

名古屋大学大学院工学研究科 教授

山本 尚

「次世代精密分子制御法の開発」

## 1. 研究実施の概要

有機物質の炭素骨格を効果的に作り上げる上で重要なルイス酸触媒の研究に新展開を生み出した。反応剤どうしの会合を抑え、高い反応性を与えると同時に、固有の反応場を与え、必要な選択性を与えるための反応場を獲得することを目的として、様々なルイス酸触媒、プレンステッド酸触媒、及びそれらの組み合わせ触媒等を開発した。その結果、従前の技術では不可能であった触媒的な不斉プロトン化、エステル化、アミド化、不斉アルドール合成等が可能となった。さらに、これによって、今後一層進化したルイス酸触媒設計のための重要な指針を示した。以下いくつかの個別のテーマにおける成果の概要を述べる。

### ルイス酸触媒を用いるアミド化、エステル化反応の開発

開発した3,4,5-トリフルオロフェニルホウ酸触媒を用いて、ジカルボン酸とジアミンの触媒的直接重縮合に成功した。本反応により、1万を越える平均分子量をもつアラミドが容易に合成出来るようになった。本反応により副生成するものが水のみであり、環境保全型の触媒システムとなっている。更に、回収が困難な3,4,5-トリフルオロフェニルホウ酸の代わりに、3,5-ビス(パーフルオロデシル)フェニルホウ酸が回収容易なアミド縮合触媒として利用出来る。このホウ酸はパーフルオロアルカンとの親和性に優れているが、この性質を利用して触媒を含んだフッ素溶媒相を繰り返しアミド化反応に再利用できる。

エステルは生体から医療材料、繊維などを構成する重要な官能基であるが、既存の合成法は、環境保全や原子効率の点で必ずしも好ましい反応とは言えない。エステル化反応の脱水縮合触媒として様々な金属塩をスクリーニングした結果、四価のハフニウム塩が極めて高い活性を持つことを見出した。0.2-1.0 mol%の触媒存在下、様々なカルボン酸とアルコールの1:1混合物をトルエンまたはキシレン中で加熱する実験を行った。その結果、3級アルコールを除くいずれの基質を用いても高収率でエステルが得られることがわかった。また、ポリエステル化においても高収率で高分子量のポリマーが得られた。

### 高活性酸触媒の設計

トリス(トリフルリル)メタン及びそのスカンジウム塩がベンジルエステル、ベンジルエーテル及びベンジルアミドの脱ベンジル化反応の均一酸触媒として極めて優れていることがわかった。

$\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$  がトリメチルシリル求核剤とカルボニル化合物との炭素-炭素結合生成反応の触媒として非常に有効であることがわかった。 $\text{Me}_3\text{SiNTf}_2$  は桜井 細見アリル化反応同様、向山アルドール反応の触媒としても有効であった。いずれの場合も、触媒と求核剤の混合溶液にカルボニル化合物をゆっくり加えることが副生成物の生成を抑えるのに重要であった。

ポリマー担持型プレンステッド酸の中でも酸触媒となり得る強い酸性プロトンを持つ

ものは、ナフィオン®以外にほとんど例がない。今回、超強酸であるペンタフルオロフェニルビス(トリフリル)メタンを初めて合成し、これをポリスチレン樹脂に担持することに成功した。ペンタフルオロフェニルビス(トリフリル)メタンは相当するベンジルプロミドから2段階で収率よく合成できた。このものはカルボン酸無水物によるアルコールのアシル化反応に対し、優れた触媒活性を示した。ペンタフルオロフェニルビ(トリフリル)メタンのリチウム塩のパラ位にポリスチレン樹脂のフェニルアニオンを反応させることによって、強酸担持型ポリスチレンを合成した。この固体酸触媒はアシル化反応に対し優れた触媒活性を示した。また、他にもアセタール化反応、フリーデル・クラフツアシル化反応、カルボン酸のエステル化反応、向山アルドール反応、桜井 細見アリル化反応にも有効であることを確かめた。反応後は濾過によって触媒を回収し、再利用できることを確認した。

#### ルイス酸複合型キラルプレンステッド酸(LBA)を用いるエナンチオ面区別反応の開発

四塩化スズ-光学活性ピナフトール誘導体というルイス酸複合型キラルプレンステッド酸(LBA)を酵素の代わりに用いることで世界で初めてバイオミメティックエナンチオ選択的ポリエン環化反応に成功した。特に、基質末端が水酸基ではなく、より反応性の低い芳香族炭化水素によってカルボカチオンを補足するタイプのホモ(ポリブレニル)ベンゼン誘導体のエナンチオ選択的環化反応にも成功した。得られた生成物は(+)-フェルギノールをはじめ、多くのジテルペノイド天然物の中間体となる。また、本手法はさらに長いホモファーネシルトルエンにも有効であり、四環性天然物を65%収率、77% eeで得ることに成功した。

#### アルミニウム トリス(2,6-ジフェニルフェノキシド)(ATPH)を用いる分子認識： $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物の位置、および立体選択的新規合成法

アルミニウム反応剤 ATPH 存在下、 $\beta,\beta$ -2置換- $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドとエステルでは、 $\gamma$ -選択的交差アルドール反応によって生成する $\alpha,\beta$ -不飽和基の立体選択性が逆転することを見出した。

