

---

# 有機分子触媒による未来型分子変換

---

2304

平成23年度～平成27年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）（新学術領域研究（研究領域提案型））  
研究成果報告書

平成29年5月

領域代表者 寺田 眞 浩

東北大学 大学院理学研究科 教授

## <はしがき>

有機合成化学は、医薬品、農薬からファインケミカル、さらに機能性材料等の様々な有用物質の合成法を提供することにより、医学、薬学、農学、材料科学などの分野に大きく貢献し、高度文明社会を支えてきた。2010年ノーベル化学賞を受賞された日本人研究者 鈴木章 北海道大学名誉教授、根岸英一 パデュー大学教授に象徴されるように、高度な「モノづくり」の原点を支える基礎的かつ重要な研究分野である有機合成化学は、日本の「お家芸」とまで言われるようになってきた。しかし、天然資源の乏しい我が国の将来にとって、現段階の学術・技術水準に甘んじることなく、今世紀の最大命題である「希少・枯渇資源の有効利用と再生可能資源の活用促進を原則とした元素戦略」、「持続可能な循環型社会の確立」に即した最先端の「モノづくり」（高付加価値の新機能性材料や医薬品の創製）の科学と技術を確立し、科学技術創造立国として、21世紀も世界的優位性を保つことが肝要である。近年、産業界においても法規制や社会的要請に対応するため、環境に配慮した製造技術や生産システムの構築に多額の資金が投じられるようになり、希少資源の回収・再利用化や枯渇資源の使用回避を指向した「モノづくり」の新技术を開発できる「有機合成化学」に対する期待は今まで以上に大きくなってきている。

1970年代から現在に至るまで、2010年ノーベル化学賞の受賞対象となった鈴木一宮浦カップリングや根岸カップリングを代表とする金属錯体触媒を用いた有機合成反応が活発に研究されてきた。一方、2000年ごろから、光学活性な有機小分子が優れた不斉触媒能を有することが再認識され、Organocatalyst（有機分子触媒）として一躍脚光を浴びるようになってきた。有機分子触媒は金属元素を含まないことから、金属触媒の大きな問題点である、①生成物への金属の残留、②触媒の取り扱いに特殊な技術や設備が必要、③希少金属の局在化による価格の高騰、などの諸問題に 대응する次世代のクリーンな反応触媒として、学界および産業界から大きな期待が寄せられている。有機分子触媒は極めて新しい研究分野であり、2000年を前後して世界各国の多くの研究者が参入し、急速な発展を遂げている。この分野において日本人研究者の貢献度は極めて高く、例えば、竹本は2003年にチオ尿素誘導体を、秋山、寺田は2004年に独自にキラルリン酸を、また林は2005年にプロリノール誘導体を報告した。これらの有機分子触媒を報じた初報の論文は700回以上の引用回数を誇っており、世界の注目の的となっている。同時に日本人研究者がこの分野のパイオニアとして大きく貢献していることを顕著に示している。これら有機分子触媒は学術的な研究のみならず、産業界での実用化が望まれており、まさに金属触媒から有機分子触媒へのパラダイムシフトが進行しつつあると言っても過言ではない。しかし、「有機分子触媒」は研究の歴史が未だ浅く揺籃期にあり、触媒活性、反応の多様性等、実践的な合成プロセスとするには解決すべき多くの諸問題を抱えている。本領域研究では、研究グループ間の共同研究を促進することで「有機分子触媒」をキーワードとする有益な知的基盤を共有・統合化し、学問領域として確固たる地位を確立するとともに、革新的な科学技術の開拓に基づいた「モノづくり」の新たな未来像を創出することを目的として推進してきた。

具体的には、持続可能な「モノづくり」の科学を発展させるための優れた有機分子触媒の開発、ならびに有機分子触媒を用いた効率的・革新的な触媒反応系を開拓し、有用物質の実践的な合成プロセスとして真に優れた分子変換を実現することを目指した。本領域研究を強力に推進するため、「A01 有機分子触媒の制御システム設計開発」、「A02 有機触媒による分子変換システム開発」、「A03 有機分子触媒による実践的有用物質合成」の3つの研究項目を設定し、各項目内での密接な情報交換、討論を行うとともに、それぞれの研究グループを密に結びつけ各項目間との連携を発展的に

行う環境を「X00 総括班」のもとで整えた。

### 【X00：総括班】

領域全体の研究を円滑に推進するために、研究企画と方針を決定する総括班を設けた。総括班は、実施グループと評価グループから構成した。

実施グループ（5名）：

A01：寺田 眞浩（東北大院理・教授）領域代表・A01班長、領域の総括

A01：秋山 隆彦（学習院大理・教授）領域の事務連絡担当

A02：北 泰行（立命館大薬・教授）A02班長、領域の研究企画担当

A02：竹本 佳司（京大院薬・教授）領域の広報担当

A03：林 雄二郎（東北大院理・教授）A03班長、各研究項目の企画調整

毎年1～2回のシンポジウムを開催し、班員が研究成果を発表し、討議、情報交換する機会を設けるとともに、国内外の関連する研究者を招待し、議論の機会を設けた。シンポジウムなどの情報交換の場を活用し、計画研究、公募研究を隔てることなく班員相互の共同研究を促進した。

評価グループ（5名）：

山本 尚 氏（中部大学・分子性触媒研究センター長・教授 [シカゴ大学名誉教授、名古屋大学名誉教授]）

丸岡 啓二 氏（京大院理・教授 [平成17～21年度・特定領域研究「炭素資源の高度分子変換」領域代表]）

鴻池 敏郎 氏（日本プロセス化学会 副会長 日本化学会フェロー[株式会社ピオニエ・取締役]）

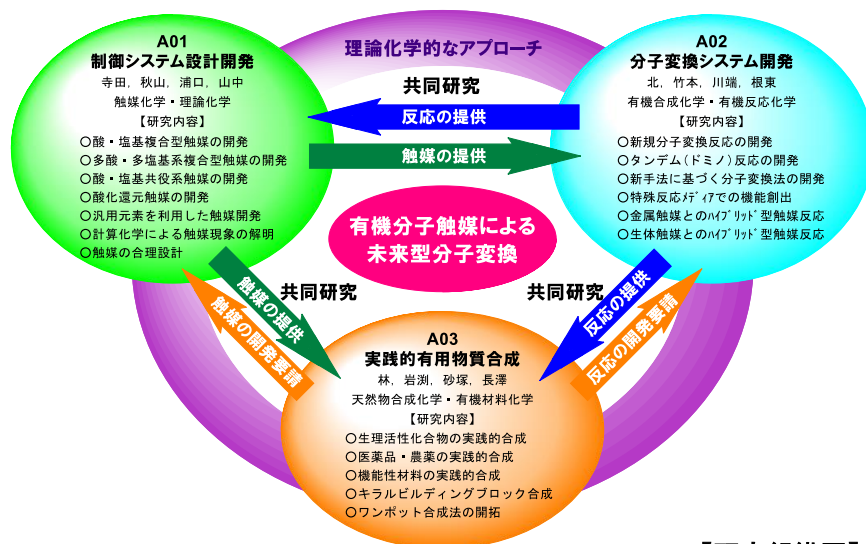
左右田 茂 氏（日本プロセス化学会・副会長 [元エーザイ(株)・創薬研究本部・顧問]）

Benjamin List 氏（ドイツ・マックスプランク研究所・元研究所長）

本領域の運営方法ならびに研究の方向性を広い視野から評価して頂くため、本分野における有識者として大学関係から2名、海外有識者として1名の方に評価グループの一員となって頂き、本領域

の国内外での位置づけを的確に評価頂ける体制を整えた。

また、本領域は将来的な展望として産業界への応用が大いに期待されており、大学で進めている基礎研究から化学プロセスへと展開する際に超えるべきハードルを提示して頂くことを考慮し、企業での豊富な実績を有する2名の方に評価グループとして加わって頂いた。



【研究組織図】

### 【A01：有機分子触媒の制御システム設計開発】

計画研究代表者（4名）計画研究分担者（2名）： 班長：寺田 眞浩（東北大院理・教授）

公募研究代表者： 平成24年度～25年度：15名 平成26年度～27年度：24名

有機分子触媒の設計開発を主たる研究項目とし、①酸・塩基複合型触媒、②多酸・多塩基系複合型触媒、③酸・塩基共役系触媒、④酸化還元触媒、⑤汎用元素の特性を活用した新規有機分子触媒、

など幅広く検討し、有機分子触媒の新機能創成を図った。一方で、こうした触媒の設計開発は主に実験化学者によるトライアンドエラー（試行錯誤）のもとで進められてきた。理論化学者との組織だった連携のもとで、触媒現象の解明、基質／触媒間の相互作用や活性化の本質を科学的に理解することで、触媒設計における指導原理を確立し、合理的な触媒設計を試みた。また、実験的ならびに理論的に触媒現象の本質を明らかにすることで、その知的基盤をA02班の反応開発、あるいはA03班による有用物質合成に適合した触媒開発へと有機的・発展的に結びつけた。

### 【A02：有機分子触媒による分子変換システム開発】

計画研究代表者（4名） 計画研究分担者（3名）： 班長：北 泰行（立命館大薬・教授）

公募研究代表者： 平成24年度－25年度：11名 平成26年度－27年度：19名

有機分子触媒による新規反応開発ならびに新手法に基づく分子変換を主たる研究項目とした。①金属を含まない有機分子触媒による新規触媒反応の開発。②多段階反応を一つの有機分子触媒で行うドミノ反応の開発。③有機分子触媒により構築される特殊な反応場を利用した新たな手法に基づく分子変換の実現。④特殊な反応メディアのもとでの有機分子触媒の新機能創出。⑤金属錯体触媒や生体触媒（酵素）などの従来の触媒系と有機分子触媒とを融合したハイブリッド型触媒系の開拓。これらの開発研究により多彩な分子変換を検討した。さらに、A01班との連携のもとで反応に即した触媒を設計開発するとともに、開発した触媒反応系をA03班の有用物質合成へと応用展開した。

### 【A03：有機分子触媒による実践的有用物質合成】

計画研究代表者（4名）： 班長：林 雄二郎（東北大院理・教授）

公募研究代表者（9名）： 平成24年度－25年度：9名 平成26年度－27年度：12名

有機分子触媒を用いて実践的な有用物質合成へと応用展開することを主たる研究項目とした。A01班、A02班で開発された新規有機分子触媒ならびに触媒反応系を駆使し、医薬品、農薬、天然物などの生理活性化合物、あるいは機能性材料などの有用物質の合成へと展開した。特に、弱い相互作用による活性化を特徴とする有機分子触媒は、ドミノ反応を基盤とするワンポット反応への展開が有望視されていたことから、これらのトータル効率に優れた分子変換の開発を検討した。A01班ならびにA02班で見出された知的基盤を発展的に展開することでA03班による実践的な有用物質合成として真に優れた分子変換の開発を検討した。

上記の研究項目について平成23年度から平成27年度にかけて実施し、本書面にまとめた研究成果を挙げる事が出来た。本領域研究を強力に推進した結果であり、組織立った取り組みによって初めて成し得た成果である。領域代表としても感無量の結実をもたらしたと自負している。

## 研究組織

### 【計画研究】

領域代表者	寺田 眞浩	東北大学・大学院理学研究科・教授
研究代表者	寺田 眞浩	東北大学・大学院理学研究科・教授
研究代表者	秋山 隆彦	学習院大学・理学部・教授
研究代表者	浦口 大輔	名古屋大学・大学院工学研究科・准教授
研究代表者	山中 正浩	立教大学・理学部・教授

研究分担者	内丸 忠文	産業技術総合研究所・ナノシステム研究部門・主任研究員
研究分担者	都築 誠二	産業技術総合研究所・ナノシステム研究部門・上級主任研究員
研究代表者	北 泰行	立命館大学・総合科学技術研究機構・招聘研究教授
研究分担者	土肥 寿文	立命館大学・薬学部・准教授
研究代表者	竹本 佳司	京都大学・大学院薬学研究科・教授
研究分担者	小林 祐輔	京都大学・大学院薬学研究科・助教
研究代表者	川端 猛夫	京都大学・化学研究所・教授
研究代表者	根東 義則	東北大学・大学院薬学研究科・教授
研究代表者	林 雄二郎	東北大学・大学院理学研究科・教授
研究代表者	岩渕 好治	東北大学・大学院薬学研究科・教授
研究代表者	砂塚 敏明	北里大学・北里生命科学研究所・教授
研究代表者	長澤 和夫	東京農工大学・大学院工学研究院・教授

### 【公募研究】

研究代表者	飯田 拓基	島根大学 大学院総合理工学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	今田 泰嗣	徳島大学・大学院理工学研究部・教授	平成24～27年度
研究代表者	植田 光洋	大阪府立大学・大学院理学系研究科・助教	平成24～27年度
研究代表者	小笠原 正道	北海道大学・触媒研・准教授	平成24～27年度
研究代表者	加納 太一	京都大学・大学院理学研究科・講師	平成24～27年度
研究代表者	草間 博之	学習院大学・理学部・教授	平成26～27年度
研究代表者	小西 玄一	東京工業大学・理工学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	是永 敏伸	岩手大学・理工学部・准教授	平成24～27年度
研究代表者	坂倉 彰	岡山大学・自然科学研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	坂田 健	星薬科大学・薬学部・准教授	平成24～27年度
研究代表者	柴富 一孝	豊橋技科大・大学院工学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	白川 誠司	長崎大学・大学院水産環境科学総合研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	田中 富士枝	沖縄科学技術大学院大学・准教授	平成24～27年度
研究代表者	中村 修一	名古屋工業大学・大学院工学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	鳴海 哲夫	静岡大学・大学院工学系列・准教授	平成24～27年度
研究代表者	波多野 学	名古屋大学・大学院工学研究科・准教授	平成24～27年度
研究代表者	松原 亮介	神戸大学・大学院理学研究科・准教授	平成24～27年度

