

令和 2 年 4 月 11 日現在

機関番号：32619

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08220

研究課題名(和文) 生理活性炭素-窒素軸不斉キナゾリノンの触媒的不斉合成と構造特性

研究課題名(英文) Catalytic asymmetric synthesis of bioactive N-C axially chiral quinazolinones and their structural property

研究代表者

北川 理 (Kitagawa, Osamu)

芝浦工業大学・工学部・教授

研究者番号：30214787

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：不斉パラジウム触媒を用いる還元的な不斉非対称化反応を利用して、生理活性を有する炭素-窒素軸不斉キナゾリン-4-オン誘導体の高エナンチオ選択的合成に成功した。また、光学活性キナゾリン-4-オン生成物の中圧液体クロマトを行なうとエナンチオマーの自己不均化が生じ、光学的に純粋なキナゾリノン誘導体が得られることを見出し、自己不均化の機構も解明した。さらに、光学的に純粋な軸不斉キナゾリノン生成物を用いたジアステレオ選択的 α -アルキル化反応を開発し、この研究の途上、オルト-フルオロフェニル基を有する類例の無い軸不斉キナゾリノン誘導体も見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回我々は、生理活性軸不斉キナゾリノン誘導体(GABA受容体アゴニスト)の高エナンチオ選択的触媒的合成と軸不斉キナゾリノン生成物の不斉反応への応用に初めて成功し、不斉反応の新たな手法を開拓すると共に、創薬化学においても極めて魅力的な化合物を創製することができた。また、本研究の途上、アキラルな中圧液体クロマトを用いるエナンチオマーの自己不均化やオルト-フルオロフェニル基を有するユニークな炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘導体も見出し、構造化学の観点からも有意義な知見を得た。

研究成果の概要(英文)： We succeeded in the highly enantioselective synthesis of bioactive N-C axially chiral quinazolin-4-one derivatives through the chiral Pd-catalyzed reductive asymmetric desymmetrization. The achiral MPLC of the optically active quinazolinone products led to the self-disproportionation of enantiomers (SDE) to give the optically pure quinazolinones. Furthermore, the SDE mechanism was also revealed. The α -alkylation with the chiral enolate prepared from optically pure quinazolinones proceeded with high diastereoselectivity without the any decrease in the optical purity to afford pharmaceutically attractive compounds bearing a chiral center and a chiral axis. In the course of this work, unique N-C axially chiral quinazolin-4-one derivatives having ortho-fluorophenyl group at N3 position were also found.

研究分野：化学系薬学，有機化学

キーワード：軸不斉 キナゾリノン エナンチオマー 自己不均化 ジアステレオマー アルキル化 エノラート
フッ素

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

芳香環同士を結ぶ単結合の回転束縛に基づく軸不斉ピアリール(アトロプ異性ピアリール)分子は、不斉配位子 (BINOL や BINAP 等) や不斉有機触媒 (丸岡触媒や秋山・寺田触媒等) として汎用される極めて有用なキラル化合物である。また、軸不斉ピアリール骨格を有する天然物や生理活性化合物も数多く知られており、同分子の不斉合成に関する研究も活発に行なわれている。

最近、炭素-窒素単結合の回転束縛に基づくキラル化合物 (炭素-窒素軸不斉化合物) が、非ピアリール型アトロプ異性構造を有する新たなキラル分子として注目を集めている。報告者は 20 年以上にわたって炭素-窒素軸不斉化合物の研究を行なっているが、研究開始当初は年間数報程度だった当該軸不斉化合物に関する論文が、2019 年は 40 報程度まで増加している。特に、報告者が 2005 年に発表した触媒的不斉 Buchwald-Hartwig アミノ化を利用した軸不斉 *ortho-tert*-ブチルアニリド誘導体の高エナンチオ選択的合成を契機として (O. Kitagawa *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3676), 炭素-窒素軸不斉化合物が不斉触媒反応の新たな標的分子として認識されるようになり、この分野に多くの有機合成化学者の参入をもたらした。これまでに、不斉触媒反応を利用して種々の炭素-窒素軸不斉化合物の高エナンチオ選択的合成が達成されている (現在まで 70 報近い論文が発表されている)。

