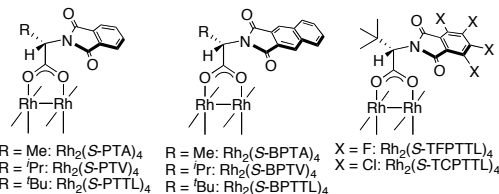
(1)  $\alpha$ -ジアゾ- $\beta$ -ケトエステルを環状カルボニルイリド前駆体、フェニルアセチレンを求双極子剤とする 1,3-双極付加環化反応について不斉ロジウム(II)錯体のスクリーニングを行った (表 1)。その結果、 $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$  の架橋配位子のフタルイミド基上の水素原子を塩素原子で置換した錯体  $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$  を用いると、97%の不斉収率で付加環化生成物が収率よく得られることを見出した (entry 8)。分子軌道計算の結果、カルボニルイリドの LUMO と求双極子剤の HOMO が反応に関与

していることが示唆された。本反応はフェニルアセチレンのベンゼン環上パラ位に電子供与基、電子求引基いずれを組み込んだ場合も高い不斉収率で付加環化生成物が得られた。また、エチルエチニルエーテルも求双極子剤として適用可能であることがわかった (式 1)。また、スチレンを求双極子剤とした場合には完璧なエキソ選択性かつ最高 99%の不斉収率が得られることが分かった (表 2)。

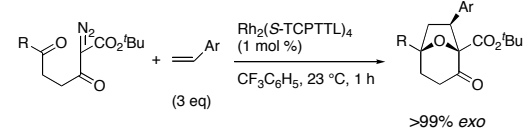
**Table 1.** Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of  $\alpha$ -Diazo  $\beta$ -Keto Ester



entry	Rh(II) catalyst	yield [%]	ee [%]	entry	Rh(II) catalyst	yield [%]	ee [%]
1	$\text{Rh}_2(\text{S-PTA})_4$	35	70	5	$\text{Rh}_2(\text{S-BPTV})_4$	60	82
2	$\text{Rh}_2(\text{S-PTV})_4$	45	80	6	$\text{Rh}_2(\text{S-BPTTL})_4$	65	87
3	$\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$	56	89	7	$\text{Rh}_2(\text{S-TFPTTL})_4$	80	92
4	$\text{Rh}_2(\text{S-BPTA})_4$	53	75	8	$\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$	82	97



**Table 2.** Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of  $\alpha$ -Diazo  $\beta$ -Keto Esters with Styrenes Catalyzed by  $\text{Rh}_2(\text{S-TCPTTL})_4$

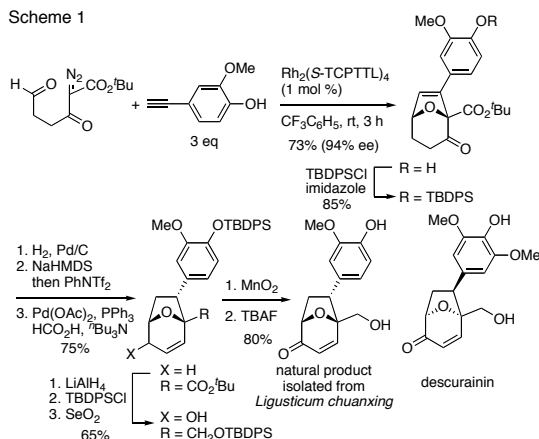


entry	R	Ar	% yield	% ee
1	Me	$\text{C}_6\text{H}_5$	89	97
2	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5$	85	99
3	$\text{C}_6\text{H}_5$	4-MeOC $_6\text{H}_4$	94	99
4	$\text{C}_6\text{H}_5$	4-MeC $_6\text{H}_4$	90	99
5	$\text{C}_6\text{H}_5$	4-BrC $_6\text{H}_4$	80	99
6	$\text{C}_6\text{H}_5$	3-MeOC $_6\text{H}_4$	88	98
7	$\text{C}_6\text{H}_5$	2-MeOC $_6\text{H}_4$	75	90

