

令和 3 年 6 月 13 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H02274

研究課題名(和文) ドナー・アクセプター2官能性触媒原理に基づく不斉反応の開発・応用・機構解明

研究課題名(英文) Development of Asymmetric Reactions Based on Donor&#183;Acceptor Bifunctional Catalyst Concept

研究代表者

北村 雅人 (Kitamura, Masato)

名古屋大学・創薬科学研究科・教授

研究者番号：50169885

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,200,000円

研究成果の概要(和文)：近年我々は、高性能な脱水型アリル化・脱アリル化触媒(キナルジン酸(QAH)-CpRu)を開発し、アリル系保護基の有用性を格段に向上した。これ出発点として新しい光学活性ピコリン酸型配位子 Cl-Naph-PyCOOH および従来にない sp²窒素系2座配位子 Naph-diPIM-dioxo-iPr の CpRu 錯体とブレンステッド酸からなるソフト・ハード混合触媒を開発し、超効率的な脱水型不斉 Tsuji-Trost (T-T) 反応を可能にした。これら二つの触媒系において、それぞれ基質適用範囲の徹底検証を行うとともに、機構解明研究を実施し、反応経路の推定および反応性エナンチオ選択性発現の起源を追求した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Tsuji-Trost型反応は、様々な有用生理活性物質の合成を可能とし、まさに有機合成の確たる基盤の一角をなし、我々が開発した二つの触媒系は、アリルアルコールを直接に用いて、様々なプロトン性求核剤を脱水的にアリル化できる初めての例である。共生成物は「水」だけなので、生成物単離の操作性も高く、持続性社会の実現の一角をなすと期待される。弱酸性条件を用いる反応の特性は、従来法では不可能であった様々な反応形態を実現する可能性を秘める。本手法の有用性をさらに高める本研究課題の社会的意義は極めて高い。

研究成果の概要(英文)：Recently, we have developed a new dehydrative allylation/deallylation catalyst, quinaldic acid (QAH)-CpRu, which improves the usefulness of allylic protecting groups. From this catalysis as a starting point, we have developed a soft Lewis acid/hard Bronsted acid-combined catalyst consisting of a new optically active picolinic acid-type ligand as well as a CpRu complex with a new chiral sp² nitrogen-based bidentate ligand, combined with a Bronsted acid. These catalysts enabled new Tsuji-Trost (T-T)-type reaction with dehydrative manner. In this work, these two catalytic systems were thoroughly extended to substrate applicability and mechanistic studies were carried out for the estimation of reaction pathways and the origin of the reactive enantioselectivity.

研究分野：有機合成化学

キーワード：不斉触媒反応 二官能性触媒 反応機構解明

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

図1に、我々が提唱している触媒開発における指導原理「ドナー・アクセプター二官能性触媒(DACat)」の概念図を示す。不飽和基質 A=B の活性化様式によって「分子内型(intermol)」と「分子間型(intramol)」に、触媒反応様式によって「メタセシス型(M)」と「レドックス型(R)」に分類する。M や M' は金属イオンやプロトン、L-X や L-L は配位子、Nu は求核剤とする。Intramol-MDACat では、X の M への配位により、Nu の求核活性と M' の求電子活性が同時に向上する。分極した Nu-M-X-M' 触媒部が A=B を捕捉し、電荷交代により結合の組み換えが起こる。M'-X が A=B を外側から活性化すると Intermol-MDACat となる。Intramol-RDACat や Intermol-RDACat では中心金属 M のレドックスが関わる。基本型式となる Intramol-MDACat は、光学活性亜鉛 3 級アミノアルコキシド DAIB-Zn 錯体を用いる Oguni 反応の機構解明研究によって確立された。これを分子間に展開して、Ru(CH₃COO)₂(binap)/HCl 混合触媒を用いるキレート性ケトンの不斉水素化が実現した。これらの MDACat は新型の不斉触媒反応を続々と実現し、有用物質合成に大きな波及効果をもたらした。近年我々は、Intramol-RDACat をもとに高性能な脱水型アリル化・脱アリル化触媒(キナルジン酸(QAH)-CpRu)を開発し、アリル系保護基の有用性を格段に向上した。システイン含有ペプチド類の脱水的 S アリル化を通じて、リポペプチド化学や合成生物学の分野にも貢献している。