一方、炭素-窒素軸不斉構造を有する生理活性化合物も知られており、3 位窒素原子上にオルト置換フェニル基を有するキナゾリン-4-オン誘導体 **1a-3a**, **4**, **5** がその代表例である (Fig. 1)。これら生理活性キナゾリン誘導体の中で、催眠鎮静剤のメタカロン **2a** (X=Me) のみはエナンチオマーが分離され、不斉軸の回転障壁 (31.5 kcal/mol) や絶対配置、さらにはエナンチオマー間の薬理活性等が明らかにされている。しかしながら、他の生理活性キナゾリン誘導体においては、不斉軸の回転障壁や絶対配置は決定されておらず、また、これら化合物の触媒的不斉合成に関しては、メタカロン **2a** を含めても全く報告されていなかった。

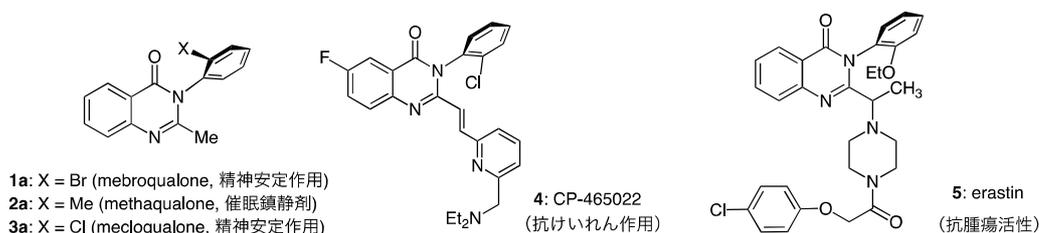


Fig. 1. Various bioactive N-C axially chiral quinazolinone derivatives .

2. 研究の目的

未だ報告例の無い、生理活性炭素-窒素軸不斉キナゾリン誘導体 **1a-3a**, **4**, **5** (Fig. 1) の触媒的不斉合成法を確立する。また、軸不斉キナゾリン生成物の絶対配置を決定すると共に、不斉軸の回転障壁を求め、オルト位置換基と回転障壁の関係を明確にする。さらに、確立した不斉触媒反応により、種々の軸不斉キナゾリン誘導体を合成し、不斉反応への (不斉素子としての) 利用についても検討を加える。

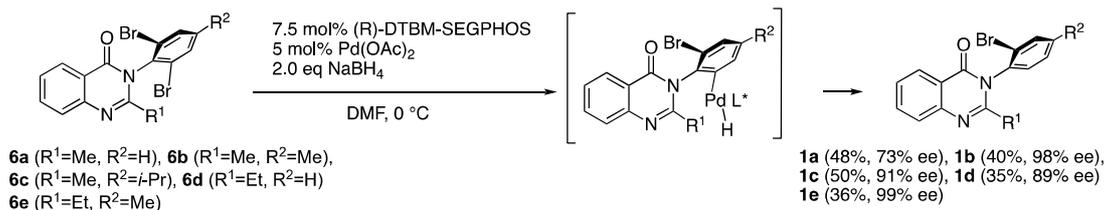
3. 研究の方法

光学活性生理活性炭素-窒素軸不斉キナゾリン誘導体 **1a-3a** の合成法としては、不斉パラジウム触媒を用いる還元的な不斉非対称化、ならびに引き続くクロスカップリング反応を利用する。また、得られた光学活性キナゾリン生成物を不斉エノラート化学への適用し、不斉素子としての有用性を明確にした後、**4**, **5** への変換反応を検討する。さらに、ラセミ化実験を行なうことにより、炭素-窒素軸不斉キナゾリン誘導体の回転障壁を求めオルト位置換基と回転障壁の関係を明らかにする。

4. 研究成果

3 位窒素原子上に 2,6-ジプロモフェニル基を有するアキラルなキナゾリン-4-オン誘導体 **6a** (R¹

= Me, R² = H) に対し, (*R*)-DTBM-SEGPHOS-Pd(OAc)₂ 触媒存在下, NaBH₄ を用いてヒドロ脱モノプロモ化 (還元的不斉非対称化) を行なったところ, 光学活性メブロカロン **1a** が 73% ee (収率 48%) で得られることを見いだした (Scheme 1). 本反応はベンゼン環上の置換基 (R²) によって大きな影響を受け, パラ位にアルキル基 (R²=Me, *i*-Pr) を有する基質 **6b,c,e** の反応は同条件下, 高いエナンチオ選択性 (**1b**: 98% ee, **1c**: 91% ee, **1e**: 99% ee) で進行した. さらに, X 線結晶構造解析により, 本反応における主エナンチオマー (+)-**1** の絶対立体化学を (*P*)-配置と決定した.



