

領域略称名：ハイブリッド触媒
領域番号：2907

令和4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）」
に係る研究成果報告書（研究領域）兼
事後評価報告書

「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4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

研究組織

1 総括班・総括班以外の計画研究	2
2 公募研究	4

研究領域全体に係る事項

3 交付決定額	7
4 研究領域の目的及び概要	8
5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	10
6 研究目的の達成度及び主な成果	12
7 研究発表の状況	17
8 研究組織の連携体制	22
9 研究費の使用状況	23
10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況	25
11 若手研究者の育成に関する取組実績	26
12 総括班評価者による評価	27

研究組織

(令和4年3月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

1 総括班・総括班以外の計画研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
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-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	東京都立大学 大学院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	慶應義塾大学 理工学部 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 大学院工学研究科(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 大学院理学研究科 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イブリッドに基づく高次反応制御法の開発	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 教授	1
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 開拓研究本部 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
総括班・総括班以外の計画研究 計 13 件（廃止を含む）					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A01 公	20H0410 金属錯体ハイブリッドによる炭化水素の官能基化	平成30年度 ～ 令和3年度	石田 直樹	京都大学 大学院工学研究科 准教授	1
A01 公	20H04830 Hybrid Metal Catalysis for C-H Functionalization of Simple Arenes	平成30年度 ～ 令和3年度	イリエシユ 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	20H04793 固体-分子ハイブリッド触媒による電子移動反応の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	岩井 智弘	東京大学 大学院総合文化研究科 講師	1
A01 公	20H04819 フッ素官能基導入ハイブリッド光触媒反応系の開発	平成30年度 ～ 令和3年度	大久保 敬	大阪大学 高等共創研究院 教授	1
A01 公	20H04803 有機ラジカルと無機酸化物の表面ハイブリッド化による選択的アルカン脱水素反応の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	金 雄杰	東京大学 大学院工学系研究科 助教	1
A01 公	20H04806 光/電気化学的刺激応答性二金属ハイブリッド触媒による不活性小分子変換反応の開発	平成30年度 ～ 令和3年度	鷹谷 絢	東京工業大学 理学院 准教授	1
A01 公	20H04799 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3年度	田村 正純	大阪市立大学 人工光合成研究センター 准教授	1
A01 公	20H04818 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3年度	鳶巢 守	大阪大学 大学院工学研究科 教授	1
A01 公	20H04808 複合酸化物と有機配位子のハイブリッド化による表面不斉反応場の創製	令和2年度 ～ 令和3年度	邨次 智	名古屋大学 大学院理学研究科 准教授	1
A01 公	20H04805 ハイブリッド型反応共役触媒の概念に基づく逆方向アルケン熱異性化反応の開発	平成30年度 ～ 令和3年度	村橋 哲郎	東京工業大学 物質理工学院 教授	1
A02 公	20H04826 キラルリン酸-光ハイブリッド触媒系による不斉合成反応を用いたオンデマンド合成	令和2年度 ～ 令和3年度	秋山 隆彦	学習院大学 理学部 教授	1

A02 公	20H04820 指向性進化化学を駆使したRh連結 バイオハイブリッド触媒の開発	平成30年度 ～ 令和3年度	小野田 晃	北海道大学 大学院地球環境科学研究院 教授	1
A02 公	20H04824 触媒と環状分子とのハイブリッド による高選択的有機合成反応の 開発	平成30年度 ～ 令和3年度	國信 洋一郎	九州大学 先端物質化学研究所 教授	1
A02 公	20H04795 ハイブリッド型メカノレドックス 触媒系による固体有機合成	令和2年度 ～ 令和3年度	久保田 浩司	北海道大学 大学院工学研究院 准教授	1
A02 公	20H04796 刺激応答性高分子—ナノ多孔性配 位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3年度	佐田 和己	北海道大学 大学院理学研究院 教授	1
A02 公	20H04814 協働金属触媒による反応サイトお よびエナンチオ選択性制御手法の 創出	令和2年度 ～ 令和3年度	中尾 佳亮	京都大学 大学院工学研究科 教授	1
A02 公	20H04823 ラジカル化学に立脚したハイブリ ッド触媒系の創製と不斉第三級ア ルキル化への挑戦	平成30年度 ～ 令和3年度	西形 孝司	山口大学 大学院創成科学研究科 教授	1
A02 公	20H04825 多孔質界面での流体ダイナミクス に基づくハイブリッド触媒の創製	令和2年度 ～ 令和3年度	三浦 佳子	九州大学 大学院工学研究院 教授	1
A02 公	20H04829 求核種活性化型有機・遷移金属ハ イブリッド触媒を用いる脱芳香族 的アルキル化反応	平成30年度 ～ 令和3年度	武藤 慶	早稲田大学 高等研究所 講師	1
A02 公	20H04831 ハイブリッド触媒開発を加速する データ駆動型インシリコ分子設計 法の構築	平成30年度 ～ 令和3年度	山口 滋	理化学研究所 環境資源科学研究センター 客員研究員	1
A02 公	20H04828 遷移状態の理解に基づく分子触媒 イノベーション	平成30年度 ～ 令和3年度	山中 正浩	立教大学 理学部 教授	1
A02 公	20H04794 金属触媒と有機触媒の高度ハイブ リッド化によるC-H官能基化の自 在立体制御	平成30年度 ～ 令和3年度	吉野 達彦	北海道大学 大学院薬学研究院 准教授	1
A03 公	20H04800 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 カロイドの革新的合成	平成30年度 ～ 令和3年度	植田 浩史	東北大学 大学院薬学研究科 講師	1

A03 公	20H04815 二種のアミン触媒による連続反応の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	加納 太一	東京農工大学 大学院工学(系)研究科(研究院) 教授	1
A03 公	20H04809 ハイブリッド精密重合系によるビニルポリマーの多重構造制御	平成30年度 ～ 令和3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	20H04827 光と金属触媒の協働作用に基づく可視光駆動型ドミノ反応の開発	平成30年度 ～ 令和3年度	草間 博之	学習院大学 理学部 教授	1
A03 公	20H04798 ハイブリッド触媒を用いた配列規制重合法と連続制御重合法の構築	平成30年度 ～ 令和3年度	佐藤 敏文	北海道大学 大学院工学研究院 教授	1
A03 公	20H04797 ホウ素触媒-光触媒のハイブリッド触媒系が拓く化学選択的ドミノ型反応の開発と応用	令和2年度 ～ 令和3年度	清水 洋平	北海道大学 大学院理学研究院 准教授	1
A03 公	20H04821 ハイブリッド触媒系による新規機能性 π 共役化合物群の高効率合成	平成30年度 ～ 令和3年度	新谷 亮	大阪大学 大学院基礎工学研究科 教授	1
A03 公	20H04801 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3年度	林 雄二郎	東北大学 大学院理学研究科 教授	1
A03 公	20H04816 可逆反応と不可逆反応を組み合わせたドミノ触媒反応の創出と応用展開	令和2年度 ～ 令和3年度	三浦 智也	岡山大学 学術研究院自然科学学域 教授	1
A02 公	20H04813 (廃止) 反応環境に着目した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2年度	東 雅大	京都大学 大学院工学研究科 准教授	1
A01 公	20H04804 (廃止) 担体表面と固定化分子触媒との協働による不活性結合の活性化	令和2年度 ～ 令和3年度	本倉 健	横浜国立大学 大学院工学研究院 教授	1
公募研究 計 33 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

研究領域全体に係る事項

3 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 29 年度	319,540,000 円	245,800,000 円	73,740,000 円
平成 30 年度	318,110,000 円	244,700,000 円	73,410,000 円
令和元年度	331,500,000 円	255,000,000 円	76,500,000 円
令和 2 年度	323,310,000 円	248,700,000 円	74,610,000 円
令和 3 年度	319,540,000 円	245,800,000 円	73,740,000 円
合計	1,612,000,000 円	1,240,000,000 円	372,000,000 円

4 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

【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、これまで持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。

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、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。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。このように有機分子合成を触媒システムとしてとらえる領域研究を、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

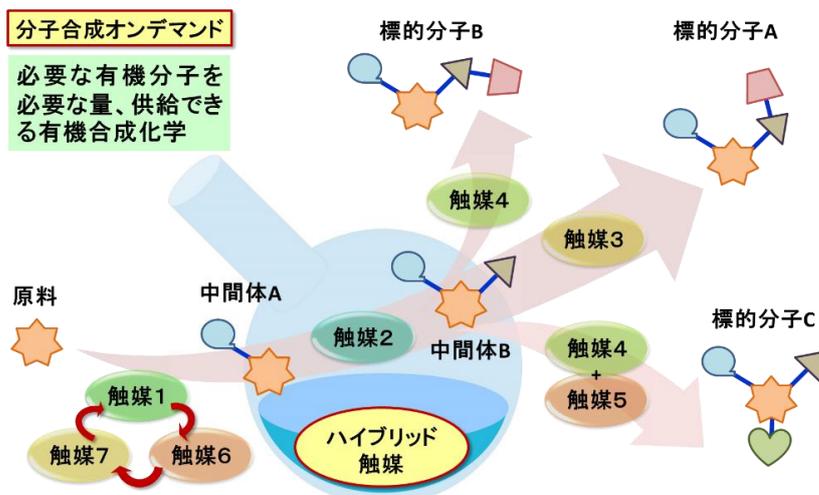


図1. 本研究の目的

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・相乗することで、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。

【学術的背景】

医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。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応じ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。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、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。

【期待される成果】

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不可欠な有機合成化学の進歩に貢献する本領域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、天然物合成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。この広範な分野融合に基づき、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。これにより、単純で入手容易な有機分子から高付加価値の有機分子を、環境負荷を低減しながら地球規模で供給する触媒システムの創製を実現できる。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。

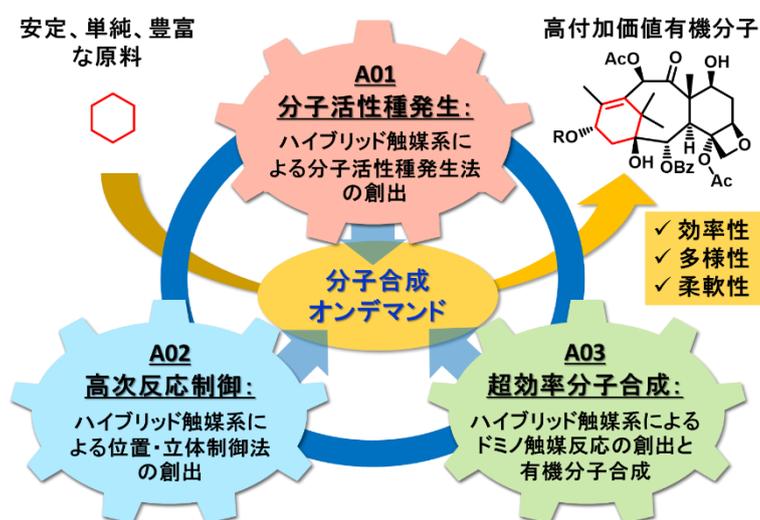


図2. 「ハイブリッド触媒」の全体構想

5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見及び中間評価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、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

(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)

「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生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必要がある。

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 33 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・補強を行った。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、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きた。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、共有した。その結果、領域内で 69 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 390 件）の共同研究を実施し、24 件は世界的一流誌に論文として成果を発表した。従って、本件に対して十分な対応ができたと考えている（22 ページ図 4 も参照）。

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（A03 公募研究・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周知を行ってきた。その結果、本領域から、炭化水素を出発原料とした触媒反応に関する 31 件の論文を公表することができた。従って、本件に対して十分な対応ができたと考えている。

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。

A01 の金（固体触媒化学）は、固相担持銅触媒と均一系 N-オキシラジカルから構成されるハイブリッド触媒系を開発し、これが炭化水素を含む基質の脱水素触媒になることを見出した（論文投稿中）。反応機構の詳細は現在検討中であるが、均一系/不均一系触媒をハイブリッドすることで初めて可能となる、独創的な成果である。A01 の金井（有機合成化学）と宍戸（固体触媒化学）、および金井と邨次（固体触媒化学）は共同で、均一系有機分子触媒により炭化水素から発生させたラジカル種を不均一系固体触媒で捕捉するというアイデアから、脱水素反応とカルボニルアルル化反応の開発を試みた。しかし

ながら、現在までのところ期待した性能は発現しておらず、今後も共同研究を継続する予定である。

不均一系触媒の反応性や選択性を均一系配位子によってチューニングして制御する概念は、近年になって世界的にも萌芽的な研究が発表されつつある。この方向性は以下に述べる厳密なハイブリッド触媒の定義からは逸脱するものであるが、ハイブリッド触媒の研究に資するものである。本領域でも、この概念を推し進める業績を 2 報公表した。従って、本指摘事項に対してもできる限りの対応ができたと考えている。

