

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2015

課題番号：23105007

研究課題名（和文）分子間相互作用ネットワークを駆使した革新的有機分子触媒による新反応開発

研究課題名（英文）Creation of Innovative Organocatalysts Using the Network of Intermolecular Interactions

研究代表者

竹本 佳司 (TAKEMOTO, Yoshiji)

京都大学・薬学研究科（研究院）・教授

研究者番号：20227060

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 87,900,000 円

研究成果の概要（和文）：グリーンケミストリーの理念にかなう革新的触媒の開発を目指し、酵素の仕組みを取り入れた触媒設計を行い。以下の成果を得た。チオ尿素触媒（ネーバー反応とアルドール反応）、ベンゾチアジアジン触媒（エポキシ化、アレノエイト合成、オキサマイケル付加）、TEMPO触媒、NHC触媒（チオエステル化とインドリンチオン合成）、キラルリン酸（ジアミノ酸合成）、ハロゲン結合触媒（セミピナコール転位とアルコールカップリング反応）、ボロン酸触媒（不飽和カルボン酸へのヘテロマイケル反応）、天然物全合成（ナカドマリン、カブラザマイシン、ベラプロスト）、アミノチオ尿素触媒-基質複合体の合成と反応機構解析。

研究成果の概要（英文）：With an aim of developing innovative organocatalysts, we designed new organocatalysts bearing a Lewis base or Lewis acid moiety such as aminothioureas, benzothiadiazines, NHC's, phosphoric acids, halogen-bond donors. After many screening of these catalysts, a wide range of asymmetric reactions have been developed: (1) bifunctional aminothioureas (Neber reaction and aldol reaction), (2) benzothiadiazines (epoxidation, synthesis of allenates, oxa-Michael addition), (3) TEMPO-promoted aerobic oxidation, (4) NHC-catalysts (thioesterification, synthesis of 3,3-disubstituted indoline-2-thiones), (5) phosphoric acids (anti-, -diamino acid derivatives), (6) halogen-bond donor catalysts (semi-pinacol rearrangement, direct dehydroxylative coupling reaction of alcohols with organosilanes), (7) arylboronic acids (hetero-Michael addition to, -unsaturated carboxylic acids), (8) total synthesis of nakadomarin A, caprazamycin A, and beraprost.

研究分野：化学系薬学

キーワード：有機触媒 不斉反応 水素結合 ハロゲン結合 ルイス塩基 ルイス酸 天然物合成 複素環化学

1. 研究開始当初の背景

21世紀に入り、これまでの効率のみを追求した「モノづくり」から、資源と環境の持続性を保証した「モノづくり」への変換が産業界のみならず社会からも強く要望されている。このような持続可能なモノづくり技術の1つとして、化学的手法に焦点を当てたグリーンケミストリーという新たな研究領域が誕生した。この研究は、稀少あるいは危険な原料や試薬は一切使用せず、廃棄物を可能な限り排出しない、最小限のエネルギー消費（常温・常圧下）で行える新反応の開発を目指している。

2. 研究の目的

グリーンケミストリーの理念にかなう理想的な有機合成反応を開発する際に、触媒が重要な鍵を握ると我々は考えている。実際に、常温常圧かつほぼ中性条件下で多彩な反応を促進する理想的な触媒機能を果たしているのが生体触媒である。そこで我々は、生体機能の維持・調整を司る生体触媒（エンザイム、リボザイムなど）の優れた環境調和性と厳密な機能構造相関性に着目し、酵素特有の高次の分子間相互作用ネットワークの仕組みを解明し、それを人工的に再現するための指導原理を確立することで画期的な新触媒の開発を行う。設計した新触媒の有効性を確認するため、特に未開拓の不斉合成反応を中心に適用範囲の精査し、様々な前人未到の革新的反応を独自で開発する。生体触媒の分子構造と反応機構の考察から新たな分子間あるいは分子内相互作用を活用することで「新しい触媒基本構造の発見」、「安定化と活性化の両立」、「多機能化」、「共存の連続性」を解決する。