Scheme 1. Catalytic enantioselective synthesis of axially chiral mebroqualone derivatives **1a-e**.

光学活性メブロカロン生成物 **1a** (73% ee) に対し, アキラルなシリカゲルカラムを用いる中圧液体クロマト (MPLC) を行なったところ, 顕著なエナンチオマーの自己不均化 (SDE = Self-disproportionation of Enantiomers) が観察され, ショルダーを基準とした前半部の留分より光学的に純粋な **1a** が得られること見出した (Fig. 2). 同様な SDE はメブロカロン **1a** のみならず, 他のメブロカロン誘導体 **1b-e** でも観察されており, いずれも前半部の留分より光学的に純粋な **1b-e** を得ることができた. また, このようして得られたメブロカロン **1a** (99% ee) に対して, 鈴木-宮浦クロスカップリングを行なうことによりメタカロン **2a** への変換を試みたものの, **2a** の ee は 84% まで低下した. 一方, **2a** の MPLC を行なったところ, **1a-e** と同様な SDE が観察され, 光学的に純粋なメタカロン **2a** が得られることを明らかにした.

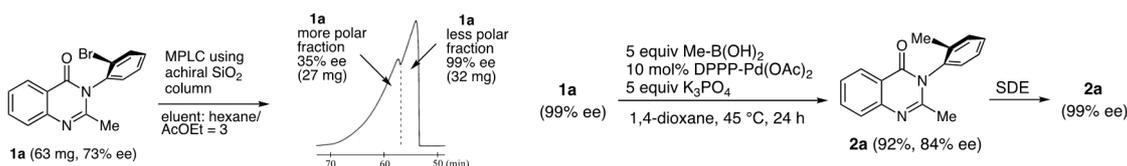


Fig. 2. SDE observed in MPLC of non-racemic mebroqualone **1a** (73% ee) and the conversion of **1a** to methaqualone **2a**.

上述した SDE の発現機構を明らかにする目的で, ラセミ体メブロカロン *rac*-**1a** と 99% ee の **1a** の X 線結晶構造解析を行なったところ, 興味深い知見 (キラリティー依存型ハロゲン結合) が得られた. すなわち, *rac*-**1a** の結晶中では, (*M*)-**1a** と (*P*)-**1a** が交互に配列しており (シンジオタクチック構造), それぞれのカルボニル酸素原子とオルト位臭素原子間に分子間ハロゲン結合 (ヘテロキラル-ハロゲン結合) が生じているのに対し, 光学的に純粋な (*P*)-**1a** の単結晶では, 分子間ハロゲン結合 (ホモキラル-ハロゲン結合) の形成は認められなかった (Fig. 3).

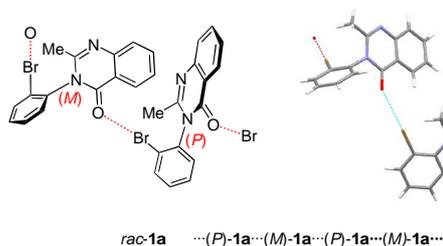


Fig. 3. X-Ray crystal structure of *rac*-**1a**.

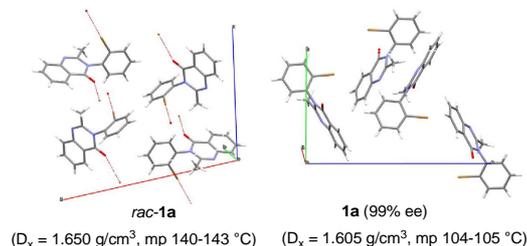
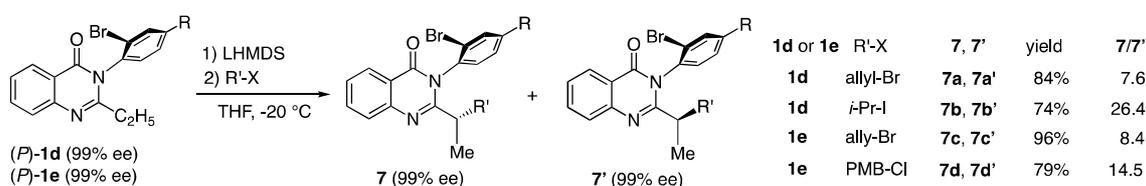


Fig. 4. Crystal packing in *rac*-**1a** and **1a** (99% ee).

