

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08217

研究課題名(和文) 空気中の酸素分子を酸素源とする酸化分子変換法の開発

研究課題名(英文) Development and Application of Transition-Metal Catalysts for Activation of Molecular Oxygen in Air

研究代表者

山本 大介 (Yamamoto, Daisuke)

北里大学・薬学部・講師

研究者番号：10509970

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：植物の光合成を通じて産生される大気中の酸素分子を利用した触媒的酸化反応は、経済的に優れた環境調和型の分子変換法と言える。我々はこれまでに、マンガン錯体に高い酸素分子付加能力が備わっていることを見出し、その性質を利用することによって、化学的に安定な構造を反応性に富む官能基へと一段階で変換できる手法の開発が行えると期待し、詳細な検討を行った。その結果、第15族元素であるリン-水素結合の活性化を介した、二重結合の触媒的酸素付加型二官能基化反応の開発に成功し、化学的に安定なアルケンから反応性の高い α -ケトホスホナートへと官能基変換可能な分子変換技術を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環境・資源問題が深刻化する中、持続可能な文明社会を構築していくためには、環境低負荷型分子変換法の実現が求められている。大気中の酸素分子は植物の光合成過程を通じて生産される再生可能な資源であるため、理想的な酸化剤として捉えることができる。すなわち、大気中の酸素分子を酸化剤として適切に利用できれば極めて環境への負荷が小さい理想的な分子変換技術を提供することとなる。

今回我々が開発した触媒的オキシホスホリル化反応は、比較的温和な条件下で、空気中の酸素分子を取り込みながら反応することから、これまで医薬品や材料などの二重結合形成に広く用いられているHWE試薬の新たな合成法に発展できる研究成果である。

研究成果の概要(英文)：Chemical transformations using molecular oxygen as a reagent have attracted considerable attention from both industry and academia owing to its highly atom-economical, abundant, and environmentally friendly characteristics.

We have successfully developed a novel method for the preparation of α -ketophosphonates from alkenes and diethyl H-phosphonates catalyzed by $Mn(acac)_3$. To the best of our knowledge, this reaction is the first example of oxophosphorylation reaction utilizing manganese catalytic systems via the direct incorporation of molecular oxygen from air. All of the experimental procedures in this reaction can be performed in air without cooling, heating, or high pressure. This methodology serves an alternative approach to produce α -ketophosphonates because of its simplicity and mildness.

研究分野：有機化学反応

キーワード：空気酸化 マンガン錯体 環境低負荷型分子変換法 オキシホスホリル化反応

1. 研究開始当初の背景

様々な有機化合物の合成において、酸化反応は主要な分子変換法の一つである。その反応様式に着目すると、酸化反応はヒドロキシ基をカルボニル基に変換するような「脱水素型の反応」とアルケンをジヒドロキシ化するような「酸素添加型の反応」に便宜的に分けて考えることができる。従来の酸化反応は化学量論量の有機酸化物や典型元素からなる無機酸化物、クロムやマンガンなどからなる重金属の酸化物が広く利用されてきたが、酸化剤に由来する廃棄物が大量に副生することから、近年のグリーンケミストリーの観点からすると必ずしも望ましいものではない。このような問題点を克服する手段として、酸素分子を酸化剤として用いる反応の開発研究が活発に行われている。なぜなら、酸素分子は単純な分子構造を有しておりアトムエコノミーの点において優れていることや、大気中の酸素分子は植物の光合成過程において光エネルギーを利用し、水から生成されることから、環境への負荷が小さく、理想的な酸化剤として捉えることができるためである。

このような背景のもと、筆者は、室温・大気圧下において混合気体である空気から酸素分子を基質へと効率よく付加する「酸素添加型の反応」の開発をめざし、研究に取り組んでいる(Figure 1)。また、継続的に行っている研究を通じて、マンガン錯体が高い酸素分子付加能力を有していることを見出し、特にヒドロキシルアミン類やオキシム分子に対し適用した場合、効率よく空気中の酸素分子を基質へと付加できることをすでに報告している。