3. 研究の方法

反応基質や反応様式が異なる様々な合成反応に適用できるように、触媒自身に構造の多様性を持たせる必要がある。そこで、既に我々独自で開発に成功しているアミノチオ尿素触媒をベースにして、第3級アミンを水酸基、スルフィド、ホスフィン、エーテル、ボロン酸などのルイス塩基やルイス酸に置換した触媒、さらにはチオ尿素部をベンゾイミダゾール、キナゾリン、ベンゾチアジアジン環に置換した触媒など多様な新規触媒を合成し、ライブラリー構築を行う。また、水素結合供与型触媒に止まらず、酸化触媒、NHC触媒、リン酸触媒、ハロゲン結合供与型触媒など活性化様式にも多様性を持たせた触媒設計を行う。

4. 研究成果

(1)アミノチオ尿素触媒を用いた不斉反応

不斉ネーバー反応：2*H*-アジリン類は興味深い化学的物性や反応性を示すことが知られているが、触媒的不斉合成法は確立されていなかった。アミノチオ尿素触媒（5 mol%）

と炭酸ナトリウム（10当量）共存下、トルエン中低温で反応させることにより最高 93%ee で目的の 2*H*-アジリンカルボン酸誘導体が得られることがわかった。さらに、抗菌活性を有する Dysidazirine の触媒的不斉合成を 5 工程で達成した。

- ヒドロキシアミノ酸の不斉合成：N,N-ジペンチルアミノチオ尿素触媒が 2 - イソシアノマロン酸エステルと芳香族および分岐脂肪族アルデヒドとのアルドール反応に有効であることを見出し、高エナンチオ選択的なキラルオキサゾリジノン体の不斉合成法を確立し、mycestericin C の不斉全合成にも成功した。

(2)改良型水素結合供与型触媒を用いた不斉反応

求核的不斉エポキシ化反応：チオ尿素型触媒は硫黄原子を有し、酸化条件に不安定であるため酸化反応への適用は困難であったが、ベンゾチアジアジン触媒と TBHP を用いる条件下で α,β -不飽和アミドの求核的不斉エポキシ化に成功した。

②□位置換 3-ブチン酸エステルの 1,3-水素転位：ベンゾチアジアジン触媒が α 位置換アルキノエートの水素転位だけでなく α 位のラセミ化を促進することで動的速度論的光学分割を経由して、三置換アレノエートを高収率、高エナンチオ選択的に与えることを見出した。

不斉分子内オキサマイケル付加反応の開発：ヒドロキシルアミノ基やフェノール性水酸基を有する α,β -不飽和アミドのオキサマイケル反応は、従来のチオ尿素触媒では加速効果が十分でないのに対し、ベンゾチアジアジン触媒を用いた場合 24 時間で完結し、イソキサゾリジンやクロマン類を高エナンチオ選択的に合成することに成功した。さらに高脂血症治療薬アトルバスタチンの重要合成中間体の不斉合成を達成した。

(3)ニトロキシルラジカル触媒を用いる酸化的炭素-窒素結合形成反応

シアノ酢酸アニリドのタンデム型ニトロソ化-環化反応によるキノキサリンの合成に 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン 1-オキシル (TEMPO) が有効であることを見出し、TEMPO の新たな活用法を開拓した。

(4)NHC 触媒を用いた不斉反応

-amino- -keto ester の新規合成法の開発：触媒量のチアゾリウム塩と DBU 存在下、アルデヒドとイミノエステルを THF 溶媒中室温で反応させることで、副生成物を伴うことなく化学選択的に β -ヒドロキシ- α -アミノ酸誘導体が得られることを見出した。

酸化的なチオエステル化反応の開発：NHC 触媒と酸化剤としてフェナジンをを用いる温和な条件下で、アルデヒドとチオールから種々のチオエステルを効率的に合成する手

法を確立した。

3,3 - 二置換インドリン - 2 - チオン類の合成法の開発: β 位二置換 α,β - 不飽和アルデヒドに対し、嵩高いNHC触媒とKO t -Buを作用させることにより、第四級炭素を有する3,3 - 二置換インドリン - 2 - チオン体の合成に成功した。