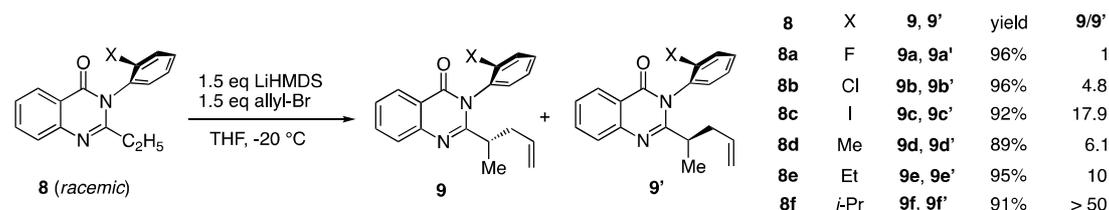
また, *rac*-**1a** と **1a** (99% ee) の結晶密度および融点を比較すると, いずれも *rac*-**1a** の方が高く (Fig. 4), ヘテロキラル会合体がホモキラル会合体より安定であると考えられる. よって, ホモキラル会合体の方がより単量体になりやすいため, MPLC において光学的に純粋な **1a** が前半部の留分として留出すると推定される (SDE 機構の考察).

次に, 得られたメブロカロン誘導体 (*P*)-**1d**, (*P*)-**1e** の合成素子としての利用 (不斉エノラート化学への適用) について検討した (Scheme 2). 光学的に純粋な (*P*)-**1d**, (*P*)-**1e** に対し, -20 °C にてリチウムヘキサメチルジシラジド (LHMDS) を加えエノラートを調製後ハロゲン化アルキルとの反応を行なったところ, -アルキル化生成物 **7a-d** が高ジアステレオ選択的に得られることを見出した (Scheme 2). また, この際, 生成物 **7a-d** の ee の低下は全く見られなかった. さらに, **7a** の X 線結晶構造解析より, 主ジアステレオマーの立体化学を (*P*, *S*)-配置と決定した. なお, 本反応のジアステレオ選択性は, *E*-配置のキナゾリノンエノラートが選択的に生成し, このエノラートに対するハロゲン化アルキルの攻撃がオルト位プロモ原子の逆側から優先的に生じることにより発現していると考えられる.



Scheme 2. Application of mebroqualone derivatives (*P*)-**1a** and (*P*)-**1e** to chiral enolate chemistry.

Scheme 2 の反応は軸不斉に基づく立体制御が効率良く生じていることを示すものであるが, さらに, オルト位置換基と立体選択性の関係に興味を持ち検討を行なった. すなわち, 種々のオルト置換基を有する軸不斉キナゾリノン (ラセミ体) **8a-f** より調製したエノラートと臭化アリルとの反応を系統的に検討した. その結果, オルト位置換基の立体因子とジアステレオ選択性には, 明確な相関関係がある (オルト位置換基の立体的嵩高さが増すにつれジアステレオ選択性も向上する) ことが判明した (Scheme 3).



Scheme 3. Diastereoselectivity in α -allylation with quinazolinone enolates bearing various *ortho*-substituents.

Scheme 3 のオルト-フルオロ体 **8a** の α -アリル化反応では, ジアステレオ選択性が全く観察されなかった. 当初は, ジアステレオマー **9a** と **9a'** 間の異性化による可能性も考えられたが, 詳細に検討したところ, 常温での **9a** と **9a'** 間の異性化は認められなかった (Fig. 5). そこで, **8a** のエナンチオマー分離を行ない回転障壁を求めたところ, 26.5 kcal/mol であり, 不斉軸は十分な安定性を有することが判明した (25 °C でのラセミ化の半減期 = 17 日程度). **8a** はオルト-フルオロフェニル基を有する珍しい炭素-窒素軸不斉化合物である.

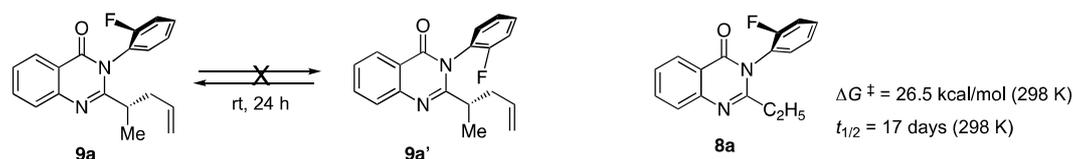


Fig. 5. Rotational stable N-C axially chiral quinazolinones with *ortho*-fluorophenyl group.