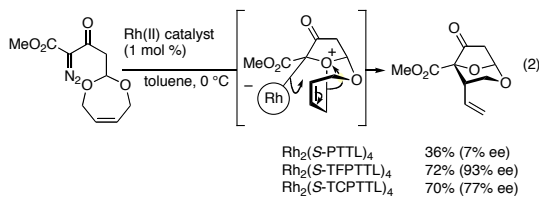
本逆電子要請型不斉 1,3-双極付加環化反応の応用研究として、川芎 (*Ligusticum chuanxing Hort*) から単離された二環性化合物の触媒的不斉合成を行った (スキーム 1)。分子内にホルミル基を組み込んだ  $\alpha$ -ジアゾ

$\beta$ -ケトエステルとフェニルアセチレン誘導体との分子間 1,3-双極付加環化反応は期待通り円滑に進行し、目的とする 8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン誘導体が不斉収率 94%で得られることが分かった。二重結合の立体選択的水素化、エノールトリフラートのギ酸還元を行い、アルケンを良好な収率で得た。最後にエステルの還元とアリル位酸化反応を経て天然物の合成を達成した。また、同様の方法により生薬テイレキシンの成分であるデスクライニンの触媒的不斉合成を行った。

Scheme 1

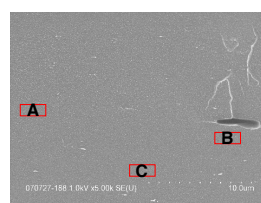
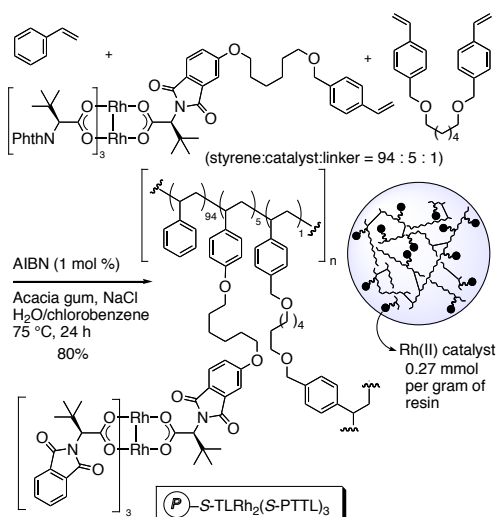


また、 $\alpha$ -ジアゾ $\beta$ -ケトエステルを環状オキソニウムイリド前駆体とする不斉[2,3]-シグマトロピー転位においては、 $\text{Rh}_2(\text{S-TFPTTL})_4$ を用いると 93%の不斉収率でザラゴジン酸コア構造に相当する 2,8-ジオキサビシクロ[3.2.1]オクタン誘導体が得られることが分かった (式 2)。この結果は、オキソニウムイリドの不斉転位反応においても、 $\text{Rh}(\text{II})$ 錯体が結合したイリド中間体から直接転位が進行する可能性を示す結果である。



(2) 四つのリガンドのうち一つのリガンドのフタルイミド基に末端スチリル基を持つリンカーを組み込んだ単量体ロジウム(II)錯体の調製にはじめて成功し、スチレンおよび架橋剤 1,6-ビス(4-ビニルベンジルオキシ)ヘキサンとの共重合反応により不溶性高分子担持型  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$ を開発した (スキーム 2)。高分子の組成は、元素分析、および誘導結合プラズマ原子発光分析 (ICP-AES)によるロジウム含有量から、共重合反応に使用した単量体の混合比を反映していることが判明した (0.27 mmol of  $\text{Rh}(\text{II})$  complex per gram of resin)。自由度の高い架橋構造をもつ本錯体は各種有機溶媒に対して優れた膨潤性を示し、既存の固相ロジウム(II)錯体では困難であっ