(5)キラルリン酸触媒を用いた不斉反応
anti- α,β - ジアミノ酸誘導体の不斉合成:
(E)-アルキリデンアズラクトンに対してリン酸触媒存在下 BocNHOH を作用させると、aza-Michael 反応に続くアズラクトンの開環が進行し、anti- α,β - ジアミノ酸が主生成物として得られることがわかった。さらに 10 mol %のPh₃Pを4 mol %のキラルリン酸触媒と共存させることで、不活性な(Z)-体も利用でき良好な立体選択性で目的物が得られた(up to 88%, 84% ee)。

(6)ハロゲン結合を利用した不斉反応
セミピナコール転位反応: 電子不足な有機ヨウ素化合物がルイス塩基との間にハロゲン結合(XB)と呼ばれる非共有結合性相互作用を形成することに着目し、NISを用いた1,2-プロムヒドリンのセミピナコール転位に初めて成功し、ケトン転位体を良好な収率で合成した。
アルコールと有機珪素化合物の直截的カップリング反応: 触媒量の臭化トリメチルシランとヨードイミダゾリムSbF₆塩が、アルコールとアリルトリメチルシランのカップリング反応に効果的であることを見出した。

(7)ボロン酸触媒による α,β - 不飽和カルボン酸を触媒的に活性化する新触媒の設計
分子内ヘテロマイケル付加: 電子不足なボロン酸とキラルアミノチオ尿素から成る二元触媒を用いることで、共役付加がエナンチオ選択的に進行することを見出した。さらに、第一級アミンを反応系内に加えることで、カルボン酸を一気にアミド体に変換することにも成功した。
分子間アザマイケル付加: アミノチオ尿素とボロン酸を同一分子内に有するハイブリッド触媒がヒドロキシルアミンの分子間アザマイケル付加反応を促進し、立体選択的に共役付加体を与えることを見出した。

(8)有機触媒反応を鍵工程とする生物活性化化合物の合成
ナカドマリンの不斉合成: 抗腫瘍・抗菌活性を有するNakadomarin Aの初の触媒的不斉合成を、Michael付加反応(97% ee)、Tsuji-Trost反応、Pd-アリル位アミノ化、Friedel-Crafts反応、閉環メタセシスにより達成した。
カプラザマイシンの不斉合成: 多剤耐性結核菌に対し強い抗菌活性をもつカプラザマイシンAの初の全合成を、不斉アルドール反

応、ジアゼパン構築、アミノリボース・脂肪鎖側鎖の導入を経て達成した。

ベラプロストの不斉合成: 血小板凝集抑制や血管拡張作用を有するベラプロストの初の触媒的不斉合成を、ベンゾチアジアジン触媒を用いた分子内オキサマイケル付加反応を利用して達成した。

(9)多機能性アミノチオ尿素有機分子が触媒する反応の機構解析
計算化学で提唱されている反応機構を検証するため、反応中間体に似せた触媒-基質錯体を合成し、それらの¹H-NMR及びX線結晶構造解析の結果から、尿素部位の2つのN-Hプロトンがエノラート型のジケトン部位の酸素原子2つと水素結合していることを初めて明らかにし、計算化学的手法と一致することを示した。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

- [雑誌論文](計28件)
1. Nakamura, H.; Yoshida, T.; Tsukano, C.; Takemoto, Y., Synthesis of CPZEN-45: Construction of the 1,4-Diazepin-2-one Core by the Cu-catalyzed Intramolecular Amidation of a Vinyl Iodide. *Org. Lett.*, 査読有, **2016**, *18*, 2300–2303. DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00943.
 2. Xiao, H.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y.; Morokuma, K., Proton Transfer Mechanism of Organocatalyzed Isomerization of Alkynoates into Allenates: Enantioselectivity and Reversibility. A DFT Study. *ACS Catal.*, 査読有, **2016**, *6*, 2988–2996. DOI: 10.1021/acscatal.6b00038
 3. Izumi, S.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Catalytic Asymmetric Synthesis of anti- α,β -Diamino Acid Derivatives, *Org. Lett.*, 査読有, **2016**, *18*, 696–699. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b03666.
 4. Kobayashi, Y.; Kuramoto, R.; Takemoto, Y., Catalytic Asymmetric Formal Synthesis of Beraprost. *Beilstein J. Org. Chem.*, 査読有, **2015**, *11*, 2654–2660. DOI:10.3762/bjoc.11.285.
 5. Saito, M.; Tsuji, N.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Direct Dehydroxylative Coupling Reaction of Alcohols with Organosilanes through Si–X Bond Activation by Halogen Bonding. *Org. Lett.*, 査読有, **2015**, *17*, 3000–3003. DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01290.
 6. Nakamura, H.; Tsukano, C.; Yasui, M.; Yokouchi, S.; Igarashi, M.; Takemoto, Y., Total Synthesis of (–)-Caprazamycin A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, **2015**, *54*, 3136–3139. DOI: 10.1002/anie.201411954.

