

領域略称名：ハイブリッド触媒
領域番号：2907

令和元年度科学研究費助成事業
「新学術領域研究（研究領域提案型）」
に係る中間評価報告書

「分子合成オンデマンドを実現する
ハイブリッド触媒系の創製」

（領域設定期間）

平成29年度～令和3年度

令和元年6月

領域代表者（東京大学・大学院薬学系研究科・教授・金井 求）

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	6
2. 研究の進展状況	8
3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況	11
4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	13
5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	16
6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	21
7. 若手研究者の育成に関する取組状況	23
8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	24
9. 総括班評価者による評価	25
10. 今後の研究領域の推進方策	27

研究組織 (総：総括班, 計：総括班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	17H06441 分子合成オンデマンドを 実現するハイブリッド触 媒系の創製	平成 29 年度～ 令和 3 年度	金井 求	東京大学 大学院薬学系研究科 教授	12
A01 計	17H06442 ラジカルー金属錯体ハイ ブリッド触媒系によるアル カンからの有機金属活 性種発生	平成 29 年度～ 令和 3 年度	金井 求	東京大学 大学院薬学系研究科 教授	1
A01 計	17H06443 合金クラスター無機固体 ハイブリッド触媒系によ る高選択的分子変換	平成 29 年度～ 令和 3 年度	宍戸 哲也	首都大学東京 都市環境科学研究科 教授	2
A01 計	17H06444 光化学的刺激／電気化学 的刺激による金属錯体触 媒のオンデマンド活性化	平成 29 年度～ 令和 3 年度	正岡 重行	大阪大学 大学院工学研究科 教授	1
A01 計	17H06445 自動反応経路探索を用い るハイブリッド触媒系の 機構解明と反応性決定因 子の抽出	平成 29 年度～ 令和 3 年度	畑中 美穂	奈良先端科学技術大学院大学 特任准教授	2
A02 計	17H06446 ハイブリッド触媒系によ る立体分岐型不斉合成	平成 29 年度～ 令和 3 年度	大井 貴史	名古屋大学 工学研究科(WPI) 教授	1
A02 計	17H06447 「金属錯体／キラルブレ ンステッド酸」ハイブリ ッド触媒による効率的物 質変換系の開拓	平成 29 年度～ 令和 3 年度	寺田 眞浩	東北大学 理学研究科 教授	1
A02 計	17H06448 強塩基ハイブリッド触媒 系の開発及び高立体選択 的分子骨格構 築反応への展開	平成 29 年度～ 令和 3 年度	山下 恭弘	東京大学 大学院理学系研究科 准教授	1
A02 計	17H06449 有機触媒と金属触媒のハ	平成 29 年度～ 令和 3 年度	大宮 寛久	金沢大学 医薬保健研究域・薬学系	1

	イブリッドに基づく高次反応制御法の開発			教授	
A03計	17H06450 高性能ハイブリッド触媒系を活用する高選択的ドミノ反応の開発	平成29年度～ 令和3年度	丸岡 啓二	京都大学 大学院薬学研究科 特任教授	1
A03計	17H06451 精密有機合成と重合を融合したドミノ触媒系の開発	平成29年度～ 令和3年度	侯 召民	理化学研究所 侯有機金属化学研究室 主任研究員	1
A03計	17H06452 ハイブリッド触媒系による多成分連結型連続反応の開発と全合成への展開	平成29年度～ 令和3年度	井上 将行	東京大学 大学院薬学系研究科 教授	1
A03計	17H06453 ハイブリッド触媒による高分子配列科学の新展開	平成29年度～ 令和3年度	大内 誠	京都大学 大学院工学研究科 教授	1
総括・計画研究 計13件					
A01公	18H04640 固体触媒表面での新規不斉反応場の創成とワンポット精密有機合成反応の開発	平成30年度～ 令和1年度	田村 正純	東北大学 大学院工学系研究科 助教	1
A01公	18H04643 Functionalization of aliphatic C-H bonds using hybrid organometallic/radical reactivity	平成30年度～ 令和1年度	イリエシュラ ウレアン	理化学研究所 環境資源科学研究センター チームリーダー	1
A01公	18H04645 金属-金属結合活性種を用いたアルケン類のオンデマンド合成	平成30年度～ 令和1年度	村橋 哲郎	東京工業大学 大学院物質理工学院 教授	1
A01公	18H04646 二金属ハイブリッド触媒の創製を基盤とするsp ³ 炭素-水素結合変換反応の開発	平成30年度～ 令和1年度	鷹谷 絢	東京工業大学 大学院理工学研究科 准教授	1
A01公	18H04648 金属錯体ハイブリッドに	平成30年度～ 令和1年度	石田 直樹	京都大学 大学院工学研究科	1

	よる炭化水素の官能基化			講師	
A01 公	18H04649 不活性結合活性化反応のハイブリッド化	平成 30 年度～ 令和 1 年度	鳶巢 守	大阪大学 大学院工学研究科 教授	1
A01 公	18H04650 炭化水素の酸素酸化を可能にするハイブリッド光触媒系の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	大久保 敬	大阪大学 高等共創研究院 教授	1
A02 公	18H04637 コバルト触媒／有機触媒ハイブリッドによるC-H活性化を起点とする不斉触媒反応	平成 30 年度～ 令和 1 年度	吉野 達彦	北海道大学 大学院薬学研究院 講師	1
A02 公	18H04638 刺激応答性高分子ハイブリッドによるオンデマンド触媒の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	佐田 和己	北海道大学 大学院理学研究院 教授	1
A02 公	18H04651 金属錯体を微生物の細胞表面に固定化した高選択的バイオハイブリッド触媒系の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	小野田 晃	大阪大学 大学院工学研究科 准教授	1
A02 公	18H04654 ハイブリッド機能触媒から生成した活性種による不斉第 4 級炭素合成オンデマンド	平成 30 年度～ 令和 1 年度	西形 孝司	山口大学 工学部応用化学科 准教授	1
A02 公	18H04656 金属錯体／ホスト分子ハイブリッド触媒系の創製と選択的C-H変換反応の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	國信 洋一郎	九州大学 先導物質化学研究所 教授	1
A02 公	18H04657 混合溶媒中におけるハイブリッド触媒反応の分子論的機構解明	平成 30 年度～ 令和 1 年度	東 雅大	京都大学 大学院工学研究科 准教授	1
A02 公	18H04660 異種相互作用の協働に基づくハイブリッド型反応制御の解明と設計	平成 30 年度～ 令和 1 年度	山中 正浩	立教大学 理学部化学科 教授	1

A02 公	18H04661 求核種認識型遷移金属ハイブリッド触媒を用いる脱芳香族的官能基化反応	平成 30 年度～ 令和 1 年度	武藤 慶	早稲田大学 理工学術院 講師	1
A02 公	18H04663 不斉酸素酸化反応におけるハイブリッド触媒のデータ駆動による効率的設計	平成 30 年度～ 令和 1 年度	山口 滋	理化学研究所 環境資源科学研究センター 基礎科学特別研究員	1
A03 公	18H04639 ハイブリッド触媒を用いた配列規制重合法の創成	平成 30 年度～ 令和 1 年度	佐藤 敏文	北海道大学 大学院工学研究院 教授	1
A03 公	18H04641 有機触媒を用いたドミノ反応によるキラル有用化合物の迅速合成	平成 30 年度～ 令和 1 年度	林 雄二郎	東北大学 大学院理学研究科 教授	1
A03 公	18H04642 ハイブリッド型タンデム触媒反応の開発を基盤とした高次構造アルカロイドの迅速合成	平成 30 年度～ 令和 1 年度	植田 浩史	東北大学 大学院薬学研究科 助教	1
A03 公	18H04647 ラジカル共重合における選択的ドミノ型連鎖生長反応による精密構造制御	平成 30 年度～ 令和 1 年度	上垣外 正己	名古屋大学 大学院工学研究科 教授	1
A03 公	18H04653 ハイブリッド触媒系による拡張π共役分子の迅速合成法の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	新谷 亮	大阪大学 基礎工学研究科 教授	1
A03 公	18H04658 光触媒－金属触媒複合系による可視光駆動型ドミノ反応の開発	平成 30 年度～ 令和 1 年度	草間 博之	学習院大学 理学部化学科 教授	1
公募研究 計 2 2 件					

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2 ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募研究領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を発展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

【研究目的】

医農薬や機能性材料など、人類の健康維持や豊かな社会生活に不可欠な物質の多くは、有機分子から成り立っている。これらを創り出し、安定供給するための唯一の方法が有機合成化学である。有機合成化学は、これまで永続的な発展を遂げてきているものの、未解決な重要問題も幾つか存在する。その最たるものは、フラスコ内では一つ二つの反応を行うことはできても、生体内のような複数の酵素（生体触媒）が関与する多触媒反応による有機分子の活性化や複雑な化合物の**一挙合成**になると、既存の触媒化学では全く歯が立たないということであろう。そのため現在の有機合成化学の力量では、必要な有機分子を必要な量、供給することは非常に困難である。この課題の解決には、有機分子の合成法の飛躍的な進歩と、それを牽引する革新的な触媒の創製が不可欠である。

本新学術領域では、**複数の触媒の働きを重奏的に活かしたハイブリッド触媒系を創製し**、実現すれば大きなインパクトを持つものの従来は不可能であった、極めて効率の高い有機合成反応を開拓する。すなわち、独立した機能を持つ複数の触媒が機能融合・重奏して作用するハイブリッド触媒系の創製により、**安定な分子の活性化（反応性：A01）、反応の高次制御（選択性：A02）、ドミノ反応（連続性：A03）を達成し、構造が単純で入手容易な原料から優れた機能を持ち付加価値の高い複雑な有機分子を、要求に応じて迅速に組み上げる分子合成オンデマンドを実現**する（図1）。これにより、革新的な有機合成化学の新地平を拓くことを目的とする。

【全体構想】

本領域研究では、独創性の高い触媒を精密に創り込むだけでなく、これまで各論として研究されてきた**複数の触媒の機能を重奏的に活かしたハイブリッド触媒系を合理的に設計・創製する**という他に類を見ないアプローチを取る（図1）。炭素資源のような豊富で入手容易な有機分子（図1の原料）から、多岐にわたる分野で求められる高付加価値な有機分子（図1の標的分子A, B, C）を思い通りに合成し、実用供給を可能にする分子合成オンデマンドを実現する。例えば、触媒1が触媒6を活性化し、活性化された触媒6が原料を活性化することで触媒7と相互作用するようなハイブリッド触媒系を構築し、原料から中間体Aへの変換を実現する。ここに触媒2が作用し、中間体Bをつくる。中間体Bを分岐点として、標的分子Aが必要な場合は触媒3を、標的分子Bが必要な場合は触媒4を、標的分子Cが必要な場合は触媒4と触媒5を作用させる。これにより、安定で構造が単純な有機分子を原料として、標的とする有機分子を必要に応じて必要な量、合成できる触媒システム、およびこの触媒システムを創製するための学理を構築する。この目標達成に向けた領域研究を、三つの研究項目から複合的かつ相刺的に行う（図2：次頁）。

- **A01 分子活性種発生**：ハイブリッド触媒系による分子活性種発生法の創出（反応性の獲得）
- **A02 高次反応制御**：ハイブリッド触媒系による位置・立体制御法の創出（選択性の獲得）
- **A03 超効率分子合成**：ハイブリッド触媒系によるドミノ触媒反応の創出と有機分子合成（連続性の獲得）

触媒反応の本質である**反応性**と**選択性**の獲得のために、それぞれに挑む二つの項目A01とA02を立てた。さらに、ハイブリッド触媒系を**連続的**に用いて高付加価値な有機分子の効率的合成を実現するために、項目A03を立てた。

A01 分子活性種発生では、例えば炭化水素のような、構造が単純で入手容易な有機分子を活性化し、分子活性種を発生するハイブリッド触媒系の創製を行う。ハイブリッド触媒系の特徴を活かした独創的な分子活性種発生法の創出を目指し、A01 班には、有機合成化学、固体・物理化学、光・電気化学、無機化学、理論・計算科学を専門とし、基礎から触媒を設計し創製できる班員を配置した。

A02 高次反応制御では、反応位置、官能基選択性、立体化学など、ハイブリッド触媒系を用いて有機分子を

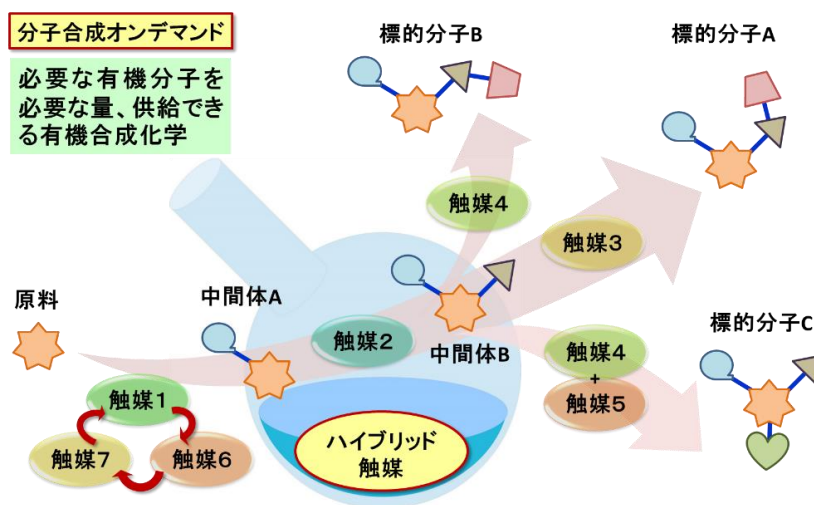


図1. 本研究の目的

効率的・実用的にオンデマンド合成するために必須となる、多種類の因子の精密制御を実現する。目的に応じて柔軟に選択性を転換できる触媒系の創出を目指し、A02 班には、有機合成化学、有機分子触媒化学、不斉触媒化学、有機金属化学を専門とし、精緻な触媒を創り込む力量を有する計画班員を配置した。

A03 超効率分子合成では、原料から目的とする有機分子に向けて、構造の複雑性を迅速に向上させるドミノ触媒反応の創出と応用展開を行う。これにより、従来は不可能であった水準の効率性や多様性、柔軟性を兼ね備えた、高付加価値な有機分子の実用的合成を可能にする。A03 班には、有機合成化学、有機金属化学、高分子化学、天然物合成化学を専門とし、触媒開発から有機分子合成までを俯瞰できる班員を配置した。

三つの項目が相互循環・相剰することで、構造が単純で入手容易な原料から優れた機能を有する高付加価値の有機分子を迅速かつ大量にオンデマンド合成できるハイブリッド触媒系の創製に向け、分野融合の枠組みから領域研究を強力に推進する。

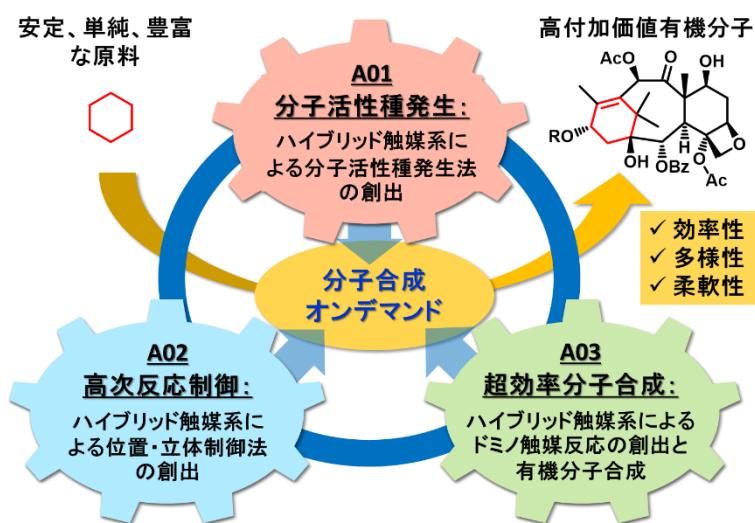


図 2. 「ハイブリッド触媒」の全体構想

【我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域である点】

我が国は、有機合成化学分野で世界をリードしてきた。2001 年の野依教授、2010 年の鈴木教授と根岸教授、2015 年の大村教授のノーベル賞受賞は、我が国の有機合成化学領域の国際的優位性を顕著に表している。特に、野依、鈴木、根岸教授は、触媒化学分野における受賞であり、本領域の優位性を明示している。また、化学は基幹産業としても我が国の経済を支えている。我が国の強みであり、かつ物質文明社会に必要な有機合成化学の進歩に貢献する本提案の重要性は極めて高い。本領域研究では、個別に発展してきた有機触媒、金属錯体触媒、不斉触媒、光触媒、固体触媒といった触媒化学分野に加えて、物理化学、理論科学、高分子化学、天然物化学に携わる多分野の研究者を結集し、ハイブリッド触媒系の創製に焦点を絞った研究を複合的かつ強力に推進する。触媒による有機分子の合成は、環境負荷を低減しながら地球規模での有機分子の供給を可能とする唯一の方法であるため、その重要性は今後ますます高まって行くに違いない。また、より高度な機能を有機分子に付与するために、医薬品や機能性材料などの社会に資する有機分子の構造はより一層複雑になって行くであろう。これら二つの動向に対して本領域研究では、**分野融合に基づき、複雑な構造を有する有機分子を精密かつ効率的にオンデマンド合成できるハイブリッド触媒系の創製と学理の構築を世界に先駆けて戦略的、系統的に行う**。従って本提案は、国内外を問わず今後も発展が期待される有機合成化学分野の研究を先導し、新たな潮流を創り出すものである。

