

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 1 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21590002

研究課題名（和文） 高活性ニッケル水素化触媒の開発と応用

研究課題名（英文） Applications and development of highly active nickel catalyst for hydrogenation reaction

研究代表者

牧野 一石 (MAKINO KAZUISHI)

北里大学・薬学部・教授

研究者番号：20302573

研究成果の概要（和文）：

我々は酢酸ニッケル 4 水和物とキラルなフェロセン系二座リン配位子、NaBARF からなる錯体を用いる α -アミノケトンの触媒的不斉水素化反応を検討した。その結果、100 気圧の水素加圧下のもとでトルエンを溶媒とし、1 当量の酢酸ナトリウムを塩基として共存させることで高いアンチ選択性と良好なエナンチオ選択性で動的速度論分割を伴う触媒的不斉水素化反応が進行することを見出した。

研究成果の概要（英文）：

Asymmetric hydrogenation reactions of α -amino aromatic ketone using the nickel catalyst prepared from nickel acetate tetrahydrate, the chiral bidentate phosphine ligand, and NaBARF were examined. It was found that highly anti- and enantioselective selective asymmetric hydrogenation through dynamic kinetic resolution (DKR) proceeded in the presence of sodium acetate (1 equiv) as a base and in toluene under hydrogen pressure (100 atm).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：触媒的不斉反応 不斉水素化 触媒 フェロセン ニッケル 動的速度論分割

1. 研究開始当初の背景

均一系光学活性錯体を利用した触媒的不斉水素化反応は野依、Knowles、Kagan らにより精力的に研究が行われ、現代のファインケミストリーの分野においては欠くことのできない工業的技術にまで成長した。しかしながら、いずれも開発された分子触媒は Ru, Rh, Ir を中心金属とするものであり、地球上での埋蔵量が極めて小さい希少金属からなる錯体を利用したものに限られ

ている。本分野における研究は、依然としてこれらの金属を中心元素とした錯体に限定されており、その研究のアプローチは金属原子上の配位子を修飾することにより立体選択性や収率の向上、反応基質の拡大をめざした研究が主流となっている。

2. 研究の目的

以上のような従来の Ru, Rh, Ir といった希少金属からなる錯体を用いた研究を離れ、

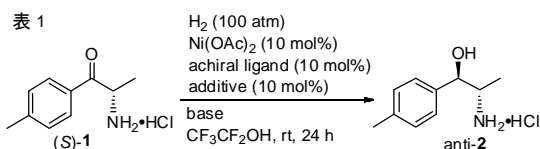
本研究では水素化反応を触媒する卑金属を中心とした錯体の開発をめざすこと目的とした。

3. 研究の方法

錯体の中心金属としては、安価で地球上の埋蔵量も比較的豊富な第4周期のFe, Co, Niを候補とした。配位子については二座または単座の様々なリン配位子について検討することにした。上記の遷移金属と配位子を組み合わせるにより、錯体のもつ水素化能についてスクリーニングを行った。

4. 研究成果

様々な配位子、実験条件をスクリーニングしたところ、ニッケルと一部の二座リン配位子からなる錯体についてのみ触媒的な水素化反応が進行することを見出した。その一部を表1に示す。



entry	ligand	additive	base (equiv)	yield (%)	anti / syn
1	dcpm	NaBARf	NaOAc (1)	NR	-
2	dcpe	NaBARf	NaOAc (1)	quant	> 95 : 5
3	dcpp	NaBARf	NaOAc (1)	16	-
4	dcpb	NaBARf	NaOAc (1)	trace	-
5	dppe	NaBARf	NaOAc (1)	NR	-
6	dppf	NaBARf	NaOAc (1)	NR	-
7	dcpe	-	NaOAc (1)	NR	-
8	dcpe	NaBARf	-	4	-
9	dcpe	NaBARf	NaOAc (0.5)	24	> 95 : 5

dcpm: bis(dicyclohexylphosphino)methane
 dcpe: bis(dicyclohexylphosphino)ethane
 dcpp: bis(dicyclohexylphosphino)propane
 dcpb: bis(dicyclohexylphosphino)butane
 dppf: bis(dicyclohexylphosphino)ferrocene
 NaBARf: sodium tetrakis[bis(3,5-trifluoromethyl)phenyl]borate