7. Yoshioka, E.; Kohtani, S.; Jichu, T.; Fukazawa, T.; Nagai, T.; Takemoto, Y.; Miyabe, H., Direct Photoinduced Electron Transfer from Excited State of Rhodamine B for Carbon-Radical Generation. *Synlett*, 査読有, **2015**, 26, 265–270. DOI: 10.1055/s-0034-1379699.
8. Tsuji, N.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Electrophilic Iodine(I) Compounds Induced Semipinacol Rearrangement via C–X Bond Cleavage. *Chem. Commun.*, 査読有, **2014**, 50, 13691–13694. DOI: 10.1039/c4cc06014h.
9. Tsuji, N.; Stadler, M.; Naoya Kazumi; Inokuma, T.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Catalytic Asymmetric Synthesis of the Pentacyclic Core of (–)-Nakadomarin A via Oxazolidine as an Iminium Cation Equivalent. *Org. Biomol. Chem.*, 査読有, **2014**, 12, 7919–7922. DOI: 10.1039/c4ob01678e.
10. Sakamoto, S.; Kazumi, N.; Kobayashi, Y.; Tsukano, C.; Takemoto, Y., Asymmetric Synthesis of Trisubstituted Oxazolidinones by the Thiourea-Catalyzed Aldol Reaction of 2-Isocyanatomalonate Diester. *Org. Lett.*, 査読有, **2014**, 16, 4758–4761. DOI: 10.1021/ol502198e.
11. Azuma, T.; Murata, A.; Kobayashi, Y.; Inokuma, T.; Takemoto, Y., A Dual Arylboronic Acid–Aminothiourea Catalytic System for the Asymmetric Intramolecular Hetero-Michael Reaction of α,β -Unsaturated Carboxylic Acids. *Org. Lett.*, 査読有, **2014**, 16, 4256–4259. DOI: 10.1021/ol501954r.
12. Ikota, H.; Ishida, T.; Tsukano, C.; Takemoto, Y., Synthesis of 3,3-Disubstituted Indoline-2-thiones Catalysed by an *N*-Heterocyclic Carbene. *Chem. Commun.*, 査読有, **2014**, 50, 8871–8874. DOI: 10.1039/C4CC04047C.
13. Kobayashi, Y.; Suzuki, Y.; Ogata, T.; Kimachi, T.; Takemoto, Y., A Diversity-oriented Synthesis of Caroverine Derivatives via TEMPO-promoted Aerobic Oxidative C–N Bond Formation. *Tetrahedron Lett.*, 査読有, **2014**, 55, 3299–3301. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.03.061.
14. Kobayashi, Y.; Li, S.; Takemoto, Y., Oxidant-Resistant Hydrogen-Bond-Donating Organocatalyst for Enantioselective Nucleophilic Epoxidation of α,β -Unsaturated Amides. *Asian J. Org. Chem.*, 査読有, **2014**, 3, 403–407. DOI: 10.1002/ajoc.201400031.
15. Azuma, T.; Kobayashi, Y.; Sakata, K.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Takemoto, Y., Synthesis and Characterization of Binary-Complex Models of Ureas and 1,3-Dicarbonyl Compounds: Deeper Insights into Reaction Mechanisms Using Snap-Shot Structural Analysis. *J. Org. Chem.*, 査読有, **2014**, 79, 1805–1817. DOI: 10.1021/jo4028775.
