

令和 2 年 5 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03054

研究課題名(和文) 高次反応制御を実現するキラル超分子触媒の開発

研究課題名(英文) Development of Chiral Supramolecular Catalysts in Multiselective Reactions

研究代表者

波多野 学 (Hatano, Manabu)

名古屋大学・工学研究科・准教授

研究者番号：20362270

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：数万の分子量を誇る酵素の多彩な立体かつ基質特異的な機能を分子触媒レベルで発現するには、従来の画一的な単一分子触媒の限界を乗り越える必要がある。本研究では適切な酸点と塩基点を配置した複数の小分子を予め分子設計し、酸・塩基の動的な親和的相互作用を駆動源とするキラル超分子触媒を *in situ* で創製した。酵素の鍵穴と触媒活性点にあたるキラルキャビティを自在に作り出し、分子包接効果を発現させた。反応効率を極限まで高めつつ、合成困難を可能にするテーラーメイド型のキラル超分子触媒を創製し、それらを用いた高次選択的触媒反応の開発を行う本研究の目的を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、有機合成における様々な不斉触媒反応を戦略的に実現するために、酸・塩基複合化学を基盤とするキラル超分子触媒を開発した。シンプルな小分子素子の精密設計で多様なキラル超分子触媒を創製し、人的/時間的コストが必要な触媒探索を平易に行える。反応・基質・反応剤に応じて、酵素の鍵穴と触媒活性点にあたるキラルキャビティを触媒にテーラーメイドに作り上げ、反応効率を大幅に引き上げた。合成化学・触媒化学・超分子化学を横断する独創的な本キラル超分子触媒は、従来の単一分子触媒では制御が困難な高次選択的触媒反応を実現し、次世代の有機合成化学が目指す技術革新の一歩として意義付けられる。

研究成果の概要(英文)：In order to control various stereo- and substrate-specific functions of an enzyme with a large molecular weight by small molecular catalysts, it is necessary to overcome the limit of the design of the conventional catalysts. In the present study, we designed several small key molecules with appropriate acid and base points, and the corresponding chiral supramolecular catalysts were generated *in situ* driven by dynamic attractive interactions among the acid and base functions. The functions of keyhole and active site of the artificial-enzyme could be created in the chiral cavity of the supramolecular catalysts, and the cage effect could be induced effectively. Overall, we have succeeded in the purpose of this research to create a tailor-made chiral supramolecular catalysts that enables difficult multiselective catalytic reactions while maximizing the reaction efficiency.

研究分野：有機合成化学

キーワード：不斉触媒反応 キラル超分子 酸塩基複合触媒 自己組織化 分子包接効果

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、様々な不斉触媒反応を戦略的に実現するために、酸・塩基複合化学を基盤とするキラル超分子触媒を開発している。キラル超分子触媒は、その成分となる複数の小分子を適切なモル比で混ぜ合わせて *in situ* で簡便に調製できる。従って、シンプルな小分子素子の精密設計で多様なキラル超分子触媒が創製できるうえ、通常ならば人的/時間的コストが必要な触媒スクリーニングを短時間で行うことができる。もちろん従来の単一分子触媒でも、有機反応と基質の種類によっては十分に高い触媒活性と高い選択性が発現するため、それらは実用的である。しかし、基質適用範囲が広くて使いやすい反面、特定の基質に対しての完璧な選択性や異常な選択性の発現は元来期待できない。研究代表者は、こうした“レディメイド”な従来のキラル単一分子触媒と相補的な関係にあるのが、キラル超分子触媒であると考えた。選んだ反応・基質・反応剤に応じて、酵素の鍵穴と触媒活性点にあたるキラルキャビティを“テーラーメイド”に作り上げ、反応効率を極限まで引き上げて、高次選択性の制御を可能にする。特に研究代表者のキラル超分子触媒を創製するための手段となる「酸・塩基複合化学」は、酸と塩基の融合領域を開拓するものであり、酸または塩基単一では成し得ない優れた特長が現れる。本研究では、酸・塩基複合化学の視点から合成化学・触媒化学・超分子化学を横断し、シンプルな小分子から *in situ* で調製する革新的なテーラーメイド型のキラル超分子触媒を開発し、従来の単一分子触媒では制御が困難な高次選択的触媒反応を実現することを目指した。

