

両親媒性 P S - P E G 担持白金族触媒による
水中高機能性触媒の開発

2007 年

総合研究大学院大学 物理科学研究科

荒川 孝保

目次

序論

本論

第1章 両親媒性P S-P E G担持P tナノ触媒による水中でのアルコールの酸化反応

第1節 アルコールの酸素酸化反応の現状と問題点

第2節 P S-P E G担持P tナノ粒子触媒の調製法とその解析

第3節 P tナノ粒子触媒を用いた1-phenylethanolの酸素酸化反応と触媒の回収・再利用の検討

第4節 P tナノ粒子触媒を用いた種々のアルコールの酸素酸化反応

第5節 超臨界二酸化炭素を用いた生成物の抽出

第6節 生成物への金属の残留量の測定

第2章 ピロロイミダゾロン-P d触媒を用いた不斉鈴木宮浦反応

第1節 光学活性ビナフチル骨格合成の現状と問題点

第2節 不斉鈴木宮浦反応の反応条件および配位子の検討

第3節 反応基質の検討

第4節 水中反応への展開

結語

実験の部

参考文献

序論

安全無害かつ廉価な溶媒として、水以上のものはない。水中反応の開発は、「グリーンケミストリー」の確立に重要な役割を果たす。水に物質（溶質）が溶けると、水分子がその周りに配置（水和）する^[1]。水和は、水溶液内の溶質の物性や反応を決定する重要な因子である。水溶液内では、様々な種類の分子間相互作用が働き、水素結合のような強い引力から、疎水性効果のような水和による間接的な因子まで存在する。水中で自発的に生成するミセル・膜のようなナノ構造や蛋白質の立体構造は、引力（親水性）と斥力（疎水性）の絶妙なバランスの上に実現されるものである。水溶液内の溶質の性質を制御するためには、親水性と疎水性の水和効果のバランスの制御が必須である。

両親媒性分子の代表例として生体膜の主成分であるリン脂質がある。この分子は、両親媒性を持つため、生体膜を形成し、両親媒性により二重層膜を形成することで、内と外に二つの違った水溶液を疎水性の性質を持った領域で区切る役割を果たす。リン脂質の他にも生体内には両親媒性を持った分子が存在する。例えば、コレステロールや糖脂質である。これらの両親媒性物質は二重膜とはまた別の物理的・生物学的役割を持っている。このような物質は、その疎水基部分を膜の内側に挿入することにより生体膜に強い相互作用を与える。

水溶液中の両親媒性高分子は、親水基による拡散する働きと疎水基が集合する働きが競合し、その二つの働きのバランスでさまざまな形態の凝集組織が形成される。このような現象を利用した化学は、現在数多く報告されており、また今後もドラッグデリバリーや、自己集合など各分野から注目されていくと思われる。さらに例えば固相担持試薬など有機合成化学の見地からこの現象を利用した例も数多く報告されている。当研究室で長年研究されてきた両親媒性高分子PS-PEG担持触媒も、親水性と疎水性を絶妙なバランスで使用された例である^[2]。PS-PEG担持触媒を水中で用いると、触媒活性中心近傍に疎水性相互作用

による疎水性反応キャビティを構築する。この反応系に「油」である有機化合物を加えると、疎水性部位に有機化合物が濃縮され、完全水系メディア中で遷移金属錯体触媒反応が実施されることが可能となる。

このように近年、水は化学反応においても有用な場であることが明らかになってきた。水を反応場として用いることは、環境に与える負荷を軽減した化学の発展を目指す複合的な新学問領域を構築することを意味する。

一方、金属ナノ粒子による触媒の分野は、しばし“semi-heterogeneous catalysis”と称され、この5年間の沢山の報告に反映されている通り劇的に注目を集めている^[3]。この分野は均一系と不均一系触媒の最前線であり、反応の選択性、触媒の回収再利用などの開発が現在活発に行われている。大抵金属ナノ粒子触媒は、金属塩と還元剤、安定剤、担持物から調製されている。担持物としては、高分子や酸化物、木炭、ゼオライト等が古くから用いられてきたが、近年革新的な安定化剤としての役割も果たす高分子や酸化物等が登場してきた。しかしこれらの触媒でも、金属ナノ粒子の凝集および過酸化による非活性化や、金属ナノ粒子の浸出などの問題があった^[4]。

このような研究背景の中、筆者は両親媒性 PS-PEG 担持白金族触媒による水中高機能性触媒の開発を主な研究課題とした。その中で第1章では、白金ナノ粒子の持つ高い酸化能に注目し、従来より高活性かつ汎用性の高い再利用可能な不溶性ナノ粒子触媒の創製を目指した。また第2章では、PS-PEG 担持触媒の形成する疎水性反応キャビティ内での触媒的不斉炭素-炭素結合形成反応の開発を目指した。

第 1 章

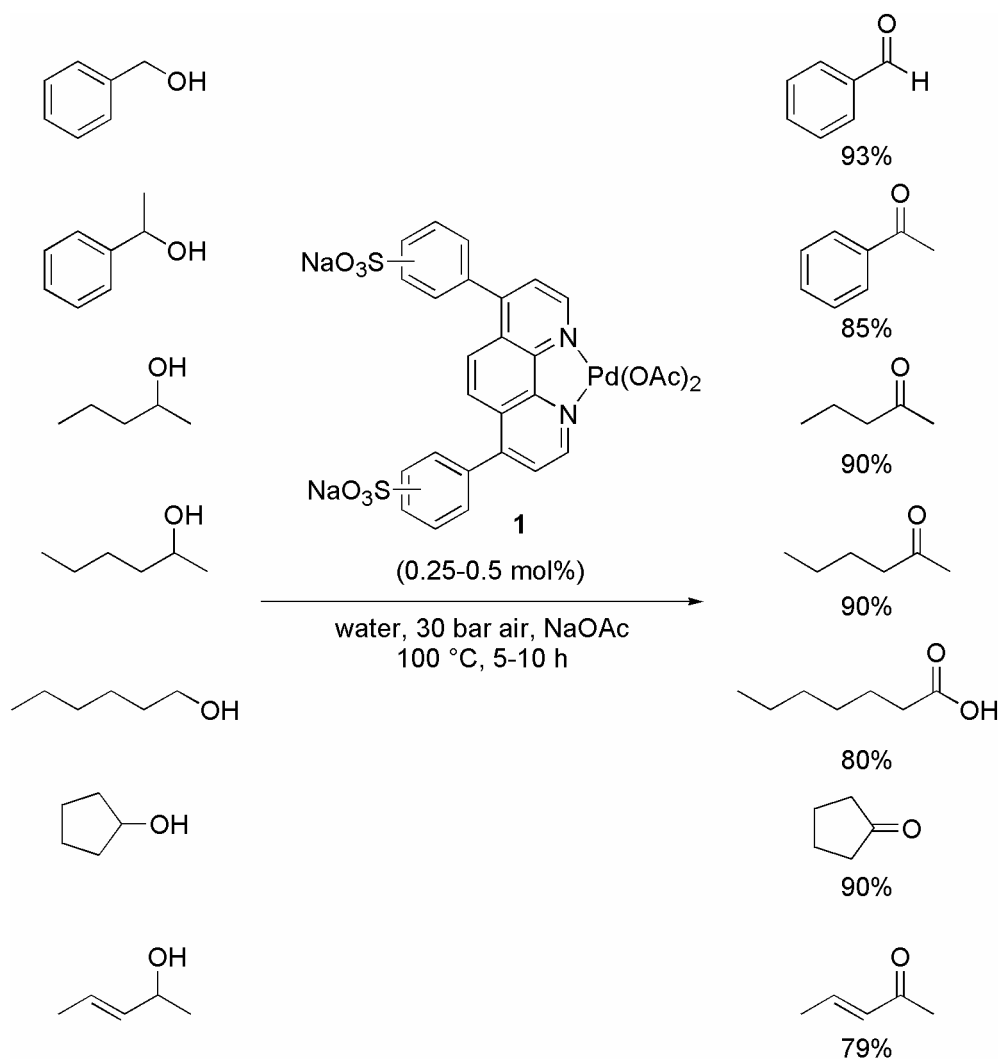
両親媒性 P S - P E G 担持 P t ナノ触媒による水中でのアルコールの酸化反応

Y. M. A. Yamada, T. Arakawa, H. Hocke, Y. Uozumi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 704-706

第1章 第1節 アルコールの酸素酸化反応の現状と問題点

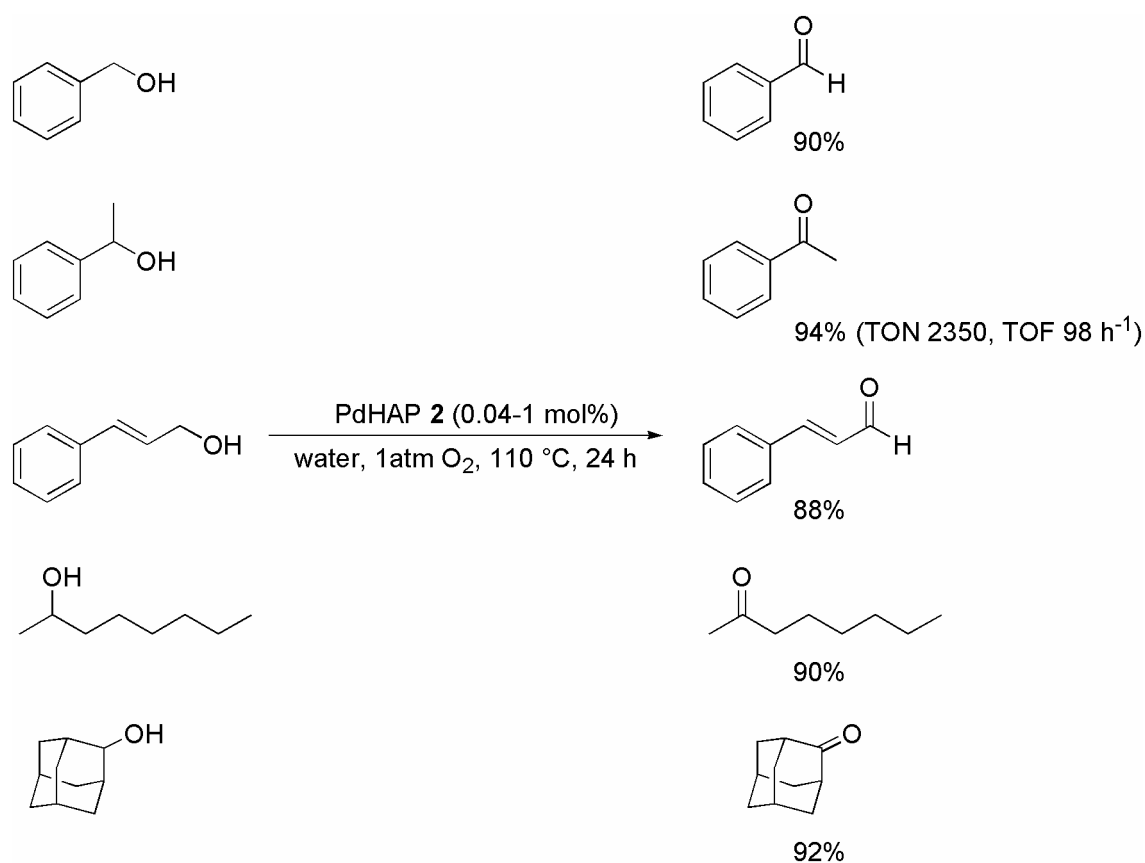
アルコールの酸化反応は、簡便にカルボニル化合物を得るための重要な手法である。これまでCr, Mn, Pbなどの金属酸化剤を当量用いた反応やSwern酸化などが昔から使用されてきたが、有毒な金属酸化剤の使用、残渣の生成、もしくは悪臭物質の発生等の問題があった。そのためアルコールを効率良くカルボニル化合物に変換する高活性で安全性の高い固相担持酸素酸化触媒の開発は、今日の化学の重要なテーマである^[5]。これまでに、様々な固相担持酸化触媒を用いた、allylic alcoholsやbenzylic alcoholsなどの水酸基の α 水素がビニル基、アリール基で活性化されたアルコール（以下、活性型アルコール）の酸化反応が報告されてきた^[5a]。それに対し、aliphatic alcoholsや alicyclic alcoholsなどの水酸基の α 水素が活性化されていないアルコール（以下、非活性型アルコール）の水中での酸素酸化触媒は、未だ開発途上である^[6]。非活性型アルコールの酸素酸化反応に適用された不均一金属触媒の報告はあるものの、酸素雰囲気下での発火の危険がある有機溶媒を使用したり^[7]、厳しい反応条件下で使用され、基質一般性に乏しいのが現状である^[8]。

Sheldonらは、水溶性の錯体PhenS*Pd(OAc)₂ **1** を使い、30 bar (29.6 atm)の空気雰囲気下、塩基性水溶液中、種々のアルコールの酸化反応を行った[Scheme 1-1-1]^[9]。彼らの反応は、ベンジルアルコール類、脂肪族アルコール類、アリルアルコール類などのアルコールに適用可能であったが、均一系触媒であるため再利用が不可能であった。また 30 bar という高い圧力が必要であることも欠点の一つである。



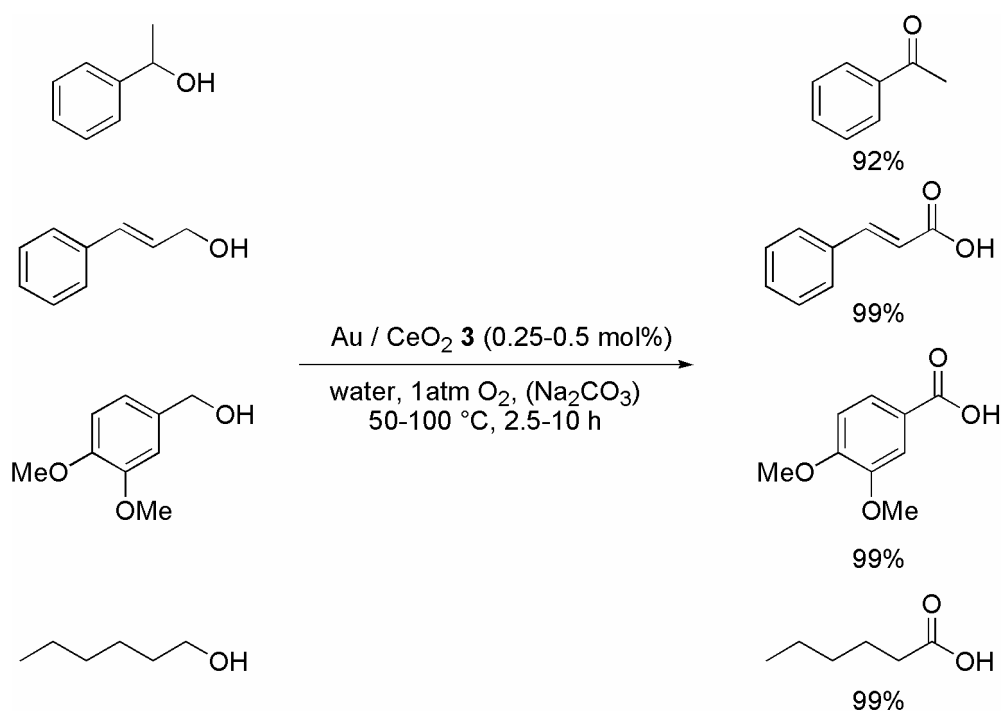
[Scheme 1-1-1]

最近の開発例として、Kanedaら^[10]は、hydroxyapatiteに担持したPd触媒 (PdHAP) **2** を用いて水中でのアルコールの酸化反応を行った[Scheme 1-1-2]。彼らの触媒系の特徴は、ベンジルアルコール類の酸化反応に **2** を用いたとき高いTONを示すことである。また彼らは trifluorotolueneが最適溶媒とする一方で水中、無溶媒条件下でもこの触媒が機能することを示している。しかし、一級アルコールの酸化によるカルボン酸への変換を行っていない、非活性型アルコールであるcyclohexanol、1-octanolを基質に適用できない(trifluorotoluene中、24時間で収率34%、10%) など、基質適用性に問題がある。また触媒の再利用における実験結果を示していない。



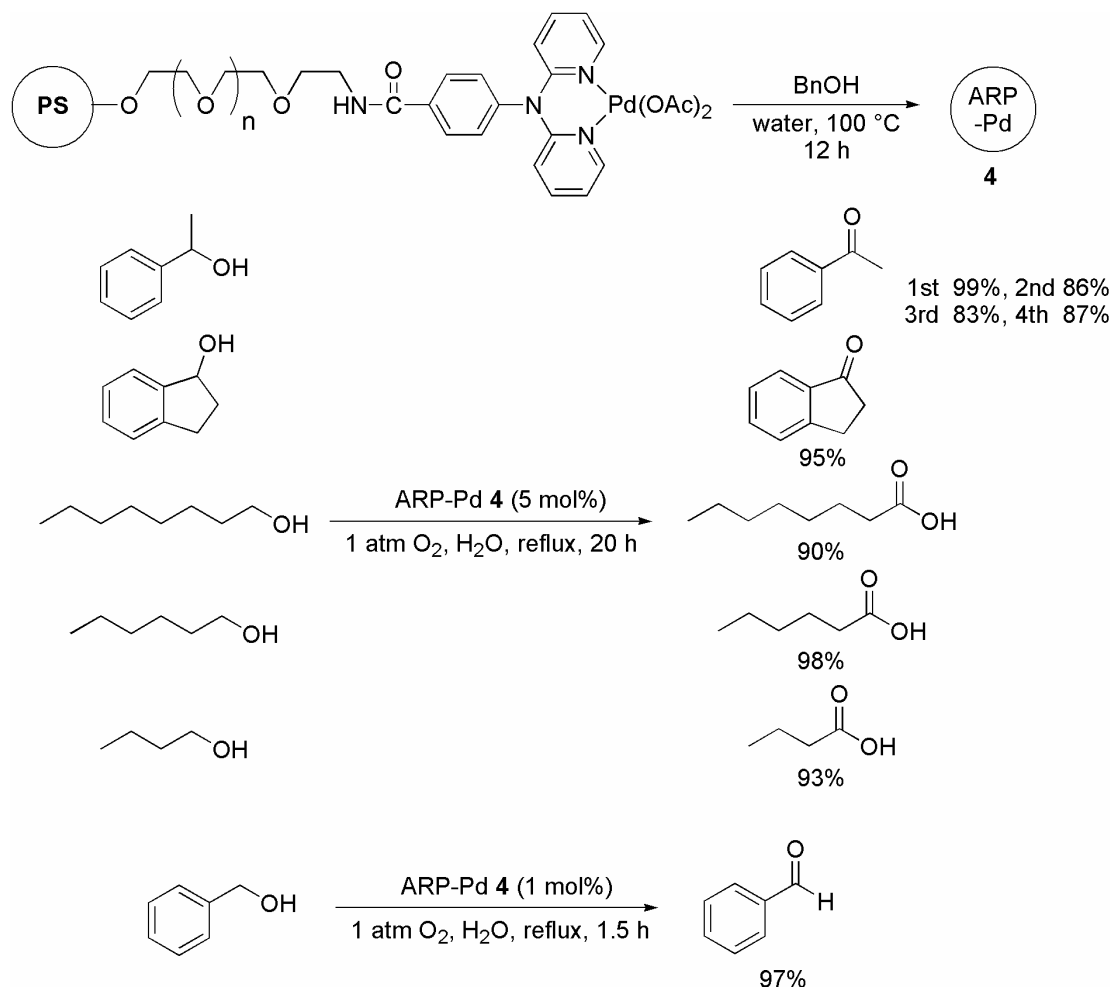
[Scheme 1-1-2]

Cormaら^[11]は、CeO₂担持Auナノ粒子触媒 **3** を調製し、水中で種々のアルコールの酸化反応を行った[Scheme 1-1-3]。しかし、alicyclic alcoholsなど非活性型アルコールの酸化反応の検討を行っておらず、また一部の基質では一級アルコールの酸化によるカルボン酸への変換の際にエステルが副生成物として生じてしまうなど基質適用性が十分ではなかった。



[Scheme 1-1-3]

このように水中でのaliphatic alcoholsや alicyclic alcoholsの酸素酸化は報告されているものの、温和な条件下で幅広い基質に適用でき、再利用可能な触媒システムは、未だ開発されていないのが現状である。当研究室でも、両親媒性polystyrene-polyethylene glycol (PS-PEG) 樹脂に分散されたPdナノ粒子触媒(ARP-Pd; ARP: amphiphilic resin particles) **4** が開発され、水中 100 °Cにてアルコールの酸素酸化反応が行われた^[12] [Scheme 1-1-4]。このARP-Pdは、1-phenylethanolの酸化反応において収率良く生成物のacetophenoneを与え、さらに高い再利用活性を示した。またその他のベンジルアルコール類や脂肪族アルコール類の酸化反応においても、効率よく反応が進行した。



[Scheme 1-1-4]

しかし 100 °Cにおいても非活性型アルコールである cyclohexanol や 2-octanol の酸化反応に

において低収率でしか反応が進行しないなどの問題点があった（詳細は第 1 章 第 4 節を参照）。また 100 °C という反応温度も、より温和な条件へ改善される必要もある。

筆者は、Pt のより強い酸化活性 (Pt/Pt²⁺ +1.12 V versus Pd/Pd²⁺ +0.95 V) に注目し、より触媒活性が高く汎用性のある Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt の創製を検討した。今までに報告されている Pt 触媒では、酸素による Pt の非活性化^[13] や Pt 微粒子の有機溶媒中酸化条件での爆発の危険性の問題^[14] があり、実用に供するには問題があった^[15, 16]。しかし当研究室で調製してきた ARP 触媒システムでは、金属微粒子を水中にて両親媒性樹脂によって安定化させることが可能となり、これらの問題を解決できると考えた。そこで、以下本触媒の開発と酸素酸化への応用について