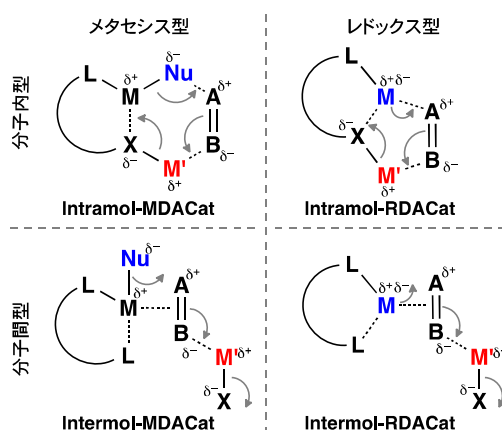


図1. ドナー・アクセプター二官能性触媒(DACat)の概念図。

CpRu-QAH の化学は新しい光学活性ピコリン酸型配位子 Cl-Naph-PyCOOH (図 2a) を創出し、脱水型の分子内不斉アリル化を実現するとともに、従来にない sp² 窒素系 2 座配位子 Naph-diPIM-dioxo-iPr の CpRu 錯体とプレンステッド酸からなるソフト・ハード混合触媒(図 2b) を開発し、Intermol-RDACat コンセプトに基づく超効率的な脱水型不斉 Tsuji-Trost (T-T) 反応を可能にした。これら 2 つの RDACat 触媒は従来の「脱塩型 T-T 法」からアリルアルコールを用いてプロトン性求核剤を直接アリル化することができる「脱水型 T-T 法」への脱却を可能にした。不斉有機合成の確たる一角を占める T-T 法を「塩基性で機能する脱塩型手法」から「弱酸性で機能する脱水型手法」へパラダイム・シフトした功績は大きく、今後のさらなる展開が期待されている。

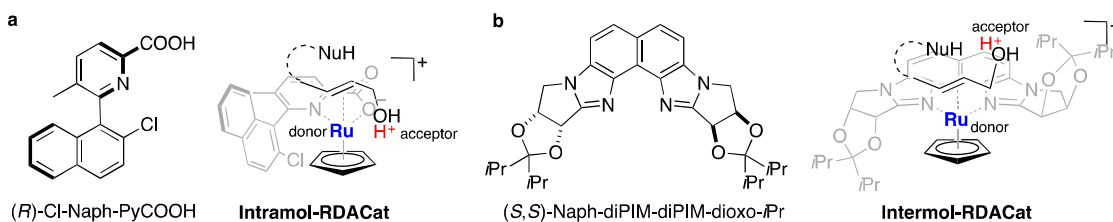


図2. 脱水型不斉 Tsuji-Trost 反応触媒、CpRu-Cl-Naph-PyCOOH (a) および CpRu-Naph-diPIM-dioxo-iPr (b)。

2. 研究の目的

Tsuji-Trost 型反応は、様々な有用生理活性物質の合成を可能とし、まさに有機合成の確たる基盤の一角をなしている。我々が開発した二つの触媒系は、アリルアルコールを直接に用いて、様々なプロトン性求核剤を脱水的にアリル化できる初めての例である。共生物には「水」だけなので、生成物単離の操作性も高く、持続性社会の実現の一角をなすと期待される。弱酸性条件を用いる反応の特性は、従来法では不可能であった様々な反応形態を実現する可能性を秘める。件で機能する。この特性は、従来法では不可能であった様々な反応形態を実現することができる可能性を秘める。本研究では、この化学の発展に向けて、「酸性条件特性」を活用する新しい T-T 法の開発、およびこの反応機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

Cl-Naph-PyCOOH 系と Naph-diPIM-dioxo-iPr 系において、それぞれ基質適用範囲の徹底検証を行った。その結果、プロトン性求核剤の系内発生によるキラルモジュール合成(成果 1)、非プロトン性ピロール類の分子内不斉アリル化(成果 2)、単純ケトンの分子内アリル化によるキラル全炭素スピロ化合物の合成(成果 3)、Caroll 型アリル化反応への展開(成果 4)を行った。さらに、Cl-Naph-PyCOOH 触媒系に注目し、配位子構造活性相関、核磁気共鳴実験、単結晶 X 線構造解析、熱量測定と速度論実験および速度式解析、基質構造反応性・選択性相関を行うことにより、反応経路の推定および反応性エナンチオ選択性発現の起源を追求した(成果 5)。

