

平成 29 年度 助成

氏名:中村修一



研究 経過 ● 終了 報告書

※ゴシック文字で記入下さい。

研究テーマ	環境調和型新規不斉触媒の創製と四置換不斉炭素を有する生物活性物質の合成法の開発
研究の結果	近年の高機能性有機化合物・医薬品類には不斉中心が存在するケースが多く、その高効率な合成手法の開発は重要な研究課題である。 本研究では、これまでの不斉合成手法とは一線を画した不斉反応場の設計によって、近年、解決が望まれている”地球環境に配慮した合成手法”の解決の糸口を見出す必要があると考え、高度な不斉空間の構築が可能な多点制御型不斉触媒の設計を行い、環境、合成上の問題点の打破を目指すこととした。 まず、新しい多点配位型不斉触媒を設計・合成を行った。当研究室で開発してきた高機能性“イミダゾリン基”を導入した新規光学活性ビスイミダゾリンリン酸触媒やビスイミダゾリンフェノール型配位子に対して、様々なルイス酸、遷移金属を配位させた多点制御型不斉触媒を合成した。これら触媒は、有機分子触媒、金属-塩基複合型触媒として機能することが明らかとなった。そこで、これら触媒を用い、これまで成功例が非常に少ない四置換不斉炭素の構築を検討した。この四置換不斉炭素を与える反応は、その立体的嵩高さのために反応性が非常に低いため、チャレンジングな研究テーマであるが、開発した触媒群を用いることで、世界で初めて、高ひずみ化合物アジリンへのリン化合物、硫黄化合物の高エナンチオ選択的付加反応の開発に成功した。また、世界で初めて環状ケチミンの一種に対するaza-Friedel-Crafts型反応の開発にも成功した。また、地球環境に配慮した合成用溶媒として、水溶媒の利用が近年強く求められているが、その成功例は少ない。そこで、水中でのケトン類への不斉アリル化反応を検討したところ、開発した触媒を用いることで世界で初めて高立体選択性の発現に成功した。これらすべての化合物は、四置換不斉炭素を有し、医薬品中間体(抗HIV薬、アルツハイマー症治療薬等)として重要な化合物群である。さらに、医薬品に多く含まれるCN基(ニトリル基)を選択的に活性化できる光学活性パラジウム触媒を用い、世界で全く検討例のなかったアレニルニトリル類の不斉反応の開発に成功した。 以上の研究の内のいくつかは、論文として既に発表し、雑誌の表紙を飾る・二次情報誌で取り上げられるなど注目されている。さらに、プレスリリースも行い、開発した触媒は、特許を取得し、市販化する計画を現在進めている。
研究発表 (実績)	1. Enantioselective Barbier-type Allylation of Ketones Using Allyl halide and Indium in Water Shuichi Nakamura*, Yoshichika Hara, Takashi Furukawa, Tsunehisa Hirashita RSC Advances, 2017, 7(25), 15582-15585. 2. Direct catalytic enantioselective Mannich-type reaction of α,α-dithioacetone nitriles with imines using chiral bis(imidazoline)-Pd complexes Masaru Kondo, Hikari Saito, Shuichi Nakamura* Chemical Communications, 2017, 53(50), 6776-6779. 3. Catalytic Enantioselective Reaction of Allenyl nitriles with Imines Using Chiral Bis(imidazoline)s-Palladium(II) Pincer Complexes Masaru Kondo, Masashi Omori, Tsubasa Hatanaka, Yasuhiro Funahashi, Shuichi Nakamura* Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56(30), 8677-8680. 4. Enantioselective Reaction of 2H-Azirines with Phosphite Using Chiral Bis(imidazoline)/Zinc(II) Catalysts Shuichi Nakamura*, Daiki Hayama Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56(30), 8785-8789. 5. Catalytic Enantioselective Reaction of 2H-Azirines with Thiols Using Cinchona Alkaloid Sulfonamide Catalysts Shuichi Nakamura*, Daiki Hayama, Masataka Miura, Tsubasa Hatanaka, Yasuhiro Funahashi Org. Lett. 2018, 20(3), 856-859. 6. Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Cyclic Ketimines with Indoles Using Chiral Imidazoline-Phosphoric Acid Catalysts Shuichi Nakamura*, Takashi Furukawa, Tsubasa Hatanaka, Yasuhiro Funahashi Chemical Communications 2018, 54, 3811-3814.

提出期限：研究期間終了後、すみやかに助成金の「必要経費使途明細書」「領収書(原本)」と合わせて提出下さい。
年度をまたぐ場合は毎年3月末日までに、途中経過をご記入の上、報告願います。