【学術的背景】

医薬品や機能性材料など、人類の健康維持や豊かな社会生活に不可欠な物質の多くは、有機分子から成り立っている。これらを創り出し、安定供給するための唯一の方法が有機合成化学である。従って、有機合成化学が将来に渡って物質文明社会を支える基盤科学の一つであることに異論の余地はなく、今後も広く社会の要請に答えて行くことが求められる。そのために取り組むべき最優先課題は、入手容易な原料から、複雑な構造を持つ高付加価値の有機分子を、要求に応じて迅速に、必要十分な量を合成し社会に供給するための新たな学理と技術の構築である。しかし、現在の有機合成化学の力量では、この根本的な課題の解決は難しい。

この現状を打ち破るためには、従来のように最適な触媒を一つ一つ創り込むだけでなく、**複数の触媒の機能を同時に活かすことができる「ハイブリッド触媒系」の設計が極めて重要である**と着想した。その端緒は、生体内での分子合成にある。生体内では複数の酵素（生体触媒）が一連の反応に関与し、単純で安定な有機分子を活性化しながら複雑な有機分子を一挙につくることができる。一方、フラスコ内では一つ二つの反応を行うことはできても、生体内のような複数の触媒が関与する反応になると、触媒同士が反応して不活性化を引き起こしてしまい、既存の触媒化学では歯が立たない。さらに複数の触媒を単に組み合わせるだけでなく、合理的な戦略を持ったシステムとして機能する多触媒反応を創製できれば、課題解決へ直結する道を拓き得るという認識を計画研究の中心メンバーで共有できた。以上の経緯から、独立した機能を持つ複数の触媒が不活性化することなく重奏的に作用するハイブリッド触媒系を精密に設計し、単一の触媒では実現困難と見なされてきた革新的な合成反応を合理的に開発することを目的とする本領域研究の提案に至った。

2. 研究の進展状況 [設定目的に照らし、研究項目又は計画研究ごとに整理する] (3 ページ以内)

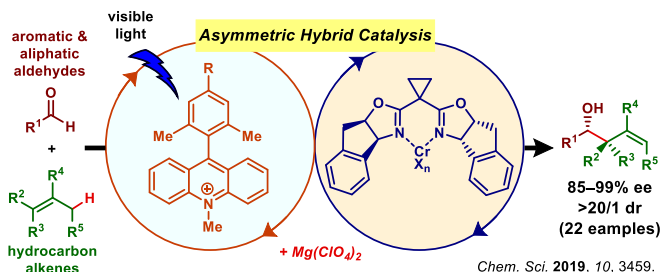
研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在までにどこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究ごとに記述してください。

【研究項目 A01 : ハイブリッド触媒系による分子活性種発生法の創出】

A01 では、光励起状態や固体界面をハイブリッド触媒系に取り込むことで、従来法では不可能であった反応性を見出し、理論・計算科学により触媒機構の理解、新触媒の設計に展開している。

金井 求 : ラジカル-金属錯体ハイブリッド触媒系によるアルカンからの有機金属活性種発生

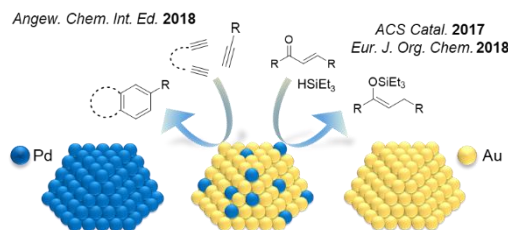
安定な有機分子であるアルカンを原料として、高付加価値な有機分子の実践的合成を可能とするハイブリッド触媒系の創製を目標としている。特に、1) 安定な炭素-水素結合を切断する光触媒-ラジカル触媒ハイブリッド系の開発、2) 生じる炭素ラジカルを捕捉して有機金属活性種に変換する光触媒-ラジカル触媒-金属錯体触媒ハイブリッド系の開発、3) ハイブリッド触媒系の分子合成オンデマンドへの展開、の三点を具体的な課題としている。すべての課題で進展が見られるが、特筆すべき成果として、炭化水素を活性化し、生じる炭素ラジカルを捕捉してキラル有機金属活性種を発生させ、アルデヒドと反応してアルコールを高い選択性で不斉合成する世界初の光触媒-キラルクロム触媒ハイブリッド系を、大久保 (A01 公募研究) と共同で開発した (Chem. Sci. 2019, 10, 3459、上図) 【課題 2)、3) における進展】。



炭化水素を活性化し、生じる炭素ラジカルを捕捉してキラル有機金属活性種を発生させ、アルデヒドと反応してアルコールを高い選択性で不斉合成する世界初の光触媒-キラルクロム触媒ハイブリッド系を、大久保 (A01 公募研究) と共同で開発した (Chem. Sci. 2019, 10, 3459、上図) 【課題 2)、3) における進展】。

穴戸 哲也 : 合金クラスター無機固体ハイブリッド触媒系による高選択的分子変換

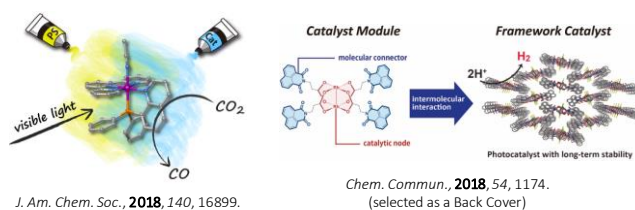
原子配列を含む微細構造を精密に制御した合金クラスター触媒と固体酸塩基触媒を重奏したハイブリッド触媒系によって、単一の触媒のみでは困難であった高選択的分子変換の実現を目標としている。Pd/Au 元素比の小さい PdAu 合金クラスターが、不飽和炭化水素類のヒドロシリル化 (ACS Catal. 2017, 7, 1543; Eur. J. Org. Chem. 2018, 16, 1858) やアルキンの付加環化反応 (Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 6136) に対して極めて高い活性を示すことを報告した。Pd や Au 単独では、これらの反応は全く進行しない。合金クラスターの詳細な構造解析および速度論的反応機構解析から、いずれの触媒においても Pd と Au のそれぞれが異なる分子を活性化することにより反応を効率的に進行させるという、従来にない合金材料の触媒特性を明らかにした。この特性を活かして、金井 (A01 計画研究) と共同で炭化水素からの水素放出を検討中である。さらに、合金クラスターとの相乗効果を生み出す担体材料として、高疎水性表面を有するプレンステッド酸含有シロキサンゲル材料を開発し、これらが脂溶性の高い有機分子の水中における加水分解反応に対して極めて有効な固体酸触媒として機能することも報告した (J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 1636)。



Pd や Au 単独では、これらの反応は全く進行しない。合金クラスターの詳細な構造解析および速度論的反応機構解析から、いずれの触媒においても Pd と Au のそれぞれが異なる分子を活性化することにより反応を効率的に進行させるという、従来にない合金材料の触媒特性を明らかにした。この特性を活かして、金井 (A01 計画研究) と共同で炭化水素からの水素放出を検討中である。さらに、合金クラスターとの相乗効果を生み出す担体材料として、高疎水性表面を有するプレンステッド酸含有シロキサンゲル材料を開発し、これらが脂溶性の高い有機分子の水中における加水分解反応に対して極めて有効な固体酸触媒として機能することも報告した (J. Am. Chem. Soc. 2019, 141, 1636)。

正岡 重行 : 光化学的刺激/電気化学的刺激による金属錯体触媒のオンデマンド活性化

光あるいは電気化学的刺激により金属錯体触媒を狙い通りに活性化し、生じた活性種を活用した独創的なハイブリッド触媒系の構築を目標として研究を行っている。当該研究期間においては、1) 光/電気化学的刺激により活性種を自在に作り出す手法の開拓、ならびに 2) 光/電気化学的刺激をトリガーとするハイブリッド触媒系の構築の二つの課題を設定した。特筆すべき成果として、光捕集サイトと触媒活性サイトとが共存した新規ハイブリッド触媒系を開発し、高効率な光二酸化炭素還元反応 (J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 16899) ならびに光水素発生反応 (Chem. Commun. 2018, 54, 1174) を達成した。【課題 2) における進展】。



光あるいは電気化学的刺激により金属錯体触媒を狙い通りに活性化し、生じた活性種を活用した独創的なハイブリッド触媒系の構築を目標として研究を行っている。当該研究期間においては、1) 光/電気化学的刺激により活性種を自在に作り出す手法の開拓、ならびに 2) 光/電気化学的刺激をトリガーとするハイブリッド触媒系の構築の二つの課題を設定した。特筆すべき成果として、光捕集サイトと触媒活性サイトとが共存した新規ハイブリッド触媒系を開発し、高効率な光二酸化炭素還元反応 (J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 16899) ならびに光水素発生反応 (Chem. Commun. 2018, 54, 1174) を達成した。【課題 2) における進展】。

畑中 美穂 : 自動反応経路探索を用いるハイブリッド触媒系の機構解明と反応性決定因子の抽出

本研究では、1) 自動反応経路探索技術の一つである global reaction route mapping (GRRM) を用い、領域内/外で開発されている触媒反応のメカニズムを明らかにする、2) GRRM の計算コスト削減、3) GRRM で得た結果を機械学習によって自動的に解析する方法の確立や、機械学習による反応性/選択性の鍵を抽出する方法の確立、を課題としている。これまでに、GRRM 法を駆使し、丸岡 (A03 計画研究) の開発した相間移動触媒による不斉アミノ化反応の不斉発現機構 (ACS Catal. 2019, 9, 78) や、金井 (A01 計画研究) の開発した銅触媒を用いた炭素-水素結合の活性化のメカニズムを明らかにしてきた (Chem 2019, 5, 585) 【課題 1) における進展】。また、GRRM 法で探索した多数の反応経路を自動的に解析するため、機械学習の一つである k-means++法を用

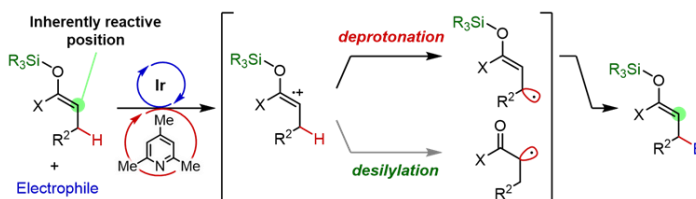
いた反応経路の自動分類システムを構築し、山中（A02 公募研究）の行った計算の解析に利用している。【課題3）における進展】

【研究項目 A02：ハイブリッド触媒系による位置・立体制御法の創出】

A02 では、有機化学反応に求められる多様な選択性を高度に制御できるハイブリッド触媒系の開発を目指して研究を進めている。さらに、目的に応じて柔軟に選択性を転換できる触媒系の創出へと展開させている。

大井 貴史：ハイブリッド触媒系による立体分岐型不斉合成

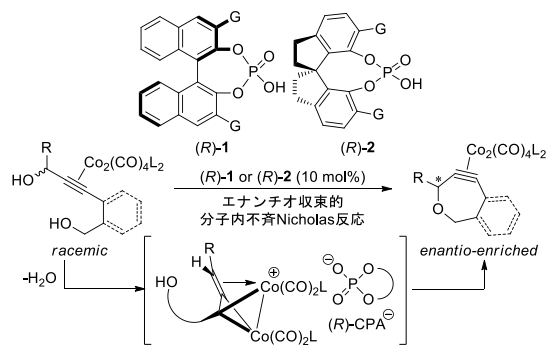
立体分岐型不斉合成をはじめ、ハイブリッド触媒系によってのみ可能な選択的分子変換の実現を目標としている。そのために、1) ハイブリッド触媒反応に資する新規触媒の開発、2) 複数の触媒の協働を鍵とする新規反応の開拓、3) 立体・位置・反応経路等の分岐型分子変換反応の実現を



課題としている。具体的成果として、光増感剤-有機塩基ハイブリッド触媒系によるシリルエノールエーテルのアリル位アルキル化反応 (*Nature Commun.* **2019**, DOI: 10.1038/s41467-019-10641-y, 上図) や、4 種類の触媒の協働による L-アミノ酸誘導体の立体反転法の開発が挙げられる。後者では、寺田（A02 計画研究）との共同研究によって最適触媒を創製した。さらに、立体分岐型不斉合成を見据え、交差求電子剤型三成分不斉触媒反応の開発にも成功している。

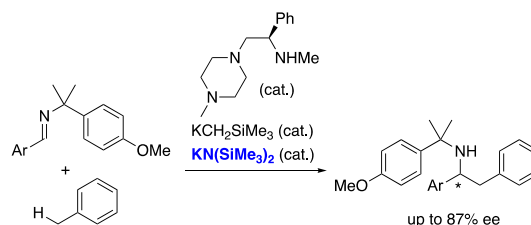
寺田 眞浩：「金属錯体/キラルプレンステッド酸」ハイブリッド触媒による効率的物質変換系の開拓

独自のキラルプレンステッド酸と遷移金属錯体触媒をリレー式にハイブリッドした二成分触媒系の確立による、ワンポット高次反応制御の実現を目標としている。これまで主に、触媒反応の開拓とキラルプレンステッド酸触媒の酸性度向上を目指して検討を進めてきた。具体的には、ラセミ体プロパルギルアルコールのコバルト錯体の分子内不斉 Nicholas 反応による、エナンチオ収束的なエーテル環合成法の開発に成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13917, *Synfacts* **2018**, *14*, 1196 で紹介, 右図)。一方、パーフルオロビナフトールの誘導体を母骨格としたリン酸アミド触媒を創製し、スチレン誘導体のプロトン化を経る炭素-炭素結合生成反応を達成している (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, DOI: 10.1002/anie.201903111)。



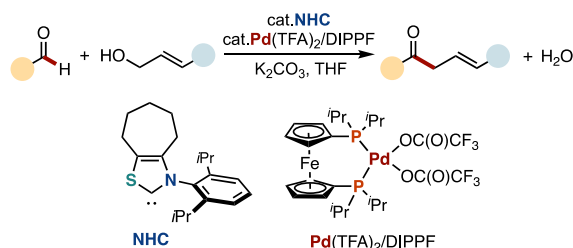
山下 恭弘：強塩基ハイブリッド触媒系の開発及び高立体選択的分子骨格構築反応への展開

強塩基触媒と他触媒からなるハイブリッド触媒系を構築し、それを用いた安定で入手容易な分子からの効率性の高い高立体選択的な有機合成反応の開拓を目標としている。特に、1) 強塩基触媒と金属錯体触媒、2) 強塩基触媒と有機触媒のハイブリッド触媒系の創出と不斉合成反応への適用、3) 固相強塩基触媒の開発及び他触媒とのハイブリッド触媒系の構築を課題としている。これまで、トルエン等のアルキルアレンを強塩基により触媒的に活性化できることを見出し、イミンや置換アルケンへの触媒的付加反応を実現した (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6896; *Synthesis* **2019**, *51*, 240)。さらに、キラルアミン配位子を有する不斉金属錯体にカリウムアミドをハイブリッドすることで、良好なエナンチオ選択性で光学活性アミンを得ることに成功した (上図)。