研究代表者	御前 智則	兵庫県立大学・大学院物質理学研究科・助教	平成24～27年度
研究代表者	村井 健一	大阪大学・大学院薬学研究科・助教	平成24～27年度
研究代表者	諸熊 奎治	京都大学・福井謙一記念研究センター・シニアリサーチフェロー	平成26～27年度
研究代表者	矢内 光	東京薬科大学・薬学部・助教	平成24～27年度
研究代表者	山田 健一	京都大学・大学院薬学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	山田 眞二	お茶の水女子大学・理学部・教授	平成24～27年度
研究代表者	吉田 雅紀	北海道大学・大学院工学研究院・助教	平成24～27年度
研究代表者	雨夜 徹	大阪大学・大学院工学研究科・助教	平成24～27年度
研究代表者	荒井 孝義	千葉大学・大学院理学研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	入江 亮	熊本大学・大学院自然科学研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	尾野村 治	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	金井 求	東京大学・大学院薬学系研究科・教授	平成24～27年度
研究代表者	上條 真	山口大学・大学院創成科学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	工藤 一秋	東京大学・生産技術研究所・教授	平成24～27年度
研究代表者	柴田 哲男	名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授	平成24～25年度
研究代表者	菅 誠治	岡山大学・大学院自然科学研究科・教授	平成24～27年度
研究代表者	滝澤 忍	大阪大学・産業科学研究所・准教授	平成24～27年度
研究代表者	田中 正一	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授	平成24～27年度
研究代表者	徳永 信	九州大学・大学院理学研究院・教授	平成24～27年度
研究代表者	中島 誠	熊本大学・大学院生命科学研究部・教授	平成24～27年度
研究代表者	西林 仁昭	東京大学・大学院工学系研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	瀧辺 耕平	筑波大学・大学院数理物質科学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	松谷 裕二	富山大学・大学院医学薬学研究部・教授	平成26～27年度
研究代表者	南方 聖司	大阪大学・大学院工学研究科・教授	平成26～27年度
研究代表者	三宅 由寛	東京大学・工学系研・助教	平成24～27年度
研究代表者	矢倉 隆之	富山大学・大学院医学薬学研究部・教授	平成24～25年度
研究代表者	矢島 知子	お茶の水女子大学・人間文化創成科学研究科・准教授	平成26～27年度
研究代表者	Woo-Jin Yoo	東京大学・大学院理学系研究科・特任助教	平成26～27年度
研究代表者	石川 勇人	熊本大学・大学院自然科学研究科・准教授	平成24～27年度
研究代表者	岡 夏央	岐阜大学・工学部・准教授	平成24～27年度
研究代表者	小槻 日吉三	高知大学・総合研究センター・特任教授	平成24～27年度

研究代表者	佐藤 敏文	北海道大学・大学院工学研究院・教授	平成24～27年度
研究代表者	澁谷 正俊	名古屋大学・大学院創薬科学研究科・講師	平成26～27年度
研究代表者	鈴木 由美子	上智大学・理工学部・准教授	平成24～27年度
研究代表者	瀧川 紘	東京工業大学・大学院理工学研究科・助教	平成26～27年度
研究代表者	根元 哲宏	千葉大学・大学院薬学研究院・教授	平成26～27年度
研究代表者	畑山 範	長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授	平成24～27年度
研究代表者	濱島 義隆	静岡県立大学・大学院薬学研究院・教授	平成24～27年度
研究代表者	原口 直樹	豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・助教	平成24～27年度
研究代表者	間瀬 暢之	静岡大学・大学院総合科学技術研究科・教授	平成24～27年度

## 交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成23年度	130,600,000	39,180,000	169,780,000
平成24年度	261,000,000	78,300,000	339,300,000
平成25年度	261,000,000	78,300,000	339,300,000
平成26年度	268,700,000	80,610,000	349,310,000
平成27年度	268,700,000	80,610,000	349,310,000
総計	1,190,000,000	357,000,000	1,547,000,000

## 研究発表

本領域研究から公表された学術論文等について表1にまとめる。これらのうち領域代表者により発表された雑誌論文（原著論文、解説・アカウント）、学会発表等、図書をまとめて以下に示す。

表1. 班員より公表された学術論文・特許数一覧

	A01班	A02班	A03班	領域全体
原著論文	477	539	396	<b>1412 (-107)*</b>
総説・解説	56	49	47	<b>152</b>
図書	36	60	36	<b>132</b>
特許	12	58	15	<b>85</b>
合計	<b>581</b>	<b>706</b>	<b>494</b>	<b>1781 (-107)*</b>

\*領域内共同研究による重複論文（69件）ならびにプロモーションに伴う連名論文（38件）による重複分を差し引いた。

詳細は領域ホームページを参照頂きたい：<http://www.organocatalysis.jp/>

### 【雑誌論文：原著論文】

平成28年

"Brønsted Base-Catalyzed Three-Component Coupling Reaction of  $\alpha$ -Ketoesters, Imines, and Diethyl

Phosphite Utilizing [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement"

Kondoh, A.; \*Terada, M.

*Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14 (20), pp.4704-4711.

"Novel Methodology for the Efficient Synthesis of 3-Aryloxindoles: [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement–Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Sequence"

Kondoh, A.; Takei, A.; \*Terada, M.

*Synlett* **2016**, 27, 1848-1853.

"Enantioselective Intramolecular Cyclization of Alkynyl Esters Catalyzed by Chiral Brønsted Base"

Kondoh, A.; Tran, H. T. Q.; Kimura, K.; \*Terada, M.

*Chem. Commun.* **2016**, 52 (33), pp.5726-5729.

"Construction of Vicinal Quaternary Stereogenic Centers by Enantioselective Direct Mannich-Type Reaction Using a Chiral Bis(guanidino)iminophosphorane Catalyst"

Takeda, T.; Kondoh, A.; \*Terada, M.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55 (15), pp.4734-4737.

"Study of Stereocontrolling Elements in Chiral Phosphoric Acid Catalyzed Addition Reaction of Vinylindoles with Azlactones"

Kanomata, K.; \*Terada, M.

*Synlett* **2016**, 27 (4), pp.581-585.

"Perfluorinated Aryls in the Design of Chiral Brønsted Acid Catalysts: Catalysis of Enantioselective [4+2] Cycloadditions and Ene-Reactions of Imines with Alkenes by Chiral Mono-Phosphoric Acids with Perfluoroaryls"

Momiyama, N.; \* Okamoto, H.; Kikuchi, J.; Korenaga, T.; \*Terada, M.

*ACS Catal.* **2016**, 6 (2), pp.1198-1204.

"Hydrogen Bonds-Enabled Design of a C1-Symmetric Chiral Brønsted Acid Catalyst"

Momiyama, N.; \* Funayama, K.; Noda, H.; Yamanaka, M.; Akasaka, N.; Ishida, S.; Iwamoto, T.; \*Terada, M.

*ACS Catal.* **2016**, 6 (2), pp.949-956.

"Enantioselective Aza Michael-Type Addition to Alkenyl Benzimidazoles Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid "

Wang, Y.-Y.; Kanomata, K.; Korenaga, T.; \*Terada, M.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55 (3), pp.927-931.

"Chiral Brønsted acid-catalyzed enantioselective Friedel–Crafts reaction of 2-methoxyfuran with aliphatic ketimines generated in situ"

Kondoh, A.; Ota, Y.; T. Komuro.; Egawa, F.; Kanomata, K.; \*Terada, M.

*Chem. Sci.* **2016**, 7 (2), pp.1057-1062.

平成27年

"Enantioselective Addition of a 2-Alkoxy carbonyl-1,3-dithiane to Imines Catalyzed by a Bis(guanidino)iminophosphorane Organosuperbase"

Kondoh, A.; Oishi, M.; Takeda, T.; \*Terada, M.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54 (52), pp.15836-15839.

"Design of a Brønsted Acid with Two Different Acidic Sites: Synthesis and Application of Aryl Phosphinic



Acid-Phosphoric Acid as a Brønsted Acid Catalyst"

Momiyama, N.; \*Narumi, T.; \*Terada, M.

*Chem. Commun.* **2015**, 51 (95), pp.16976-16979.

"Ring Expansion of Epoxides under Brønsted Base Catalysis: Formal [3+2] Cycloaddition of  $\beta,\gamma$ -Epoxy Esters with Imines Providing 2,4,5-Trisubstituted 1,3-Oxazolidines"

Kondoh, A.; Odaira, K.; \*Terada, M.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54 (38), pp.11240-11244.

"Synthesis of Phenanthrene Derivatives by Intramolecular Cyclization Utilizing [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement Catalyzed by Brønsted Base"

Kondoh, A.; Aoki, T.; \*Terada, M.

*Chem. Eur. J.* **2015**, 21 (36), pp.12577-12580.

"Synthetic Method for 2,2'-Disubstituted Fluorinated Binaphthyl Derivatives and Application as Chiral Source in Design of Chiral Mono-Phosphoric Acid Catalyst"

\*Momiyama, N.; Okamoto, H.; Shimizu, M.; \*Terada, M.

*Chirality* **2015**, 27 (8), pp.464-475.

"Skeletal Rearrangement of O-Propargylic Formaldoximes by a Gold-Catalyzed Cyclization/Intermolecular Methylene Transfer Sequence"

\*Nakamura, I.; Gima, S.; Kudo, Y.; \*Terada, M.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54 (24), pp.7154-7157.

"Brønsted Base-catalyzed  $\alpha$ -Oxygenation of Carbonyl Compounds Utilizing the [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement"

Kondoh, A.; \*Terada, M.

*Org. Chem. Front.* **2015**, 2 (7), pp.801-805.

"Kinetic Resolution of Racemic Amino Alcohols through Intermolecular Acetalization Catalyzed by a Chiral Brønsted Acid"

Yamanaka, T.; Kondoh, A.; \*Terada, M.

*J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137 (3), pp.1048-1051.

"Synthesis of Intermediary P3 Phosphazanium Framework and Its Derivatization to Chiral Cationic Macrocycles Including Two P3 Phosphazanium Units with Hydrogen Bond Donor Sites"

\*Terada, M.; Goto, K.; Ikehara, T.; Kondoh, A.

*Heterocycles* **2015**, 90 (2), pp.1396-1404.

平成26年

"Copper-Catalyzed Cascade Transformation of O-Propargylic Oximes with Sulfonyl Azides to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated N-Acylamidines"

Zhang, D.; \*Nakamura, I.; Terada, M.

*Org. Lett.* **2014**, 16 (19), pp.5184-5187.

"Efficient Synthesis of N-Alkylated  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketonitrones via Cu-Catalyzed Rearrangement"

\*Nakamura, I.; Onuma, T.; Kanazawa, R.; Nishigai, Y.; Terada, M.

*Org. Lett.* **2014**, 16 (16), pp.4198-4200.

"Efficient synthesis of eight-membered nitrogen heterocycles from O-propargylic oximes by

rhodium-catalyzed cascade reactions"

\*Nakamura, I.; Sato, Y.; Takeda, K.; Terada, M.  
*Chem. Eur. J.* **2014**, *20* (33), pp.10214-10219.

"*N*-Allenylnitron acts as 2-azadiene in the Cu-catalyzed cascade reaction of *O*-propargylic oximes with azodicarboxylates"

\*Nakamura, I.; Jo, T.; Zhang, D.; Terada, M.  
*Org. Chem. Front.* **2014**, *1* (8), pp.914-918.

"Intramolecular Cyclization of Alkynyl  $\alpha$ -Ketoanilide Utilizing [1,2]-Phospha-Brook Rearrangement Catalyzed by Phosphazene Base"

Kondoh, A.; Aoki, T.; \*Terada, M.  
*Org. Lett.* **2014**, *16* (13), pp.3528-3531.

"Synthesis of Bulky Aryl Group-Substituted Chiral Bis(guanidino)iminophosphoranes as Uncharged Chiral Organosuperbase Catalysts"

Takeda, T.; \*Terada, M.  
*Aust. J. Chem.* **2014**, *67* (7), pp.1124-1128.

"Secondary Stereocontrolling Interactions in Chiral Brønsted Acid Catalysis: Study of a Petasis-Ferrier-Type Rearrangement Catalyzed by Chiral Phosphoric Acids"

Kanomata, K.; Toda, Y.; Shibata, Y.; Yamanaka, M.; Tsuzuki, S.; Gridnev, I. D.; \*Terada, M.  
*Chem. Sci.* **2014**, *5* (9), pp.3515-3523.

"Mechanistic Studies of Highly Enantio- and Diastereoselective Aza-Petasis-Ferrier Rearrangement Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid"

\*Terada, M.; Komuro, T.; Toda, Y.; Korenaga, T.  
*J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (19), pp.7044-7057.

"Synthesis of 1,6-Dihydropyrimidines via Copper-catalyzed Multistep Cascade Reactions between *O*-Propargylic Aldoximes and Isocyanates"

\*Nakamura, I.; Onuma, T.; Zhang, D.; Terada, M.  
*Tetrahedron Lett.* **2014**, *55* (6), pp.1178-1182.

"Cu-Catalyzed Skeletal Rearrangement of *O*-Propargylic Electron-Rich Arylaldoximes into Amidodienes"

\*Nakamura, I.; Ishida, Y.; Terada, M.  
*Org. Lett.* **2014**, *16* (9), pp.2562-2565.

"Binaphthol-Derived Phosphoric Acid as an Efficient Chiral Organocatalyst for the Enantiomer-Selective Polymerization of *rac*-Lactide"

Makiguchi, K.; Yamanaka, T.; Kakuchi, T.; \*Terada, M.; \*Satoh, T.  
*Chem. Commun.* **2014**, *50* (22), pp.2883-2885.

"Chiral Silver Phosphate Catalyzed Transformation of ortho-Alkynylaryl Ketones into 1H-Isochromene Derivatives through an Intramolecular-Cyclization/Enantioselective-Reduction Sequence"

\*Terada, M.; Li, F.; Toda, Y.  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (1), pp.235-239.

平成25年

"Design and Synthesis of Helically Chiral Spirocyclic P3 Phosphazenes and Characterization of Their Onium

Salts"

Terada, M.; Goto, K.; Oishi, M.; Takeda, T.; Kwon, E.; Kondoh, A.  
*Synlett* **2013**, *24* (19), pp.2531-2534.