4. 研究成果

(1) 不安定中間体捕捉型アリル化反応によるキラルモジュール合成

生理活性を示す有機化合物の多くは、酸素や窒素によって高度に官能基化されている。これら官能基を位置、立体選択的に炭素鎖に導入することが全合成の鍵行程となることも少なくない。また、それらをリード化合物として元素、立体などを様々に組み替えることによって機能改善や新機能開発への展開も可能となる。これら任意の組み合わせをもつ部分骨格をキラル素子として提供できれば、分岐型合成戦略の観点から魅力的である。この観点から、選択的かつ汎用的に官能基が導入され、引き続き収束段階にも適した部分骨格をもつ素子の合成戦略の確立が必須となる。本研究では、その一つの方法として、脱水型不斉アリル化による 1,2-ないし 1,3-二官能性化合物合成法の確立に着手した。具体的には、 δ 位ないし ϵ 位にヘテロ官能基 A^1 ($A:NR$ or O) をもつアリルアルコール ($H-A^1-(CH_2)_n-CH=CHCH_2OH$; $n = 1$ or 2) に対して、架橋部 Z を含む不飽和化合物 $Z=A^2$ を作用させ、系内で中間体 I ($H-A^2-Z-A^1-(CH_2)_n-CH=CHCH_2OH$) を発生させる。これを、キラル触媒によって分子内不斉アリル化によって環化させる戦略である。i) いかにして中間体 I を発生させるか、また ii) I からエナンチオ選択的環化を進行させるかが肝要であるが、ii) に対しては CpRu-Cl-Naph-PyCOOH 法に着目した。本触媒は配位子の Brønsted 酸により弱酸性条件化機能するため、塩基性条件で反応する従来法と異なり効率的に中間体 I を発生させるため i) にも有利に働く。この作業仮説のもと、(*E*)-ブタ-2-エン-1,4-ジオールに対して、様々な $Z=O$ の添加を検証した結果、 Z としてメチレン基 ($-CH_2-$) をもつホルムアルデヒドを添加すると、環化生成物である 4-エテニル-1,3-ジオキソランが定量的かつ高いエナンチオマー比で得られた。ホルムアルデヒドを、*N*-Boc ホルムイミン等価体である *N*-Boc アミノメタノールとすると、窒素官能基も導入でき、*N*-Boc-2-アミノブタ-3-エン-1-オールの *O,N*-メチレン保護体を得ることもできる。これら二つの添加剤と基質を使い分けることにより、 A^1 および A^2 が O または NBoc、 n が 1 または 2 の組み合わせからなる 8 つのキラルモジュールをすべてエナンチオ選択性高く合成することができた(図 3)。さらに、このキラルモジュールの一つである、*N*-Boc-2-アミノブタ-3-エン-1-オールの保護体を用いて、スフィンゴイド塩基の代表例であるスフィンゴシンの合成へと展開した。

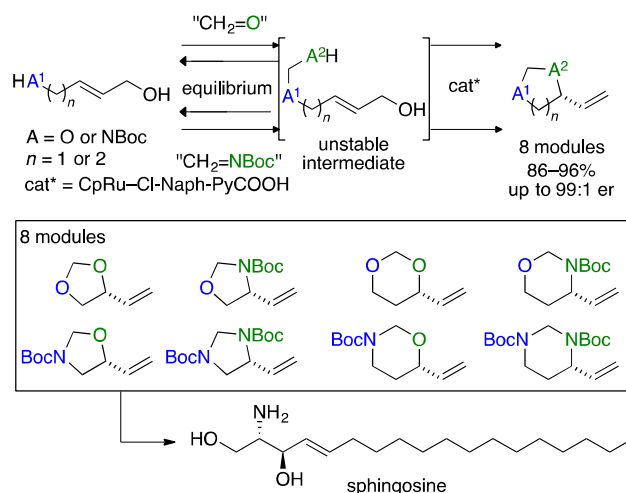


図 3. 不安定中間体捕捉型アリル化反応によるキラルモジュール合成.

(2) ピロール類の分子内アリル化によるヘテロ二環性化合物の合成

複素環式芳香族化合物は、生物活性天然有機化合物、医薬品、香料、有機電子材料に広く含まれる基本構成骨格の一つである。近年の報告によると、すべての医薬品有効成分のうち大多数が窒素原子を含む複素環式芳香環をもっており、さらにそのうち約半数が光学活性であると報告されている。そのため、複素環式芳香族化合物を用いる不斉反応の開発は、次世代医薬品の探索段階における構造多様化の観点からも重要である。本研究では、独自に開発した脱水型アリル化触媒、CpRu-Cl-Naph-PyCOOH を取り上げて、非プロトン性求核剤基質への適応範囲の拡大と反応経路の解明、及び生物活性天然物合成への展開を目指した。代表的な五員環複素環式芳香族化合物であるピロールに注目し、これまでの報告例のない *N* 連結型ピロール