錯体調製については酢酸ニッケル4水和物とリン配位子、NaBARfの塩化メチレン溶液を3回凍結脱気後、50℃にて45分間アルゴンガス雰囲気下で撹拌したのち溶媒留去したものをを用いた。その後、調製したニッケル錯体にキラルな α -アミノ芳香族ケトン((*S*)-**1**)と酢酸ナトリウム、トリフルオロエタノールを加え、3回凍結脱気したのちに水素加圧(100気圧)のもとで、室温条件にて24時間撹拌した。本反応はリン配位子の影響を強く受け、dcpeを用いたときのみ、定量的に触媒的な水素化反応進行し、アンチ体を極めて高い選択性で与えた。しかしながらその他のリン配位子を用いた場合にはほとんど反応が進行しなかった(entries 1-6)。

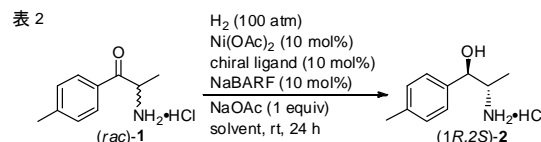
次にニッケル錯体調製時の添加物であるNaBARfと塩基である酢酸ナトリウムの影響について検討した。NaBARfを錯体調製時に加えなかった場合には反応は進行しなかった

(entry 7)。現在のところNaBARfが錯体構造にどのような関与をしているかは不明であるが、錯体の安定化に寄与しているものと考えている。

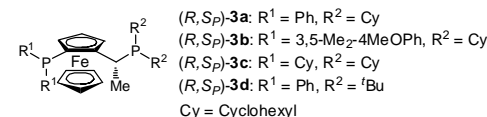
一方、酢酸ナトリウムについては反応基質の塩酸塩を中和する目的で加えており、塩基を加えない場合やその当量数を減らしたときには、収率の大幅な低下が確認された(entries 8, 9)。

なお反応基質である α -アミノケトンは光学活性な化合物を用いたが、水素化反応で得られたアンチ配置をもつ生成物はラセミ体であった。このことはケトンの α 位のアミノ基が結合した不斉炭素が異性化しながら水素化反応が進行したことを示唆するものである。そこで光学活性リン配位子を用いた動的速度論分割を伴う触媒的不斉水素化反応へと検討を進めることとした。

光学活性な二座リン配位子にはBINAPに代表される軸不斉をもつものや、酒石酸由来のDIOP、Pfaltzらの開発したPHOX、TrostらのTrost配位子、その他にもDuphos, TRAP, Chiraphosなど様々なものを検討したが、いずれも水素化反応が進行しなかった。これは前述の表1に示したとおり、触媒的な水素化反応の活性を示すニッケル-リン錯体が極めて限定されていることを意味している。そのなかでも唯一、水素化触媒としての活性を示したものは面不斉をもつフェロセン型の二座配位子であった(表2)。



entry	ligand	solvent	yield (%)	anti / syn	ee (%)
1	(<i>R,S</i>)- 3a	CF ₃ CH ₂ OH	94	90 : 10	17
2	(<i>R,S</i>)- 3a	CH ₂ Cl ₂	68	98 : 2	70
3	(<i>S,R</i>)- 3a	PhCH ₃	75	> 99 : 1	78
4	(<i>R,S</i>)- 3a	PhCH ₃	82	> 99 : 1	76 ^a
5	(<i>R,S</i>)- 3b	PhCH ₃	92	> 99 : 1	86
6	(<i>R,S</i>)- 3c	PhCH ₃	92	> 99 : 1	6
7	(<i>R,S</i>)- 3d	PhCH ₃	NR	-	-