"Development of a Chiral Bis(guanidino)iminophosphorane as an Uncharged Organosuperbase for the Enantioselective Amination of Ketones"

Takeda, T.; \*Terada, M.  
*J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (41), pp.15306-15309.

"Phosphazene-Catalyzed Intramolecular Cyclization of Nitrogen-Tethered Alkynyl Esters"

Kondoh, A.; Ando, K.; \*Terada, M.  
*Chem. Commun.* **2013**, *49* (87), pp.10254-10256.

"Brønsted Base Catalyzed [2,3]-Wittig/Phospha-Brook Tandem Rearrangement Sequence"

Kondoh, A.; \*Terada, M.  
*Org. Lett.* **2013**, *15* (17), pp.4568-4571.

"Chiral Anion Catalysis in the Enantioselective 1,4-Reduction of 1-Benzopyrylium Ion as a Reactive Intermediate"

\*Terada, M.; Yamanaka, T.; Toda, Y.  
*Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (41), pp.13658-13662.

"Oxazepine Synthesis by Copper-Catalyzed Intermolecular Cascade Reaction between O-Propargylic Oximes and Dipolarophiles"

\*Nakamura, I.; Kudo, Y.; Terada, M.  
*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*(19), pp.7536-7539.

"Relay Catalysis by a Ruthenium Complex/Chiral Brønsted Acid Binary System for Ternary Reaction Sequence Involving Enantioselective Pictet–Spengler-Type Cyclization as the Key Step"

Toda, Y.; \*Terada, M.  
*Synlett* **2013**, *24* (6), pp.752-756.

平成24年

"Synthesis of Azepine Derivatives by Rhodium-Catalyzed Tandem 2,3-Rearrangement/Heterocyclization"

\*Nakamura, I.; Okamoto, M.; Sato, Y.; Terada, M.  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (43), pp.10816-10819.

"Copper-catalyzed skeletal rearrangement of O-propargylic aryloximes into four-membered cyclic nitrones - chirality transfer and mechanistic insight"

\*Nakamura, I.; Kudo, Y.; Araki, T.; Zhang, D.; Kwon, E.; Terada, M.  
*Synthesis* **2012**, *44* (10), pp.1542-1550.

"Guanidine/Azole Binary System as an Efficient Catalyst for Morita-Baylis-Hillman Reaction"

\*Terada, M.; Fukuchi, S.; Amagai, K.; Nakano, M.; Ube, H.  
*ChemCatChem.* **2012**, *4* (7), pp.963-967.

"Synthesis of Unsymmetrically Substituted 2,2'-Dihydroxy-1,1'-biaryl Derivatives Using Organic-Base-Catalyzed Ferrier-Type Rearrangement as the Key Step"

\*Terada, M.; Dan, K.  
*Chem. Commun.* **2012**, *48* (46), pp.5781-5783.

"Relay Catalysis via a Rhodium Complex/Chiral Brønsted Acid Binary System Involving Enantioselective Reduction of a Carbonyl Ylide as the Reactive Intermediate"

\*Terada, M.; Toda, Y.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51* (9), pp.2093-2097.

"Copper-Catalyzed Skeletal Rearrangement of O-Propargylic Alkylaldoximes via N-O Bond Cleavage"

\*Nakamura, I.; Iwata, T.; Zhang, D.; Terada, M.

*Org. Lett.* **2012**, *14* (1), pp.206-209.

平成23年

"Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Stereoselective Addition of Azlactones to 3-Vinylindoles for Facile Access to Enantioenriched Tryptophan Derivatives "

\*Terada, M.; Moriya, K.; Kanomata, K.; Sorimachi, K.

*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50* (52), pp.12586-12590.

"Design of Chiral Bis-phosphoric Acid Catalyst Derived from (R)-3,3'-Di(2-hydroxy-3-arylphenyl) binaphthol: Catalytic Enantioselective Diels-Alder Reaction of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldehydes with Amidodienes"

\*Momiyama, N.; Konno, T.; Furiya, T.; Iwamoto, T.; \*Terada, M.

*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (48), pp.19294-19297.

"Thermally-induced Skeletal Rearrangement of (Z)-O-Propargylic  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Aldoximes to Multisubstituted Pyridine Oxides"

\*Nakamura, I.; Zhang, D.; Terada, M.;

*Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (48), pp.6470-6472.

"Platinum-catalyzed Cycloisomerization of 1,4-Enynes via 1,2-Alkenyl Rearrangement"

Sato, T.; Onuma, T.; \*Nakamura, I.; Terada, M.

*Org. Lett.* **2011**, *13* (19), pp.4992-4995.

"Direct Enantioselective Amination of  $\alpha$ -Ketoesters Catalyzed by an Axially Chiral Guanidine Base"

\*Terada, M.; Amagai, K.; Ando, K.; Kwon, E.; Ube, H.

*Chem. Eur. J.* **2011**, *17* (33), pp.9037-9041.

"Regioselective Transformation of O-Propargylic Arylaldoximes to Four-Membered Cyclic Nitrones by Copper-Catalyzed Skeletal Rearrangement"

\*Nakamura, I.; Araki, T.; Zhang, D.; Kudo, Y.; Kwon, E.; Terada, M.

*Org. Lett.* **2011**, *13* (14), pp.3616-3619.

"Chiral Brønsted Acid Catalysis for Enantioselective Hosomi-Sakurai Reaction of Imines with Allyltrimethylsilane"

\*Momiyama, N.; Nishimoto, H.; \*Terada, M.

*Org. Lett.* **2011**, *13* (8), pp.2126-2129.

"Enantioselective Direct Vinylogous Michael Addition of Functionalized Furanones to Nitroalkenes Catalyzed by an Axially Chiral Guanidine Base"

\*Terada, M.; Ando, K.

*Org. Lett.* **2011**, *13* (8), pp.2026-2029.

"Metal-Free Chiral Phosphoric Acid or Chiral Metal Phosphate as Active Catalyst in the Activation of N-Acyl Aldimines"

\*Terada, M.; Kanomata, K.  
*Synlett* **2011**, (9), pp.1255-1258.

"Highly Stereoselective [4+2] Cycloaddition of Azlactones to  $\beta,\gamma$ -Unsaturated  $\alpha$ -Ketoesters Catalyzed by an Axially Chiral Guanidine Base"

\*Terada, M.; Nii, H.  
*Chem. Eur. J.* **2011**, *17* (6), pp.1760-1763.

### 【雑誌論文：解説・アカウントなど】

平成27年

"Copper-Catalyzed Skeletal Rearrangements of O-Propargylic Oximes via Cleavage of a Carbon-Oxygen Bond"

\*Nakamura, I.; Terada, M.  
*Chem. Record.* **2015**, *15* (2), pp.429-444.

平成26年

"Heterocyclic Synthesis by  $\pi$ -Acidic Metal Catalyzed Reactions via N-O Bond Cleavage"

\*Nakamura, I.; Terada, M.  
*Heterocycles* **2014**, *89* (4), pp.845-868.

"キラルブレンステッド酸触媒並びに塩基触媒の設計開発"

\*寺田真浩  
*化学と工業* **2014**, *67* (6), pp.474-476.

"有機分子触媒の躍進"

\*寺田真浩  
*ファインケミカル* **2014**, *43* (6), pp.5-6.

"「モノづくり」に思うこと"

\*寺田真浩  
*有機合成化学協会誌* **2014**, *72* (2), pp.117-117.

"Heterocyclic Synthesis by  $\pi$ -Acidic Metal Catalyzed Reactions via N-O Bond Cleavage"

\*Nakamura, I.; Terada, M.  
*Heterocycles* **2014**, *89* (4), pp.845-868.

平成25年

"キラルBrønsted 酸を用いた不斉触媒反応"

寺田真浩  
*有機合成化学協会誌* **2013**, *71* (5), pp.480-490.

平成24年

"最新のトピックス：触媒の”ハイブリッド”—金属触媒と有機触媒の組み合わせによる触媒反応"

近藤梓, 寺田真浩  
*化学* **2012**, *67* (6), pp.66-67.

平成23年

"Enantioselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid Catalysts"

\*Terada, M.

*Curr. Org. Chem.* **2011**, *15* (13), pp.2227-2256.

### 【学会発表】

平成28年

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Department Seminal of Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen (Germany)

2016-03-22～2016-03-22

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases "

\*Terada, M.

Department Seminal of Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster (Germany) 2016-03-21～

2016-03-21

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases "

\*Terada, M.

Department Seminal of RWTH Aachen University, Aachen (Germany) 2016-03-18～2016-03-18

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Department Seminal of Max - Planck - Institut für Kohlenforschung, Mulheim an der Ruhr (Germany)

2016-03-17～2016-03-17

招待講演 "New Aspects of Enantioselective Catalysis by Chiral Phosphoric Acid"

\*Terada, M.

5th UK-Japanese Symposium on Asymmetric Catalysis, Manchester (UK) 2016-03-14～2016-03-15

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Department Seminal of Université de Genève, Genève (Switzerland) 2016-03-11～2016-03-11

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases "

\*Terada, M.

Department Seminal of École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne (Switzerland) 2016-03-10～

2016-03-10

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Department Seminal of ETH Zurich, Zurich (Switzerland) 2016-03-09～2016-03-09

平成27年

招待講演 "Enantioselective Transformation of Cationic Intermediates Mediated by Chiral Phosphoric Acid Catalyst "

\*Terada, M.

Pacificchem 2015 (#122 Recent Trends in Organocatalysis), Honolulu (USA) 2015-12-15~2015-12-20

招待講演 "New Aspect of Organosuperbase Catalyst"

\*Terada, M.

Perspectives on Synthetic Organic Chemistry, Singapore (Singapore) 2015-09-30~2015-09-30

招待講演 "Chiral Brønsted Acid-Catalyzed Transformations for Multistep Sequence "

\*Terada, M.

First Symposium DOMINOCAT @RWTH Aachen, Institute of Organic Chemistry, Aachen (Germany)  
2015-09-09~2015-09-11

招待講演 "Development of Chiral Bis(guanidino)iminophosphorane as Uncharged Organosuperbase Catalyst for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

IUPAC World Chemistry Congress 2015 Molecular Synthesis Symposia, Busan (Korea) 2015-08-09~  
2015-08-14

招待講演 "Kinetic Resolution of Racemic Amino Alcohols through Intermolecular Acetalization Catalyzed by Chiral Brønsted Acid"

\*Terada, M.

Golden Jubilee Chemistry Conference, Singapore (Singapore) 2015-08-06~2015-08-08

招待講演 "Enantioselective Transformation of Cationic Intermediates Mediated by Chiral Phosphoric Acid Catalyst"

\*Terada, M.

The 39th Naito Conference "The Chemistry of Organocatalyst", Sapporo (Japan) 2015-07-06~2015-07-09

招待講演 "Kinetic Resolution of Racemic Amino Alcohols through Intermolecular Acetalization Catalyzed by Chiral Brønsted Acid"

\*Terada, M.

2nd Organic Chemistry Frontiers International Symposium, Hangzhou (China) 2015-04-21~2015-04-21

平成26年

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Michigan State University, Michigan (USA) 2014-12-12~2014-12-12

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of University of Michigan, Michigan (USA) 2014-12-11~2014-12-11

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Rutgers University, The State University of New Jersey, New Jersey (USA)  
2014-12-09~2014-12-09

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

Terada, M.

Departmental Seminar of Columbia University, New York (USA) 2014-12-08~2014-12-08

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Vanderbilt University, Tennessee (USA) 2014-12-15~2014-12-15

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Colorado State University, Colorado (USA) 2014-12-04~2014-12-04

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of University of California-Berkeley, California (USA) 2014-12-01~2014-12-01

招待講演 "Kinetic Resolution of Racemic Amino Alcohols through Intermolecular Acetalization Catalyzed by Chiral Brønsted Acid"

\*Terada, M.

Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts 2nd International Conference & 7th Symposium on Organocatalysis, Toyko (Japan) 2014-11-21~2014-11-21

招待講演 "Development of Chiral Bis(guanidino)iminophosphanes as Uncharged Organosuperbase Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Molecular Chirality Asia 2014, Beijing (China) 2014-10-29~2014-10-29

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of National Taiwan Normal University (國立台灣師大), Taipei (Taiwan) 2014-10-17~2014-10-17

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Institute of Chemistry, Academia Sinica, Taipei (Taiwan) 2014-10-16~2014-10-16

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of National Tsing Hua University (國立清華大), HsinChu, (Taiwan) 2014-10-15~2014-10-15

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.



Departmental Seminar of National Chung Cheng University (國立中正大學), ChiaYi (Taiwan) 2014-10-14  
~2014-10-14

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Chiral Brønsted Bases"

\*Terada, M.

Molecular Complexity in Modern Chemistry" MCMC2014, Moscow (Russia) 2014-09-13~2014-09-19

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Universite de Rouen, Rouen (France ) 2014-09-12~2014-09-12

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Universite Pierre et Marie Curie-Paris 6 (UPMC), Paris (France) 2014-09-11~  
2014-09-11

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Universite Paris Sud, Orsay (France) 2014-09-10~2014-09-10

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Dalian University of Technology, Dalian (China) 2014-04-11~2014-04-11

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Dalian Institute of Chemical Physics CAS, Dalian (China) 2014-04-09~  
2014-04-09

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Zhejiang University, Hangzhou (China) 2014-04-08~2014-04-08

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases" \*Terada, M.

Departmental Seminar of Zhejiang University of Technology, Hangzhou (China) 2014-04-08~2014-04-08

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Nanjing University, Nanjing (China) 2014-04-04~2014-04-04

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai (China) 2014-04-03~2014-04-03

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Chiral Brønsted Bases"

\*Terada, M.