アリルアルコールを基質とする 1,2-縮環型ピロール形成反応の開発に取り組んだ。六員環形成基質を標準基質として反応条件を検討した結果、1 mol%の R 触媒存在下、DMA 溶媒中 50°C、3 時間反応させることで、目的の 1,2-縮環型ピロールが 99:1 のほぼ完璧なエナンチオ選択性かつ定量的収率で合成できることを見出した。本触媒反応は、大量合成にも適応可能であり標準基質においては 10-g 規模でも実施できた。基質適応範囲も広く、アリルアルコール上に置換基を導入することもできる。特に第四級不斉炭素を形成できるγ位にエチル基を導入した触媒反応成績体より、強力な抗腫瘍活性を示すリャジニラムの合成中間体に導き、形式不斉合成を実現した。また、ピロール上にアルキル基、フェニル基、チオメチル基を導入することができ、七員環も構築することができた。本触媒法は新しい合成手法を提示する結果として注目される。

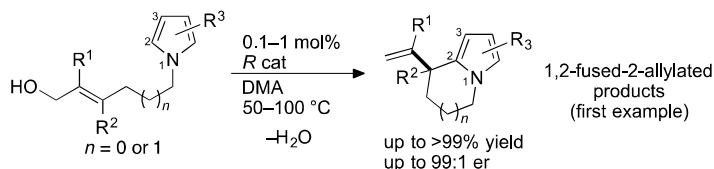


図 4. ピロール類の分子内アリル化によるヘテロ二環性化合物の合成 (R cat = CpRu-Cl-Naph-PyCOOH).

(3) スピロ化合物

キラル全炭素スピロ環状骨格は有用生理活性物質にしばしば含まれる基本構造である。様々な触媒的不斉構築法が報告されているが「単純環状ケトンの Tsuji-Trost 型分子内不斉 C-アリル化反応」は、高度に官能基化されたスピロ全炭素化合物の構築という観点から最も魅力的な手法の 1 つであろう。しかし、反応部の活性化が必要なため、その例は限られる。本研究では、単純ケトン部もアリルアルコール部も化学量論的に活性化することなく脱水的にスピロ化合物を得るプロセスの実現を目指した。具体的には、[CpRu((S,S)-Naph-diPIM-dioxo-iPr)]PF₆ に着目し、基質 I (n = 1, R = H、単純ケトン部: インドノン) から対応するスピロ環状生成物 II への変換性能を調査した(図 5)。単純ケトン部とアリルアルコール部を活性化することができる Brønsted 酸や Lewis 酸を探索した結果、p-TsOH や CH₃SO₃H 単一系あるいは p-TsOH/CF₃SO₃H 混合系が高活性を示し、CF₃SO₃H 単一系には全く活性がなかった。トルエンないしジクロロエタンを溶媒に用いて、1 モル%の Ru 錯体と 2-8 モル%の酸を共存させて、1 時間加熱還流するとほぼ定量的に単一異性体を得ることができる。本法の基質一般性は高く、シナミルアルコール型の基質を用いて様々な全炭素スピロ環状化合物の不斉合成に適応することができる。すべての生成物の相対・絶対配置を NOESY スペクトルとコットン効果を解析することによって決定し、立体選択性発現の一般則を導くこともできた。いずれも、(S,S)-Ru 錯体を用いると、図 5 に示すように生成物の構造を書いた場合、C=O/CH=CH₂ がトランスの相対配置を、C=O が上向きの絶対配置をとる。スピロ 4 級不斉炭素中心とアルケニル置換の 3 級不斉炭素中心が連続する「全炭素スピロ環状化合物」の 1 段階構築法として注目される。ラセミ基質 I の不斉炭素中心は Brønsted 酸によるエノール化の段階で消失する「立体消失プロセス」を経るため速度論分割の問題もない。従来の塩基性で機能する Tsuji-Trost 法と異なり、本法は酸性条件で機能する。有用物質合成の戦略に柔軟性を与えることができると考えている。

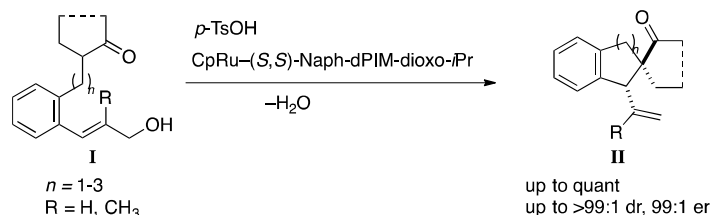


図 5. 脱水型 Tsuji-Trost 反応による全炭素スピロ環状化合物の触媒的不斉合成。

(4) Carroll 型反応

単純ケトンのエナンチオ選択的な α 炭素のアリル化は、生成物の「アリル基」や「カルボニル基」の高い官能基変換特性から、医薬品類の多段階合成に有用な反応である。しかし、T-T 型反応では、ケトンの低求核性、低酸性に起因して、反応の達成にはケトンを一度金属エノラートやメタロイドエノラートに変換しなければならない。それに伴い化学量論量の塩の排出を伴う。酸性条件下反応する脱水型 T-T 反応の適用は解決法の一つであるが、エノール化度の低いケトン活性化するには多くの酸触媒を必要とする問題が生じる。このような観点から、β-ケトアリルエステル類を用いて、脱炭酸的にカルボニル基 α 位をアリル化する Carroll 型反応は魅力的である。この反応では、アリルエステル基が金属触媒と酸化的に付加し、π-アリルカルボキシレート錯体を生じる。このβ-ケトカルボキシレートが脱炭酸により、エノラートとなり、π-アリル基に対して求核付加することで反応が進行する。このような反応プロセスにより、1)基質が入手しやすく扱いやすい、2)