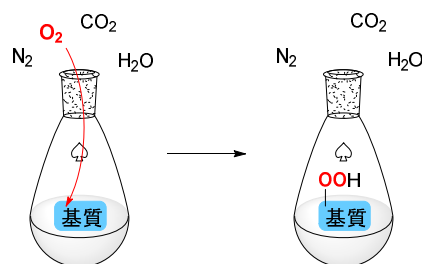


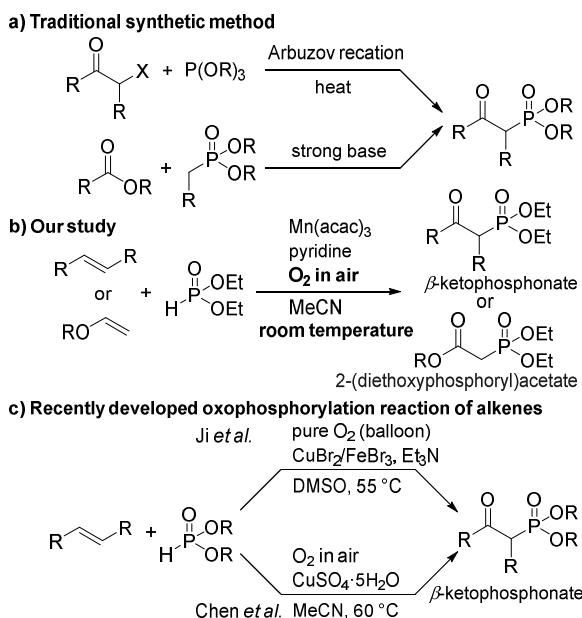
Figure 1. Catalytic oxygenation of organic substrates with molecular oxygen in air under ambient.

2. 研究の目的

β -ケトホスホナートは Horner-Wadsworth-Emmons 反応として広く知られる α,β -不飽和カルボニル構造を増炭反応により構築可能な反応剤であるとともに、種々の生物活性を示すアミノ酸等価体である α -アミノ- β -ヒドロキシホスホン酸の原料としても用いられる有用な合成シントンである。一般的に、その合成法は α -ハロカルボニル化合物とトリアルキルホスファイトを用いる Arbuzov 反応の他に、エステルカルボニル基をアルキルホスホナートのエノラートで置換するアシル化反応が一般に用いられる (Scheme 1a)。しかしながら、前者の方法では加熱条件が必要であることや毒性の高いハロゲン化アルキルが副生すること、後者ではエノラートを発生するために化学量論量以上の強塩基や低温条件が必要であることが問題となっている。

ところで、空気は窒素、酸素、水、二酸化炭素などを含む混合気体であり、酸素分子は空気中に 2 割しか存在しないことから、その酸素分圧は 0.2 気圧程度にすぎない。また、気体状態で自由に運動している酸素分子を、溶液中に溶解している基質に触媒を用いて取り込むことは、極めて困難が伴う過程である。しかしながら、純粋酸素雰囲気下ではなく、空気中に放置するのみで、基質に酸素分子を効率よく添加する分子変換反応が可能となれば、学問的な側面のみならず、経済的にも極めて優れた方法論となりうる。

そこで、筆者がこれまで行ってきた検討結果を通して、空気中の酸素分子を利用し、化学的に安定な構造を反応性に富む官能基へと一段階で変換する分子変換技術を開発できれば、有機合成化学上、極めて有用な手法に繋がると考え、今回、 β -ケトホスホナートの新たな合成法の確立を目指し、マンガン錯体によるリン-水素結合の活性化を介した炭素-炭素二重結合の触媒的酸素付加型二官能基化反応の開発を計画した。すなわち、空気中の酸素分子を取り込みながらジアルキル H -ホスファイトをアルケンに付加させることができれば、 β -ケトホスホナートの良い合成法になると考えた (Scheme 1b)。なお、このような合成アプローチは Ji や Chen らによる先駆けとなる研究が報告されているが、いずれも銅塩を用いる方法論に限定されている (Scheme 1c)。

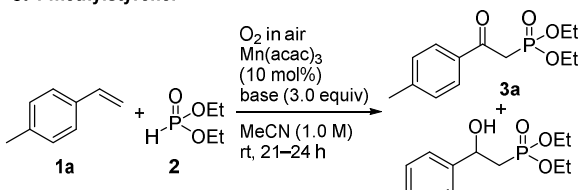


Scheme 1. Comparison of previous methods with our study.