ATPH 存在下、芳香族酸塩化物に対する有機金属反応剤の脱芳香族的求核付加反応  
芳香族酸塩化物を用いて ATPH 存在下の有機金属反応剤との反応を行ったところ、他の芳香族カルボニル化合物ではほとんど反応が進行しなかった MeLi、リチウム酢酸エステルエノラートや有機グリニヤール反応剤でさえも、効果的に脱芳香族化を伴う共役付加が円滑に進行することを見出した。

#### 芳香族鉛化合物を用いるアニリン類のカップリング反応

芳香族鉛化合物を用いるカップリング法をアニリン類に適用し、マグネシウムアニリドを用い、芳香族鉛化合物へのトランスメタリ化が効果的に起こり、アニリンのオルト位で一つのアリール基のみが導入されたカップリング体を高収率、高位置選択的に与えることを見出した。

## ATPH を用いる新しい三成分連結法の開発 2 : ジャスモン酸誘導体合成への応用

ATPH とリチウムエノラートをを用いる 新しい三成分連結法を実現した。この手法における三成分とは (1) 有機リチウム反応剤 (2) ATPH-2-シクロペンテン-1-オン錯体 (3) ルイス酸 2,5-ジヒドロフラン錯体である。これらを順次加えることにより、プロスタグランジン誘導体やジャスモン酸誘導体のように、 $\omega$ 鎖とシスオレフィンをシクロペンタノンの $\beta$ -位と $\alpha$ -位にそれぞれに持つ化合物を効率的に得ることに成功した。この知見を利用して、エピジャスモン酸メチルを既存の手法と比較し、最短行程で合成することに成功した。

## ジアミン プロトン酸、ジアミン ルイス酸触媒を用いる不斉 Direct アルドール反応

Direct アルドール反応の問題は、脱水反応、オリゴメリゼーション、自己縮合などの副反応が抑えにくく、それらが反応基質に大きく依存する点である。また、既存の触媒系では、触媒効率が必ずしも高くない。今回、アミノ酸から容易に誘導できる様々なキラルジアミンとプロトン酸あるいはルイス酸とを組み合わせアセトンと各種アルデヒドとの不斉 Direct アルドール反応を検討したところ、まずまずの触媒効率 (最高 73 回転) と光学収率でアルドール体が得られることを見出した。

## 軸不斉を持つ光学活性ヒドロキサム酸の設計

軸不斉を有する骨格として良く知られたピナフチル骨格を持つ新規ヒドロキサム酸配位子を合成し、不斉エポキシ化反応における不斉配位子としての機能を検討した。いくつかの特徴的なヒドロキサム酸を合成してエポキシ化反応を行ったところ、立体的に嵩高いアミノ酸誘導体配位子が良好な結果を与えることが判明した。二置換型のアリルアルコールでエナンチオ選択性はバナジウム触媒を用いたこれまでの反応で最高の 95% ee を与えた。

## 光学活性ジホスフィン・銀錯体を用いる触媒的不斉反応の開発

(R)-BINAP・フッ化銀触媒の存在下でクロチルトリメトキシシランとベンズアルデヒドとの反応を行ったところ、付加体のみを与え、しかもクロチルシランの二重結合の *E*/*Z*比に拘わらず高いアンチ選択性とエナンチオ選択性が得られた。また、この新しい触媒システムと反応条件をトリメトキシシリルエノールエーテルに応用することにより、シン選択的不斉アルドール反応にも成功した。さらに、アリルトリメトキシシランを用いるアルデヒド類の不斉アリル化反応において、BINAP·AgOTf 錯体にフッ化カリウムと 18-クラウン-6 エーテルを加えたものを触媒に用いて、THF 中で反応を行った場合に、良好な化学収率と高いエナンチオ選択性が得られることがわかった。また、この新しい触媒システムと反応条件をトリメトキシシリルエノールエーテルに応用したところ、BINAP·AgF 錯体の場合とは逆にアンチ選択的に不斉アルドール反応が進行することも見出した。