脱炭酸を推進力とすることで、温和な反応条件においても、通常不安定な高活性中間体を効率的に発生させることができる、3)中性条件下で求核剤となる化学種、求電子剤となる化学種を系中で生成できるため、広い官能基適合性が期待でき、過剰反応の問題も少ない等の利点がある。これまでに Pd、Ru、Ir 触媒を用いた脱炭酸型アリル化反応が数多く報告されたが、未だ触媒量とエナンチオ選択性に改善の余地がある。本研究では、独自の触媒法によりこの問題の解決を目指した。

当研究室で開発された [CpRu(*R,R*)-Naph-diPIM-dioxo-*iPr*] PF_6 を選択し、 β -ケトシンナミルエステルから対応するアルケニルケトンへの変換性能を調査した結果、目的の分岐型アリル化体が定量的収率、高い位置選択性(*rr*)・エナンチオマー比(*er*)で得られた。触媒量を基質に対して 1/1000 まで減らしても問題なく反応は進行する。本法の基質一般性は広く、シンナミルアルコール型の基質を用いて様々なキラルアルケニルケトン合成できる。フェニル基は *N*-Boc-ピロール、*N*-Boc-インドール、フラン、チオフェンなどの複素芳香環に置換できる。基質構造/反応性相関、NMR 実験、およびクロソオーバー実験により、カルボキシラートが脱炭酸したエノラートではなく、 β -ケト酸のエノラートを求核種とする反応経路の関与が示唆される。

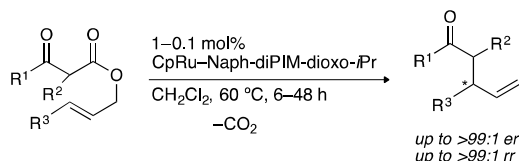


図 6. CpRu-Naph-diPIM-dioxo-*iPr* 触媒を用いる β ケトエステル類の Caroll 型反応。

(5) 反応機構解明

これまでに開発してきた CpRu-Cl-Naph-PyCOOH (*R cat*)を用いる脱水型不斉アリル化反応において(図 2a)、そのメカニズムの全容を明らかとするべく、標準反応として、図 7 に示した(*E*)-ヘプト-2-エン-1,7-ジオール (**sub**) を基質に用いる(*S*)-2-ビニルテトラヒドロ-2*H*-ピラン(**pro**)合成を取り上げて、機構解明研究を行った。アキラルな配位子を用いた構造活性相関調査において、Cl 基をメチル基やメトキシ基に置換すると、反応性が二桁低下すること、Cl 基がエナンチオ選択性発現に不可欠であることがわかった。CpRu-Cl-Naph-PyCOOH (*R cat*)は、配位子の絶対配置に加えて、ルテニウム上にもステレオゲン中心をもつため、2 つのジアステレオマー(*R,R*_{Ru})-**cat** (**A_R**)と(*R,S*_{Ru})-**cat** (**A_S**)を形成する。NMR 実験および X 線結晶構造解析により、触媒構造を調査した結果、**A_R**と**A_S**は 1:1 で形成し、両者は早い平衡にあることがわかった。**A_R**が関与するサイクルと**A_S**のサイクルの回転効率の違いが、高いエナンチオ選択性の原因と考えられる。熱量測定による反応速度論実験、および速度論解析の結果、反応速度は *R cat* および **sub** に対して一次であり、酸化的付加段階効率が両者の触媒回転速度差を決定していることがわかった。重水素標識実験、基質構造・活性選択性相関による詳細な解析を行った結果、図 7 に示す触媒サイクルを提唱した。基質触媒複合体の形成において、**A_S**は水素結合とハロゲン結合を介して **sub** を捕捉する。水(H₂O)がルテニウム側からの脱離を伴う酸化的付加により、大環状の π -アリル中間体 **C_S**が生成する。ここで、効率的なトランスアニユラー(TA)相互作用により、ヒドロキシ基の SN2'求核付加が促進され、(*S*)-**pro** が生成される。**A_S**とは異なり、クロロ基が反応場に位置しないため **A_R**はハロゲン結合を用いて **sub** を捕捉することができず、活性は低い。このような **A_S**サイクルと **A_R**サイクルの違いが、高いエナンチオ選択性をもたらす。 π -アリル Ru 錯体は、Ru 触媒によるアリル化反応の一般的な中間体として広く受け入れられているが π -アリル Ru 中間体が関与するアリル化反応については、明確な証拠がある報告はない。今後、理論計算による解析が待たれる。