3. 研究の方法

過去の知見に基づき、まず我々は初期的な知見を得るため、4-メチルスチレン(**1a**)とジエチル *H*-ホスファイト(**2**)のアセトニトリル溶液に 10 mol% の Mn(acac)₃ を加え、室温にて空気雰囲気下で撹拌した。その結果、副次的な反応が進行してしまい、β-ヒドロキシホスホナート **4** が収率 34% で得られたが、所望のβ-ケトホスホナート **3a** を収率 24% で得ることができた (Table 1, entry 1)。すなわち、期待通りにアルケンに対し空気中の酸素分子の取り込みと、ジエチル *H*-ホスファイト(**2**)の付加反応が同時に進行することが明らかとなった。しかしながら、収率、及び選択性の向上を目指した場合、β-ヒドロキシホスホナート **4** の生成をいかにして抑制するかということが問題点として挙げた。

Table 1. Optimization of manganese-catalyzed oxophorylation of 4-methylstyrene.^a



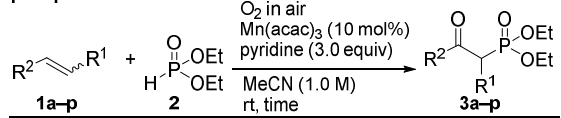
Entry	Catalyst (mol%)	Base	Yield of 3a (%)	Yield of 4 (%)
1	Mn(acac) ₃ (10)	-	24	34
2	Mn(acac) ₃ (10)	Et ₃ N	20	19
3	Mn(acac) ₃ (10)	<i>i</i> -Pr ₂ NEt	20	28
4	Mn(acac) ₃ (10)	Cy ₂ NEt ^b	20	30
5	Mn(acac) ₃ (10)	pyridine	82	0
6	Mn(acac) ₃ (10)	4-MeO-pyridine	64	0
7	Mn(acac) ₃ (10)	4- <i>t</i> -Bu-pyridine	74	0
8	Mn(acac) ₃ (10)	DMAP ^c	36 ^d	3 ^d
9	Mn(acac) ₃ (10)	4-CF ₃ -pyridine	23	26
10	Mn(acac) ₃ (10)	2,6-Me-pyridine	33	21
11	Mn(acac) ₃ (10)	2,4,6-Me-pyridine	24	21
12	Mn(acac) ₃ (10)	2,6- <i>t</i> -Bu-4-Me-pyridine	22	30
13	Mn(acac) ₃ (10)	TMEDA ^e	n.d. ^{d,f}	n.d. ^{d,f}
14	Mn(acac) ₃ (10)	2,2'-bipyridyl	19 ^d	20 ^d
15	Mn(acac) ₃ (10)	DBU ^g	n.d. ^{d,f}	n.d. ^{d,f}
16	Mn(dpm) ₃ (10) ^h	pyridine	10 ^d	20 ^d
17	Mn(dbm) ₃ (10) ⁱ	pyridine	< 1 ^d	n.d. ^d
18	MnBr ₂ (10)	pyridine	< 1 ^d	n.d. ^d
19	Mn(OAc) ₂ (10)	pyridine	n.d. ^{d,f}	n.d. ^{d,f}
20	Mn(OAc) ₃ ·2H ₂ O (10)	pyridine	n.d. ^{d,f}	n.d. ^{d,f}
21	[Mn ^{III} (pc)]Cl (10) ^j	pyridine	n.d. ^{d,f}	n.d. ^{d,f}
22	Mn(acac) ₂ (10)	pyridine	76 ^d	13 ^d
23	Mn(acac) ₃ (5.0)	pyridine	23	0

^a Reaction conditions: **1a** (1.0 mmol), **2** (2.0 mmol), metal complex (5–10 mol%), O₂ in air at room temperature. ^b Cy₂NEt = *N,N*-dicyclohexylethylamine. ^c DMAP = *N,N*-dimethyl-4-aminopyridine. ^d The yield was determined by ¹H-NMR analysis of crude sample using 1,1,2,2-tetrabromoethane as an internal standard. ^e TMEDA = *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine. ^f n.d. = not detected. ^g DBU = 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene. ^h Mn(dpm)₃ = tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionato)manganese (III). ⁱ Mn(dbm)₃ = tris(dibenzoylmethanato)manganese (III). ^j [Mn^{III}(pc)]Cl = manganese (III) phthalocyanine chloride.