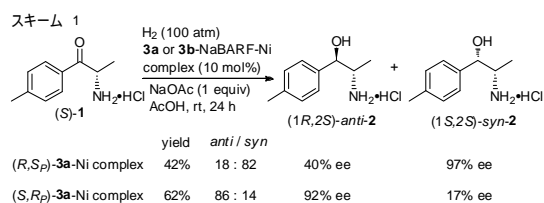


a) (1*S*,2*R*)-**2** was obtained in stead of (1*R*,2*S*)-**2**

表1の検討をもとに溶媒として2,2,2-トリフルオロエタノールを用い、フェロセン型配位子(*R,S*)-**3a**と酢酸ニッケル、NaBARfとから調製した錯体を用いたときに水素化反応がスムーズに進行し、アンチ体を優先して与えた(entry 1, 収率94%, *anti* / *syn* = 90 : 10, 17% ee)。しかしながらそのエナンチオ選択性は17% eeと極めて低かった。そこで溶媒をジクロロメタンとしたところ、収率は

68%に低下したものの、anti / syn 選択性 98:2, エナンチオ選択性は 70% ee と著しい向上がみられた (entry 2)。さらに溶媒をトルエンとした場合にはアンチ体のみを与え、生成物の光学純度も 78% ee を示した (entry 3)。なお得られた主生成物の絶対立体化学は (1*R*, 2*S*) であることを確認している。同様に逆の立体化学を有するリン配位子 (*S*, *R*_p)-**3a** を用いたときには同様な収率ならびに立体選択性で対掌体 (1*S*, 2*R*)-**2** を与えた (entry 4, 収率 82%, anti / syn = > 99 : 1, 76% ee)。そこで次にフェロセン配位子上の 2 つのリン原子上の置換基効果を検討した。アリールホスフィン型のリン原子上の電子密度を向上させる目的で配位子の芳香環上の 4 位にメトキシ基, 3 位と 5 位にメチル基を導入したリン配位子 (*S*, *R*_p)-**3b** を用いた。このとき収率とエナンチオ選択性の向上がみられ, 収率 92%, 86% ee でアンチ体を得ることができた (entry 5)。一方, 2 つのリン原子上の置換基にシクロヘキシル基を導入した場合 ((*S*, *R*_p)-**3c**) には良好な収率でアンチ体を与えるが, そのエナンチオ選択性は著しく低下した (entry 6, 収率 92%, anti / syn = > 99 : 1, 6% ee)。アルキルホスフィン型のリン原子上の置換基をシクロヘキシル基から *t*-ブチル基とした場合には ((*S*, *R*_p)-**3d**) 水素化反応は進行しなかった (entry 7)。

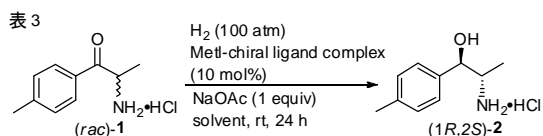
また動的速度論分割と溶媒効果について興味深い知見が得られた (スキーム 1)。



すなわちキラルな α -アミノケトン (*S*)-**2** に対して, 酢酸溶媒中で (*S*, *R*_p)-**3a** またはそのエナンチオマーである (*R*, *S*_p)-**3a** を配位子として調製した Ni 錯体を用いて水素化反応を行った。その結果, いずれの場合も反応は中程度の収率で進行し, (*S*, *R*_p)-**3a** を配位子とした場合には, anti / syn = 18 : 82 でシン体を優先して与え, アンチ体は 40% ee, シン体は 97% ee とシン体のエナンチオ選択性が極めて高かった。一方, (*R*, *S*_p)-**3a** を配位子に用いたときには, anti / syn = 86 : 14 でアンチ体を優先して与え, アンチ体は 92% ee, シン体は 17% ee となりアンチ体のエナンチオ選択性が極めて高かった。このことは, 酢酸溶媒中では動的速度論分割が進行していないことを示唆しており, ジアステレオ環境下での触媒制御のケトンの水素化反応が進行したことを意味している。すなわち (*S*, *R*_p)-**3a**-Ni 錯体を用いたときには, カルボ