(中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

中間評価結果は A で、「光触媒と不斉触媒の組み合わせにより触媒的不斉 Grignard 型反応を達成するなど、従来の合成法を凌駕する優れた成果が順調に出ている。若手育成や国際的な認知度の向上も進みつつあり、期待通りの進展が認められ、今後より一層の進展が期待される。」と、高い評価をいただいた。

一方で留意事項として、「単一の触媒を用いて得られた結果をハイブリッド触媒の範疇に含めるか否かについて、概念の明確化と共通化を進める中で再検討が望まれる」とのご指摘をいただいた。参考意見は、「特になし」であった。

本指摘に対して、「独立した機能を持つ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する」という本領域の基本理念に立ち返り、単一の触媒を用いて得られた結果はハイブリッド触媒の定義外とした。またこの定義に基づき、合金固体触媒は巨視的には一つの触媒であるが、構成要素となる一つ一つの金属が独立した機能を発現する場合には微視的に複数の触媒であり、さらに金属同士がお互いの機能をチューニングするという不均一系触媒には見られない興味深い性質を有しているため、ハイブリッド触媒の定義内に入るとした。概念の統一化を図るために、この定義を班会議やリトリートにおいて、繰り返し周知した。ただし同時に、本領域は既知の触媒を単に組み合わせて用いることを目指すものではないことを班員に伝え、優れたハイブリッド触媒系を構築するための要素となる独創性の高い個々の触媒の開発も奨励した。その結果、独創性の高い要素触媒を組み込んだ、世界的にも高く評価される特徴のあるハイブリッド触媒系が、多くの論文として発表されている。代表的な論文を以下に挙げる。従って、本指摘に対して十分に対応ができています。

- ◆ “Identification of a Self-Photosensitizing Hydrogen Atom Transfer Organocatalyst System” Hiromu Fuse, Yu Irie, Masaaki Fuki, Yasuhiro Kobori, Kosaku Kato, Akira Yamakata, Masahiro Higashi, *Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6566–6574.
- ◆ “Data-Driven Catalyst Optimization for Stereodivergent Asymmetric Synthesis by Iridium/Boron Hybrid Catalysis” Hongyu Chen, *Shigeru Yamaguchi, Yuya Morita, Hiroyasu Nakao, Xianging Zhai, Yohei Shimizu, *Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *Cell Rep. Phys. Sci.* **2021**, *2*, 100679.
- ◆ “Catalytic Allylation of Aldehydes Using Unactivated Alkenes” Shun Tanabe, *Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12374–12381.
- ◆ “Metal-Support Cooperation in Al(PO₃)₃-Supported Pt Nanoparticles for the Selective Hydrogenolysis of Phenols to Arenes” *Xiongjie Jin, Rio Tsukimura, Takeshi Aihara, Hiroki Miura, Tetsuya Shishido, *Kyoko Nozaki, *Nat. Catal.* **2021**, *4*, 312–321.
- ◆ “Sustainable System for Hydrogenation Exploiting Energy Derived from Solar Light” *Naoki Ishida, Yoshiki Kamae, Keigo Ishizu, Yuka Kamino, Hiroshi Naruse, *Masahiro Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2217–2220.
- ◆ “Urea as a Redox-Active Directing Group under Asymmetric Photocatalysis of Iridium-Chiral Borate Ion Pairs” Daisuke Uruguchi, Yuto Kimura, Fumito Ueoka, *Takashi Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19462–19467.
- ◆ “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.
- ◆ “Enantioselective Alkynylation of Isatin Derivatives Using a Chiral Phase-Transfer/Transition Metal Hybrid Catalyst System” Suva Paria, Hyo-Jub Lee, *Keiji Maruoka, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 2395–2399.
- ◆ “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.

6 研究目的の達成度及び主な成果

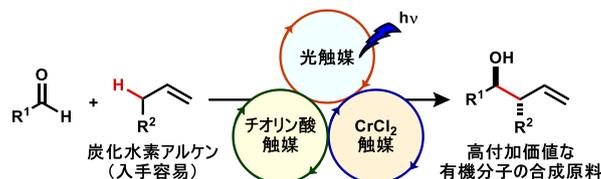
(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

【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や新触媒の設計に展開した。炭素資源の高付加価値化や固体ハイブリッド触媒特有の反応性の発見等において、特筆すべき成果が挙げられた。

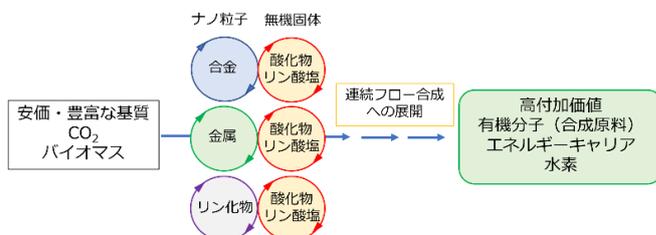
金井 求 (計画研究)：ラジカル-金属錯体ハイブリッド触媒系によるアルカンからの有機金属活性種発生

安定な炭素-水素結合をラジカル的に活性化するチオリン酸触媒を開発し、これをハイブリッド触媒系に組み込むことで、アルコールの脱水素反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2022 : A01 東との共同研究, *J. Am. Chem. Soc.* 2020)、N-ヘテロ環のヒドロキシアルキル化反応 (*Chem. Sci.* 2020 : A01 正岡との共同研究)、アルデヒドのアリル化反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2021) 等を開発した。機械学習を用いて、ハイブリッド触媒系が促進する複雑な不斉触媒反応を迅速に最適化し、目的の分子をオンデマンドで合成する方法を確立した (*Cell Rep. Phys. Sci.* 2021 : A02 山口、A03 清水との共同研究)。低原子価チタン触媒と塩素ラジカル触媒の組み合わせにより、アルカンとケトンの付加反応を世界で初めて達成した (*Org. Lett.* 2022)。



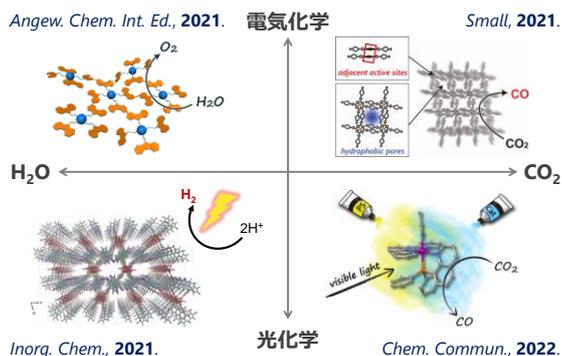
穴戸 哲也 (計画研究)：合金クラスター無機固体ハイブリッド触媒系による高選択的分子変換

合金ナノ粒子と無機固体のハイブリッドにより、アレンのヒドロシリル化 (*Eur. J. Org. Chem.* 2018)、塩化アリールとヒドロシランからのアリールシラン合成 (*Adv. Synth. Catal.* 2020)、アルキンの[2+2+2]付加環化反応 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018)、水素貯蔵反応 (炭酸水素アンモニウム/ギ酸アンモニウム等の相互変換) (*ACS Sustainable Chem. Eng.* 2019 など) を開発し、反応機構について解析した (*Organometallics* 2020)。また、合金、金属、金属リン化物、金属酸化物、金属リン酸塩を組み合わせて協奏触媒作用を有するハイブリッド触媒系を構築した (*ACS Catal.* 2021, *ChemCatChem* 2021, *Catal. Sci. Technol.* 2021, *Catal. Sci. Technol.* 2022 など)。さらに A01 金との共同研究を実施し、C-O 結合の選択的加水素分解反応に有効なメタリン酸アルミニウム担持白金触媒を開発した (*Nat. Catal.* 2021 : A01 金との共同研究)。



正岡 重行 (計画研究)：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

電荷伝達サイトを触媒活性中心近傍に配置したハイブリッドポリマー型触媒材料を開発し、電気化学的刺激を駆動力とする水の酸化による酸素発生反応の効率を飛躍的に向上させた (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2021)。隣接活性サイトを有するハイブリッドフレームワーク型の触媒材料を創出し、電気化学的二酸化炭素還元反応を水中で高効率で達成した (*Small* 2021)。有機色素と金属錯体活性中心を併せ持つ分子性触媒モジュールの自己集積によってフレームワーク触媒を構築し、この材料が高安定・高再利用性を有する不均一系光水素発生触媒として機能することを見出した (*Inorg. Chem.* 2021)。1 分子中に光捕集能と反応活性中心を併せ持つハイブリッド触媒分子を開発し、世界最高の触媒回転頻度での光二酸化炭素還元反応を達成した (*Chem. Commun.* 2022)。



畑中 美穂 (計画研究)：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

計算化学による反応経路自動探索手法の一つである人工力誘起反応 (AFIR) 法を駆使し、様々な触媒反応の機構を調べた。銅触媒を用いるアレンの不斉合成 (*Chem* 2019 : A01 金井との共同研究)、相間移動触媒を用いる不斉アミノ化 (*ACS Catal.* 2019 : A03 丸岡との共同研究)、アルコールのリン酸化 (*ACS Cent. Sci.* 2020 : A01 金井との共同研究)、カリウム錯体を触媒とする不斉マンニヒ反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2021 : A02 山下との共同研究) などの領域内で開発された触媒反応以外にも、不斉希土類触媒を用いるマイケル付加 (*ChemCatChem* 2020) など、様々な反応の機構を明らかにした。これに対し、複雑なハイブリッド触媒系 (A02 大井の不斉開環付加と A03 丸岡の不斉アルキニル化) は、AFIR 法を用いる従来の計算手順 (反応座標に沿って原子を押し付ける方法) では機構解明に至らなかった。そこで、AFIR 法を用いる遷移状態構造のサンプリング方法を再検証したところ、入り組んだ構造の遷移状態の高効率なサンプルが可能になり、複数の触媒がどのように協働するか明らかにできた。

石田 直樹 (公募研究)：金属錯体ハイブリッドによる炭化水素の官能基化

光触媒と金属錯体のハイブリッド触媒系によって、アルカンへの CO₂ 固定化反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2019)、トルエン誘導體とアルデヒドの脱水素カップリング反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2020) など、炭化水素

化合物にカルボニル官能基を導入する反応を開発した。

イリエシュ ラウレアン (公募研究) : ハイブリッド触媒系を用いた芳香族炭化水素の炭素-水素結合活性化

2,2'-ビピリジンを三次元的に拡張したループ配位子を設計し、イリジウム錯体触媒として、さまざまな芳香族炭化水素のホウ素化反応がメタ位選択的に進行することを見いだした (*Science* 2022)。機械学習を用いて、配位子設計による立体的相互作用の向上を検討している (A02 山口との共同研究)。

岩井 智弘 (公募研究) : 固体-分子ハイブリッド触媒による電子移動反応の開発

高分子ゲルの三次元ネットワーク構造を活かして遷移金属活性種を空間的に孤立化させる独自の触媒設計法を基盤とし、この触媒設計法を多孔質ポリスチレンモノリスに拡張した不均一系フロー反応システムを構築することで、塩化アリアルのパラジウム触媒鈴木-宮浦カップリングでバッチ法を超える触媒性能を示した (*Ind. Eng. Chem. Res.* 2020 : A02 三浦との共同研究)。

大久保 敬 (公募研究) : フッ素官能基導入ハイブリッド光触媒反応系の開発

塩素系化合物を反応開始剤とする、クロロホルムからのホスゲン生成反応を発見した (*Chem. Commun.* 2022)。A03 上垣外との共同研究にてアクリジニウム光触媒を用いた新規光重合反応を開発した (*Polym. Chem.* 2022)。

金 雄傑 (公募研究) : 有機ラジカルと無機酸化物の表面ハイブリッド化による選択的アルカン脱水素反応の開発

不均一系・均一系触媒概念のハイブリッド化により、空気を酸化剤とする *N*-oxyl ラジカルを用いたエチルベンゼン或いはシクロヘキセン類の脱水素反応や、担持金属触媒を用いたフェノール類からアレンへの選択的還元反応の開発に成功した (*Nat. Catal.* 2021 : A01 宍戸との共同研究)。

鷹谷 絢 (公募研究) : 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

金属ハイブリッド触媒として Ga-Rh 複合触媒を開発し、これを触媒として用いることで、ニトリルの選択的ヒドロシリル化反応によるオキシム合成反応を達成することに成功した (*ACS Catal.* 2020)。また、ホスフィナイトのオルト C-H 結合ホウ素化反応を開発するとともに (*Chem. Commun.* 2021)、C-H/C-O/C-B 結合の開裂を伴う新規骨格転位反応を見出した (*Chem. Lett.* 2022)。