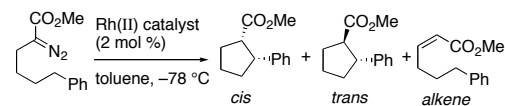
Scheme 2



	EDS/SEM analysis		
	C [%]	O [%]	Rh [%]
<b>A</b>	89.54	8.54	1.75
<b>B</b>	89.84	7.78	2.00
<b>C</b>	88.48	9.38	1.96

た室温より低い温度での使用が可能であった (表 3)。母型錯体  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$  に比べ反応性は低下するものの、 $\alpha$ -ジアゾエステルの分子内不斉 C-H 挿入反応において、 $-78\text{ }^\circ\text{C}$  下、完璧なシス選択性且つほぼ同等の化学選択性および不斉収率を示すことが判明した。この結果は、今回の固相担持法がロジウム(II)触媒の不斉反応場に殆ど影響を与えていないことを示している。なお、この反応では収率、選択性および不斉収率を損なうことなく 20 回の錯体の繰り返し使用が可能であった。X 線分析機付走査型電子顕微鏡 (EDS-SEM) による固相担持型  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$  の断面を観察したところ、樹脂に細孔は認められず、ロジウム(II)錯体が共重合により、ほぼ均一に導入されていることが明らかとなった。この結果

Table 3. Enantioselective C-H Insertion of  $\alpha$ -Diazoester Catalyzed by Immobilized Dirhodium(II) Carboxylate



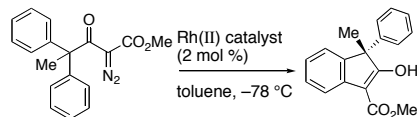
entry	Rh(II) catalyst	cycle	time [h]	yield [%]	cis	
					(cis:trans:alkene)	ee [%]
1 <sup>a</sup>	$\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$	—	0.5	85 (>99:—:—)	—	95
2	$(\text{P})\text{-S-TLRh}_2(\text{S-PTTL})_3$	1	4.5	85 (>99:—:—)	—	94
3	$(\text{P})\text{-S-TLRh}_2(\text{S-PTTL})_3$	5	4.0	84 (>99:—:—)	—	95
4	$(\text{P})\text{-S-TLRh}_2(\text{S-PTTL})_3$	10	4.0	83 (>99:—:—)	—	95
5	$(\text{P})\text{-S-TLRh}_2(\text{S-PTTL})_3$	20	4.0	81 (>99:—:—)	—	94

<sup>a</sup>1 mol % of  $\text{Rh}_2(\text{S-PTTL})_4$  was used (Adv. Synth. Catal. 2005, 347, 1483).

から、高い膨潤性を示す本錯体は、基質を樹脂内部へ取り込み、近傍に分散するロジウム(II)錯体と反応することで低温での使用を実現したと考えられる。また、エナンチオトピ

ックなベンゼン環識別を伴う芳香環 C-H 挿入反応において、触媒活性を低下させることなく 100 回の連続使用が可能であり、誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) による 1 回目の反応残渣へのロジウム漏洩はごくわずか (0.28 ppm) であることが分かった (表 4)。

**Table 4.** Enantioselective C-H Insertion of  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -ketoester Catalyzed by Immobilized Dirhodium(II) Carboxylate



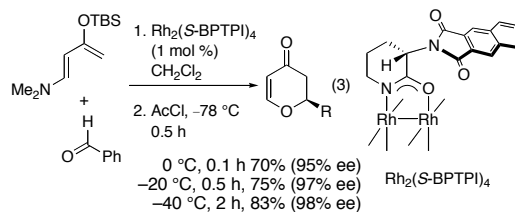
entry	Rh(II) catalyst	cycle	time [min]	yield [%] <sup>a</sup>	ee [%] <sup>b</sup>
1	Rh <sub>2</sub> (S-PTTL) <sub>4</sub>	–	5	89	91
2	(P)-S-TLRh <sub>2</sub> (S-PTTL) <sub>3</sub>	1	20	86	91
3	(P)-S-TLRh <sub>2</sub> (S-PTTL) <sub>3</sub>	10	20	90	91
4	(P)-S-TLRh <sub>2</sub> (S-PTTL) <sub>3</sub>	50	20	90	91
5	(P)-S-TLRh <sub>2</sub> (S-PTTL) <sub>3</sub>	100	20	88	92

<sup>a</sup>Yield of isolated product. <sup>b</sup>Determined by HPLC analysis of the product after demethoxycarbonylation.