16. Miyabe, H.; Takemoto, Y., Cascade Radical Reactions via Carbon-Carbon/Heteroatom Bond-forming Process. *Universal Organic Chemistry*, 査読有, **2014**, 2, 2053–2760. DOI: 10.7243/2053-7670-2-1.
17. Kobayashi, Y.; Taniguchi, Y.; Hayama, N.; Inokuma, T.; Takemoto, Y., A Powerful Hydrogen-Bond-Donating Organocatalyst for the Enantioselective Intramolecular Oxa-Michael Reaction of α,β -Unsaturated Amides and Esters. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 査読有, **2013**, 52, 11114–11118. DOI: 10.1002/anie.201305492.
18. Miyabe, H.; Asada, R.; Takemoto, Y., Cascade Radical Reaction of Substrates with a Carbon–Carbon Triple Bond as a Radical Acceptor. *Beilstein J. Org. Chem.*, 査読有, **2013**, 9, 1148–1155. DOI: 10.3762/bjoc.9.128.
19. Kobayashi, Y.; Inokuma, T.; Takemoto, Y., Development of Innovative Hydrogen-Bond-Donor Catalysts Based on Heterocyclic Scaffolds and Their Applications to Asymmetric Reactions. *J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, 査読有, **2013**, 71, 491–502.
20. Inokuma, T.; Furukawa, M.; Suzuki, Y.; Kimachi, T.; Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Organocatalyzed Isomerization of α -Substituted Alkynoates into Trisubstituted Allenates via Dynamic Kinetic Resolution. *ChemCatChem*, 査読有, **2012**, 4, 983–985. DOI: 10.1002/cctc.201200065.
21. Kurahashi, K.; Takemoto, Y.; Takasu, K., Room-Temperature, Acid-Catalyzed [2+2] Cycloadditions: Suppression of Side Reactions by using a Flow Microreactor System. *ChemSusChem*, 査読有, **2012**, 5, 270–273. DOI: 10.1002/cssc.201100373.
22. Miyabe, H.; Asada, R.; Takemoto, Y., Lewis Acid-Mediated Radical Cyclization: Stereocontrol in Cascade Radical Addition-Cyclization-Trapping Reactions. *Org. Biomol. Chem.*, 査読有, **2012**, 10, 3519–3530. DOI: 10.1039/C2OB25073J.
23. Tsukano, C.; Oimura, A.; Enkhtaivan, I.; Takemoto, Y., Synthesis of Highly Oxidized Quinolizidine via Reduction of Acylpyridinium Cation, and Total Syntheses of Quinolizidines 207I and 1-epi-207I. *Org. Lett.*, 査読有, **2012**, 14, 1902–1905. DOI: 10.1021/ol300541u.
24. Uno, T.; Inokuma, T.; Takemoto, Y., NHC-catalyzed Thioesterification of Aldehydes by External Redox Activation. *Chem. Commun.*, 査読有, **2012**, 48, 1901–1903. DOI: 10.1039/C2CC17183J.
25. Azuma, T.; Takemoto, Y.; Takasu, K., Formal (3+3) Cycloaddition of Silyl Enol Ethers Catalyzed by Trifric Imide: Domino Michael Addition-Claisen Condensation