田村 正純 (公募研究) : 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

班員のアドバイスを活かして、ケトンの不斉水素化に有効なキラル配位子修飾貴金属担持触媒である有機・無機ハイブリッド触媒 (NOBIN+Ir/CeO₂) の開発に成功した (*ACS Catal.* 2022)。植物由来テルペノイドからの新規エキソメチレン型環状ジエンを合成し、ルイス酸触媒によるリビングカチオン重合を達成した (*Polym. Chem.* 2021 など、A03 上垣外との共同研究)。

蔦巣 守 (計画研究) : 不活性結合活性化反応のハイブリッド化

高酸化力を示す新規有機光レドックス触媒として、ビスイミダゾリウム塩を開発した (*Chem. Sci.* 2020: A01 大久保との共同研究)。5 配位リン化学種を経るリンレドックス触媒によるアルキンのカルボフルオロ化 (*J. Am. Chem. Soc.* 2020: A02 山中との共同研究)、パラジウム触媒によるアシルシランの結合活性化を経る触媒反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2022; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022: A02 山中との共同研究) を達成した。

邇次 智 (公募研究) : 複合酸化物と有機配位子のハイブリッド化による表面不斉反応場の創製

低温レドックスを示す Cr-Rh-Ce 複合酸化物が、CO による NO の還元反応において高い活性を示し、種々の in-situ 構造解析から Rh 種が NO/CO の活性化点、Cr 種が NO から CO へ酸素を効率的に渡すメディアーターとして働くことを推定した (*ACS Catal.* 2022)。

村橋 哲郎 (公募研究) : ハイブリッド型反応共役触媒の概念に基づく逆方向アルケン熱異性化反応の開発

光照射を用いずに、1,3-ジエン類を熱力学から規定される通常の方法とは逆方向 (contra-thermodynamic) に *E*→*Z* 異性化させることに成功した (*Nat. Commun.* 2021)。

【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】

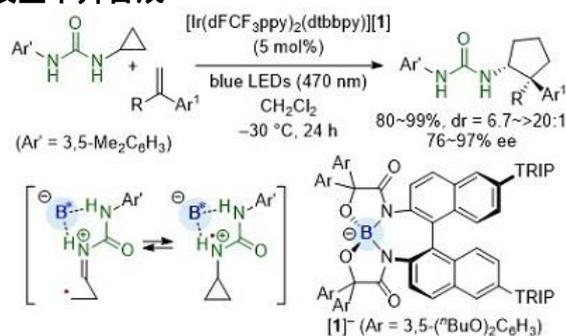
A02 では、独立した触媒により立体化学や位置を精密に制御して結合形成を行うハイブリッド触媒系の創製を行った。イオン対の双方に機能を持たせた触媒系や機械学習を用いて迅速に立体選択性を向上させる方法の創出等において、特筆すべき成果が挙げられた。

大井 貴史 (計画研究) : ハイブリッド触媒系による立体分岐型不斉合成

ハイブリッド触媒系による分子変換の実現に資するキラルイオン性分子触媒を拡充し、位置分岐型不斉 Michael 付加反応 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018)、エンジオラートの付加反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2018)、分子内エン反応 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2020)、アルケンのシアノアルキル化 (*J. Am. Chem. Soc.* 2021) を開発した。光増感剤とのハイブリッド触媒系にも展開し、ラジカルカチオンを介する環化反応のキラルアニオンによる制御 (*J. Am. Chem. Soc.* 2020)、シリルエノールエーテルのアリル位アルキル化 (*Nat. Commun.* 2019)、脱水素型クロスカップリング反応に成功した (*ACS Catal.* 2020, 2022)。この過程で、イミンの光触媒機能を初めて明らかにした (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2020 : A01 正岡との共同研究)。また、4つの触媒を連動させ、アミノエステルの立体反転・エナンチオ収束反応を実現した (*Asian J. Org. Chem.* 2020 : A02 寺田との共同研究)。

寺田 真浩 (計画研究) : 「金属錯体/キラルプレステッド酸」ハイブリッド触媒による効率的物質変換系の開拓

アリルボロン酸とプロパルギルアルデヒドのエナンチオ選択的アリル化反応において、独自のキラルリン酸に銅触媒を加えたハイブリッド触媒系を用いてエナンチオ選択性の向上に成功した (*Org. Lett.* 2021)。また、プレステッド酸触媒により発生させたベンゾピリリウムイオンを光励起し電子酸化剤とすることで、トルエンなどの汎用化学種を活性化するハイブリッド触媒系の開発に成功した (*Org. Chem.*



Front. 2021)。ビニルエーテルとアズラクトンとのアルドール型反応の解析を行い、キラルリン酸アニオンが結合形成に直接関与せずに両基質を捕捉するテンプレートとして機能し高選択性を実現していることを明らかにした (Chem. Eur. J. 2020 : A02 山中との共同研究)。

山下 恭弘 (計画研究) : 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

強塩基触媒と金属触媒や有機触媒からなるハイブリッド触媒系を開発し、低酸性化合物であるプロピオンアミドを用いる触媒的不斉 Mannich 反応 (J. Am. Chem. Soc. 2021: A01 畑中との共同研究)、トルエン等のアルキルアレーン (Commun. Chem. 2021) やプロピレン (Chem. Commun. 2022) のイミンに対する触媒的不斉付加反応を実現した。塩基触媒と有機光触媒とのハイブリッド触媒系を構築することにより、塩基触媒のみでは反応しないスチレン類とマロン酸エステルとの反応を開発した (ACS Catal. 2020)。固体塩基触媒として K/γ-Al₂O₃ を開発し、フロー反応系でのプロピオンアミドの触媒的 1,4 付加反応を実現した (Adv. Synth. Catal. 2019)。

大宮 寛久 (計画研究) : 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

含窒素複素環カルベン触媒とパラジウム触媒が協働的に機能するハイブリッド触媒系を設計し、これを用いることでアルデヒドからケトンを一段階で合成することに成功した (Angew. Chem. Int. Ed. 2018)。このハイブリッド触媒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)。また、銅触媒-パラジウム触媒のハイブリッド触媒系を新たに構築し、アルデヒドとハロゲン化アリールの反応によりキラルアルコールを不斉合成する手法を開発した (J. Am. Chem. Soc. 2019)。このハイブリッド触媒系におけるエナンチオ選択性を向上させるために、遷移状態と機械学習を併用しながら不斉銅触媒を設計することに成功した (Bull. Chem. Soc. Jpn. 2022 : A02 山口との共同研究)。

秋山 隆彦 (公募研究) : キラルリン酸-光ハイブリッド触媒系による不斉触媒反応の開発

キラルリン酸と光触媒との協働作用による不斉触媒反応の開発を行った。ベンズチアゾリンをアルキル供与体として用いることにより、光照射下イミンに対するアルキル移動反応が高いエナンチオ選択性で進行することを見出した (ACS Catal. 2022)。

小野田 晃 (公募研究) : 指向性進化工学を駆使した Rh 連結バイオハイブリッド触媒の開発

Cp*Rh 錯体をバレル構造のニトロバインディンに連結したバイオハイブリッド触媒を高活性化するために、ジチオホスフェート配位子を含む新規 Cp*Rh 錯体を開発し、金属補因子を含むタンパク質の生成法を確立した (Inorg. Chem. 2021)。また、活性の高い Cp*Rh 錯体を連結したバイオハイブリッド触媒の指向性進化のためのハイスループットスクリーニング法を確立した (ChemBioChem 2021)。

國信 洋一郎 (公募研究) : 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

鉄触媒存在下、ホスト分子であるシクロデキストリンに基質を包接しラジカル的なトリフルオロメチル化反応を行うことで、芳香族化合物の位置選択的なトリフルオロメチル化反応の開発に成功した (Org. Lett. 2021)。また、ピピリジン系配位子上の置換基を置き換えるだけで、イリジウム触媒によるチオアニソール類の C-H ボリル化反応の位置選択性をスイッチできることを見出し、計算化学的手法によりその位置選択性の発現機構を明らかにした (Org. Lett. 2020 : A02 山中との共同研究)。

久保田 浩司 (公募研究) : ハイブリッド型メカノレドックス触媒系による固体有機合成

独自の「圧電材料・ボールミル」を用いたメカノレドックス触媒系 (Science 2019) を梅本試薬の一電子還元反応に利用し、固体 C-H トリフルオロメチル化反応の開発に成功した (Angew. Chem. Int. Ed. 2020)。またボールミルを用いて、不溶性アリールハライドの固体鈴木カップリング (J. Am. Chem. Soc. 2021)、ポリフルオロアリール化 (ACS Catal. 2021)、固体菌頭カップリング反応 (Chem. Sci. 2022) に成功した。

佐田 和己 (公募研究) : 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

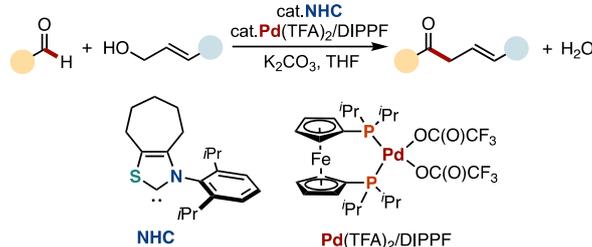
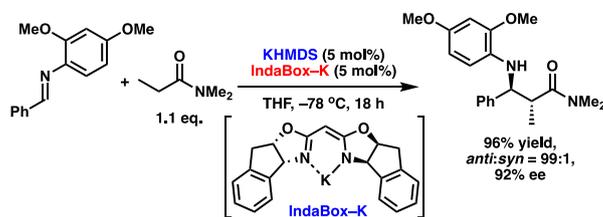
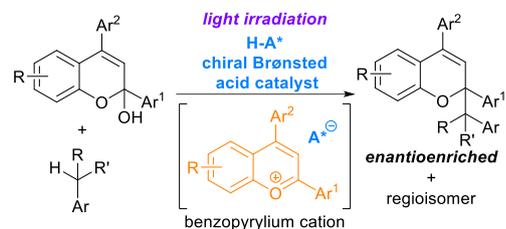
酸化触媒基としてヨードフェニル基を有するナノ多孔性配位高分子に対して、刺激応答性高分子や低分子などの環境制御基の事後修飾を行った。この高分子触媒の酸化活性が、環境制御基により制御できることを明らかにした。また、温和な条件で TETRAD のヘテロ Diels-Alder 反応およびその逆反応を利用した新しいタイプの刺激-温度応答性高分子に成功した (J. Am. Chem. Soc. 2022 : A02 吉野との共同研究)。

中尾 佳亮 (公募研究) : 協働金属触媒による反応サイトおよびエナンチオ選択性制御手法の創出

イリジウムとキラルアルミニウムルイス酸協働触媒によって、飽和環状アミンのβ位かつエナンチオ選択的ホウ素化反応を開発した。また、パラジウムとキラルリン酸の協働触媒により、光学活性 2,2''-ジアミノ-1,1''-ビアリアルをアズベンゼンから不斉合成する新しい反応を開発した。

西形 孝司 (公募研究) : ラジカル化学に立脚したハイブリッド触媒系の創製と不斉第三級アルキル化への挑戦

三級ラジカル種とシアン化銅種の発生を制御し、ペプチド基質への触媒的シアノ化に成功した (A02 國信との共同研究, J. Am. Chem. Soc. 2020)。銅触媒とピロリジン触媒の共触媒系で、ケトンα位の三級アルキル化に成功した (Angew. Chem. Int. Ed. 2021)。三級炭素ラジカルと中間体で生じる有機鉄の立体を制御することで、E/Z 混合オレフィンに対する E 体選択的三級アルキル化に成功した (ACS Catal. 2021)。



三浦 佳子：多孔質界面での流体ダイナミクスに基づくハイブリッド触媒の創製

多孔質高分子モノリスを用いた固体触媒 [Ph₃P 金属錯体、分子触媒 (L-プロリン、林-Jørgensen 触媒)] を開発し、フロー式の各種化学反応を検討した。モノリス型の充填層の特性より、界面活性剤に似た効果があり、水-有機溶媒の二相系における効率的な鈴木宮浦カップリング反応 (TON>3000) を達成した。滞留時間分布、線流速の解析によって、効率的なフロー反応リアクターや条件を明らかにした。

武藤 慶 (公募研究)：求核種活性化型有機・遷移金属ハイブリッド触媒を用いる脱芳香族的アルキル化反応

パラジウム触媒によるブロモアレーンの脱芳香族的官能基化 (二炭素官能基化: *Chem. Sci.* 2020; アザスピロ環化: *ACS Catal.* 2021, inside back cover 選出) を開発した。また、機械学習を用いてキラルリン配位子を設計し、不斉反応へ展開した (A02 山口との共同研究)。