ニル基の α 位炭素の不斉中心のエピメリ化を伴うことなく pro*S* からの水素付加が優先したためにシン体を主生成物として与えた。一方, (*S*, *R*_p)-**3a**-Ni 錯体の場合には pro*R* からの水素付加によりアンチ体を主生成物として与えたと考えることができる。

本反応系における Ni 錯体の優位性に関する検討を表 3 に示す。従来の不斉水素化

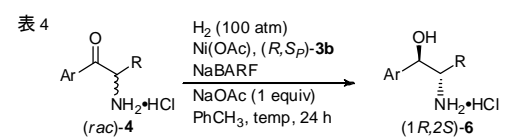


entry	Metl-chiral ligand complex	solvent	yield (%)	anti / syn	ee (%)
1	Ru-(<i>R</i>)-BINAP	CH ₂ Cl ₂	NR	-	-
2	Ir-(<i>R</i>)-MeOBIPHEP	AcOH	70	95 : 5	10
3	Rh-(<i>S</i> , <i>S</i>)-MeDuphos	CF ₃ CH ₂ OH	trace	-	-

反応を触媒する Ru や Rh 錯体を α -アミノケトンの不斉水素化反応に適用しても反応がほとんど進行しないことが確認された (entries 1 and 3)。

また以前の我々の研究において芳香族 α -アミノ- β -ケトエステルの動的速度論分割を伴う触媒的不斉水素化反応において極めて有効であるカチオン性の Ir-(*R*)-MeO-BIPHEP 錯体を本系に適用した (entry 2)。この場合には触媒的水素化反応が進行しアンチ体を優先して与えた。しかしながらそのエナンチオ選択性は 10% ee と非常に乏しいものであった。したがって本反応系において水素化反応を触媒する錯体として唯一有効なものは, 今回我々の見出したニッケル錯体のみであることが確認できた。

以上の知見をもとに, その他の反応基質に対して Ni 錯体による動的速度論分割を伴う触媒的不斉水素化反応について検討した (表 4)。



entry	Ar	R	Ni catalyst (mol%)	temp	yield (%)	anti / syn	ee (%)
1	<i>p</i> -MePh	Me	10	rt	94	> 99 : 1	86
2	<i>p</i> -MeOPh	Me	10	rt	22	> 99 : 1	85
3	<i>p</i> -MeOPh	Me	30	rt	92	> 99 : 1	75
4	<i>p</i> -CF ₃ Ph	Me	10	rt	82	80 : 20	63
5	<i>m</i> -MePh	Me	10	rt	90	> 99 : 1	85
6	<i>o</i> -MePh	Me	10	rt	76	> 99 : 1	61
7	<i>p</i> -MePh	^t Pr	10	rt	21	> 99 : 1	96
8	<i>p</i> -MePh	^t Pr	30	rt	92	> 99 : 1	86
9	<i>p</i> -MePh	^t Pr	10	50	90	> 99 : 1	69
10	<i>p</i> -MePh	Bn	10	rt	92	> 99 : 1	84
11	<i>p</i> -MePh ^a	Bn	10	rt	90	> 99 : 1	74 ^b
12	Ph	Me	10	rt	86	> 99 : 1	76
13	Ph	Et	10	rt	94	> 99 : 1	85
14	Ph	^t Pr	10	rt	91	> 99 : 1	82

a) (*S*, *R*_p)-**3a** was used instead of (*R*, *S*_p)-**3b**.

b) (1*S*, 2*R*)-**6** was used instead of (1*R*, 2*S*)-**6**.