## 2 . 主な研究成果

### ( 1 ) 論文発表

#### 論文

1. First enantioselective catalytic Diels-Alder reaction of dienes and acetylenic aldehydes: Experimental and theoretical evidence for the predominance of exo-transition structure, K. Ishihara, S. Kondo, H. Kurihara, H. Yamamoto, S. Ohashi, S. Inagaki, *J. Org. Chem.*, **62**, 3026 (1997).
2. Highly regioselective alkylation at the more hindered  $\alpha$ -site of unsymmetrical ketones by the combined use of aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide)(ATPH) and LDA, S. Saito, M. Ito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 611 (1997).
3. Regioselective coupling reaction of allylic barium reagents with epoxides, K. Yasue, A. Yanagisawa, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **70**, 493 (1997).
4. Enantioselective addition of methallyl- and crotyl- to aldehydes catalyzed by BINAP-Ag (I) complex, A. Yanagisawa, A. Ishiba, H. Nakashima, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 88.
5. Allylmagnesium-initiated oligomerization of  $\alpha$   $\beta$ -unsaturated aldehyde aziridinylhydrazones, M. Oishi, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 191.
6. Methylalumoxane as a highly Lewis acidic reagent for organic synthesis, M. Akakura and H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 277.
7. Organoaluminum-promoted cyclization of olefinic epoxides. A new and stereoselective approach to cyclohexane frameworks, N. Murase, K. Maruoka, T. Ooi, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **70**, 707 (1997).
8. Selective alkylation of ketones with a bulky aluminum reagent-the THF-TBSOTf system, S. Saito, M. Ito, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 357.
9. A new annulation based on a one-pot double Michael addition using aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH), S. Saito, M. Shiozawa, Y. Takamori, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 359.
10. Diarylborinic acids as efficient catalysts for selective dehydration of Aldols, K. Ishihara, H. Kurihara, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 597.
11. Regioselective Robinson annulation realized by the combined use of lithium enolates and aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide)(ATPH), S. Saito, I. Shimada, Y. Takamori, M. Tanaka, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **70**, 1671 (1997).
12. First enantioselective protonation of prochiral allyltrimethyltins using Lewis acid assisted chiral Brønsted acids, *Synlett*, 1997, 758.
13. Asymmetric protonation of enol derivatives, A. Yanagisawa, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 411.
14. 2,6-Bis(2-alkylphenyl)-3,5-dimethylphenol as new chiral phenol with  $C_2$ -symmetry application to the asymmetric alkylation of aldehydes, S. Saito, T. Kano, K. Hatanaka, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **62**, 5651(1997).
15. Bis(pentafluorophenyl)borinic acid as a highly effective Oppenauer oxidation catalyst for allylic and benzylic alcohols, K. Ishihara, H. Kurihara, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **62**, 5664 (1997).
16. A new synthetic route to allylsilanes: The reaction of silyllithium reagents with aromatic carbonyl compounds and aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH), S. Saito, K. Shimada, H. Yamamoto, E. Martinez de Marigorta, I. Fleming, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1229 (1997).
17. Asymmetric  $\gamma$ -selective pentadienylation of aldehydes catalyzed by BINAP-Ag (I) complex, A. Yanagisawa, Y. Nakatsuka, H. Nakashima, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 933.
18. Diastereoselective protonation of chiral enolate with chiral imides, A. Yanagisawa, T. Watanabe, T. Kikuchi, T. Kuribayashi, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 956.
19. Designer Lewis acid catalysts-bulky aluminum reagents for selective organic synthesis, S. Saito, H. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1585 (1997).

20. Enantioselective aldol reaction of tin enolates with aldehydes catalyzed by BINAP-silver (I) complex, A. Yanagisawa, Y. Matsumoto, H. Nakashima, K. Asakawa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9319 (1997).
21. Effect of crown ethers on the regioselectivity of allylation of benzaldehyde with allylic barium reagents, A. Yanagisawa, Y. Yamada, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 1090.
22. Allylation of aldehydes with allyltin compounds in acidic aqueous media-A catalytic version, A. Yanagisawa, M. Morodome, H. Nakashima, H. Yamamoto, *Synlett*, 1997, 1309.
23. Effects of lithium salts on the enantioselectivity of protonation of enolates with chiral imide, A. Yanagisawa, T. Kikuchi, H. Yamamoto, *Synlett*, 1998, 174.
24. Methylmethacrylate complexes of sterically hindered aluminum aryloxides: activation of methacrylic esters, M. Akakura, H. Yamamoto, S. G. Bott, A. R. Barron, *Polyhedron*, **16**, 4389 (1997).
25. Conceptually new directed aldol condensation using aluminum tris(2,6-diphenylphenoxy), S. Saito, M. Shiozawa, M. Ito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 813 (1998).
26. Metal-templated macrolactamization of triamino and teramino esters. Facile synthesis of macrocyclic spermidine and spermine alkaloids, (S)-(+)-Dihydroperiphylline, dl-Buchnerine, dl-Vaerbacine, dl-Verbaskine, and dl-Verbascenine, Y. Kuroki, K. Ishihara, N. Hanaki, S. Ohara, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 1221 (1998).
27. Design of Brønsted acid-assisted chiral Lewis acid (BLA) catalysts for highly enantioselective Diels-Alder reaction, K. Ishihara, H. Kurihara, M. Matsumoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 6920(1998).
28. Enantioselective protonation of prochiral enolates with chiral imides, A. Yanagisawa, T. Kikuchi, T. Kuribayashi, and H. Yamamoto, *Tetrahedron*, **54**, 10253 (1998).
29. Synthesis of C<sub>3</sub> symmetric, optically active triamidoamine and protetrazaphosphatane, K. Ishihara, Y. Karumi, S. Kondo, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **63**, 5692 (1998).
30. Remarkable enhancement of catalyst activity of trialkylsilyl sulfonates on the Mukaiyama Aldol Reaction: A new approach using bulky organoaluminum cocatalysts, M. Oishi, S. Aratake, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8271(1998).
31. Highly regio- and stereoselective isomerization of silyl enol ethers catalyzed by LBA. A remarkable enantiomer discrimination of chiral LBA, K. Ishihara, H. Nakamura, S. Nakamura, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **63**, 6444 (1998).
32. Diastereoselective aldol reaction of tin enolate of cyclohexanone catalyzed by metal triflates, A. Yanagisawa, K. Kimura, Y. Nakatsuka, H. Yamamoto, *Synlett*, 1998, 958.
33. Chiral aminoborane as a chiral proton source for asymmetric Protonation of lithium enolates derived from 2-arylcycloalkanones, A. Yanagisawa, H. Inanami, H. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, 1573 (1998).
34. Chiral vanadium-based catalysts for asymmetric epoxidation of allylic alcohols, N. Murase, Y. Hoshino, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **64**, 338 (1999).
35. Rational design of a new chiral Lewis acid catalyst for enantioselective Diels-Alder reaction: Optically active 2-dichloroboryl-1,1'-binaphthyl, K. Ishihara, K. Inanaga, S. Kondo, M. Funahashi, H. Yamamoto, *Synlett*, 1999, 1053.
36. Enantioselective Aldol reactions catalyzed by tin methoxide and BINAP-silver (I) complex, A. Yanagisawa, Y. Matsumoto, K. Asakawa, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 892 (1999).
37. Diastereoselective aldol reaction with an acetate enolate: 2,6-Bis(2-isopropylphenyl)-3,5-dimethylphenol as an extremely effective chiral auxiliary, S. Saito, K. Hatanaka, T. Kano, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**, 3378 (1998).
38. Aluminum trisphenoxide polymer as a Lewis acid catalyst, S. Saito, M. Murase, H. Yamamoto, *Synlett*, 1999, 57.
39. Conjugate addition of lithium enolates to aromatic carbonyl compounds complexed with aluminum tris(2,6-diphenylphenoxy) (ATPH), S. Saito, T. Sone, K. Shimada, H. Yamamoto, *Synlett*, 1999, 81.