筆者は上述した問題点を解決するため、反応中間体として過酸化物が生成しているものと仮定し、この分解反応が制御できていないために、β-ケトホスホナート **3a** とβ-ヒドロキシホスホナート **4** の混合物が得られるものと考えた。そこで、中間体として想定している過酸化物からの形式上の脱水反応を進行させることを意図して、塩基を添加することを検討した。その結果、第三級アルキルアミンを添加した場合には両者の生成比に大きな変化は見られなかったが (entries 2–4)、芳香族アミンであるピリジン添加した条件では、β-ヒドロキシホスホナート **4** の副成は完全に抑制されて、目的とするβ-ケトホスホナート **3a** を高収率で与えた (entry 5)。また、ピリジンの 4 位に電子供与基を導入したピリジン誘導体の添加では、同様にβ-ヒドロキシホスホナート **4** の副成を抑制できることが明らかとなった (entries 6–8)。一方、4 位を電子求引性基で置換したものでは、この効果は消失し (entry 9)、ピリジンの 2 位と 6 位に置換基を導入したものについても、その添加効果は見られなかった (entries 10–12)。

また、Mn(acac)₃ と類似した構造をもつ Mn(dpm)₃ や Mn(dbm)₃ では反応がほとんど進行しないこと (entries 16, 17) さらに、その他のマンガン錯体を用いた条件についても生成物は得られないことから (entries 18–21)、本反応におけるマンガン錯体のアセチルアセトナト配位子の効果は

Table 2. Substrate scope of Mn(acac)₃-catalyzed oxophosphorylation reaction of alkenes with diethyl *H*-phosphonate.^a



3a 82% (21 h)	3b 81% (21 h)
3c R ¹ = <i>t</i> -Bu 69% (24 h)	3d R ¹ = OMe 74% (32 h)
3e R ¹ = OEt 45% (24 h)	3f R ¹ = F 69% (24 h)
3g R ¹ = Cl 50% (24 h)	3h R ¹ = CF ₃ 41% (24 h)
3i 59% (26 h)	3j 49% (24 h)
3k 62% (24 h)	3l 62% (24 h)
3m 64% (32 h)	3n 66% (24 h)
3o 23% (24 h)	3p 26% (24 h)

^a Reaction conditions: **1a-p** (1.0 mmol), **2** (2.0 mmol), Mn(acac)₃ (10 mol%), pyridine (3.0 mmol), MeCN (1.0 mL), O₂ in air at room temperature.

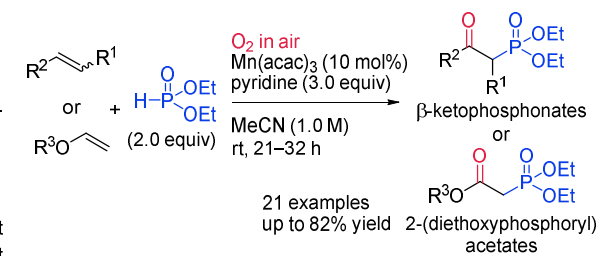
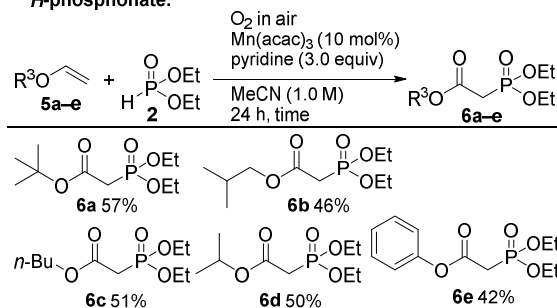
極めて重要であると結論付けた。さらに、二価の $\text{Mn}(\text{acac})_2$ を用いて検討を行った結果、 β -ケトホスホナート **3a** が得られるものの、 β -ヒドロキシホスホナート **4** が一部副生することも明らかとなった (entry 22)。 $\text{Mn}(\text{acac})_3$ の添加量についても検討を行ったが、残念ながら 10 mol% を下回ると収率が大幅に低下する傾向が見られた (entry 23)。