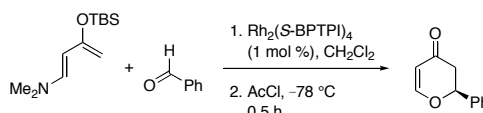
(3) 1 mol % の Rh<sub>2</sub>(S-BPTPI)<sub>4</sub> を用い、ジクロロメタン中 0 °C で Rawal ジエンとベンズアルデヒドとの不斉 HDA 反応を行うと、反応は速やかに完結した。Rawal らの方法に従い反応溶液を -78 °C に冷却し、塩化アセチルで処理すると収率 70%、不斉収率 95% でジヒドロピラノンが得られることが分かった (式 3)。反応温度を -40 °C とすることにより、不斉収率は 98% に向上することが分かった。これは Rawal ジエンとアルデヒドとの HDA 反応に不斉ルイス酸触媒が用いられた初めての例となる。本法は、特に Danishefsky 型ジエンを用いた不斉 HDA 反応では高い不斉収率が得られない電子豊富な芳香族アルデヒド、直鎖状および  $\alpha$  位に分岐構造を持つ脂肪族アルデヒドが求ジエン体として利用可能であり、最高 99% の不斉収率を与えることが分かった (表 5)。

続いて、Rh<sub>2</sub>(S-BPTPI)<sub>4</sub> を触媒とする不斉 HDA 反応の応用研究として、ジオスポンジン類の触媒的不斉合成を行った (スキーム 3)。Danishefsky 型ジエンとベンズアルデヒドとの不斉 HDA 反応を行った後 (0 °C, 15 h)、反応容器を -78 °C に冷却して 10 mol % の TMSOTf を加えると、環化生成物が速やかにジヒドロピラノンに変換された。次いで同反応溶液にシリルエノールエーテルを加えると向山 Michael 反応が進行し、目的の *trans*-二置換テトラヒドロピラノンが収率 85%、不斉収率 95% で得られた。シリルトリフラートは、一次生成物である  $\beta$ -脱離によるジヒドロピラノンからジヒドロピラノンへの変換、続く向山 Michael 反応の触媒として作用しているものと考えられる。本法で得られた *trans*-二置換テトラヒドロピラノンは、一度の再結晶で容易に光学純品とすることができた。この

ジケトンと K-Selectride と反応させると、C5 位のカルボニル基のみが立体選択的に還元され、ジオスポンジン B を良好な収率で得ることができた。また、ジオスポンジン B を

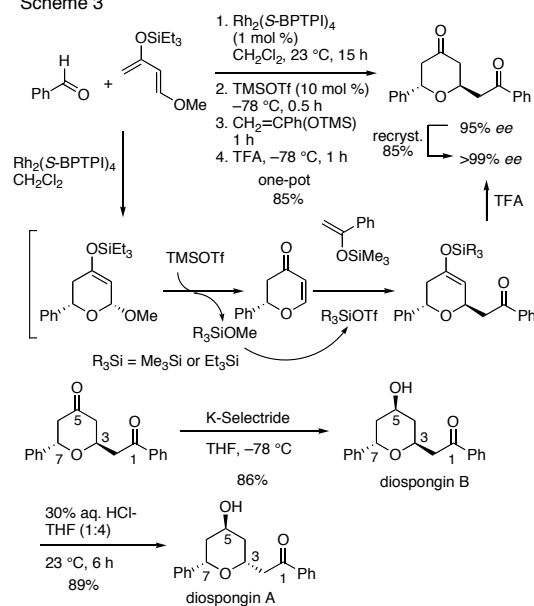


**Table 5.** Enantioselective HDA Reaction of Rawal's Diene with Aldehydes Catalyzed by Rh<sub>2</sub>(S-BPTPI)<sub>4</sub>