40. The first enantioselective biomimetic cyclization of polyprenoids, K. Ishihara, S. Nakamura, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 4906 (1999).
41. Novel three component coupling of ketone, cyclic ether and epoxide using aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH), S. Saito, S. Yamazaki, M. Shiozawa, H. Yamamoto, *Synlett*, 581 (1999).
42. Enantioselective protonation of lithium enolates with chiral imides possessing a chiral amide, A. Yanagisawa, T. Kikuchi, T. Watanabe, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **72**, 2337 (1999).
43. Bulky aluminum Lewis acids as novel efficient and chemoselective catalysts for the allylation of aldehydes, A. Marx, H. Yamamoto, *Synlett*, 1999, 584.
44. Asymmetric coupling of phenols with arylleads, S. Saito, T. Kano, H. Muto, M. Nakadai, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 8943 (1999).
45. A new and extremely active Corey's chiral oxazaborolidine catalyst, K. Ishihara, S. Kondo, H. Yamamoto, *Synlett*, 1999, 1283.
46. Mixed crossed aldol condensation between conjugated esters and aldehydes using aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide), S. Saito, M. Shiozawa, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **38**, 1769 (1999).
47. Chiral SEM ether-tin tetrachloride as an enantioselective hydroxymethylating reagent for silyl enol ethers: - effect of silicon, K. Ishihara, H. Nakamura, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 7720 (1999).
48. Enantioselective addition of allylic trimethoxysilanes to aldehydes catalyzed by *p*-tol-BINAP/AgF, A. Yanagisawa, H. Kageyama, Y. Nakatsuka, K. Asakawa, Y. Matsumoto, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **38**, 3701 (1999).
49. Aluminum bis(trifluoromethylsulfonyl)amides: New highly efficient and remarkably versatile catalysts for C-C bond formation reactions, A. Marx, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 178 (2000).
50. Homogeneous debenylation using extremely active catalysts: Tris(triflyl)methane, scandium( ) tris(triflyl)methide, and copper( ) tris(triflyl) methide, K. Ishihara, Y. Hiraiwa, H. Yamamoto, *Synlett*, 2000, 80.
51. Catalytic Enantioselective Protonation of Lithium Enolates with Chiral Imides, A. Yanagisawa, T. Watanabe, T. Kikuchi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **65**, 2979 (2000).
52. Direct polycondensation of carboxylic acids and amines catalyzed by 3,4,5-trifluorophenylboronic acid, K. Ishihara, S. Ohara, H. Yamamoto, *Macromolecules*, **33**, 3511,(2000)
53. Asymmetric mannich-type reactions of aldimines with a chiral acetate, S. Saito, K. Hatanaka, H. Yamamoto, *Org. Lett.*, **13**, 1891,(2000).
54. Design of optically active hydroxamic acids as ligands in vanadium-catalyzed asymmetric epoxidation, Y. Hoshino, N. Murase, M. Oishi, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **73**, 1653,(2000).
55. Asymmetric aldol reaction of enol trichloroacetate catalyzed by(S, S)-(EBTHI)tiCl(Ome), A. Yanagisawa, K. Asakawa, H. Yamamoto, *Chirality*, 421, (2000).
56. Molecular recognition of carbonyl compounds using aluminum tris (2,6-diphenylphenoxide)(ATPH): New regio- and stereoselective alkylation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds, S. Saito, M. Shiozawa, T. Nagahara, M. Nakadai, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7847 (2000).
57. Enantioselective protonation of silyl enol ethers and ketene disilyl acetals with Lewis acid-assisted chiral Brønsted acids: Reaction scope and mechanistic insights, S. Nakamura, M. Kaneeda, K. Ishihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8120 (2000).
58. Enantioselective biomimetic cyclization of isoprenoids using Lewis acid-assisted chiral Brønsted acids: Abnormal Claisen rearrangements and successive cyclizations, S. Nakamura, M. Kaneeda, K. Ishihara, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 8131 (2000).
59. Regio- and Enantioselective Siloxybutylation at the more hindered  $\alpha$ -site of unsymmetrical ketone using chiral aluminum trisnaphthoxide, S. Saito, M. Nakadai, H. Yamamoto, *Synlett*, 2000, 1107.