第 2 節 PS-PEG 担持 Pt ナノ粒子触媒の調製法とその解析

第 3 節 Pt ナノ粒子触媒を用いた 1-phenylethanol の酸素酸化反応と触媒の

回収・再利用の検討

第 4 節 Pt ナノ粒子触媒を用いた種々のアルコールの酸素酸化反応

第 5 節 超臨界二酸化炭素を用いた生成物の抽出

第 6 節 生成物への金属の残留量の測定

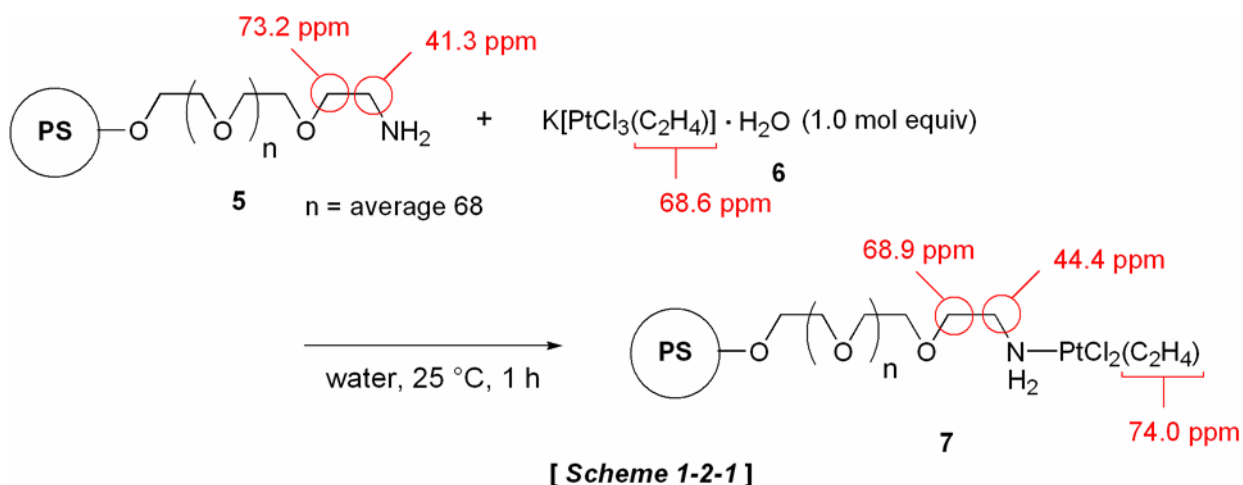
に分け順次論述する。

第2節 PS-PEG担持Ptナノ粒子触媒の調製法とその解析

第1節で述べたとおり、当研究室では、水中での種々の有機変換反応に有効である両親媒性PS-PEGレジンを担持したPdナノ粒子触媒ARP-Pdが開発されている^[12]。ARP-Pd触媒は、両親媒性PS-PEG担持ビスピリジン配位子とPd(OAc)₂との錯体形成、ひきつづく還元により調製された。ARP-Pdは、アルコールの酸化反応およびハロゲン化アリの脱ハロゲン化に対し有効であったものの、アルコールの酸化反応において反応性や汎用性の問題を有していた。

筆者はPtの高い触媒活性に注目し、同様の錯体形成、還元を経由する調製法を経ることにより、両親媒性PS-PEGレジンを担持したPtナノ粒子触媒の創製を検討した。すなわち、Zeise's salt (K[PtCl₃(CH₂CH₂)]·H₂O) **6** とアミンが錯体形成することに着目し、アミノ末端置換基を有する市販の両親媒性PS-PEG樹脂 **5** (Tentagel S NH₂, RAPP POLYMER社製) を用いることで、配位子の調製が不要で簡単なナノ粒子触媒の調製法を試みた。

まずPS-PEGレジンを担持したPt錯体 **7** の調製を行うべく、Tentagel S NH₂ **5** (3.24 g; 1.01 mmol, 0.31 mmol/g) に KPtCl₃(C₂H₄) · H₂O **6** (372 mg; 1.01 mmol) を加え、25 °C、水 (20 ml) 中で1時間震盪した。錯体形成を確認するため、得られた錯体樹脂 **7** のMAS-¹³C NMRの測定を行ったところ、アミノ基のα炭素、β炭素と帰属されるピークがそれぞれ、44.4, 68.9 ppmに観測された (**5** のアミノ基のα炭素、β炭素の化学シフトはそれぞれ 41.3, 73.2 ppm)。さらにPtに配位しているエチレンに帰属されるピークが 74.0 ppmに観測された (Figure 1-2-1) (**6** のエチレンの化学シフトは 68.6 ppm)。



なお、methoxyethylamine **4** と Zeise's salt ($\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)] \cdot \text{H}_2\text{O}$) **6** を水中で混合し、1 時間攪拌し、**7** に対応する均一系錯体 **9** の調製を行った。 ^{13}C NMR, ^1H - ^{13}C HMQC NMR の測定の結果、アミノ基の α 炭素、 β 炭素がそれぞれ、44.1、70.0 ppm に観測され、Pt に配位するエチレンが 74.0 ppm ($t, J_{\text{Pt-C}} = 78.6 \text{ Hz}$) で観測され、**7** と同様の化学シフト値であることを確認している (Figures 1-2-2, 1-2-3) (**8** のアミノ基の α 炭素、 β 炭素の化学シフトはそれぞれ 41.8, 74.9 ppm)。

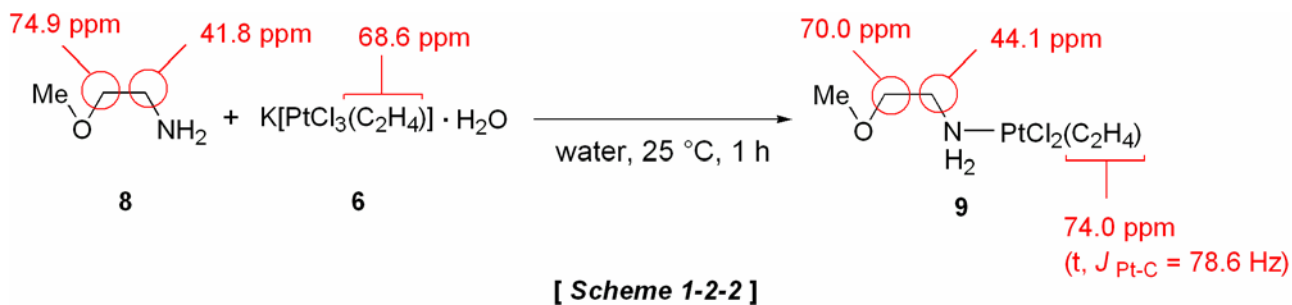


Figure 1-2-1. ^{13}C NMR of PS-PEG-NH₂-Pt complex 7

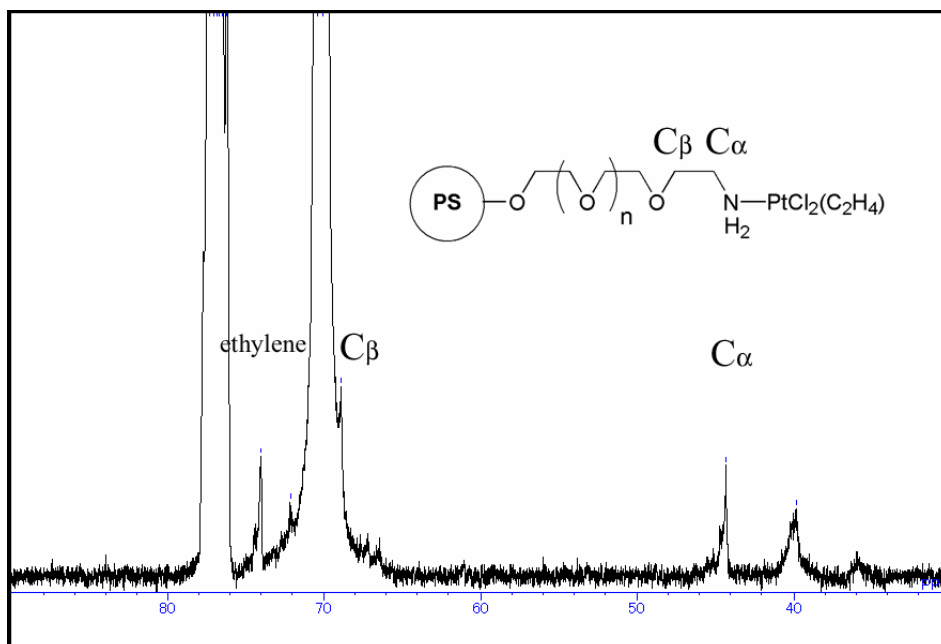


Figure 1-2-2. ^{13}C NMR of MeOCH₂CH₂NH₂-Pt complex 9

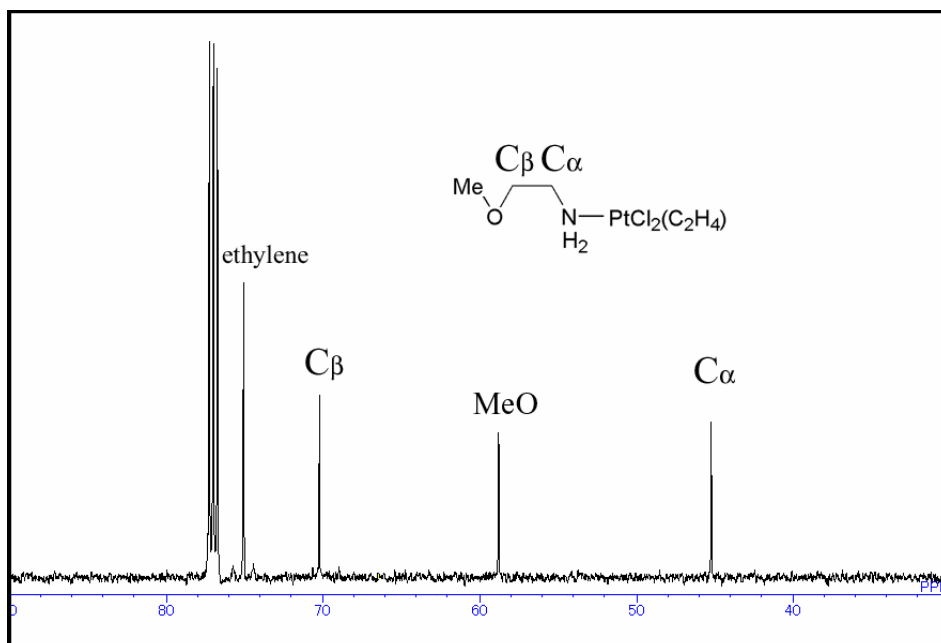
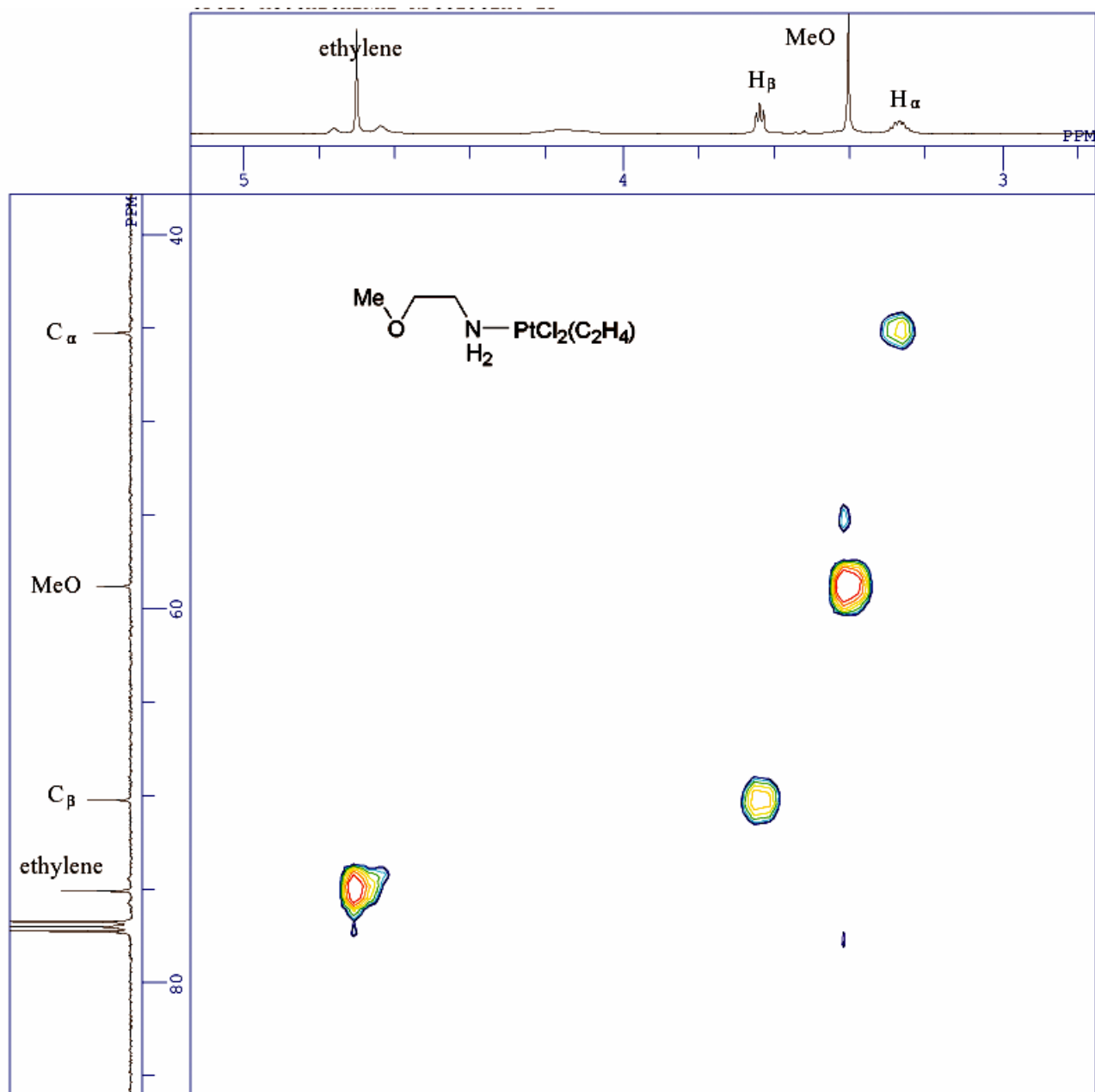
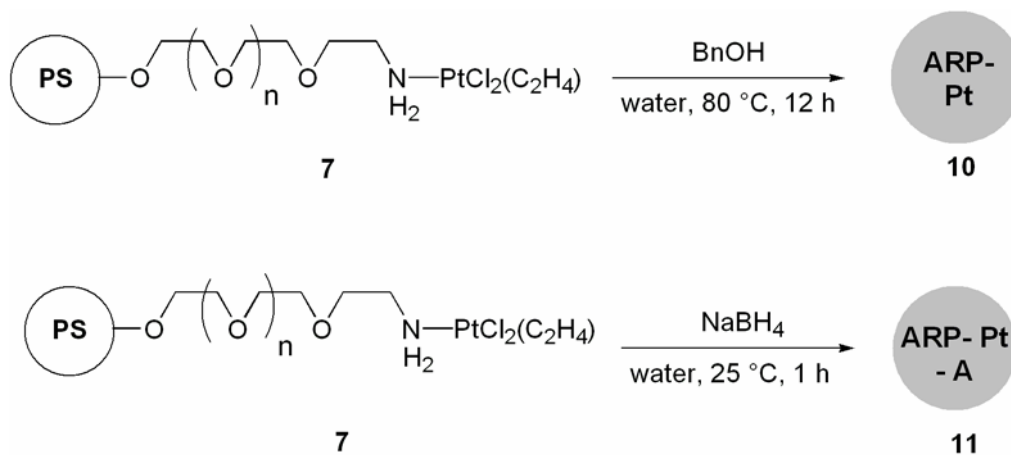


Figure 1-2-3. ^1H - ^{13}C HMQC NMR of $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2\text{-Pt}$ complex **9**



次に得られた PS-PEG 担持 Pt 錯体 **7** を以下の 2 種類の方法を用いて白金ナノ粒子化を行った。



[Scheme 1-2-3]

まず、得られた錯体 **7** を水中にて BnOH を還元剤として、80 °C にて 12 時間反応を行ったところ、黄色のビーズが 1 時間で黒色に変化し、Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt **10** が得られた。一方、水中 25 °C にて NaBH₄ と反応させることにより還元したところ、黄色のビーズが瞬時に黒色に変化し、Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt-A **11** が得られた。

これら Pt ナノ粒子触媒 **10** および **11** を次の手順により TEM により観察した。平均粒径 90 μm の球形の樹脂を液体窒素にて凍結させ切断し、cryomicrotome Ultracut UCT を用いて 50 nm の厚さの切片を作成した。赤道付近である直径 90 μm の膜を探し、TEM により観察した。

BnOH で還元した Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt **10** の TEM 図を Figure 1-2-4-(a) に、TEM により観測された膜の各位置のナノ粒子の数と粒径をヒストグラムにて図表化したものを Figure 1-2-4-(b) に、各ヒストグラムをまとめたものを Figure 1-2-6 に示す。Figure 1-2-6 において X 軸は粒径の大きさ、Y 軸は粒子数、Z 軸は粒子の存在した位置を示したものである。Figure 1-2-6 によると、樹脂内のどの部分においても、ほぼ大きさの等しい Pt ナノ粒子が均

一に分散していることが分かる。またその平均粒径は **5.9 nm** であり、分析誤差は ± 0.75 nm と非常にナノ粒子のばらつきが小さいことが分かった。

一方、 NaBH_4 で還元したPtナノ粒子触媒ARP-Pt-A **11**のTEM図をFigure 1-2-5-(a)に、TEMにより観測されたナノ粒子の数と粒径をヒストグラムにて表現したものをFigure 1-2-5-(b)、各ヒストグラムをまとめたものをFigure 1-2-7に示す。Figure 1-2-7では、樹脂内の粒子の粒径分布が均一でなく、表面付近では**3-6 nm**の細かいナノ粒子が存在しているのに対し、中心付近では**50-100 nm**の巨大なPt粒子が観測された。

このように還元方法により、ナノ粒子の大きさに違いが生じるのは、以下のためであると思われる。すなわち、**BnOH**で還元した場合、樹脂内に**BnOH**が均等に浸透してから還元が穏やかに進行するため、樹脂のどの部分においても均一分散した粒径サイズの等しいPt粒子になる。 NaBH_4 で還元した場合、 NaBH_4 による還元が瞬時に進行することで不均一分散で粒径サイズがばらついたPt粒子が生成したものと考察している。

筆者が知る限りにおいて、この結果は、高分子樹脂内へ均一に分散させた、粒系サイズが均一な金属ナノ粒子の調製を初めて提示したものである^[17]。

Figure 1-2-4. ARP-Pt 10 の a) TEM image と b) Pt 粒子の粒径分布

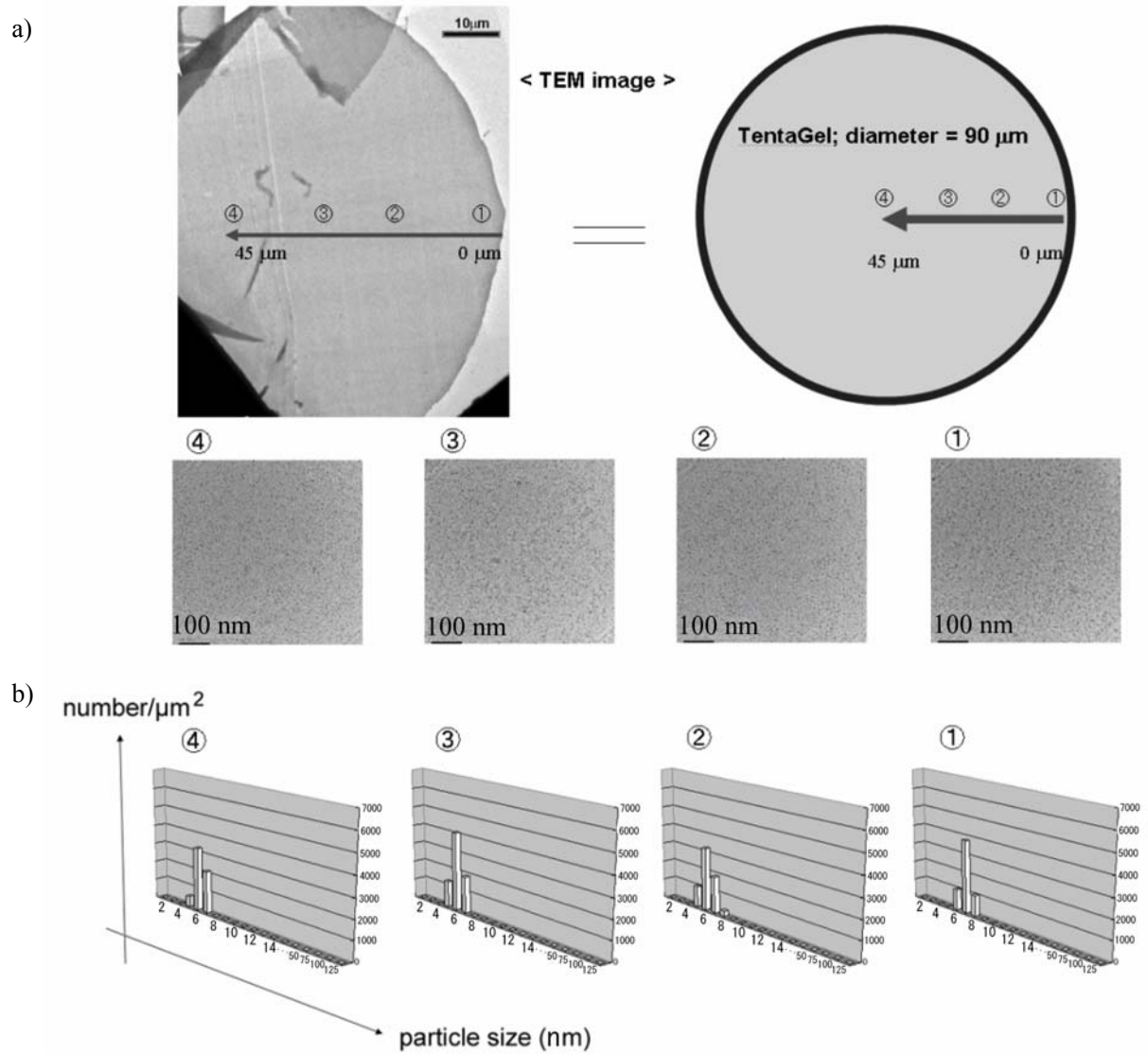
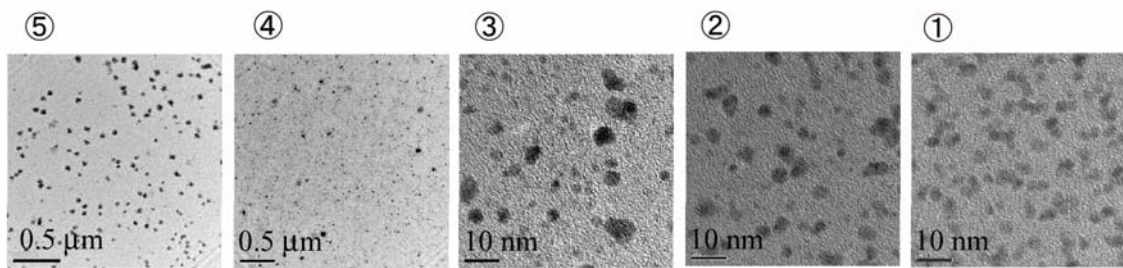
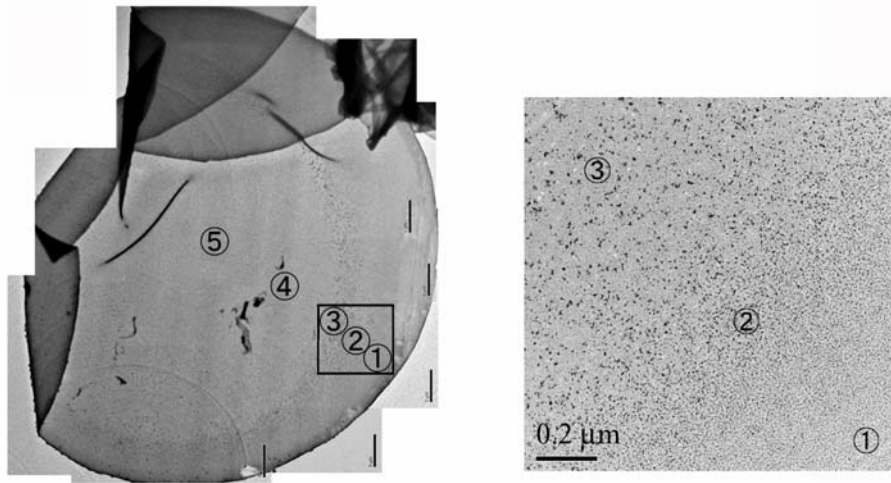