1st Organic Chemistry Frontiers Symposium, Shanghai (China) 2014-04-03~2014-04-03

招待講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of East China Normal University, Shanghai (China) 2014-04-01 ~ 2014-04-01

受賞講演 "Lectureship Award: Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of National University of Singapore, Singapore (Singapore) 2014-03-14 ~ 2014-03-14

受賞講演 "Lectureship Award: Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Nanyang Technological University, Singapore (Singapore) 2014-03-13 ~ 2014-03-13

平成25年

招待講演 "Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

C&FC (Catalysis & Fine Chemicals) 2013, Beijing (China) 2013-12-01 ~ 2013-12-05

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Kwangwon National University, Chun Cheon (Korea) 2013-10-31 ~ 2013-10-31

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Seoul National University, Seoul (Korea) 2013-10-30 ~ 2013-10-30

受賞講演 "Lectureship Award: Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar of Sungkyunkwan University, Suwon (Korea) 2013-10-29 ~ 2013-10-29

招待講演 "Enantioselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Catalyzed by Chiral Phosphoric Acids"

\*Terada, M.

Beijing Symposium 2013 on "New Frontiers in Organic Chemistry: New Reagents, New Reactions", Beijing (China) 2013-10-09 ~ 2013-10-12

招待講演 "Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

25th ISCD (International Symposium on Chirality), Shanghai (China) 2013-07-07 ~ 2013-07-10

招待講演 "Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

5th Gratama Workshop, Tokyo (Japan) 2013-05-29 ~ 2013-06-01

招待講演 "Chiral Anion Catalysis in Enantioselective Transformation of Carbocation Intermediates"

\*Terada, M.

Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts, First International Conference, Otsu (Japan)  
2013-05-27~2013-05-28

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, Nagasaki (Japan) 2013-05-12~  
2013-05-15

招待講演 "Chiral Anion Catalysis in Enantioselective Transformation of Carbocation Intermediates"

\*Terada, M.

4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, Sendai (Japan) 2013-04-19~2013-04-20

平成24年

招待講演"Chiral Anion Catalysis in Enantioselective 1,4-Reduction of 1-Benzopyrylium Ion as a Reactive Intermediate"

\*Terada, M.

First Japan-USA Organocatalytic Symposium, Hawaii (USA) 2012-12-15~2012-12-18

受賞講演 "Enantioselective Catalysis by Chiral Brønsted Acids and Bases"

\*Terada, M.

Nagoya Medal of Organic Chemistry 2012, Nagoya (Japan) 2012-11-08~2012-11-08

招待講演 "Enantioselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Catalyzed by Chiral Phosphoric Acids"

\*Terada, M.

Molecular Chirality ASIA2012, Fukuoka (Japan) 2012-03-17~2012-03-18

招待講演 "Enantioselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Catalyzed by Chiral Phosphoric Acids"

\*Terada, M.

4th Novel Chiral Chemistries Japan 2012, Tokyo (Japan) 2012-03-15~2012-03-16

平成23年

招待講演"Enantioselective Transformations via Activation of Electron-Rich Double Bonds Using Chiral Phosphoric Acids"

\*Terada, M.

International Symposium of Catalysis and Fine Chemicals 2011, Nara (Japan) 2011-12-04~2011-12-08

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Shanghai Institute of Materia Medica, Shanghai (China) 2011-11-30~2011-11-30

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at East China Normal University, Shanghai (China) 2011-11-30~2011-11-30

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Shanghai Institute of Organic Chemistry, Shanghai (China) 2011-11-29 ~ 2011-11-29

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at University of Science & Technology of China, Hefei (China) 2011-11-28 ~ 2012-11-28

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Sichuan University, Chengdu (China) 2011-11-25 ~ 2011-11-25

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at University of South Florida, Tampa (USA) 2011-11-14 ~ 2011-11-14

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at University of Miami, Miami (USA) 2011-11-09 ~ 2011-11-09

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Vanderbilt University, Nashville (USA) 2011-11-08 ~ 2011-11-08

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at University of Texas at Austin, Austin (USA) 2011-11-07 ~ 2011-11-07

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at University of New Mexico, Albuquerque (USA) 2011-11-04 ~ 2011-11-04

招待講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at California Institute of Technology, Los Angeles (USA) 2011-11-03 ~ 2012-11-03

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Hong Kong University, Hong Kong (China) 2011-10-21 ~ 2011-10-21

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Peking University, Shenzhen Graduate School, Shenzhen (China) 2011-10-19 ~

2011-10-19

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Hong Kong Baptist University, Hong Kong (China) 2011-10-18~2011-10-18

受賞講演"Chiral Phosphoric Acids as Versatile Catalysts for Enantioselective Transformations"

\*Terada, M.

Departmental Seminar at Hong Kong University of Science & Technology, Hong Kong (China) 2011-10-17  
~2011-10-17

招待講演"Enantioselective Transformations via Activation of Electron-Rich Double Bonds Using Chiral Phosphoric Acids"

\*Terada, M.

First Germany-Japan Organocatalytic Symposium, Kyoto (Japan) 2011-10-14~2011-10-15

### 【図書】

平成28年

「CSJカレントレビュー第22号：有機分子触媒の化学—モノづくりのパラダイムシフト」寺田眞浩，秋山隆彦，岩澤伸治，竹本佳司，林雄二郎，丸岡啓二，"Part I, 第1章 そもそも有機分子触媒とは"

\*寺田眞浩

化学同人 (京都) **2016**, pp12-23.

「CSJカレントレビュー第22号：有機分子触媒の化学—モノづくりのパラダイムシフト」寺田眞浩，秋山隆彦，岩澤伸治，竹本佳司，林雄二郎，丸岡啓二，"Part II, 第8章 キラルリン酸触媒によるエナンチオ制御機構"

\*寺田眞浩

化学同人 (京都) **2016**, pp99-108.

平成25年

「CSJカレントレビュー第13号：キラリティ（キラル化学）—その起源から最新のキラル材料研究まで」高田十志和，門出健次，八島栄次 "第10章 キラル触媒最前線2（有機触媒～キラル触媒の新たな潮流～）"

\*寺田眞浩

化学同人 (京都) **2013**, pp119-125.

「*Asymmetric Synthesis II*」 M. Christmann, S. Braese "Asymmetric C-C bond formation using chiral guanidine catalysts"

\*Terada, M.

Wiley-VCH (Weinheim) **2013**, pp273-278.

平成24年

「*Science of Synthesis, Asymmetric Organocatalysis 2, Brønsted Base and Acid Catalysts, and Additional Topics*」 K. Maruoka, "Phosphoric Acid Catalysis of Reactions not Involving Imines"

\*Terada, M.; Momiyama, N.

Georg Thieme Verlag KG (New York) **2012**, pp219-278.

平成23年

「*Science of Synthesis, Stereoselective Synthesis 3*」 P. A. Evans, "Ene Reactions"

\*Terada, M.

Thieme (New York) **2011**, pp309-346.

「触媒調整ハンドブック」岩本正和, "第4編 均一系触媒 有機触媒"

\*寺田真浩

エヌ・ティー・エス(東京) **2011**, pp397-409.

## 研究成果

「モノづくり」の新たな未来像の創出を目指す本領域研究では、近年急速に進展しつつある「有機分子触媒」に焦点を絞り、1) 有機分子触媒の制御システム設計開発 (A01)、2) 有機分子触媒による分子変換システム開発 (A02)、3) 有機分子触媒による実践的有用物質合成 (A03) の3つの研究項目を設定し、理論化学者との連携のもと、有機合成化学者を主体とする研究チームを組織し総力を挙げた開発研究を行ってきた。目標として掲げた研究項目は、①理論化学者による触媒現象の解明を進めることで、有機合成化学者によるこれまでの試行錯誤的な触媒開発から脱却し、「高い触媒活性」、「取り扱いの容易さ」、「立体化学制御能」など優れた特性を備えた有機分子触媒の合理的な設計開発を実現する。②触媒現象の解明を発展させることで、基質/触媒間の相互作用と活性化の本質に理解を深め、金属触媒では成しえない分子変換システムの開拓、あるいは新手法に基づく分子変換反応の開発へと結び付ける。③これら有機分子触媒と触媒反応系を駆使することで、有用物質の実践的な合成プロセスとして真に優れた分子変換を実現する。これら3つの開発研究を有機的・発展的に結びつけたスパイラルアップによって、有用物質合成(医薬品、農薬、機能性材料など)におけるトータル効率(低環境負荷、省エネルギー、収率、選択性、工程数など)に優れた方法論の開発を推進してきた。

特に、本新学術領域研究では「多様な研究者による斬新な視点や手法を取り入れた共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな発展を目指す」ことを掲げていたことから、積極的に共同研究を推進してきた。各研究項目内ならびに研究項目間の領域内共同研究について、①論文発表済、②学会発表済、③未発表の共同研究の件数をそれぞれ表2にまとめた。領域内共同研究が順調に進められている様子は、学会発表②されている共同研究が順調に論文発表①へとつながっている様子からも伺うことができる。新学術領域は昨年度で終了しているが、未発表の共同研究も継続されており、本領域研究により構築された組織基盤によってさらに発展が見込まれる環境が出来ていることが伺える。併せて本領域外との共同研究の実施状況も併記したが、本学術分野に関係する研究者の潜在数を示していると考えられ、学術分野としての今後の発展を期待させる件数となっている。また、こうした共同研究には海外の研究者との共同研究も多く含まれており、国際的な展開も引き続き継続されることが予測され、本学術分野の発展が大いに期待される数値となっている。

表2. 領域内共同研究(研究項目内外)ならびに領域外共同研究の実施状況

	研究項目	①論文発表済	②学会発表済	③未発表	① + ② + ③
研究項目内 共同研究	A01班/A01班	23	31	12	66
	A02班/A02班	1	2	2	5
	A03班/A03班	0	0	3	3
	小計	24	33	17	74

研究項目間 共同研究	A01班/A02班	30	29	13	72
	A01班/A03班	12	34	8	54
	A02班/A03班	3	3	2	8
	小計	45	66	23	134
領域内共同研究	総計	69	99	40	208
領域外 共同研究	A01班/領域外	71	51	31	153
	A02班/領域外	43	39	15	97
	A03班/領域外	41	21	9	71
	総計	155	111	55	321

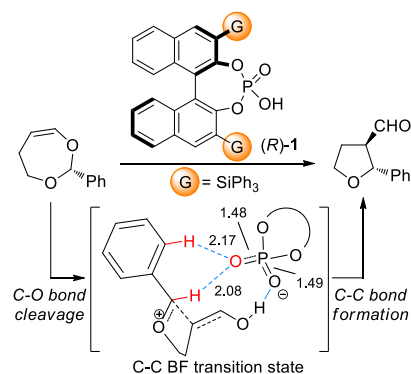
こうした共同研究による研究成果を中心に、以下、本学術領域研究の成果の概要を研究項目ごとにまとめた。

### 【A01班：有機分子触媒の制御システム設計開発】

A01班では、有機分子触媒の開発を精力的に展開している研究者3名と有機反応の理論化学計算を専門とする研究者1名が、班内外および領域内外との共同研究を積極的に行う事で、有機分子触媒の原理原則を理解するための詳細な反応機構の解明と有機分子触媒の改良と新たな有機分子触媒の開発を行う事により、未開拓な分子変換反応の開発へと展開する事を目指している。このような目標のもと、平成23年8月より研究を開始し、A01班では下記の様な研究成果を期待通り着実に挙げている。A01班の計画班員の中で、有機分子触媒（キラル酸触媒、キラルオニウム塩触媒）を進めている3名の研究者は、班内外の理論化学および合成化学の研究者と共同研究を強力に推進し、新たな有機分子触媒、触媒反応の開発を順調に進めた。また、理論化学の研究者は本新学術領域の理論化学の研究者の中心的役割を果たし、班内外の研究者との共同研究を精力的に推進しており、触媒開発、反応開発に大きな役割を果たした。

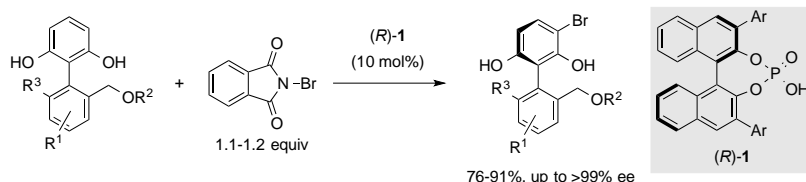
### 寺田 眞浩 (計画研究)：水素結合のネットワーク形成に基づく有機分子触媒の制御システム設計開発 (A01班：山中 正浩 教授ならびにA01班：都築 誠二 博士との共同研究)

キラルブレンステッド酸触媒の開発研究は急速に進展しているが、なかでもピナフトール由来のキラルリン酸 $\mathbf{1}$ は最も多用されている有機分子触媒の一つである。最近の計算化学による反応機構解析では、リン酸の酸性プロトン (P-OH基) とホスホリル酸素 (P=O) がそれぞれ求電子剤ならびにプロ求核剤 (H-Nu) と X-H...A 型 (X, A = ヘテロ元素) の水素結合を介して2点相互作用し触媒作用を示すことが明らかとなっている。これに対し正電荷を有する求電子剤と負電荷を帯びた $\mathbf{1}$ の共役塩基とのイオン対形成を経る反応系において高いエナンチオ選択性が報告されるようになってきた。求電子剤の配座制御に関わるX-H...A型の水素結合が形成できないこの形式の反応における「相互作用」を明らかにするため、Petasis-Ferrier型転位反応をモデルとして、得られた実験結果を量子化学計算によって解析した。その結果、 $\mathbf{1}$ の共役塩基とオキソカルベニウムカチオンが非古典的水素結合であるC-H...Oを介して相互作用し、配座制御がなされていることを明らかにした (論文発表済)。