entry	R	temp °C	time h	% yield	% ee
1	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-40	2	77	98
2	3-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-40	2	79	95
3	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-40	6	84	99
4	4-TBSOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-40	6	73	98
5	3-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-40	6	76	96
6	3,4-(OCH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	-40	6	73	96
7	3,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	-40	6	75	90
8	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-60	2	71	97
9	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-78	0.1	93	95
10	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-90	2	78	94
11	TBDSOCH <sub>2</sub> C≡C	-90	0.5	72	87
12	2-Naphthyl	-20	2	71	96
13	2-Furyl	-40	0.1	80	91
14	2-Thienyl	-40	8	80	93
15	(E)-PhCH=CH	-40	6	75	97
16	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	-40	0.1	93	99
17	<i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>11</sub>	-20	0.5	80	97
18	TBSOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	-40	2	74	98
19	<i>c</i> -C <sub>8</sub> H <sub>11</sub>	0	6	71	95
20	1-Adamantylmethyl	0	24	73	90

塩酸-THF 中で処理すると、逆 Michael 反応 / Scheme 3



分子内オキシMichael反応によるC3位のエピメリ化が進行し、ジオスポンジンAが高収率で得られることが分かった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 19 件)

- ① Takeda, K.; Oohara, T.; Anada, M.; Nambu, H.; Hashimoto, S. "Polymer-Supported Chiral Dirhodium(II) Complex: Highly Durable and Recyclable Catalyst for Asymmetric Intramolecular C–H Insertion Reactions" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6979–6983. 査読有 (**Highlighted in Synfacts 2010, 1442**)  
DOI: 10.1002/anie.201003730
- ② Anada, M.; Washio, T.; Watanabe, Y.; Takeda, K.; Hashimoto, S. "Short Catalytic Asymmetric Synthesis of Diospongins A and B via a One-pot Sequential Hetero-Diels–Alder/Mukaiyama–Michael Reaction Process" *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6850–6854. 査読有  
DOI: 10.1002/ejoc.201001125
- ③ Shimada, N.; Hanari, T.; Kurosaki, Y.; Anada, M.; Nambu, H.; Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Synthesis of Descurainin via 1,3-Dipolar Cycloaddition of a Carbonyl Ylide using  $Rh_2(R\text{-TCPTTL})_4$ " *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6572–6575. 査読有  
DOI: 10.1016/j.tetlet.2010.10.036
- ④ Shimada, N.; Hanari, T.; Kurosaki, Y.; Takeda, K.; Anada, M.; Nambu, H.; Shiro, M.; Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Synthesis of the *endo*-6-Aryl-8-oxabicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one Natural Product from *Ligusticum Chuanxing* via 1,3-Dipolar Cycloaddition of a Formyl-Derived Carbonyl Ylide Using  $Rh_2(S\text{-TCPTTL})_4$ " *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6039–6042. 査読有 (**Highlighted in Synfacts 2010, 1329**)  
DOI: 10.1021/jo101175b
- ⑤ Saito, H.; Uchiyama, T.; Miyake, M.; Anada, M.; Hashimoto, S.; Takabatake, T.; Miyairi, S. "Asymmetric Intermolecular N–H Insertion Reaction of Phenyl diazoacetates with Anilines Catalyzed by Achiral Dirhodium(II) Carboxylates and Cinchona Alkaloids" *Heterocycles* **2010**, *81*, 1149–1155. 査読有  
DOI: 10.3987/COM-10-11930
- ⑥ Kurosaki, Y.; Shimada, N.; Anada, M.; Nambu, H.; Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Construction of the 7-*exo*-Aryl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane Framework of Psoracorylifols B and C Using a Carbonyl Ylide Cycloaddition Strategy" *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, *31*, 694–696. 査読有  
DOI: 10.5012/bkcs.2010.31.03.694
- ⑦ Anada, M.; Washio, T.; Watanabe, Y.; Hashimoto, S. "The Mukaiyama Aldol and Mukaiyama–Michael Reaction Promoted by Commercially Available Molecular Sieves" *Heterocycles* **2010**, *80*, 1489–1503. 査読有  
DOI: 10.3987/COM-09-S(3)133