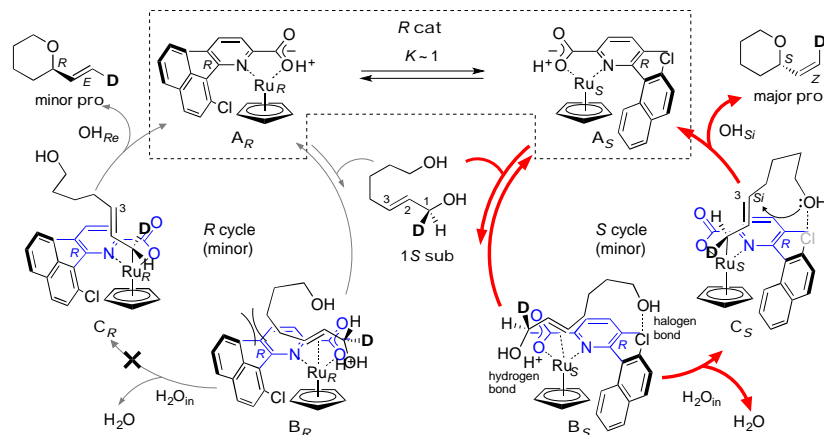


図 7. CpRu-Cl-Naph-PyCOOH 触媒を用いる脱水型分子内アリル化反応の予想触媒サイクル。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kiran Indukuru Naga Chaithanya, Fujita Kazuki, Kobayashi Kazuki, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 94
2. 論文標題 A Monocationic Zn(II) Acetate Complex of a Chiral Bisamidine Dioxolane Ligand, Naph-diPIM-dioxo-R, for the Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition of Tridentate -Substituted -Imino Esters and Acrylates to Multi-Substituted Prolines: Importance of an n- * Interaction for High Enantioselectivity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 295 ~ 308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200266	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 Chaithanya Kiran I. N., Fujita Kazuki, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 12
2. 論文標題 Asymmetric Synthesis of Multi substituted Prolines via a Catalytic 1,3 Dipolar Cycloaddition Using a Monocationic Zn II OAc Complex of a Chiral Bisamidine Ligand, Naph diPIM dioxo R	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemCatChem	6. 最初と最後の頁 5613 ~ 5617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cctc.202001202	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 Le Thien Phuc, Tanaka Shinji, Yoshimura Masahiro, Kitamura Masato	4. 巻 93
2. 論文標題 Mechanism Change of (+)-Nonlinear Effect in a Phase Separation System in a CuII-Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Reaction Using a C2-Chiral Dioxolane-Containing-Bisamidine Ligand, Naph-diPIM-dioxo-iPr	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1319 ~ 1333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200172	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suzuki Yusuke, Iwase Shoutaro, Ratanasak Manussada, Hasegawa Jun-ya, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 94
2. 論文標題 Mechanism of the Asymmetric Dehydrative Allylative Cyclization of Alcohols to Cyclic Ethers Catalyzed by a CpRu Complex of the Chiral Picolinic Acid-Type Ligand, Cl-Naph-PyCOOH: Is a Allyl Intermediate Present?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 440 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20200228	査読の有無 無
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 Tanaka Shinji, Suzuki Yusuke, Kimura Takahiro, Kitamura Masato	4. 巻 92
2. 論文標題 A Chiral Picolinic Acid Ligand, Cl-Naph-PyCOOH, for CpRu-Catalyzed Dehydrative Allylation: Design, Synthesis, and Properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1707 ~ 1720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190134	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Morimoto Kyosuke, Le Thien Phuc, Manna Sudipta Kumar, Kiran I. N. Chaithanya, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 14
2. 論文標題 Water, an Essential Element for a ZnII Catalyzed Asymmetric Quinone Diels Alder Reaction: Multi Selective Construction of Highly Functionalized cis Decalins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 3283 ~ 3290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201900995	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Douki Kazuya, Shimokawa Jun, Kitamura Masato	4. 巻 17
2. 論文標題 Synthesis of the core structure of phalarine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1727 ~ 1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB02320D	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 Bunse Paul, Schleppehorst Christoph, Glorius Frank, Kitamura Masato, W?nsch Bernhard	4. 巻 84
2. 論文標題 Short and Atom-Economic Enantioselective Synthesis of the 1-Receptor Ligands (S)- and (R)-Fluspidine-Important Tools for Positron Emission Tomography Studies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 13744 ~ 13754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b01882	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 Panigrahi Kaushik, Fei Xiang, Kitamura Masato, Berkowitz David B.	4. 巻 21
2. 論文標題 Rapid Entry into Biologically Relevant , -Difluoroalkylphosphonates Bearing Allyl Protection-Deblocking under Ru(II)/(IV)-Catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 9846 ~ 9851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b03707	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 Ogawa Shintarou, Miyata Kengo, Kawakami Sho, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 76
2. 論文標題 CpRuII-chiral bisamidine complex catalyzed asymmetric Carroll-type decarboxylative allylation of -keto allyl esters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 130888 ~ 130888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.130888	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 Iwase Shoutaro, Suzuki Yusuke, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 22