Figure 1-2-5. ARP-Pt-A 11 の a) TEM image と b) Pt 粒子の粒径分布

a)



b)

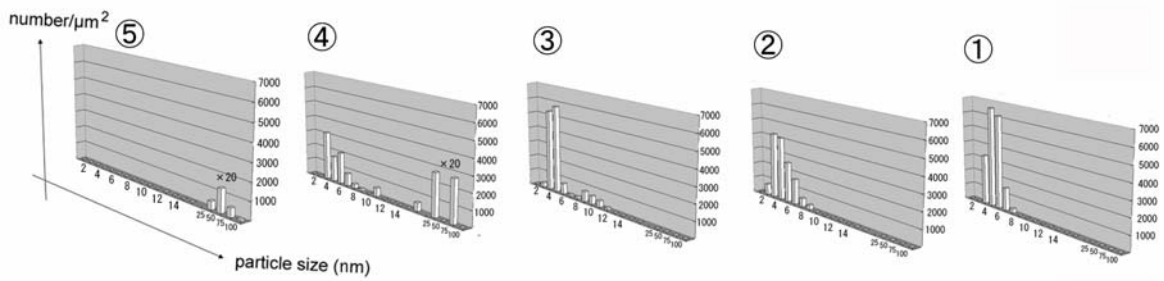


Figure 1-2-6. ARP-Pt 10 の Pt 粒子の粒径分布のまとめ

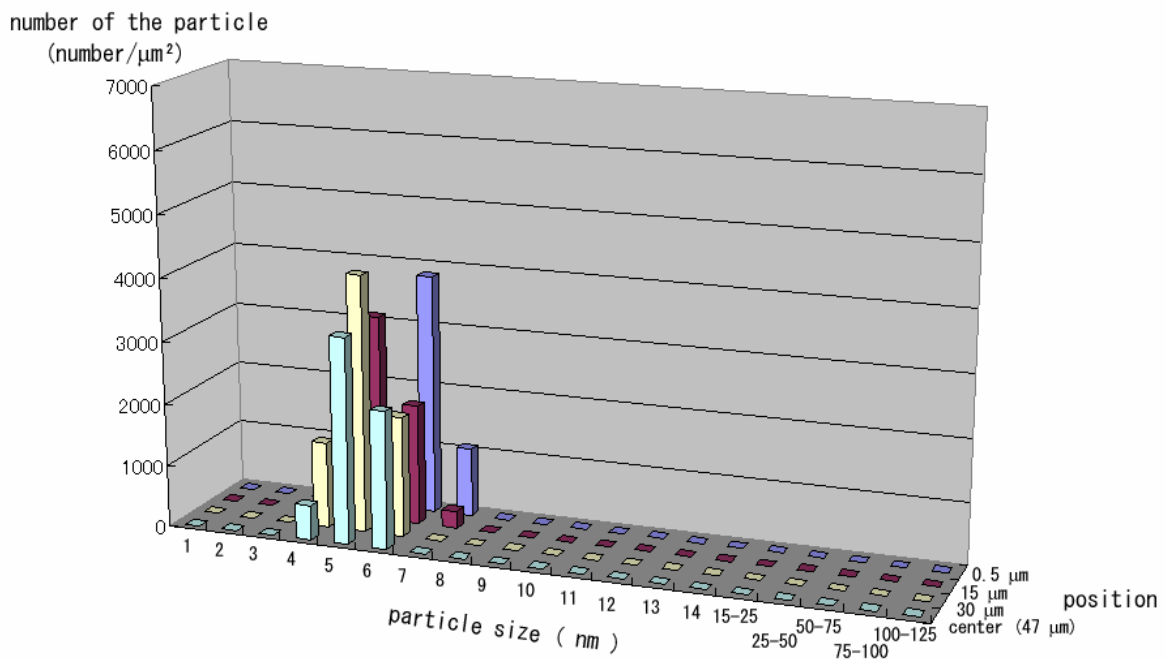
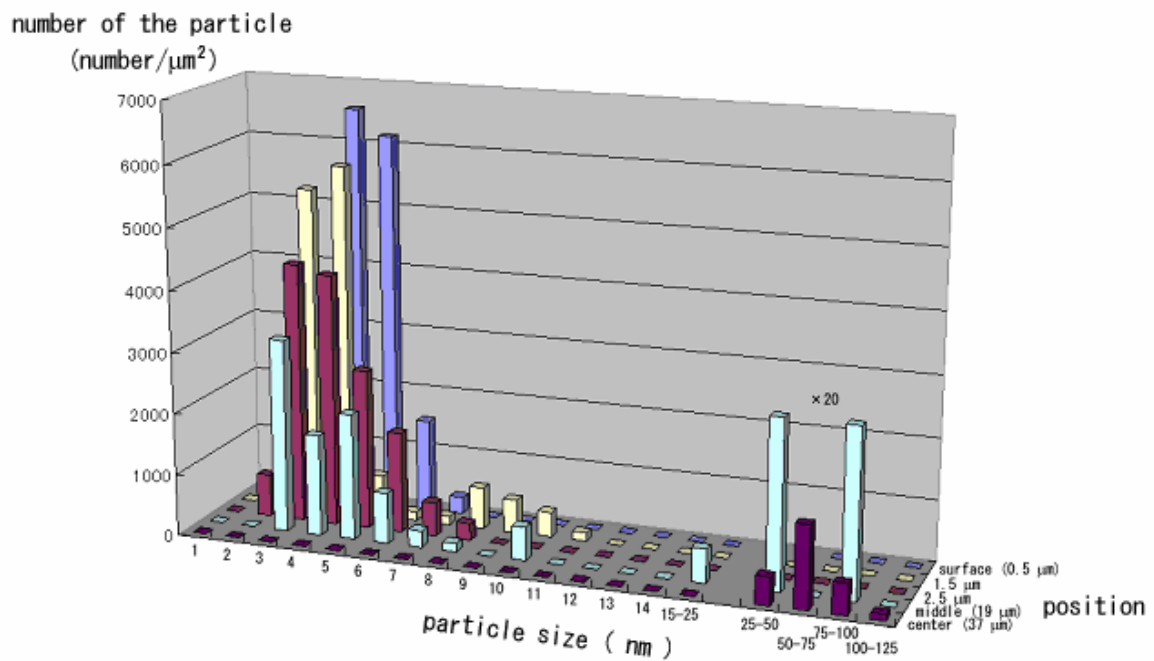


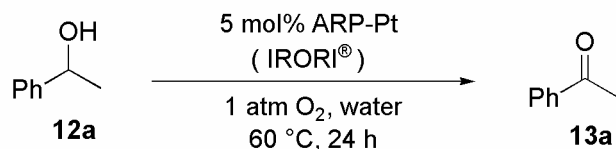
Figure 1-2-7. ARP-Pt-A 11 の Pt 粒子の粒径分布のまとめ



第3節 Ptナノ粒子触媒を用いた1-phenylethanolの酸素酸化反応と触媒の回収・再利用の検討

調製した2種類のPtナノ粒子触媒ARP-Pt **10** およびARP-Pt-A **11** の再利用における触媒活性を確認すべく、水中での1-phenylethanol (**12**)の酸素酸化反応を検討した。Ptナノ粒子触媒 (5 mol%) をIRORI[®] (フィルターカプセル) に入れ、水中酸素雰囲気下 60 °Cにて 24 時間 **12** と反応させた。反応終了後、触媒をろ取り酢酸エチルで生成物を抽出し、ビフェニルを内部標準にしてGC-MSにより収率を決定した。回収した触媒は、減圧乾燥後再び同条件下で **12** と反応させた。Ptナノ粒子触媒 **10** および **11** の結果をTable 1-3-1 にまとめた。

Table 1-3-1 The Aerobic Oxidation of 1-Phenylethanol with ARP-Pt in Water^[1]



cycle	yield (%)	
	ARP-Pt 10	ARP-Pt-A 11
1	82	93
2	81	89
3	84	88
4	92	79
5	90	68

[1] All the reactions were carried out with **10** or **11** (5 mol% Pt) in IRORI[®] at 60°C in water under atmospheric oxygen.

1-Phenylethanol (**12a**)の酸素酸化反応において、BnOHを用いて調製したPtナノ粒子触媒 ARP-Pt **10** を用いた場合、acetophenone (**13a**) が収率、82%(使用1回目)、81%(使用2回目)、

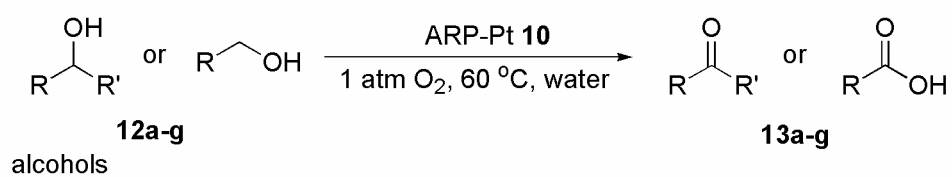
84%(使用 3 回目), 92%(使用 4 回目), 90%(使用 5 回目)で得られた。一方、 NaBH_4 を用いて調製したPtナノ粒子触媒ARP-Pt-A **11** を用いた場合、93%(使用 1 回目), 89%(使用 2 回目), 88%(使用 3 回目), 79%(使用 4 回目), 68%(使用 5 回目)であった。

第 2 節における TEM での観察と今回得られた触媒の再利用実験の結果より、触媒活性の維持には樹脂内部での均一なナノ粒子の分散が必要であることが見出された。それに対し、Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt-A **11** では触媒活性が低下しており、Pt ナノ粒子の樹脂内での均一分散性、ナノ粒子の粒径の均質性と触媒能との相関関係が示された。この結果は、筆者の触媒系に留まらず、様々な担持型ナノ粒子触媒調製の指標となると考えている。

第4節 Ptナノ粒子触媒を用いた種々のアルコールの酸素酸化反応

以上の様に、ARP-Pt **10** が再利用における優れた触媒活性を示すことが見出されたので、本節では ARP-Pt を用いて種々のアルコールの酸化反応を行った。すなわち ARP-Pt (5 mol%) を水中酸素雰囲気下 60 °Cにて種々のアルコールと反応させた。GC-MS にて反応を追跡し、反応終了後、触媒をろ取り酢酸エチルで生成物を抽出した。抽出液を乾燥の後、抽出溶液を濃縮し生成物を得た。なお沸点の低い生成物 **12f** (Table 1-4-1 entry 6)は、ビフェニルを内部標準として GC により収率を算出した。まず allylic alcohols や benzylic alcohols などの活性型アルコールの酸化反応を検討した(Table 1-4-1)。ベンジルアルコール類(entries 1-3)やシナミルアルコール類(entries 4-5)など活性型アルコールの酸化反応では、対応するケトンやカルボン酸が 80-97%と高収率で与えられた。一方 cyclohexen-2-ol (**12f**)の酸化反応の場合、反応の進行は遅いものの収率 72%で cyclohexen-2-one が得られた(entry 6)。さらにベンジルエーテル基が存在下、脱保護等を伴うことなく化学選択的にアルコールの酸化反応が進行した(entry 7)。

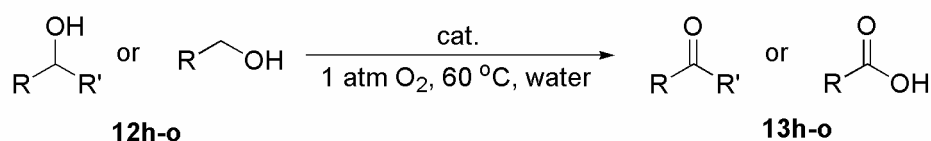
Table 1-4-1: The Aerobic Oxidation of Benzylic and Allylic Alcohols with ARP-Pt^[1]

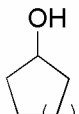
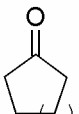




entry	alcohol	product	ARP-Pt (mol%)	time	yield (%)
1			5	24	82
2 ^[2]			5	8	97
3			10	36	80
4 ^[2]			10	18	93
5			5	15	87
6			5	36	72
7			20	36	82

[1] All the reactions were carried out with **10** at 60 °C in water under atmospheric oxygen unless otherwise noted (Bn=benzyl). [2] one mol equivalent of K₂CO₃ was added.

次にチャレンジングな反応である環状や鎖状の脂肪族アルコール類の酸化反応を検討した(Table 1-4-2)。第1章 第1節で述べた通り、水中常圧空気存在下でのアルコールの酸化反応は確立されていない。また以前報告されたARP-Pdを用いたcyclopentanol (**12h**), cyclohexanol (**12i**), 2-octanol (**12m**)の酸素酸化反応では、cyclopentanone (**13h**), cyclohexanone (**13i**), 2-octanone (**13m**)がそれぞれ<2%, <2%, 29%でしか得られなかった。(Table 1-4-2 entries 2, 4, 9)。そこでARP-Ptを用いて、環状脂肪族アルコール類の酸化反応を検討した。環状脂肪族アルコール類 **12h**, **12i**, cycloheptanol (**12j**), cyclooctanol (**12k**)を5 mol%のARP-Pt **10** 存在下、水中60 °Cで反応を行ったところ、対応するケトンcyclopentanone (**13h**), cyclohexanone (**13i**), cycloheptanone (**13j**), cyclooctanone (**13k**)が80, 81, 93, 87%の収率で得られた(entries 1, 3, 5-6)。さらにARP-Pt **10** を用いて、鎖状脂肪族アルコール類の酸化反応を検討した。鎖状脂肪族一級アルコール 1-octanol (**13l**)を10 mol%のARP-Pt **10**, K₂CO₃ (1 mol equiv)存在下、水中60 °Cで36時間反応を行ったところ、1-octanoic acidを95%の収率で得られた(entry 7)。鎖状脂肪族二級アルコール類 **12m**, 3-octanol (**12n**), 4-octanol (**12o**)を5-10 mol%のARP-Pt **10** 存在下、水中60 °Cで反応を行ったところ、対応するケトン 2-octanone (**13m**), 3-octanone (**13n**), 4-octanone (**13o**)がそれぞれ85, 84, 81%の収率で得られた(entries 8, 10-11)。

Table 1-4-2: The Aerobic Oxidation of Various Alcohols with ARP-Pt and ARP-Pd^[1]

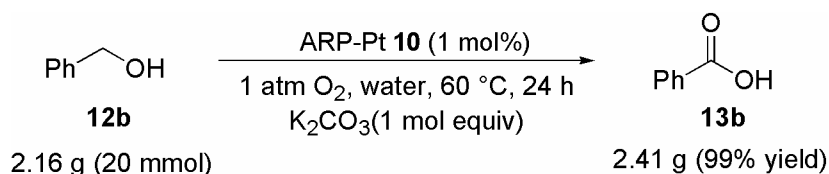
entry	alcohol	product	cat. (mol%) ^[1]	time	yield (%)
1	n = 1 12h	13h	ARP-Pt 10 (5)	12	80
2			ARP-Pd ^[3] (5)	20	< 2 ^[4]
3	 n = 2 12i	 13i	ARP-Pt 10 (5)	12	81
4	 n	 n	ARP-Pd ^[3] (5)	20	< 2 ^[4]
5	n = 3 12j	13j	ARP-Pt 10 (5)	12	93
6	n = 4 12k	13k	ARP-Pt 10 (5)	12	87
7	1-octanol 12l	1-octanoic acid 13l	ARP-Pt 10 (10)	36	95 ^[2]
8	2-octanol 12m	2-octanone 13m	ARP-Pt 10 (5)	15	85
9			ARP-Pd ^[3] (5)	20	29 ^[4]
10	3-octanol 12n	3-octanone 13n	ARP-Pt 10 (10)	30	84
11	4-octanol 12o	4-octanone 13o	ARP-Pt 10 (10)	36	81

[1] All the reactions were carried out with **10** at 60 °C in water under atmospheric oxygen unless otherwise noted. [2] one mol equivalent of K₂CO₃ was added. [3] The oxidation of **20**, **21**, and **25** with 5 mol% ARP-Pd was performed at 100 °C for 20 h in water. [4] Y. Uozumi, R. Nakao, unpublished results.

以上のように、ARP-Ptを触媒とし水中、60 °Cの温和な条件で、ベンジルアルコール類やシンナミルアルコール類の酸化反応が効率よく進行するのみならず、ARP-Pdの時には進行しなかった環状、鎖状脂肪族アルコール類の酸化反応においても、対応するケトンやカルボン酸を高収率で得ることに成功した。この結果は、パラジウムよりも高い白金の酸化能によるものと考察している。

さらにこの触媒の有機合成化学における有用性を提示するために、大量合成への適用を

検討した。すなわち2.16 g (20 mmol)のベンジルアルコール (**12b**)の酸化反応を、688.6 mg (0.2 mmol)のARP-Pt **10**、2.76 gのK₂CO₃存在下、水200 ml中60 °Cで24時間行ったところ、2.41 g (収率99%) の安息香酸 (**13b**)を得ることに成功した。この反応では、1 mol%のARP-Ptの使用でも反応が効率よく進行した。



[Scheme 1-4-1]

さらに、ARP-Pt の高い触媒活性を示すとともに、実用性の高い触媒系であることを提示するために、空気雰囲気下（大気中）での酸化反応を検討した。ARP-Pt **10** とアルコール **12a**, **12k**, **12m** を水中1気圧空気雰囲気下60 °Cで反応させることで、それぞれ79、82、93%と良好な収率で対応するケトンが得られた。

Table 1-4-3: The Oxidation of Alcohols under Air^[1]

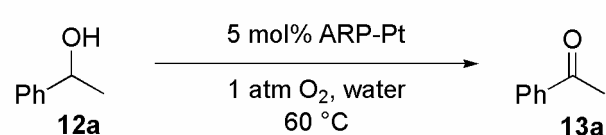
$ \begin{array}{ccc} \text{R}-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}' & \xrightarrow[\text{1 atm air, water, 60 }^\circ\text{C}]{\text{ARP-Pt } \mathbf{10}} & \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}' \end{array} $			
alcohol	cat (mol%)	time (h)	yield (%)
12a	10	36	79
12k	20	60	93
12m	20	60	82

[1] All the reactions were carried out with **10** at 60 °C in water under 1atm of air.

さて、通常固体触媒は、その触媒表面で反応が進行している^[18]。しかしARP-Ptの場合、樹脂内に均一に分散するナノ粒子が高い触媒能を有したことから反応基質が表面のみならず樹脂内に均一に浸透し樹脂内のPtナノ粒子と反応しているのではないかという考えに至った。そこで以下のように直径の異なる高分子樹脂を使用し、Ptナノ触媒を調製し、1-phenylethanol (**12a**)の酸化反応を行った。すなわち、2種類の触媒ARP-Pt **10** (樹脂の直径 : 90 μm) とARP-Pt-B **14** (樹脂の直径 : 10 μm) を用い、**12a** (Figure 1-2-1) の酸化反応を検討した。それぞれの触媒の直径、Ptの担持量、および表面積とそれを用いた **12a**の酸化反応における 10 時間、および 24 時間でのacetophenone (**13a**)の収率を以下のTable 1-4-4 にまとめた。

Table 1-4-4: The Effects of the Diameter of Amphiphilic Resins^[1]

	ARP-Pt 10	ARP-Pt-B 14
diameter (μm)	90	10
Pt loading (mmol/g)		0.21
surface area (m^2/g)	3.05×10^{-2}	2.47

		
reaction time (h)	yield (%)	yield (%)
10	46	46
24	81	86

[1] The reactions were carried out with **10** or **14** at 60 °C in water under atmospheric oxygen.

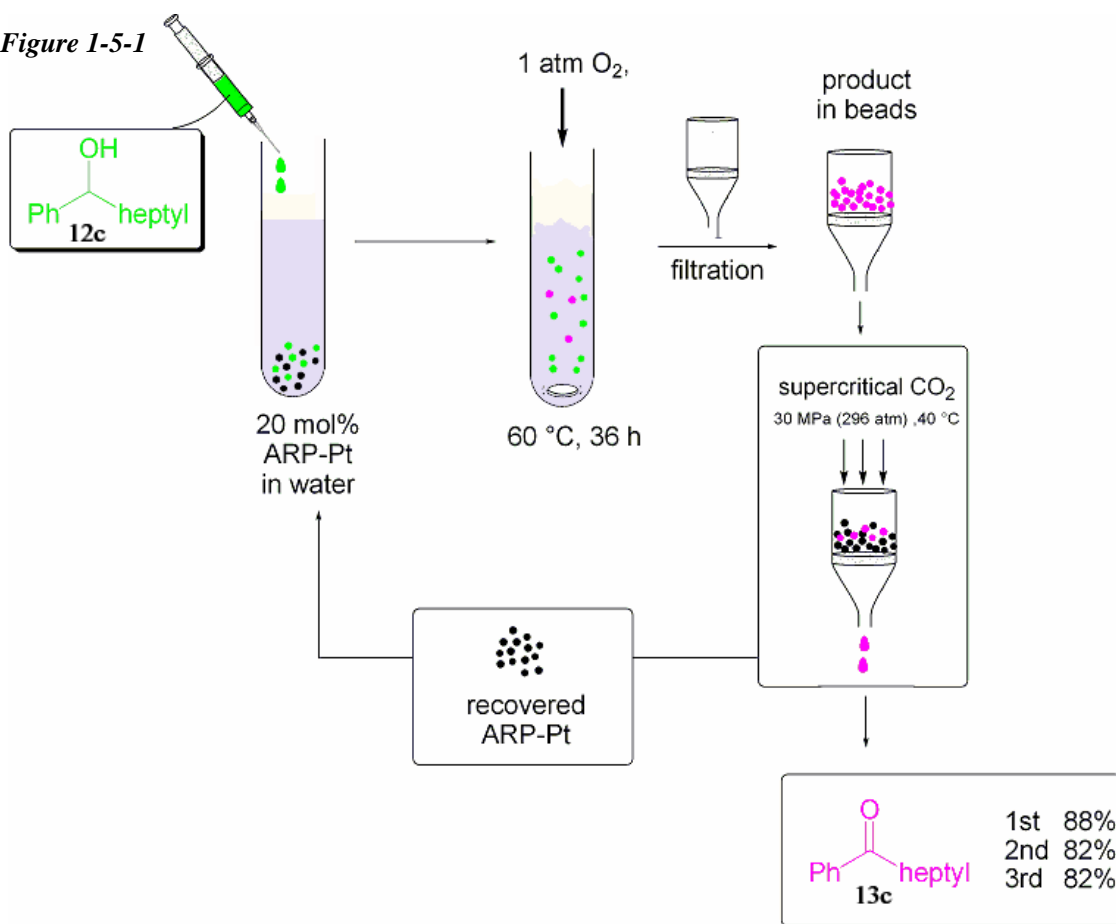
ARP-Pt **10** とARP-Pt-B **14** の総表面積は、 $3.05 \times 10^{-2} \text{ m}^2/\text{g}$ と $2.47 \text{ m}^2/\text{g}$ と 81 倍異なり、反応がARP-Ptの高分子樹脂表面で進行する場合、ARP-Pt-B **14** を用いた反応速度が速くなることになる。しかし実際にはARP-Pt **10** とARP-Pt-B **14** を用いたときの **13a**の生成は 10 時間でそれ