2. 研究の目的

本研究では、「合成化学の小分子素子を作る技術」と「超分子化学の分子を繋ぐ技術」を「酸・塩基複合化学の指導原理」にあわせて、「酵素のような分子包接機能」をキラル超分子触媒に組み込む。従来の単一分子触媒には期待できない基質および反応選択性や、位置および立体選択性を発現する高次選択的不斉触媒反応を指向して、反応に合わせたテーラーメイドな酸・塩基複合型のキラル超分子触媒を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

酸・塩基(酸の共役塩基も含む)による結合形成は、分子を繋ぐ最も単純な手段である。しかし、これを酸・塩基複合化学の理念に基づいて、実用的な触媒設計手段として確立することは必ずしも容易ではない。シンプルな小分子素子から成るキラル超分子触媒をシステムティックに開発する。単一分子触媒では実現が困難な分子包接効果を最大限に活用し、基質選択性や位置および立体選択性を発現するテーラーメイド型超分子触媒による高次選択的触媒反応を開発する。具体的には、(1) Brønsted 酸・Brønsted 塩基複合触媒、(2) Brønsted 酸・Lewis 酸複合触媒、(3) Brønsted 酸・Brønsted 酸複合触媒、(4) Lewis 酸・Lewis 酸複合触媒、の4種類にタイプ分けする。申請者を含めて全8人で、3年の研究期間を予定した。

4. 研究成果

(1) Brønsted 酸・Brønsted 塩基複合触媒の開発

【固体担持型キラルピナフチルジスルホン酸を用いる連続的アザ-Friedel-Crafts 反応の開発】生理活性を有する光学活性化合物を得る上で、不斉合成法の確立は必要不可欠である。特に、平易な操作で光学活性化合物を大量に合成するには、優れた不斉触媒の開発が重要となる。なかでも、 C_2 -対称性をもつシンプルなキラルピナフチル化合物は、金属イオンに対する配位子や有機分子触媒としてはたらくため、多くの不斉触媒反応で用いられている。一方、触媒における「酸」の強さは、金属イオン触媒における Lewis 酸性及び有機触媒における Brønsted 酸性の活性を特徴づける大きな要因となる。たとえば、キラルピナフチル骨格を有する Brønsted 酸では、ピナフトール、ピナフチルジカルボン酸、ピナフチルリン酸の順に酸性度が向上する。本研究では、これらよりもさらに酸性度が強く、高い触媒活性が期待できるキラルピナフチルジスルホン酸(BINSA)に着目した。本研究項目では、(R)-BINSA とアキラルなシリカ担持型第3級脂肪族アミンから系中で調製した固体(シリカ)担持型キラル BINSA アンモニウム塩触媒を用いて、*N*-Cbz アルジミンと *N*-ベンジルピロールとのエナンチオ選択的アザ・フリーデル・クラフツ反応を検討した。検討の結果、非担持型の第3級脂肪族アミンを用いた場合よりも、本研究のシリカ担持型第3級脂肪族アミンを用いる複合触媒ほうが大幅に触媒活性が向上することを見出した。しかも、触媒活性の増強が著しいため、非担持型の第3級脂肪族アミンを用いた場合には起こりにくい連続する二重付加反応が優先して進行することを見出した。これにより、生成する光学活性ピロールビスメタンアミン化合物のエナンチオ選択性は大幅に向上し、ほぼ光学的に純粋に高収率で得ることに成功した。さらに、固体触媒であることの最大の利点として、触媒回収・再利用が可能であり、触媒活性の低下を引き起こすことなく、グラム・スケールアップを伴って3回の使用を行うことにも成功した。

(2) Brønsted 酸・Lewis 酸複合触媒の開発

【トリス(ペンタフルオロフェニル)ボラン-キラルリン酸複合触媒を用いるエナンチオ選択的カルボニル-エン環化反応の開発】: 現代の有機合成化学では、光学活性化合物の効率的合成法とし