基質の芳香環上の *p* 位の置換基をメチル基から電子供与性のメトキシ基としたときには、高いアンチ選択性とエナンチオ選択性は維持されたが、収率が 22% に低下した (entries 1 and 2)。そこで触媒量を 10 mol% から 30 mol% に増量したところ収率を 92% に向上することができた (entry 3)。

一方、*p* 位の置換基を電子吸引性のトリフルオロメチル基とした場合には、良好な収率で水素化反応が進行するものの、アンチ選択性およびエナンチオ選択性のいずれも低下した (entry 4, 収率 82%, *anti*/*syn* = > 80 : 20, 63% ee)。

芳香環上の置換基位置に関しては、*m*-メチル基のものは *p*-メチル基のものと同程度の収率および立体選択性を示した (entry 5, 収率 90%, *anti*/*syn* = > 99 : 1, 85% ee)。しかし反応点に近接した *o*-メチル基をもつ反応基質に対しては、良好な収率とアンチ選択性が得られたものの、エナンチオ選択性は大幅に低下した (entry 6, 収率 76%, *anti*/*syn* = > 99 : 1, 61% ee)。

次に反応基質の Ar 基を *p*-メチルフェニル基 (*p*-MePh) に固定して、置換基 R について検討した。R をメチル基 (Me) から立体的に嵩高いイソプロピル (*i*Pr) とした場合には非常に高いアンチ選択性とエナンチオ選択性を示したが、収率の低下がみられた (entry 7, 収率 21%, *anti*/*syn* = > 99 : 1, 96% ee)。そこで触媒量を 30 mol% に増加させたところ、収率は 92% と向上したが、エナンチオ選択性は 86% ee とやや低下した (entry 8)。一方、触媒量を 10 mol% とし反応温度を 50°C に上げたところ、エナンチオ選択性は 69% ee と大幅に低下した (entry 9)。R がベンジル基 (Bn) の場合に高い収率とアンチ選択性、ならびに良好なエナンチオ選択性がみられた (entries 10 and 11)。

最後に Ar をフェニル基 (Ph) に固定し、R をメチル基 (Me)、エチル基 (Et)、*n*-プロピル基 (*n*Pr) と変化させた (entries 12-13)。これら場合にはいずれも高い収率とアンチ選択性、良好なエナンチオ選択性でアミノアルコールが得られることを確認している。

以上のように本研究を通じて、ニッケルとキラルな二座型のフェロセン系配位子、NaBARF からなる錯体が芳香族 α -アミノケトンの動的速度論分割を伴う不斉水素化反応を触媒することを初めて明らかにすることができた。ニッケルは非常に安価であり、地球上の埋蔵量も比較的豊富な金属元素である。したがって将来的には工業的に利用可能な技術へ発展する可能性を秘めている。また芳香族 α -アミノケトンでは通常では不斉炭素の異性化を起こしにくいですが、ニッケル錯体が本系における不斉中心のエピメリ化を触媒し、なおかつ不斉水素化反応を触媒する点は

学問的にも興味深い。今後の課題としては、ニッケル錯体の不斉水素化反応のエナンチオ選択性をさらに向上させることと反応基質の適用範囲の拡大、また取扱いや操作性の問題からニッケル錯体の安定性の向上を図ることが望まれる。

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 8 件)

1) Nishino, T.; Ohya, Y.; Murai, R.; Shirahata, T.; Yamamoto, D.; Makino, K.; Kaji, E. Regioselective glycosylation of unprotected methyl hexopyranoside by transient masking with arylboronic acid, *Heterocycles*, **2012**, *84*, 1123-1140. DOI 10.3987/COM-11-S(P)94

2) Shirahata, T.; Kojima, Teruya, S.; Matsuo, J.; Yokoyama, M.; Unagiike, S.; Sunazuka, T.; Makino, K.; Kaji, E.; Omura, S.; Kobayashi, Y. Sequential one-pot glycosylation with glycosyl *N*-trichloroacetyl carbamate and trichloroacetate including dehydrative approach using 1-hydroxy sugars, *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 6842-6896. DOI 10.1016/j.tet.2011.06.006