- Accompanied with Isomerization of Silyl Enol Ethers. *Chem. Pharm. Bull.*, 査読有, **2011**, *59*, 1190–1193. DOI: 10.1248/cpb.59.1190.
26. Inokuma, T.; Furukawa, M.; Uno, T.; Suzuki, Y.; Yoshida, K.; Yano, Y.; Matsuzaki, K.; Takemoto, Y., Bifunctional Hydrogen-Bond Donors That Bear a Quinazoline or Benzothiadiazine Skeleton for Asymmetric Organocatalysis. *Chem. Eur. J.*, 査読有, **2011**, *17*, 10470–10477. DOI: 10.1002/chem.201101338.
 27. Inokuma, T.; Suzuki, Y.; Sakaeda, T.; Takemoto, Y., Synthesis of Optically Active *N*-Aryl Amino Acid Derivatives through the Asymmetric Petasis Reaction Catalyzed by Novel Hydroxy-thiourea. *Chem. Asian J.*, 査読有, **2011**, *6*, 2902–2906. DOI: 10.1002/asia.201100453.
 28. Sakamoto, S.; Inokuma, T.; Takemoto, Y., Organocatalytic Asymmetric Neber Reaction for the Synthesis of 2H-Azirine Carboxylic Esters. *Org. Lett.*, 査読有, **2011**, *13*, 6374–6377. DOI: 10.1021/ol2026747.
- [学会発表](計 18 件)
1. 竹本佳司、二官能チオ尿素触媒で何がやれるのか？その可能性を紐解く、研究開発専門委員会「有機分子触媒による高度分子変換技術」第 1 回講習会(大阪科学技術センター、大阪府大阪市)平成 28 年 1 月 21 日(依頼講演)
 2. 斉藤真人、小林祐輔、竹本佳司、ハロゲン結合によるイリドの活性化を利用した四級炭素構築法の開発、「有機分子触媒による未来型分子変換」第 6 回公開シンポジウム(大阪科学技術センター、大阪府大阪市)平成 28 年 1 月 22-23 日
 3. Yoshiji Takemoto, Hetero-Michael Addition to α,β -Unsaturated Carboxylic Acids, Pacificchem 2015 (Honolulu, USA), Dec 17, 2015 (invited lecture).
 4. Hugh Nakamura, Chihiro Tsukano, Motohiro Yasui, Yoshiji Takemoto, Total Synthesis of (-)-Caprazamycin A, The 25th ISHC Congress (Santa Barbara, USA), Aug 23-28, 2015.
 5. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Catalysis for the Michael Addition of α,β -Unsaturated Carboxylic Acids, The Chemistry of Organocatalysts (Chateraise Gateaux Kingdom Sapporo, Hokkaido, Sapporo), July 6-9, 2015 (invited lecture).
 6. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Hetero-Michael Reaction of α,β -Unsaturated Carboxylic Acid Derivatives, The 13th Eurasia Conference in Chemical Sciences (Bangalore, India), Dec 14-18, 2014 (invited lecture).
 7. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Hetero-Michael Reaction of α,β -Unsaturated Carboxylic Acid Derivatives, Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts: 2nd International Conference (東京大学・伊藤国際学術研究センター 伊藤謝恩ホール、東京都文京区), Nov 21, 2014 (invited lecture).
 8. 小林祐輔、多機能性ベンゾチアジアジン触媒の開発と応用、有機分子触媒による未来型分子変換 第3回有機分子触媒 若手セミナー(玄海ロイヤルホテル、福岡県宗像市)平成26年9月6-7日(若手依頼講演)
 9. 竹本佳司、二元有機触媒系を活用した不斉マイケル付加反応の開発、新学術領域分子活性化-有機分子触媒合同シンポジウム 第4回公開シンポジウム(北海道大学学術交流会館、北海道札幌市)平成26年6月20-21日(依頼講演)
 10. 宮部豪人、竹本佳司、ローダミン B の 1 重項励起状態からの光誘起電子移動、新学術領域分子活性化-有機分子触媒合同シンポジウム 第 4 回公開シンポジウム(北海道大学学術交流会館、北海道札幌市)平成 26 年 6 月 20-21 日
 11. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Reactions Using Bifunctional Hydrogen-Bond-Donor Catalysts, Indo Japanese Conference on Process Chemistry R & D 2014 (Mumbai, India), Jan 30, 2014 (invited lecture).
 12. 竹本佳司、一味ちがう共役付加反応にこだわった有機合成、有機合成夏期セミナー「明日の有機合成化学」(大阪科学技術センター、大阪府大阪市)平成25年9月2日(招待講演)
 13. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Catalysis with HB Donor and NHC Catalysts, Advanced Molecular Transformations by Organocatalysts: 1st International Conference (Otsu Prince Hotel, Otsu, Japan) May 27-28, 2013 (invited lecture).
 14. Yoshiji Takemoto, Mechanistic Study on the Bifunctional Thiourea-Catalyzed Reactions, Japan-USA Organocatalytic Symposium in Hawaii, (Honolulu, USA) Dec 15-19, 2012 (invited lecture).
 15. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Organocatalysis with Bifunctional Thioureas and Newly Designed Hydrogen-Bond Donors, International Conference “Catalysis in Organic Synthesis” ICCOS-2012, (Moscow, Russia) Sep 15-20, 2012 (invited lecture).
 16. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Organocatalysis: Toward Multifunctional Hydrogen-bond Donor Catalysts, The 6th Takeda Science Foundation Symposium on PharmaSciences “How Fascinating the Synthetic Organic Chemistry is!”, (武田研修所、大阪府吹田市), Sep. 13-14, 2012 (invited lecture).
 17. 竹本佳司、水素結合相互作用を駆動力とする触媒反応開発、日本化学会講演会「進化する有機分子触媒 その最先端と展望」(日本化学会 7 階ホール、東京都千代