て不斉触媒を用いる反応開発が盛んに行われている。なかでも、金属を含まない有機分子触媒は環境調和型の反応開発という社会的要請を満たす新たな化学領域として目覚ましい発展を遂げている。これらの有機触媒の一つとして、水素結合供与体である Brønsted 酸を利用した触媒的不斉合成が挙げられる。秋山・寺田らに端を発するキラル BINOL 誘導体にリン酸を導入したキラルリン酸触媒は、リン酸ジエステルに起因する高い Brønsted 酸性度を有しており、ホスホリル基(P=O)が塩基として機能する酸・塩基複合型の優れた触媒である。したがって、リン酸のプロトンと基質の塩基性部位、リン酸のホスホリル塩基と反応剤のプロトンとがそれぞれ水素結合を形成し、基質と反応剤を同時に活性化できる。すなわち、リン酸の酸・塩基部位と基質および反応剤を分子間水素結合ネットワークによって結びつけることにより、キラルリン酸触媒は高い触媒活性と高いエナンチオ選択性を発現し、様々な不斉触媒反応で用いられている根拠となっている。本研究では、共役構造の P=O 部位が Lewis 塩基として機能するところを発展的に活用することにした。すなわち、リン酸触媒に新たに外部の Lewis 酸を作用させれば、Brønsted 酸(H⁺)周辺に嵩高い立体効果を与えるとともに共役構造を介して Brønsted 酸(H⁺)を活性化できると考えた。本法に基づけば、煩雑な化学変換をせずにリン酸イミド以上にリン酸の酸性度を *in situ* で向上できる。この直接活性化型の超分子リン酸触媒を用いて、キャビティー効果が促進しうるカルボニル-エン環化反応を設定した。カルボニル-エン環化反応はこれまでに幾つかの基質で報告があるが、いずれも Thorpe-Ingold 効果による環化の促進をうけるための置換基をアルキル側鎖に導入する必要があった。実際に、嵩高いキラルリン酸とトリス(ペンタフルオロフェニル)ボランから系中で調製したキラル超分子リン酸触媒を用いるカルボニル-エン環化反応を検討した。その結果、従来の触媒では反応が進行しづらい側鎖のない基質に対しても本触媒は円滑に反応を促進し、高ジアステレオかつ高エナンチオ選択的に生成物を得ることができた。さらに、別途アルデヒドを加えた条件で反応を行うと、カルボニル-エン環化反応につづくアセタール化反応が高ジアステレオかつ高エナンチオ選択的に進行した。ほとんど例のない α,β -不飽和アルデヒドも使用できるため、有機合成上有用な革新的なアセタール合成法となることを見出した。

(3) Brønsted 酸・Brønsted 酸複合触媒の開発

【キラル C₁ 対称ビスリン酸触媒を用いるピロール及びインドール類のエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts 反応の開発】：分子内の隣接位置に 2 つの Brønsted 酸部位を有するキラル Brønsted 酸触媒における水素結合ネットワークは、反応場の形成と触媒活性の向上に重要である。研究代表者は、キラル C₁ 対称および C₂ 対称ビスリン酸触媒を用いる α -ケチミノエステルに対する 2-メトキシフランの不斉アザ-Friedel-Crafts 反応を開発済みである。本研究では、2-メトキシフランに代えて、有機合成上有用な含窒素複素環であるピロール類及びインドール類を用いる反応開発を行った。その結果、同じ絶対配置(R)のキラル C₁ 対称ビスリン酸触媒不斉触媒を用いたにもかかわらず、ピロール類とインドール類とで絶対立体配置の異なる生成物がそれぞれ高収率かつ高エナンチオ選択的に得られた。反応機構を精査し、基質と触媒の水素結合ネットワークの相違に基づくことを明らかとした。触媒量の低減も可能であり、わずか触媒量 0.2 mol%でのグラム・スケール合成も達成した。さらに、高エナンチオ選択的に得られた生成物は、合成上有用な光学活性含窒素複素環である光学活性 2-インドリルメタンアミン誘導体およびピロロ[1,2-a]ピラジン骨格を有する化合物に誘導することにも成功した。