それぞれ 46%、24 時間で 81%と 86%であり、反応は同様に進行していた。このことから樹脂内に取り込まれたアルコールは表面付近で反応しているのではなく、基質が内部まで浸透し樹脂全体に導入された白金ナノ粒子により反応していることが明らかとなった。

第5節 超臨界二酸化炭素を用いた生成物の抽出

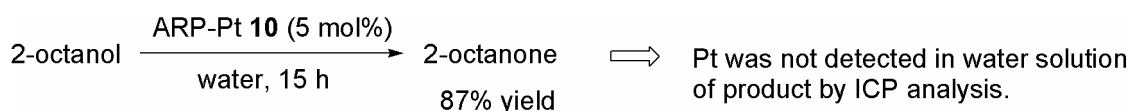
今まで述べてきた反応では、反応終了後、この濃縮された有機化合物をAcOEtを用いて抽出を行っていた。しかし有害な有機溶媒の代わりに、超臨界二酸化炭素を用いることで有機溶媒を全く用いずに反応、後処理ができる完全水系反応-精製系が確立できる。当研究室では既に、PS-PEG担持Pd(dba)錯体を用いた1,6-enynes のcycloisomerizationにおいて本手法が確立されている^[2a]ことから、この手法を本触媒系に適用した。すなわち、ARP-Ptを触媒とし、1-phenyloctanol (**12c**)を基質とした酸化反応において同様に超臨界二酸化炭素による抽出を検討した。ARP-Pt触媒を用いた触媒反応のプロセスをFigure 1-5-1にまとめた。ARP-Ptと**12c**を水中酸素雰囲気下60 °Cで反応させた。反応終了後、生成物が浸潤している樹脂をフィルターろ取し、超臨界二酸化炭素 (296 atm, 40 °C, 24 min) を用い樹脂から生成物を抽出したところoctanophenone (**13c**)が88%収率で単離された。また回収した触媒も再利用し、同様の操作で**13c**が82%収率で得られた。

Figure 1-5-1



第 6 節 生成物への金属の残留量の測定

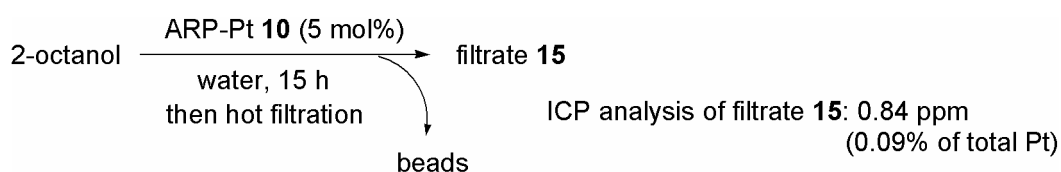
固相触媒を用いる利点の一つに、ろ別するなどの簡便な操作で触媒と生成物を分離、生成物を単離できるとともに触媒を再利用できることが挙げられる。しかし固相触媒から生成物に多量の金属が浸出している場合、触媒の再利用活性に影響するばかりでなく、生成物の精製過程で金属除去等の煩雑な操作が必要となるなどの問題が生じる。今回、ARP-Pt を用いた反応において生成物への浸出Pt量の測定を目的とし、以下のようにしてICP分析を行った。すなわち、2-octanol (**12m**) 34.8 mgとARP-Pt **10** 35.1 mg (5 mol%, 0.29 mmol/g)を水 2 ml中で混合し、酸素雰囲気下 60 °Cにて 15 時間攪拌した。反応終了後AcOEtを用いて生成物を抽出し、Na₂SO₄で乾燥の後、濃縮し、反応混合物中に 87%の収率で 2-octanoneが含まれていることを¹H NMRおよびGC-MSにより確認した。この生成物を少量のアセトンに溶解し、純水を加え 40 mlの水溶液にし、ICP分析(検出限界 : 0.03 ppm)を行ったところ、残留Ptが全く検出されなかった (Scheme 1-6-1)。



[Scheme 1-6-1]

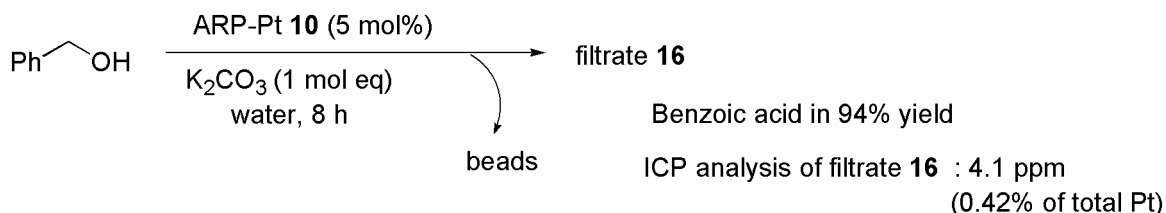
以上のことから、抽出した生成物に残留 Pt は含まれていないことが明らかになった。

また 60 °Cの反応水溶液中における Pt の浸出量も以下のようにして測定したところ、反応ろ液 **15** (2 ml 中) の Pt 濃度は 0.84 ppm (Pt の漏出量は 0.09%) に相当した (Scheme 1-6-2)。このことは、99.9%以上の白金が酸化反応後も PS-PEG に保持されていることを意味する。なお、ろ液に触媒活性がないことを確認している。



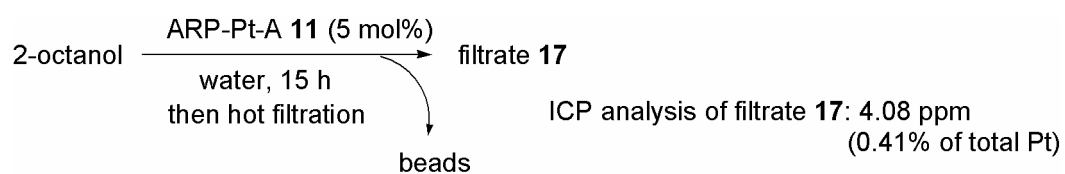
[Scheme 1-6-2]

また 5 mol% の ARP-Pt を用いた benzyl alcohol (**12b**) の酸化反応において (この反応で生成物である安息香酸 (**13b**) は 94% で得られている)、同様にしてろ液 **16** の ICP 分析をおこなったところ、反応のろ液 **16** (2 ml) 中の Pt 濃度は 4.10 ppm (Pt の漏出量は 0.42%) であった (Scheme 1-6-3)。Benzyl alcohol (**12b**) の酸化反応では、2-octanol (**12m**) の酸化反応の場合より Pt の浸出量が多いことが分かった。これは水溶液中に存在するカルボン酸イオンが樹脂から浸出した Pt 微粒子を水中で安定化されるためと思われる。このことは、今後の解決すべき問題である。



[Scheme 1-6-3]

なお、 NaBH_4 による還元で調製した ARP-Pt-A **11** の再利用活性の低下について、白金ナノ粒子の不完全な生成による、Pt ナノ粒子の漏出の可能性が考えられた。このことを検証するため、**11** についても 60 °C の反応後の水溶媒中 **17** の Pt の漏出量を測定した (scheme 1-6-4)。ICP 分析を行ったところ、この希釈溶液中の Pt 濃度は 0.408 ppm であった。そのため反応のろ液 **17** (2 ml 中) の Pt 濃度は 4.08 ppm (Pt の漏出量は 0.41%) となる。



[Scheme 1-6-4]

このように、ARP-Pt-A **11** の場合、ARP-Pt **10** (Scheme 1-6-2)と比較し 4.6 倍もの Pt が浸出していることになり、白金ナノ粒子の不完全な生成による白金の浸出が確認された。

第1章 結論

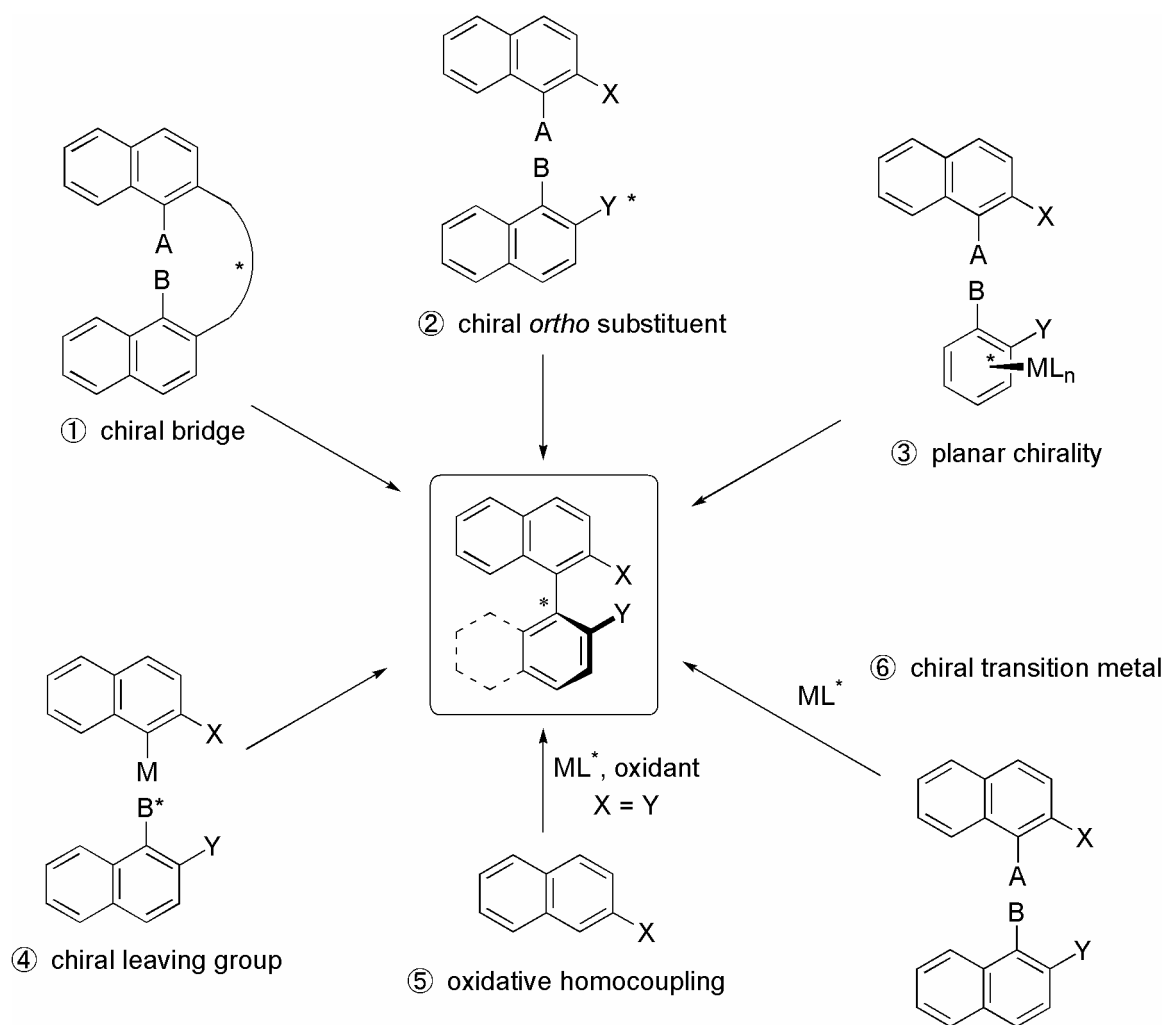
以上のように、筆者は様々な種類のアルコールの酸化反応に対し基質一般性が高く、かつ活性の高い、再利用可能な水中機能型の触媒ARP-Ptを開発した。ARP-PtをTEMにより観察したところ、平均 5.9 ± 0.75 nmの粒子が均一に樹脂内に分散していた。またこの触媒は、生成物へのPtの浸出がなく、さらに大量合成に適用可能であることが明らかとなった。

第2章

ピロロイミダゾロン-Pd触媒を用いた不斉鈴木宮浦反応

第2章 第1節 光学活性ビナフチル骨格合成の現状と問題点

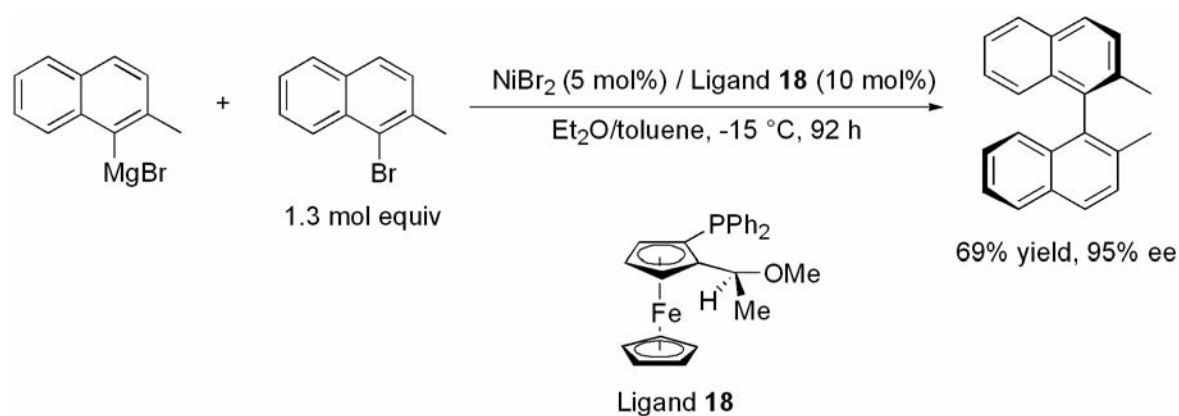
光学活性ビナフチル骨格は、不斉合成において最も有用なキラルユニットの一つである。^[19] 不斉炭素-炭素結合形成反応による光学活性ビナフチル骨格の代表的な合成法^[20]は、ジアステレオ選択的、エナンチオ選択的なアプローチに分類される(Scheme 2-1-1)。ジアステレオ選択的な方法としては、①chiral bridgeを用いた分子内反応による合成法、②カップリング部位のオルト位にあるchiral auxiliaryを用いた分子間反応による合成法、③planar-chiral η^6 -chromium complexのような脱離可能なキラルユニットを用いた方法がある。またエナンチオ選択的な方法としては、④キラルな脱離基を使用した方法、⑤キラル配位子を用いた酸化のカップリング、⑥キラル配位子を用いた酸化的付加、還元的脱離を経由したredox型のカップリングがある。



[Scheme 2-1-1]

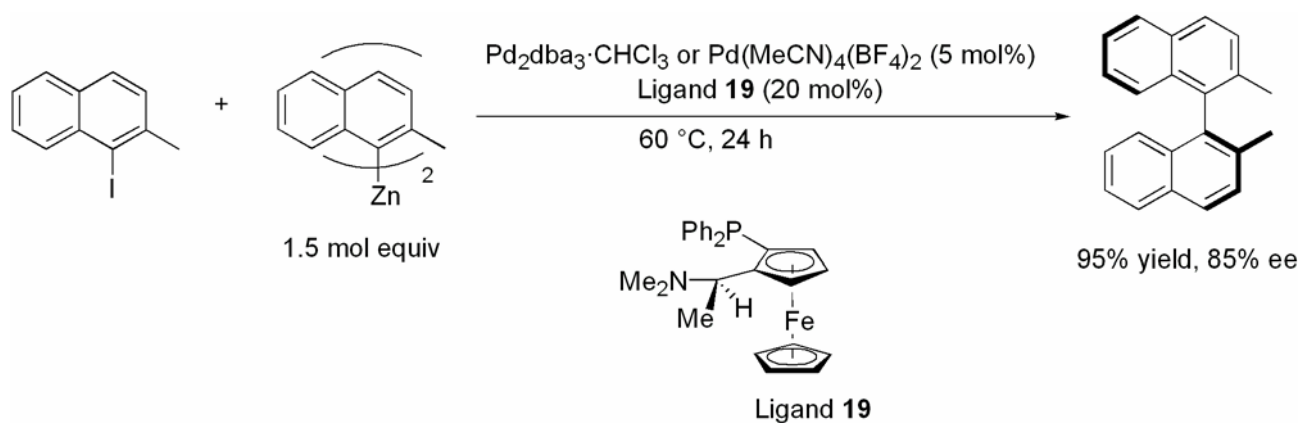
これらの反応のうち、①～④の手法では、キラル導入部と同モルの不斉化合物しか合成できないのに対し、少量の不斉触媒から多量の光学活性化合物を合成できる⑤と⑥の手法は、省エネルギー・環境調和の観点からも非常に有用な化学変換法である。特に⑥の場合、ヘテロカップリング反応であるため、予め導入したい置換基をそれぞれの基質に導入しておけば、一工程で非対称ビナフチル化合物を合成できる優れた手法となり得る。

⑥のタイプの合成法で最初の成功例は、Hayashi, ItoらによるNi触媒を用いたハロゲン化アリールとアリールマグネシウム試薬とのKumada cross-couplingである^[21] (Scheme 2-1-2)。(2-Methyl-1-naphthyl)magnesium bromideと1-bromo-2-methylnaphthaleneの反応において、NiBr₂(5 mol%)と(S)-1-[(R)-2-(diphenylphosphino)ferrocenyl]ethyl methyl ether **18** (10 mol%)存在下、(R)-(-)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthylが、69%収率、95% eeの選択性で得られた。しかし、-10 °C以下で92-96時間の反応条件が必要な上、水に不安定な有機マグネシウムを使用する反応であり、3生成物を与える例が示されているのみである。



[Scheme 2-1-2]

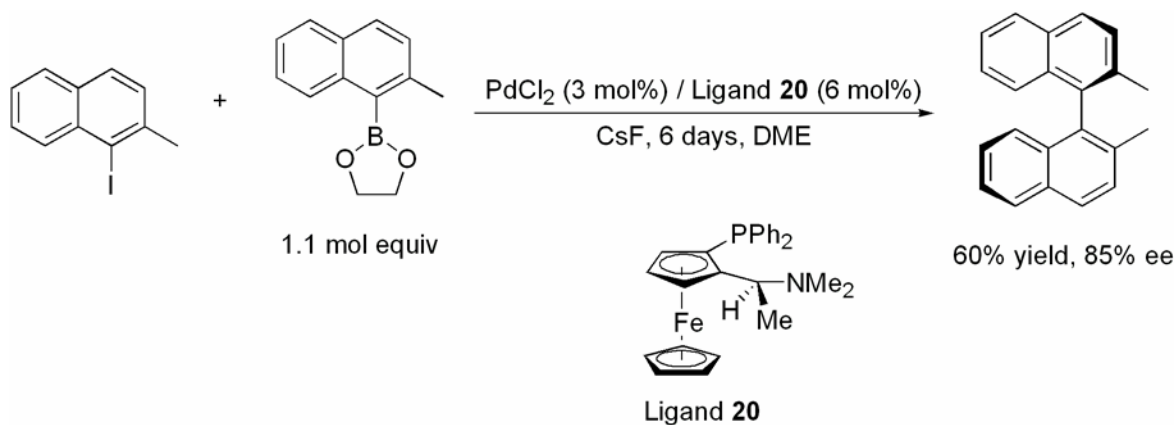
また近年、Espinetaらが初めて不斉Negishi反応を報告した^[22a] (Scheme 2-1-3)。すなわち、1-bromo-2-methylnaphthaleneとbis(naphthalen-1-yl)zinc化合物の反応において、Pd₂dba₃またはPd(MeCN)₄(BF₄)₂と(R,S_p)-(2-diphenylphosphino-ferrocenyl)ethyl-dimethylamine (**19**)存在下、(S)-(-)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthylが、95%収率、85%eeの選択性で得られた。しかしこの反応も水に不安定なアリール亜鉛を用いなくてはならず、基質一般性、選択性に問題がある。



[Scheme 2-1-3]

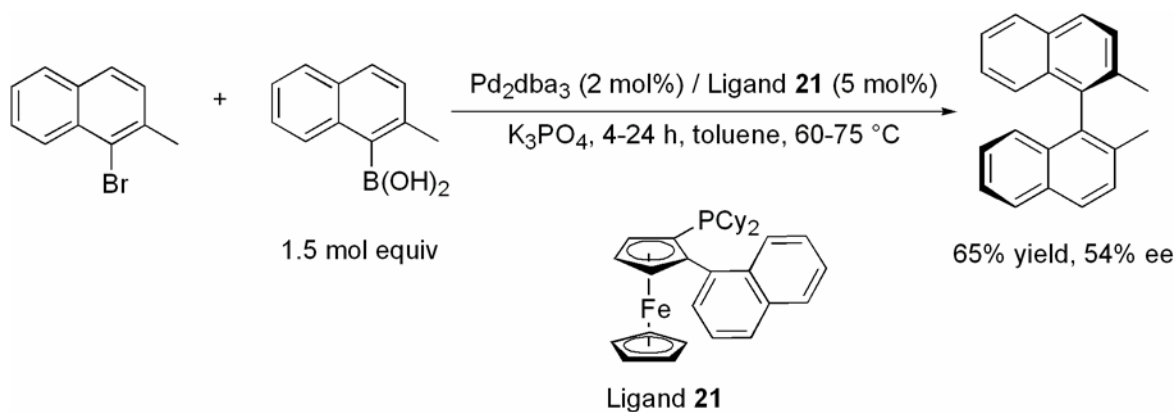
そのため、水中に安定に使用でき取扱いが容易なアリールボロン酸を用いた触媒的不斉鈴木宮浦反応が注目、報告されてきた。

例えば、2000年にCambridgeらが不斉鈴木宮浦反応について初めて報告した^[23] (Scheme 2-1-4)。1-Iodo-2-methylnaphthaleneと2-methylnaphthalene-1-boronic esterの反応においてPdCl₂と(S)-1-[(R)-2-(diphenylphosphino)ferrocenyl]ethyl methyl ether (**20**)存在下、(R)-(-)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthylが、60%収率、85% eeの選択性で得られた。しかしこの反応においても、6日間の反応時間が必要であり、選択性、基質一般性ともに改善の余地がある。



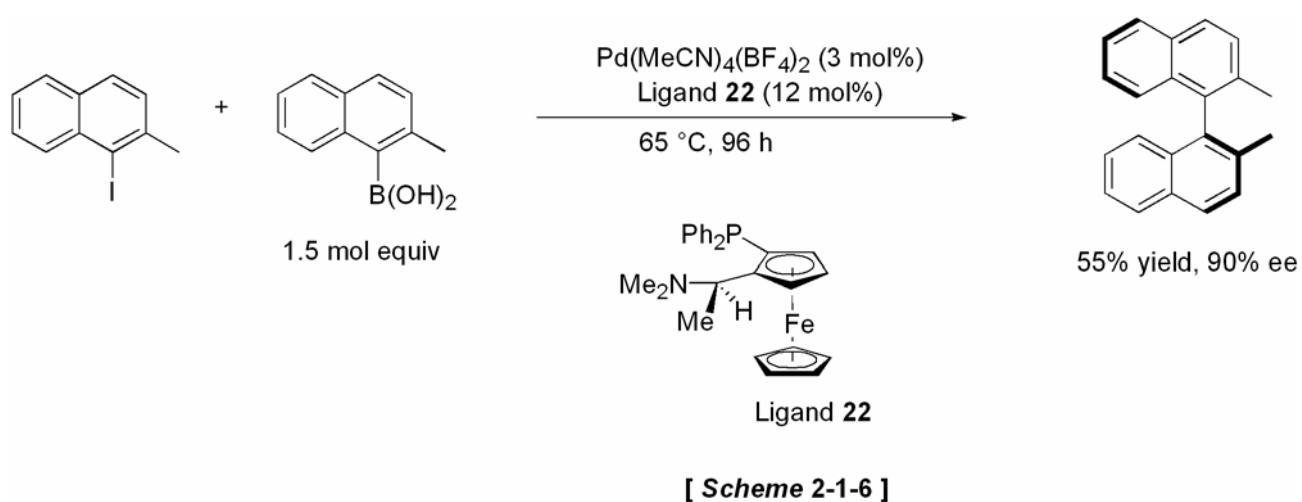
[Scheme 2-1-4]