60. Aluminum tris(2,6-diphenylphenoxide)-ArCOCL complex for nucleophilic dearomatic functionalization, S. Saito, T. Sone, M. Murase, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10216(2000).
61. Chiral SEM ether-tin tetrachloride as an enantioselective hydroxymethylating reagent for trisubstituted alkenes, K. Ishihara, H. Nakamura, H. Yamamoto, *Synlett*, 2000, 1245.
62. Novel  $\alpha$ -amino acid-based hydroxamic acid ligands for vanadium-catalyzed asymmetric epoxidation of allylic alcohols, Y. Hoshino, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10452(2000).
63. Pyrolysis of benzenediazonium bis(trifluoromethanesulfonyl)methide, K. Ishihara, A. Hasegawa, H. Yamamoto, *Journal of Fluorine Chemistry*, **106**, (2000)139.
64. Direct condensation of carboxylic acids with alcohols catalyzed by hafnium(IV) salts, K. Ishihara, S. Ohara, H. Yamamoto, *Science*, **290**, (2000)1140.
65. Direct coupling of anilines with aryllead triacetates, S. Saito, T. Kano, Y. Ohyabu, H. Yamamoto, *Synlett*, 2000, 1676.
66. Scope and limitations of chiral  $\beta$ -[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl] oxazaborolidine catalyst for use in the Mukaiyama aldol reaction, K. Ishihara, S. Kondo, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **65**, 9125 (2000).
67. Enantioselective aldol reaction of trimethoxysilyl enol ethers with aldehydes catalyzed by *p*-Tol-BINAP  $\cdot$  AgF complex, A. Yanagisawa, Y. Nakatsuka, K. Asakawa, H. Kageyama, H. Yamamoto, *Synlett*, 2001, 69.
68. Asymmetric mannich-type reaction with a chiral acetate: effect of Lewis acid on activation of aldimine, S. Saito, K. Hatanaka, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, **57**, 875 (2001).
69. Enantioselective biomimetic cyclization of homo(polyprenyl)arenes. A new entry to (+)-podocarpa-8, 11, 13-triene diterpenoids and (-)-tetracyclic polyprenoid of sedimentary origin, K. Ishihara, H. Ishibashi, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 1505(2001).
70. Design of multinuclear chiral organoaluminum complexes with (*R*)-binaphthol derivatives, K. Ishihara, J. Kobayashi, K. Inanaga, H. Yamamoto, *Synlett*, 2001, 394.
71. A new type of silicon super Lewis acids for polymerization of silyl vinyl ethers, M. Oishi, H. Yamamoto, *Macromolecules*, **34**, 3512,(2001).
72. Chirality Assignment of Amines and Amino Alcohols Based on Circular Dichroism Induced by Helix Formation of a Stereoregular Poly((4-carboxyphenyl)acetylene) through Acid-Base Complexation, E. Yashima, T. Matsushima, Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6345-6359 (1997).
73. Preparation of Polyacetylenes Bearing an Amino Group and Their Application to Chirality Assignment of Carboxylic Acids by Circular Dichroism, E. Yashima, Y. Maeda, T. Matsushima, Y. Okamoto, *Chirality*, **9**, 593-600 (1997).
74. Induced Helix of an Aliphatic Polyacetylene Detected by Circular Dichroism, E. Yashima, H. Goto, Y. Okamoto, *Polym. J.*, **30**, 69-71 (1998).
75. Helix-Helix Transition of Optically Active Poly((1*R*,2*S*)-*N*-(4-ethynylbenzyl)norephedrine) Induced by Diastereomeric Acid-Base Complexation Using Chiral Stimuli, E. Yashima, Y. Maeda, Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8895-8896 (1998).
76. Synthesis of Poly[*N*-(4-ethynylbenzyl)ephedrine] and Its Use as a Polymeric Catalyst for Enantioselective Addition of Dialkylzincs to Benzaldehyde, E. Yashima, Y. Maeda, Y. Okamoto, *Polym. J.*, **31**, 1033-1036 (1999).
77. Metal-Induced Chirality Induction and Chiral Recognition of Optically Active, Regioregular Polythiophenes, E. Yashima, H. Goto, Y. Okamoto, *Macromolecules*, **32**, 7942-7945 (1999).
78. Stereospecific Anionic Polymerization of  $\alpha$ -(Alkylthiomethyl)acrylates and  $\alpha$ -(2-Thienylmethyl)acrylate, S. Habaue, T. Shibagaki, and Y. Okamoto, *Polym. J.*, **31**, 942-947 (1999).
79. Stereospecific Anionic Polymerization and Novel Hydrogen Transfer Polymerization of  $\alpha$ -(Aminomethyl)acrylates Having Unprotected Amino Group, H. Baraki, S. Habaue, and Y. Okamoto, *Polym. J.*, **31**, 1260-1266 (1999).