### 秋山 隆彦 (計画研究)：キラルブレンステッド酸触媒の理論的制御システム設計 (A01班：山中 正浩 教授との共同研究)

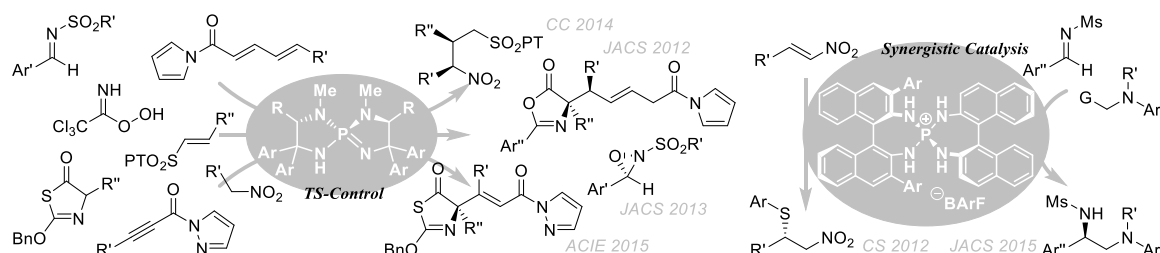
鏡面对称を有するピアリアルに対して、リン酸存在下、臭素化剤 (NBP) を作用させ、非対称化反



応による臭素化反応を用いる事により、キラルピアリールを良好な収率かつ高い光学純度で得ることができた (論文発表済)。本反応は、リン酸と基質、臭素化剤との錯体が水素結合ネットワークにより、安定化を受け手いる事が明らかになった。更に、<sup>1</sup>H NMRを用いる事により、最適の触媒を選択するために有益な情報を得る事ができた。

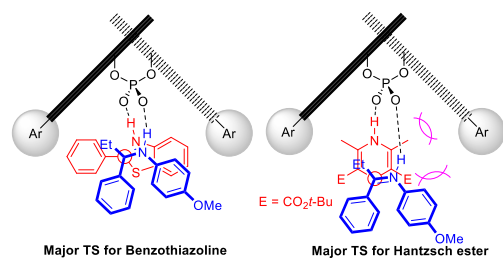
**浦口 大輔 (計画研究) : 機能型キラルオニウム塩の設計に基づく高選択的分子変換法の開拓 (A01班 : 山中 正浩 教授, 坂田 健 准教授との共同研究)**

P-スピロ型アミノホスホニウム塩の触媒作用を利用して、様々な高度分子変換の実現につなげた。特に、多数の選択性の同時制御が必要な共役付加反応に取り組む中で、触媒分子が持つHN-P<sup>+</sup>-NH構造が反応の遷移状態制御に極めて有効であるという知見を得たことは、研究目的であるイオン対を触媒とする化学に共通する学理の構築に寄与するものと考えている。この機構を理解するために領域内共同研究により計算科学から得られた情報が重要であった事実は、本新学術領域研究に参画して研究を推進した価値と位置付けられる。



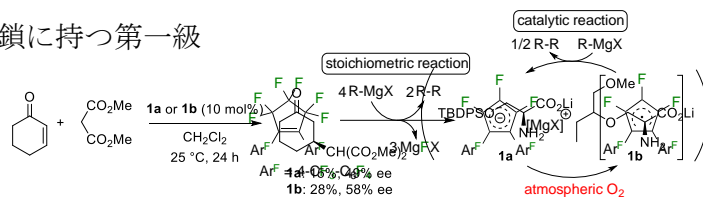
**山中 正浩 (計画研究) : キラルプレステッド酸触媒による制御システムの理論的検討 (A01班 : 秋山 隆彦 教授との共同研究)**

有機分子触媒の合理的な制御システム設計の確立に向けて、各班の実験研究者ら (A01班 : 寺田、秋山、浦口、A02班 : 川端、A03班 : 林、長澤) と協同して、主に、キラルリン酸触媒、プロリノール触媒、4-ピロリジノピリジン触媒、グアニジン-ビスウレア触媒による不斉反応について検討を行い、制御システムの鍵が、多点水素結合と引力的相互作用の集積による精緻な相互作用ネットワークの構築であることを解明した。例えば、BINOL-リン酸触媒によるケトイミンの不斉移動水素化反応では、汎用されているHantzschエステルよりもベンゾチアゾリンの方が高い不斉触媒能を示すが、これは、非対称構造のベンゾチアゾリンとは異なり、対称構造のHantzschエステルでは、いずれのジアステレオメリックな遷移状態においても、基質/基質間または基質/触媒間に複数の立体反発が生じており、不斉反応場に適合しないためであることが分かった。



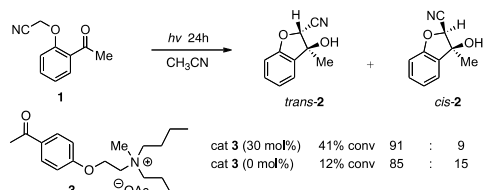
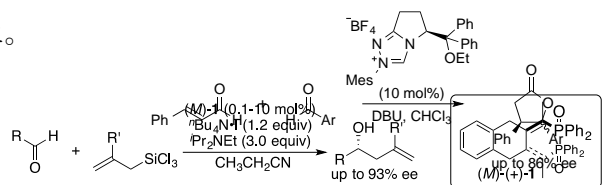
**吉田 雅紀 (公募研究) ポリエーテル鎖を側鎖に持つ第一級**

$\alpha$ -アミノ酸リチウム塩を合成し、イミン-エナミン型有機分子触媒反応の触媒として用いたところ、ポリエーテル鎖を有しない触媒と比較して反応が早く進行し、高いエナンチオ選択性で生成物を与えることが分かった。



**小笠原 正道 (公募研究) アトロプ異性共役ジエン**

(M)-(+)-1は優れたルイス塩基性有機分子触媒として作用し、アルデヒドの不斉アリル化において、高活性かつ高エナンチオ選択性を示す (中島 誠)





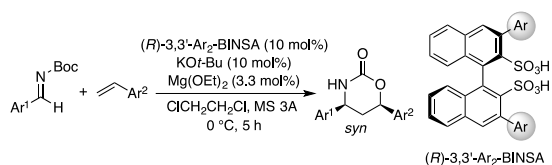
教授 (A02班) との共同研究成果)。

**是永 敏伸 (公募研究)** パーフルオロシクロペンテン誘導体がグリニャール試薬の酸化的ホモカップリング反応の触媒として働くことを見出した。この触媒サイクルでは、触媒を再生する再酸化剤として、空気中の酸素を用いる事ができる。

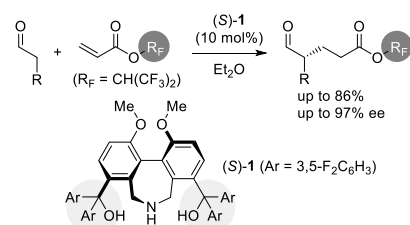
**鳴海 哲夫 (公募研究)** エトキシジフェニルメチル基を有するトリアゾリウム塩は優れたNHC触媒前駆体として作用し、 $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドと芳香族アルデヒドを基質とする不斉ラクトン化反応において、高活性かつ高エナンチオ選択性を示すことを見出した。

**山田 眞二 (公募研究)** ベンジルオキシアセトフェノン類のNorrish-Yang反応において、TBAFを添加することで高い*trans*選択性が見られることが明らかになった。

**波多野 学 (公募研究)** キラル超分子カリウムマグネシウムビナフチルジスルホナート触媒を創製し、スチレンとアルジミンの高エナンチオ選択的付加環化連鎖反応を開発した。生成物は光学活性 $\gamma$ -アミノアルコールやイソインドリン骨格を有する生物活性物質へ誘導した。

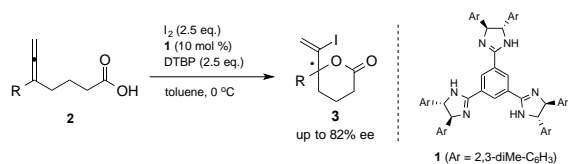


**加納 太一 (公募研究)** アルデヒドのみを選択的に取り込んで求核剤として活性化する酵素様の反応場と求電子剤を活性化するためのヒドロキシ基を併せ持つ、アミノアルコール触媒(S)-1を新たに設計し、アルデヒドのアクリル酸エステルへの共役付加反応に適用したところ、反応は高立体選択的に進行して目的の

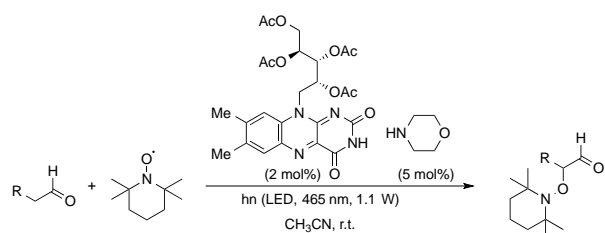


共役付加生成物を与え、反応の不斉触媒化が初めて実現された。

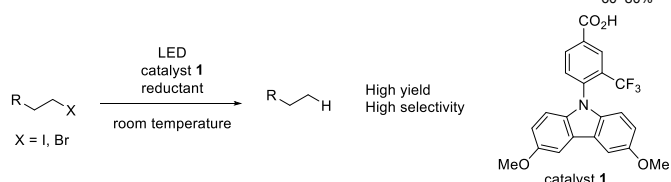
**村井 健一 (公募研究)** 独自に開発したトリスイミダゾリン触媒を用いて、これまで報告のないアレンカルボン酸の不斉ヨードラクトン化反応の開発に成功した。



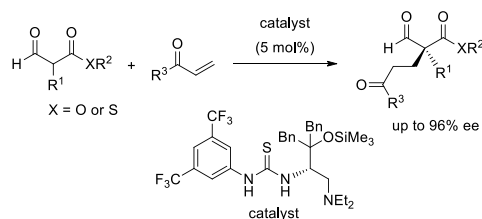
**今田 泰嗣 (公募研究)** 四酢酸リポフラビン触媒とモルホリン触媒の存在下、アルデヒドとTEMPOを青色LEDの照射下で反応させると、アルデヒドの $\alpha$ 位オキシアミノ化反応が進行した。本反応は入手容易なフラビン分子の有機フォトレドックス触媒としての可能性を示すものである。



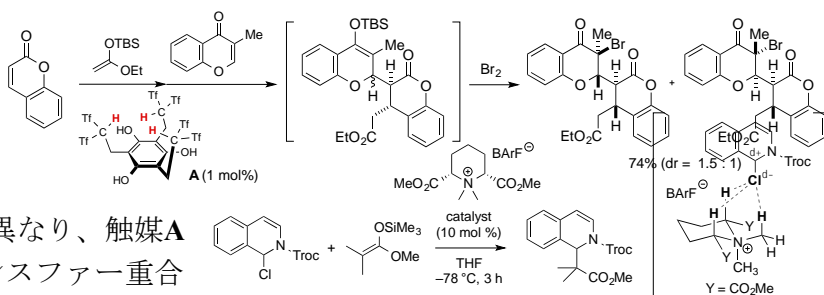
**松原 亮介 (公募研究)** カルバゾールと安息香酸が一体化した分子を新たに創製し、それを光触媒としてC-X結合を光化学的に活性化することができた。



**御前 智則 (公募研究)** 2-ホルミルエステルを求核剤とするビニルケトンへの触媒的不斉共役付加反応の開発に成功した。この反応の生成物は、従来構築が困難なキラル四級炭素を含む鎖状の化合物で、しかも四級炭素周辺に種々変換が可能な官能基を有しているため、キラルシントーンとして期待できる。尚、この反応は2-ホルミルエステルを求核剤とする初めてのエナンチオ選択的C-C結合形成反応の例である。

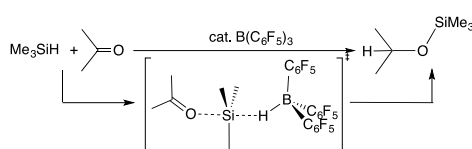


矢内 光 (公募研究) 本研究の中で開発された炭素酸触媒Aを駆使することで、逐次的Mukaiyama-Michael反応が円滑に進行することを見いだした。共同研究(領域外)の結果、既存の強酸触媒とは異なり、触媒AはMichael受容体のグループトランスファー重合

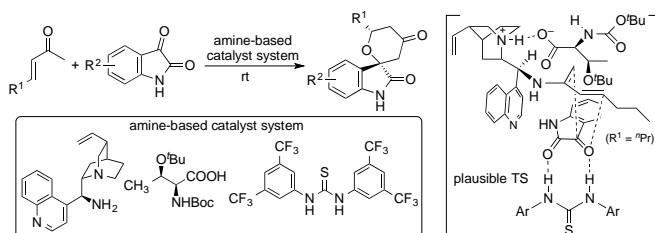


を引き起こしにくく、目的とする逐次反応を行う上で優れた特性を持っていることも明らかとなった。

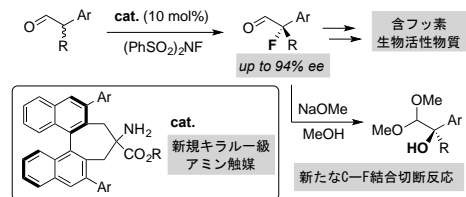
坂田 健 (公募研究) トリス(ペンタフルオロフェニル)ボラン $B(C_6F_5)_3$ を触媒として用いたヒドロシリル化反応の反応機構を量子化学計算により検討し、Si-H結合活性化が鍵であることを明らかにした。



田中 富士枝 (公募研究) アミンを含む三成分から成る触媒系を用いる、エノンの直接的不斉ヘテロディールス・アルダー反応により、一連のスピロオキシインドール置換テトラヒドロピラノン誘導体を合成する方法を開発した。また、本触媒反応を精査し、反応加速や立体選択性制御における、触媒構成成分の機能等、今後の触媒開発に資する知見を得た。



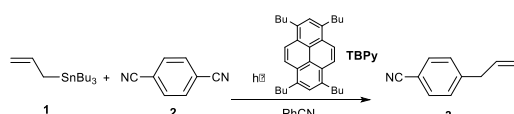
柴富 一孝 (公募研究) 新たなキラル一級アミン触媒を開発し、これを利用することで分岐型アルデヒドの高収率かつ高エナ選択的なフッ素化反応に初めて成功した。また、本反応を利用して含フッ素生物活性物質を合成し、創薬利用の一例を示した。さらに、得られたフッ素化アルデヒドの炭素-フッ素結合の開裂を経る新たな誘導化反応を見いだした。