また 2003 年には、Johannsen らが、空気に安定なホスフィン配位子 (*S_p*)-2-(1-naphthyl)-1-(dicyclohexylphosphino)ferrocene (**21**) と Pd₂(dba)₃ を用いて、toluene 中 60-75°C において 4-24 時間で不斉鈴木宮浦反応を報告した^[24] (Scheme 2-1-5)。この反応において (*R*)-(-)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthyl は、65% 収率、54% ee の選択性で得られているに留まっている。

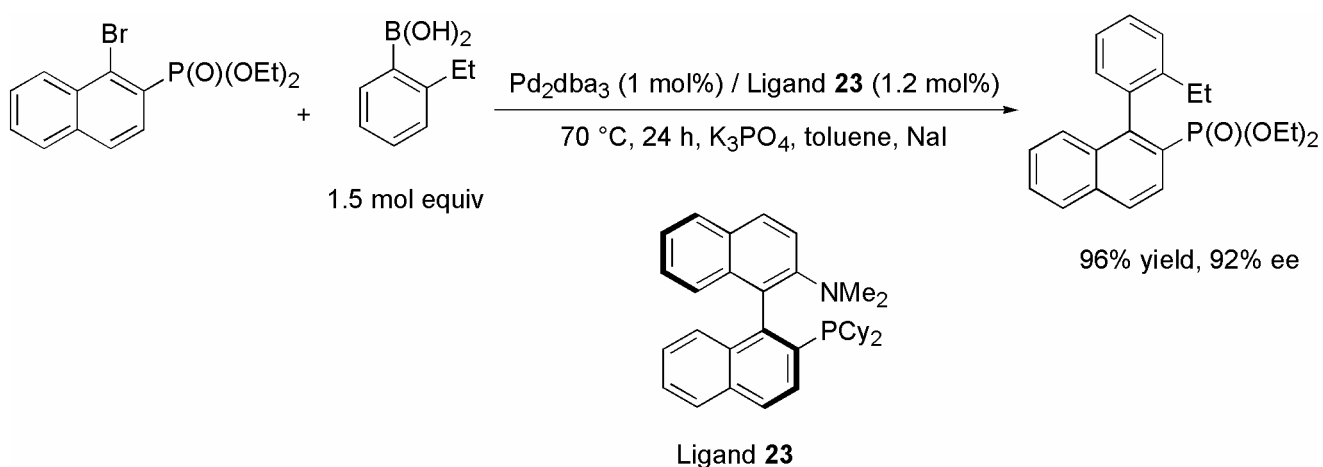


[Scheme 2-1-5]

またEspinetaらは、不斉Negishi反応で使用した同配位子を不斉鈴木宮浦反応に適用し、報告した^[22b](Scheme 2-1-6)。1-Bromo-2-methylnaphthaleneと2-methyl-1-naphthylboronic acidの反応において、Pd(MeCN)₄(BF₄)₂とaminoferrocenylphosphine配位子 (**22**)存在下、(S)-(-)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthylが、55%収率、90% eeの選択性で得られている(Scheme 2-1-6)。しかしこの反応も反応時間は、96時間必要であり、また90% eeを超えたのは、ここに挙げた一例のみであり、反応性、選択性、基質一般性に問題を残している。



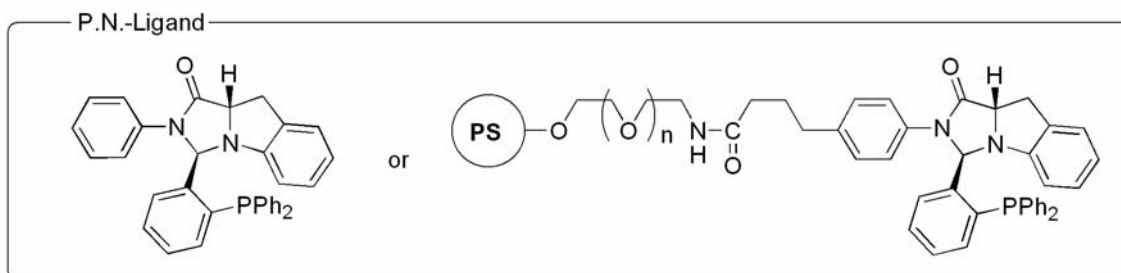
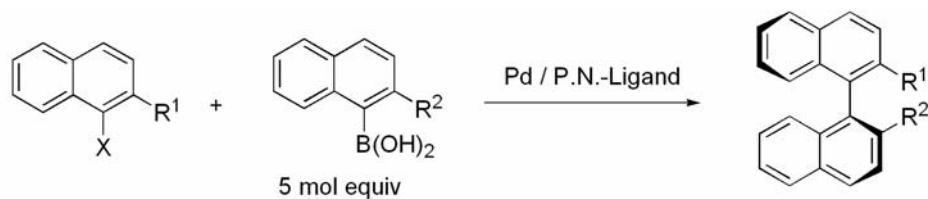
不斉鈴木宮浦反応で最も選択性が高い例は、2000年にBuchwaldらが報告した以下の反応^[25]である(Scheme 2-1-7)。Bromonaphthyl phosphonateとphenylboronic acidsの鈴木宮浦反応において、biarylaminophosphine (**23**)とPd₂(dba)₃を用いtoluene中70 °Cにて反応させ、対応する光学活性ビアリール化合物を96%収率、92% eeの選択性で得ている。しかしながら、基質がphosphonateに限定され、かつ2-ethylphenylboronic acidの使用の際のみ90% ee以上の選択性が与えられる問題点があり、反応性、選択性、基質一般性に難がある。



[Scheme 2-1-7]

その他Pd触媒を用いた不斉鈴木宮浦反応が報告されてきたが、いずれの場合も反応性、選択性、基質一般性に問題があるのが現状である^[26]。

このように、ヘテロカップリングを用いた軸不斉ビアリール化合物の触媒的不斉合成は、選択性および触媒活性、基質一般性などに改善すべき点があり、これらの克服がこの領域での大きな課題となっていた。無論、21世紀の化学で求められている水中で有効に機能する触媒系の開発もされていない。そこで筆者は、当研究室で開発された不斉ピロロイミダズロン配位子の高い選択性の発現に注目し、ピロロイミダズロン-Pdを用いた高選択的な均一系不斉鈴木宮浦反応を検討した(Scheme 2-1-8)。



[Scheme 2-1-8]

さらに種々の置換基を持つヨウ化アリールおよび臭化アリールとアリールボロン酸との反応を行うことで、置換基がカップリング反応に与える影響も検討した。またこの配位子をPS-PEGに担持することにより、水中における不均一系不斉鈴木宮浦反応も検討した。以下その研究課題に対し、

第2節 不斉鈴木宮浦反応の反応条件および配位子の検討

第3節 反応基質の検討

第4節 水中反応への展開

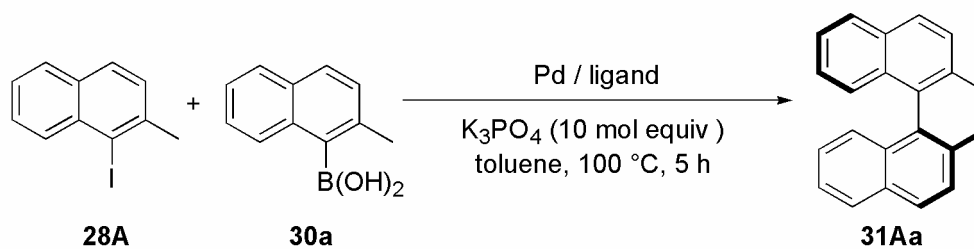
に分け順次論述する。

第2節 不斉鈴木宮浦反応の反応条件および配位子の検討

ピロロイミダズロン配位子**24**は、当研究室で開発された高選択的な不斉アリル位置換反応に有効な配位子であり^[2d]、さらにこの配位子をPS-PEGに担持することにより水中での高選択的な不斉アリル位置換反応が実施されている^[2b]。今回、このピロロイミダズロン配位子**24**と各種パラジウムから調製される不斉触媒を不斉鈴木宮浦反応に適用し、光学活性ビアールの合成を検討した。さらにPS-PEG担持不斉配位子を用いることで、不斉鈴木宮浦反応の水中不均一条件下での実施を試みた。

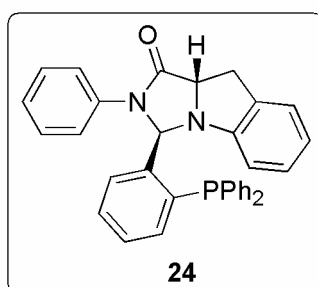
まず初めにピロロイミダズロン配位子**24**を用いて均一系で不斉鈴木宮浦反応の検討を行った。まずPdCl(η^3 -C₃H₅)とピロロイミダズロン配位子**24**、1-iodo-2-methylnaphthalene (**28A**)、1.2モル当量の2-methylnaphthalene 1-boronic acid (**30a**)、K₃PO₄ (10モル当量)をトルエン中で混合し、100 °Cで5時間反応を行ったところ、27%収率、88% eeで(*S*)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Aa**)が得られた(Table 2-2-1, entry 1)。この反応条件を最適化すべく、ボロン酸の当量、各種Pd塩、反応温度、および配位子の当量を検討した。すなわち、ボロン酸の当量を5モル当量にすると、収率は51%にまで向上した(entry 2)。PdCl(η^3 -C₃H₅)と**24**をそれぞれ10 mol%にすると収率は66%になり、選択性も91% eeと若干向上した(entry 3)。また60°Cにおいて、94% eeと選択性のわずかな向上が見られたが、収率が27%と著しく低下した(entries 4-5)。以下**30a** 5モル当量、触媒10 mol%、反応温度100 °Cにおいてパラジウム種の検討を行った。Pd₂dba₃、PdCl₂(MeCN)₂、Pd(OCOFCF₃)₂、Pd(OAc)₂を用いて反応を行ったところ(entries 6-9)、Pd(OAc)₂の使用の際、99%、90% eeと高収率かつ良好な選択性で生成物が得られた(entry 9)。なお、添加する配位子の量をPdに対し2当量にすると、収率および選択性が低下した(entry 10)。

Table 2-2-1: Effect of the Pd Species as well as Amounts of Pd Salt, **24** and **30a**^[1]



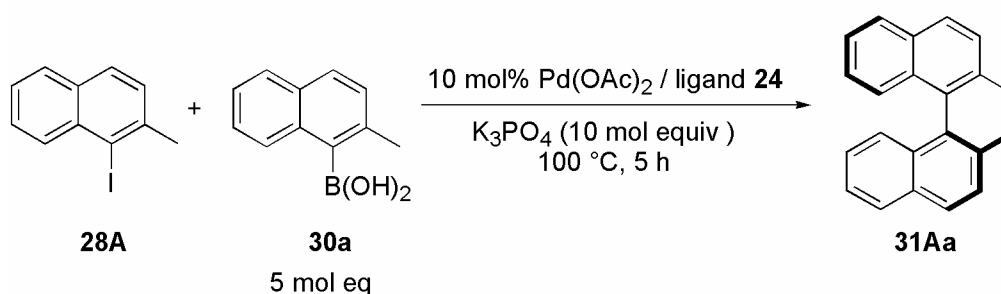
entry	Pd salt (mol% Pd)	ligand 24 (mol%)	30a (equiv)	yield (%)	ee (%)
1	PdCl(η^3 -C ₃ H ₅) (5)	5	1.2	27	88
2	PdCl(η^3 -C ₃ H ₅) (5)	5	5	51	88
3	PdCl(η^3 -C ₃ H ₅) (10)	10	5	66	91
4 ^[2]	PdCl(η^3 -C ₃ H ₅) (10)	10	5	55	91
5 ^[3]	PdCl(η^3 -C ₃ H ₅) (10)	10	5	27	94
6	Pd ₂ dba ₃ ·CHCl ₃ (10)	10	5	36	88
7	PdCl ₂ (MeCN) ₂ (10)	10	5	68	89
8	Pd(OCOCF ₃) ₂ (10)	10	5	16	87
9	Pd(OAc) ₂ (10)	10	5	99	90
10	Pd(OAc) ₂ (10)	20	5	76	85

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), Pd(OAc)₂ (5-10 mol%), ligand **24** (5-20 mol%), K₃PO₄ (10 mol equiv), toluene, 100 °C, 5 h. [2] The reaction was carried out at 80 °C. [3] The reaction was carried out at 60 °C.



さらに溶媒の検討を行った。Pd(OAc)₂ (10 mol%) とピロロイミダズロン配位子 **24** (10 mol%)、1-iodo-2-methylnaphthalene (**28A**)、5 モル当量の 2-methylnaphthalene 1-boronic acid (**30a**)、K₃PO₄ (10 モル当量) をtoluene, trifluorotoluene, DMF, DME, THF, dioxaneなど種々の溶媒中で混合し、5 時間反応を行った(Table 2-2-2)。反応温度は 100 °C、沸点が 100 °C以下の溶媒の使用の際は加熱還流とした。その結果tolueneを用いた場合が 99%収率、90% eeと良好な結果を与えた(entry 1)。またtrifluorotolueneを用いた場合、49%収率、85% eeと収率、選択性がともに低下した。極性溶媒であるDMFを用いた場合、反応は全く進行しなかった。エーテル系溶媒であるDME, THF, dioxaneでは 15-47%収率、76-87% eeであった。

Table 2-2-2: Effect of the Solvent on the Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction [1]

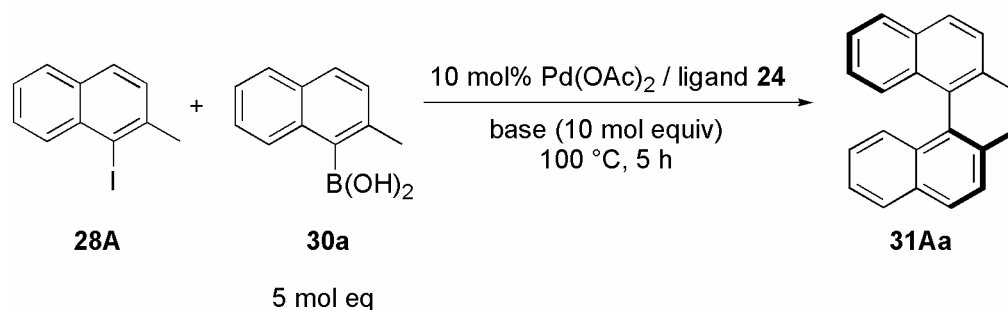


entry	solvent	yield (%)	ee (%)
1	toluene	99	90
2	CF ₃ Ph	49	85
3	DMF	trace	-
4	DME (reflux, bp. 85 °C)	41	83
5	DME/water = 1/1	47	87
6	THF (reflux, bp. 65 °C)	15	86
7	dioxane (reflux, bp. 102 °C)	26	76

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), Pd(OAc)₂ (10 mol%), ligand **24** (10 mol%), K₃PO₄ (10 mol equiv), 5 h

さらに塩基の検討を行った。Pd(OAc)₂ (10 mol%) とピロロイミダズロン配位子 **24** (10 mol%)、1-iodo-2-methylnaphthalene (**28A**)、5 モル当量の 2-methylnaphthalene 1-boronic acid (**30a**)と各種塩基(10 モル当量)をtoluene中 100 °Cで混合し、5 時間反応を行った(Table 2-2-3)。その結果K₃PO₄を用いた場合が 99%収率、90% eeと良好な結果を与えた(entry 1)。またその他にもK₂CO₃およびCsFにおいても 80%収率、86% eeおよび 79%収率、87% eeと比較的良好的な結果が得られた。

Table 2-2-3: Effect of Bases on the Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction^[1]

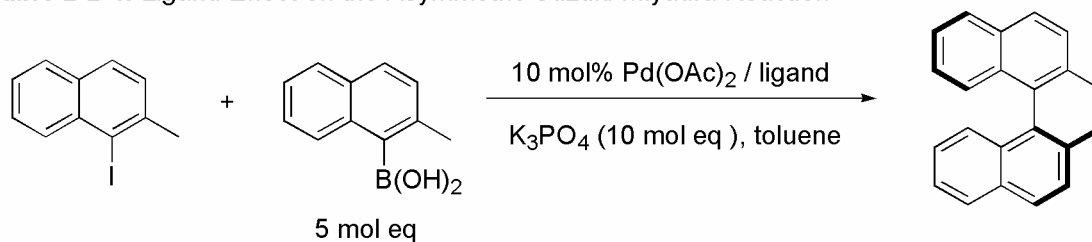


entry	base	solvent	yield (%)	ee (%)
1	K ₃ PO ₄	toluene	99	90
2	Li ₂ CO ₃	toluene	< 6	-
3	Na ₂ CO ₃	toluene	trace	-
4	K ₂ CO ₃	toluene	80	86
5	CaCO ₃	toluene	trace	-
6	Cs ₂ CO ₃	toluene	46	79
7	KF	toluene	27	85
8	CsF	toluene	79	87
9	NaOEt	toluene	18	80
10	Et ₃ N	toluene	trace	-
11	NaOH	toluene/water = 1/1	36	87
12	KOH	toluene/water = 1/1	44	88

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), Pd(OAc)₂ (10 mol%), ligand **24** (10 mol%), base (10 mol equiv), 100 °C, 5 h

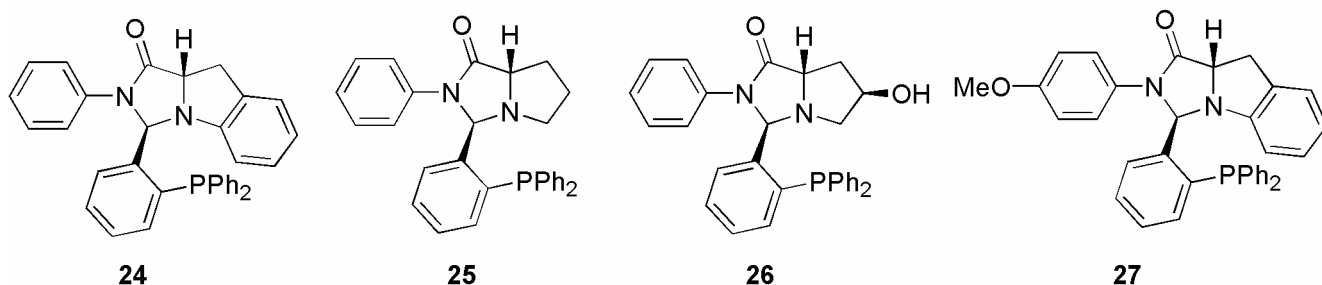
ピロロイミダゾロン骨格を持つ配位子^[29]を用いた比較検討を行った(Table 2-2-4)。すなわち L-proline由来の配位子 **25** と4-hydroxy-L-proline由来の配位子 **26**、**24** に電子供与性の methoxy 基を導入した配位子 **27** を用い、不斉鈴木宮浦反応を行った。

Table 2-2-4: Ligand Effect on the Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction



entry	ligand	temp (°C)	time (h)	yield (%)	ee (%)
1	24	100	5	99	90
2	24	60	5	24	94
3	25	100	5	71	67
4	26	100	5	11	46
5	27	60	5	25	96
6	27	60	24	41	95

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), Pd(OAc)₂ (10 mol%), ligand **24-27** (10 mol%), K₃PO₄ (10 mol equiv), toluene, 100 °C



しかし配位子 **25** および **26** を用いた場合、収率、選択性ともに低下した(Table 2-2-4, entries 3-4)。触媒活性の向上を期待し電子供与性の methoxy 基を導入した配位子 **27** を用い、60 °C

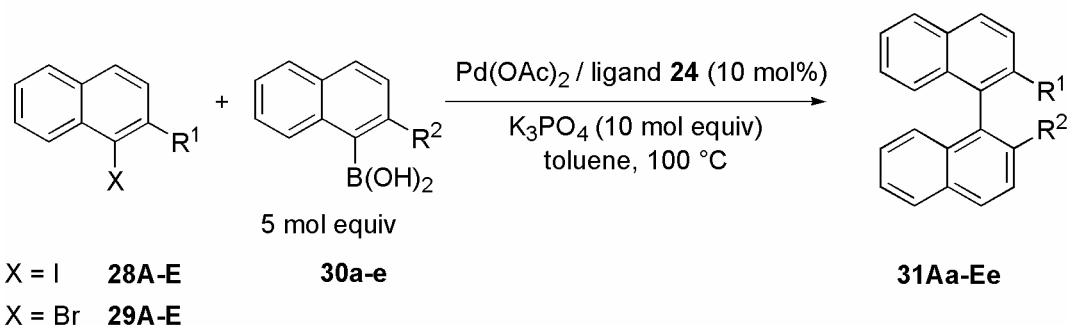
における反応で収率の向上を狙った。しかし配位子 **24** を 60 °C で用いた場合(entry 2)と比較し、配位子 **27** の場合、25%収率、96%ee と結果にあまり差は無かった(entry 5)。またこの条件で反応時間を 24 時間にした場合、収率は 41%にまで向上した(entry 6)。

以上のように、Pd(OAc)₂と同モル量の配位子**24**存在下5当量のボロン酸を用いトルエン中 100 °CにおいてK₃PO₄を塩基として用いるのが現状での最適な条件であった。

第3節 反応基質の検討

反応基質の置換基が収率および選択性に与える効果を検討すべく、ナフチルの2位にMe, MeO, EtO, *i*PrOおよびMOMO (methoxymethoxy)基の置換基を持つヨウ化ナフタレンおよび臭化ナフタレンとナフチルボロン酸を合成し（合成法は実験項を参照）、種々の組み合わせでの不斉鈴木宮浦反応を行った。すなわち、Pd(OAc)₂とピロロイミダゾロン配位子 **24**、K₃PO₄、ヨウ化ナフタレン **28A-E**および臭化ナフタレン **29A-E**とナフチルボロン酸 **30a-e**を各々混合し、トルエン中 100 °Cで5時間反応を行った。そのすべての組み合わせでの反応の結果 (50 examples) をTable 2-3-1にまとめた。最も選択性が良く生成物が得られたのはR¹ = Meの場合で、**28A**および**29A**と**30a-e**のカップリング反応 (10 examples) では87-91%eeの選択性を示し、そのなかでも4例において90% ee以上で生成物が与えられた。また、改善の余地はあるものの36例において80% ee以上の選択性で対称、非対称ビナフチル化合物を得ることができた。またMOM保護した基質を用いることも可能となり、モノ、ジMOM保護対称、非対称ビナフチル化合物を最高89%eeの選択性で得られた。さらにこれらの反応において、臭化ナフタレンを基質とした反応は、ヨウ化ナフタレンを用いた場合よりも効率的に進行し、対応するナフチル化合物を高い収率で生成した。