3) Maeda, T.; Makino, K.; Iwasaki, M.; Hamada, Y. Diastereo- and enantioselective hydrogenation of α -amino- β -keto ester hydrochlorides catalyzed by an iridium complex with MeO-BIPHEP and NaBARF: catalytic cycle and five-membered chelation mechanism of asymmetric hydrogenation, *Chem. Eur. J.* **2010**, 11954-11964

4) Arai, H.; Sugaya, N.; Sasaki, N.; Makino, K.; Lectard, S.; Hamada, Y. Enantioselective aziridination reaction of α,β -unsaturated aldehydes using an organocatalyst and *tert*-butyl *N*-arenesulfonyloxycarbamates, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 183-186.

5) Makino, K.; Kubota, S.; Hara, S.; Sakaguchi, M.; Hamajima, A.; Hamada, Y. Reagent-controlled diastereoselective synthesis of (2*S*,3*R*)- and (2*R*,3*R*)-2,3-diaminobutanamic acid derivatives using proline-catalyzed α -hydrazination reaction, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 9468-9473.

6) Sakaguchi, M.; Hara, S.; Koma, Y.; Makino, K.; Hamada, Y. Total synthesis of halipeptin D, *Peptide Science*, **2009**, 183-186.

7) Makino, K.; Goto, T.; Ohtaka, J.; Hamada, Y. Highly stereoselective synthesis of (2*R*,3*R*)-2-amino-3-cyclohexyl-3-hydroxypropionic acid using asymmetric hydrogenation, *Heterocycles*, **2009**, *77*, 629-634.

8) Hibino, T.; Makino, K.; Sugiyama, T.; Hamada, Y. Homogeneous chiral nickel-catalyzed asymmetric hydrogenation of substituted aromatic α -aminoketone hydrochlorides through dynamic kinetic resolution, *ChemCatChem*, **2009**, *1*, 237-240.

[学会発表] (計 31 件)

- 1) 牧野一石, アルドース還元酵素阻害作用をもつ Paeoniflorin 類の合成研究, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 31 日, 札幌
- 2) 牧野一石, 有機ホウ素化合物の分子認識能を利用したアミノ糖の位置選択的グリコシル化反応の開発, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌
- 3) 小林義典, 糖 4 位に桂皮酸を有するサポニンの合成研究-2, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 30 日, 札幌
- 4) 長瀬博, SO_3H 修飾シリカゲルを用いた脱保護反応の検討, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 29 日, 札幌
- 5) 牧野一石, アルドース還元酵素阻害作用をもつ Paeoniflorin 類の合成研究, 日本薬学会第 132 年会, 2012 年 3 月 31 日, 札幌
- 6) 牧野一石, 機能性糖鎖探索のための糖鎖ライブラリーの構築, 第 29 回白金シンポジウム・北里大学薬学部「文部科学省ハイテク・リサーチ・センター整備事業」研究成果最終報告会, 2012 年 1 月 18 日, 東京
- 7) 牧野一石, キラルスルホキシドの合成と不斉アリル化反応への応用, AKPS 集会第 7 回北里化学シンポジウム, 2011 年 12 月 22 日, 東京
- 8) 牧野一石, 抗ウイルス性抗生物質ファッティビラシン-8 の全合成研究, AKPS 集会第 7 回北里化学シンポジウム, 2011 年 12 月 22 日, 東京
- 9) 小林義典, グリコシルカルバメートとトリクロロアセテートを用いた簡便な糖鎖連結の方法論の開発, AKPS 集会第 7 回北里化学シンポジウム, 2011 年 12 月 22 日, 東京
- 10) 小林義典, 糖 4 位に桂皮酸エステルを有するサポニンの合成研究, AKPS 集会第 7 回北里化学シンポジウム, 2011 年 12 月 22 日, 東京
- 11) Makino, K. Synthetic Studies on (-)-Paeonihybridin, a Monoterpene Glycosides with Aldose Reductase Inhibitory Activity, 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS), Nov. 30, 2011, Tokyo.
- 12) Kaji, E. One-pot, regioselective glycosylation of free sugars by means of masking through bisboronate intermediates, 16th European

Carbohydrate Symposium, July, 3, 2011, Naples, Italy.