2. 論文標題 CpRu/Bronsted Acid-Catalyzed Enantioselective Dehydrative Cyclization of Pyrroles N-Tethered with Allylic Alcohols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1929 ~ 1933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c00290	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 Tanaka Shinji, Ramachandran Gunasekar, Hori Yohei, Kitamura Masato	4. 巻 47
2. 論文標題 Bisamidine-Cu(I)-catalyzed C-Allylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Simple Cyclic Alkenes Using Di-tert-butyl Peroxide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1486 ~ 1489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.180741	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Le Thien Phuc, Higashita Kazuyuki, Tanaka Shinji, Yoshimura Masahiro, Kitamura Masato	4. 巻 20
2. 論文標題 Revisiting the Cu(I)-Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Reaction of Indole with Trifluoropyruvate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7149 ~ 7153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03086	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 Nakane Satoshi, Yamamura Tomoya, Manna Sudipta Kumar, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanistic Study of the Ru-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Nonchelatable and Chelatable tert-Alkyl Ketones Using the Linear Tridentate sp ³ P/sp ³ NH/sp ² N-Combined Ligand PN(H)N: RuNH- and RuNK-Involved Dual Catalytic Cycle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 11059 ~ 11075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.8b02671	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 Nakane Satoshi, Yoshinaka Sho, Iwase Shoutaro, Shuto Yoshihiro, Bunse Paul, W?nsch Bernhard, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 74
2. 論文標題 Synthesis of fluspidine via asymmetric NaBH ₄ reduction of silicon enolates of α -keto esters	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 5069 ~ 5084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2018.04.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Douki Kazuya, Shimokawa Jun, Kitamura Masato	4. 巻 17
2. 論文標題 Synthesis of the core structure of phalarine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1727 ~ 1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB02320D	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 Tanaka Shinji, Ramachandran Gunasekar, Hori Yohei, Kitamura Masato	4. 巻 47
2. 論文標題 Bisamidine-Cu(I)-catalyzed C-Allylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Simple Cyclic Alkenes Using Di-tert-butyl Peroxide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1486 ~ 1489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.180741	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 Le Thien Phuc, Higashita Kazuyuki, Tanaka Shinji, Yoshimura Masahiro, Kitamura Masato	4. 巻 20
2. 論文標題 Revisiting the Cu(I)-Catalyzed Asymmetric Friedel-Crafts Reaction of Indole with Trifluoropyruvate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7149 ~ 7153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03086	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 Nakane Satoshi, Yamamura Tomoya, Manna Sudipta Kumar, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanistic Study of the Ru-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Nonchelatable and Chelatable tert-Alkyl Ketones Using the Linear Tridentate sp ³ P/sp ³ NH/sp ² N-Combined Ligand PN(H)N: RuNH- and RuNK-Involved Dual Catalytic Cycle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 11059 ~ 11075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.8b02671	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 Nakane Satoshi, Yoshinaka Sho, Iwase Shoutaro, Shuto Yoshihiro, Bunse Paul, W?nsch Bernhard, Tanaka Shinji, Kitamura Masato	4. 巻 74
2. 論文標題 Synthesis of fluspidine via asymmetric NaBH4 reduction of silicon enolates of α -keto esters	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 5069 ~ 5084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2018.04.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Douki Kazuya, Shimokawa Jun, Kitamura Masato	4. 巻 17
2. 論文標題 Synthesis of the core structure of phalarine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1727 ~ 1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB02320D	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 Tomoya Yamamura, Satoshi Nakane, Yuko Nomura, Shinji Tanaka, Masato Kitamura	4. 巻 72
2. 論文標題 Development of an axially chiral sp ³ P/sp ³ NH/sp ² N-combined linear tridentate ligand fac-selective formation of Ru(II) complexes and application to ketone hydrogenation	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 3781-3789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2016.02.007	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 Hirotatsu Umihara, Tomomi Yoshino, Jun Shimokawa, Masato Kitamura, Tohru Fukuyama	4. 巻 55