Table 2-3-1 : Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction of Various Substrates^[1]



		R ²	R ¹				
			30a	30b	30c	30d	30e
			Me	MeO	EtO	<i>i</i> PrO	MOMO
28A	Me		99(90)	53(86)	99(90)	99(90)	71(88)
28B	MeO		98(84)	63(85)	82(88)	84(77)	93(86)
28C	EtO		91(82)	39(85)	84(85)	91(64)	51(86)
28D	<i>i</i> PrO		48(64)	27(86)	65(80)	41(66)	26(80)
28E	MOMO		73(77)	37(83)	83(88)	80(72)	72(88)
29A	Me		98(87)	92(87)	95(89)	97(91)	95(89)
29B	MeO		100(85)	71(84)	87(87)	92(85)	97(87)
29C	EtO		97(88)	99(86)	87(81)	93(68)	95(85)
29D	<i>i</i> PrO		83(57)	47(83)	71(76)	63(51)	80(74)
29E	MOMO		60(77)	52(73)	91(86)	94(76)	100(85)

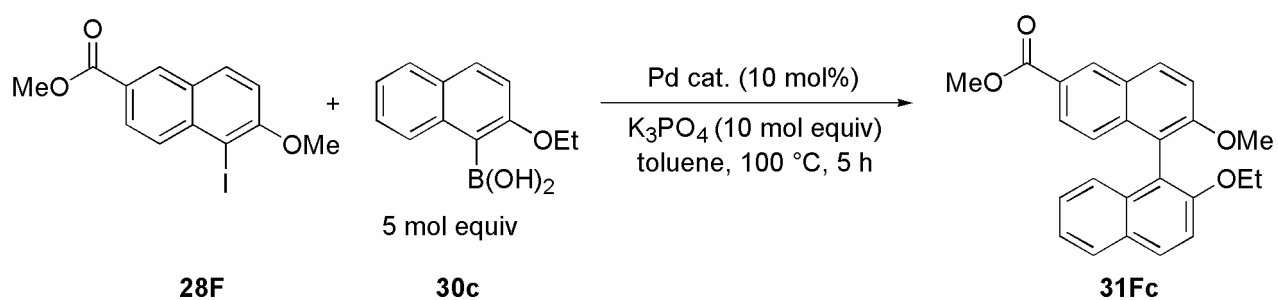
% yield (%ee)

[1] Conditions: **28** or **29**, **30** (5 mol equiv), Pd(OAc)₂ (10 mol%), ligand **24** (10 mol%), K₃PO₄ (10 mol equiv), toluene, 100 °C

また6位にエステルを導入したヨウ化ナフタレン**28F**を合成しカップリング反応を行った。この基質の不斉鈴木宮浦反応では、6位に連結鎖として利用できるエステルを導入したビナフチルを一段階で合成できる上に、エステルと反応する有機マグネシウム試薬を用いるKumadaカップリング、有機亜鉛試薬を用いるNegishiカップリングでは使用することが出来

ない基質である。この基質 **28F** の不斉鈴木宮浦反応を 100 °C および 60 °C で行ったところ、80% ee および 89% ee で生成物が得られた。なお、この基質の鈴木反応は同条件下 Pd(PPh₃)₄ を用いた反応において、12% しか反応が進行せず、本触媒の鈴木宮浦カップリングにおける優れた触媒活性が確認された。

Scheme 2-3-1



Pd(OAc)₂ / Ligand **24** 100 °C : 78% yield (80% ee)

60 °C : 50% yield (89% ee)

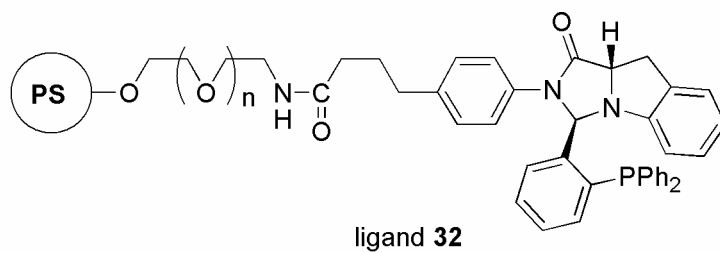
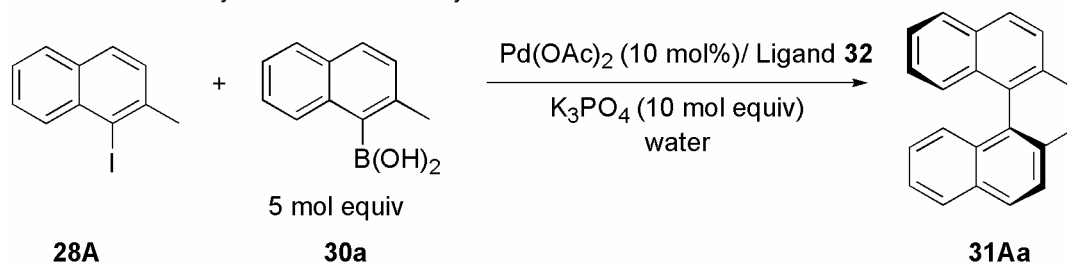
Pd(PPh₃)₄ 100 °C : 12% yield

以上のように、ピロロイミダゾロン配位子-酢酸パラジウム触媒系は不斉鈴木宮浦反応に特に有効であり、5時間で最高99%収率、91% eeで高収率、高選択的に生成物が得られた。

第4節 水中反応への展開

序章でも述べたとおり、安価で安全、無害な水中反応への代替化は現代の有機合成化学にとって重要な課題である。そのためピロロイミダゾロン配位子を用いた不斉鈴木宮浦反応も水中での検討を行った。均一触媒系で得られた結果において収率、選択性の高かったデータをもとに、水中反応への展開を試みた。すなわち、両親媒性PS-PEG担持ピロロイミダゾロン配位子 **32** と Pd(OAc)₂、1-iodo-2-methylnaphthalene (**28A**)、5 当量の 2-methylnaphthalene-1-boronic acid (**30a**)、K₃PO₄を混合し、水中 100 °Cで 5 時間反応を行ったところ、35%収率、85% eeで(*S*)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Aa**)が得られた(Table 2-4-1, entry 1)。この反応において、反応時間を 24 時間にしたところ、同程度の選択性で収率は 47%にまで改善した(entry 2)。さらに反応温度を 60 °Cにしたところ、収率は 26%と著しく低下したものの選択性は 90% eeにまで向上した(entry 3)。また配位子 **32** を Pd (10 mol%) に対し 2 当量 (20 mol%), 4 当量(40 mol%), 8 当量 (80 mol%)用いると、選択性は 86-87% ee と変わらないものの収率は最高 89%にまで向上した(entry 4-6)。

Table 2-4-1 : Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction in Water

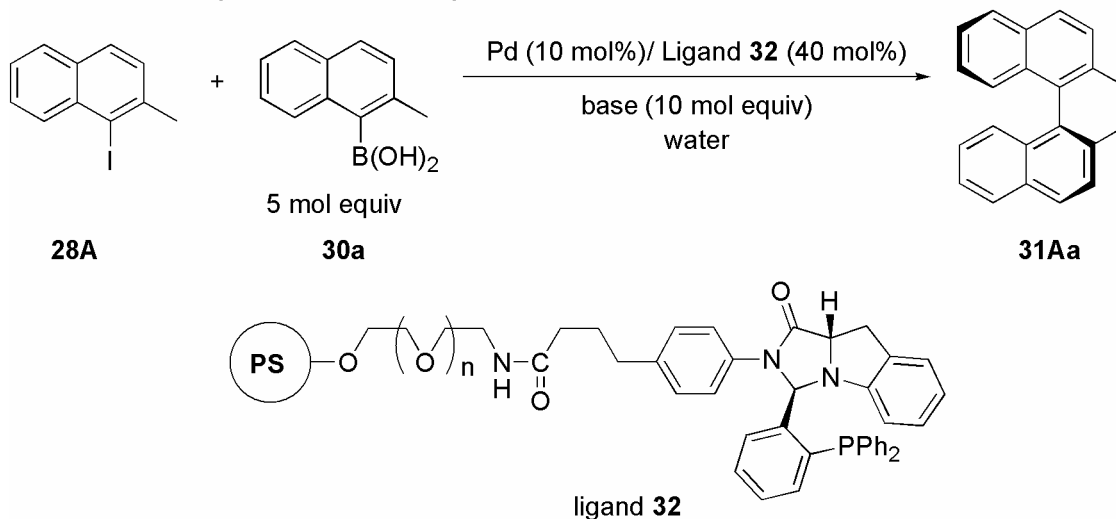


entry	temp, time	ligand 32 (mol%)	yield (%)	ee (%)
1	100 °C, 5 h	10	35	85
2	100 °C, 24 h	10	47	86
3	60 °C, 24 h	10	26	90
4	100 °C, 24 h	20	80	86
5	100 °C, 24 h	40	89	87
6	100 °C, 24 h	80	74	86

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10 mol%), ligand **32** (10-20 mol%), K_3PO_4 (10 mol equiv), water, 100 °C

以上、Table 2-4-1 の結果から、配位子 40 mol%、反応時間 24 時間が最適であることが分かった。そのため、更なる条件の最適化のため、Pd 種、塩基の検討を Table 2-4-2 で行った。

Table 2-4-1 : Asymmetric Suzuki-Miyaura Reaction in Water



entry	Pd	base	yield (%)	ee (%)
1	Pd(OAc) ₂	K ₃ PO ₄	89	87
2	[PdCl(η ³ -C ₃ H ₅) ₂]	K ₃ PO ₄	73	87
3 ^[2]	Pd ₂ dba ₃ ·CHCl ₃	K ₃ PO ₄	79	89
4 ^[2]	PdCl ₂ (MeCN) ₂	K ₃ PO ₄	99	89
5 ^[2]	PdCl ₂ (MeCN) ₂	CsF	50	87
6 ^[2]	PdCl ₂ (MeCN) ₂	K ₂ CO ₃	98	87

[1] Conditions: **28A**, **30a** (5 mol equiv), Pd (10 mol%), ligand **32** (40 mol%), base (10 mol equiv), water, 100 °C; [2] solvent is water / toluene = 2 ml / 0.2 ml

Pd種で最適なのは、PdCl₂(MeCN)₂であることが分かった (entries 1-4)。また塩基で最適なのは、K₃PO₄であった(entries 4-6)。

第2章 結論

以上のように、筆者はピロロイミダズロン配位子-Pd触媒が、不斉鈴木宮浦反応に対し高い活性を持っていることを見出した。さらにPS-PEG担持ピロロイミダズロン配位子を用いることで、世界で初めて不斉鈴木宮浦反応を水中で展開させた。

結語

本論文の内容は以下の 2 点に要約できる。

1. 両親媒性高分子 PS-PEG が水中で構築する疎水性反応キャビティを利用した高機能触媒の開発を目的とし、白金族触媒の調製およびその利用を検討し、その結果 PS-PEG 担持白金ナノ粒子触媒 ARP-Pt を開発し、これが活性が高く基質一般性があり再利用可能な触媒であることを見いだした。

即ち、創製した ARP-Pt **10** 触媒が、水中酸素雰囲気下 60 °C の温和な条件下で allylic alcohols や benzylic alcohols などの活性型アルコールのみならず、aliphatic alcohols や alicyclic alcohols などの非活性型アルコールの酸化反応に有効であり、また触媒の再利用においても高活性を維持することを示した。

2. 当研究室で開発された不斉ピロロイミダゾロン配位子を、均一系不斉鈴木宮浦反応に適用することにより、最高 96% ee と高選択的かつ基質一般性のある不斉ビナフチル骨格の触媒的合成法を確立できた。さらに水中での不斉鈴木宮浦反応に両親媒性 PS-PEG 担持不斉ピロロイミダゾロン配位子を適用することにより、最高 90% ee の高選択性を与える光学活性ビナフチル骨格の触媒的不斉合成法の開発に成功した。

実験の部

<一般操作>

IR, NMR, Mass、各スペクトル、及び融点(mp)は以下の機器を用いて測定した。

ATR-FT-IR : JASCO FTIR-460 Plus spectrometer

NMR : JEOL JNM-AL400 (400 MHz for ^1H , 100 MHz for ^{13}C , SR-MAS*¹
 ^{13}C NMR)

*1) SR-MAS : swollen-resin magic-angle spinning

JEOL JNM-AL500 (500 MHz for ^1H , 125 MHz for ^{13}C)

HR-MS : 6890N GC system / JEOL AccuTOF GC

GC-MS : Agilent 6890 GC/5973N MS detector

TEM : JEOL JEM-2100F, 200 kV

Mp : MP-J3 (Yanaco)

HPLC : JASCO PU-1580 liquid chromatograph system

JASCO MD-2015 UV/VIS 多波長検出器

^1H NMRにおける各試料の化学シフトは、TMS (tetramethylsilane)を内部標準としたときの δ 値(ppm)で示し、スピン結合定数は、J値(Hz)で示した。カップリングパターンは、singlet (s), doublet (d), triplet (t), quartet (q), broad (br), multiplet (m)と略した。 ^{13}C NMRにおける各試料の化学シフトは、 CDCl_3 を内部標準(77.0 ppm)としたときの δ 値(ppm)で示した。

アルコールの酸素酸化反応は、酸素もしくは空気を充填した風船を接続したガラス管容器内で行った。不斉鈴木宮浦反応は全て窒素を充填した風船を接続したガラス管容器内で行った。また水は、Millipore systemによって脱イオン化されたMilli-Q gradeの水を使用した。

TEMサンプルは、ARP-Pt **10** および **11** を液体窒素で凍結させ、 $-140\text{ }^\circ\text{C}$ にてcryomicrotome

Ultracut UCTを用いて厚さ 55-60 nmの切片を作成した。作成した切片は、炭素皮膜された銅格子の上に置き、透過型電子顕微鏡 (JEOL[®] JEM-2100F) で観察した。超臨界二酸化炭素抽出は、JASCO SCF-Get.を用いて行った。アルコール類、1-phenylethanol (**12a**), benzyl alcohol (**12b**), cinnamyl alcohol (**12d**), 4-phenyl-3-buten-2-ol (**12e**), 2-cyclohexen-1-ol (**12f**), cyclopentanol (**12h**), cyclohexanol (**12i**), cycloheptanol (**12j**), cyclooctanol (**12k**), 1-octanol (**12l**), 2-octanol (**12n**), 3-octanol (**12n**), 4-octanol (**12o**), およびナフタレン類、2-naphthol, 1-bromo-2-methylnaphthalene, 2-methylnaphthalene, 6-Hydroxy-2-naphtoic acid, 1-bromo-2-naphtholはAldrichまたはTCIの購入品を用いた。PS-PEG amino-resin (TentaGel S NH₂, average diameter 0.90 μm, 1% divinylbenzene cross-linked, loading value of amino residue 0.31 mmol/g)と PS-PEG amino-resin (TentaGel N NH₂, average diameter.10 μm, 1% divinylbenzene cross-linked, loading value of amino residue 0.23 mmol/g) は、RAPP POLYMER[™]からの購入品を用いた。

実験項

第 1 章

PSPEG 担持 Pt 錯体 7

フィルター内蔵型ポリプロピレン反応器 (以下フィルトレーションカラム) 中にTentagel S NH₂ (3.24 g; 1.01 mmol (0.31 mmol/g, RAPP POLYMER社製、ポリスチレン-ポリエチレングリコールグラフト共重合樹脂))とKPtCl₃(C₂H₄)·H₂O (372 mg, 1.01 mmol)、純水 20 mlを入れ、25 °Cで1時間震盪した。樹脂をろ取後、フィルトレーションカラム中に残った樹脂を15 mlの純水で3回洗浄した。その後減圧乾燥することにより、緑黄色の樹脂としてPS-PEG担持Pt錯体 7 (3.5 g; loading value of platinum residue: 0.28 mmol/g)を得た。

SR-MAS ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 39.9, 44.4, 70.1, 74.0, 104.2, 125.2, 127.5, 144.8;

IR(ATR) ν 1602, 3595, 3728 cm⁻¹

Pt-アミノ錯体 9

窒素雰囲気にしたフラスコ内にmethoxyethylamine (45.1 mg, 0.6 mmol)とKPtCl₃(C₂H₄)·H₂O (220.6 mg, 0.6 mmol)、純水 0.3 mlを入れ、25 °Cで1時間攪拌したところ、黒色の油状生成物が生じた。反応終了後、クロロホルム 2 mlを加え、有機相を分取し、分取した有機相を1 mlの純水で2回洗浄の後、Na₂SO₄乾燥の後濃縮し黒色油状生成物としてPt錯体 9 (195.2 mg)を得た。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 4.63 (t, *J*_{Pt-C} = 28.7 Hz, 4H), 3.67 (t, *J* = 4.9 Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.17 (t, *J* = 4.9 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 75.1 (t, *J*_{P-C} = 78.6 Hz), 71.1, 58.9, 45.2

PSPEG 担持 Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt **10**

PSPEG 担持 Pt 錯体 **7** 3.5 g (loading value of platinum residue: 0.28 mmol/g) に 5 ml のベンジルアルコール、24 ml の純水を加え 80 °C にて 12 時間震盪した。樹脂をろ取後、樹脂を水およびアセトンで 3 回洗浄、減圧乾燥させ、黒色の樹脂として ARP-Pt **10** を得た (3.4 g; loading value of platinum residue: 0.29 mmol/g)。

SRMAS ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 40.1, 61.3, 66.6, 70.2, 104.0, 125.4, 127.8, 145.1;

IR (ATR) ν 3557, 3661 cm⁻¹

PSPEG 担持 Pt ナノ粒子触媒 ARP-Pt-A **11**

PSPEG 担持 Pt 錯体 **7** 3.5 g (loading value of platinum residue: 0.28 mmol/g) に 24 ml の純水を加え、600 mg の NaBH₄ を少量ずつ加え、その後 25 °C にて 1 時間震盪した。樹脂をろ取後、樹脂を水およびアセトンで 3 回洗浄、減圧乾燥させ、黒色の樹脂として ARP-Pt-A **11** を得た (3.4 g; loading value of platinum residue: 0.29 mmol/g)。

ARP-Pt **10** もしくは **11** の TEM サンプルの作成法

ARP-Pt **10** および **11** を液体窒素で凍結させ、-140 °C にて cryomicrotome Ultracut UCT を用いて切断し、厚さ 55-60 nm の切片を作成した。作成した切片を炭素皮膜された銅格子の上に置き、透過型電子顕微鏡 (JEOL® JEM-2100F) で観察した。

ARP-Pt **10** もしくは **11** を用いた一級アルコールの酸化反応の一般的手順

ARP-Pt **10** および **11** (0.29 mmol/g) と一級アルコール (0.2 mmol)、K₂CO₃ 27.6 mg を純水 2 ml 中で混合し、酸素雰囲気下 60 °C にて攪拌した。反応終了後、樹脂を含んだ反応液を *t*-butyl methyl ether で洗浄、樹脂を含んだ反応液を 5% HCl 水溶液で中和、酢酸エチルで抽出した。抽出液を MgSO₄ で乾燥させ、濃縮し生成物であるカルボン酸を得た。

ARP-Pt **10** もしくは **11** を用いた二級アルコールの酸化反応の一般的手順

ARP-Pt **10** もしくは **11**(0.29 mmol/g)と二級アルコール(0.2 mmol)を純水2 ml中で混合し、酸素雰囲気下60 °Cにて攪拌した。反応終了後、樹脂をろ取り酢酸エチルで生成物を抽出した。抽出液をMgSO₄で乾燥させ、濃縮し生成物であるケトンを得た。

ARP-Pt **10** もしくは **11** の触媒の再利用実験の一般的手順

172.4 mgのARP-Pt **10** もしくは **11**(5 mol%, 0.29 mmol/g)をIRORI[®]に入れ、122.2 mg の1-phenylethanol(1.0 mmol)、純水 10 mlと混合し、酸素雰囲気下 60 °Cにて攪拌した。24 時間後、樹脂をろ取り酢酸エチルで抽出した。抽出液をMgSO₄で乾燥させ、内部標準としてビフェニルを加え、GC-MSにて生成物のacetophenoneの収率を決定した。回収した樹脂は減圧乾燥し、再び1-phenylethanol(122.2 mg, 1 mmol)、純水 10 mlと混合し反応を行った。

超臨界二酸化炭素を用いた生成物の抽出の一般的手順

138.0 mg の ARP-Pt **10** (20 mol%, 0.29 mmol/g)と 41.2 mg の 1-phenyloctanol(0.2 mmol)を純水 2 ml 中で混合し、酸素雰囲気下 60 °C にて攪拌した。反応終了後、樹脂をろ取り超臨界二酸化炭素 (30 MPa, 40 °C, 24 分) で生成物を抽出し、47.3 mg の phenyloctanone を得た。回収した樹脂は、再び 1-phenyloctanol(41.2 mg, 0.2 mmol)、純水 2 ml と混合し再び反応に附すことで、再利用を行った。

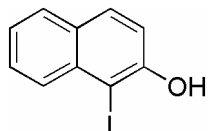
反応後のろ液の ICP 測定の一一般的手順

2-Octanol(34.8 mg)と ARP-Pt **10** 34.8 mg (5 mol%, 0.29 mmol/g)を水 2 ml 中で混合し、酸素雰囲気下 60 °C にて 15 時間攪拌した。反応終了後 60 °C の状態で樹脂をろ別し、ろ液 2 ml を得た。ろ液に純水を加え 40 ml の水溶液にし、ICP 分析を行ったところ、この希釈溶液中

の Pt 濃度は 0.042 ppm であった。そのため反応ろ液（2 ml 中）の Pt 濃度は 0.84 ppm（Pt の漏出量は全白金の 0.09%）に相当する。

第2章

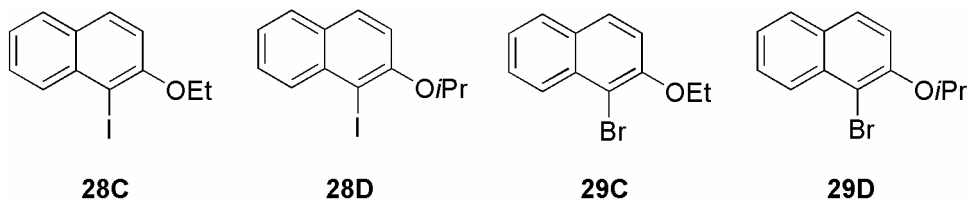
1-Iodo-2-naphtholの合成^[27]



2-Naphthol (8.65 g, 60 mmol)、NaI (9.89 g, 66 mmol)の水溶液(40 ml)にacetonitrile 100 mlを加え、0 °Cにて*t*BuOCl (7.17 g, 66 mmol)を滴下した。滴下後、0 °Cにて10分間攪拌した。その後AcOEtを加え、水相を分離した。有機相をNa₂S₂O₃水溶液、NaCl水溶液にて洗浄し、MgSO₄乾燥の後、濃縮しシリカゲルカラムクロマトグラフィー(hexane : CHCl₃ = 1 : 1)にて精製した。得られた固体 (14.8 g)をCHCl₃-hexaneにて再結晶し、針状結晶として1-iodo-2-naphthol (11.2 g, 70%収率)を得た。

mp 94-95 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 5.81 (s, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.32 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 86.1, 116.1, 124.0, 128.0, 128.1, 129.5, 130.1, 130.5, 134.7, 153.6.