上記研究成果と意義を以下に要約する。

1. 不斉パラジウム触媒を用いる還元的不斉非対称化を利用してメプロカロン (GABA 受容体アゴニスト) およびその誘導体の高エナンチオ選択的合成に成功した。また、メプロカロンよりメタカロン (催眠鎮静剤) への変換も行なった。本反応は生理活性炭素-窒素軸不斉キナゾリノンの初めての触媒的不斉合成である。
2. 光学活性メプロカロン生成物の MPLC において、顕著なエナンチオマーの自己不均化 (SDE) が観察され、光学的に純粋なメプロカロン誘導体が見いだされた。また、SDE の機構も明らかにした。
3. メプロカロンの X 線結晶構造解析を行なったところ、これまで類例の無いキラリティー依存型ハロゲン結合を発見した。ハロゲン結合は新たな分子間相互作用として現在多大な注目を集めており、ここで得られた結果はハロゲン結合の分野においても有用な知見を提供する。
4. 軸不斉キナゾリノン誘導体を用いる高ジアステレオ選択的 α -アルキル化反応の開発に成功し、キラル素子としての有用性を明らかにした。本アルキル化生成物は不斉炭素と軸不斉を併せ持つ化合物であり、創薬化学の面からも魅力的な化合物である。
5. 3 位窒素原子上にオルト-フルオロフェニル基を有する安定な炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘導体を見出した。フッ素原子の立体サイズは極めて小さく、これまでオルト-フルオロフェニル基を有する安定な軸不斉化合物は、広範な研究が行われているピアリール型化合物を含めても一般的ではなく、構造化学の観点からも注目される。