4. 研究成果

研究方法によって確立した条件を用いて、基質一般性について確認を行った。その結果、スチレンの芳香環上が電子供与基や電子求引基、ハロゲンで置換されたものであっても、中程度の収率で進行することが明らかとなり、また、ベンゼン環に共役した内部アルケンについても本反応は進行し、 α -メチル- β -ケトホスホナート **3l-n** を与えることが確認できた (Table 2)。さらに、本反応は温和な条件で反応するために、酸性条件に不安定なビニルエーテルに対しても適用が可能であり、中程度の収率で様々なホスホリルアセタート **6a-e** を与えることも見出された (Table 3)。

以上示したように、我々が見出した触媒的酸素付加型オキシホスホリル化反応は、用いる $\text{Mn}(\text{acac})_3$ の量が 10 mol% 必要であることや収率が中程度であること、ピリジンの添加が必要なことについては今後の検討が必要であるが、室温条件のもとで比較的中性に近い液性で、空気中の酸素分子を効率良く取り組む反応であり、化学的に安定なアルケンから反応性の高い β -ケトホスホナートへの官能基変換を可能にする酸化分子変換法である (Scheme 2)。

Table 3. Substrate scope of $\text{Mn}(\text{acac})_3$ -catalyzed oxophosphorylation reaction of vinyl ethers with diethyl *H*-phosphonate.^a



Scheme 2. Manganese-catalyzed oxophosphorylation reaction.