一置換ヨウ化ナフタレンおよび臭化ナフタレンの合成 (一般例)



1-Iodo-2-naphtholもしくは1-bromo-2-naphthol (TCI試薬)のDMF溶液に、K₂CO₃ (1.1 mol equiv)を加え、0 °Cにてヨウ化アルキル(1.1 mol equiv)を滴下し、室温にて24時間攪拌した。反応終了後5% HCl水溶液を加え、*t*-butyl methyl etherを用い抽出を行った。抽出液をNa₂S₂O₃水溶液、NaCl水溶液にて洗浄し、Na₂SO₄で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。この粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(hexane : CHCl₃ = 82 : 18)にて精製し、目的のヨウ化ナ

フタレンおよび臭化ナフタレンを得た。

2-Ethoxy-1-iodonaphthalene (**28C**)^[28]: 収率89%; mp 78-79 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 1.52 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H), 4.23 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.71 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 15.1, 66.1, 88.9, 114.6, 124.3, 128.0, 128.1, 130.0, 130.2, 131.3, 135.7, 156.2; MS (EI(+)): *m/z* 298 (M⁺), 270 (M⁺-C₂H₄)

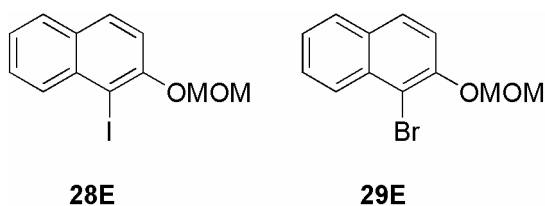
1-Iodo-2-isopropoxynaphthalene (**28D**): 収率62%; oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 1.45 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H), 4.72 (m, 1H), 7.17 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.73 (d, *J* = 7.9 Hz), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 22.5, 73.5, 91.1, 116.6, 124.5, 127.9, 128.1, 130.0, 130.1, 131.6, 135.9, 155.5; MS (EI(+)): *m/z* 312 (M⁺), 270 (M⁺-C₃H₆); HRMS (EI(+)) calc for C₁₃H₁₃IO (M⁺) 312.0011, found 311.9996; IR (ATR) ν 2976, 2925 cm⁻¹

1-Bromo-2-ethoxynaphthalene (**29C**)^[29]: 収率96%; mp 64-65 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 8.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.78-7.75 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.40-7.37 (m, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.24 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.51 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 153.3, 133.2, 129.9, 128.8, 128.0, 127.6, 126.3, 124.3, 115.4, 109.7, 65.9, 15.1; MS (EI(+)): *m/z* 252 (M⁺), 222 (M⁺-C₂H₅)

1-Bromo-2-isopropoxynaphthalene (**29D**)^[30]: 収率89%; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 8.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.77-7.75 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.41-7.38 (m, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.71-4.66 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 152.7,

133.4, 130.2, 128.6, 127.9, 127.5, 126.5, 124.5, 117.9, 111.7, 73.6, 22.4; MS (EI(+)): m/z 266 (M^+),
224($M^+ - C_3H_6$),

1-Iodo-2-methoxymethoxynaphthalene (**28E**) および 1-Bromo-2-methoxymethoxynaphthalene (**29E**)の合成



1-Iodo-2-naphtholおよび 1-bromo-2-naphthol (TCI試薬)のacetone溶液(100 ml)に、 K_2CO_3 (1.1 mol equiv)を加え、0 °Cにてchloromethyl methyl ether(1.1 mol equiv)を滴下し、室温にて24時間攪拌した。反応終了後、セライトろ過をし、濃縮の後粗生成物を得た。この粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(hexane : $CHCl_3$ = 82 : 18)にて精製し、目的のMOM化合物 **28E**、**29E**を得た。

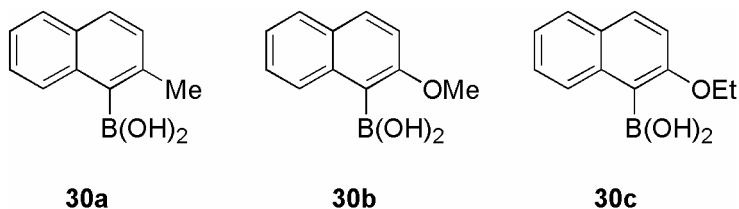
1-Iodo-2-methoxymethoxynaphthalene (**28E**)^[31] : 収率68%; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.42-7.39 (m, 1H), 7.36 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.37 (s, 2H), 3.58 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ 154.7, 135.6, 131.5, 130.5, 130.2, 128.2, 128.0, 124.8, 116.0, 95.5, 89.6, 56.6; MS (EI(+)): m/z 314 (M^+), 284($M^+ - CH_2O$)

1-Bromo-2-methoxymethoxynaphthalene (**29E**)^[32] : 収率77%; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, 25 °C): δ 8.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.79-7.77 (m, 2H), 7.59-7.55 (m, 1H), 7.43-7.40 (m, 1H), 5.36 (s, 2H),

3.58 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 151.8, 133.1, 130.5, 128.8, 128.0, 127.6, 126.4, 124.8, 117.0, 110.6, 95.7, 56.6; MS (EI(+)): m/z 266 (M^+), 236($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$)

2-Methyl-1-naphthylboronic acid (**30a**), 2-methoxy-1-naphthylboronic acid (**30b**),

2-ethoxy-1-naphthylboronic acid (**30c**)の合成



2-Methyl-1-naphthylboronic acid (**30a**)^[33]

1-Bromo-2-methylnaphthalene (12.9 g, 58.2 mmol) と Mg (1.42 g, 58.4 mmol) を THF 中で混合し、グリニヤール試薬を調製した。その後、-78 °C で trimethylborate (13 ml, 116.3 mmol) を滴下し、室温にて 12 時間攪拌した。反応終了後、5% HCl 水溶液で反応を停止し、*t*-butyl methyl ether を用い抽出を行った。抽出液を Na_2SO_4 で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。粗生成物を CHCl_3 -hexane で再結晶し、無色結晶として 2-methyl-1-naphthylboronic acid (**30a**) (3.18 g, 25% 収率) を得た。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 2.57 (s, 3H), 4.93 (s, 2H), 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.40-7.43 (m, 1H), 7.45-7.49 (m, 1H), 7.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 22.5, 125.0, 126.3, 127.4, 128.2, 128.3, 128.9, 131.2, 135.0, 138.1

2-Methoxy-1-naphthylboronic acid (**30b**)^[34]

1-Bromo-2-methoxynaphthalene(948.4 mg, 4 mmol)と Mg(105.1 mg, 4 mmol)、trimethylborate(0.89 ml, 8 mmol)を用い、上記合成手順にて、無色結晶として 2-methoxy-1-naphthylboronic acid (**30b**)(416.6 mg, 52%)を得た。

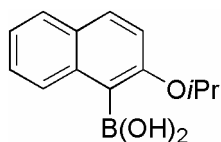
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 4.08 (s, 3H), 6.22 (s, 2H), 7.28 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.34-7.43 (m, 1H), 7.47-7.56 (m, 1H), 7.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 8.86 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, DMSO-d_6 , 25 °C): δ 56.1, 113.7, 121.8, 122.7, 125.8, 127.4, 127.8, 128.5, 129.4, 135.6, 159.0

2-Ethoxy-1-naphthylboronic acid (**30c**)^[35]

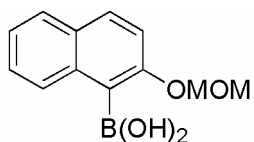
1-bromo-2-ethoxynaphthalene(2.52 g, 10 mmol)と Mg(288.2 mg, 11 mmol)、trimethylborate(2.2 ml, 20 mmol)を用い、上記合成手順にて、無色結晶として 2-ethoxy-1-naphthylboronic acid (**30c**)(1.35 g, 62%)を得た。mp 86-87 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 1.51 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 4.28 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 6.62 (br, 2H), 7.24 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.77 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.91 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 15.1, 65.6, 113.7, 123.9, 127.1, 128.1, 128.2, 129.6, 133.3, 138.1, 162.9

2-Isopropoxy-1-naphthylboronic acid (**30d**), 2-methoxymethoxy-1-naphthylboronic acid (**30e**)

の合成



30d



30e

2-Isopropoxy-1-naphthylboronic acid (**30d**)

1-bromo-2-isopropoxynaphthalene(2.65 g, 10 mmol)のTHF溶液(20 ml)に、-78 °CでBuLi (15 mmol)を滴下し、-78 °Cにて1時間攪拌した。その後、-78 °Cでtrimethylborate(2.3 ml, 20 mmol)を滴下し、室温にて12時間攪拌した。反応終了後、5% HCl水溶液で反応を停止し、*t*-butyl methyl etherを用い抽出を行った。抽出液をNa₂SO₄で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。粗生成物をAcOEt-hexaneで再結晶し、無色結晶として2-isopropoxy-1-naphthylboronic acid (**30d**)(1.11 g, 49%収率)を得た。

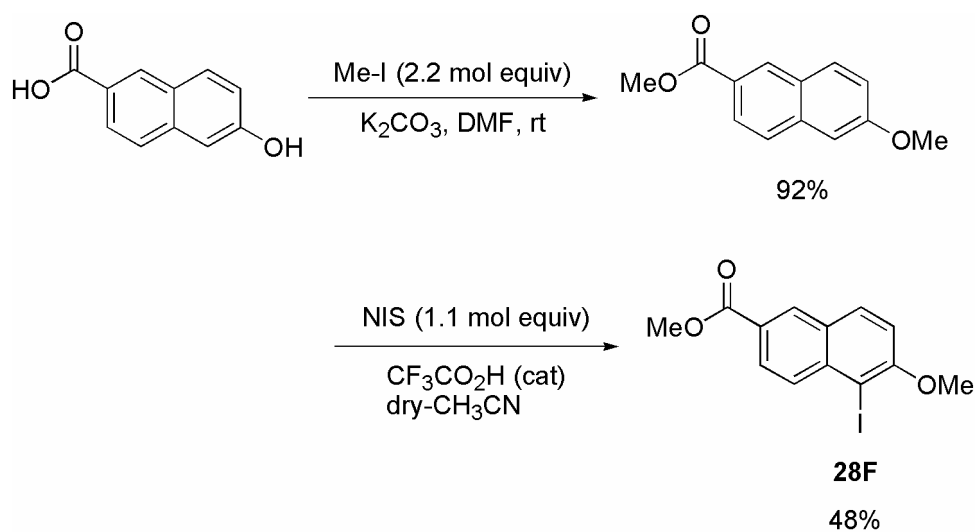
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 8.91 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.76 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.51-7.49 (m, 1H), 7.39-7.36 (m, 1H), 7.23 (d, *J* = 9.2 Hz), 6.59 (br s, 2H), 4.83-4.76 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 162.0, 138.1, 133.2, 129.7, 128.2, 128.1, 127.0, 124.0, 115.6, 72.9, 22.3

2-Methoxymethoxy-1-naphthylboronic acid (**30e**)

1-Bromo-2-methoxymethoxy naphthalene(2.67 g, 10 mmol)と BuLi(15 mmol)、trimethylborate(2.3 ml, 20 mmol)を用い、上記合成手順にて、無色結晶として2-methoxymethoxy-1-naphthylboronic acid (**30e**)(961.2 mg, 41%)を得た。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 8.67 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.52-7.49 (m, 1H), 7.41-7.36 (m, 2H), 6.28 (br s, 2H), 5.33 (s, 2H), 3.52 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 160.4, 137.3, 132.9, 130.1, 128.2, 128.1, 127.0, 124.4, 115.9, 96.0, 56.7

5-Iodo-6-methoxy-naphthalene-2-carboxylic acid methyl ester (**28F**)の合成



6-Hydroxy-2-naphthoic acid (3.76 g, 20 mmol)のDMF溶液 (15 ml)に、 K_2CO_3 (6.12 g, 44 mmol)を加え、0 °Cにてiodomethane (6.24 g, 44 mmol)を滴下し、室温にて2日間攪拌した。反応終了後、セライトろ過をし、純水で反応を停止し、*t*-butyl methyl etherを用い抽出を行った。抽出液を Na_2SO_4 で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。この粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(CHCl_3)にて精製し、6-methoxy-naphthalene-2-carboxylic acid methyl ester (4.01 g, 92%収率)を得た。

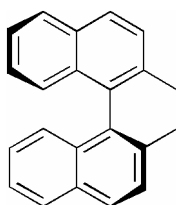
6-Methoxy-naphthalene-2-carboxylic acid methyl ester (1.82 g, 8.4 mmol)、*N*-iodosuccinimide (2.08 g, 9.3 mmol)、 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (0.1 ml)を脱水 CH_3CN 中に加え、80 °Cで12時間反応させた。反応終了後、 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液で反応を停止し、セライトろ過の後*t*-butyl methyl etherを用い抽出を行った。抽出液を Na_2SO_4 で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。この粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane : AcOEt = 88 : 12)にて精製し、5-iodo-6-methoxy-naphthalene-2-carboxylic acid methyl ester (**28F**)(1.38 g, 48%収率)を得た。

5-Iodo-6-methoxy-naphthalene-2-carboxylic acid methyl ester (**28F**) : mp 153-154 °C; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 8.53 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 8.09 (dd, $J = 9.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.98 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125

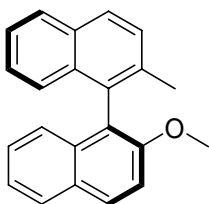
MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 166.9, 158.3, 137.9, 131.8, 131.4, 131.3, 128.6, 127.3, 125.8, 113.2, 87.2, 57.1, 52.2; MS (EI): *m/z* 342 (M⁺), 311 (M⁺-CH₂O); HRMS (EI(+)) calc for C₁₃H₁₁IO₃(M⁺) 341.9753 found 341.9739; IR (ATR) ν 2360, 1710, 1274, 1183 cm⁻¹

不斉鈴木宮浦反応の一般的手順は以下の(*S*)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthalenyl の合成の手順を参照

Pd(OAc)₂ (2.2 mg, 0.01 mmol)、ピロロイミダゾロン配位子(**24**) (5.1 mg, 0.01 mmol)、1-iodo-2-methylnaphthalene (26.6 mg, 0.1 mmol)、2-methylnaphthalene 1-boronic acid (94.0 mg, 0.5 mmol), K₃PO₄(267.5 mg)をトルエン中で混合し、100 °Cで5時間攪拌を行った。反応終了後、純水 2 mlを加え*t*-butyl methyl ether (2 ml×4回)を用い抽出を行った。抽出液をNa₂SO₄で乾燥の後、濃縮し粗生成物を得た。この粗生成物をプレパラティブTLCで精製の後、(*S*)-2,2'-dimethyl-1,1'-binaphthalenyl (27.8 mg, 99%収率, 90%ee)を得た。



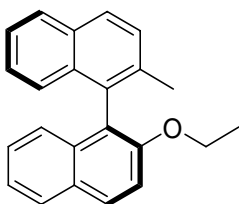
(*S*)-2,2'-Dimethyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Aa**) : oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 2.03 (s, 6H), 7.04 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.38-7.41 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.88 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 20.0, 124.9, 125.6, 126.1, 127.4, 127.9, 128.7, 132.2, 132.8, 134.3, 135.1; MS (EI(+)): *m/z* 282 (M⁺), 267(M⁺-CH₃), 252(M⁺-C₂H₆); [α]_D²¹ +47.5 (c 0.343, CHCl₃) for (*S*)-**31Aa** of 94% ee (lit. ^[36] [α]_D^{B21} +37.7 (c 1.0, CHCl₃) for (*S*)-**31Aa** of 99% ee).



2-Methoxy-2'-methyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Ba**), (**31Ab**)^[37]: mp 120-121 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.88-7.86 (m, 3H), 7.50 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.33-7.30 (m, 1H), 7.21-7.18 (m, 2H), 7.12 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 154.4, 135.0, 133.6, 133.2, 132.3, 132.1, 129.3, 129.2, 128.6, 127.9, 127.8, 127.5, 126.5, 125.8, 125.1, 124.7, 123.6, 113.8, 56.6, 20.3; MS (EI(+)): *m/z* 298(M⁺), 268(M⁺-CH₂O); [α]_D²¹ +22.3 (c 1.3, CHCl₃) for **31Ab** of 87% ee

絶対配置は、CDスペクトルのコットン効果によって決定した。

主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、236 nm、負の第二コットン効果は220 nmに観測された。

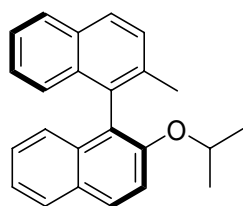


2-Ethoxy-2'-methyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Ca**), (**31Ac**): mp 73 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.94 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.87-7.84 (m, 3H), 7.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.33-7.30 (m, 1H), 7.20-7.17 (m, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.10-3.99 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.05 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 153.8, 134.9, 133.8, 133.3, 132.5, 132.1, 129.2, 129.1, 128.6, 127.9, 127.8, 127.3, 126.4, 126.0, 125.7, 125.2, 124.6, 123.6, 122.9, 115.6, 64.9, 20.3, 15.0; MS (EI(+)): *m/z* 312(M⁺),

268(M⁺-C₂H₄O); HRMS (EI(+)) calc for C₂₃H₂₀O(M⁺) 312.1514 found 312.1515; [α]_D²¹ -5.4 (c 1.63, CHCl₃) for **31Ac** of 90% ee; IR (ATR) ν 3054, 2979, 2921, 1620, 1592, 1507, 1243 cm⁻¹

絶対配置は、CDスペクトルのコットン効果によって決定した。

主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm, 負の第二コットン効果は220 nmに観測された。

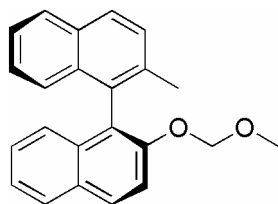


2-Isopropoxy-2'-methyl-1,1'-binaphthalenyl (**31Da**), (**31Ad**) : oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.91 (d, *J* = 9.3 Hz, 1H), 7.87-7.83 (m, 3H), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.19-7.16 (m, 2H), 7.13 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.00 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.36 (q, *J* = 5.9 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.05 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H), 0.90 (d, *J* = 5.9 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 153.2, 135.0, 133.9, 133.3, 132.6, 132.0, 129.3, 129.0, 128.6, 127.8, 127.7, 127.2, 126.3, 126.1, 125.6, 125.3, 124.5, 124.1, 123.7, 117.7, 71.7, 22.4, 22.3, 20.3; MS (EI(+)): *m/z* 326(M⁺), 283(M⁺-C₃H₇); HRMS (EI(+)) calc for C₂₄H₂₂O(M⁺)

326.1671 found 326.1675; [α]_D²¹ +6.7 (c 0.7, CHCl₃) for **31Ad** of 90% ee; IR (ATR) ν 3054, 2975, 2930, 1620, 1591, 1506, 1243, 1113 cm⁻¹

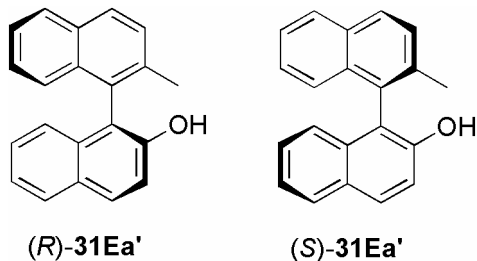
絶対配置は、CDスペクトルのコットン効果によって決定した。

主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、253 nm, 負の第二コットン効果は200 nmに観測された。



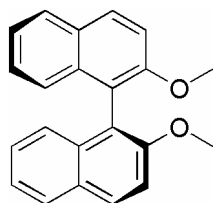
2-Methyl-2'-methoxymethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Ea**), (**31Ae**): mp 108-109 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.89-7.86 (m, 3H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.38-7.33 (m, 2H), 7.23-7.19 (m, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.11 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 152.1, 135.0, 133.6, 133.2, 132.3, 132.1, 129.9, 129.3, 128.6, 127.9, 127.8, 127.5, 126.5, 125.9, 125.8, 125.3, 124.7, 124.1, 123.8, 117.0, 94.9, 55.8, 20.3; MS (EI(+)): *m/z* 328(M⁺), 298(M⁺-CH₂O), 268(M⁺-C₂H₄O₂); [α]_D²¹ -17.1 (c 0.8, CHCl₃) for (*R*)-**31Ea** of 77% ee (lit. [38] [α]_D^{B25} +12.5 (c 0.9, CHCl₃) for (*S*)-**31Ea**)

なお得られた**31Ea**の選択性は、脱MOM化した化合物**31Ea'**のHPLCを測定して決定した。

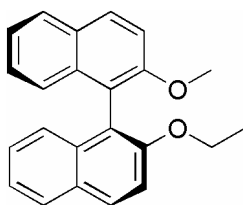


また主生成物の(*R*)-**31Ea'**の絶対配置を、CD スペクトルのコットン効果によって確認した。

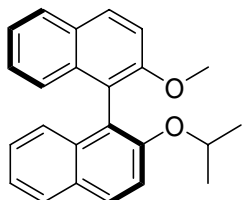
主生成物の CD スペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、232 nm, 負の第二コットン効果は 221 nm に観測された。



(*S*)-2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Bb**): mp 197-198 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 3.77 (s, 6H), 7.08-7.36 (m, 6H), 7.46 (d, 2H, *J*=9.3 Hz), 7.87 (d, 2H, *J*=7.3 Hz), 7.98 (d, 2H, *J*=8.8 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 57.0, 114.7, 120.1, 123.9, 125.7, 126.7, 128.3, 129.6, 129.8, 134.4, 155.4; MS (EI(+)): *m/z* 314 (M⁺), 268(M⁺-C₂H₆O); [α]_D²¹ -83.2 (c 0.879, CHCl₃) for (*S*)-**31Bb** of 84% ee(lit. [37] [α]_D^{B22} -27.2 (c 1.0, CHCl₃) for (*S*)-**31Cb** of 50% ee).



(*S*)-2-Ethoxy-2'-methoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Cb**), (**31Bc**): mp 102-103 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.96 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.31-7.28 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.11 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 4.07-3.76 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 1.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 155.0, 154.3, 134.1, 134.0, 129.4, 129.3, 129.2, 129.1, 127.9, 127.8, 126.2, 126.1, 125.4, 123.5, 123.4, 120.6, 119.8, 116.1, 114.0, 65.3, 56.8, 15.0; MS (EI(+)): *m/z* 328(M⁺), 300(M⁺-C₂H₄); [α]_D²¹ -83.1 (c 1.7, CHCl₃) for (*S*)-**31Cb** of 86% ee(lit. [39] [α]_D^{B24} -55.5 (c 1.0, CHCl₃) for (*S*)-**31Cb**).