80. Stereospecific Polymerization of  $\alpha$ -(Menthoxymethyl)acrylate, T. Uno, S. Habaue, and Y. Okamoto, *Enantiomer*, **5**, 29-36 (2000).
81. Stereospecific Radical Polymerization of  $\alpha$ -(Alkoxyethyl)acrylates Controlled by a Catalytic Amount of Zinc Halides, S. Habaue, T. Uno, H. Baraki, and Y. Okamoto, *Macromolecules*, **33**, 820-824 (2000).
82. Stereospecific Polymerization of  $\alpha$ -Substituted Acrylates, Y. Okamoto, S. Habaue, T. Uno, and H. Baraki, *Macromol. Symp.*, **157**, 209-216 (2000)
83. Anionic Polymerization of *o*-Substituted Styrene Derivatives: Control of Reactivity and Stereochemistry by Aminomethyl Group, S. Habaue, H. Ajiro, and Y. Okamoto, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **38**, 4088-4094 (2000).
84. Catalytic Stereocontrol by Scandium Trifluoromethanesulfonate in Radical Polymerization of  $\alpha$ -(Alkoxyethyl)acrylates, S. Habaue, H. Baraki, and Y. Okamoto, *Polym. J.*, **32**, 1022-1026 (2000).

#### Review

1. Highly stereoselective synthesis of  $\beta$ -amino esters *via* double stereodifferentiation, K. Ishihara, K. Hattori, H. Yamamoto, in *Enantioselective synthesis of  $\beta$ -amino acids*, ed. by Eusebio Juaristi, Wiley-VCH, 1996.
2. Asymmetric protonations of enol derivatives, A. Yanagisawa, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Synlett.*, 411 (1997).
3. Asymmetric synthesis with chiral Lewis acid catalysts, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Cattech*, 51 (1997).
4. Designer Lewis acids for selective organic synthesis, H. Yamamoto, A. Yanagisawa, K. Ishihara, S. Saito, *Pure & Appl. Chem.*, **70**, 1507, (1998).
5. Designer Lewis acid catalysts for selective organic synthesis, H. Yamamoto, S. Saito, *Pure & Appl. Chem.*, **71**, 239, (1999).
6. *Lewis Acid Reagents: A Practical Approach*, H. Yamamoto, Oxford University Press, 1999.
7. *Comprehensive asymmetric catalysis*, ed. by E. Jacobsen, A. Pfaltz, and H. Yamamoto, Springer-Verlag, 1999.
8. Selective allylation reactions, A. Yanagisawa, H. Yamamoto, In "Transition Metal catalyzed reactions", ed. by S. Murahashi, S. G. Davies, Blackwell Science, 225, 1999.
9. Arylboron compounds as acid catalysts in organic synthetic transformations, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Eur. J. Chem.* 527 (1999).
10. Directed aldol condensation, S. Saito, H. Yamamoto, *Chem. Eur. J.* 1959 (1999).
11. *Handbook on Lewis acid*; ed. by H. Yamamoto, VCH & Wiley, Weinheim, (2000)
12. Carbonyl Recognition, S. Saito, H. Yamamoto In "Modern Carbonyl Chemistry", ed. by J. Otera, VCH & Wiley, Weinheim, 33, 2000.

#### 日本語総説

1. 栗原秀樹, 石原一彰, 山本 尚, アリールホウ素化合物の Lewis 酸触媒としての新展開, 有機合成化学協会誌, **56**, 61 (1998).
2. 山本 尚, シンセシスのスキル, 有機合成化学協会誌, **56**, 25 (1998).
3. 山本 尚, 1970年代のハーバード大学, 有機合成化学協会誌, **58**, 145 (2000).
4. 山本 尚, 長瀬 博, 創薬化学, エルゼビア・サイエンス社, (2001).

#### (2) 口頭発表

- 山本 尚, "ルイス酸触媒の開発と応用", 有機合成化学協会シンポジウム、招待講演、1996年11月8日、東京都。
- 山本 尚, "精密ルイス酸触媒の設計", 京都大学基礎化学研究所第13回講演会招待講演、1997年5月30日、京都市。

柳澤 章、"アリル型金属反応剤を用いる選択的反応の開発"、有機合成化学協会東海支部有機合成化学総合講演会、1996年12月3日、四日市。

八島栄次、"Stereoregular Polyphenylacetylene Derivatives: Chiral Recognition and Helicity Induction", 20th Anniversary of the Polymer Science of Korea, Invited Lecture, October, 11, 1996, Taejon, Korea.