以上のように、本研究は現在注目されている炭素-窒素軸不斉化学に加え、有機合成化学、創薬化学、構造化学等幅広い分野に有用な知見を提供すると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yuki Kikuchi, Chisato Nakamura, Mizuki, Matsuoka, Rina Asami, Osamu Kitagawa	4. 巻 84
2. 論文標題 Catalytic Enantioselective Synthesis of N-C Axially Chiral Sulfonamides through Chiral Palladium-Catalyzed N-Allylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Org. Chem	6. 最初と最後の頁 8112-8120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b00989	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tomomi, Imai, Erina Nijima, Shumpei Terada, Alicja Wzorek, Vadim A. Soloshonok, Akiko Hori, Osamu Kitagawa	4. 巻 21
2. 論文標題 Chirality-dependent Halogen Bonds in Axially Chiral Quinazolin-4-one Derivatives bearing ortho-Halophenyl Groups	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CrysEngComm	6. 最初と最後の頁 3385-3389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CE00320G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Asumi Iida, Mizuki Matsuoki, Hiroshi Hasegawa, Nicolas Vanthuyne, Daniel Farran, Christian Roussel, and Osamu Kitagawa	4. 巻 84
2. 論文標題 N-C Axially Chiral Compounds with an ortho-Fluoro Substituent and Steric Discrimination between Hydrogen and Fluorine Atoms Based on a Diastereoselective Model Reaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 3169-3175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b03043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Mizuki Matsuoka, Asumi Iida, Osamu Kitagawa	4. 巻 29
2. 論文標題 -Alkylation of N-C Axially Chiral Quinazolinone Derivatives Bearing Various ortho-Substituted Phenyl Groups: Relation between Diastereoselectivity and the ortho-Substituent	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 SYNLERTT (Cluster on atropisomerism)	6. 最初と最後の頁 2126-2130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1610110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuki Matsuoka, Mitsuhiro Goto, Alicja Wzorek, Vadim A. Soloshonok, Osamu Kitagawa	4. 巻 19
2. 論文標題 Diastereoselective α -Alkylation of Metallo Enamines Generated from N ² C Axially Chiral Mebroqualone Derivatives	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 2650 ~ 2653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b00998	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shumpei Terada, Motohiro Hirai, Ayaka Honzawa, Osamu Kitagawa, Angelika Kamizela, Alicja Wzorek, Vadim A. Soloshonok	4. 巻 23
2. 論文標題 Possible Case of Halogen Bond-Driven Self-Disproportionation of Enantiomers (SDE) via Achiral Chromatography	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 14631 ~ 14638
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201703308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Jianlin Han, Osamu Kitagawa, Alicja Wzorek, Karel D. Klika, Vadim A. Soloshonok	4. 巻 9
2. 論文標題 The self-disproportionation of enantiomers (SDE): a menace or an opportunity?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 1718 ~ 1739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7sc05138g	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yumiko Iwasaki, Ryuichi Morisawa, Satoshi Yokojima, Hiroshi Hasegawa, Christian Roussel, Nicolas Vanthuyne, Elsa Caytan, Osamu Kitagawa	4. 巻 24
2. 論文標題 N-C Axially Chiral Anilines: Electronic Effect on Barrier to Rotation and A Remote Proton Brake	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 4453-4458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201706115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉キナゾリノンで観察されたエナンチオマーの自己不均化とキラリティー依存型ハロゲン結合
3. 学会等名 日本薬学会第140年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新島江里菜, 今井朋美, 北川 理
2. 発表標題 光学活性な炭素-窒素軸不斉キナゾリン-4-オン誘導体とLawesson 試薬の反応
3. 学会等名 第78回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池裕貴, 中村千里, 松岡端輝, 北川 理
2. 発表標題 不斉 -アリル-パラジウム触媒を用いる炭素-窒素軸不斉スルホンアミドのエナンチオ選択的合成
3. 学会等名 第116回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田明日美, 松岡端輝, 北川 理
2. 発表標題 オルト-フルオロフェニル基を有する軸不斉キナゾリノン誘導体の合成と立体選択的反応への応用
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新島江里菜, 今井朋美, 寺田俊平, 北川 理
2. 発表標題 種々のオルト-ハロゲン置換フェニル基を有する炭素-窒素軸不斉キノゾリノン誘導体で観察されたキラリティー依存型ハロゲン結合
3. 学会等名 モレキュラーキラリティー2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Asumi Iida, Mizuki Matsuoka, Osamu Kitagawa
2. 発表標題 N-C Axially Chiral Quinazolinones with ortho-Fluorophenyl Group and the Application to Enolate Chemistry
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomomi Imai, Shumpei Terada, Osamu Kitagawa
2. 発表標題 Synthesis of Optically Pure Bioactive N-C Axially Chiral Quinazolinone Derivatives
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯田明日美, 松岡瑞輝, 白井毅史, 北川 理
2. 発表標題 オルト-フルオロフェニル基を有する軸不斉キノゾリノン誘導体の合成とエノラート化学への適用
3. 学会等名 第76回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今井朋美、寺田俊平、新島江里菜、北川理
2. 発表標題 種々のオルト置換フェニル基を有する炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘導体で観察されたエナンチオマーの自己不均化：ハロゲン結合の関与
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松岡瑞輝，飯田明日美，北川 理
2. 発表標題 種々のオルト置換フェニル基を有する炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘導体の立体選択的 α -アルキル化反応
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今井朋美、寺田俊平、新島江里菜、北川理
2. 発表標題 種々の炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘体の中圧液体クロマトで観察されたエナンチオマーの自己不均化
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺田俊平、平井基博、北川 理
2. 発表標題 光学的に純粋な炭素-窒素軸不斉メプロカロン誘導体の合成
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡端輝、後藤光宏：北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉キナゾリノンエノラトを用いるジアステレオ選択的 α -アルキル化反応
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎由美子、森澤龍一、北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉アミンにおける構造特性の解明とプロトンブレイキへの応用
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡端輝、後藤光宏、北川 理
2. 発表標題 光学活性炭素-窒素軸不斉メプロカロン誘導体を用いるジアステレオ選択的 α -アルキル化反応
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田俊平、平井基博、北川 理
2. 発表標題 生理活性炭素-窒素軸不斉キナゾリノン誘導体の触媒的不斉合成
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎由美子、森澤龍一、北川 理、長谷川弘、横島智
2. 発表標題 新規な炭素-窒素軸不斉アミン：回転障壁に及ぼす電子効果の解明
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡瑞輝、後藤光宏、北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉メプロカロンより調製したアニオン種の構造とジアステレオ選択的 α -アルキル化反応
3. 学会等名 第47回複素環化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田俊平、平井基博、北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉メプロカロン誘導体で観察された顕著なエナンチオマーの自己不均化
3. 学会等名 第47回複素環化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松岡瑞輝、菊池裕貴、飯田明日美、北川 理
2. 発表標題 種々のオルト置換フェニル基を有する軸不斉キナゾリノン誘導体の立体選択的 α -アルキル化反応
3. 学会等名 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺田俊平、今井朋美、青木 宗、北川 理
2. 発表標題 炭素-窒素軸不斉メプロカロン誘導体の中圧クロマトで観察されたエナンチオマーの自己不均化
3. 学会等名 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

芝浦工業大学 工学部 応用化学科 北川研究室ホームページ
<http://www.sic.shibaura-it.ac.jp/~kitagawa/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----