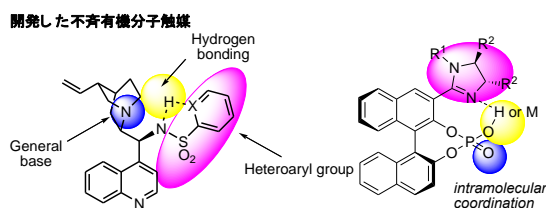
ンチオ

白川 誠司 (公募研究) テトラアルキルアンモニウム塩触媒の新たな可能性として、水素結合供与型有機分子触媒としての利用を検討した。新たに調製した触媒を用い、マンニツヒ型反応に適用したところ、目的の触媒作用を示すことが明らかとなった。

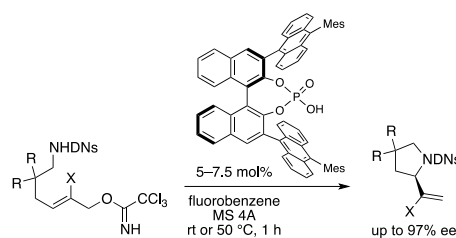
小西 玄一 (公募研究) 有機光触媒(光増感剤)の吸収帯をLED光源に合わせるという戦略により、光誘起電子移動を経由するクロスカップリング反応の効率化や可視光での進行に成功した。また、Ir錯体の光触媒で合成している医薬品や天然物合成に有用な反応を添加塩なしで安価に製造するプロセスの開発も行った。



中村 修一 (公募研究) 幾つかの配位性置換基を導入した不斉触媒を開発し、それら触媒を用いるケトイミンへのヒドロペルオキシド、チオール、ピロール、エステルエノラート類の付加反応、脱炭酸型不斉共役付加反応、および、アジリジン類のイソチオシアナートによる不斉開環反応の開発に成功した。

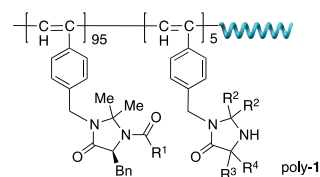


山田 健一 (公募研究) キラルリン酸との水素結合形成によってトリクロロアセトイミダートの脱離能を効果的に活性化できることを見出し、脱離基の活性化に基づく触媒的不斉分子

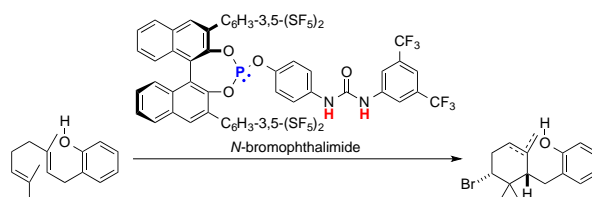


内 $S_N2'$ 反応の開発に成功した。DFT計算による解析から、*anti-S<sub>N</sub>2'*型反応機構で進行することが示唆された。なおDFT計算について、山中 正浩 教授 (A01班)、坂田 健 准教授 (A01班)との共同研究により有益なご助言をいただいたことを特記したい。

**飯田 拓基 (公募研究)** アキラルなイミダゾリジノン誘導体を触媒活性部位として有する光学活性らせん状ポリフェニルアセチレン(**poly-1**)が、不斉触媒能を示すことを見出し、高分子の誘起らせん構造が触媒の不斉反応場として利用できることを明らかとした (八島栄次教授 (領域外)との共同研究)。また、今田 泰嗣 教授(A01班)との共同研究により、キチンに担持したフラビン触媒の開発に成功した。



**坂倉 彰 (公募研究)** 2-ゲラニルフェノールのエナンチオ選択的ブロモ環化反応に有効なキラルな亜リン酸エステル-ウレア触媒の精密設計を行い、中程度ではあるが、A環のみが環化した生成物をエナンチオ選択的に得ることができた。



### 【A02：有機分子触媒による分子変換システム開発】

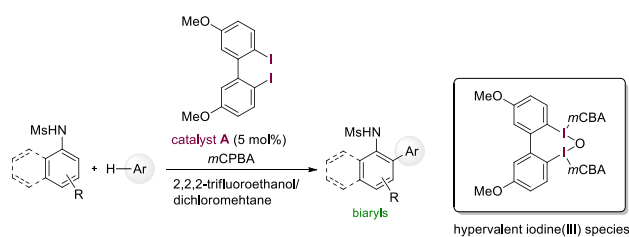
A02班では、有機分子触媒反応の開発を精力的に展開している研究者4名が核となり、班内外および領域内外との共同研究を積極的に行うことで、反応機構の精密解析から触媒反応の指導原理を探究し、新たな有機分子触媒の創製と未開拓な分子変換反応の開発を目指します。

このような目標のもと、平成23年8月より研究を開始し、A02班では下記の様な研究成果を期待通り着実に挙げている。A02班の計画班員4名がそれぞれ得意とする有機分子触媒(ヨウ素触媒、水素・ハロゲン結合供与触媒、求核触媒、オニウム塩触媒)に焦点をあて、触媒構造を改変し新たな多成分分子集積場を構築することで反応効率を飛躍的に向上させることに成功した。また、A01班とA03班の研究者との共同研究を積極的に実施することで、未知の触媒活性化機構の発見とその知見に基づいた新触媒の創製、多元触媒系の活用など有機分子触媒の有用性と優位性を示す優れた研究成果を挙げる事ができた。

### 北 泰行 (計画研究)：レアメタルを用いないカップリング反応による精密合成設計

我々の30余年亘るヨウ素反応研究を通じて、「ヨウ素」が金属元素の反応挙動と極めて類似していることが明らかとなり、今や毒性の大きな鉛や水銀等の重金属酸化剤の代替としてだけでなく、反応性の高い遷移金属触媒とも競争しうる元素となりつつある。このような理由から、ヨウ素反応剤を触媒的に用いる分子間クロスカップリング反応の実現を一つの到達目標とし、研究を進めてきた。本点に関する世界初の成功例として、 $\mu$ -オキシ高反応性ヨウ素触媒存在下、メタククロ過安息香酸 (*m*CPBA) を共酸化剤として用いることにより、適切な保護基を有するアニリン類と芳香族化合物との触媒的分子間クロスカップリング反応が、室温で効果的に進行することを明らかとした。

First organocatalytic oxidative cross-biaryl coupling

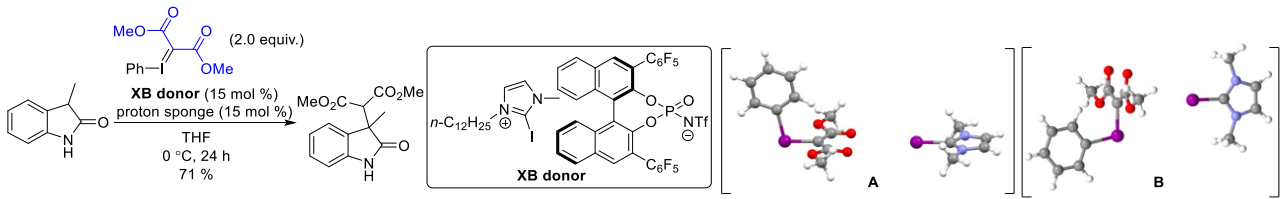


本点に関する世界初の成功例として、 $\mu$ -オキシ高反応性ヨウ素触媒存在下、メタククロ過安息香酸 (*m*CPBA) を共酸化剤として用いることにより、適切な保護基を有するアニリン類と芳香族化合物との触媒的分子間クロスカップリング反応が、室温で効果的に進行することを明らかとした。

### 竹本 佳司 (計画研究)：分子間相互作用ネットワークを駆使した革新的有機分子触媒による新反応開発 (A01班：都築誠二 博士との共同研究)

A01班の諸熊奎治教授、都築誠二博士、坂田健准教授と個別に共同研究を推進し、触媒反応の詳細な機構を解明した。特に、下記の酸化的炭素-炭素結合形成反応において、ヨードニウムイリドと触媒の相互作用を計算化学的手法により解析し、イリドと $\sigma$ ホールとの相互作用は**A**と**B**の2種類が考えられ、イリド炭素と相互作用する**B**においては分散力の寄与が大きいことを明らかにした。

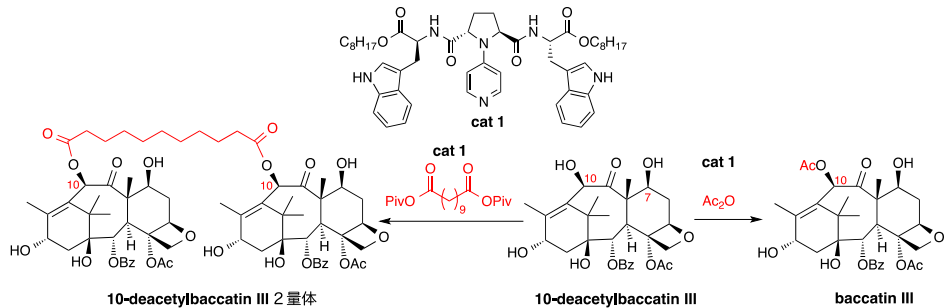
また、チオ尿素触媒を利用した全合成への応用をはじめとし、新たな水素結合供与触媒の開発、ハロゲン結合供与触媒、リン酸触媒、NHC触媒、ボロン酸触媒による触媒反応やチオ尿素触媒を共存させた二元触媒反応、さらにはハイブリッド触媒反応を見出し、幾つかの未踏反応を解決した。



**川端 猛夫 (計画研究) : 基質認識型有機触媒による位置選択的分子変換 (A03班: 砂塚 敏明 教授との共同研究)**

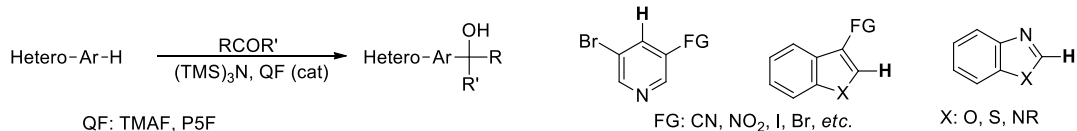
複雑な構造をもつ生理活性天然物やその前駆体の **late-stage functionalization** は、近年特に注目を集めている。本手法は、化合物本来の生物活性をある程度担保したまま多様な誘導体を提供できるメリットがある一方で、生理活性天然物の多官能基性に起因し、直接的な位置選択的修飾には困難が伴う。今回、抗がん剤

として多用される taxol や taxotere の半合成前駆体である 10-deacetylbaccatin III の位置選択的修飾を行った。有機触媒 **1** を用いるアセチル化は、通常反応性が高いとされる 7 位ではなく 10 位選択的に進行し、baccatin III を一段階で与えた。また、ジカルボン酸誘導体を用いるアシル化により、10-deacetylbaccatin III の直接的な位置選択的二量化に成功した。抗がん剤は薬剤耐性が問題になる場合が多いが、薬剤の二量化はこの問題解決に向けた有効なひとつの手段となる可能性を秘めている。

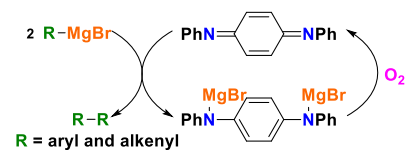


**根東 義則 (計画研究) : 有機触媒芳香族脱プロトン化による分子変換システム開発**

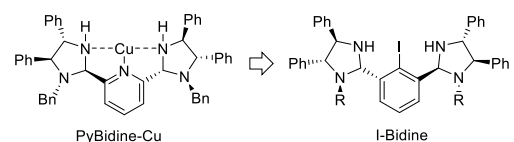
芳香環あるいは芳香複素環の脱プロトン化修飾を行うための分子変換触媒システムの検討を行い、HMDSアミド塩基をトリストリメチルシリルアミンとフッ化物により系内で発生させ、親電子剤の共存下に脱プロトン化修飾を一工程で行う有機分子触媒反応の開発を行った。この反応はピリジン環、インドール環、ベンゾチオフェン環、ベンゾチアゾール環などの芳香複素環をはじめ多官能基性のベンゼン環上においても進行することが明らかになった。いずれの反応も室温付近で進行し、親電子性の高い官能基との優れた共存性を示している。



雨夜 徹 (公募研究) 有機マグネシウム化合物の酸化的ホモカップリング反応において、酸素雰囲気下、*N,N'*-ジフェニル-1,4-ベンゾキノンジイミンが、有機分子触媒として機能することを見出した。

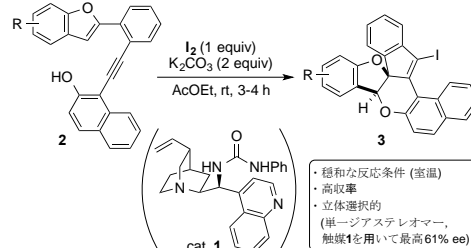


荒井 孝義 (応募研究) Bis(imidazolidine)Pyridine (PyBidine)-Cu 不斉触媒を用いる [3+2]付加環化反応について、A01班の山中 正浩 教授との共同研究により Cu とプロトンの協奏機能によって高立体選択的な反応が進行している

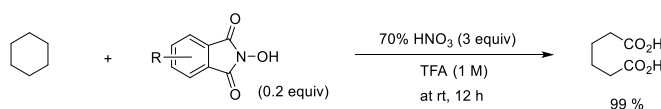


ことが明らかにした(*ACIE* **2015**, *54*,1595)。本協奏機能を基に、金属をヨウ素に置き換えたBis(imidazolidine) iodobenzene (I-Bidine)有機触媒の開発に成功した。

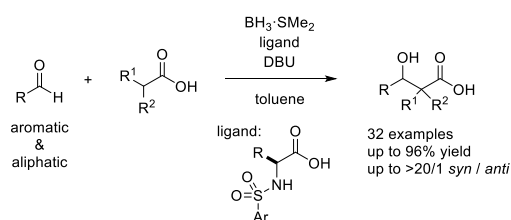
**入江 亮 (応募研究)** ベンゾフラン誘導体**2**のヨード化/脱芳香族的[4+2]環化付加カスケード反応の開発に成功し、複雑な縮環構造を有するヘテロ多環式化合物**3**の高効率かつ立体選択的合成法を開拓した。さらに、キラルな有機触媒**1**を用いることで本反応のエナンチオ制御も達成した。現在、キラル触媒の改良に向けて、中村 修一 准教授 (A01班)との共同研究を進めている。