- ⑧ Nambu, H.; Nakamura, S.; Suzuki, N.; Hashimoto, S. "Stereocontrolled Construction of 1,2-*cis*- $\alpha$ -Glycosidic Linkages Using Glycosyl Diphenyl Phosphates and Synthesis of  $\alpha$ -galactosylceramide KRN7000" *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2010**, *22*, 26–40. 査読有
- ⑨ Watanabe, Y.; Washio, T.; Shimada, N.; Anada, M.; Hashimoto, S. "Highly Enantioselective Hetero-Diels–Alder Reactions between Rawal's Diene and Aldehydes Catalyzed by Chiral Dirhodium(II) Carboxamidates" *Chem. Commun.* **2009**, 7294–7296. 査読有 (**Highlighted in Synfacts 2010, 324**)  
DOI: 10.1039/B919535A
- ⑩ Natori, Y.; Tsutsui, H.; Sato, N.; Nakamura, S.; Nambu, H.; Shiro, M.; Hashimoto, S. "Asymmetric Synthesis of Neolignans (–)-*epi*-Conocarpan and (+)-Conocarpan via Rh(II)-Catalyzed C–H Insertion Process and Revision of the Absolute Configuration of (–)-*epi*-Conocarpan" *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4418–4421. 査読有  
DOI: 10.1021/jo900502d
- ⑪ Shimada, N.; Nakamura, S.; Anada, M.; Shiro, M.; Hashimoto, S. "Enantioselective Construction of 2,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octane Ring System via [2,3]-Sigmatropic Rearrangement of Oxonium Ylide Using Chiral Dirhodium(II) Carboxylates" *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 488–489. 査読有  
DOI: 10.1246/cl.2009.488
- ⑫ Nambu, H.; Hikime, M.; Krishnamurthi, J.; Kamiya, M.; Shimada, N.; Hashimoto, S. "Asymmetric Approach to the Pentacyclic Skeleton of *Aspidosperma* Alkaloids via Enantioselective Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloaddition of Carbonyl Ylides Catalyzed by Chiral Dirhodium(II) Carboxylates" *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3675–3678. 査読有  
DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.03.142
- ⑬ Anada, M.; Tanaka, M.; Shimada, N.; Nambu, H.; Yamawaki, M.; Hashimoto, S. "Asymmetric Formal Synthesis of (–)-Pancreacine via Catalytic Enantioselective C–H Amination Process" *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3069–3077. 査読有  
DOI: 10.1016/j.tet.2008.10.091
- ⑭ Nakamura, S.; Tsuda, T.; Suzuki, N.; Hashimoto, S. "Direct and Stereoselective Synthesis of 2-Azido-2-deoxy- $\beta$ -D-Mannosides Using the Phosphate Method" *Heterocycles* **2009**, *77*, 843–848. 査読有

- DOI: 10.3987/COM-08-S(F)108
- ⑮ Nakamura, S.; Kikuchi, F.; Hashimoto, S. "Total Synthesis of Pinnatoxin A" *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7091–7094. 査読有 (**Highlighted in Synfacts 2009, 237**)  
DOI: 10.1002/anie.200802729
- ⑯ Nakamura, S.; Kikuchi, F.; Hashimoto, S. "Stereoselective Synthesis of a C1–C6 Fragment of Pinnatoxin A via a 1,4-Addition/Alkylation Sequence." *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1059–1067. 査読有  
DOI: 10.1016/j.tetasy.2008.04.013
- ⑰ Koshihara, M.; Suzuki, N.; Arihara, R.; Tsuda, T.; Nambu, H.; Nakamura, S.; Hashimoto, S. "Catalytic Stereoselective Glycosidation with Glycosyl Diphenyl Phosphates: Rapid Construction of 1,2-*cis-α*-Glycosidic Linkages." *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1664–1677. 査読有  
DOI: 10.1002/asia.200800173
- ⑱ Shimada, N.; Anada, M.; Nakamura, S.; Nambu, H.; Tsutsui, H.; Hashimoto, S. "Catalytic Enantioselective Intermolecular Cycloaddition of 2-Diazo-3,6-diketoester-Derived Carbonyl Ylides with Alkynes and Styrenes Using Chiral Dirhodium(II) Carboxylates" *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3603–3606. 査読有 (**Highlighted in Synfacts 2008, 1069**)  
DOI: 10.1021/ol8013733
- ⑲ Tanaka, M.; Nakamura, S.; Anada, M.; Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Synthesis of (-)-Ritodrine Hydrochloride via Silyl Enol Ether Amination Using Dirhodium(II) Tetrakis[tetrafluorophthaloyl-(*S*)-*tert*-leucinate]." *Heterocycles* **2008**, *76*, 1633–1645. 査読有  
DOI: 10.3987/COM-08-S(N)121