山口 滋 (公募研究)：ハイブリッド触媒開発を加速するデータ駆動型インシリコ分子設計法の構築

反応支配因子可視化のためのデータ解析手法を基に触媒を設計し、有機合成の難題である複雑な反応の制御に成功した (*Cell Rep. Phys. Sci.* 2021 : A01 金井、A03 清水との共同研究)。希土類触媒反応への適用も検討した (*J. Am. Chem. Soc.* 2021 : A03 侯との共同研究)。また量子化学計算を併用しデータ駆動型インシリコ不斉触媒設計法を確立した (*Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2022 : A02 大宮との共同研究)。

山中 正浩 (公募研究)：遷移状態の理解に基づく分子触媒イノベーション

分子触媒反応の遷移状態を異種相互作用の協働の観点から解析し、Ir 触媒による位置選択的ホウ素化 (*Org. Lett.* 2020 : A02 國信との共同研究)、Pd 触媒によるアシルシランの炭素-ケイ素結合のアレンへの付加反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2022 : A01 蔦巣との共同研究)、アミン触媒によるアルキニル置換 Z-ケチミンへの不斉共役付加反応 (*Tetrahedron* 2022 : A03 加納との共同研究) 等の触媒機能を解明した。それらの知見を実験研究にフィードバックすることで、柔軟な触媒骨格を有する新規ピピリジン配位子を開発し、類例のない官能基選択性を示す不斉ホウ素化反応を開発した (*ChemCatChem* 2022)。

吉野 達彦 (公募研究)：金属触媒と有機触媒の高度ハイブリッド化による C-H 官能基化の自在立体制御

アキラルな高原子価コバルト触媒やロジウム触媒と外部キラル源を組み合わせることで、様々な不斉 C-H 官能基化を達成した (*Nat. Catal.* 2018; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019; *J. Am. Chem. Soc.* 2022)。新規外輪型キラル二核ルテニウム触媒を開発し、不斉 HDA 反応や C-H アミノ化反応を達成した (*Nat. Catal.* 2020 : A02 小野田との共同研究)。

【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、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ない、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を有する有機分子の実用的合成を行った。触媒が酸化度を変化させながら複数の結合形成を促進するドミノ反応や光触媒とチオエステルを組み合わせた新しい重合法の創製等で特筆すべき成果を得た。

丸岡 啓二 (計画研究)：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

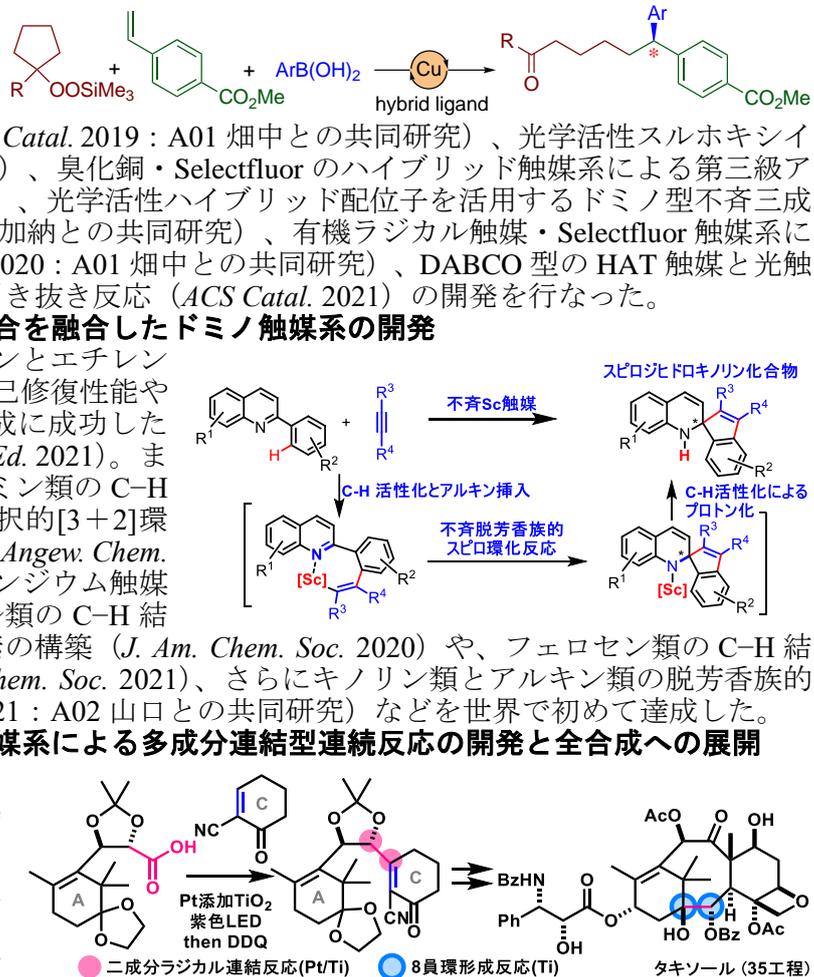
キラル相間移動触媒・遷移金属触媒のハイブリッド触媒系を用いるイサチンの不斉アルキニル化反応 (*ACS Catal.* 2019)、二官能性キラル相間移動触媒によるオキシインドール類の不斉アミノ化反応 (*ACS Catal.* 2019 : A01 畑中との共同研究)、光学活性スルホキシイミン類の不斉合成 (*J. Am. Chem. Soc.* 2019)、臭化銅・Selectfluor のハイブリッド触媒系による第三級アミド類の選択的開裂反応 (*Chem. Sci.* 2020)、光学活性ハイブリッド配位子を活用するドミノ型不斉三成分連結反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2020 : A03 加納との共同研究)、有機ラジカル触媒・Selectfluor 触媒系による直截的 C-H 官能基化反応 (*Chem. Sci.* 2020 : A01 畑中との共同研究)、DABCO 型の HAT 触媒と光触媒のハイブリッド系による選択的な水素引き抜き反応 (*ACS Catal.* 2021) の開発を行なった。

侯 召民 (計画研究)：精密有機合成と重合を融合したドミノ触媒系の開発

独自の希土類触媒を用い、極性オレフィンとエチレンとの精密共重合を初めて達成し、優れた自己修復性能や形状記憶性能を示す機能性ポリマーの創成に成功した (*J. Am. Chem. Soc.* 2019; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021)。また、希土類触媒の特徴を活かして、アルジミン類の C-H 結合活性化を伴うアルケン類との立体選択的 [3+2] 環化反応を実現した (*J. Am. Chem. Soc.* 2020; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2022)。さらに、新規光学活性スカンジウム触媒を開発し、それらを用いて、イミダゾール類の C-H 結合の活性化による全炭素置換不斉四級炭素の構築 (*J. Am. Chem. Soc.* 2020) や、フェロセン類の C-H 結合のアルケンへの不斉付加反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2021)、さらにキノリン類とアルケン類の脱芳香族的不斉スピロ環化反応 (*J. Am. Chem. Soc.* 2021 : A02 山口との共同研究) などを世界で初めて達成した。

井上 将行 (計画研究)：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

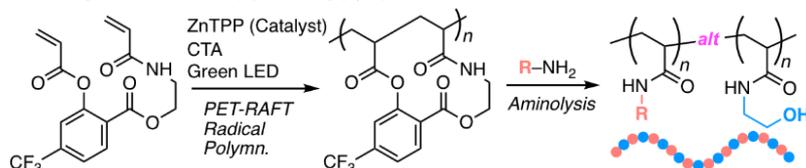
Ni/Pd ハイブリッド触媒系を用いるクロスカップリング (*Org. Lett.* 2018)、二・三成分ラジカル反応、ラジカル二量化反応、光レドックス触媒によるラジカル環化反応および TiO₂ を光触媒として用いる二成分ラジカル反応 (*J. Org. Chem.* 2022) によって、温和な条件下立体障害が高い C-C 結



合を形成した。さらに、これらの新収束的合成戦略の応用によって、合成過程における官能基変換を最小化し、アシミシン (*Chem. Eur. J.* 2018)、5-エピオイデスム-4(15)-エン-1 β ,6 β -ジオール (*Org. Lett.* 2019)、ヒキジマイシン (*J. Am. Chem. Soc.* 2020)、オイオニミノールオクタアセテート (*J. Am. Chem. Soc.* 2021)、レジニフェラトキシシ (*Org. Lett.* 2022)、1-ヒドロキシタキシニン (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2019) およびタキソール (未発表) の短工程かつ効率的な全合成を達成した。

大内 誠 (計画研究) : ハイブリッド触媒による高分子配列科学の新展開

重合後に変換できる結合を組み込んだかさ高いモノマーやジビニルモノマーを用い、その(共)重合においてかさ高さや環化成長によって配列を制御し、重合の後にワンポット側鎖変換反応を連続して行うことで、汎用モノマーから成る配列制御高分子の合成に成功した。一つの重合から様々な側鎖置換基を有する配列制御高分子をシリーズ合成できる点に大きな特徴がある。これまで合成例のなかった汎用モノマーをベースとする配列制御共重合体が合成可能であり、組成比が同じである非配列制御共重合体と比較することで、配列特異的なガラス転移温度 (*ACS Polym. Au* 2021) や温度応答性 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2018)、さらに液晶特性 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2020) を明らかにした。



植田 浩史 (公募研究) : 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革新的合成

触媒制御に基づくドミノ型連続反応の開発に取り組み、銅触媒の価数制御に基づくタンデム触媒反応 (*Eur. J. Org. Chem.* 2019)、Grubbs 触媒の構造変化に基づくタンデム触媒反応 (*Chem. Eur. J.* 2020, *Adv. Synth. Cat.* 2020) 等を開発した。さらに、カチオン性金触媒による三成分連結型アニリン構築法 (*Org. Biomol. Chem.* 2021) および強力な抗 HIV 活性を有する dehydrobatzalladine C の不斉全合成を達成した。

加納 太一 (公募研究) : 二種のアミン触媒による連続反応の開発

アミン触媒によって、高度に酸素化された糖誘導体の簡便な不斉合成法を開発した (*Eur. J. Org. Chem.* 2020)。その際のヘテロ元素導入反応として、新しい臭素化剤による実用的な不斉臭素化反応を開発した (*ACS Catal.* 2020)。アミン触媒の使い分けによって α 、 β -不飽和ケチミンへ付加反応の位置選択性の制御を実現した (*Tetrahedron* 2021 : A02 山中との共同研究)。

上垣外 正己 (公募研究) : ハイブリッド精密重合系によるビニルポリマーの多重構造制御

アクリジニウム塩を光触媒とし、チオエステルと組み合わせることでビニルエーテルの、シリルケテンアセタールと組み合わせることでメタクリル酸エステルのリビングラジカル重合をそれぞれ見出した (*Polym. Chem.* 2022 : A01 大久保との共同研究)。エキソメチレン共役ジエンの立体特異性位置選択的リビングカチオン重合と水素添加により、光学活性耐熱性シクロオレフィンポリマーを開発した (*Polym. Chem.* 2021, *Macromolecules* 2022 : A01 田村との共同研究)。

草間 博之 (公募研究) : 光と金属触媒の協働作用に基づく可視光駆動型ドミノ反応の開発

アシルシランの光増感三重項エネルギー移動を経る新規カルベン生成法と、これを用いた分子間炭素-炭素結合形成反応を開発した (*Chem. Eur. J.* 2020)。またアシルシランの光異性化で生じるカルベンと金属種との直接反応による新規な Fischer 型カルベン錯体発生法を開拓し、これを活性種とする触媒的[4+1]付加環化反応を開発した (*Org. Lett.* 2021)。

佐藤 敏文 (公募研究) : ハイブリッド触媒を用いた配列規制重合法と連続制御重合法の構築

カルボン酸塩を触媒に用いてエポキシド/環状酸無水物/環状エステルの三成分混合系の重合を行うことで、多種類の環状酸無水物間のセルフスイッチ重合を実現し、最大 11 セグメントからなるマルチブロックポリマーのワンポット・ワンステップ合成に成功した。

清水 洋平 (公募研究) : ホウ素触媒-光触媒のハイブリッド触媒系が拓く化学選択的ドミノ型反応の開発と応用

キラルホウ素触媒とキラルイリジウム触媒のハイブリッド触媒系を機械学習で最適化し、立体異性体を任意に作り分ける方法を確立した (*Cell Rep. Phys. Sci.* 2021 : A01 金井、A02 山口との共同研究)。また、ホウ素触媒と可視光励起の組み合わせでカルボン酸 α 位アリル化反応を開発した (*ACS Catal.* 2021)。

新谷 亮 (公募研究) : ハイブリッド触媒系による新規機能性 π 共役化合物群の高効率合成

パラジウム触媒を用いた連続結合形成反応において、配位子によって反応経路を制御し、合成困難なケイ素架橋 π 共役化合物ベンゾフェナントロシリン (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2020) とベンゾフルオレノシレン (*J. Am. Chem. Soc.* 2021) の選択的合成を実現した。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である縫合重合により、これまでの手法ではアクセスできないケイ素架橋型環状ユニットを繰り返し単位にもつ新規機能性ポリマーの合成も達成した (*J. Am. Chem. Soc.* 2021; *Chem. Commun.* 2022)。