大宮 寛久：有機触媒と金属触媒のハイブリッドに基づく高次反応制御法の開発

有機触媒と金属触媒が協働するハイブリッド触媒系を活用した、従来困難な高選択的反応の開発を目標としている。これまで、含窒素複素環カルベン触媒とパラジウム触媒が機能するハイブリッド系を設計し、アルデヒドからのケトンの一段階合成に成功している (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2938)。さらにこの系を、アルデヒドとアリルアルコールの脱水型アリル化反応に適用した (*Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 724, 右図)。また、銅触媒-パラジウム触媒の複合系を構築し、アルデヒドとハロゲン化アリールからのキラルアルコールの不斉合成法を開発した (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 113)。この系の選択性向上を図り、山口 (A02 公募研究) との共同研究によるデータ解析を実施している。

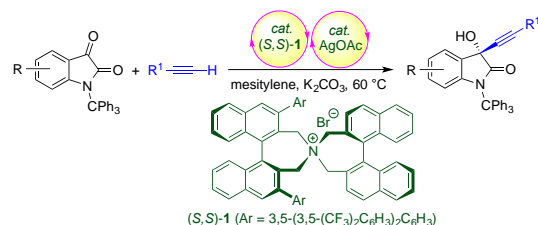


【研究項目 A03：ハイブリッド触媒系によるドミノ触媒反応の創出と有機分子合成】

A03 では、構造の複雑性を迅速に向上させるドミノ触媒反応の創出と応用展開を行うことを目標とする。

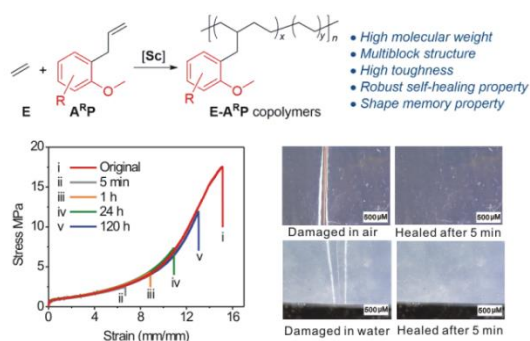
丸岡 啓二：高性能ハイブリッド触媒系を活用する高選択的ドミノ反応の開発

本研究では、独立した機能を持つ複数の触媒が、協働・重奏して作用する「高性能ハイブリッド触媒系」の構築を目指し、新たなドミノ型精密有機合成反応の開拓を行なっている。最近、キラル相間移動触媒と遷移金属触媒を組み合わせたハイブリッド触媒系を用いることにより、イサチン誘導体の不斉アルキニル化を高エナンチオ選択的に達成した (*ACS Catal.*, **2019**, *9*, 2395, 右図)。また、分子内にキラル相間移動触媒とアミノ基を併せ持つハイブリッド触媒系を畑中 (A01 計画研究) と共同開発した (*ACS Catal.*, **2019**, *9*, 78)。一方、これまでに銅触媒を用いるジシリルパーオキシドやアルキルシリルパーオキシドのラジカル開裂反応を伴うアルキルラジカル種の発生とそれらの官能基化反応を報告している (*Org. Lett.* **2019**, *21*, 2477)。この変換反応に鉄触媒や光触媒も使えることを見出しており、今後はハイブリッド触媒の可能性や不斉ドミノ型ラジカル反応の開発を行なう予定である。



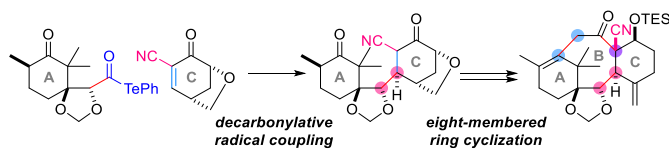
侯 召民：精密有機合成と重合を融合したドミノ触媒系の開発

本研究では、提案者らが独自に開発した希土類触媒や遷移金属触媒を用いて、精密有機合成と精密重合の概念融合を図り、中分子からオリゴマー・ポリマーまでを一挙かつ精密に合成できるドミノ触媒系の開発を行っている。これまでに希土類アルキル触媒を用いたメチルスルフィドC-H結合のアルケン類への付加反応を開発し、非対称スルフィド類の位置選択的C-H結合挿入反応を初めて実現した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 114)。また、希土類金属触媒の存在下、極性オレフィンとエチレンとの精密共重合を達成し、乾燥空気中のみならず、水や酸、アルカリ性水溶液中でも自己修復性能や形状記憶性能を示す新しい機能性ポリマーの創製に成功した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 3249, 上図)。さらに、不斉ランタン触媒を用いて、シクロプロペンとアリルアミン類から不斉ヒドロアミノ化反応とジアステレオ選択的閉環反応が連続的に進行し、2-アザビシクロ[3.10]ヘキサン骨格を持つキラル二環式シクロプロピルアミン誘導体へと導くドミノ反応系の開発に成功した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 16506)。現在、山口 (A02 公募研究) と共同研究を行い、キャタリストインフォマティクス手法による不斉触媒の開発研究を進めている。



井上 将行：ハイブリッド触媒系による多成分連続型連続反応の開発と全合成への展開

ハイブリッド触媒系を活用した、官能基密集型天然物の革新的な収束的合成戦略の開発を目指している。タキソールに代表される官能基密集型天然物の高度に酸化された炭素骨格は、数多くの酸素官能基や第四級炭素を有し、フラグメント連結に利用可能な反応は大きく限定される。この問題を総合的に解決するため、バトラコトキシシン、クラジエリンとタキソールの骨格、およびアシミシンに関して、強力な収束的合成戦略を開発した。まず、バトラコトキシシン骨格のC環環化を、パラジウム試薬とニッケル試薬の双方を用いるハイブリッド系の条件で実現した (*Org. Lett.* **2018**, *20*, 130)。また、クラジエリン骨格合成においては、三成分ラジカル反応により立体選択的に連結した (*J. Antibiot.* **2019**, *72*, 486)。さらに、タキソール骨格合成においては、A環およびC環を二成分ラジカル反応により連結した。続いて、パラジウムを用いたケトンα位のアルケニル化反応により8員環B環部を構築し、タキソール骨格を効率的に得た (*Org. Lett.* **2018**, *20*, 7554, 右図)。アシミシンの効率的全合成では、ラジカル二量化反応を応用し、その中心骨格を構築した (*Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 18907)。以上のように、温和な条件下、極めて立体障害が高いC-C結合を分子間反応により形成し、ハイブリッド触媒が応用可能な様々な合成戦略を開発した。



大内 誠：ハイブリッド触媒による高分子配列科学の新展開

本研究では「ハイブリッド触媒を用いた配列制御高分子の効率的合成法の開拓」と「配列制御高分子による酵素様ハイブリッド触媒の創出」を目指す。現在までに炭素ラジカル種を与えるアルキルハライドのハロゲン結合炭素に活性化エステル基を導入し、ルテニウム錯体の一電子レドックス触媒を作用させると、かさ高い三級エステルメタクリレートモノマーの一分子ラジカル付加の制御性が向上し、定量的に一分子付加体を得られることを明らかにした。この活性化エステル基をアルコールと反応させてアルキルエステルに変換し、三級エステル部位を酸分解、活性化エステル基導入とすることで、このラジカル付加を繰り返しながら、配列の制御されたメタクリレートオリゴマーを高効率で合成できることを明らかにした (*Polym. Chem.*, **2019**, *10*, 1998)。今後は、主鎖構造形成と側鎖変換の触媒重奏による合成効率向上につなげる。また、選択的環化重合の後に環化側鎖を変換するアプローチによって、汎用モノマーであるメタクリル酸と*N*-イソプロピルアクリルアミドの交互配列制御を実現した (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 10905)。モノマー反応性の制約を超えて汎用モノマーに対して交互配列を制御した例はほとんどなく、今後は酵素様ハイブリッド触媒への展開が期待される。

3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況（2 ページ以内）

審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

「審査結果の所見」では、研究目的の設定や組織・人員配置などに関して高い評価と期待のコメントをいただいた。一方で留意事項としては、三点の指摘をいただいた。参考意見は、「特になし」であった。以下に、留意事項として指摘を受けた点と、これに対する対応を述べる。

1. 本領域研究は、研究者集団として実施するメリットが十分に活かされているとは言えない。これまでのワンポット合成や複数の触媒が協奏的に作用するという概念とは異なるハイブリッド触媒学の学理を打ち立てるためには、有機合成化学者以外の専門家グループの補強と計画研究間の有機的連携の強化が不可欠である。個人研究の寄せ集めにならないよう、総括班の指導の下、相乗的な成果を目指すことが必要である。

計画研究（代表者 12 名）は、以下の分野の第一線の研究者から構成した。

A01 班：有機合成化学、固体・物理化学、光・電気化学、無機化学、理論・計算科学

A02 班：有機合成化学、有機分子触媒化学、不斉触媒化学、有機金属化学

A03 班：有機合成化学、有機金属化学、高分子化学、天然物合成化学

公募研究（代表者 22 名）は、有機合成化学者以外に、固体触媒化学、錯体化学、光化学、励起分子化学、高分子化学、酵素触媒化学・タンパク質工学、理論・計算科学、天然物合成化学の分野の卓越した研究者の参集・補強をおこなった。これにより、参画する研究者の研究分野多様性の観点からは、本領域研究の目的を達成するために必要十分な分野をカバーした。

その上で、これらの異種多分野の研究者間にいかに有機的な連携を築いていくかが課題であった。**異分野間の研究者の意思疎通や共同研究を促進するために、本領域では年に二回、総括班評価者を含めた全班員が集まって、現在進行中の研究プロジェクトを守秘義務誓約のもとに、二日間かけて全員で討議する、リトリートの仕組みを設けている。**また、班会議やリトリートの機会を用いて、「この領域があるからこそ可能となる相乗的な融合研究を進めよう」ということを、毎回周知し、共有している。以上の取り組みが有効に機能しはじめており、現在、領域内で 40 件（本研究課題関連の研究で領域外共同研究もあわせると 56 件）の共同研究が有機的に動いている。領域内共同研究のうち、4 件はすでに世界的一流誌に論文として成果を発表している。本領域研究の成果で、代表的な共同研究論文を以下に二例挙げる。

- ◆ “Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes with Alkenes through Allylic C(sp³)-H Functionalization Mediated by Organophotoredox and Chiral Chromium Hybrid Catalysis” *[Harunobu Mitsunuma](#), Shun Tanabe, Hiromu Fuse, [Kei Ohkubo](#), *[Motomu Kanai](#), *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459–3465.

光酸化還元触媒を用いて単純な炭化水素アルケンを活性化し、これをキラルクロム錯体触媒が捕捉した後に不斉炭素-炭素結合形成を促進する触媒的不斉 Grignard 型反応を開発した。入手容易な炭化水素をキラリティを制御しながら分極反応に適用できることを、世界で初めて示した。特に、光酸化還元触媒が炭化水素アルケンを活性化する機構解析に関して、A01 計画研究の金井の連携研究者である三ッ沼と A01 公募研究代表者の大久保が、韓国の梨花女子大学に渡航して必要な分光学的測定をおこない、論文化に至った。

- ◆ “Design of Efficient Chiral Bifunctional Phase-Transfer Catalysts Possessing an Amino Functionality for Asymmetric Aminations” Suva Paria, Qi-Kai Kang, [Miho Hatanaka](#), *[Keiji Maruoka](#), *ACS Catal.* **2019**, *9*, 78–82.

求核剤前駆体を脱プロトンする触媒部位と、生じた求核剤とイオンペアを形成して結合形成を促進する不斉触媒部位を併せ持つ不斉相関移動触媒を開発し、イサチン誘導体の不斉アミノ化反応を達成した。A03 計画研究の丸岡が開発した触媒的不斉炭素-窒素結合形成反応の立体化学制御機構に対して、A01 計画研究の畑中が計算科学をもとに解析をおこない、求核剤エノラートと不斉触媒の π - π 相互作用が、高い不斉誘起を引き起こす原因であることを見出した。

今後さらに融合研究が深化・発展し、分野を跨いだ優れた成果が本領域研究から発信されることが強く期待できる。以上の点から、第一の指摘に対して十分の対応ができていると言える。

2. 領域代表者が重視する炭化水素を出発原料とする研究が、他の計画研究ではあまり触れられていないため、領域代表者の認識を領域全体として共有することが必要である。

本領域の目的は、ハイブリッド触媒系の創製により、構造が単純で入手容易な原料から優れた機能を持ち付加価値の高い複雑な有機分子を、要求に応じて迅速に組み上げる分子合成オンデマンドを実現することである。「構造が単純で入手容易な原料」の典型的な例として炭化水素を挙げたが、炭化水素に限定しているわけではなく、原料が入手容易なアルコール、ケトン、エステル、二酸化炭素、さらには植物由来のセスキテルペン（上

垣外の研究)であっても、本領域の目的から逸脱しているとは考えていない。

このような見解を持っているものの、一方で、班員にはこの留意事項に関しても周知をおこなっている。実際には周知を行う以前から、「構造が単純で入手容易な原料」の例として炭化水素を原料としたハイブリッド触媒創製の研究が領域で進められており、以下に示すように、炭化水素を原料とした複数の成果が既に論文となって公表されている。従って、第二の指摘に対しても、十分な対応ができています。

- ◆ “Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes with Alkenes through Allylic C(sp³)-H Functionalization Mediated by Organophotoredox and Chiral Chromium Hybrid Catalysis” *Harunobu Mitsunuma, Shun Tanabe, Hiromu Fuse, Kei Ohkubo, *Motomu Kanai, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459–3465.
- ◆ “Catalytic, Regio- and Enantio-Selective Proton Migration from Skipped Enynes to Allenes” Xiao-Feng Wei, Takayuki Wakaki, Taisuke Itoh, Hong-Liang Li, Takayshi Yoshimura, Aya Miyazaki, Kounosuke Oisaki, *Miho Hatanaka, *Youhei Shimizu, *Motomu Kanai, *Chem* **2019**, *5*, 585–599.
- ◆ “Concerted Catalysis by Adjacent Palladium and Gold in Alloy Nanoparticles for the Versatile and Practical [2+2+2] Cycloaddition of Alkynes” *Miura, H.; Tanaka, Y.; Nakahara, K.; Hachiya, Y.; Endo, K.; *Shishido, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6136–6140.
- ◆ “Photochemical C–H Oxygenation of Side-chain Methyl Groups in Polypropylene with Chlorine Dioxide” *Kei Ohkubo, Haruyasu Asahara, Tsuyoshi Inoue, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4723–4726.
- ◆ “Long-Lived Photoexcited State of a Mn(IV)-Oxo Complex Binding Scandium Ions That is Capable of Hydroxylating Benzene” Namita Sharma, Jieun Jung, Kei Ohkubo, Yong-Min Lee, Mohamed E. El-Khouly, *Wonwoo Nam, *Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8405–8409.
- ◆ Alkyl Potassium-Catalyzed Benzylic C–H Alkylation of Alkylarenes with Alkenes” Io Sato, *Yasuhiro Yamashita, *Shu Kobayashi, *Synthesis*, **2019**, *51*, 240–250.
- ◆ “Catalytic Direct-Type Addition Reactions of Alkylarenes with Imines and Alkenes” Yasuhiro Yamashita, Hirotsugu Suzuki, Io Sato, Tsubasa Hirata, *Shu Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6896–6900.
- ◆ “Cavity Size Engineering of a β-Barrel Protein Generates Efficient Biohybrid Catalysts for Olefin Metathesis” Alexander R. Grimm, Daniel F. Sauer, Mehdi D. Davari, Leilei Zhu, Marco Bocola, Shunsuke Kato, Akira Onoda, Takashi Hayashi, *Jun Okuda, *Ulrich Schwaneberg, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 3358–3364.
- ◆ “Synthesis of Self-Healing Polymers by Scandium-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and Anisylpropylenes” Haobing Wang, Yang Yang, Masayoshi Nishiura, Yuji Higaki, Atsushi Takahara, *Zhaomin Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3249–3257.
- ◆ “Rhodium-Catalyzed Stitching Polymerization of 1,5-Hexadiynes and Related Oligoalkynes” Sho Ikeda, *Ryo Shintani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5734–5738.