[学会発表] (計 7 件)

- ① 橋本俊一, "二核Rh(II)錯体を用いる触媒的不斉環形成反応" 日本プロセス化学会 2010サマーシンポジウム, 2010年7月15日, タワーホール船堀(東京都)
- ② Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Reactions Using Chiral Rh(II) Complexes." *Molecular Chirality 2010*, 2010年7月16日, 札幌コンベンションセンター(北海道)
- ③ Hashimoto, S. "Catalytic Asymmetric Reactions Using Chiral Rh(II) Complexes." *BIT's 1st World Annual Congress of Catalytic Asymmetric Synthesis 2010*, 2010年5月21日, Beijing International Convention Center(中国)
- ④ 橋本俊一, "高選択的合成反応の開発と生物活性物質の合成研究" 平成21年度日本薬学会賞受賞講演, 2009年3月27日,

国立京都国際会館(京都市)

- ⑤ 橋本俊一, "二核ロジウム(II)錯体の創製を基盤とする触媒的不斉合成反応" 有機合成2月セミナー「有機合成のニュートレンド2009」, 2009年2月4日, 大阪科学技術センター(大阪府)
- ⑥ 橋本俊一, "二核ロジウム(II)錯体の創製を基盤とする不斉触媒反応" 第39回中部化学関係学協会支部連合秋季大会, 2008年11月9日, 名古屋大学(名古屋市)
- ⑦ 橋本俊一, "不斉ロジウム(II)錯体触媒: カルベン反応からナイトレン反応へ" 第41回有機金属若手の会 夏の学校, 2008年7月8日, シーパル須磨(兵庫県)

[図書] (計 3 件)

- ① 中村精一, 橋本俊一 "ピンナトキシニンAの全合成", 天然物全合成の最新動向, 北泰行監修, シーエムシー出版, 2009, pp. 244–259. 査読有
- ② 中村精一, 橋本俊一 "カルシウムチャネル活性化物質ピンナトキシニンAの全合成", *ファルマシア*, **2009**, *45*, 427–432. 査読有
- ③ Nakamura, S.; Nambu, H.; Hashimoto, S. "Phosphates, Phosphites and Other O–P Derivatives." in *Handbook of Chemical Glycosylation: Advances in Stereoselectivity and Therapeutic Relevance* (Ed.: A. V. Demchenko), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, pp. 223–259. 査読有

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)  
○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakuzou/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

橋本 俊一 (HASHIMOTO SHUNICHI)  
北海道大学・大学院薬学研究院・教授  
研究者番号: 80107391

### (2) 研究分担者

- (1) 中村 精一 (NAKAMURA SEIICHI)  
名古屋市立大学・大学院薬学研究科・教授  
研究者番号: 90261320
- (2) 穴田 仁洋 (ANADA MASAHIRO)  
北海道大学・大学院薬学研究院・准教授  
研究者番号: 90344473
- (3) 南部 寿則 (NAMBU HISANORI)  
北海道大学・大学院薬学研究院・助教  
研究者番号: 80399956

### (3) 連携研究者

なし