林 雄二郎 (公募研究) : 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

有機触媒をドミノ反応に適用することにより、立体を制御しながら一つの容器内で複数の結合生成を効率的に行い、有用な化合物の短工程合成を行った。具体的には、Corey ラクトンのワンポット 152 分超短時間合成、ラタンプロスト及びクリンプロストの少ないポット数での、効率的な合成法を確立した。

三浦 智也 (公募研究) : 可逆反応と不可逆反応を組み合わせたドミノ触媒反応の創出と応用展開

入手容易な出発原料から簡便に調製される不飽和有機ホウ素化合物を用いて、遷移金属触媒による可逆反応(二重結合の異性化反応)とキラルリン酸触媒による不可逆反応(不斉アリルホウ素化反応)を組み合わせたドミノ触媒反応を開発し、これを用いて(+)-トリコスタチン A の形式全合成、さらに(+)-イソトリコスタチン酸および(-)-イソトリコスタチン RK の全合成を達成した (*Chem. Eur. J.* 2021)。

7 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和4年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に*印を付すこと。

【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）：雑誌論文、計42件；学会発表、計93件

“Identification of a Self-Photosensitizing Hydrogen Atom Transfer Organocatalyst System” Hiromu Fuse, Yu Irie, Masaaki Fuki, Yasuhiro Kobori, Kosaku Kato, Akira Yamakata, Masahiro Higashi, *Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6566–6574（東大薬 HP にてプレスリリース）。

“Data-Driven Catalyst Optimization for Stereodivergent Asymmetric Synthesis by Iridium/Boron Hybrid Catalysis” Hongyu Chen, *Shigeru Yamaguchi, Yuya Morita, Hiroyasu Nakao, Xianging Zhai, Yohei Shimizu, *Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *Cell Rep. Phys. Sci.* **2021**, *2*, 100679（日刊工業新聞、化学工業日報、日本経済新聞、Science、東大薬 HP にてプレスリリース）。

“Hybrid Catalysis in Flasks and Living Organisms” *Motomu Kanai, Nagoya Medal Seminar, 2022年3月3日, Online.

央戸 哲也（計画研究）：雑誌論文、計33件；学会発表、計144件

“Practical Synthesis of Allyl, Allenyl and Benzyl Boronates through SN1'-Type Borylation under Heterogeneous Gold Catalysis” *Hiroki Miura, Yuka Hachiya, Hidenori Nishio, Yohei Fukuta, Tomoya Toyomasu, Kosa Kobayashi, Yosuke Masaki, *Tetsuya Shishido, *ACS Cat.* **2021**, *11*, 758-766（[Featured on a supplementary cover]）。

“Silylation of Aryl Chlorides by Bimetallic Catalysis of Palladium and Gold on Alloy Nanoparticles” *Hiroki Miura, Yosuke Masaki, Yohei Fukuta, *Tetsuya Shishido, *Adv. Synth. Cat.* **2020**, *362*, 2642-2650（[Featured on a journal cover][Highlighted as "VIP" (Very Important Publication)]）。

“Design of supported palladium-gold alloy catalysts for highly efficient hydrogen storage systems”, *Tetsuya Shishido, *Hiroki Miura, The international Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021(Pacificchem 2021), 2021年12月20日, Online.

正岡 重行（計画研究）：雑誌論文、計35件；学会発表、計95件

“Visible Light-Driven CO₂ Reduction with a Ru Polypyridyl Complex Bearing an N-Heterocyclic Carbene Moiety” Taito Watanabe, *Yutaka Saga, Kento Kosugi, Hikaru Iwami, *Mio Kondo, *Shigeyuki Masaoka, *Chem. Commun.*, **2022**, *58*, 5229–5232 (Selected an outside back cover picture).

“Electrochemical Polymerization Provides a Function-Integrated System for Water Oxidation” Hikaru Iwami, Masaya Okamura, *Mio Kondo, *Shigeyuki Masaoka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 5965–5969. (Selected as a Hot Paper, Selected as an Inside Back Cover Picture, Highlighted in *ChemViews*)

“人工光合成への挑戦 ～空気や水から価値ある分子を～”, *正岡重行, 第130回分子科学フォーラム 2021年12月3日, オンライン

畑中 美穂（計画研究）：雑誌論文、計40件；学会発表、計92件

“Catalytic Regio- and Enantioselective Proton Migration from Skipped Enynes to Allenes”, Xiao-Feng Wei, Takayuki Wakaki, Taisuke Itoh, Hong-Liang Li, Takayoshi Yoshimura, Aya Miyazaki, Kounosuke Oisaki, *Miho Hatanaka, *Yohei Shimizu, *Motomu Kanai, *Chem*, **2019**, *5*, 585（日経産業新聞、東大薬 HP と奈良先端大 HP にてプレスリリース）。

“Siloxyl esters as traceless activator of carboxylic acids: Boron-catalyzed chemoselective asymmetric aldol reaction”, Taiki Fujita, Mina Yamane, W.M.C. Sameera, Harunobu Mitsunuma, *Motomu Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24598.

“Activation energy database for catalyst screening”, *Miho Hatanaka, 5th China-Japan-Korea Workshop on Theoretical & Computational Chemistry -Theoretical Chemistry in Digital Transformation (DX) Era-, 2022年1月14日, Online.

石田 直樹（公募研究）：雑誌論文、計20件；学会発表、計17件

“Sustainable System for Hydrogenation Exploiting Energy Derived from Solar Light” *Naoki Ishida, Yoshiki Kamae, Keigo Ishizu, Yuka Kamino, Hiroshi Naruse, *Masahiro Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2217–2220（JACS Spotlights、京大 HP にてプレスリリース）。

“光エネルギーを駆動力として活用する有機合成反応の開発” *石田直樹, 第55回有機反応若手の会, 2021年8月18~20日, オンライン。

イリエシュ ラウレアン（公募研究）：雑誌論文、計10件；学会発表、計42件

“Remote Steric Control for Undirected *meta*-Selective C–H Activation of Arenes”, Boobalan Ramadoss, Yushu Jin, *Sobi Asako, *Laurean Ilies, *Science* **2022**, *375*, 658–663（理研 CSRS の HP にてプレスリリース）

“C–H Functionalization Catalyzed by Earth-Abundant Metals”, *Laurean Ilies, Pacificchem, 2021年12月20日, Invited, Online.

岩井 智弘 (公募研究) : 雑誌論文、計 9 件 ; 学会発表、計 15 件

“Polystyrene-Cross-Linking Triphenylphosphine on Porous Monolith: Enhanced Catalytic Activity for Aryl Chloride Cross-Coupling in Biphasic Flow” Hikaru Matsumoto, Yu Hoshino, Tomohiro Iwai, *Masaya Sawamura, *Yoshiko Miura, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2020**, *59*, 15179–15187 (A02 公募研究・三浦との共同研究) .

“固体および分子の空間特性を活かした遷移金属錯体触媒の設計”, *岩井智弘, 第 37 回有機合成化学セミナー, 2021 年 9 月 15 日~17 日, オンライン (招待講演)

大久保 敬 (公募研究) : 雑誌論文、計 29 件 ; 学会発表、計 75 件

“Visible-light-Induced Phosgenation Reaction of Amines by Oxygenation of Chloroform Using Chlorine Dioxide” *Haruyasu Asahara, Nozomi Takao, Masako Moriguchi, Tsuyoshi Inoue, *Kei Ohkubo, *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 6176–6179 (Back Cover Picture に採択).

“Light-Driven C-H Oxygenation of Methane with Chlorine Dioxide” *Kei Ohkubo, PriME2020, Hawaii, Honolulu, USA, 2020 年 10 月 4 日, Online

金 雄傑 (公募研究) : 雑誌論文、計 1 件 ; 学会発表、計 10 件

“Metal-Support Cooperation in Al(PO₃)₃-Supported Pt Nanoparticles for the Selective Hydrogenolysis of Phenols to Arenes” *Xiongjie Jin, Rio Tsukimura, Takeshi Aihara, Hiroki Miura, Tetsuya Shishido, *Kyoko Nozaki, *Nature Catal.* **2021**, *4*, 312–321 (Journal Cover に選定、Chem-Station, Science Bulletin, U Tokyo FOCUS, ScienMag, Phys.org., ScienceDaily, EurekAlert!, Laboratory Equipment, 日本経済新聞にてプレスリリース) .

鷹谷 絢 (公募研究) : 雑誌論文、計 10 件 ; 学会発表、35 件

“Rhodium-Catalyzed Chemoselective Hydrosilylation of Nitriles to an Imine Oxidation Level Enabled by a Pincer-type Group 13 Metallylene Ligand.” *Jun Takaya, Koki Ogawa, Ryota Nakaya, *Nobuharu Iwasawa, *ACS Catal.*, **2021**, *10*, 12223.

田村 正純 (公募研究) : 雑誌論文、計 8 件 ; 学会発表、計 9 件

“Heterogeneous Enantioselective Hydrogenation of Ketones by 2-Amino-2'-hydroxy-1,1'-binaphthyl-Modified CeO₂-Supported Ir Nanoclusters” *Masazumi Tamura, Nao Hayashigami, Akira Nakayama, Yoshinao Nakagawa, *Keiichi Tomishige, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 868–876.

“Selective Transformation of Methyl Glycosides to Useful Chemicals over Heterogeneous Catalysts” *Masazumi Tamura, The International Symposium on Catalysis and Fine Chemicals 2018, 2018 年 12 月 13 日.

蔦巢 守 (公募研究) : 雑誌論文、計 16 件 ; 学会発表、計 4 件

“Palladium-Catalyzed Siloxycyclopropanation of Alkenes Using Acylsilanes” Shun Sakurai, Tetsuya Inagaki, Takuya Kodama, *Masahiro Yamanaka, *Mamoru Tobisu, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 1099–1105.

“Nickel-Mediated Decarbonylation of Simple Ketones” *Mamoru Tobisu, 4th International Conference on Organometallic and Catalysis, 2018 年 6 月 25 日, Taipei.

邨次 智 (公募研究) : 雑誌論文、計 6 件 ; 学会発表、計 6 件

“Chromium Oxides as Structural Modulators of Rhodium Dispersion on Ceria to Generate Active Sites for NO Reduction” Satoru Ikemoto, *Satoshi Muratsugu, Takanori Koitaya, *Mizuki Tada, *ACS Catal.* **2022**, *12*, 431–441 (selected as front cover) .

村橋 哲郎 (公募研究) : 雑誌論文、計 10 件、学会発表、計 15 件

“Selective *E* to *Z* Isomerization of 1,3-Dienes Enabled by A Dinuclear Mechanism” Eiji Kudo, Kohei Sasaki, Shiori Kawamata, Koji Yamamoto, *Tetsuro Murahashi (月刊化学解説, 東工大 HP にてプレスリリース) .

“有機パラジウムクラスターの化学” *村橋哲郎, 無機分析コロキウム, 2019 年 6 月 1 日, 東北大学.

【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) : 雑誌論文、計 29 件 ; 学会発表、計 86 件

“Urea as a Redox-Active Directing Group under Asymmetric Photocatalysis of Iridium-Chiral Borate Ion Pairs” Daisuke Uruguchi, Yuto Kimura, Fumito Ueoka, *Takashi Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19462–19467.

“Direct allylic C-H alkylation of enol silyl ethers enabled by photoredox-Brønsted base hybrid catalysis” Kohsuke Ohmatsu, Tsubasa Nakashima, Makoto Sato, *Takashi Ooi, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2706 (中日新聞, 科学新聞, 名古屋大 HP にてプレスリリース) .

“有機イオン対の分子設計に基づく触媒機能の創出” *大井貴史, 日本化学会第 101 春季年会 日本化学会 賞受賞講演, 2020 年 3 月 19~22 日, オンライン.

寺田 眞浩 (計画研究) : 雑誌論文、計 26 件 ; 学会発表、計 41 件

“Mechanism and Origin of Stereoselectivity in Chiral Phosphoric Acid-Catalysed Aldol-Type Reactions of Azlactones with Vinyl Ethers” Kyohei Kanomata, Yuki Nagasawa, *Masahiro Yamanaka, Yukihiro Shibata, Fuyuki Egawa, Jun Kikuchi, *Masahiro Terada, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 3367–3372.

“Development of Chiral Ureates as Chiral Strong Brønsted Base Catalysts” *Azusa Kondoh, Sho Ishikawa,

*Masahiro Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3724-3728 (Chem-Station スポットライトリサーチで紹介).
“Enantioselective Catalysis by Chiral Higher Order Organosuperbase” *Masahiro Terada, 23rd International Conference on Phosphorus Chemistry (ICPC23), 2021年7月5日～9日, Online (Częstochowa, Poland).