3. 領域の目標を達成するための方法・指針として固相担持や均一系・不均一系の混合が提案されているものの、これらを実現するためのアイデアが不明瞭であるため計画の具体化が必要である。

以下に具体的に述べるように、均一系・不均一系触媒のハイブリッドに関する複数の共同研究が動き始めており、本指摘に対しても十分な対応ができていと考えられる。

A01 計画研究の金井(有機合成化学)と宍戸(固体触媒化学)は共同して、炭化水素からの脱水素反応を促進する均一系・不均一系ハイブリッド触媒系の開発を進めている。この高難度な反応を実現するためのアイデアは、合金クラスター金属間の電子授受および合金クラスター無機固体間の電子授受を用いて、炭素ラジカルの捕捉やβ-Hドリド脱離に最適な電子密度を持つ金属固体触媒を見出すことにある。

A02 計画研究の寺田(有機触媒化学)とA01 計画研究の宍戸(固体触媒化学)は、担持合金触媒が促進するヒドロシランを用いたエノンの還元によるシリルエノールエーテルの合成と、キラルリン酸による求電子剤の活性化を組み合わせた均一系・不均一系ハイブリッド触媒系を用いて、高効率炭素-炭素結合生成反応の開発を進めている。

A02 公募研究の田村(固体触媒化学)とA03 公募研究の上垣外(高分子化学)は、新規ポリマーの多置換不飽和結合の水素化による高性能化を目指した共同研究をおこなっている。市販の均一、不均一触媒では反応が難しく、また、目的物への触媒混入の防止には固体触媒が適する。

A02 公募研究の田村(固体触媒化学)とA02 公募研究の吉野(金属触媒化学)は、Ru/CeO₂触媒に不斉配位子を導入することで、ケトンの不斉水素化固体触媒の開発をおこなっている。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する]

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

【研究項目 A01：ハイブリッド触媒系による分子活性種発生法の創出】

金井 求（計画研究）：炭化水素を活性化し、生じる炭素ラジカルを捕捉してキラル有機金属活性種を発生させ、アルデヒドと反応してアルコールを不斉合成する世界初の光触媒－キラルクロム触媒ハイブリッド系を、大久保（A01 公募研究）と共同で開発した（*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459）。また、炭化水素の安定な炭素－水素結合を活性化してアレンを不斉合成するキラル銅触媒－プロトン触媒ハイブリッド系を、畑中（A01 計画研究）と共同開発した（*Chem* **2019**, *5*, 585）。さらに、安定な炭素－水素結合を切断して炭素ラジカル種を生成する光触媒－ラジカル触媒ハイブリッド系を、正岡（A01 計画研究）と共同開発した（*Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8051）。

穴戸 哲也（計画研究）：PdAu 合金クラスター触媒が、不飽和炭化水素類のヒドロシリル化を効率的に進行させることを明らかにした（*ACS Catal.* **2017**, *7*, 1543; *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *16*, 1858）。また、PdAu 合金クラスターは Pd が酸化還元サイト、Au がルイス酸サイトとして協奏的に機能することで、アルキンの付加環化反応や炭酸水素アンモニウムからの水素生成を円滑に進行させることを見出した（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6136; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 6522）。さらに、脂溶性の高い有機分子の加水分解に極めて高い触媒活性を示す疎水性シロキサンゲル材料の開発にも成功した（*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1636）。

正岡 重行（計画研究）：電気化学的刺激によりオキソ活性種を生成する鉄 5 核錯体の配位子部位に対し、電子求引性の置換基を導入し、活性種の電子構造を劇的に変化させることに成功した。これにより、電気化学的酸素発生反応の過電圧が低減することも見出された（*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4628）。また、反応系中に光捕集サイトならびに触媒活性サイトを共存させる手法を確立し、高効率な分子性二酸化炭素還元触媒（*J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 16899）を開発した。さらに、自己集積化により得られる分子性不均一触媒を用い、高安定性・高耐久性を有する光水素発生反応を開発することにも成功した（*Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1174）。

畑中 美穂（計画研究）：丸岡（A03 計画研究）の開発した相間移動触媒による不斉アミノ化反応について、GRRM を用いた触媒や反応前駆体の網羅的コンフォメーション探索を行い、不斉発現機構を明らかにした（*ACS Catal.* **2019**, *9*, 78）。また、金井（A01 計画研究）の開発した銅触媒を用いた炭素－水素結合活性化による不斉アレンの合成反応について、選択性の鍵が、配位子が作る空間の狭さにあることを明らかにした（*Chem* **2019**, *5*, 585）。さらに、希土類触媒を用いた Michael 付加反応に着目し、中心希土類の種類によって生成物の不斉が逆転する理由を明らかにした（*ChemCatChem* **2019**, *10*.1002/cctc.201900）。

田村 正純（公募研究）：イリジウムを酸化セリウムに担持させた Ir/CeO₂ に不斉配位子 NOBIN を組み合わせた触媒系が、ケトンの不斉水素化反応において比較的高いエナンチオ選択性を示すことを見出した。

イリエシュ ラウレアン（公募研究）：リチウムアルコキシドがモノ有機シランを活性化し、ハロゲン化アリールやアルケニルからアリールシランやアルケニルシランが合成できることを見出した（*Org. Lett.* **2018**, *20*, 2844）。

村橋 哲郎（公募研究）：正岡（A01 計画研究）と共同で、反応活性 Pd(I) 単核ラジカル種を初めて単離し構造決定することに成功した。また、新たな M-M 結合活性種の開発も進めており、有機金属型塊状 13 核クラスターのレドックス特性を明らかにすることにも成功している（*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12682）。

鷹谷 絢（公募研究）：ケイ素やゲルマニウムを配位子に持つハイブリッド型パラジウム錯体のヒドロメタル化反応に関する反応機構解析を行い、配位子元素の違いによる錯体の反応性の違いを明らかにした（*Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018*, 5012）。また、ルテニウム触媒を用いることで、三級アリールホスフィンのオルト位炭素－水素結合のホウ素化反応が高収率で進行することを見いだした（*Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2850）。

石田 直樹（公募研究）：様々なニッケル (0) 錯体の前駆体として有用なビス (1,5-シクロオクタジエン) ニッケルを、従来法よりも安全かつ簡便に合成する手法を開発した（*Organometallics* **2019**, *38*, 1413）。光とパラジウム触媒ハイブリッド系により、芳香族ケトンのオルト位メチル基の炭素－水素結合を位置選択的にアシル化する反応を開発した（*Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 403）。有用な合成中間体である 2-アリールオキシ-1,3-ジエンを簡便に合成するニッケル/プロトンハイブリッド触媒反応を開発した（*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 84）。

鷹巢 守（公募研究）：遷移金属触媒とハイブリッド化可能な有機光レドックスの開発を目指し、ジカチオン型のビスイミダゾリウム塩を合成した。ビスイミダゾリウム塩を光レドックス触媒として用いるカルボン酸の脱炭酸酸化反応を、大久保（A01 公募研究）と共同で開発した。

大久保 敬（公募研究）：ポリプロピレンを二酸化塩素と光照射下で反応させ、側鎖メチル基をカルボン酸あるいは水酸基に変換できることを見出した（*Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4723）。また、高原子価マンガノキソ錯体を用い、ベンゼンからフェノールを合成する光触媒系を開発した（*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8405; *J. Am. Chem.*

Soc. 2019, 141, 2614)。

【研究項目 A02：ハイブリッド触媒系による位置・立体制御法の創出】

大井 貴史 (計画研究)：光酸化還元触媒と塩基触媒のハイブリッドによるシリルエノールエーテルのアリル位アルキル化反応 (*Nature Commun.* 2019, DOI: 10.1038/s41467-019-10641-y) や、ボリルシクロプロパン化反応 (*Org. Chem. Front.* 2019, accepted, outside front cover) の開発に成功した。また、有機強塩基触媒を活用した位置・化学・立体選択的グリコレートアルドール反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 5110)、新規 6 配位キラルホスファートイオンの創製と不斉触媒機能の創出を実現している (*J. Am. Chem. Soc.* 2018, 140, 2765)。

寺田 眞浩 (計画研究)：独自のキラルプレンステッド酸と遷移金属錯体触媒をリレー式にハイブリッドした二成分触媒系の確立によるワンポット高次反応制御の実現を目標に、ラセミ体プロパルギルアルコールのコバルト錯体を出発原料とする分子内不斉 Nicholas 反応を基軸とした、エナンチオ収束的なエーテル環合成法の開発に成功した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 13917)。

山下 恭弘 (計画研究)：豊富な炭素資源であるが反応性が乏しいアルキルアレンを強塩基によって触媒的に活性化できることを見出し、イミンや置換アルケンへの触媒的付加反応を実現した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 6896; *Synthesis* 2019, 51, 240)。さらに、イミンとの反応では、キラルアミン配位子を有する不斉金属錯体にカリウムアミドをハイブリッドした触媒を用いることで、良好なエナンチオ選択性で光学活性アミンを得た。

大宮 寛久 (計画研究)：銅触媒-パラジウム触媒のハイブリッド系を活用し、アルデヒドとハロゲン化アリールの還元的クロスカップリング反応 (*Chem. Commun.* 2018, 54, 6776)、アルデヒドとハロゲン化アリールからのキラルアルコールの不斉合成法を開発した (*J. Am. Chem. Soc.* 2019, 141, 113)。含窒素複素環カルベン触媒とパラジウム触媒が協働する触媒系を用い、アルデヒドとアリルアルコールの脱水型アリル化反応 (*Chem. Eur. J.* 2019, 25, 724)、さらには、アルデヒドからケトンの一段階合成を実現した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 2938)。

吉野 達彦 (公募研究)：アキラルなロジウム触媒とキラルジスルホン酸イオンからなるハイブリッド触媒系を用いた不斉炭素-水素結合官能基化反応を開発した (*Nature Catal.* 2018, 1, 585)。また、キラルカルボン酸とアキラルなロジウム触媒のハイブリッド系による、エナンチオ選択的な C-H 結合切断を鍵とする不斉 C-H アルキル化/環化反応 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 12048)、コバルト触媒及びアミノ酸由来のキラルカルボン酸を利用した、チオアミドを配向基とする不斉 C(sp³)-H アミド化反応も達成した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 1153)。

佐田 和己 (公募研究)：*N,N*-ジメチル-4-アミノピリジン部位を持つ温度応答性高分子の、第 2 級アルコールのエステル化反応における触媒活性が、電子アクセプターの有無により調節可能であることを明らかにした。

小野田 晃 (公募研究)：Grubbs-Hoveyda 触媒を空孔拡張型の 12 本バレル構造を有するニトロバインディンにコンジュゲートしたバイオハイブリッド触媒を構築し、オレフィンメタセシスにおける高活性化をドイツの研究グループと共同で達成した (*ACS Catal.* 2018, 8, 3358)。

西形 孝司 (公募研究)： α -ブロモカルボニルを第三級アルキル源とする、銅触媒の存在下でのアルケニルホウ素とのクロスカップリング反応を実現した (*ACS Catal.* 2018, 8, 6791)。これにより、第四級炭素の新規な構築法を提供できるだけでなく、有機銅触媒とラジカル種の反応性を直接確認することができた。

國信 洋一郎 (公募研究)：触媒配位子と基質の官能基との水素結合を利用する芳香族化合物のメタ位選択的な C-H ボリル化反応の合成化学的価値を実証するとともに (*Org. Lett.* 2019, 21, 1342)、配位子の改良による反応の大幅な加速、適用範囲の拡大、官能基及び基質選択性の発現を達成した (*ACS Catal.* 2019, 9, 1705)。

東 雅大 (公募研究)：キラルアミン触媒と酸触媒を用いて α,β -不飽和アルデヒドの α -位を立体選択的にフッ素化するハイブリッド触媒反応における水の添加効果の影響を、量子化学計算と分子性液体の統計力学理論のハイブリッド計算手法 (3D-RISM-SCF 法) を駆使して明らかにした。

山中 正浩 (公募研究)：不斉ハロ環化反応及び Pictet-Spengler 反応について理論的検討を行い、「水素結合相互作用」と「分散力相互作用」の協働効果 (ハイブリッド型反応制御) による立体制御機構を解明した (*Chem. Eur. J.* 2018, 24, 16747; *Eur. J. Org. Chem.* 2019, 486 (国際共同研究))。

武藤 慶 (公募研究)：芳香族エステルに対し、アルキル化剤兼エステルの活性化剤として協働的に働くアルミニウム試薬を用いた、触媒的アルキルカップリング反応を実現した (*Org. Lett.* 2019, 20, 3132)。また、ベンジルアルコール類の脱芳香族的アリル化を可能とするパラジウム触媒を開発した (*Org. Lett.* 2019, 20, 4354)。

山口 滋 (公募研究)：不斉触媒反応を対象に、データ駆動型分子設計法を開発した。反応中間体の構造を用いて分子場解析を行い、エナンチオ選択性の向上につながる構造情報を抽出・可視化できることを見出し、得られた情報の妥当性を量子化学計算及び実験により確認した。

【研究項目 A03：ハイブリッド触媒系によるドミノ触媒反応の創出と有機分子合成】

丸岡 啓二 (計画研究)：キラル相間移動触媒と遷移金属触媒を組み合わせたハイブリッド触媒系を用いることにより、イサチン誘導体の不斉アルキル化を高エナンチオ選択的に達成した (*ACS Catal.*, 2019, 9, 2395)。また、分子内にキラル相間移動触媒とアミノ基を併せ持つハイブリッド触媒系を畑中 (A01 計画研究) と共同開発した (*ACS Catal.*, 2019, 9, 78)。一方、銅触媒を用いるジシリルパーオキシドやアルキルシリルパーオキシドのラジカル開裂反応を伴うアルキルラジカル種の発生とそれらの官能基化反応 (*Org. Lett.* 2019, 21, 2477) を見出しており、また

鉄触媒や光触媒も使えることが判って来ており、現在、ハイブリッド触媒系の構築を進めている。

侯 召民 (計画研究)：希土類金属触媒の存在下、極性オレフィンとエチレンとの精密共重合を達成し、乾燥空気中のみならず、水や酸、アルカリ性水溶液中でも自己修復性能や形状記憶性能を示す新しい機能性ポリマーの創製に成功した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 3249)。また、希土類アルキル触媒を用いたメチルスルフィド C-H 結合のアルケン類への付加反応を開発し、非対称スルフィド類の位置選択的 C-H 結合挿入反応を初めて実現した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 114)。さらに、不斉ランタン触媒を用いて、シクロプロペンとアリルアミン類から 2-アザビシクロ[3.10]ヘキサン骨格を持つ二環式シクロプロピルアミン誘導体のドミノ不斉合成に成功した (*J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 16506)。

井上 将行 (計画研究)：官能基密集型天然物の全合成におけるハイブリッド触媒系の活用を目指し、ハイブリッド触媒を用いるクロスカップリング、二・三成分ラジカル反応およびラジカル二量化反応の収束的合成戦略における有効性を証明した。すなわち、パラジウム試薬とニッケル試薬のハイブリッド系をバトラコトキシソ骨格の C 環環化に適用した (*Org. Lett.* **2018**, *20*, 130)。また、三成分ラジカル反応をクラジエリン骨格の構築に (*J. Antibiot.* **2019**, *72*, 486)、二成分ラジカル反応をタキソール骨格の構築に活用した (*Org. Lett.* **2018**, *20*, 7554)。さらに、ラジカル二量化反応をアシミシンの効率的な全合成ルートに組み込んだ (*Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 18907)。

大内 誠 (計画研究)：高分子主鎖方向の伸長反応の一分子付加反応の制御と、側鎖変換を伴う一分子付加反応の繰り返し反応を実現する手法を確立し、配列の制御されたメタクリレートオリゴマーを高効率で合成できた (*Polym. Chem.*, **2019**, *10*, 1998)。メタクリル酸と *N*-イソプロピルアクリルアミドの交互配列制御を実現し、交互配列特有に温度に応じて会合状態を徐々に制御できる現象を見出した (*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 10905)。

佐藤 敏文 (公募研究)：安息香酸アルカリ金属塩やトリメチルグリシンにハイブリッド触媒としての有用性を見出し、これらの触媒により脂肪族ポリエステルや脂肪族ポリカーボネートの精密合成を達成した (*ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 8868)。また、医療用材料として重要なグリコール酸/乳酸共重合体 (PLGA) の配列制御を目指し、メチルグリコリドの開裂位置選択的開環重合を検討した。ホスファゼン塩基/アルコール触媒系を用いることで開裂位置選択的開環重合が達成され、グリコール酸と乳酸ユニットが交互性に配列した PLGA を得た。

林 雄二郎 (公募研究)：有機触媒を用いるニトロアルカンの連続的な Michael 反応により、天然物によく見られる 1,3-ジメチル部位のシン、アンチ体を高いジアステレオ、エナンチオ選択性で作り分ける手法を開発した (*Synlett*, **2019**, *60*, 442)。また、有機触媒を用いるアルデヒドを求核剤、ジシアノアルケンを受容体とする不斉触媒 Michael 反応を開発した (*Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 6843)。さらに、ニトロエステルを有するアルケンを受容体とする不斉触媒 Michael 反応も開発し、その生成物を光学活性プロリン誘導体に導いた (*Chem. Lett.*, **2018**, *47*, 833)。

植田 浩史 (公募研究)：多環性グアニジン化合物の迅速合成を目指して、カチオン性金錯体のオートタンデム触媒機構を経るピロピリミジン骨格の迅速合成法を開発し、強力な生物活性 (抗 HIV、抗菌作用など) を有する多環性アルカロイド、デヒドロバツェラジン C の不斉全合成を達成した。また、銅触媒の価数制御に基づくアシスト型タンデム触媒反応の開発に取り組み、スチレン誘導体のアジリジン環形成と求核的アジリジン環開裂との連続反応を経るオレフィンの二重官能基化反応を確立した (*Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 2056)。

上垣外 正己 (公募研究)：植物由来のセスキテルペンであるバレンセンを、マレイミド誘導体とフルオロアルコール中で共重合することにより、1:1 と 1:2 の選択的ラジカル共重合が同時に進行することを見出し、特殊なモノマー配列制御を達成した (*Polym. Degrad. Stab.* **2019**, *161*, 183)。植物由来の桂皮酸エステルが位置選択的にラジカル共重合することを明らかにし、遷移金属触媒や RAFT 重合などにより共重合体の分子量制御を達成した (*Biomacromolecules* **2019**, *19*, 192)。さらに、RAFT 重合で得られたポリマー末端の水素化を、ヒドロシランとチオールに基づく協奏的な触媒反応により達成した (*Chem. Commun.* **2019**, *55*, 5327)。

新谷 亮 (公募研究)：独自に開発したロジウム触媒による縫合反応とそれに続くジェンの異性化を組合せた連続反応系の構築に成功し、従来法では合成困難な多置換フルオレン類の高収斂的新規合成法を開発した (*Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 475)。また、縫合反応と重合反応を組合せた新しい高分子合成法の開発に成功し、これまでの手法では得られない新規 π 共役ポリマーの合成を行い、その物性を明らかにした (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5734)。さらに、ロジウム触媒を用いたカスケード型の新規炭素-炭素結合形成プロセスを開発し、新しいケイ素架橋 π 共役化合物の迅速合成に成功した (*Org. Lett.* **2019**, *21*, 1627)。

草間 博之 (公募研究)：アシルシランの光異性化による可視光増感三重項エネルギー移動を経た新規なカルベン生成法とこれを用いた分子間炭素-炭素結合形成反応を開発した。また、光と金属触媒の協同作用によって初めて進行するアシルシランと *N*-アルキルイミンとのカップリング反応を見出し、反応機構の解明に向けて山中 (A02 公募研究) との共同研究を進めている。さらに、ケイ素置換イミン類の光誘起一電子酸化を契機とする新規イミドイラジカル生成手法を開発し、これを適切なハイブリッド光触媒系のもとでビスシリルイミンに適用することで、連続的なラジカル生成と分子間 C-C 結合形成が効率的に実現できることを明らかにした。

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限定とします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したもののについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

<主な発表論文> すべて査読有、プレスリリースやアウトリーチを（ ）内に示した。

【研究項目 A01：ハイブリッド触媒系による分子活性種発生法の創出】

金井 求（計画研究）：計 23 件

◎▲“Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes with Alkenes through Allylic C(sp³)-H Functionalization Mediated by Organophotoredox and Chiral Chromium Hybrid Catalysis” *Harunobu Mitsunuma, Shun Tanabe, Hiromu Fuse, Kei Ohkubo, *Motomu Kanai, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459–3465 (inside cover, HOT article collection, Pick of the week collection で movie 配信, 東大 HP, 日経産業新聞で報道) .

◎▲“Catalytic, Regio- and Enantio-Selective Proton Migration from Skipped Enynes to Allenes” Xiao-Feng Wei, Takayuki Wakaki, Taisuke Itoh, Hong-Liang Li, Takayshi Yoshimura, Aya Miyazaki, Kounosuke Oisaki, *Miho Hatanaka, *Youhei Shimizu, *Motomu Kanai, *Chem* **2019**, *5*, 585–599 (東大・奈良先端大の共同プレスリリース, 日経産業新聞で報道) .

▲“C(sp³)-H Cyanation Promoted by Visible-Light Photoredox/Phosphate Hybrid Catalysis” Takayuki Wakaki, Kentaro Sakai, Takafumi Enomoto, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, *Kounosuke Oisaki, *Motomu Kanai, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8051–8055 (inside cover として採用, most accessed article に選定) .

▲“Chemo- and Enantioselective Pd/B Hybrid Catalysis for the Construction of Acyclic Quaternary Carbons: Migratory Allylation of O-Allyl Esters to α -C-Allyl Carboxylic Acids” Taiki Fujita, Tomohiro Yamamoto, Yuya Morita, Hongyu Chen, *Yohei Shimizu, *Motomu Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5899–5903.

宍戸 哲也（計画研究）：計 9 件

▲“Quantitative Evaluation of the Effect of the Hydrophobicity of the Environment Surrounding Brønsted Acid Sites on Their Catalytic Activity for the Hydrolysis of Organic Molecules” *Miura, H.; Kameyama, S.; Komori, D.; *Shishido, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1636–1645 (supplementary cover として採用) .

▲“Hydrosilylation of Allenes over Palladium–Gold Alloy Catalysts: Enhancing Activity and Switching Selectivity by the Incorporation of Palladium into Gold Nanoparticles” *Miura, H.; Sasaki, S.; Ogawa, R.; *Shishido, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *16*, 1858–1862.

▲“Concerted Catalysis by Adjacent Palladium and Gold in Alloy Nanoparticles for the Versatile and Practical [2+2+2] Cycloaddition of Alkynes” *Miura, H.; Tanaka, Y.; Nakahara, K.; Hachiya, Y.; Endo, K.; *Shishido, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6136–6140.

正岡 重行（計画研究）：計 10 件

▲“Pentanuclear Iron Catalysts for Water Oxidation: Substituents Provide Two Routes to Control Onset Potentials” Vijayendran K. K. Praneeth, Mio Kondo, Masaya Okamura, Takuya Akai, Hitoshi Izu, *Shigeyuki Masaoka, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4628.

▲“Function-integrated Ru catalyst for photochemical CO₂ reduction” Sze Koon Lee, Mio Kondo, Masaya Okamura, Takafumi Enomoto, Go Nakamura, *Shigeyuki Masaoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16899–16903.

▲“Development of a framework catalyst for photocatalytic hydrogen evolution” Pondchanok Chinapang, Masaya Okamura, Takahiro Itoh, *Mio Kondo, *Shigeyuki Masaoka, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1174–1177. (Selected as a Back Cover Picture).

畑中 美穂（計画研究）：計 26 件

▲“The Origins of the Stereoselectivity and Enantioswitch in the Rare Earth Catalyzed Michael Addition: A Computational Study” Aya Miyazaki, *Miho Hatanaka, *ChemCatChem* **2019**, *10*.1002/cctc.201900.

▲“Computational Study on the Mechanism and Origin of the Regioselectivity and Stereospecificity in Pd/SIPr-Catalyzed Ring-Opening Cross-Coupling of 2-Arylaziridines with Arylboronic Acids”, Akhilesh K. Sharma, *W. M. C. Sameera, Youhei Takada, Satoshi Minakata, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 4582–4592.

◎▲“Design of Efficient Chiral Bifunctional Phase-Transfer Catalysts Possessing an Amino Functionality for Asymmetric Aminations” Suva Paria, Qi-Kai Kang, Miho Hatanaka, *Keiji Maruoka, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 78–82.

イリエシュ ラウレアン (公募研究) : 計 4 件

“Silylation of Aryl Halides with Monoorganosilanes Activated by Lithium Alkoxide”, Takumi Yoshida, *Laurean Ilies, *Eiichi Nakamura, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2844–2847.

村橋 哲郎 (公募研究) : 計 3 件

▲“Extended Open-Chain Polyenides as Versatile Delocalized Anion Ligands for Metal Chain Clusters” Mitsuki Yamashita, Yuna Kawasumi, Yuki Tachibana, Shinnosuke Horiuchi, Koji Yamamoto, *Tetsuro Murahashi *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 1212–1216.

▲“Three-Dimensional Sandwich Nanocubes Composed of 13-Atom Palladium Core and Hexakis-Carbocycle Shell” Masahiro Teramoto, Kosuke Iwata, Hiroshige Yamaura, Kenta Kurashima, Koshi Miyazawa, Yuki Kurashige, Koji Yamamoto, *Tetsuro Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12682–12686 (東工大・京大・分子研 HP, 日刊工業新聞・化学工業日報で報道) .

鷹谷 絢 (公募研究) : 計 2 件

◎▲“Ru-Catalyzed ortho C–H Borylation of Arylphosphines” Kazuishi Fukuda, Nobuharu Iwasawa, *Jun Takaya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2850–2853.

◎▲“Synthesis, Structure, and Reactivity of a Mononuclear η^2 -(Ge-H)palladium(0) Complex Bearing a PGeP-Pincer Type Germyl Ligand: Reactivity Differences between Silicon and Germanium” Jun Takaya, *Nobuharu Iwasawa, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, *2018*, 5012–5018.

石田 直樹 (公募研究) : 計 4 件

▲“Preparation of Ni(cod)₂ Using Light as the Source of Energy” *Naoki Ishida, Yoshiki Kamae, *Masahiro Murakami, *Organometallics* **2019**, *38*, 1413–1416 (Most Read Article に選定) .

▲“Light/Palladium-Promoted Benzylic C–H Acylation Using a Benzoyl Group as the Photo-Directing Group” Yusuke Masuda, Naoki Ishida, *Masahiro Murakami, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 403–406.

▲“Synthesis of 2-Aryloxy-1,3-dienes from Phenols and Propargyl Carbonates” Naoki Ishida, Yusaku Hori, Shintaro Okumura, *Masahiro Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 84–88 (Most Read Article に選定) .

鷹巢 守 (公募研究) : 計 1 件

▲“Catalytic Synthesis of Heterocycles via the Cleavage of Carbon-Heteroatom Bonds” Takuya Kodama, Naoto Chatani, *Mamoru Tobisu, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2018**, *76*, 1185–1196 (オープンアクセス) .

大久保 敬 (公募研究) : 計 10 件

▲“Photochemical C–H Oxygenation of Side-chain Methyl Groups in Polypropylene with Chlorine Dioxide” *Kei Ohkubo, Haruyasu Asahara, Tsuyoshi Inoue, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4723–4726. (阪大HPでプレスリリース) .

▲“Unified Mechanism of Oxygen Atom Transfer and Hydrogen Atom Transfer Reactions with a Triflic Acid-Bound Nonheme Manganese(IV)-Oxo Complex via Outer-Sphere Electron Transfer” Yong-Min Lee, Surin Kim, Kei Ohkubo, Kyung-Ha Kim, *Wonwoo Nam, *Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2614–2622.

▲“Long-Lived Photoexcited State of a Mn(IV)-Oxo Complex Binding Scandium Ions That is Capable of Hydroxylating Benzene” Namita Sharma, Jieun Jung, Kei Ohkubo, Yong-Min Lee, Mohamed E. El-Khouly, *Wonwoo Nam, *Shunichi Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8405–8409.

【研究項目 A02 : ハイブリッド触媒系による位置・立体制御法の創出】

大井 貴史 (計画研究) : 計 9 件

▲“Direct Allylic C–H Alkylation of Enol Silyl Ethers Enabled by Photoredox–Brønsted Base Hybrid Catalysis” Kohsuke Ohmatsu, Tsubasa Nakashima, Makoto Sato, *Takashi Ooi *Nature Commun.* **2019**, DOI: 10.1038/s41467-019-10641-y.

▲“Protonated Bis-1,2,3-triazole as an Anion-Binding Chiral Brønsted Acid for Catalytic Asymmetric Friedel-Crafts Reaction of Indoles with Imines” Yukino Furukawa, Ryuhei Suzuki, Tsubasa Nakashima, Rafael Gramage-Doria, Kohsuke Ohmatsu, *Takashi Ooi *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, *91*, 1252–1257 (front cover).

“Catalyst-Directed Guidance of Sulfur-Substituted Enediolates to Stereoselective Carbon-Carbon Bond Formation with Aldehydes” Daisuke Uraguchi, Kohei Yamada, Makoto Sato, *Takashi Ooi *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5110–5117 (Supplementary Cover Art).

“Molecular Design, Synthesis, and Asymmetric Catalysis of a Hexacoordinated Chiral Phosphate Ion” Daisuke Uraguchi, Hitoshi Sasaki, Yuto Kimura, Takaki Ito, and *Takashi Ooi *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2765–2768 (Supplementary Cover Art).

寺田 眞浩 (計画研究) : 計 5 件

▲“Enantioselective Addition Reaction of Azlactones with Styrene Derivatives Catalyzed by Chiral Strong Brønsted Acid”

Jun Kikuchi, *[Masahiro Terada](#), *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, DOI: 10.1002/anie.201903111.

▲“F₁₀BINOL-derived chiral phosphoric acid-catalyzed enantioselective carbonyl-ene reaction: theoretical elucidation of stereochemical outcomes” Jun Kikuchi, Hiromu Aramaki, Hiroshi Okamoto, *[Masahiro Terada](#), *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1426–1433.

▲“Enantioselective Intramolecular Nicholas Reaction Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid: Enantioconvergent Synthesis of Seven-Membered Cyclic Ethers from Racemic Diols” Yusuke Ota, Azusa Kondoh, *[Masahiro Terada](#), *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13917–13921 (*Synfacts* **2018**, *14*, 1196 で紹介) .

山下 恭弘 (計画研究) : 計 5 件

▲“Alkyl Potassium-Catalyzed Benzylic C–H Alkylation of Alkylarenes with Alkenes” Io Sato, *[Yasuhiro Yamashita](#), *Shu Kobayashi, *Synthesis*, **2019**, *51*, 240–250.

“Catalytic Direct-Type Addition Reactions of Alkylarenes with Imines and Alkenes” [Yasuhiro Yamashita](#), Hirotsugu Suzuki, Io Sato, Tsubasa Hirata, *Shu Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6896–6900.

“Catalytic Alkylation Reactions of Weakly Acidic Carbonyl and Related Compounds Using Alkenes as Electrophiles” [Yasuhiro Yamashita](#), Ryo Igarashi, Hirotsugu Suzuki, *Shu Kobayashi, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 5969–5972 (Front cover).

大宮 寛久 (計画研究) : 計 9 件

▲“Asymmetric Catalysis Using Aromatic Aldehydes as Chiral α -Alkoxyalkyl Anions” Kenya Yabushita, Akihiro Yuasa, Kazunori Nagao, *[Hirohisa Ohmiya](#), *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 113–117 (most read articles, 金沢大プレスリリース, EurekAlert!, 北國新聞で報道) .

▲“Dehydrative Allylation between Aldehydes and Allylic Alcohols through Synergistic N-Heterocyclic Carbene/Palladium Catalysis” Hiroki Haruki, Shigeo Yasuda, Kazunori Nagao, *[Hirohisa Ohmiya](#), *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 724–727 (Front Cover, Cover Profile, most accessed article, EurekAlert!) .

▲“Synergistic N-Heterocyclic Carbene/Palladium-Catalyzed Reactions of Aldehyde Acyl Anions with either Diarylmethyl or Allylic Carbonates” Shigeo Yasuda, Takuya Ishii, Sunsuke Takemoto, Hiroki Haruki, *[Hirohisa Ohmiya](#), *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2938–2942 (金沢大プレスリリース, EurekAlert!, 北國新聞で報道) .

吉野 達彦 (公募研究) : 計 5 件

▲“Enantioselective C(sp³)-H Amidation of Thioamides Catalyzed by a Cobalt^{III}/Chiral Carboxylic Acid Hybrid System” Seiya Fukagawa, Yoshimi Kato, Ryo Tanaka, Masahiro Kojima, *[Tatsuhiko Yoshino](#), *Shigeki Matsunaga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1153–1157.

▲“Chiral Carboxylic Acid-Enabled Achiral Rhodium(III)-Catalyzed Enantioselective C–H Functionalization” Luqing Lin, * Seiya Fukagawa, Daichi Sekine, Eiki Tomita, *[Tatsuhiko Yoshino](#), *Shigeki Matsunaga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12048–12052.

▲ "Pentamethylcyclopentadienyl Rhodium(III)-Chiral Disulfonate Hybrid Catalysis for Enantioselective C–H Bond Functionalization" Shun Satake, Takumaru Kurihara, Keisuke Nishikawa, Takuya Mochizuki, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara, *[Tatsuhiko Yoshino](#), *Shigeki Matsunaga, *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 585–591 (北大/名大/JST からプレスリリース) .

小野田 晃 (公募研究) : 計 2 件

◎▲“Hemoproteins Reconstituted with Artificial Metal Complexes as Biohybrid Catalysts” Koji Oohora, [Akira Onoda](#), *[Takashi Hayashi](#), *Acc. Chem. Res.*, **2019**, *52*, 945–954.

◎“A Heterogeneous Hydrogen Evolution Catalyst Based on a Mesoporous Organosilica with a Diiron Catalytic Center Modelling [FeFe]-Hydrogenase” Tomoki Himiyama, Minoru Waki, Dolores Esquivel, [Akira Onoda](#), [Takashi Hayashi](#), Pascal Van Der Voort, *Sinji Inagaki *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 4894–4899.

◎“Cavity Size Engineering of a β -Barrel Protein Generates Efficient Biohybrid Catalysts for Olefin Metathesis” Alexander R. Grimm, Daniel F. Sauer, Mehdi D. Davari, Leilei Zhu, Marco Bocola, Shunsuke Kato, [Akira Onoda](#), [Takashi Hayashi](#), *Jun Okuda, *Ulrich Schwaneberg, *ACS Catal.*, **2018**, *8*, 3358–3364.

西形 孝司 (公募研究) : 計 1 件

◎▲“Radical-Organometallic Hybrid Reaction System Enabling Couplings between Tertiary-Alkyl Groups and 1-Alkenyl Groups” Kimiaki Nakamura, Reina Hara, Yusuke Sunada, *[Takashi Nishikata](#), *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6791–6795 (Cover, Monthly most read article top 30, 東大生研 HP, 山口大 HP, Chem-Station, 科学新聞, 文教速報, 化学工業日報で報道) .

國信 洋一郎 (公募研究) : 計 4 件

▲“Hydrogen Bond-Accelerated *meta*-Selective C–H Borylation of Aromatic Compounds and Expression of Functional Group and Substrate Specificities” Lu, X.; Yoshigoe, Y.; Ida, H.; Nishi, M.; [Kanai, M.](#); *[Kuninobu, Y.](#) *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1705–1709.

▲ “Hydrogen-Bond-Controlled Formal *Meta*-Selective C–H Transformations and Regioselective Synthesis of

Multisubstituted Aromatic Compounds” Wang, J.; Torigoe, T.; *Kuninobu, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1342–1346.

山中 正浩 (公募研究) : 計 2 件

◎▲“Insights into the Structure and Function of a Chiral Conjugate-Base-Stabilized Bronsted Acid Catalyst” Minami Odagi, Hiroshi Araki, Chang Min, Eri Yamamoto, Thomas J. Emge, *Masahiro Yamanaka, *Daniel Seidel, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 486–492.

◎▲“Design of Chiral Bifunctional Dialkyl Sulfide Catalysts for Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Bromolactonization” Ryuichi Nishiyori, Ayano Tsuchihashi, Ayaka Mochizuki, Kazuma Kaneko, *Masahiro Yamanaka, *Seiji Shirakawa, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16747–16752 (Hot Paper).

武藤 慶 (公募研究) : 計 2 件

▲“Pd-Catalyzed Dearomative Allylation of Benzyl Phosphates” Masaaki Komatsuda, *Kei Muto, *Junichiro Yamaguchi, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4354–4357 (Most Read Article).

▲“Decarbonylative Methylation of Aromatic Esters by a Nickel Catalyst” Toshimasa Okita, Kei Muto, *Junichiro Yamaguchi, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3132–3135 (Highlighted in *Synfacts*).

【研究項目 A03 : ハイブリッド触媒系によるドミノ触媒反応の創出と有機分子合成】

丸岡 啓二 (計画研究) : 計 27 件

▲“Enantioselective Alkynylation of Isatin Derivatives Using a Chiral Phase-Transfer /Transition- Metal Hybrid Catalyst System” Suva Paria, Hyo-Jun Lee, *Keiji Maruoka, *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 2395–2399.

◎▲“Design of Efficient Chiral Bifunctional Phase-Transfer Catalysts Possessing an Amino Functionality for Asymmetric Aminations” Suva Paria, Qui-Kai Kang, Miho Hatanaka, *Keiji Maruoka, *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 78–82.

▲“Synthesis of Functionalized Organoboron/Silicon Compounds by Copper-Catalyzed Coupling of Alkylsilyl Peroxides and Diboron/Silylborane Reagents” Takumi Seihara, Shunya Sakurai, Terumasa Kato, *Ryu Sakamoto, *Keiji Maruoka, *Org. Lett.*, **2019**, *21*, 2477–2481.

侯 召民 (計画研究) : 計 12 件

▲“Synthesis of Self-Healing Polymers by Scandium-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and Anisylpropylenes” Haobing Wang, Yang Yang, Masayoshi Nishiura, Yuji Higaki, Atsushi Takahara, *Zhaomin Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3249–3257 (プレスリリース、読売新聞、毎日新聞、日経産業新聞、NHK ニュースなどのメディア報道 20 件) .

▲“ α -C-H Alkylation of Methyl Sulfides with Alkenes by a Scandium Catalyst” Yong Luo, Yuanhong Ma, *Zhaomin Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 114–117.

▲“Diastereodivergent Asymmetric Carboamination/Annulation of Cyclopropenes with Aminoalkenes by Chiral Lanthanum Catalysts” Huai-Long Teng, Yong Luo, Masayoshi Nishiura, *Zhaomin Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16506–16509.

井上 将行 (計画研究) : 計 11 件

▲“Convergent Synthesis of Taxol Skeleton via Decarbonylative Radical Coupling Reaction” H. Matoba, T. Watanabe, M. Nagatomo, *M. Inoue, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7554–7557 (Most Read Articles of the month) .

▲“Convergent Total Synthesis of Asimicin via Decarbonylative Radical Dimerization” T. Kawamata, A. Yamaguchi, M. Nagatomo, *M. Inoue, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 18907–18912.

▲“Synthesis of the Tetracyclic Structure of Batrachotoxin Enabled by Bridgehead Radical Coupling and Pd/Ni-Promoted Ullmann Reaction” K. Sakata, Y. Wang, D. Urabe, *M. Inoue, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 130–133.

大内 誠 (計画研究) : 計 3 件

“Control of the Alternating Sequence for N-Isopropylacrylamide (NIPAM) and Methacrylic Acid Units in a Copolymer by Cyclopolymerization and Transformation of the Cyclopendant Group” Yuki Kametani, Mitsuo Sawamoto, *Makoto Ouchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10905–10909 (京都大学からプレスリリース、複数の研究関連Web (Chem-Station, Academia Journal) で取り上げられた) .

▲“Precise control of single unit monomer radical addition with a bulky tertiary methacrylate monomer toward sequence-defined oligo- or poly(methacrylate)s via the iterative process” Dongyoung Oh, Mitsuo Sawamoto, *Makoto Ouchi, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 1998–2003.

佐藤 敏文 (公募研究) : 計 8 件

▲“Trimethyl Glycine as an Environmentally-Benign and Biocompatible Organocatalyst for Ring-Opening Polymerization of Cyclic Carbonate” Saito, T., Takojima, K., Oyama, T., Hatanaka, S., Konno, T., Yamamoto, T., Tajima, K., *Isono, T., *Satoh, T., *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 8868–8875.

▲“Downsizing feature of microphase-separated structures via intramolecular crosslinking of block copolymers” Watanabe, K., Katsuhara, S., Mamiya, H., Yamamoto, T., Tajima, K., *Isono, T., *Satoh, T., *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3330–3339 (featured in *Synfacts* **2019**, *15*, 0492).

▲“A versatile synthetic strategy for macromolecular cages: intramolecular consecutive cyclization of star-shaped polymers”
Mato, Y., Honda, K., Tajima, K., Yamamoto, T., *Isono, T., *Satoh, T., *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 440–446 (featured in *Synfacts* **2019**, *15*, 0041)

林 雄二郎 (公募研究) : 計3件

▲“Asymmetric Synthesis of Chiral 1,3-Dimethyl Units Through a Double Michael Reaction of Nitromethane and Crotonaldehyde Catalyzed by Diphenylprolinol Silyl ether” *Yujiro Hayashi, Shunsuke Toda, *Synlett*, **2019**, *30*, 442–448 (Synlett 30周年記念特集号の招待論文) .

“Asymmetric Michael Reaction of Aldehydes and Dicyanoalkenes Catalyzed by Diphenylprolinol Silyl Ether” *Yujiro Hayashi, Nektarios Kranidiotis-Hisatomi, Daisuke Sakamoto, Kyohei Oritani, Takuji Kawamoto, Akio Kamimura, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 6843–6847 (inside cover) .

“Asymmetric Michael reaction of aldehyde and β -substituted α -nitroacrylate catalyzed by diphenylprolinol silyl ether”
Daisuke Sakamoto, *Yujiro Hayashi, *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 833–835 (Editor’s choice) .

植田 浩史 (公募研究) : 計1件

▲“Double Functionalization of Styrenes by Cu-mediated Assisted Tandem Catalysis” Daichi Kawauchi, Hirofumi Ueda, *Hidetoshi Tokuyama, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 2056–2060.

上垣外 正己 (公募研究) : 計3件

▲“Valencene as a Naturally Occurring Sesquiterpene Monomer for Radical Copolymerization with Maleimide to Induce Concurrent 1:1 and 1:2 Propagation” Hiroaki Hashimoto, Hisaaki Takeshima, Tomonari Nagai, Mineto Uchiyama, *Kotaro Satoh, *Masami Kamigaito, *Polym. Degrad. Stab.* **2019**, *161*, 183–190 (MoDeSt2018にてACS *Biomacromolecules* 誌の Best Poster Award 受賞) .

▲“Controlled Radical Copolymerization of Cinnamic Derivatives as Renewable Vinyl Monomers with Both Acrylic and Styrenic Substituents: Reactivity, Regioselectivity, Properties, and Functions” Terao Yuya, *Kotaro Satoh, *Masami Kamigaito, *Biomacromolecules* **2019**, *19*, 192–203 (supplementary cover).

▲“Cooperative Reduction of Various RAFT Polymer Terminals using Hydrosilane and Thiol via Polarity Reversal Catalysis” Mineto Uchiyama, *Kotaro Satoh, *Masami Kamigaito, *Chem. Commun.* **2019**, 5327–5330 (front cover).

新谷 亮 (公募研究) : 計4件

▲“Convergent Synthesis of Fluorene Derivatives by Rhodium-Catalyzed Stitching Reaction/Alkene Isomerization Sequence” Masaki Nishida, *Ryo Shintani, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 475.

▲“Rhodium-Catalyzed Stitching Polymerization of 1,5-Hexadiynes and Related Oligoalkynes” Sho Ikeda, *Ryo Shintani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5734–5738.

▲“Synthesis of carbonyl-bridged dibenzofulvalenes and related compounds by rhodium-catalyzed stitching reaction” *Ryo Shintani, Shinnosuke Kishikawa, Kimihiro Nakamura, Tomohiro Tsuda, *Kyoko Nozaki, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1072–1075.

<主催シンポジウム等の状況> 主催：16件（以下抜粋）、協賛および共催：15件

2017年9月14日（東京大）：キックオフシンポジウム

2018年1月30日（名古屋大）：第1回 公開シンポジウム

2018年1月31日（蒲郡）：第1回 リトリート（非公開）

2018年5月26–27日（滋賀）：第1回 若手道場

2018年5月27–29日（京都大）：The Second Japanese-Spanish Symposium in Organic Synthesis

2018年5月29日（京都大）：第2回 リトリート（非公開）

2018年10月23日（東京）：化学フェスタ特別企画：「1 + 1 は 3？」ハイブリッド触媒が紡ぎ出す新反応化学

2018年11月20日（東京大）：Young Researchers’ Meeting with Professor Nicolaou

2019年1月25日（東北大）：第2回 公開シンポジウム

2019年1月26–27日（仙台）：第3回 リトリート（非公開）

2019年5月28–29日（熱海）：第3回 若手道場（国際アドバイザーを含めて英語で実施）

2019年5月30–31日（東京大）：第1回 ハイブリッド触媒国際会議（兼）第3回 公開シンポジウム

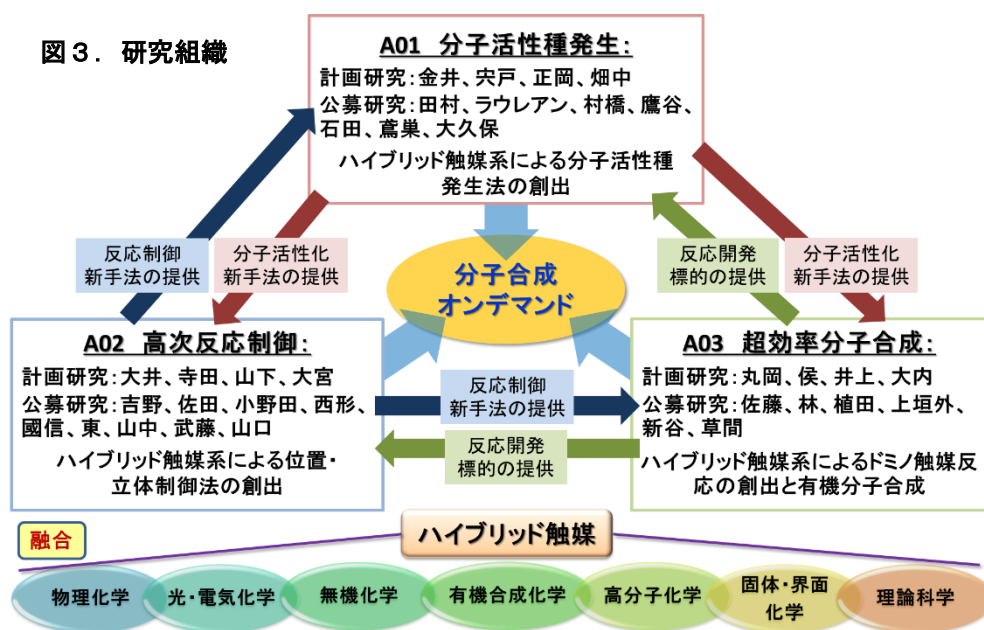
<ホームページ>

本新学術領域発足当初の平成29年8月より領域ホームページを立ち上げ (<http://hybridcatalysis.jp/>)、ニュースレター（月刊）、領域のイベント案内、プレスリリース、受賞などの情報を積極的に国内外に紹介している（令和元年6月でのアクセス数：59,000回以上）。

6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

独立した機能を持つ複数の触媒を融合したハイブリッド触媒系の創製により、標的とする有機分子を狙った通りに合成する分子合成オンデマンドを実現する。ハイブリッド触媒系という新概念を具現化するための基礎学理の構築と、これを用いた高効率な合成技術の確立を、以下の三つの研究項目から複合的かつ相刺的に行う（図3）。



A01 分子活性種発生: ハイブリッド触媒系による分子活性種発生法の創出（反応性の獲得）

A01 分子活性種発生では、構造が単純で入手容易な有機分子を活性化し、分子活性種を発生するハイブリッド触媒系の創製を行う。例えば炭化水素のような、構造が単純で入手容易な有機分子を活性化し、分子活性種を発生するハイブリッド触媒系の創製を行う。この際、触媒同士の反応による不活性化をいかに防ぐか、が鍵となる。ハイブリッド触媒系の特徴を活かした独創的な分子活性種発生法の創出を目指し、A01 班には、有機合成化学、固体・物理化学、光・電気化学、無機化学、理論・計算科学を専門とし、基礎から触媒を設計し創製できる計画班員・公募班員を配置した。

計画研究：金井（班長、有機合成化学）、宍戸（固体・物理化学）、正岡（光・電気化学、無機化学）、畑中（理論・計算科学）

公募研究：田村（固体触媒化学）、ラウレアン（金属錯体触媒化学）、村橋（錯体化学、無機化学）、鷹谷（金属錯体触媒化学）、鷹巣（金属錯体触媒化学）、大久保（光励起分子化学）

A02 高次反応制御: ハイブリッド触媒系による位置・立体制御法の創出（選択性の獲得）

A02 高次反応制御では、反応位置、官能基選択性、立体化学など、ハイブリッド触媒系を用いて有機分子を効率的・実用的にオンデマンド合成するために必須となる、多種類の因子の精密制御を実現する。目的に応じて柔軟に選択性を転換できる触媒系の創出を目指し、A02 班には、有機合成化学、触媒化学、不斉触媒化学、有機金属化学を専門とし、精緻な触媒を創り込む力量を有する計画班員、公募班員を配置した。

計画研究：大井（班長、有機合成化学）、寺田（有機触媒化学）、山下（不斉触媒化学）、大宮（有機金属化学）

公募研究：吉野（金属錯体触媒化学）、佐田（機能性高分子化学）、小野田（タンパク質化学）、西形（金属錯体触媒化学）、國信（金属錯体触媒化学）、東（理論・計算科学）、山中（理論・計算科学）、武藤（金属錯体触媒化学）、山口（データサイエンス）

A03 超効率分子合成: ハイブリッド触媒系によるドミノ触媒反応の創出と有機分子合成（連続性の獲得）

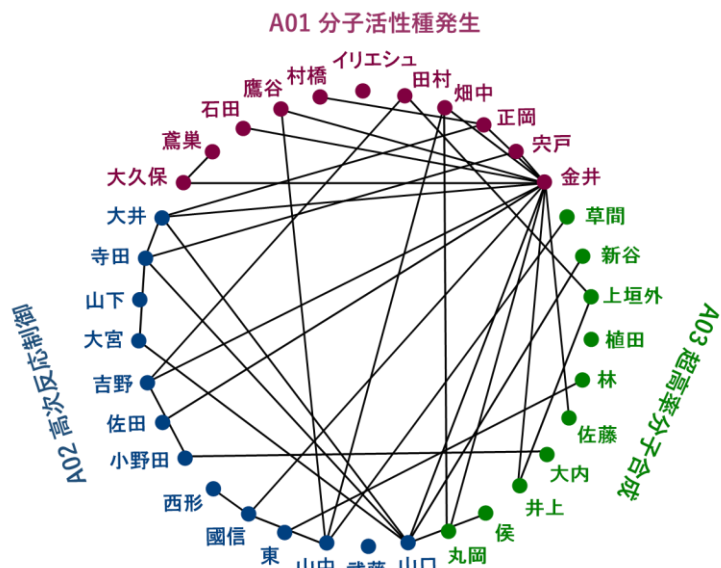
A03 超効率分子合成では、原料から目的とする有機分子に向けて、構造の複雑性を迅速に向上させるドミノ触媒反応の創出と応用展開を行う。これにより、従来は不可能であった水準の効率性や迅速性、柔軟性を兼ね備えた、高付加価値な有機分子の実用的合成を可能にする。A03 班には、有機合成化学、有機金属化学、高分子化学、天然物合成化学を専門とし、触媒開発から有機分子合成までを俯瞰できる計画班員、公募班員を配置した。

計画研究：丸岡（班長、有機合成化学）、侯（有機金属化学、高分子化学）、井上（天然物合成化学）、大内（精密重合化学）

公募研究：佐藤（精密重合化学）、林（天然物合成化学）、植田（天然物合成化学）、上垣外（精密重合化学）、新谷（ドミノ触媒化学）、草間（光励起分子化学）

触媒反応の本質である反応性と選択性の獲得のために、それぞれに挑む二つの項目 A01 と A02 を立てた。さ

らに、ハイブリッド触媒系を連続的に用いて高付加価値な有機分子の効率的合成を実現するために、項目 A03 を立てた。優れた触媒反応の創製には、分子活性種発生(A01)と反応制御(A02)の双方が不可欠である。また、ハイブリッド触媒系という新概念の確立により、何が新たに可能となるかを、連続性(A03)に注目して明らかにする。ハイブリッド触媒系を駆使して複雑な有機分子や傑出した機能を有する高分子の合成の超効率化に取り組むA03の研究から、触媒に課される要請を抽出し、これをA01、A02、あるいはA03にフィードバックして、三つの研究項目が一体となって領域研究を進める。従って、三つの研究項目すべてが領域目標の達成に不可欠である。上記のように、項目間で構想や情報、人材を柔軟に流動・循環させながら分野融合を駆動力とする相剰的な領域研究を推進し、この領域があることで初めて可能となる独創性の高い有機合成化学が実現されつつある。



領域内連携（研究項目内外）ならびに領域外連携の実施状況

	研究項目	①論文発表済	②学会発表済	③未発表	①+②+③
研究項目内連携	A01/A01	3	2	5	10
	A02/A02	—	—	7	7
	A03/A03	—	—	1	1
	小計	3	2	12	17
研究項目間連携	A01/A02	—	—	10	10
	A01/A03	1	—	4	4
	A02/A03	—	—	7	7
	小計	1	0	21	21
領域内連携	総計	4	2	34	40
領域外連携	A01/領域外	1	—	2	3
	A02/領域外	1	—	8	9
	A03/領域外	—	—	5	5
	総計	2	0	15	17

各研究項目内ならびに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上記の表にまとめた。領域内連携の結果、論文や学会等で発表に至ったものは二年間で6件で、順調な進捗と見なせる。また、未発表の領域内連携・共同研究を併せると40件が進行中であり、分野融合による連携に立脚して今後加速度的に成果が挙がるものと期待できる。

領域内連携の具体例（ページ制限の都合から一例のみを示す）

1,2-ジオールは、多くの医薬リード分子に含まれる重要な分子構造である。触媒的不斉ピナコールカップリングは、炭素骨格と同時に連続不斉中心を構築しながら1,2-ジオールを合成する極めて有用な反応であるが、実際の有機合成に使える効率の高い触媒的不斉ピナコールカップリングは存在しない。当領域では、A03計画研究の井上が研究をおこなっている高付加価値天然物を効率的に全合成する目的で、A01計画研究の金井とA02計画研究の大井がそれぞれ創製した二種類の触媒をハイブリッドすることで、世界に例を見ない効率的な触媒的不斉1,2-ジオール合成法の開発に取り組んでいる。この連携をA01計画研究の畑中が、理論計算科学の立場から支援している。一つの大きな目標に向けての、分野融合型の極めて強力な連携体制であると考えている。

7. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ以内）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

本領域の研究代表者の平均年齢は 45 歳と比較的若く、研究分担者や連携研究者を加えると、この数値が示す以上に若手研究者の多い研究組織である（34 名の研究代表者のうち 40 歳以下が 10 名）。一方で、総括班評価者を加えると、触媒化学の独自の分野を切り開いてきたシニアの教授が何人か参画しており、シニアから若手まで非常にバランスの取れたグループ構成になっている。この点は、字義以上に非常に重要であると認識している。すなわち、領域会議や公開シンポジウム、リトリートは質疑・議論が活発であるとともに雰囲気極めて良く、シニアな教授が若手研究者をサポートし、ロールモデルとなり、時には厳しいコメントを含めて研究以外の様々な面でも相談に乗ったり、共同研究に応じたりという光景が間々見られる。このような研究者間での世代をつなぐ人から人への知の受け渡しは、本領域の最もアピールできる点の一つである。より具体的な取組は、以下の通りである。

【若手道場】

本領域に関わる若手研究者（およそ40歳くらいまで）を中心とした「若手道場（非公開）」を年に一回、泊りがけで開催している。本セミナーは、同世代ならではのぎっくばらんな議論と情報交換を行う中で、互いに交流を深め、本領域内外での連携の強化と共同研究を促進し、領域からひいては我が国全体の触媒化学の進展につなげることを趣旨としている。過去二回（第1回は2018年5月26, 27日、第2回は2019年5月28, 29日に開催）の若手道場には、領域内外や産学界からの参加者があった。若手からの触媒分野の底上げや、学术界のみならず産学連携への裾野の拡大も期待される。また第2回若手道場は、三名の外国人アドバイザーを含めて、英語での発表・議論をおこなった。実際に本セミナーをきっかけとしていくつもの共同研究が始動しており、領域内での相互連携の推進へと確実に結実している。

【若手研究者を中心としたシンポジウム】

若手研究者の成果発表の機会を数多く設け、ビジビリティの向上やネットワークの構築の一助としている。The Second Japanese-Spanish Symposium in Organic Synthesis（2018年5月27-29日、京都大）でのポスターセッション、化学フェスタ「ハイブリッド触媒」特別企画：「1+1は3？」ハイブリッド触媒が紡ぎ出す新反応化学（2018年10月23日）、Young Researchers' Meeting with Professor Nicolaou（2018年11月20日）、日本化学会年会：化学会特別企画「システム志向の触媒化学」（略称：触媒システム化学）（2019年3月19日、甲南大）などの取り組みがこの範疇である。また、第1回ハイブリッド触媒国際会議（2019年5月30, 31日、東京大）では、若手研究者の発表特別枠を設けた。

【国際会議でのポスター賞の授与】

本領域が主催する第一回ハイブリッド触媒国際会議でポスター発表を開催した。この際、ポスドクならびに学生によるポスター発表に対し、ポスター賞（Royal Society of Chemistry賞、およびWiley賞）を設けることで活発な質疑応答と研究に対する問題意識の向上を促した。特に国際会議では英語によるプレゼンテーションの経験を積む良い機会ととらえ、海外からの講演者を優先してポスター賞の審査員とした。

【若手研究者の短期留学支援】

小野田晃（A02、公募研究）、植田浩史（A03、公募研究）、三浦大樹（A01、計画研究分担者）が、それぞれアーヘン工科大、UC Berkeley、ユトレヒト大で研鑽を積むために短期留学をおこなった。滞在先では、ハイブリッド触媒の成果を発表するとともに、新しい技術の習得や交流、人脈の構築をおこなった。

【研究代表者のプロモーション】

本領域発足後、下記の若手研究者がプロモーションしており、本領域による研究成果が高く評価された結果と言える。

正岡 重行（大阪大学大学院工学研究科・教授、A01 計画研究）、分子研・准教授から。

畑中 美穂（奈良先端科学技術大学院大学・特任准教授、A01 計画研究）、近畿大・助教から。

大宮 寛久（金沢大学医薬保健研究域 薬学系・教授、A02 計画研究）、北海道大・准教授から。

大内 誠（京都大学大学院工学研究科・教授、A03 計画研究）、京都大・准教授から。

イリエシュ ラウレアン（理化学研究所・環境資源科学研究センター・チームリーダー、A01 公募研究）、東京大・准教授から。

石田 直樹（京都大学大学院工学研究科・講師、A01 公募研究）、京都大・助教から。

東 雅大（京都大学大学院工学研究科・准教授、A02 公募研究）、琉球大・助教から。

植田 浩史（東北大学大学院薬学研究科・講師、A03 公募研究）、東北大・助教から。

8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

【平成 29、30 年度予算配分】

	平成 29 年度	平成 30 年度
総括班	11,400,000	12,000,000
計画班	234,400,000	152,700,000
公募班	0	80,000,000
領域合計	245,800,000	244,700,000

【平成 29 年度予算使用状況】

平成 29 年度	物品費	旅費	人件費・謝金	その他	合計
総括班	34,674	2,318,402	4,638,310	4,408,614	11,400,000
計画班	190,436,419	7,236,377	21,856,297	14,870,907	234,400,000
領域合計	190,471,093	9,554,779	26,494,607	19,279,521	245,800,000

【平成 30 年度予算使用状況】

平成 30 年度	物品費	旅費	人件費・謝金	その他	合計
総括班	11,000	1,762,032	7,940,175	2,286,793	12,000,000
計画班	86,149,678	10,863,139	42,296,945	13,390,238	152,700,000
公募班	61,679,320	8,690,703	186,408	9,443,569	80,000,000
領域合計	147,839,998	21,315,874	50,423,528	25,120,600	244,700,000

上記の通り、予算配分に従って研究費を効果的に使用することで研究計画は順調に進展している。本研究費で購入したすべての装置は、共同研究をベースにして基本的にすべて共用されている。使用頻度の高い精製装置などの他は、研究者間で多重に購入した備品が無いことを確認している。当初の予算は予定通り、完全に使用しており、繰り越しは無い。従って、研究費を効果的に使用していると結論できる。

また、総括班経費を効果的に運用して公開シンポジウム、国際会議、若手道場、リトリートなどを開催し、国内外における人的交流、情報交換を幅広く展開している。これまでに合計31件の国内外のシンポジウムや会合を主催・共催し、うち1件は第1回ハイブリッド触媒国際シンポジウム（2019年5月30、31日）で、8名の海外からの講演者を招聘した。口頭発表19件（招待講演、うち若手枠4件）、ポスター発表50件（若手研究者や学生中心）で、本領域の研究内容とともに、領域全体の研究目的や意義を世界的な研究者に向けて発信することができ、意義の大きなものであった。招聘した講演者の先生方を含めた多くの参加者から、本領域の研究レベルの高さや目標に対して称賛や激励のコメントをいただいた。実際に、この国際会議を通じて国際共同研究が立ち上がりつつある。また、2020年12月には、環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM2020）が米国ハワイで開催される。その場で第2回ハイブリッド触媒国際シンポジウムを企画していて、組織委員の中核を務める米国と中国の教授も講演者として招聘し、この機会に会議の主旨を共有するとともに意見交換ができた。

領域研究を開始した平成29年度には、領域ホームページを立ち上げ、情報の発信を円滑におこなえるようにシステムを整えた。また、領域メンバーの海外での講演や共同研究といった国際活動の支援も、総括班経費で可能な範囲でおこなっている。多岐に渡るこれらの事務的なアレンジや事務処理のために、1～2名の事務員を総括班経費で雇用している。従って、総括班経費も効果的に使用していると結論できる。

9. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

【鈴鹿工業高等専門学校・校長/京都大学・名誉教授 吉田 潤一 氏】

複数の触媒の機能を重奏的に活かしたハイブリッド触媒系の合理的設計・創製という基本コンセプトに基づき、分子活性種発生、位置・立体制御法の創出による高次反応制御、ドミノ型反応の創出による超効率分子合成という有機合成化学の根幹である三つのテーマに果敢に取り組んでいる。これまでに報告された業績から本領域の研究メンバー・チームのレベルの高さが窺え、国際的な評価も極めて高い。中でも、希土類金属触媒の存在下、極性オレフィンとエチレンとの精密共重合を達成した業績は圧巻である。この方法により合成された新規ポリマーは乾燥空気中のみならず、水や酸、アルカリ性水溶液中でも自己修復性能や形状記憶性能を示し、これらの機能は学術面だけでなく社会的にも大きなインパクトをもつ。

新学術領域研究の重要な意義の一つは班員間の協力によるシナジー効果の発現にある。これまで領域代表の指導のもと、効果的に共同研究が行われてきた。今後さらに共同研究の充実を図り、この領域の深化と展開に向けて、計画班員・公募班員が一丸となり研究を進め、研究期間終了時には新規な学術領域が構築されることを期待する。