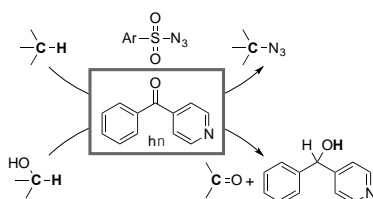
**尾野村 治 (公募研究)** NHPI誘導体を有機分子触媒として用いたアルカンの金属フリー高効率酸化法を開発した。この方法で常温常压下、シクロヘキサンをアジピン酸に定量的に変換できた。



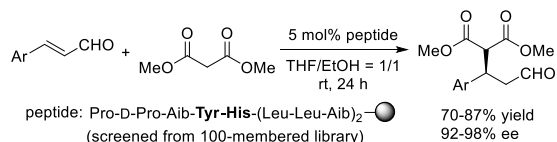
**金井 求 (公募研究)** 1当量の $BH_3 \cdot SMe_2$ と*N*-スルホニルアミノ酸誘導体リガンドから系中で調製される活性化剤を用いることで、カルボン酸選択的アルドール反応の開発に成功した。高い電子求引性を有するリガンドを用いることで反応性が劇的に向上し、生物活性物質の直接的変換反応にも適用可能である。



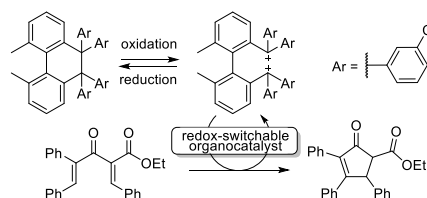
**上條 真 (公募研究)** 酸性度に乏しく、通常は反応性を示さない飽和炭素鎖に含まれる炭素-水素(C-H)結合の切断化剤として、光励起された4-benzoylpyridineが効果的に機能することを明らかにした。この素反応を鍵工程として利用することで、 $C(sp^3)$ -H結合の直接アジド化反応(C-H官能基化)、ならびにアルコールの光酸化反応(官能基変換)を新たに開発した。



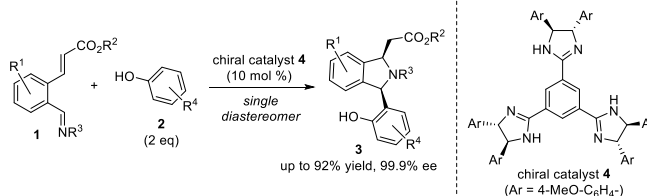
**工藤 一秋 (公募研究)** 新たに開発したアッセイ法を用いて樹脂固定化ペプチドライブラリーをスクリーニングし、イミニウムイオン機構で進む共役付加反応に高い活性を示すペプチド触媒を見出した。得られたペプチド触媒は高活性というだけでなく、エナンチオ選択性も従来のものよりも優れることが分かった。



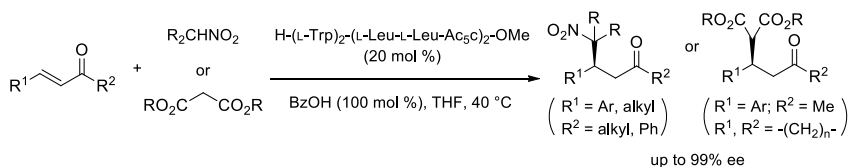
**菅 誠治 (公募研究)** 独自に開発したレドックス応答性有機分子触媒を用いて、Nazarov環化、向山アルドール反応、アルデヒドのシアノシリル化反応において、触媒機能の電気化学的なスイッチオン・オフによる反応制御を達成した。



**滝澤 忍 (公募研究)** アルジミン**1**とフェノール**2**に触媒**4** (村井健一博士 (A01班)との共同研究)を用いると初めての不斉Betti/aza-Michaelドミノ反応が進行して、イソインドリン**3**が単一ジアステレオマーとして得られることを見出した。

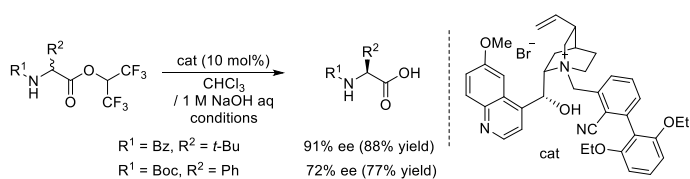


**田中 正一 (公募研究)** 環状ジ置換アミノ酸を導入した $\alpha$ -ヘリカ

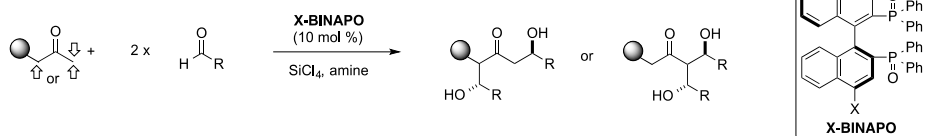


ルペプチドを有機分子触媒として利用した不斉1,4-付加反応を開発し、その不斉発現機構について考察した。

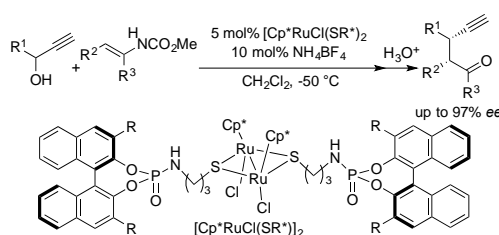
**徳永 信 (公募研究)** キラル四級アンモニウム塩を相間移動触媒に用いて、エステル類の不斉加水分解反応を行った。エノールエステル類に加え、キラルなアミノ酸エステル類の不斉加水分解などにも成功した。



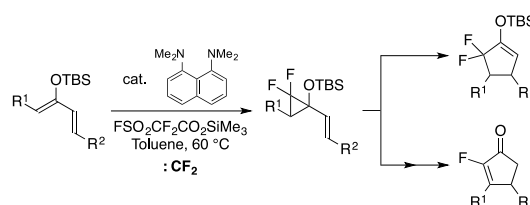
**中島 誠 (公募研究)** キラルなホスフィンオキシド X-BINAPOを触媒とすることにより、2分子の受容体が1分子の供与体と反応する、2種の高エナンチオ選択的不斉二重アルドール反応が実現できた。



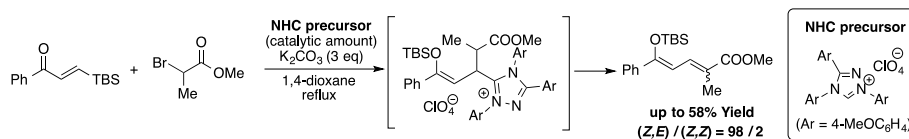
**西林 仁昭 (公募研究)** 有機触媒として広く用いられているキラルリン酸アミドを架橋硫黄部位に導入したハイブリッド型硫黄架橋二核ルテニウム錯体を新たに設計・合成し、このハイブリッド型触媒を用いることによる不斉プロパルギル位置換反応の開発に成功した。



**淵辺 耕平 (公募研究)** 有機分子触媒を利用することで初めて可能となった、穏やかな条件下でのジフルオロカルベン生成を利用して、シリルジエノールエーテルのジフルオロシクロプロパン化を初めて実現した。得られた生成物にフッ素置換基の特徴を活かした変換を組み合わせ、医農薬等として重要な $\alpha,\alpha$ -ジフルオロシクロペンタノン誘導体の位置選択的合成反応として確立した。



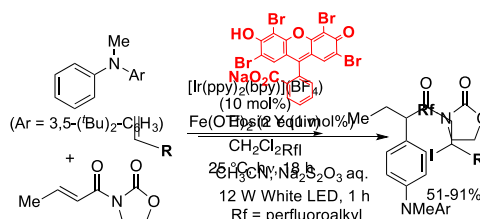
**松谷 裕二 (公募研究)** NHC型有機触媒を求核剤として用い、 $\beta$ -シリル共役エノンに対する求核付加、引き続き1,4-Brook転位と求電子剤との反応、触媒の再生という新規な連続的変換反応系を設計し、その反応条件の最適化を実施した。その結果、NHC触媒としてトリアリールトリアゾール誘導体を用い、1,4-dioxane中で加熱還流する条件にて、最大58%にて反応が進行し、合成化学的に有用なシリルジエノールエーテル類を98/2という高い立体選択性にて合成することに成功した。



**南方 聖司 (公募研究)** ヨウ素触媒存在下、 $\beta,\gamma$ -不飽和カルボン酸にクロラミン塩を作用させると、脱炭酸を伴うアミノ化反応が進行し、アリルアミドが得られることを見出した。本手法を用いることで、既存の方法では合成困難であった多置換アルケン部位を含む種々のアリルアミン誘導体を簡便に合成可能である。



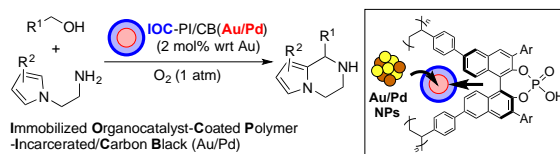
**三宅 由寛 (公募研究)** 光誘起電子移動によるアミニウムラジカル生成を鍵とする $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物の $\alpha$ 位選択的アリール化反応の開発に成功した。電子豊富芳香環と電子不足アルケンとの反応が熱的条件下では $\beta$ 位で反応



することと対照的な結果が得られた。

**矢島 知子 (公募研究)** 有機触媒を用いた光ペルフルオロアルキル化反応の開発に成功した。特に、安価で入手容易な有機色素であるエオシンYを用いた際に、可視光照射により種々のヨウ化ペルフルオロアルキルと末端アルケンとのヨウ化-ペルフルオロアルキル化反応が極めて速やかに良好な収率で進行することを明らかとした。

**Woo-Jin Yoo (public research)** A heterogeneous material composed of Au/Pd nanoparticles and chiral phosphoric acids was prepared and evaluated as a bifunctional catalyst for the sequential aerobic oxidation-asymmetric intramolecular aza-Friedel-Crafts reaction between benzyl alcohols and N-aminoethylpyrroles.

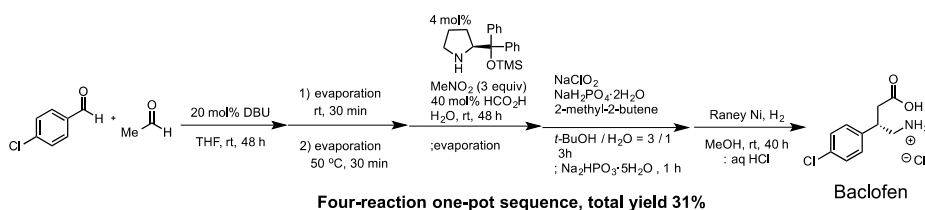


### 【A03班：有機分子触媒による実践的有用物質合成】

A03班では、有機分子触媒を用いることにより、実践的な有用物質合成を行うことを主たる研究目的とする。A01、A02班が開発した触媒あるいは反応を活用し、有機分子触媒反応の医薬品・天然物合成への展開、ポリマー合成への展開等の研究を行い、以下にあげる成果をあげた。独自に開発したdiphenylprolinol silyl ether触媒を用いるタミフル、プロスタグランジン、バクロフェンの短工程合成、さらに腎腫瘍治療薬リードとして期待される(-)-englerin Aの全合成を達成した。従来困難とされていた選択的アシル化を鍵反応とする短工程Avermectin誘導體合成を行う事ができた。グアニジン-ウレア型有機触媒の開発とそれを用いたlinoxepinの不斉全合成に成功した。これらの研究において、反応解析をA01班と共同研究で行っている例が2件、A02班が開発した触媒を天然物の全合成に利用した共同研究が行われ、さらに領域内だけでなく、領域外また海外との共同研究により研究が大きく進展した。

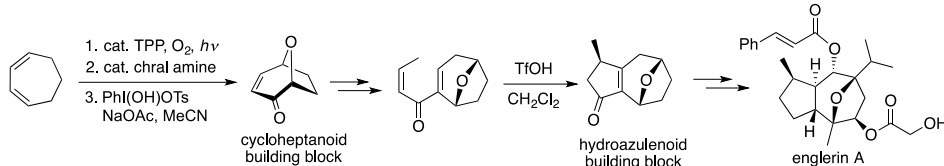
### 林 雄二郎 (計画研究)：有機触媒を用いた有用物質の独創的合成

diphenylprolinol silyl ether触媒を開発し、タミフルのone-pot合成、プロスタグランジンE1メチルエステル<sub>3</sub> pot合成を達成した。また筋弛緩剤として臨床で用いられているバクロフェンの市販化合物からのone-pot合成を行った。さらに、diphenylprolinol silyl ether触媒の反応機構解析により、本反応にはエナミンを経由する反応とイミニウムの2つの反応と考えられてきたが、イミニウム塩の反応にDiels-Alder型の反応とマイケル反応型の反応があり、それぞれにおいて、最適なシリル基、芳香環上の置換基が異なる事を明らかにした。これらの知見は新たな反応を開発する上で、また本触媒を使用する上で必須な知見である。なお、ab initio計算による反応機構解明は元A01班員の内丸忠文博士との共同研究である。



### 岩瀬 好治 (計画研究)：有機分子触媒による高機能キラル合成素子の環境調和合成

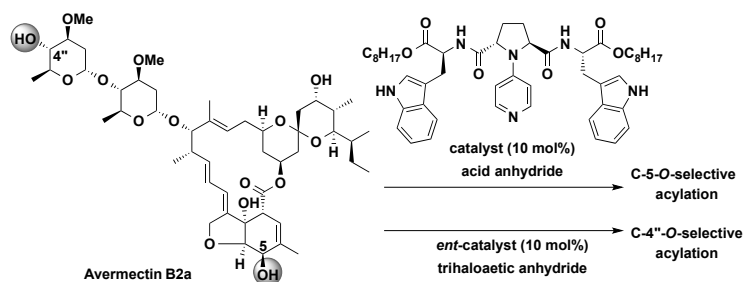
有機色素テトラフェニルポルフィリンを光増感触媒として生成させた一重項酸素と1,3-シクロヘプタジエンとの[4+2]付加環化により定量的に得られるメソ対称性エンドペルオキドを基質とする、キラル3級アミン触媒不斉Kornblum-DeLaMare反応を鍵反応として、シクロヘプタノイド型キラル合成素子を大量合成することに成功した。このものへのシクロペンタン環の立体選択的増築により、多様なヒドロアズレノイド化合物への変換を可能とするbicyclo[5.3.0]decane型合成素子へと導き、これより腎腫瘍治療薬リードとして期待さ



れる(-)-englerine Aの全合成を達成し、キラル合成素子としての有用性を実証した。

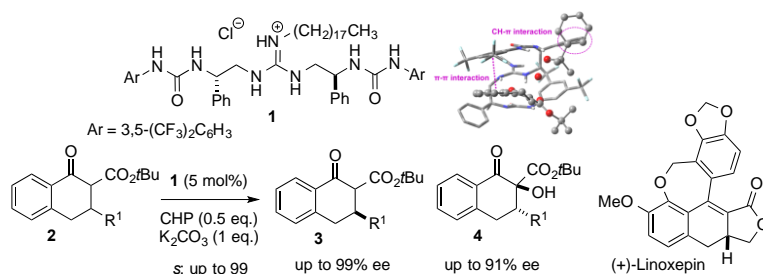
**砂塚 敏明 (計画研究) : 有機触媒を用いた創薬を指向した生理活性天然物の実践的合成(A02班 : 川端 猛夫 教授との共同研究)**

川端猛夫教授 (A02班) が開発した有機分子触媒を利用し、北里研究所で発見された顕著な抗寄生虫、抗昆虫活性を有するAvermectinの天然テトラオール類縁体であるAvermectin B2aの位置選択的なアシル化に取り組んだ。その結果、触媒と酸無水物の組み合わせにより、C-5位、あるいはC-4''位水酸基の位置選択的なアシル化が可能になった。

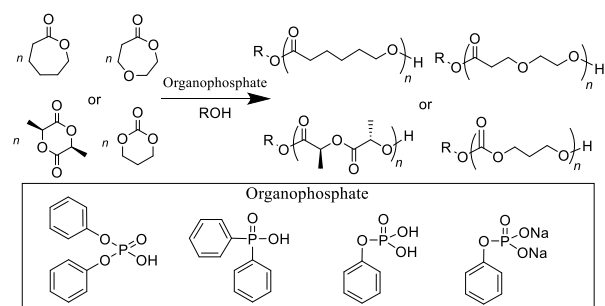


**長澤 和夫 (計画研究) : 触媒の動的構造制御に基づくタンデム型反応と効率的有用物質合成への展開 (A01班 : 山中正浩 教授との共同研究)**

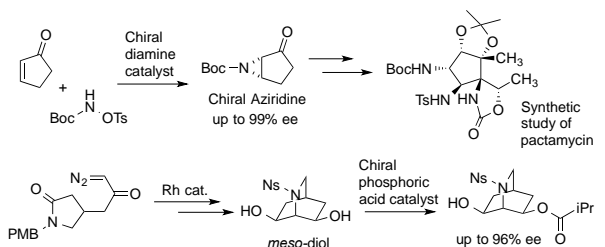
$\gamma$ 位に置換基 ( $R^1$ ) を有するテトラロン型 $\beta$ ケトエステル**2**に対し、グアニジン—ウレア型有機触媒**1**存在下 $\alpha$ 位の酸化反応を行うと、極めて高い効率で酸化的光学分割反応が進行し、**3**および**4**がそれぞれ高い光学純度で得られることを見いだした。本反応の遷移状態を、山中正浩教授 (A01班) との共同研究から明らかにすることができた。また本反応を基盤として、(+)-linoxepinの不斉合成を達成した。



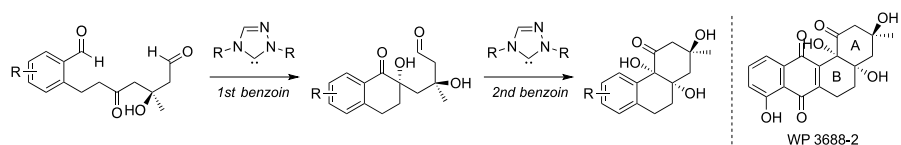
**佐藤 敏文 (公募研究)** 有機リン酸誘導体を触媒に用いた環状エステル類および環状カーボネート類の開環重合系を開発し、環境低負荷かつクリーンな新規重合触媒系を社会に提供した。本重合はリビング重合機構で進行し、得られる高分子の分子量分散度が狭く、また、分子量の調整も容易であることから、環境低負荷なプロセスでの高分子合成に寄与する。



**根本 哲宏 (公募研究)** 環状エノンおよびエナールを原料とする高選択的触媒的不斉アジリジン化反応の開発に成功した。本反応を応用することで、(R)-Sumanirole、(-)-Allosamizolineの不斉合成、Pactamycin合成中間体の不斉合成研究を行った。また、Rhカルベノイドのアミド挿入反応を経由して得られるmeso-ジオールのキラルリン酸触媒を利用した非対称化反応について山田 健一 准教授 (A01班) と共同研究を行なっている。



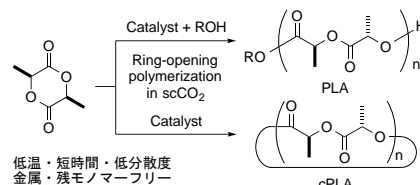
**瀧川 紘 (公募研究)** 当研究室で開発されたケトアルデヒドのベンゾイン環化反応を、ケトジアルデヒド、もし



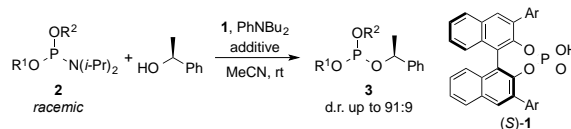


くはその等価体に対して連続的に2回行うことにより、WP 3688-2のようにAB環が酸化的に脱芳香化されたアングサイクリノン類の部分骨格を迅速に構築することに成功した。

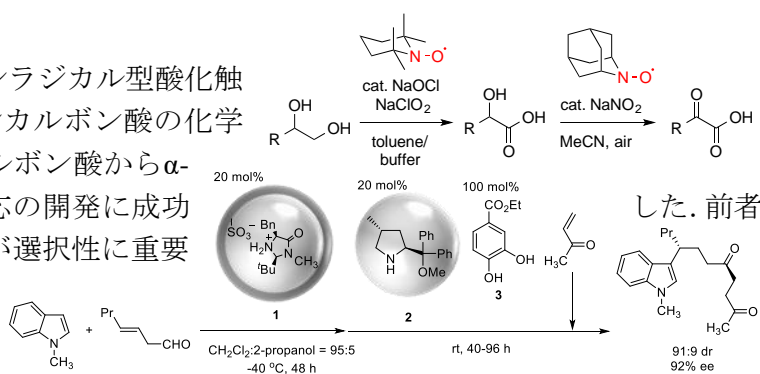
**間瀬 暢之 (公募研究)** 超臨界二酸化炭素 (scCO<sub>2</sub>) ならびに有機分子触媒を活用した環境調和性が高い手法による高純度・高光学純度の鎖状 (PLA) ならびに環状ポリ乳酸 (cPLA) 合成を達成した。本手法は省エネルギー、安全性・生産性・品質向上、VOC規制対応、エピメリ化の抑制など、従来法にない利点を有しており、ポリ乳酸製造プロセスへの実用化・工業化ならびにDSなどへの応用が期待される。



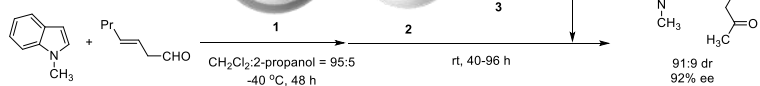
**岡 夏央 (公募研究)** ビナフチルリン酸触媒**1**の存在下、ラセミ体のホスホロアミダイト**2**とアルコールから*P*-キラル亜リン酸トリエステル**3**を高立体選択的に得る手法を開発した。



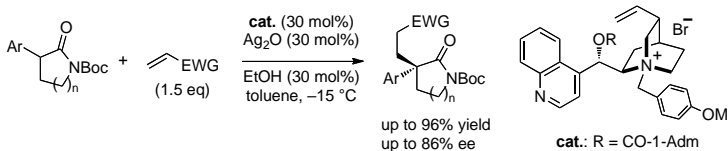
**澁谷 正俊 (公募研究)** 有機ニトロキシラジカル型酸化触媒による1,2-ジオールからα-ヒドロキシカルボン酸の化学選択的酸化反応およびα-ヒドロキシカルボン酸からα-ケトカルボン酸への化学選択的酸化反応の開発に成功の反応では、電荷移動錯体TEMPO-ClO<sub>2</sub>が選択性に重要な役割を果たしていることを明らかにした。



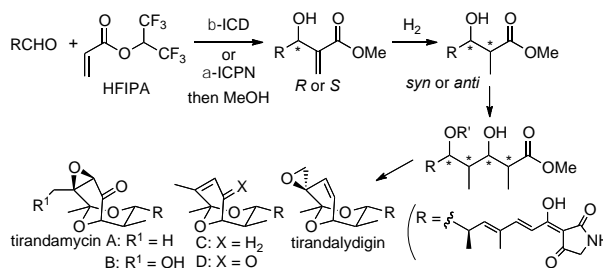
**原口 直樹 (公募研究)** 複数の高分子微粒子固定化キラル有機分子触媒による光学活性化合物のワンポット反応系の開発に成功した。



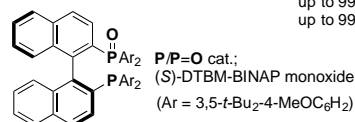
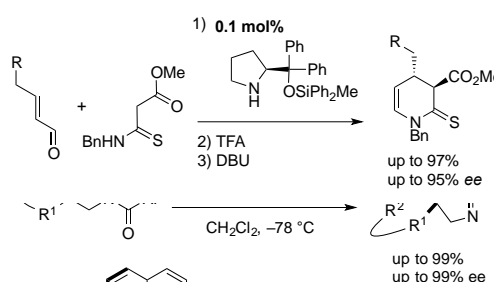
**小槻 日吉三 (公募研究)** シンコナルカロイド系第四級アミンを不斉触媒として、α-アリーララクタム類の不斉Michael付加反応を開発、それを利用した第四級不斉炭素含有アルカロイド(+)-mesembrineの短工程での不斉全合成を達成した。



**畑山 範 (公募研究)** 不斉森田-Baylis-Hillman反応と*syn*-および*anti*-選択的水素化とを組み合わせたポリプロピオナート単位の立体制御構築法を開発し、重篤な身体障害を引き起こす感染症であるリンパ性フィラリア症治療薬開発などのリードとして期待されるチランダマイシン天然物の網羅的不斉全合成に成功した。



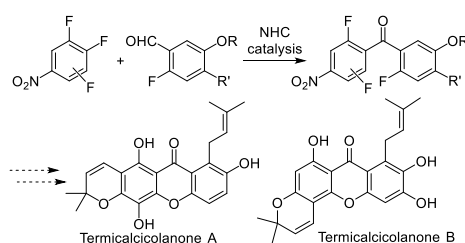
**石川 勇人 (公募研究)** 天然に存在する4-アルキルピペリジン環構造を持つアルカロイド類の効率的な全合成のため、ジフェニルプロリノールシリルエーテル触媒を用いた形式的アザ[3+3]付加環化反応の開発を行った。本反応では、必要とする触媒量はわずか0.1モル%であり、目的とする光学活性ピペリジン化合物を高収率かつ高エナンチオ選



択的に得ることができる。

**濱島 義隆 (公募研究)** P/P=O型ダブルサイトLewis塩基を触媒として用いる、アリルアミドの高立体選択的な不斉プロモ環化反応を開発し、不斉四置換炭素を含むキラルオキサゾリンの効率的合成に成功した。

**鈴木 由美子 (公募研究)** 有機分子触媒反応を鍵反応として利用する、抗がん活性あるいは抗菌活性を持つポリフェノール型キサントン類天然物の合成研究を行った。NHC触媒反応によりベンゾフェノン中間体を合成し、その後の分子変換により、目的天然物の基本骨格であるピラノキサントンの構築に成功した。Termicalcicolanone B に関しては、全合成を達成した。



以上示してきたように本領域研究は、有機分子触媒の新たな骨格 (**privileged structure**) の創製による反応開発や有用物質合成など、「モノづくり」の基礎研究において飛躍的な展開を実現することが出来た。本領域研究の強力な推進は、この分野における基礎研究の学術水準を高めるだけでなく、地球の資源と環境に可能な限り配慮した持続可能な「モノづくり」の科学を飛躍的に発展させ、医薬品、農薬、機能性材料等の合成において我が国の国際的な優位性を強化することにつながると期待される。

今後「有機分子触媒」がさらなる発展を遂げるには、その企業化が課題となるが、触媒の産業利用には、応用技術の深化、触媒の最適化、大量供給などが必須であり、企業パートナーとの協業が望まれる。触媒の供給では、研究者の間では融通されていたものの、最近になりアカデミックの研究がきっかけとなり試薬メーカーから販売される有機分子触媒の種類が増えてきている。これにより、触媒を企業が購入して反応を試すことができるようになり、触媒の産業での利用を推進することにつながると期待される。企業化に向けて一部は始動しており、研究成果を社会貢献へと昇華する準備も整いつつある。実際、平成27年4月から日本学術振興会の支援のもと、産学連携を推進する研究開発専門委員会「有機分子触媒による高度分子変換技術」を立ち上げ、企業化に向けて大きく動き出そうとしている。なお、領域代表の寺田はこの研究開発専門委員会の委員長を務めており、今後も本分野の発展を強力に推進する立場にある。