- 田区)平成24年8月31日(招待講演)
18. Yoshiji Takemoto, Asymmetric Catalysis with Newly Designed Bifunctional Hydrogen-Bond Donors, First Germany-Japan Organocatalytic Symposium (Kyoto University, 京都府京都市), Oct 14-15, 2011 (invited lecture).

[図書](計8件)

竹本佳司(共著), 化学同人, 5章 二官能性水素結合供与触媒の創製と応用, In CSJ カレントレビュー第22号「有機分子触媒の化学」日本化学会編、2016、印刷中。

Tsukano, C.; Takemoto, Y., Wiley-VCH Verlag, Dearomatization Reactions of Electron-Deficient Aromatic Rings. In You, S.-L. (ed), "Asymmetric Dearomatization Reactions," 2016, pp. 印刷中。

Kobayashi, Y.; Takemoto, Y., Springer, Bifunctional Guanidines as Hydrogen-Bond Donating Catalysts. In Selig P. (ed), "Topics in Heterocyclic Chemistry: Guanidines as Reagents and Catalysts," 2016, pp. 印刷中。

Miyabe, H.; Takemoto, Y., Elsevier, 1.19 Carbonyl and Imine Activation. In Molander G. A. and Knochel P. (eds), "Comprehensive Organic Synthesis, 2nd edition, Vol. 1, Additions to C-X π -Bonds Part 1," 2014, 769 (pp. 751-769).

Takemoto, Y.; Inokuma, T., Wiley-VCH, Bifunctional Thiourea Catalysts. In Christmann M. and Bräse S. (eds.) "Asymmetric Synthesis: More Methods and Applications," 2012, 404 (pp. 233-237).

Takemoto Y.; Stadler M., Elsevier, C-C Bond Formation: Michael Reaction. In Carreira E. M. and Yamamoto H. (eds.) "Comprehensive Chirality, Volume 6," 2012, 607 (pp. 37-68).

Inokuma, T.; Takemoto, Y., Thieme, Bifunctional (Thio)urea and BINOL Catalysts. In Maruoka K. (ed.) "Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis 2, Brønsted Base and Acid Catalysts, and Additional Topics," 2012, 974 (pp. 437-497).

塚野千尋、竹本佳司, メディカル ドゥ、多環性アルカロイドからの新規抗癌剤リード化合物創製, In 橋田充・佐治英郎(編集)「遺伝子医学 MOOK 20, ナノバイオ技術と最新創薬応用研究」, 2012、220 (pp.66-71).

[産業財産権]

出願状況(計2件)

名称: α -ヘテロシクリル酢酸化合物の製造方法

発明者: 竹本佳司、小林祐輔、東巧、村田晃洋

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2014-099842 号

出願年月日: 2014年5月13日

国内外の別: 国内

名称: イソオキサゾリジン化合物の製造方法

発明者: 竹本佳司、小林祐輔、猪熊翼、谷口大和

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2012-206320 号

出願年月日: 2012年9月19日

国内外の別: 国内、国際

[その他]

ホームページ:

<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/orgchem/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹本 佳司 (TAKEMOTO, Yoshiji)

京都大学・大学院薬学研究科・教授

研究者番号: 20227060

(2) 研究分担者

宮部 豪人 (MIYABE, Hideto)

兵庫医療大学・薬学部・教授

研究者番号: 10289035

(3) 研究分担者

小林 祐輔 (KOBAYASHI, Yusuke)

京都大学・大学院薬学研究科・助教

研究者番号: 90509275