- 13) 牧野一石, 抗ウイルス性抗生物質ファッティビラシン関連化合物の合成研究, 2011 年 3 月 31 日, 静岡
- 14) 牧野一石, 糖尿病治療薬開発を指向したペオニヒブリジンの合成研究, 2011 年 3 月 31 日, 静岡
- 15) 牧野一石, β (1 \rightarrow 3,6) 分枝ガラクトオリゴ糖の簡易合成およびクラスター化, 2011 年 3 月 31 日, 静岡
- 16) 牧野一石, アリールボロン酸存在下での無保護糖供与体によるグリコシル化反応, 2011 年 3 月 31 日, 静岡
- 17) 鈴木順子, 基礎系教員と薬学生による共同リサーチ: 医療連携, 2011 年 3 月 31 日, 静岡
- 19) 牧野一石, 糖 4 位に桂皮酸エステルを有するサポニンの合成研究 その 2, 日本薬学会第 131 年会, 2011 年 3 月 29 日, 静岡
- 18) 小林義典, グリコシルカルバメートとトリクロロアセテートを用いた簡便な糖鎖連結の方法論の開発, 第 60 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2010 年 12 月 4 日, 新潟
- 20) Kaji, E. Regioselective glycosylation of fully unprotected sugars by means of molecular recognition using aryboronic acids, 25th International carbohydrate symposium, Aug, 3, 2010. Chiba
- 21) 梶英輔, アリールボロン酸の分子認識を利用した遊離糖の位置選択的グリコシル化反応の開発, 第 58 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2009 年 11 月 29 日, 新潟・長岡
- 22) 梶英輔, シクロフラクタン系新規包接素材の開発を指向したフルクトオリゴ糖の合成研究, 第 58 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2009 年 11 月 29 日, 新潟・長岡
- 23) 濱田康正, 有機触媒を用いた Martinelline の不斉全合成, 第 7 回次世代シンポジウム, 2009 年 7 月 24 日, 大阪
- 24) 濱田康正, ニッケル錯体を用いた α -アミノケトン類の触媒的不斉水素化反応の開発, 第 57 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 2009 年 5 月 9 日, 東京
- 25) 濱田康正, プロリン誘導体を用いた不斉アジリジン化反応の開発, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
- 26) 濱田康正, 海洋産環状デブシペプチド PapuamideA の全合成研究, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
- 27) 濱田康正, 海洋産環状デブシペプチド PabamideB の全合成研究, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 28 日, 岡山
- 28) 梶英輔, 抗ウイルス性抗生物質ファッ

ティピラシン関連化合物の全合成研究, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 29 月, 岡山

29) 梶英輔, グルコシルカルバメートとカルバチオエートを用いた簡便な糖鎖連結の方法論の開発, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 29 月, 岡山

30) 梶英輔, シクロフラクタン系新規包接素材の開発を指向したフルクトオリゴ糖の合成研究, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 29 月, 岡山

31) 梶英輔, アリールボロン酸の分子認識を利用した遊離糖の位置選択的グリコシル化反応の開発, 日本薬学会 130 年会, 2010 年 3 月 29 月, 岡山

[図書] (計 3 件)

1) 牧野一石, 無機化合物・錯体—生物無機化学の基礎, 廣川書店, 2010, 147-160.

2) 牧野一石, 基礎有機化学, 培風館, 2012, 1-12.

3) Hamada, Y.; Makino, K. Asymmetric Synthesis and Application of α -Amino Acids, American Chemical Society, 2009, 227-238.

[その他]

ホームページ等

<http://www.pharm.kitasato-u.ac.jp/medicinal/Welcome.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

牧野 一石 (MAKINO KAZUISHI)

北里大学・薬学部・教授

研究者番号: 20302573

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし