

令和 2 年 7 月 13 日現在

機関番号：72801

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03025

研究課題名(和文)協奏機能型触媒が拓くサステイナブルな直截型反応群の開発

研究課題名(英文)Development of Sustainable Chemical Reactions Driven by Designed Cooperative Catalysts

研究代表者

熊谷 直哉 (Kumagai, Naoya)

公益財団法人微生物化学研究会・微生物化学研究所・主席研究員

研究者番号：40431887

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は協奏機能型触媒系による廃棄物フリーの重要化学反応の開発を主眼として進めてきた。7-アザインドリンアミドを活用する触媒的不斉炭素炭素結合形成反応の開発においては、有機合成化学において重要となる炭素・窒素・酸素・硫黄・ハロゲン置換基を有するアミド基質を網羅的に触媒的不斉アルドール・マンニッヒ型反応に適用可能であることを示し、連続不斉点を有する鎖状キラルビルディングブロック合成の強力が汎用的なツールとして確立させることができた。DATB触媒を用いる直接アミド合成においては、反応機構解析と安価誘導体の導出に成功し、市販触媒として提供することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有機合成化学は衛生的な社会生活を営む上で必要不可欠な多くの有用化成品のデザイン・合成・生産を担う学問分野であり、我々の実生活に密着した実用性の高い学問分野である。本研究課題は、効率的な化学反応を可能にする新規触媒技術の開発が主眼であり、触媒化学における基礎研究として新知見の探索とその論理的解析を推進した。また、これら新知見は、有用化成品生産において廃棄物を副生することなくクリーンかつ効率の高い合成プロセスを提供するものであり、将来的な社会還元性も十分に見込めるものである。

研究成果の概要(英文)：This research program aims at the development of efficient catalytic processes for the production of high-value chemicals via an ingenious design of catalyst system. Catalytic asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions utilizing 7-azaindoline amides has reached its completion, incorporating carbon-, nitrogen-, oxygen-, sulfur-, halogen-functionalized amides at alpha-position to provide a wide range of acyclic chiral building blocks in a highly diastereo- and enantioselective fashion. As for DATB catalysis for efficient amide production from carboxylic acids and amines, mechanistic details have been revealed by systematic kinetic and DFT studies. Further investigation identified a readily accessible new catalyst derivative that is synthesized from inexpensive materials in a 3-step column free process, which is now commercial available on a worldwide basis.

研究分野：有機合成化学

キーワード：触媒 サステイナブル 反応開発 環境調和 炭素炭素結合 光学活性 アミド DATB

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

最近数十年の有機合成化学の精緻化は、天然物、医薬品、およびファインケミカル類の合成に必要不可欠な「立体化学を精密に制御した有機分子構築法」を刷新し、合成可能な分子のスペクトルを飛躍的に拡充した。しかしながら、生成物の高収率性を最高解とする発展を遂げたため、使用する活性化試薬類に付随して目的生成物以上の廃棄物を必然的に伴う反応例も未だ多く、実用性・環境負荷のファクターを考慮すると決して満足できるレベルにはない。一方、酵素による生化学反応は触媒的なプロトン移動あるいは電子移動を結合形成にカップルさせる反応形式が主であり、副生成物の発生は最小限に抑えられたクリーンな反応系を構築している。人工デザインの不斉触媒反応においても同レベルの原子効率を達成できる可能性に疑いの余地はなく、今後益々増大する多様な合成小分子のニーズに柔軟かつ環境負荷を抑えて対応するには、高い原子効率・官能基選択性・立体選択性を同時に満たす環境調和型触媒反応を開発していく必要がある。

例えば、高付加価値な光学活性生成物を与える代表的な C-C 結合形成反応である不斉アルドール反応は、低反応性基質から活性型の求核剤を独立プロセスで当量試薬を用いて別途調製した後に行う形式が主流であった。本反応形式では遷移状態の予見性、反応デザインの容易性等のメリット、すなわち「高収率性の最高解」までの最短コースを進めるメリットはあるが、反応基質の事前活性化段階において、当量の活性化試薬のコストとそれに付随する廃棄物の発生という原理上不可避な決定的デメリットがある。今や化学用語として定着した「ダイレクト型」触媒的不斉アルドール反応は、上記問題を解決する直截的な完全原子効率の反応であり、ケトン・アルデヒド等を直截反応基質として発展してきた。申請者は、本潮流の黎明期より多核亜鉛錯体を用いるダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の研究を展開し、合理的な触媒設計により現在では基質適用範囲をアミドにまで拡大可能であることを示している。「この反応には試薬が必要」という常識を打ち破り、触媒デザインにより広範な有機合成反応群を試薬フリーで具現し、21世紀の有機分子構築法の一般概念として強く世界に認識させることを目標として掲げる。

2. 研究の目的

本研究計画は、触媒の合理的デザインを基盤として、試薬の援用を徹底排除した原子効率 100%の有用触媒反応群の開発を目指すものである。複数の触媒機能の同時発現に由来する協奏機能型触媒の強力な基質活性化機構を駆使することで、従来は活性化試薬の援用に頼っていた低反応性基質間の反応を原子効率 100%で達成し、廃棄物フリーの 21 世紀型分子構築技術として確立させる。新奇な分子骨格・原子配列を有するエキゾチック分子の触媒機能を追求し、他分野への波及効果も視野に入れた新しい分子活性化モードを模索することで、基礎研究としての協奏機能型触媒を次世代の触媒設計指針として一般化させる。

3. 研究の方法

A[ソフト Lewis 酸(_{soft}LA)/ハード Brønsted 塩基(_{hard}BB)型不斉触媒]、B[ハロゲンキャリア(HC)/ハード Lewis 酸(_{hard}LA)協奏触媒系]、C[新規 3 核ホウ素ヘテロ環 DATB 触媒]の 3 種の協奏機能型触媒を駆使し、試薬に頼らない純粋な触媒駆動力による直截的な環境調和型反応群を開発する。困難とされ敬遠されている基質・反応を選定し、官能基特性を考慮した活性化機構を組み込んだ触媒設計を施すことで反応の実現を目指す。C に関しては新奇ヘテロ環骨格の創出も行い、未知の原子・官能基配列が示現する新たな触媒特性・遷移状態も開拓し、活性化モードの新次元を追求する。

4. 研究成果

アミドの直接エノラート化を鍵とする触媒的不斉付加反応の開発では、アミドの α -置換基として合成化学的に有用な酸素系官能基やビニル基、 $-\text{X}$ (ハロゲン) 基を導入した基質においても円滑に反応が進行することを見出し、幅広いキラルビルディングブロック合成に有用であることを明らかにした。固体不斉触媒によるニトロアルドール反応では α -トリフルオロメチルケトンならびに β -ケトエステルへの付加反応が高立体選択的に進行することを見出し、種々の光学活性3級アルコールを与える有用反応として確立した。特殊ヘテロ6員環である B_3NO_2 骨格を有するDATB触媒による廃棄物フリーの直接アミド化反応においては、今まで困難とされていたペプチド合成においても高い触媒効率を発揮することを明らかにし、生物活性ペプチドの触媒的合成を報告した。さらに、安価に合成可能な汎用誘導体の導出に成功し、グローバルなサプライヤーから世界規模で市販されるに至っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 33件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Akira Saito, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 56
2. 論文標題 Cu/Pd Synergistic Dual Catalysis: Asymmetric α -Allylation of an α -CF ₃ Amide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed	6. 最初と最後の頁 5551-5555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201702113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Bo Sun, Pandur Venkatesan Balaji, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 139
2. 論文標題 α -Halo Amides as Competent Latent Enolates: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 8295-8301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b03291	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ming Zhang, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 23
2. 論文標題 α , β -Unsaturated Amides as Dipolarophiles: Catalytic Asymmetric Exo-selective 1,3-Dipolar Cycloaddition with Nitrones	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 12450-12455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201702330	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki* Naoya Kumagai*	4. 巻 53
2. 論文標題 Direct N-acylation of sulfoximines with carboxylic acids catalyzed by the B ₃ N ₂ O heterocycle	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 7447-7450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC03386A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhongdong Sun, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 19
2. 論文標題 Photocatalytic α -acylation of ethers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 3727-3730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b01552	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akinobu Matsuzawa, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 82
2. 論文標題 Direct catalytic asymmetric aldol addition of α -CF ₃ amide to arylglyoxal hydrates	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 8304-8308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.7b01381	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shaoquan Lin, Yasunari Otsuka, Liang Yin, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 94
2. 論文標題 Catalytic enantioselective addition of diethyl phosphite to N-thiophosphinoyl ketimines: preparation of (R)-diethyl(1-amino-1-phenylethyl)phosphonate	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Org. Synth.	6. 最初と最後の頁 313-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15227/orgsyn.094.0313	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Adachi, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 29
2. 論文標題 Bis(2-pyridyl)amides as Readily Cleavable Amides Under Catalytic, Neutral, and Room-Temperature Conditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 301-305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0036-1590932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lennart Brewitz, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 -
2. 論文標題 Structural and Computational Investigation of Intramolecular N...H Interactions in - and - Fluorinated 7-Azaindoline Amides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 714-722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201701083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki	4. 巻 71
2. 論文標題 Synthetic Studies of Viridiodfungins, Broad-Spectrum Antifungal Agents and Serine Palmitoyl Transferase Inhibitors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics,	6. 最初と最後の頁 53-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ja.2017.110	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoya Karasawa, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 20
2. 論文標題 Heterogeneous Heterobimetallic Catalysis Enabling Expeditious Access to CF ₃ -Containing vic- Amino Alcohols	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 308-311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b03767	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jin Cui, Akimichi Ohtsuki, Takumi Watanabe, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 24
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamide with an -Vinyl Appendage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 2598-2601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201800020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bo Sun, Roman Pluta, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 20
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction en Route to α -Hydroxy- β -amino Acid Derivatives	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 526-529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b03609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinya Adachi, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 59
2. 論文標題 Conquering amide planarity: Structural distortion and its hidden reactivity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett.	6. 最初と最後の頁 1147-1158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1016/j.tetlet.2018.01.097	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 7
2. 論文標題 Catalytic Asymmetric Synthesis of α -Trifluoromethylated Carbinols: A Case Study of Tertiary Propargylic Alcohols	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 599-612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201800013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhao Li, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 74
2. 論文標題 Direct enolization chemistry of 7-azaindoline amides: A case study of bis(tetrahydrophosphole)-type ligands	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 3301-3305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.tet.2018.03.073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toshifumi Takeuchi, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 83
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of α -Vinyl Acetamide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Org. Chem	6. 最初と最後の頁 5851-5858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00743	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhongdong Sun, Bo Sun, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 20
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric 1,6-Conjugate Addition of Amides to p-Quinone Methides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Org. Lett.,	6. 最初と最後の頁 3070-3073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b01109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoya Karasawa, Raphael Oriez, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 140
2. 論文標題 anti-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reaction of α -Keto Esters: Intriguing Solvent Effect, Flow Reaction, and Synthesis of Active Pharmaceutical Ingredients	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 12290-12295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b08236	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jin-Sheng Yu, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of an α -CF ₃ Amide to Isatin Imines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 488-492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1611642	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Pandur Venkatesan Balaji, Lennart Brewitz, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 58
2. 論文標題 Achiral Trisubstituted Thioureas as Secondary Ligands to Cu(I) Catalysts: Direct Catalytic Asymmetric Addition of α -Fluoronitriles to Imines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 2644-2648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201812673	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuya Ota, Zhao Li, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 30
2. 論文標題 Catalytic Asymmetric Synthesis of syn-Aldols with Methyl Ketone Functionality and anti-Aldol with a Thioamide Group	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 620-624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1610690	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki,* and Naoya Kumagai*	4. 巻 17
2. 論文標題 A Fluorogenic C4N4 Probe for Azide-Based Labelling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 1813-1816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8OB02695E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki,* and Naoya Kumagai*	4. 巻 141
2. 論文標題 Neighboring Protonation Unveils Lewis Acidity in the B3N ₂ O Heterocycle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 1546-1554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b10336	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Roman Pluta, Naoya Kumagai,* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 58
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of α -Alkoxyamides to α -Fluorinated Ketones	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 2459-2463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201814607	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Tatsuro Maruyama, Naoki Takizawa, Nobuo N. Noda, Masakatsu Shibasaki,* and Naoya Kumagai*	4. 巻 25
2. 論文標題 A C4N4 Diaminopyrimidine Fluorophore	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 4299-4304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201900467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Christopher R. Opie, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki,* Naoya Kumagai*	4. 巻 25
2. 論文標題 All Non-Carbon B3N2 Exotic Heterocycle: Synthesis, Dynamics, and Catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 4648-4653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201900715	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoya Karasawa, Akira Saito, Naoya Kumagai*, Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 21
2. 論文標題 Solvent-Dependent Enantio-divergence in anti-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 3581-3583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00982	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Naoya Kumagai* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 48
2. 論文標題 A Thirst for Enantioselectivity in Catalytic Addition of AlkylNitriles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 1322-1327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Akira Saito, Naoya Kumagai*, and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 21
2. 論文標題 Direct Catalytic Asymmetric Addition of Acetonitrile to Aldimines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 8187-8190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Roman Pluta, Zhao Li, Naoya Kumagai*, and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 22
2. 論文標題 Z-Enolate Geometry in the Thioamide Aldol Reaction Illuminated by the 7-Azaindoline Auxiliary	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 791-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b04120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lennart Brewitz Hidetoshi Noda Naoya Kumagai* Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 2020
2. 論文標題 (2R,3S) 3,4,4,4 Tetrafluorovaline: A Fluorinated Bioisostere of Isoleucine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1745-1752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202000109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Santosh K. Pagire, Naoya Kumagai* and Masakatsu Shibasaki*	4. 巻 11
2. 論文標題 Introduction of a 7-aza-6-MeO-indoline auxiliary in Lewis-acid/photoredox cooperative catalysis: highly enantioselective aminomethylation of , -unsaturated amides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 5168-5174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC01890B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計77件 (うち招待講演 36件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Shaoqan Lin, Youmei Bao, Akimichi Ohtsuki, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 Development of catalytic asymmetric C-C bond-forming reactions using alkylnitriles as pronucleophiles
3. 学会等名 2nd International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Bo Sun, Pandur Venkatesan Balaji, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 -Halo Amides as Competent Latent Enolates: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction
3. 学会等名 第15回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 DATB Catalysis: Efficient Catalytic Direct Amidation Promoted by the B3N ₂ Heterocycle
3. 学会等名 International Symposium on Pure and Applied Chemistry 2017 (ISPAC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 University of Ludwig-Maximilians University Munchen (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 University of Muenster (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akira Saito, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 Asymmetric α -Allylation of α -CF ₃ Amide Promoted by Cu/Pd Synergistic Catalyst
3. 学会等名 The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hidetoshi Noda, Fuyuki Amemiya, Karin Weidner, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 Direct Catalytic Aldol Reaction of α -N3 Amide for the Asymmetric Synthesis of CF ₃ -Substituted tertiary Propargylic Alcohols
3. 学会等名 The19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis(OMCOS 19) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 Stockholm University (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Christopher Opie, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 Reversible stereoselective folding/Unfolding fueled by the interplay of photoisomerism and hydrogen bonding
3. 学会等名 RACI National Centenary Conference 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 周辺立体環境因子によるアミドの活性化
3. 学会等名 第28回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Topics in Amide Chemistry
3. 学会等名 OIST: Okinawa Institute of Science & Technology (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 雨宮冬樹、野田秀俊、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたアルキニルトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発
3. 学会等名 第61回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 熊谷 直哉
2. 発表標題 完璧な反応デザインで完璧な未来分子を作る
3. 学会等名 第59回天然有機化合物討論会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野田秀俊、古館信、Zijian Liu、朝田康子、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 複核ホウ素ヘテロ環DATBの化学：直接的アミド化触媒への展開
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Zijian Liu、野田秀俊、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 Catalytic Oligopeptide Synthesis
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 熊谷 直哉
2. 発表標題 アミドをPlayGroundとした反応設計
3. 学会等名 京都大学 第2回有機若手ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 Princeton University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 University of Michigan (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 California Institute of Technology (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Reaction Development in the Amide Playground
3. 学会等名 University of Utah (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柄澤智哉、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 トリフルオロメチルケトンの直接的触媒的不斉ニトロアルドール反応
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 周辺立体環境因子によるアミドの活性化
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 孫仲冬、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 Asymmetric Catalytic 1,6-Conjugate Addition of para-Quinone Methides Using 7-Azaindoline Amides
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Christopher Opie、野田秀俊、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 ピリミジン型DATB：簡便合成が可能なアミド化触媒
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 劉子建、野田秀俊、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 Catalytic Oligopeptide Synthesis
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Roman Pluta、Bo Sun、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 ダイレクト型触媒的不斉マンニッヒ型反応による α -ヒドロキシ- β -アミノ酸誘導体の不斉合成
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 崔進、大舘彰道、渡辺匠、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamide with an α -Vinyl Appendage
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Pandur Balaji、Lennart Brewitz、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 Direct Catalytic Asymmetric Addition of α -Aryl β -Fluoro Acetonitrile to Imines
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田秀俊、朝田康子、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 B3N02 ヘテロ環を触媒とする直接的アミド化反応の反応機構解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大舘彰道、Youmei Bao、Shaoquan Lin、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 不斉配位子 遷移金属触媒によるアルキルニトリル類のアルデヒド類への不斉付加反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝
2. 発表標題 シアノ基の求電子的多重活性化を指向した2核金属錯体の合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田秀俊、朝田康子、柴崎正勝、熊谷直哉
2. 発表標題 複核ホウ素ヘテロ環を触媒とする直接的アミド化反応の反応機構解析
3. 学会等名 第16回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Catalytic Function Dictated by the B3N02 Ring System.
3. 学会等名 The 1st Sino-Japanese Symposium on Catalysis for Precision Synthesis & Catalysis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 アミドをPlayGroundとした反応設計
3. 学会等名 第29回万有仙台シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetoshi Noda, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai
2. 発表標題 On the Mechanism of Direct Amidation Catalyzed by the B3N02 Heterocyclic
3. 学会等名 24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特異ヘテロ環化合物の化学
3. 学会等名 御茶の水女子大学講演 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Catalytic Function Dictated by the B3N02 Heterocycle
3. 学会等名 CSJ-RSC Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 University of Edinburgh (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 University of Nottingham (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Ludwig-Maximilians University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Max-Planck Institute (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 ETH Zurich (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Merck Ltd., NJ, US (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Sunovion Ltd., NJ, US (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 MIT, MA, US (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Harvard University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Caltech (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 University of California, Berkeley (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Stanford University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柄澤智哉, Raphael ORIEZ, 熊谷直哉, 柴崎正勝
2. 発表標題 希土類 /Na 異種 2 核金属触媒による - アミノ 3 級アルコールの迅速不斉合成と 医薬品合成への応用
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 B3N02特殊ヘテロ環による触媒反応
3. 学会等名 新学術領域研究「高難度物質変換反応の開発を指向した精密制御反応場の創出」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 日本化学会第99年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jin CUI, 竹内 論文, 大舘 彰道, 渡辺 匠, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of α -Vinyl Thioamide and Amide and their Applications in Enantioselective Synthesis of Natural Products
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柄澤 智哉, Raphael ORIEZ, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 α -ケトエステルのanti選択的触媒的不斉ニトロアルドール反応
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Santosh Kisan PAGIRE, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 Lewis酸/光触媒系によるGABA誘導体の不斉合成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Christopher Roderick OPIE, 野田 秀俊, 柴崎 正勝, 熊谷 直哉
2. 発表標題 B3N02型ヘテロ環化合物Pym-DATBによる触媒的アミド化反応
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田 秀俊, 朝田 康子, 丸山 達朗, 滝沢 直己, 野田 展生, 柴崎 正勝, 熊谷 直哉
2. 発表標題 新規C4N4フルオロフォア
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Roman PLUTA, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Amides in the Synthesis of Fluorinated , -Dihydroxy Acids
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Pandur BALAJI, Lennart BREWITZ, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 Achiral Trisubstituted Thioureas as Secondary Ligands to Cu(I) Catalysts: Direct Catalytic Asymmetric Addition of alpha-Fluoronitriles to Imines
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 余 金生, 李 釗, 野田 秀俊, 熊谷 直哉, 柴崎 正勝
2. 発表標題 Direct catalytic asymmetric Mannich-type reaction of an α -CF ₃ amide to isatin imines supported by mechanistic study on bis(tetrahydrophosphole)-type ligands
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Roman Pluta, 熊谷直哉, 柴崎正勝
2. 発表標題 Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of α -Alkoxyamides to α -Fluorinated Ketones.
3. 学会等名 第17回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 第29回光学活性シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles.
3. 学会等名 University College London (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Santosh K. Pagire, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki
2. 発表標題 Enantioselective Photocatalysis with Unique 7-Azaindoline Auxiliaries Opportunities and Challenges
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Christopher R. Opie, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai
2. 発表標題 Systematic Examination of Catalytic Amide Bond Formation by the Readily Accessible B3N02 Heterocycle-Containing Molecule Pym-DATB
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 静岡県立大学 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Chemistry Empowered by Unique Heterocycles
3. 学会等名 Otsu Conference (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Santosh K. Pagire, 熊谷直哉, 柴崎正勝
2. 発表標題 Featuring New 7-Azaindolines Auxiliaries for the Enantioselective Photocatalytic Synthesis of GABA Derivatives
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤誠, 熊谷直哉, 柴崎正勝
2. 発表標題 アセトニトリルのダイレクト型触媒的不斉付加反応
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環を駆使する触媒反応
3. 学会等名 第14回プロセス化学ラウンジ 富士フィルム和光純薬湯河原研修所 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoya Kumagai
2. 発表標題 Catalytic Function Dictated by the B3N02 Ring System
3. 学会等名 4th International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding Kinsho Hall in Todaiji Culture Center (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 熊谷直哉
2. 発表標題 特殊ヘテロ環の化学
3. 学会等名 高砂香料株式会社 平塚研究所 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤 誠、熊谷 直哉、柴崎 正勝
2. 発表標題 アセトニトリルを基質とするダイレクト型触媒的不斉付加反応
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 PAGIRE Santosh Kisan、熊谷 直哉、柴崎 正勝
2. 発表標題 Featuring unique 7-azaindoline auxiliaries in the cooperative Lewis-acid and visible-light photocatalysis: enantioselective synthesis of α -aminobutyramides
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 パンドル バラジ、熊谷 直哉、柴崎 正勝
2. 発表標題 Achiral Thioureas as Ancillary Ligands to Cu(I) Catalysts: Remarkable Enhancement of Stereocontrol in Direct Catalytic Asymmetric Addition of α -Fluoronitriles to Aldehydes
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 ロマン ブルタ、李 釗、熊谷 直哉、柴崎 正勝
2. 発表標題 7-Azaindoline Thioamide: Unveiling the Geometry of Enolate in Direct Aldol Reaction
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Naoya Kumagai (Editor Seiji Shirakawa)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 262
3. 書名 Designed Molecular Space in Material Science and Catalysis	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 化合物、及び発光化合物	発明者 野田秀俊、朝田康子、柴崎正勝、熊谷直哉	権利者 公益財団法人微生物化学研究会
産業財産権の種類、番号 特許、2017-194077	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 触媒、アミド結合の形成方法、及びアミド化合物の製造方法	発明者 Christopher Opie、野田秀俊、柴崎正勝、熊谷直哉	権利者 公益財団法人微生物化学研究会
産業財産権の種類、番号 特許、2017-156990	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

[その他]

微生物化学研究会
<https://www.bikaken.or.jp/>
Shibasaki Lab
<https://www.bikaken.or.jp/research/group/shibasaki/shibasaki-lab/index.html>
微生物化学研究会 微生物化学研究所 有機合成研究部
<http://www.bikaken.or.jp/research/group/shibasaki/shibasaki-lab/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----