【名古屋大学大学院創薬科学研究科・特任教授/東京大学・名誉教授 福山 透 氏】

本新学術領域研究は人類の福祉に供すべき高機能な医薬品やマテリアルなどの有機化合物を複数の制御可能な「ハイブリッド触媒」を開発することによって超効率的に合成することを目的としている。生体内の酵素クラスターによる限定された化合物の合成や細胞内に隔離された酵素の組み合わせによる生合成に比べて、同一フラスコ内で触媒同士が干渉して不活性化するのを防ぎながら、協働的に広範なオンデマンド合成を実現させるのは現時点では「化学者のロマン」の領域にあると言っても過言ではない。しかし、その夢を現実のものにするために最先端を走る化学者たちが集結し果敢に挑戦する姿は明るい未来を予見させる。研究の進捗面では、官能基共存性の高い光反応やラジカル反応を基軸とした触媒開発に顕著な進展が見られるし、固体酸塩基触媒の開発も触媒間の干渉を制御する観点からも注目に値する。まだ本領域研究が始まって2年しか経過しておらず、各研究者が開発してきた触媒の改良化が大勢とはなっているが、真剣なディスカッションがなされたリトリートや公開シンポジウム、そして最近の国際シンポジウムなどで、班員間の共同研究の機運が非常に高まっており、今後の新展開が大いに期待できる。

【立命館大学・総合科学技術研究機構 招聘研究教授/創薬科学研究センター長/大阪大学名誉教授 招聘教授 北 泰行 氏】

本新学術領域は、ハイブリッド触媒系を合理的に設計し、標的分子の合成を迅速に効率良く達成しようとする壮大なアプローチと言える。そのために分子活性種発生、高次反応制御、超効率分子合成と3つの研究項目に分けて、これらを複合的かつ相乗的に組み合わせ研究に取り組んでいる。

特に、分子活性種発生研究では、有機合成化学、固体・物理化学、光・電気化学、無機化学、理論・計算科学をそれぞれ専門とし、基礎から新しい発想で触媒創生を目指している。反応の選択性を獲得するために、ハイブリッド触媒系に位置、立体制御法を創出すべく、不斉触媒化学や有機金属化学に重点をおいた展開がなされている。炭化水素を活性化し、生じる炭素ラジカルを捕捉してキラル有機金属活性種を発生させ、アルデヒドからアルコールを高選択的に不斉合成する光触媒-キラルクロム触媒ハイブリッド系が共同開発されている。また、PdとAuの合金クラスターと固体酸塩基触媒が重奏したハイブリッド触媒の特筆すべき高選択分子変換がみられる。本触媒系を活用する高選択的ドミノ反応、希土類触媒や遷移金属触媒を用いて精密合成と重合の融合したドミノ反応など、高付加価値、有機分子の超効率合成への応用展開がみられた。目標とする3つの研究項目が相乗的に働き、入手容易で安価な原料からハイブリッド触媒構想により高付加価値化合物の高効率合成が検討されつつあり、いくつかの領域で具体的に共同研究や融合研究が活発に進行中である。また、計算科学をもとにした解析とその成果などもみられた。

領域会議、リトリート並びにニュースレター発表は順調かつ着実に進められている。国際会議では、若手の研究者が伸び伸びと自分の成果を発表していた。これは、若手道場の成果と思われる。

光・電気化学を用いる研究が増えているが、これらを用いたことにより想定以上の成果が出た場

合は注目し、ハイブリッド的に進展させて欲しい。一方、有機合成化学以外の研究者との効果的な連携がさらに望まれる。現時点での評価としては概ね順調に進んでいると言える。本研究領域から世界を驚かせるようなオリジナリティーの高い成果が得られることが大いに期待される。

【南洋理工大学化学及生物化学系・教授／京都大学・名誉教授 林 民生 氏】

極めて効率の高い有機合成反応を複数の触媒の働きを重奏的に活かしたハイブリッド触媒系で実現しようとする本新学術領域研究は、成熟度が高くなりやや停滞気味の有機合成化学とその周辺領域に新しい方向性を示すものとして是非成功させてほしい。幸いこれまでの2年間に既にいくつか興味深い研究成果が班員から報告されている。光触媒と金属錯体触媒をハイブリッドさせて初めて実現可能になった新反応の開拓が代表例であろう。これらの研究は精密な反応デザインに基づいて高い効率性が得られているが、この光触媒反応の基本概念は既に以前から知られているものであり、オリジナリティーが高いとは言えない。本新学術領域研究では有機合成化学者だけでなく、固体触媒、重合化学、計算化学などを専門とする一流の研究者が集合している。これらの研究者が知識とアイデアを結集し共同研究を積極的に押し進めれば、全く新しい概念に基づく大きなインパクトをもつ新反応や方法論の発見に繋がる可能性が高い。日本発のオリジナリティーの高い研究成果の発表を楽しみにしている。

10. 今後の研究領域の推進方策（2 ページ以内）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募研究での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

有機合成化学を基軸として、物理化学、無機化学、光・電気化学、高分子化学、固体・界面化学、理論科学といった多分野の融合を図りながら、二年間にわたり、新しい触媒創製概念であるハイブリッド触媒化学を推し進めてきた。この間、公開と非公開のシンポジウムやミーティングを計 16 回主催し、共催学会でのミーティングや個々の人的交流を含めると、ほぼ毎月のようにハイブリッド触媒を中心としたサイエンスの議論・意見交換を研究者間で繰り返してきた。また、班長である金井、大井、丸岡の間では、メール会議などにより、さらに高い頻度で領域の運営について話し合ってきた。この前半期間を通じて、異分野研究者間の意思疎通が十分に熟成してきたものと実感している。いよいよ後半期間では、前半で培った成熟した分野融合をもとに数多くの重要な成果が結実してくるものと確信を持っている。

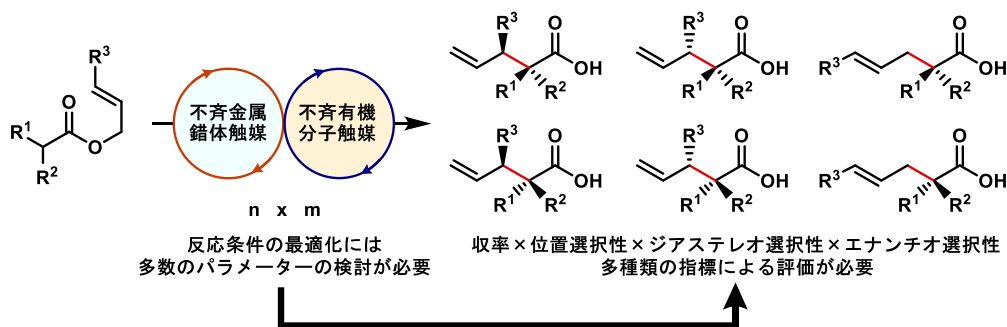
前半期間での実績を踏まえて、本領域の強みや特徴が明確になってきた。この強みをもとに、後半期間では特に以下に挙げる研究テーマでより一層の加速と成果の顕在化をおこないたい。

● 計算科学・機械学習の積極活用による、予測性を導入したハイブリッド触媒系の開発

優れたハイブリッド触媒系の創製には、一つ一つの要素触媒を最適化すると同時に、複数の要素触媒同士が失活しあわないように、触媒間のアラインメントの工夫が必要である。本領域のロゴ（右図）にある歯車の組み合わせに例えるならば、一つの高性能な歯車（触媒に相当）が全速力で回転したとしても、噛み合うもう一つの歯車がそれに匹敵する性能を有していなければ、システムとして機能しない。この性質から、従来の単一触媒の開発に比較してハイブリッド触媒系の開発では、最適化すべきパラメータ数と種類が膨大になる特徴を有している。我々は、領域立ち上げのときからこの特徴をある程度想定しており、A01 計画研究の畑中を中心として、34 名の研究代表者のうち、計算科学・機械学習を専門

とする理論科学者（畑中、山中、東、山口）を 4 名、本領域に参画させた。実際、前半期間での実績から、複数のパラメータの最適解を効率的に見出すために、計算科学や機械学習の活用が極めて有効であることが明らかとなりつつある。また、本領域の理論科学者は、それぞれがかなりの共同研究を担当している。**実験科学者と計算科学者が密に融合している点は本領域の特色**であり、大きな強みでもあると考えている。

一例として、A01 計画研究の金井と A02 公募研究の山口が取り組んでいる、アリルエステル転位による分岐型三級-四級連続不斉炭素構築反応を挙げる（右図）。本反応は、不斉金属錯体触媒と不斉有機触媒のハイブリッド触媒系により、基質のアリル基が



機械学習、*in silico*シミュレーションなど、計算科学の積極活用

酸素原子から炭素原子に転位して進行する。この反応には三種類の選択性（エナンチオ選択性、ジアステレオ選択性、位置選択性）が関与し、選択性を制御できなければ六種類の有機分子が混合物として生成してしまう。複数の選択性の制御を高精度化するために、山口が取り組んでいる機械学習による分子場解析法が極めて強力であり、さらに国外の教授とも国際共同研究をおこない、六種類の可能な有機分子のすべてを狙った通りにオンデマンド合成できるようになっている（論文執筆中）。機械学習に基づく予測性のある反応開発支援の例は、世界的に見ても Illinois 大学・Denmark 教授の Science, DOI:10.1126/science.aau5631 の一例に限られている。一方で、我々の研究のように、複雑多岐な選択性を比較的少数のデータセットから予測できている例は皆無であり、general science の面からも高い注目に値する成果になるものと考えられる。

● 天然物等の複雑な構造を有する有機分子の効率的全合成の基軸となるハイブリッド触媒反応開発

ハイブリッド触媒系の開発を基盤として、生物活性天然物など、実際の有機分子の合成を効率化することを本領域の重要な課題の一つとして掲げている。その一例として、アルコールとアルデヒドのカップリングによる 1,2-ジオールの触媒的不斉合成を、領域連携のもとに開発する。触媒的不斉ピナコールカップリングは、炭素骨格と同時に連続不斉中心を構築しながら 1,2-ジオールを合成する有用な反応であるが、実際の有機合成に使える効率の高い触媒的不斉ピナコールカップリングは未だ存在しない。A03 計画研究の井上が研究をおこなって



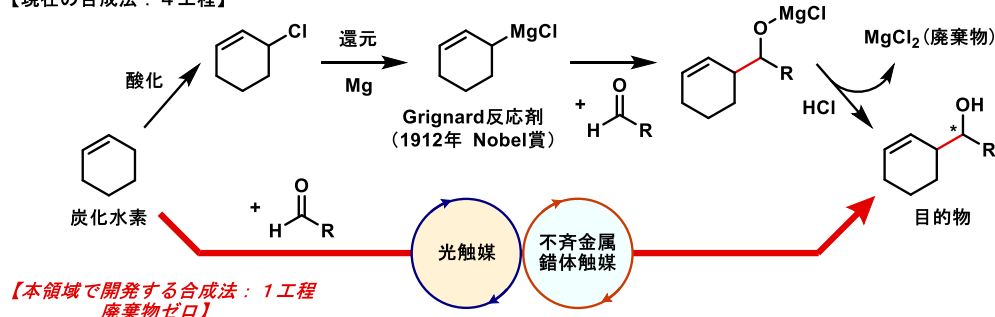
いる高付加価値な天然物を効率的に全合成する目的で、A01 計画研究の金井と A02 計画研究の大井がそれぞれ創製した二種類の触媒をハイブリッドし、炭素骨格構築をともなう効率的な触媒的不斉 1,2-ジオール合成法の開発に取り組んでいる。この連携を A01 計画研究の畑中が、理論計算科学の立場から支援する。実際の分子合成における具体的目標に向けての、分野融合型の極めて強力な連携体制であると考えている。

● 入手容易な有機分子を原料として付加価値の高い有機分子を短工程で合成するハイブリッド触媒系

炭化水素は入手容易で安定な炭素資源であるが、一般に反応性に乏しく、有機合成化学への応用は限られている。本領域では、例えば有機金属反応剤を炭化水素から直接的に生成し、高い反応性と立体選択性を兼ね備えた炭素骨格構築反応を開発することを一つの目標に掲げている。特に、カルボニル基のような分極した官能基に対して、炭化水素を極性付加できるハイブリッド触媒系を創製する。類似の反応として Grignard 反応が有名であるが (1912 年 Nobel 化学賞)、Grignard 反応剤の調製には、まず炭化水素を酸化して有機ハロゲン化合物を生成し、これを量論量のマグネシウム金属で還元しなおす必要がある。そのため必然的に合成の多工程化、酸化還元の手間、当量のマグネシウム塩廃棄物の発生、官能基許容性の欠如、などの問題点が生じる。ここでは、100 年以上に渡り広く使われてきた Grignard 反応を抜本的に代替する、より安価で**入手容易な炭化水素を原料とする Grignard 型反応を開発**したい。これが達成できれば、工程数や廃棄物の大幅な低減にもつながり、教科書を書き替える歴史的な転換を引き起こし得る (下図)。

そのシードとなるのは、A01 計画研究の金井と正岡、A01 公募研究の大久保が取り組んできた、光触媒と金属錯体触媒からなるハイブリッド触媒系である。光触媒を用いて炭化水素をラジカル的に活性化し、これを金属錯体触媒が受け取ることで、極性付加が可能

【現在の合成法：4 工程】



有機金属種を調製する。不斉配位子を用いれば、触媒的不斉 Grignard 型反応へも展開できる。本研究の一部は既に報告済であるが (“Catalytic Asymmetric Allylation of Aldehydes with Alkenes through Allylic C(sp³)-H Functionalization Mediated by Organophotoredox and Chiral Chromium Hybrid Catalysis” [Harunobu Mitsunuma, Shun Tanabe, Hiromu Fuse, Kei Ohkubo, Motomu Kanai, Chem. Sci. 2019, 10, 3459](#)), 反応の適用範囲を向上させることが今後、必要不可欠である。そのために、有機分子の一電子酸素化の分野で世界的な第一人者である国外の教授との国際共同研究を開始すべく議論を始めている。

また、ハイブリッド触媒系を応用すれば、飽和炭化水素から水素を放出しながら不飽和結合を導入する、クリーンな変換法となる。有機分子に不飽和結合を導入できれば、クロスカップリングをはじめとした様々な変換反応が可能になる。さらに、環境調和性や持続可能性に優れた水素社会における水素貯蔵技術へも貢献できる。そのシードとしては、本領域が立ち上がる前の金井と正岡の共同研究業績 (“Hybrid Catalysis Enabling Room-Temperature Hydrogen Gas Release from *N*-Heterocycles and Tetrahydronaphthalenes” [Shota Kato, Yutaka Saga, Masahiro Kojima, Hiromu Fuse, Shigeki Matsunaga, Arisa Fukatsu, Mio Kondo, Shigeyuki Masaoka, Motomu Kanai, J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 2204](#)) が挙げられる。エネルギー産生に関連する化学反応には、巨大な反応スケールで繰り返しおこなえる堅牢さが求められる。この点を解決するために金井と宍戸 (A01 計画研究) は、金属錯体触媒の代わりに固体金属触媒を用いるアルカンからの脱水素反応の検討を、共同でおこなっている。

● 精密有機合成と高分子合成の概念融合による触媒的ドミノ合成

例えば 1,3-ポリオールは、医薬リード有機分子に頻繁に見られる構造であるが、従来の合成法では、保護基の脱着や酸化段階のシャッフルなど、骨格構築とは無関係な工程が複数回必要であった。一方で A01 計画研究の金井は、骨格構築に無関係な工程を無くした短工程での触媒的不斉 1,3-ポリオール合成を、触媒的不斉ドミノ連続反応を開発することで達成していた ([J. Am. Chem. Soc. 2015, 137, 15418](#))。しかしこの方法には、1,3-ポリオールの長さ制御ができないという欠点があった。この欠点を克服するために、本領域の高分子合成を専門とする研究者 (A03 計画研究・大内、侯、A02 公募研究・佐田、佐藤、上垣外) と議論を重ねた結果、特に大内が取り組んでいる高分子の精密逐次合成の概念との共通点を見い出し、今までとは全く異なるアプローチでの 1,3-ポリオール合成法の検討を開始するに至っている。精密有機合成化学と高分子合成化学の融合は、標的分子を迅速に大量合成する際に強力な手段となりうる。しかしながら、分野融合の枠組みでこれに取り組んでいる例は世界的に見てもほとんど皆無で、成功した暁には大きなインパクトが期待できる。