八島栄次、"らせん構造の制御と応用 最近の話題"、高分子学会第19回レビュー講演会、1997年2月6日、大阪市。

山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒の設計」、有機合成化学協会(東北支部)、1997年6月14日、仙台市

山本 尚、招待講演、「Designer Lewis Acid for Selective Organic Synthesis」、IUPAC Conference、1997年8月20日、スイス、ジュネーブ市

山本 尚、招待講演、「精密ルイス酸触媒の設計」、第28回中部化学関係協会連合秋季大会、1997年10月4日

山本 尚、招待講演、「Designer Lewis Acid for Selective Organic Synthesis」BIOMEGA Lecture、1997年11月20日、カナダ、モントリオール大学

山本 尚、「デザイン型ルイス酸触媒の設計」、岡山理科大学特別講義、1997年12月5日、岡山市

山本 尚、招待講演、「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」1998 Max Tishler Prize Lecture、1998年4月27日

柳澤 章、「バリウムと銀を鍵とする選択的アリル化反応」、第32回有機反応若手の会招待講演、1997年7月13日、岐阜羽島

柳澤 章、「Enantioselective Aldol Reaction of Tin Enolates with Aldehydes Catalyzed by BINAP 𠄎ilver(I) Complex」、名古屋COE国際シンポジウム、1997年10月30日、名古屋市

柳澤 章、「キラルジホスフィン・銀錯体を用いる触媒的不斉反応の開発」、第8回福岡シンポジウム、1998年5月22日、福岡市

石原一彰、依頼講演「ルイス酸とプレンステッド酸の組み合わせ」、有機金属若手の会、1997年7月10日、茨城県、大心苑

石原一彰、「Bis(pentafluorophenyl)borinic Acid as a Highly Effective Oppenauer Oxidation Catalyst for Allylic and Benzylic Alcohols」、Gordon Research Conference(Organic Reactions and Processes)、1997年8月6日、New England College、New Hampshire、米国

石原一彰、招待講演「ルイス酸とプレンステッド酸の組み合わせ」、一般雑誌会、1997年10月20日、東北大学理学部

石原一彰、依頼講演「多様な機能を持つプレンステッドルイス複合酸触媒の設計」、日本化学会春季年会、1998年3月28日、同志社大学

石原一彰、招待講演「Molecular Design of Br<sub>2</sub>-Lewis Acid Catalysts」、Fine Taste of Excellent Organic Synthesis、1998年5月30日、京都リサーチホテル

八島栄次、「立体規則性ポリアセチレンの合成と機能」、東京工業大学特別講義、1998年2月13日、東京都

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」ホフマンシンポジウム、1998年6月21日、英国

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」IUPAC国際会議、1998年6月29日、イタリア

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」The 9th International Symposium on Novel Aromatic Compounds、1998年8月4日、香港

山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒の開発」、日本触媒学会、1998年7月27日、北海道大学

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」Fifth International Symposium on Carbanion Chemistry(ISCC-5)、1998年8月1日、仙台国際センター

山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒の開発」、有機化学合成協会中国四国支部設立25周年記念講演会、1998年10月30日、岡山国際交流センター

山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒の開発」、日本化学会東海支部特別講演会、1998年11月14日、信州大学

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」アメリカ化学会「有機化学分科会シンポジウム」、1998年11月24日、米国

幅上茂樹、若手招待講演「 $\alpha$ -置換アクリル酸エステルの立体特異性重合」第48回高分子学会年次大会、1999年5月27日、国立京都国際会館

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」不斉合成シンポジウム、パーゼル大学、1999年5月5日、スイス

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」37th IUPAC 会議、1999年8月10日、ベルリン

山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」アメリカ化学会有機化学分科会シンポジウム、1999年8月20日、米国