山下 恭弘 (計画研究): 雑誌論文、計15件; 学会発表、計37件
“Chiral Metal Salts as Ligands for Catalytic Asymmetric Mannich Reactions with Simple Amides” *Yasuhiro Yamashita, Aika Noguchi, Seiya Fushimi, Miho Hatanaka, *Shu Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5598-5604 (A01 班・畑中との共同研究、日刊工業新聞, 東大理 HP にてプレスリリース) .
“Asymmetric C(sp³)-H Functionalization of Unactivated Alkylarenes such as Toluene Enabled by Chiral Brønsted Base Catalysts” Tsubasa Hirata, Io Sato, *Yasuhiro Yamashita, *Shu Kobayashi, *Commun. Chem.* **2021**, *4*, 36.
“典型金属触媒を用いる低酸性炭素—水素結合の直接的変換反応の開発”、*山下恭弘、有機合成化学ミニシンポジウム千葉、2018年10月29日

大宮 寛久 (計画研究): 雑誌論文、計39件; 学会発表、計129件
“Molecular Field Analysis Using Computational-Screening Data in Asymmetric N-Heterocyclic Carbene-Copper Catalysis toward Data-driven in silico Catalyst Optimization” Masakiyo Mukai, Kazunori Nagao, *Shigeru Yamaguchi, *Hirohisan Ohmiya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, *95*, 271-277 (日刊工業新聞, 北國新聞, 化学工業日報, 日刊ケミカルニュース, 理研・金沢大 HP にてプレスリリース)
“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 (EurekAlert!, 北國新聞, 金沢大 HP にてプレスリリース) .
“Radical-Mediated Carbene Catalysis” *Hirohisan Ohmiya, AsianJOCs 10th Anniversary Virtual Symposium, 2021年11月23日, Online.

秋山 隆彦 (公募研究): 雑誌論文、計7件; 学会発表、計18件
“Visible-Light Driven Enantioselective Radical Addition to Imines Enabled by Excitation of Chiral Phosphoric Acid-Imine Complex” Tatsuhiro Uchikura, Nanami Kamiyama, Toshiki Mouri, *Takahiko Akiyama, *ACS Catal.* **2022**, *15*, 5209-5216.
“Enantioselective Reactions Catalyzed by Chiral Phosphoric Acid”, *Takahiko Akiyama, 2021 Chemical Society National Meeting of Taiwan, National Central University, Taipei, Taiwan, March 14th, 2021, Online.

小野田 晃 (公募研究): 雑誌論文、計11件; 学会発表、計23件
“Directed Evolution of a Cp*Rh^{III}-Linked Biohybrid Catalyst Based on a Screening Platform with Affinity Purification” Shunsuke Kato, *Akira Onoda, Naomasa Taniguchi, Ulrich Schwaneberg, *Takashi Hayashi, *ChemBioChem* **2021**, *22*, 679-685 (Front Cover) .

國信 洋一郎 (公募研究): 雑誌論文、計27件; 学会発表、計82件
“Iridium-Catalyzed *ortho*-C-H Borylation of Thioanisole Derivatives Using Bipyridine-Type Ligand” Jialin Zeng, Morio Naito, Takeru Torigoe, *Masahiro Yamanaka, *Yoichiro Kuninobu, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3485-3489.
“Development of Regioselective C-H Bond Transformations” *Yoichiro Kuninobu, International Conference on Chemistry for Human Development (ICCHD-2020), January 9-11, 2020, University of Calcutta, India

久保田 浩司 (公募研究): 雑誌論文、計16件; 学会発表、計15件
“Solid-State Radical C-H Trifluoromethylation Reactions Using Ball Milling and Piezoelectric Materials” Yadong Pang, Joo Wong Lee, *Koji Kubota, *Hajime Ito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22570-22576.
“Mechanoredox Catalysis for Small Organic Molecule Activation” *Koji Kubota, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Invited), 2021年12月18日, Online.

佐田 和己 (公募研究): 雑誌論文、計1件; 学会発表、計7件
“1,2-Disubstituted 1,2-Dihydro-1,2,4,5-tetrazine-3,6-dione as a Dynamic Covalent Bonding Unit at Room Temperature” Kentaro Kawai, Kazuki Ikeda, Akane Sato, Akira Kabasawa, Kasahiro Kojima, Kenta Kokado, Akira Kakugo, Kazuki Sada, *Tatsuhiko Yoshino, *Shigeki Matsunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 1370-1379. (A02 吉野との共同研究)

中尾 佳亮 (公募研究): 雑誌論文、計11件; 学会発表、計4件
“C-X Functionalization by Cooperative Catalysis” *Yoshiaki Nakao, Organic Chemistry Colloquium, University of Oxford, 2020年10月20日, Online.

西形 孝司 (公募研究): 雑誌論文、計6件; 学会発表、計20件
“Copper-Catalyzed Tertiary Alkylative Cyanation for the Synthesis of Cyanated Peptide Building Blocks” Naoki Miwa, Chihiro Tanaka, Syo Ishida, Goki Hirata, Jizhou Song, Takeru Torigoe, *Yoichiro Kuninobu, *Takashi Nishikata, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, 1692-1697 (山口大学 HP にてプレスリリース)
“Cu catalyzed sterically congested C(sp³)-N or -CN bond formations and their applications” *Takashi Nishikata, PacifiChem 2021, 2021年12月19日, Online.

三浦 佳子 (公募研究) : 雑誌論文、計 11 件、学会発表、10 件

“Polystyrene-Cross-Linking Triphenylphosphine on a Porous Monolith: Enhanced Catalytic Activity for Aryl Chloride Cross-Coupling in Biphasic Flow”, Hikaru Matsumoto, Yu Hoshino, Tomohiro Iwai, Masaya Sawamura, *Yoshiko Miura, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2020**, *59*, 15179-15187. (A01 公募研究・岩井との共同研究)

武藤 慶 (公募研究) : 雑誌論文、計 19 件；学会発表、計 33 件

“Catalytic Three-component C–C Bond Forming Dearomatization of Bromoarenes with Malonates and Diazo Compounds.” Hiroki Kato, Itsuki Musha, Masaaki Komatsuda, *Kei Muto, *Junichiro Yamaguchi, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 8779–8784. (化学工業日報、EurekAlert!, 早大 HP にてプレスリリース).

“ベンジルパラジウムを鍵とする不活性芳香族の脱芳香族的官能基化” *武藤慶, 日本化学会第 102 春季年会(若い世代の特別講演, 依頼講演), 2022 年 3 月 25 日, オンライン

山口 滋 (公募研究) : 雑誌論文、計 4 件；学会発表、計 12 件

“Molecular Field Analysis Using Computational-Screening Data in Asymmetric N-Heterocyclic Carbene-Copper Catalysis toward Data-driven in silico Catalyst Optimization” Masakiyo Mukai, Kazunori Nagao, *Shigeru Yamaguchi, *Hirohisa Ohmiya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, *95*, 271–277 (日刊工業新聞, 化学工業日報, Chem-Station, MIT Technology Review Japan, BCSJ selected paper/inside cover, 理研 HP にてプレスリリース) .

“Molecular field analysis for data-driven catalyst material design” *Shigeru Yamaguchi, International Symposium on Biopolymer Material Informatics, 2021 年 11 月 4 日, Online.

山中 正浩 (公募研究) : 雑誌論文、計 10 件；学会発表、計 2 件

“Chiral Bipyridine Ligand with Flexible Molecular Recognition Site: Development and Application to Copper-Catalyzed Asymmetric Borylation of α,β -Unsaturated Ketones” Ryosuke Tsutsumi, Rika Taguchi, *Masahiro Yamanaka, *ChemCatChem*, **2022**, *14*, e202101278 (Front Cover に採用)

吉野 達彦 (公募研究) : 雑誌論文、計 22 件；学会発表、計 29 件

“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 HP にてプレスリリース) .

“Metal/Organo Hybrid Catalysis for Group 9 Metal-catalyzed Enantioselective C–H Functionalization” *Tatsuhiko Yoshino, 257th ACS National Meeting & Exposition, 2019 年 4 月 2 日、Orland, United States

【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) : 雑誌論文、計 62 件；学会発表、計 46 件

“Cu-Catalyzed Enantioselective Alkylarylation of Vinylarenes Enabled by Chiral Binaphthyl-BOX Hybrid Ligands” Shunya Sakurai, Akira Matsumoto, Taichi Kano, *Keiji Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19017–19022.

“N-Hydroxybenzimidazole as a Structurally Modifiable Platform of N-Oxyl Radicals for Direct C–H Functionalization Reactions” Tomomi Yoshii, Saori Tsuzuki, Syunya Sakurai, Ryu Sakamoto, Julong Jiang, Miho Hatanaka, Akira Matsumoto, *Keiji Maruoka, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 5772–5778.

“Design of New, High-Performance Organocatalysts with Privileged Structures for Asymmetric Catalysis” *Keiji Maruoka, 31st International Symposium on Chirality, Bordeaux, France, 2019 年 7 月 14–17 日.

侯 召民 (計画研究) : 雑誌論文、計 39 件；学会発表、計 101 件

“Modular Access to Spiro-dihydroquinolines via Scandium-Catalyzed Dearomative Annulation of Quinolines with Alkynes” Shaojie Lou, Gen Luo, Shigeru Yamaguchi, Kun An, Masayoshi Nishiura, *Zhaomin Hou, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 20462–20471

“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、フジテレビ めざましテレビ、NHK NEWS CHECK eleven、NHK ニュース シブ 5 時、化学工業日報、読売新聞、日経産業新聞、毎日新聞等)

“Rare-Earth and Early Transition Metal Complexes for Novel Chemical Transformations” *Zhaomin Hou, 28th International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC-2018), 2018 年 7 月 18 日, Florence, Italy

井上 将行 (計画研究) : 雑誌論文、計 35 件；学会発表、計 147 件

“Convergent Total Synthesis of Hikizimycin Enabled by Intermolecular Radical Addition to Aldehyde” Haruka Fujino, Takumi Fukuda, Masanori Nagatomo, *Masayuki Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13227–13234. (東京大学, 東大薬 HP にてプレスリリース) .

“Total Synthesis of 1-Hydroxytaxinine” Yusuke Imamura, Shun Yoshioka, Masanori Nagatomo, *Masayuki Inoue, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 12159-12163. (東京大学, 東大薬 HP にてプレスリリース) .

“Radical-Based Approach for Synthesis of Complex Natural Products,” *Masayuki Inoue, 19th CSCB Annual Symposium, Dublin, Ireland, Online, 2020 年 12 月 11 日 (基調講演) .

大内 誠 (計画研究): 雑誌論文、計 19 件; 学会発表、計 28 件

“Unprecedented Sequence Control and Sequence-Driven Properties in a Series of AB-Alternating Copolymers Consisting Solely of Acrylamide Units” Yuki Kametani, Francois Tournilhac, Mitsuo Sawamoto, *Makoto Ouchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5193 (京大 HP にてプレスリリース) .

“One-Pot Preparation of Methacrylate/Styrene Alternating Copolymers via Radical Copolymerization and Alcoholysis Modification: Sequence Impacts on Glass Transition Temperature” Yuki Kametani, *Makoto Ouchi, *ACS Polym. Au* **2021**, *1*, 1, 10–15 (*ACS Polymers Au*'s Most Viewed Papers in 2021 に選出) .

“Rational Design for Syntheses of Sequence-Controlled Polymers and the Sequence-Oriented Functions” *Makoto Ouchi, The 48th World Polymer Congress IUPAC-MACRO2020+, 2021 年 5 月 19 日, Online.

植田 浩史 (公募研究): 雑誌論文、計 13 件; 学会発表、計 69 件

“A Concise Enantioselective Total Synthesis of (–)-Deoxoapodine” Kei Yoshida, Kosuke Okada, Hirofumi Ueda, *Hidetoshi Tokuyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 23089–23093 (東北大 HP にてプレスリリース、*Synfacts Highlight*) .

加納 太一 (公募研究): 雑誌論文、計 13 件; 学会発表、計 3 件

“Development of Ketone-Based Brominating Agents (KBA) for the Practical Asymmetric α -Bromination of Aldehydes Catalyzed by Tritylpyrrolidine”, Aika Takeshima, Mio Shimogaki, *Taichi Kano, *Keiji Maruoka, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 5959–5963.

“アミン触媒による三連続不斉中心の構築”, *加納 太一, 新学術領域研究「ハイブリッド触媒」第 5 回公開シンポジウム, 2022 年 3 月 13 日, 金沢大学.

上垣外 正己 (公募研究): 雑誌論文、計 16 件; 学会発表、計 72 件

“Acridinium Salts as Photoredox Organocatalysts for Photomediated Cationic RAFT and DT Polymerizations of Vinyl Ethers” Marina Matsuda, Mineto Uchiyama, Yuki Itabashi, *Kei Ohkubo, *Masami Kamigaito, *Polym. Chem.* **2022**, *13*, 1031–1039 (Front Cover に採用) .

“Synergistic Developments of Living Cationic and Radical Polymerization for Sustainability” *Masami Kamigaito, ACS Spring 2022 Meeting, 2022 年 3 月 24 日, Online.

草間 博之 (公募研究): 雑誌論文、計 4 件; 学会発表、計 35 件

“Visible-Light-Induced *In Situ* Generation of Fischer-Type Copper Carbene Complexes from Acylsilanes and Its Application to Catalytic [4+1] Cycloaddition with Siloxydienes”, Taichi Takeuchi, Tsukasa Aoyama, Kurumi Orihara, Kento Ishida, *Hiroyuki Kusama, *Org. Lett.*, **2021**, *23*, 9490–9494.

“Synthetic Applications of Photochemically-Generated Siloxycarbenes”, *Hiroyuki Kusama, 2019 年光化学討論会、2019 年 9 月 10 日 (名古屋)

佐藤 敏文 (公募研究): 雑誌論文、計 12 件; 学会発表、計 20 件

“One-step synthesis of sequence-controlled multiblock polymers with up to 11 segments from monomer mixture” *Xiaochao, Xia, Ryota, Suzuki, Tianle, Gao, *Takuya, Isono, *Toshifumi Satoh, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 163.

“脂肪族ポリエステル系ブロックポリマーのワンステップ精密合成法の開発” 佐藤敏文, 日本接着学会第 180 回粘着研究会例会, 2022 年 1 月 22 日, Online.

清水洋平 (公募研究): 雑誌論文、計 5 件; 学会発表、計 18 件

“Visible-Light-Driven α -Allylation of Carboxylic Acids” Kai Sun, Masato Ueno, Keisuke Imaeda, Kosei Ueno, Masaya Sawamura, *Yohei Shimizu, *ACS Catal.* **2021**, *11*, 9722.

“Chemoselective α -Functionalization of Carboxylic Acids” *Yohei Shimizu, 2020 Dalian University of Technology-Overseas Partner Universities Series Online Exchange Conference, 2021 年 1 月 7 日, Online.

新谷 亮 (公募研究): 雑誌論文、計 11 件; 学会発表、計 40 件

“Rhodium-Catalyzed Stitching Polymerization of Alkynylsilylacetylenes” Sho Ikeda, Yuki Hanamura, Hirokazu Tada, *Ryo Shintani, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 19559–19566.

“Palladium-Catalyzed Synthesis of Silicon-Bridged π -Conjugated Compounds Utilizing 1,4- and 1,5-Palladium Migration” *Ryo Shintani, PACIFICHEM2021, 2021 年 12 月 18 日, Online.

林 雄二郎 (公募班): 雑誌論文、計 36 件; 学会発表、計 62 件

“Pot and time economies in the total synthesis of Corey lactone” Nariyoshi Umekubo, Yuri Suga, *Yujiro Hayashi, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1205.

“実用的有機触媒反応の開発および生物活性化合物の短工程合成への展開” *Yujiro Hayashi, 第 62 回有機合成化学協会 協会賞受賞講演, 2021 年 2 月 17 日

三浦 智也 (公募研究): 雑誌論文、計 1 件; 学会発表、計 2 件

“A Convenient Method for Stereo- and Enantioselective Synthesis of Propionate-Derived Trisubstituted Alkene Motifs” *Tomoya Miura, Naoki Oku, Yota Shiratori, Yuuya Nagata, *Masahiro Murakami, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 3861–3868 (Hot paper) .

8 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

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剰的に行ってきた(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。

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。

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。

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。

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。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たと確信している。

実際、本領域研究を通じて、図4に示す非常に多くの異分野間の共同研究が行われてきた(赤線は論文発表まで至ったもの)。従って、参画研究者同士の意思疎通や目的共有は十分に達成され、多角的な共同研究に基づく新しい触媒概念の創出に十分に貢献できた。

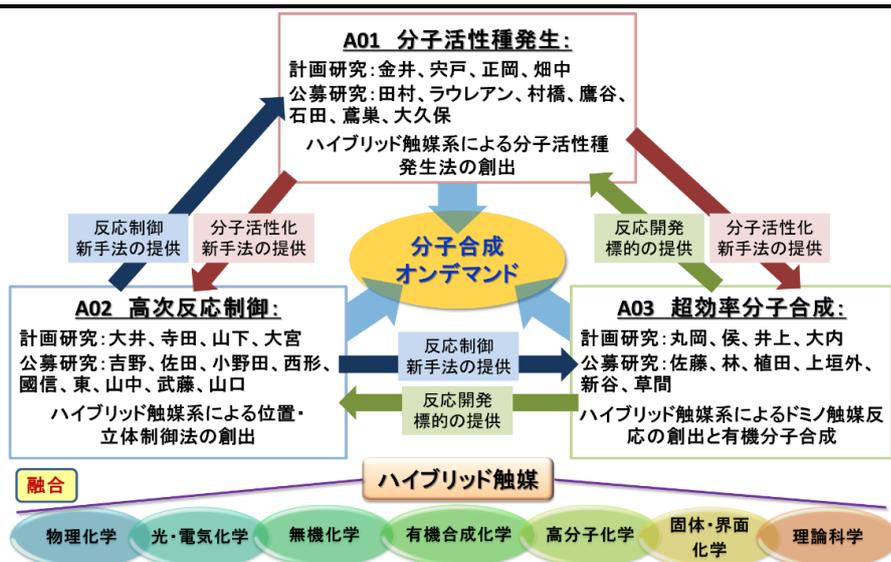


図3. 研究組織

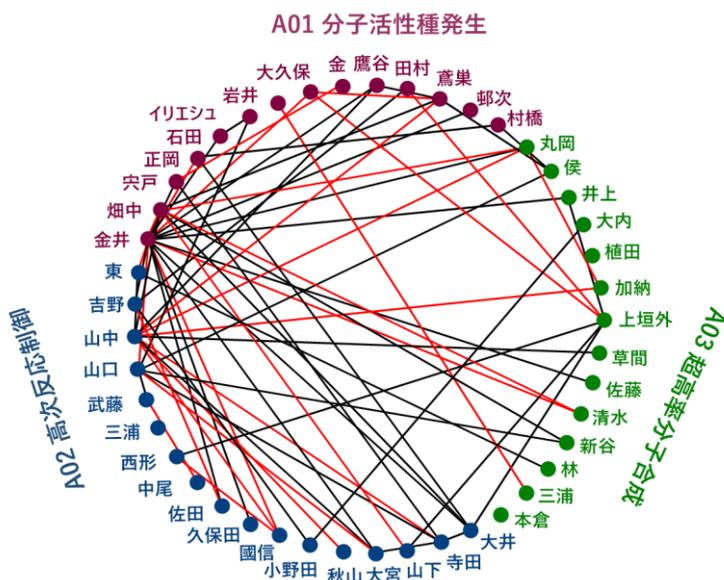


図4. 共同研究のマッピング

9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

平成 29 年度予算使用状況

	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

	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

令和元年度予算使用状況

	物品費	旅費	人件費・謝金	その他	合計
総括班	40,922	1,663,361	4,586,125	3,409,592	9,700,000
計画班	86,462,552	15,027,575	47,161,576	18,748,297	167,400,000
公募班	60,032,708	9,433,391	80,163	8,353,738	77,900,000
領域合計	146,536,182	26,124,327	51,827,864	30,511,627	255,000,000

令和 2 年度予算使用状況

	物品費	旅費	人件費・謝金	その他	合計
総括班	512,724	33,130	8,369,620	784,526	9,700,000
計画班	86,218,785	716,292	49,118,085	18,946,838	155,000,000
公募班	62,735,775	1,409,830	1,563,401	15,105,675	80,814,681
領域合計	149,467,284	2,159,252	59,051,106	34,837,039	245,514,681

※2020年12月9日廃止課題1件（公募研究から他領域の計画研究へ転出）。

令和 3 年度予算使用状況

	物品費	旅費	人件費・謝金	その他	合計
総括班	152,758	45,760	8,134,149	667,333	9,000,000
計画班	65,778,427	791,040	41,585,474	14,545,059	122,700,000
公募班	48,046,941	670,599	2,297,700	12,540,000	63,555,292
領域合計	113,978,126	1,507,399	52,017,323	27,752,392	195,255,292

※2021年11月30日廃止課題1件（公募研究から他領域の計画研究へ転出）。

上記の通り、各年度の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は順調に進展した。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。平成29年度～令和元年度の予算は予定通り完全に使用しており、繰り越しは無かった。一方で令和2～3年度は、新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い影響を受けた研究が複数存在し、若干の繰越が各年度あったが、いずれもしつかりとした理由付けのもとに公に承認されたものであり、問題は無い。

総括班経費を効果的に運用して公開シンポジウム(計5回)、国際会議(計3回)、若手道場(計13回)、リトリート(計5回)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行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行った。従って、総括班経費も効果的に使用した。

最終年度の繰越しが承認された計画研究は、以下の通りである。

○金井 (A01)

令和2年度には新型コロナウイルスの蔓延により大学が閉鎖になり、令和3年度には階下の研究室の大きな火災により、それぞれ1か月以上研究ができなかった。この間、研究が思うように進捗しなかったが、その中でも当初の想定に反して、含窒素芳香環のヒドロキシアルキル化反応が光触媒非存在下であっても低収率ながら反応が進行することを見いだした。そこでより詳細に条件を検討したところ、プロトン化された含窒素芳香環基質と有機触媒との間で電荷移動錯体を形成し、これが光エネルギーを吸収していることが判明した。この現象の本質を見極めることが重要であると考え、繰り越しを申請し、承認された。最終的に有機触媒の構造最適化を行ったところ、光触媒を除いたハイブリッド触媒系を用いても高い収率で目的物が得られることが分かり、より実施しやすい反応条件を開発することができた。

○宍戸 (A01)

触媒構造の精密化、反応系の拡張・展開、触媒の構造解析を行い結果を取りまとめる予定であった。特に一部の反応については、予備的な検討で最適化を行った触媒系についてスケールアップしたフロー合成による大量合成を実施する予定であったものの、一部の機材がCOVID-19の影響により納期が2021年度内に間に合わないことが分かったため繰り越しを申請し、承認された。通常スケールでの触媒系および反応条件の最適化を進め、ハイブリッド触媒系による10gオーダーでの効率的な大量合成が十分に可能であることを示す予備的な結果を得ることができた。

○大井 (A02)

ラジカルアニオンのメソリシスを鍵過程の一つとするラジカル触媒反応の効率が、光レドックス触媒とアニオン捕捉能を有するイオン性キラル有機分子触媒とのハイブリッドシステムで大幅に向上することをこれまでに見出しており、R3年度に来日予定であった研究者の協力によって、本反応の立体制御を目指した研究を遂行する予定であった。しかし、新型コロナウイルス感染症による影響によって研究協力者の来日が困難となったことを受け、上記反応開発の重要性も考慮して計画変更が必要であると判断し、繰り越しを申請して、承認された。R4年度5月31日に研究協力者が渡日することができたため、延期した計画を現在遂行している。

○丸岡 (A03)

高選択的ドミノ反応の開発のため、触媒設計の専門知識を有する研究協力者を募集したところ、過去の実績から確保可能としていたが、実際には想定以上に困難であった。研究遂行上、高選択的ドミノ反応の開発には専門知識を有する研究者による触媒設計は不可欠なため、繰り越しを申請し、承認された。引き続き同様の専門知識・技術を持つ研究協力者を募集し、今年度は該当者が確保できつつあるため、高選択的ドミノ反応の開発を完成させたい。

○総括班

新型コロナウイルス感染症の蔓延のために、2021年度に開催を予定していた国際シンポジウムを2022年度に延期したために繰り越しを申請し、承認された。国際シンポジウムは2022年6月30日～7月1日の日程で、ハイブリッド形式で執り行う予定である。

10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各段の発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

本研究領域は、豊かで健康な社会を分子合成の面から支える有機合成化学、その中でも触媒化学を基軸としており、②当該領域の各段の発展・飛躍的な展開を目指すものとして申請・採択された。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領域の重要性と責任は極めて重いことを肝に銘じながら、緊張感を持って領域研究を遂行してきた。

本領域研究では、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開発し、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ことを目的とした。この目的の実現のために、これまで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、天然物合成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融合研究を複合的に推進した。その結果、Hybrid catalysis という言葉は世界的にも認知されるようになり、複数の触媒をシステムとして考える概念を国際的にも提示することができた。この成果を示す例として、英国王立化学会の Organic Bioorganic Chemistry 誌や Elsevier の Tetrahedron 誌にて Hybrid Catalysis や System-Oriented Development of Organocatalysis といった特集号が生まれ、また、2021年の環太平洋国際化学会議で Hybrid Catalysis と銘打ったシンポジウムが開催された。国内においても、化学フェスタ、日本化学会年会、日本薬学会年会、5回の公開シンポジウム、3回の Hybrid Catalysis 国際シンポジウムなどで、広く分野を横断して高いインパクトを与えた成果を数多く発信してきた。

例えば、Grignard反応は付加価値の高い有機分子を製造するために工業的にも使われる有用な反応であるが、酸化還元段階をシャッフルしたり、大量の塩廃棄物が副成したりといった課題を抱えている。金井 (A01計画) と大久保 (A01公募) は共同で、光触媒と金属錯体触媒をハイブリッドした触媒系を構築し、炭化水素を原料として一工程で進行するクリーンなGrignard型反応を開発、不斉触媒化することに成功した (*Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3459)。さらに金井は、正岡 (A01計画) との共同研究で開発した有機触媒 (*J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2204) をハイブリッド触媒系の一要素として追加することで、適用できる原料の構造限界を大きく拡大した (*J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12374)。また金井と東 (A02公募) との共同研究で、有機触媒の光活性化原理を明らかとした (*J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6566)。これら一連の成果は、Grignard反応を官能基許容性、効率、環境調和性などから多面的に変革する可能性を明示しており、広い物質合成分野に波及効果を及ぼす。また金井と清水 (A03公募) は共同して、ホウ素/パラジウムハイブリッド触媒系によるカルボン酸直鎖選択的不斉 α -アリル化反応を開発した (*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5899)。パラジウム触媒の代わりにイリジウム触媒を用いて分岐選択的な反応へと展開を試みたが、エナンチオ選択性は優れていたものの、位置およびジアステレオ選択性が低かった。そこで金井、山口 (A02公募)、清水の三極の共同研究を開始し、山口の機械学習法をハイブリッド触媒系の最適化に適用した結果、迅速に三種類すべての選択性を向上することができた。この成果は、複雑な反応をデータ科学により実用的なコストで最適化した世界初の成功例であり、将来性も高く、触媒化学のみならずデータ科学分野の進展に広く貢献するものである (*Cell Rep. Phys. Sci.* **2021**, *2*, 100679)。なお、この論文はカバーする範囲が非常に広いために、最適化の過程をスライドにして公開するなど、重要性を広く一般に理解してもらうために様々な手法を用いた。その結果、論文の複数の審査員から、This is a very interesting example of the optimization of an asymmetric catalytic process through close collaboration between experimental techniques and novel computational tools; The current study brings the field to the next level by additionally addressing both the diastereo- and constitutional (branched/linear) selectivity of the process. など、高評価をいただいた。さらに井上 (A03計画) は白金/二酸化チタンのハイブリッド触媒系によるラジカルドミノ反応を開発し、この反応を駆使して、高付加価値有機分子の典型例として挙げたタキソール (図1) の短工程合成を達成した (論文執筆中)。タキソールは抗がん剤として実際に用いられている医薬品であり、より副作用の少ない誘導体の創出など、医薬品開発にも波及効果が期待される。

均一系/不均一系ハイブリッド触媒系は特徴的な反応性が期待できるものの、世界的にも成功例は少ない。その状況の中でも、金 (A01公募) は、固相担持銅触媒と均一系ラジカル触媒を組み合わせた脱水素反応を開発しており、今後の適用性の拡張に向けて興味深い端緒を明示した (論文投稿中)。

総括すると、設定した目標の99%以上を達成できたものと考えている。

11 若手研究者の育成に関する取組実績

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和4年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組の実績について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

最終年度においても本領域の研究代表者には若手研究者が9人おり、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領域であった。一方で、総括班評価者を加えると、化学における独自の分野を切り開いてきたシニアの教授が何人も参画しており、シニアから若手までバランスの取れた領域構成であった。この点は非常に重要だったと考えており、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頻繁に見られた。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を中心とした「若手道場（非公開）」を定期的に開催してきた（図5）。例えば2019年の第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・議論を行った。本セミナーは、同世代ならではのざ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きた。また、The Second Japanese-Spanish Symposium in Organic Synthesis (2018年)、化学フェスタ「ハイブリッド触媒」特別企画(2018年)、Young Researchers' Meeting with Professor Nicolaou (2018年)、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」(2019年)、第1回ハイブリッド触媒国際会議(2019年)などで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きた。

【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行った。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、人脈の構築を行った。

【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(慶應義塾大学理工学部化学科・准教授、A01 計画研究)、近畿大・助教から奈良先端科学技術大学院大学・特任准教授を経て。

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・准教授、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。

岩井 智弘(東京大学大学院総合文化研究科・講師、A01 公募研究)、北海道大・助教から。

田村 正純(大阪市立大学人工光合成研究センター・准教授、A01 公募研究)、東北大・助教から。

小野田 晃(北海道大学大学院地球環境科学研究院・教授、A02 公募研究)、大阪大・准教授から。

吉野 達彦(北海道大学大学院薬学研究院・准教授、A02 公募研究)、北海道大・助教から。

加納 太一(東京農工大学大学院工学研究院・教授、A03 公募研究)、京都大・准教授から。

清水 洋平(北海道大学大学院理学研究院・准教授、A03 公募研究)、北海道大・講師から。

三浦 智也(岡山大学学術研究院・自然科学学域・教授、A03 公募研究)、京都大・准教授から。

西形 孝司(山口大学工学部応用化学科・教授、A02 公募研究)、山口大・准教授から。

武藤 慶(早稲田大学理工学術院・講師、A02 公募研究)、早稲田大学・助教から。

邨次 智(名古屋大学大学院理学研究科・准教授、A01 公募研究)、名古屋大学・講師から。

久保田 浩司(北海道大学大学院工学研究院・准教授、A02 公募研究) 北海道大学・特任助教から。



図5. 若手道場 Online のポスター

12 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

【北 泰行 氏、立命館大学・総合科学技術研究機構・招聘研究教授、大阪大学名誉教授・招聘教授】

本研究は、生体内では複数の酵素が関与する多触媒反応によって複雑な有機分子が完璧に合成されている事実但至少でも有機合成化学の力で近づこうとする壮大なプロジェクトで、ハイブリッド触媒系の合理的設計、標的化合物の超効率的合成と夢のある研究と言える。

A01 分子活性種発生では、光励起状態や固体界面をハイブリッド触媒系に取り込んだ斬新な新規反応を見出し、理論・計算化学を用いて触媒機構解明や新触媒設計に展開した。様々なハイブリッド触媒、例えばラジカル-金属錯体、合金クラスター-無機固体、金属錯体、高分子ゲル等を用いたハイブリッド触媒特有の反応性の発見や炭素資源の高付加価値化合物の合成開発がなされている。

A02 の高次反応制御では、触媒的に発生させた反応活性種に対し、独立した触媒により位置・立体制御反応を行うハイブリッド触媒を創製し、イオン対の双方に機能を持たせた触媒系や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を開発した。他にも、金属錯体とキラルプレンステッド酸、強塩基触媒、有機触媒刺激応答性高分子に基づくハイブリッド触媒の開発は注目に値する。

A03 の超効率分子合成では、構造の複雑性を迅速に向上させるドミノ触媒反応を創出して高付加価値分子の実用的合成を行った。高性能ハイブリッド触媒系を活用するドミノ反応、精密合成と重合を融合したドミノ触媒系の開発、多成分連結型連続反応の開発による高次構造天然物の全合成の達成等、数々の特筆すべき成果が見られる。

本研究期間中はコロナ禍の厳しい状況下であったが、目標とする三つの研究項目が相乗的に働き、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なされている。難しいと思われた共同研究や融合研究が予想以上に進展しており、対面でなくても情報交換がスムーズに行われ、リトリート、公開シンポジウム、そして国際シンポジウムではオリジナリティーの高いインパクトのある研究成果が数多く報告された。既に多くはレベルの高い国際誌に公表され、参画したかなりの研究者が順調にプロモートしていることも大きな成果である。天然に迫ろうとする壮大な目標には、今後まだまだ大きな発見が必要であるが、現研究領域の成果で確実に大きなその第一歩を踏み出すことに成功したと言える。

【林 民生 氏、国立清華大学化学科・教授／京都大学・名誉教授】

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大きな期待と注目を集めて出発した。この目的の実現には有機合成化学者とそれ以外の分野の研究者が知恵とアイデアを出し合う共同研究が有力な方法となる。研究期間の後半は新型コロナウイルスの影響によりリトリートやシンポジウムなどで班員が実際に顔を会わせて議論することが困難であるにもかかわらず、領域代表者である金井先生のリーダーシップのもとに専門分野の異なる研究者間の新しい有機的連携が始められそのいくつかが画期的な成果につながったことは賞賛に値する。特にこれまで有機合成には水素化、加水素分解のための Pd/C 以外縁の薄かった固体触媒が複数の固体触媒の協働作業により精密有機合成を触媒する例を示すことができたのは有機合成化学者と固体触媒研究者との共同研究の成果であろう。複数の金属からなるナノクラスターなど固体触媒を用いた精密有機合成反応の将来の高い可能性を示している。この他にも有機合成化学者と重合化学や材料化学など有機化合物の新しい有用物性発見を専門とする研究者との連携による新しい選択性の触媒反応の開発にも成功している。計算化学の力により触媒反応の機構を理解しようとする手法はこれまでも用いられてきたが、ここでは新しい反応経路自動探索手法などを駆使して、従来困難であった複数の反応点からなるハイブリッド触媒がどのように協働作業するか明らかにできた。この新学術領域研究の代表者、班長、また班員の多くはもともと精密合成のための触媒反応開発を専門とする研究者であるが、遷移金属触媒、有機触媒、光触媒など、を組み合わせ、単独の触媒では実現不可能な反応性や選択性を実現した。ハイブリッド触媒系による実現目標として挙げられている三つの研究項目、分子活性種発生、高次反応制御、超効率分子合成、についてもいくつかの新しい独創的な触媒系が彼らにより開発された。発表論文リストから使用した研究費に値する十分な成果が得られたと判断できる。

日本が長い間世界の最先端を走っていた化学分野の研究でも国際競争力の低下が近年著しい。多数の

研究者が参加できるこのような新学術領域研究は、科学の基礎研究を担う大学の研究者を活性化し元気付ける。日本の研究費予算の使途として効率の高いものであり、日本の競争力の向上のためにも今後の継続が望まれる。

【福山 透 氏、東京大学・名誉教授】

「ハイブリッド触媒」という言葉をどのように定義するかによって、この新学術領域研究の5年間の評価は違ってくる。生体触媒のように複数の関連の無さそうな反応を近傍の反応場で連続的に可能にするような触媒と定義すれば、まだその端緒を開いたところと言えるし、異なる役割を担うリガンドを配置させ従来は困難もしくは不可能であった反応を促進する触媒と定義すれば大きな成果を挙げたと言える。特にラジカル反応を触媒上で巧妙に制御して不斉合成にまで発展させているところは大いに評価できる。また、ハイブリッド触媒へのホウ素化合物の卓越した利用も注目し得る。不活性炭素-水素結合の活性化や高機能触媒を用いた多彩なポリマー合成も興味深い。期間後半は新型コロナ禍による諸々の困難に遭遇したと思うが、領域内では活発な共同研究が行われ多数の成果が挙がっており、領域終了後も「ハイブリッド触媒」のさらなる展開を目指していくものと期待できる。今後の展望として異種触媒が共同もしくは独立して機能していくためのブレークスルーを如何に実現させていくかだろう。

【Dr. Brian M. Stoltz, Victor and Elizabeth Atkins Professor of Chemistry, Investigator, Heritage Medical Research Institute, Division of Chemistry and Chemical Engineering, California Institute of Technology】

I would like to evaluate the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas "Hybrid Catalysts" project, as a researcher in the field of synthetic organic chemistry. This program aimed to develop systems of multiple catalysts with concerted actions. Despite the COVID19 period when research activities could decline, the research team has published many high-quality papers. It is noteworthy that a number of seminal discoveries have emerged from this team. For example, allylation of aldehydes using a chromium/hydrogen atom transfer/photoredox hybrid catalyst system reported by Kanai et al. (Chem. Sci. 2019, 10, 3459; J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 12374) is a method for producing high-value-added molecules with chirality control, starting from readily available petroleum raw materials.

The team members in diverse research fields, such as synthetic organic chemistry, polymer chemistry, solid catalysis, and computational chemistry, actively interacted with each other, and many collaborative research projects have been performed. For example, the data-driven asymmetric catalyst design reported by Kanai, Yamaguchi, and collaborators (Chem. Rep. Phys. Sci. 2021, 2, 100679) is an outstanding example demonstrating the power of collaboration in this team. I expect that this kind of multiple catalyst design by machine learning will be a trend in the future. This work will be a milestone in that emerging field. I am looking forward to many more world-leading achievements in the future.