^a Reaction conditions: **5a-e** (1.0 mmol), **2** (2.0 mmol), $\text{Mn}(\text{acac})_3$ (10 mol%), pyridine (3.0 mmol), MeCN (1.0 mL), O_2 in air at room temperature.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Daisuke Yamamoto, Hiromasa Ansai, Junichi Hoshino, Kazuishi Makino	4. 巻 66
2. 論文標題 Manganese-Catalyzed Oxophosphorylation Reaction of Carbon-Carbon Double Bonds Using Molecular Oxygen in Air	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6. 最初と最後の頁 873-879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00381	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 Daisuke Yamamoto, Kazuishi Makino	4. 巻 77
2. 論文標題 Development of Catalytic Oxygenative Difunctionalization Reactions of Carbon-Carbon Double Bond Using Molecular Oxygen in Air	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Synth. Org. Chem. Jpn.	6. 最初と最後の頁 696-705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaishi.77.696	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34件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 星野純一、安齋広将、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による大気中の酸素分子を酸素源としたオキソホスホリル化反応
3. 学会等名 第62回 日本薬学会 関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Yamamoto, Kazuishi Makino
2. 発表標題 Manganese-Catalyzed Oxidative Transformations of Carbon-Carbon Double Bonds Using Molecular Oxygen in Air
3. 学会等名 The 4th International Symposium on C-H Activation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本大介、安齋広将、星野純一、牧野一石
2. 発表標題 大気中の酸素分子を酸素源としたマンガン錯体による α -オキソホスホナート合成法の開発
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 山本 大介、牧野 一石
2. 発表標題 大気中の酸素分子を酸素源として用いる酸化的分子変換法の開発
3. 学会等名 第41回 白金シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 大介
2. 発表標題 大気中の酸素分子を酸素源として用いる分子変換法の開発
3. 学会等名 第28回 学会賞受賞者特別講演会 / 学内三賞受賞者講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Yamamoto, Kazuishi Makino
2. 発表標題 Manganese-Catalyzed Oxidative Transformations Using Molecular Oxygen in Air
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 大介、松川 大輔、牧野 一石
2. 発表標題 マンガン触媒による大気中の酸素分子を用いる , -不飽和オキシムのジアステレオ選択的環化反応の開発
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 星野 純一、安齋 広将、山本 大介、牧野 一石
2. 発表標題 マンガン錯体による大気中の酸素分子を酸素源として用いるオキソホスホリル化反応の開発
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 安齋広将、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源としたオキソホスホリル化反応
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 森 舞、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源とした3a-ヒドロキシピロロインドリン骨格構築法の開発
3. 学会等名 第10回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松川大輔、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子の付加を伴う酸化的環化反応の開発
3. 学会等名 第10回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安齋広将、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源としたオキソホスホリル化反応の開発
3. 学会等名 第10回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 曾我誠之、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源としたヒドロキシアミン類の付加を伴う過酸化合物合成法の開発
3. 学会等名 第10回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 道姓建人、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 触媒的脱炭酸型不斉アルドール反応の開発
3. 学会等名 第10回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本大介、安齋広将、牧野一石
2. 発表標題 空気中の酸素分子を酸素源としたマンガン錯体によるオキシホスホリル化反応
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 山本大介
2. 発表標題 Manganese-catalysed hydroperoxidation of carbon-carbon double bonds using molecular oxygen present in air and hydroxylamine under ambient conditions
3. 学会等名 2nd International Conference on Pharmaceutical Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 曾我誠之、山本大介、安齋広将、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源としたヒドロキシアミン類の付加を伴う過酸化物合成法の開発
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 Daisuke Yamamoto, Kazuishi Makino
2. 発表標題 Development of Catalytic Oxidative Difunctionalization Reactions of Carbon-Carbon Double Bond Using Molecular Oxygens in Air
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 菊地隆誠、松川大輔、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 大気中の酸素分子を酸素源とする α,β -不飽和オキシムのジアステレオ選択的環化反応の開発
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森舞、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による大気中の酸素分子を酸素源とした3 α -ヒドロキシピロロインドリン骨格構築法の開発
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星野純一、安齋広将、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による大気中の酸素分子を酸素源として用いるオキソホスホリル化反応の開発
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本大介、松川大輔、菊地隆生、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を用いた α,β -不飽和オキシムのジアステレオ選択的環化反応の開発
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 山本大介、松川大輔、菊地隆誠、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子の付加を伴う不飽和オキシムの酸化的環化反応の開発
3. 学会等名 第116回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本大介、牧野一石
2. 発表標題 空気中の酸素分子を用いる二重結合の触媒的酸素付加型二官能基化反応の開発
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 道姓建人、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による触媒的酸素付加型環化反応における塩基の加速効果
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星野純一、安齋広将、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源として用いるオキシソホスホリル化反応の開発
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森舞、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源とした3a-ヒドロキシピロロインドリン骨格構築法の開発
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大庭有紀子、星野純一、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による触媒的酸素付加型不斉アミノヒドロキシ化反応の開発
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊地隆誠、道姓建人、松川大輔、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 α -不飽和オキシムのジアステレオ選択的酸素付加型環化反応
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野一成、曾我 誠之、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による触媒的分子内酸素付加型アミノヒドロキシ化反応の開発とHPA-12の全合成
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森舞、栗田峰央、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による空気中の酸素分子を酸素源として用いる触媒的ピラゾリルメタノール合成法の開発
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野一成、中村航平、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 触媒の分子内酸素付加型アミノヒドロキシ化反応を鍵反応として用いるK01-0509Bの全合成研究
3. 学会等名 第11回北里化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本大介
2. 発表標題 空気中の酸素分子を用いる二重結合の触媒的酸素付加型二官能基化反応の開発
3. 学会等名 千葉大学キラリティーネットワーク研究会講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 道姓建人、田代裕樹、山本大介、牧野一石
2. 発表標題 マンガン錯体による酸素付加型炭素-炭素結合形成反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

北里大学 薬学部 医薬品化学教室
<http://www.pharm.kitasato-u.ac.jp/medicinal/Welcome.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
--	---------------------------	-----------------------	----