山本 尚、招待講演「ルイス酸の設計-新しい反応性と選択性の獲得」近畿化学協会有機金属部会、1999年7月19日、大阪科学技術センター

山本 尚、招待講演「ルイス酸の設計-新しい反応性と選択性の獲得」第17回有機合成化学会、1999年7月19日、夏季大学

山本 尚、招待講演「ルイス酸-選択性と反応性」触媒学会有機金属研究会、1999年10月15日、東京工業大学百年記念館

山本 尚、招待講演「ルイス酸触媒」平成 11 年度後期有機合成化学講習会、1999 年 10 月 19 日、日本薬学会会長井記念館ホール、  
山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒」有機合成総合講演会、1999 年 12 月 14 日、静岡大学工学部  
山本 尚、招待講演「デザイン型ルイス酸触媒」台北大学不斉合成に関する講演会、2000 年 2 月 14 日、台湾  
山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」Brown シンポジウム、2000 年 3 月 31 日、米国  
柳澤 章、依頼講演「キラルジホスフィン・銀錯体を用いる触媒的不斉反応の開発」日本化学会第 77 年秋季年会、1999 年 9 月 23 日、北海道大学  
石原 一彰、招待講演「ルイス酸複合型キラルブレンステッド酸(LBA)触媒を用いる不斉合成」特別講演会(九州大学機能物質科学研究所)、1999 年 7 月 23 日  
石原 一彰、依頼講演「Lewis Acid-Assisted Chiral Brønsted Acid Catalysts and Lewis Acid-Assisted Chiral Acetal Reagents」, International Symposium: Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis、1999 年 11 月 3 日、名古屋国際会議場  
斎藤 進、若手依頼講演「Aluminum Tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH)を用いるエノラート単量体の創製とその有機合成への応用」, 有機合成化学協会東海支部「若手研究者のためのセミナー」, 1999 年 6 月 19 日、名古屋市立大学  
斎藤 進、依頼講演「Mixed Aldol Condensation of Two Different Carbonyl Compounds Using Aluminum Tris(2,6-diphenylphenoxide) (ATPH)」, International Symposium: Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis、1999 年 11 月 3 日、名古屋国際会議場  
幅上茂樹、「Stereocontrol in Radical Polymerization of  $\alpha$ -Substituted Acrylates」7th SPSJ International Polymer Conference (IPC 99)、1999 年 10 月、横浜  
斎藤 進、依頼講演「アルミニウムトリス(2,6-ジフェニルフェノキシド)(ATPH)を用いるエノラートの生成と反応の制御」, 永島セミナー(九州大学機能物質科学研究所)、2000 年 1 月 28 日、福岡  
山本 尚、招待講演「Designer Lewis Acid Catalysts for Selective Organic Synthesis」IUPAC 会議、2000 年 6 月 30 日、ポーランド  
柳澤 章、依頼講演「Asymmetric reactions catalyzed by BINAP-silver (I) complexes」2000 環太平洋国際化学会議、2000 年 12 月 14 日、米国  
柳澤 章、招待講演「Enantioselective Addition of Allylic Trimethoxysilanes to Aldehydes Catalyzed by P-Tol BINAP · AgF」, ビュルゲンシュトック、2000 年 4 月 30 日、スイス  
石原一彰、招待講演「Design of Chiral Brønsted-Lewis Acid Catalysts」University of Illinois at Chicago、2000 年 7 月 14 日、米国  
石原一彰、招待講演、「夢の脱水縮合触媒を探し求めて」東京工業大学、2000 年 7 月 17 日  
斎藤 進、受賞講演、「超分子認識に基づくエノラート・イオンの生成と反応制御」2001 年 3 月 30 日

(3) 特許出願

発明の名称：光学活性多環状テルペノイド類の合成方法

発明者：山本 尚, 石原一彰

要旨：本発明は、四塩化スズと光学活性ピナフトール誘導体の 1:1 配位錯体を人工酵素として用いたポリプレノイドのバイオミティックエナンチオ選択的分子内環化反応に関するものである。

発明の名称：芳香族鉛化合物用いるフェノール類との不斉カップリング反応

発明者：山本 尚, 斎藤 進

要旨：本発明は高い芳香族鉛化合物とフェノール類とのカップリング反応においてプリシンを不斉源として用いることにより、軸不斉を持つ芳香族化合物の光学活性体を効率良く不斉合成によって得るための手法に関するものである。

発明の名称：アリールホウ酸によるポリアミドの製造方法

発明者：山本 尚, 石原一彰

要旨：アリールホウ酸を重縮合触媒に用いるアミンとカルボン酸の直接重縮合反応に関するものであり、ナイロンやアラミド合成の新たな工業的手法になるものと期待される。

発明の名称：新規な光学活性ポリチオフェン誘導体及びその製造方法

発明者：八島栄次, 岡本佳男

要旨：本発明は新規な光学活性ポリチオフェン誘導体及びその製造方法に関するものであり、光学分割剤、液晶、非線形光学材料等の機能材料としての応用が期待される

発明の名称：N-アルキルピリジニウムホウ酸塩を触媒とするカルボン酸とアミンを用いたアミド縮合物の製造方法

発明者：石原一彰, 山本 尚

要旨：本発明は N-アルキルピリジニウムホウ酸触媒を用いたカルボン酸とアミンの直接アミド縮合によるアミドあるいはポリアミドの新しい製造方法に関するものである。例えば、アルゴン気流下、N-ブチルピロリジノン溶媒を用いて 200-300. C で加熱脱水することによって高分子量のポリアミド及びポリイミドを製造することが出来る。

発明の名称：アミノ酸由来の光学活性ヒドロキサム酸配位子の開発

発明者：星野雄二郎, 大石理貴, 山本 尚

要旨：新規に開発したヒドロキサム酸はアミノ酸を主骨格としており、安価に合成できる有用な配位子である。この配位子は三部分に分割され、それぞれを変化させることにより多数の類似し

た配位子を容易に合成可能である。そこで、コンビナトリアル手法を用いてバナジウム触媒を用いるアリルアルコールのエポキシ化反応に最適な配位子を探索した。その結果、触媒活性が高く、高いエナンチオ選択性でアリルアルコールを不斉エポキシ化する触媒を開発することに成功した。

#### (4) 受賞等

山本 尚： 東レ科学技術賞、1997年3月24日

山本 尚、1998 Max Tishler Prize Lecture

幅上茂樹、1998年度高分子研究奨励賞（高分子学会）

斉藤 進、2000年日本化学会進歩賞

新聞報道

サイエンス論文掲載について