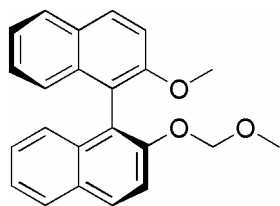


(*S*)-2-Isopropoxy-2'-methoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Db**), (**31Bd**): oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.95 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 9.2

Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.32-7.28 (m, 2H), 7.19 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.12 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.38-4.33 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.01 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 155.0, 153.8, 134.3, 134.1, 129.5, 129.2, 129.1, 129.0, 127.9, 127.7, 126.1, 125.6, 125.5, 123.6, 123.3, 122.0, 120.0, 118.4, 114.0, 72.3, 56.7, 22.3; MS (EI(+)): m/z 342(M^+), 300($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$); HRMS (EI(+)) calc for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (M^+)342.1620 found 342.1627; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -63.4 (c 0.4, CHCl_3) for (*S*)-**31Db** of 86% ee; IR (ATR) ν 3055, 2973, 2934, 2839, 1591, 1503 cm^{-1}

絶対配置は、CD スペクトルのコットン効果によって決定した。

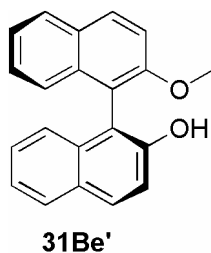
主生成物の CD スペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm、負の第二コットン効果は 220 nm に観測された。



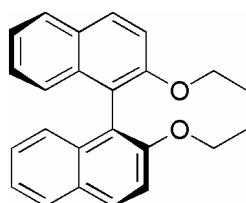
2-Methoxy-2'-methoxymethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Eb**), (**31Be**)^[40]: mp 130-131 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.96 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.55 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.34-7.28 (m, 2H), 7.22-7.15 (m, 2H), 7.13-7.11 (m, 2H), 5.00 (dd, $J = 37.8, 6.7$ Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.15 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 154.9, 152.6, 134.1, 134.0, 130.0, 129.4, 129.3, 129.1, 127.9, 127.8, 126.3, 126.2, 125.5, 125.3, 124.0, 123.5, 121.4, 119.5, 117.5, 113.9, 95.2, 56.7, 55.8; MS (EI(+)): m/z 344(M^+),

314($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{21}$ -96.5 (c 0.8, CHCl_3) for **31Be** of 87% ee

絶対配置は**31Be**を脱MOM化した化合物**31Be'**の比旋光度を測定し決定した。



$[\alpha]_D^{21}$ 80.2 (*c* 0.7, CHCl₃) for **31Be'** of 87% ee (lit. ^[41] $[\alpha]_D^{B20}$ +42.1 (*c* 1.0, THF) for (*S*)-**31Be'**).



(*S*)-2,2'-Diethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Cc**): mp 131-132 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C):

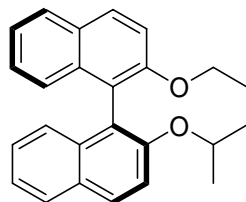
δ 7.92 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 1H),

7.21-7.17 (m, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.06-4.00 (m, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR

(125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 154.3, 134.2, 129.2, 129.1, 127.8, 126.0, 125.5, 123.4, 120.7, 115.9,

65.2, 15.0; MS (EI(+)): *m/z* 342(M⁺), 314(M⁺-C₂H₄); $[\alpha]_D^{21}$ -102.7 (*c* 1.3, CHCl₃) for (*S*)-**31Cc** of

81% ee (lit. ^[42] $[\alpha]_D^{B25}$ -85 (*c* 0.2, CHCl₃) for (*S*)-**31Cc**).



(*S*)-2-Ethoxy-2'-isopropoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Dc**), (**31Cd**): oil; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃,

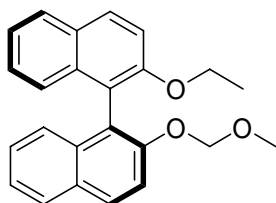
25 °C): δ 7.91 (t, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 5.5

Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.20-7.12 (m, 4H), 4.37-4.33 (m, 1H), 4.04 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.05 (t,

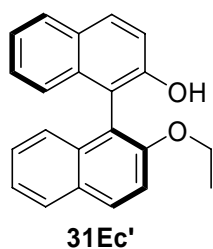
$J = 7.0$ Hz, 3H), 1.01 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.94 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 154.3, 153.7, 134.3, 134.2, 129.4, 129.2, 129.0, 128.8, 127.7, 127.6, 126.0, 125.9, 125.6, 125.5, 123.5, 123.3, 122.2, 120.8, 118.2, 115.7, 72.2, 65.1, 22.3, 22.2, 15.0; MS (EI(+)): m/z 356(M^+), 314($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$); HRMS (EI(+)) calc for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (M^+) 356.1776 found 356.1790; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -102.8$ (c 1.0, CHCl_3) for (*S*)-**31Cd** of 68% ee; IR (ATR) ν 3057, 2976, 2930, 1621, 1591, 1507 cm^{-1}

絶対配置は、CDスペクトルのコットン効果によって決定した。

主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm、負の第二コットン効果は223 nmに観測された。

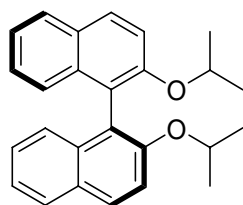


(*S*)-2-Ethoxy-2'-methoxymethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Ec**), (**31Ce**): oil; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.93 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.87-7.83 (m, 2H), 7.57-7.54 (m, 1H), 7.42-7.40 (m, 1H), 7.34-7.28 (m, 2H), 7.21-7.18 (m, 2H), 7.14-7.12 (m, 2H), 5.01 (ddd, $J = 51.0, 6.7, 1.8$ Hz, 2H), 4.08-3.97 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 1.03 (td, $J = 7.0, 1.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 154.3, 152.7, 134.2, 134.1, 129.9, 129.3, 129.2, 127.8, 126.2, 126.1, 125.6, 125.4, 123.9, 123.5, 121.6, 120.4, 117.4, 115.8, 95.3, 65.2, 55.8, 15.0; MS (EI): m/z 358(M^+), 328($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$); HRMS (EI(+)) calc for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (M^+) 358.1569 found 358.1558; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -117.4$ (c 1.3, CHCl_3) for (*S*)-**31Ec** of 86% ee; IR (ATR) ν 3057, 2979, 2898, 1621, 1592, 1507 cm^{-1}
なお得られた**31Ec**の選択性は、脱MOM化した化合物**31Ec'**のHPLCを測定して決定した。



また絶対配置は、脱MOM化した生成物**31Ec'** のCDスペクトルのコットン効果によって決定した。

脱MOM化した主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm, 負の第二コットン効果は220 nmに観測された。



2,2'-Diisopropoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Dd**): mp 131-132 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C):

δ 7.89 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 1H),

7.20-7.16 (m, 1H), 7.13 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.38 (sept, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.02 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H),

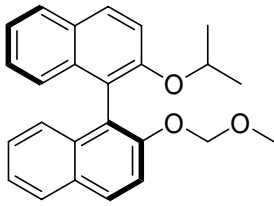
0.96 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 153.7, 134.3, 129.3, 128.8, 127.6,

125.8, 125.7, 123.4, 122.2, 117.8, 71.9, 22.3; MS (EI(+)): *m/z* 370(M⁺), 328(M⁺-C₃H₆); [α]_D²¹ -76.2 (c

0.1, CHCl₃) for **31Dd** of 51% ee (lit. ^[43][α]_D^{B22})

絶対配置は、CD スペクトルのコットン効果によって決定した。

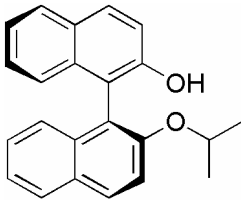
主生成物の CD スペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm, 負の第二コットン効果は 224 nm に観測された。



2-Isopropoxy-2'-methoxymethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Ed**), (**31De**): mp 131-132 °C; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 7.94-7.84 (m, 4H), 7.56 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.35-7.30 (m, 2H), 7.22-7.13 (m, 4H), 5.02 (dd, $J = 46.1, 7.0$ Hz, 2H), 4.40-4.35 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 1.04 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 0.91 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 153.7, 152.8, 134.3, 134.0, 129.9, 129.4, 129.1, 129.0, 127.8, 127.7, 126.1, 126.0, 125.8, 125.5, 123.9, 123.7, 121.9, 121.7, 118.1, 117.4, 95.3, 72.2, 55.8, 22.4, 22.3; MS (EI(+)): m/z 372(M^+),

330($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$); $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -86.9$ (c 1.8, CHCl_3) for (*S*)-**31Ed** of 76% ee (lit. ^[44] (*S*)-**31Ed**)

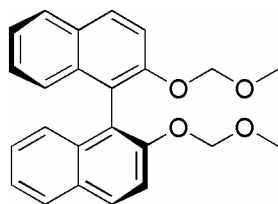
得られた**31Ed**の選択性は、脱MOM化した化合物**31Ed'**のHPLCを測定して決定した。絶対配置は、**31Ed'**の比旋光度を測定し決定した。



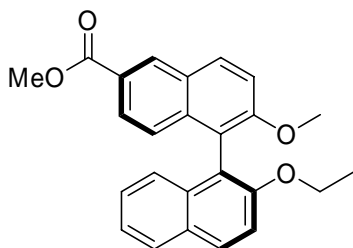
31Ed'

$[\alpha]_{\text{D}}^{\text{B}20} +70.5$ (c 0.27, CHCl_3) for **31Ed'** of 76% ee (lit. ^[45] $[\alpha]_{\text{D}}^{\text{B}29} +77.3$ (c 4.0, CHCl_3) for (*S*)-**31Ed'** of 99% ee).

また主生成物の(*S*)-**31Ed'**の絶対配置を、CDスペクトルのコットン効果によって確認した。主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、238 nm、負の第二コットン効果は220 nmに観測された。



(*S*)-2,2'-Bis-methoxymethoxy-1,1'-binaphthalenyl (**31Ee**): mp 131-132 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 7.95 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.87 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.36-7.33 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 2H), 7.15 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.03 (dd, *J* = 54.3, 6.7 Hz, 4H), 3.14 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 152.6, 134.0, 129.9, 129.4, 127.9, 126.3, 125.5, 124.1, 117.3, 95.2, 55.8; MS (EI(+)): *m/z* 374(M⁺), 298(M⁺-C₃H₈O₂); [α]_D²¹ -131.0 (c 0.8, CHCl₃) for (*S*)-**31Ee** of 88% ee (lit. ^[46] [α]_D^{B25} +95.0 (c 1.0, THF) for (*R*)-**31Ee**).

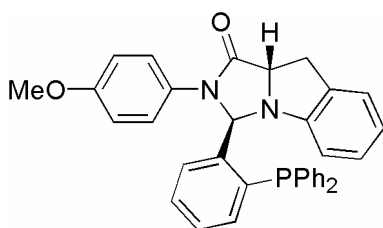


2'-Ethoxy-2-methoxy-1,1'-binaphthalenyl-6-carboxylic acid methyl ester (**31Fc**): mp 93-94 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 8.63 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, *J* = 9.2, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.33-7.30 (m, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 4.07-3.99 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.02 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ 167.4, 156.9, 154.2, 136.4, 133.9, 131.3, 130.9, 129.5, 129.3, 128.0, 126.3, 125.5, 125.4, 125.0, 124.9, 123.6, 119.7, 119.6, 115.8, 114.3, 65.2, 56.5, 52.0, 14.9; MS (EI(+)): *m/z* 386(M⁺), 358(M⁺-CH₄O), 326(M⁺-C₂H₄O₂), 295(M⁺-C₃H₇O₃); HRMS (EI(+)) calc for C₂₅H₂₂O₄ (M⁺) 386.1518 found 386.1531; [α]_D²¹ -44.4 (c 1.0, CHCl₃) for **31Fc** of 80% ee; IR (ATR) ν 2979,

2947, 1716, 1622, 1480 cm^{-1}

絶対配置は、CDスペクトルのコットン効果によって決定した。

主生成物のCDスペクトルにおいて、正の第一コットン効果は、252 nm, 負の第二コットン効果は228 nmに観測された。



MeO substituted imidazoindolephosphine (**27**)

mp 89-90 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 3.19 (dd, 1H, $J = 10.4, 15.9$ Hz), 3.56 (d, 1H, $J = 16.5$ Hz), 3.70 (s, 3H), 4.48 (dd, 1H, $J = 1.8, 9.8$ Hz), 6.61 (m, 2H), 6.95 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 7.11-7.17 (m, 6H), 7.25-7.41 (m, 12H), 7.56 (dd, 1H, $J = 1.8, 7.9$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ 36.1, 55.3, 64.2, 82.0 (d, $J_{\text{C,P}} = 26$ Hz), 113.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 13$ Hz), 114.0, 122.6, 123.0, 124.9, 125.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 6$ Hz), 127.8, 128.7 (d, $J_{\text{C,P}} = 26$ Hz), 128.8, 128.8 (d, $J_{\text{C,P}} = 52$ Hz), 129.1 (d, $J_{\text{C,P}} = 9$ Hz), 129.8, 129.9, 133.6, 133.7, 133.9 (d, $J_{\text{C,P}} = 20$ Hz), 135.4, 142.6 (d, $J_{\text{C,P}} = 22$ Hz), 151.6, 156.8, 173.8; ^{31}P NMR (202 MHz, CDCl_3 , 25 °C): δ -19.0; HRMS (EI(+)) calc for $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{P}$ (M+) 540.1967 found 540.1948; IR (ATR) ν 1700, 1510, 1247 cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +35.3$ (c 1.5, CHCl_3)

REFERENCES

- [1] For the reviews, see: N. Nandi, K. Bhattacharyya, B. Bagchi, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2013-2045.
- [2] For recent examples of transition-metal complexes supported on polystyrene–polyethylene glycol (PS-PEG) resins for organic transformations, see: a) Y. Nakai, Y. Uozumi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 291 – 293; b) Y. Uozumi, H. Tanaka, K. Shibatomi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 281 – 283; c) Y. Uozumi, Y. Nakai, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2997 – 3000; d) Y. Uozumi, K. Shibatomi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2919 – 2920, and references therein.
- [3] For recent reviews, see: a) D. Astruc, F. Lu, R. Aranzaes, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 8062 – 8083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7852 – 7872.
- [4] J. H. J. Kluytmans, A. P. Markusse, B. F. M. Kuster, G. B. Marin, J. C. Schouten, *Catalysis Today* **2000**, *57*, 143–155.
- [5] For recent reviews, see: a) T. Mallat, A. Baiker, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3037 – 3058; b) R. A. Anderson, K. Griffin, P. Johnson, P. L. Alsteres, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 517 – 523.
- [6] For examples of the Pd-catalyzed aerobic oxidation of alcohols under homogeneous conditions, see: a) K. P. Peterson, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3185 – 3189; b) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6011 – 6014; c) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6750-6755; d) T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6750 – 6755; e) N. Kakiuchi, Y. Maeda, T. Nishimura, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6620 – 6625; f) B. A. Steinhoff, S. R. Fix, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 766 – 767; g) S. S. Stahl, J. L. Thorma, R. C. Nelson, M. A. Kozee, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7188 – 7189; h) D. R. Jensen, J. S. Pugsley, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7475 – 7476; i) M. S. Sigman, D. R. Jensen, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 221 – 229.

- [7] For aerobic oxidation in organic solvents, see: a) M. S. Kwon, N. Kim, C. M. Park, J. S. Lee, K. Y. Kang, J. Park, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1077 – 1079; b) N. Kakiuchi, Y. Maeda, T. Nishimura, S. Uemura, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6620 – 6625.
- [8] For aerobic oxidation under neat conditions, see: a) D. I. Enache, J. K. Edwards, P. Landon, B. Solsona-Espriu, A. F. Carley, A. A. Herzing, M. Watanabe, C. J. Kiely, D. W. Knight, G. J. Hutchings, *Science* **2006**, *311*, 362 – 365; b) K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4720 – 4724; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4538 – 4542.
- [9] a) G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Science* **2000**, *287*, 1636 – 1639; b) G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, M. Hoogenraad, G. Verspui, R. A. Sheldon, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1341 – 1352; c) G.-J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, M. Hoogenraad, G. Verspui, R. A. Sheldon, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 497 – 505.
- [10] K. Mori, T. Hara, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10657 – 10666.
- [11] A. Abad, P. Concepción, A. Corma, H. García, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4134 – 4137; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4066 – 4069.
- [12] a) Y. Uozumi, R. Nakao, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 204 – 207; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 194 – 197; b) R. Nakao, H. Rhee, Y. Uozumi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 163 – 165.
- [13] P. J. M. Dijkgraaf, M. J. M. Rijk, J. Meuldijk, K. van derWiele, *J. Catal.* **1988**, *112*, 329 – 336.
- [14] For an example, see the material safety data sheet (MSDS) for platinum on activated carbon.
- [15] For reviews, see: a) M. Králik, A. Bioffis, *J. Mol. Catal. A* **2001**, *177*, 113 – 138; b) T. Mallat, A. Baiker, *Catal. Today* **1994**, *19*, 247 – 284.
- [16] For recent examples of resin-supported Pt catalysts, see: a) H. Hagio, M. Sugiura, S. Kobayashi, *Synlett* **2005**, 813 – 816; b) P. Centomo, M. Zecca, S. Lora, G. Vitulli, A. M. Caporusso, M. L. Tropeano, C. Milone, S. Galvagno, B. Corain, *J. Catal.* **2005**, *229*, 283 – 297; c) N. P. Socolova,

Colloids Surf. A **2004**, *239*, 125 – 127; d) R. Drake, R. Dunn, D. C. Sherrington, S. J. Thomson, *J. Mol. Catal. A* **2001**, *177*, 49 – 69; e) Q. J. Miao, Z.-P. Fang, G. P. Cai, *Catal. Commun.* **2003**, *4*, 637 – 639; f) R. Anderson, K. Griffin, P. Johnson, P. L. Alsteres, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 517 – 523.

[17] For earlier examples of size-controlled metal nanoparticles, see: a) A. B. R. Mayer, *Mater. Sci. Eng. C* **1998**, *6*, 155 – 166 (review); b) A. Biffis, A. A. D'Archivio, K. Jerabek, G. Schmid, B. Corain, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1909 – 1912; c) D.-W. Kim, J.-M. Lee, C. Oh, D.-S. Kim, S.-G. Oh, *J. Colloid Interface Sci.* **2006**, *297*, 365 – 369 (on polymer surface); d) L. M. Bronstein, D. M. Chernyshov, I. O. Volkov, M. G. Ezernitskaya, P. M. Valetsky, V. G. Matveeva, E. M. Sulman, *J. Catal.* **2000**, *196*, 302 – 314 (in micelles); for examples of metal nanoparticles with narrow distribution dispersed on the surface of films, see: e) S. T. Selvan, J. P. Spatz, H.-A. Klok, M. Möller, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 132 – 134 (on film surface); f) M. K. Corbierre, J. Beerens, J. Beauvais, R. B. Lennox, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2628 – 2631 (on film surface); g) J. J. Watkins, T. J. McCarthy, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 1991 – 1994 (on a soluble polymer matrix); h) M. K. Corbierre, N. S. Cameron, M. Sutton, S. G. Mochrie, L. B. Lurio, A. Rühm, R. B. Lennox, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10411 – 10412 (on a soluble polymer matrix).

[18] a) P. Serp, P. Kalck, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3085-3128, b) G. A. Somorjai, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1223-1235.

[19] a). L. Pu, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2405–2494; b). G. Bringmann, M. Breuning, *Synthesis* **1999**, 525–558.

[20] For a review on asymmetric synthesis of axially chiral biaryl compounds, see: a) G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384-5427; b) P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213-3245; c) J. Hassan, M. Sevignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359-1469; d) O. Baudoin, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4223–4229.

- [21] T. Hayashi, K. Hayashizaki, T. Kiyoi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8153-8156.
- For a review on asymmetric Ni-catalyzed cross-couplings, see: T. Hayashi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 41-45.
- [22] a) M. Genov, B. Fuentes, P. Espinet, B. Pelaz, *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 2593-2595; b) M. Genov, A. Almorín, P. Espinet, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9346-9352.
- [23] a) A. N. Cammidge, K. V. L. Crepy, *Chem. Commun.*, **2000**, 1723 – 1724; b) A. N. Cammidge, K. V. L. Crepy, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4377-4386.
- [24] J. F. Jensen, M. Johannsen, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3025-3028.
- [25] J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12051-12052.
- [26] a) A. Herrbach, A. Marinetti, O. Baudoin, D. Guénard, F. Guéritte, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4897-4905; b) K. Mikami, T. Miyamoto, M. Hatano, *Chem. Commun.*, **2004**, 2082–2083; c) A.-S. Castanet, F. Colobert, P.-E. Broutin, M. Obringer, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2002**, *13*, 659–665.
- [27] T. Kometani, D. S. Watt *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5384-5387.
- [28] S. Wan, S. R. Wang, W. Lu *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4349-4352.
- [29] V. Paul, A. Sudalai, T. Daniel, K. V. Srinivasan *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7055-7056.
- [30] K. Mikami, T. Miyamoto, M. Hatano *Chem Commun.*, **2004**, 2082-2083.
- [31] I. D. Gridnev, N. Miyaoura, A. Suzuki *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5351-5354.
- [32] J. E. Rice, Z.-W. Cai *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1415-1424.
- [33] A. N. Cammidge, K. V. L. Crépy *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4377-4386.
- [34] A.-S. Castanet, F. Colobert, P.-E. Broutin, M. Obringer *Tetrahedro Asymmetry* **2002**, *13*, 659-665.
- [35] R. S. Coleman, E. B. Grant *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10889-10904.
- [36] T. Mecca, S. Superchi, E. Giorgio, C. Rosini *Tetrahedron: Asymmetry* **2001** *12* 1225–1233.
- [37] M. Genov, A. Almofoán, and P Espinet *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 9346-9352.

- [38] a) N. Hosoya, A. Hatayama, R. Irie, H. Sasaki, T. Katsuki, *Tetrahedron*, 1994, 50, 4311-4322.
b) J. Clayden, P. M. Kubinski, F. Sammiceli, M. Helliwella, L. Diorazio *Tetrahedron* **2004**, 60, 4387-4397
- [39] Y. Sudo, S. Arai, A. Nishida *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 752-758.
- [40] Z.-B. Li, A. R. Rajaram, N. Decharin, Y.-C. Qin, L. Pu *Tetrahedron Letters* **2005**, 46, 2223-2226
- [41] Y. Zhou, D. Zhang, L. Zhu, Z. Shuai, D. Zhu *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2123-2130
- [42] H.-J. Deussen, E. Hendrickx, C. Boutton, D. Krog, K. Clays, K. Bechgaard, A. Persoons, T. Bjørnholm *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6841-6852.
- [43] H. Wakamatsu, S. Blechert *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 794-796
- [44] Z.-B. Li, A. R. Rajaram, N. Decharin, Y.-C. Qin, L. Pu *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2223-2226
- [45] A. Bianco, R. A. Mazzei *Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 6429-6432.
- [46] T. R. Wu, L. Shen, J. M. Chong *Org. Lett.* **2004**, 6, 2701-2704.

謝辞

本研究は総合研究大学院大学在学中に分子科学研究所魚住研究室で行われたものであり、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜りました分子科学研究所魚住泰広教授に衷心なる深謝申し上げます。

本研究を行うにあたり、御指導下さいました山田陽一助手に心より感謝致します。

本研究を行うにあたりご協力を頂きました鈴鹿俊雅博士に深く感謝致します。また、分子科学研究所魚住研究室員各位に感謝申し上げます。

TEM 操作の御指導ならびに御観察下さいました木村将弘博士、HRMS を御測定下さいました鳥居薫研究員、元素分析を行って下さいました牧田誠二氏に感謝申し上げます。

名古屋大学在学時にご指導頂きました伊藤健兒名誉教授、山本芳彦助教授（現東京工業大学助教授）に深謝いたします。

最後に筆者の研究生活を支えてくれた両親、妹、祖母、伯父をはじめとする家族に感謝申し上げます。