2. 論文標題 Development of a Divergent Synthetic Route to the Erythrina Alkaloids: Asymmetric Syntheses of 8-Oxo-erythrine, Crystamidine, 8-Oxo-erythraline, and Erythraline	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 6915-6918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201602650	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 Kazuya Douki, Hiroyuki Ono, Tohru Taniguchi, Jun Shimokawa, Masato Kitamura, Tohru Fukuyama	4. 巻 138
2. 論文標題 Enantioselective Total Synthesis of (+)-Hinckdentine A via a Catalytic Dearomatization Approach	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 14578-14581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.6b10237	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 Yusuke Suzuki, Namdev Vatmurge, Shinji Tanaka, Masato Kitamura	4. 巻 12
2. 論文標題 Enantio- and Diastereoselective Dehydrative "One-Step" Construction of Spirocarbocycles via a Ru/H+-Catalyzed Tsuji-Trost Approach	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry - An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 633-637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201700013	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 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 田中慎二, 鈴木悠介, 岩瀬翔太郎, 北村雅人
2. 発表標題 Mechanistic Study on Intramolecular Asymmetric Dehydrative Allylation of Alcohols Catalyzed by CpRu Complex of Chiral 2-Pyridinecarboxylic Acid Ligand
3. 学会等名 20th Tetrahedron Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 CpRu-catalyzed Enantioselective Dehydrative Cyclization of Protic Nucleophile tethered Allylic Alcohols -From Allyl Protecting Group Chemistry to Tsuji-Trost-type Allylation-
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中根智志, 田中慎二, 北村雅人
2. 発表標題 Mechanistic Insight into fac-PN(H)N-Ru Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of tert-Alkyl Ketones
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 辻-トロスト反応の新展開
3. 学会等名 岡山大学大学院自然科学研究科講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 辻-トロスト反応の新展開
3. 学会等名 北海道大学大学院工学研究院講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 環境負荷低減型「触媒的不斉辻・トロスト反応」の開発に向けて
3. 学会等名 第2回グリーン合成&触媒 名古屋シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 PNN-Ru-DMSO錯体を触媒に用いるケトン類の不斉水素化の機構
3. 学会等名 新学術領域研究「精密制御反応場」第4回公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 International Symposium on Pure&Applied Chemistry 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 ドナー・アクセプター二官能性触媒の開発
3. 学会等名 京都大学大学院理学研究科有機合成化学研究室 大学院講義
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Chemistry In JAPAN
3. 学会等名 Islom Karimov Nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 Bristol-Myers Squibb講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 Columbia University 講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 脱水型触媒の不斉 Tsuji-Trost 反応の機構解明研究
3. 学会等名 新学術領域研究「精密制御反応場」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Dehydrative Tsuji-Trost-type Allylation Using CpRu/Bronsted Acid Combined Catalyst: Mechanism
3. 学会等名 The 8th Kansai-CMDS Meeting on OMCOS at Seoul
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 PNN-Ru-DMSO錯体を触媒に用いるケトン類の不斉水素化の機構
3. 学会等名 新学術領域研究「精密制御反応場」第4回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 International Symposium on Pure&Applied Chemistry 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 ドナー・アクセプター二官能性触媒の開発
3. 学会等名 京都大学大学院理学研究科有機合成化学研究室 大学院講義（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Chemistry In JAPAN
3. 学会等名 Islom Karimov Nomidagi Toshkent Davlat Texnika Universiteti（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 Bristol-Myers Squibb講演会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Donor-Acceptor Bifunctional Catalyst From DAIB-Zn to Ru/Bronsted Acid Combined Catalyst
3. 学会等名 Columbia University 講演会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 脱水型触媒の不斉 Tsuji-Trost 反応の機構解明研究
3. 学会等名 新学術領域研究「精密制御反応場」第6回公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 Dehydrative Tsuji-Trost-type Allylation Using CpRu/Bronsted Acid Combined Catalyst: Mechanism
3. 学会等名 The 8th Kansai-CMDS Meeting on OMCOS at Seoul(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 アリル化・脱アリル化 ルテニウム/プレンステッド酸 混合触媒
3. 学会等名 講演会「有機金属化学の大潮流」(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 道木和也、小野裕之、下川 淳、福山 透、北村雅人
2. 発表標題 ヒンクデンチンAの不斉全合成
3. 学会等名 第58回天然有機化合物討論会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 北村雅人
2. 発表標題 ビスアミジン型sp ² N系二座配位子の開発
3. 学会等名 講演会(招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------