(4) Lewis 酸・Lewis 酸複合触媒の開発

【キラル超分子 Lewis 酸触媒の鍵穴制御によるエナンチオ-、*endo/exo*、レジオ-、サイト-、基質選択的 Diels-Alder 反応の開発】：本項目では、塩基部位を有するキラルホウ素 Lewis 酸に嵩高いアキラルホウ素 Lewis 酸を組み合わせる触媒設計を行なった。本触媒では、非常に嵩高い B(C₆F₅)₃ はそのホウ素原子(酸)とキラルホウ素 Lewis 酸本体の酸素原子(塩基)と間の動的な配位結合で保たれており、キラルな空洞に配座柔軟性を与えた。それと同時に、B(C₆F₅)₃ のフッ素原子の強い電子求引性に基づいて、共役結合を介して中心酸部位の触媒活性を増大させた。これまでの研究ではアクロレイン類(二重結合化合物)を用いて、異常 *endo/exo* 選択性を発現する不斉 Diels-Alder 反応の開発に成功している。それに対して本研究では、プロパルギルアルデヒド(三重結合化合物)を用いて、エナンチオ-、*endo/exo*、レジオ-、サイト-、基質選択的 Diels-Alder 反応を開発した。基質の二重結合が三重結合に代わるだけで、より複雑な三次元的な立体構造の識別が必要となるため、通常の単一分子触媒では歯が立たず、これまでに開発例はなかった。検討の結果、本研究で開発した触媒を用いると、マルチ選択性をほぼ完全に制御した望む生成物を高収率(90%以上)で得ること成功した。本超分子触媒のキャビティー構造を証明するために、アルキル鎖でコンホメーションを固定した素子を用いて実験・計算の両面から検証した。高難度物質変換に相当する本 Diels-Alder 反応の高次選択性を効率よく制御していくために、開発段階を分けて検証し、ステップアップするとともに徐々に制御すべき項目の数/内容を増やした。その結果、例えば当初は光学異性体を含め 6 種類の生成物ができる反応系に過ぎないものを、研究を進めた段階では 72 種類もの異性体が生じうる系に発展させた。その結果、望む目的生成物をマルチ選択的(エナンチオ-、*endo/exo*、レジオ-、サイト-、基質選択的)に得ることに成功し、次世代の有機合成に課せられた高次反応制御法の突破口を見出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Manabu Hatano, Tatsuhiro Sakamoto, Takuya Mochizuki, Kazuaki Ishihara	4. 巻 8
2. 論文標題 Tris(pentafluorophenyl)borane-Assisted Chiral Phosphoric Acid Catalysts for Enantioselective Inverse-Electron-Demand Hetero-Diels-Alder Reaction of α,β -Unsaturated Acroleins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1061-1066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201900104	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 Manabu Hatano, Kosuke Nishio, Takuya Mochizuki, Keisuke Nishikawa, Kazuaki Ishihara	4. 巻 9
2. 論文標題 Highly Active Chiral Dilithium(I) Binaphthylsulfonate Catalysts for Enantio- and Chemoselective Strecker-Type Reactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Catal.	6. 最初と最後の頁 8178-8186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.9b02739	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 波多野 学、石原 一彰	4. 巻 61
2. 論文標題 ホウ素Lewis酸 - キラルリン酸複合触媒を用いるマルチ選択的[2+2]/[4+2]付加環化反応	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 634-642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 波多野 学、石原 一彰	4. 巻 61
2. 論文標題 デザイン型Broensted酸触媒を用いるエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 触媒	6. 最初と最後の頁 298-304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Tatsuhiko Sakamoto, Takuya Mochizuki, Yuta Goto, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara	4. 巻 13
2. 論文標題 Boron Tribromide-Assisted Chiral Phosphoric Acid Catalysts for Enantioselective [2+2] Cycloaddition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 2373-2377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201800351	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 Takumaru Kurihara, Shun Satake, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara, Tatsuhiko Yoshino, Shigeki Matsunaga	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthesis of 1,1'-Spirobiindane-7,7'-Disulfonic Acid and Disulfonimide: Application for Catalytic Asymmetric Amination	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 2378-2381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201800341	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 Manabu Hatano, Haruka Okamoto, Taro Kawakami, Kohei Toh, Hidefumi Nakatsuji, Akira Sakakura, Kazuaki Ishihara	4. 巻 9
2. 論文標題 Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Furan with α -Ketimino Esters Induced by a Conjugated Double Hydrogen Bond Network of Chiral Bis(phosphoric Acid) Catalysts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 6361-6367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8SC02290A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shun Satake, Takumaru Kurihara, Keisuke Nishikawa, Takuya Mochizuki, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara, Tatsuhiko Yoshino, Shigeki Matsunaga	4. 巻 1
2. 論文標題 Pentamethylcyclopentadienyl Rhodium(III)-Chiral Disulfonate Hybrid Catalysis for Enantioselective C-H Bond Functionalization	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Catal.	6. 最初と最後の頁 585-591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41929-018-0106-5	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 Haruka Okamoto, Kohei Toh, Takuya Mochizuki, Hidefumi Nakatsuji, Akira Sakakura, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara	4. 巻 50
2. 論文標題 Chiral Pyrophosphoric Acid Catalysts for the para-Selective and Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Phenols	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 4577-4590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1610250	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 Manabu Hatano, Tatsuhiro Sakamoto, Tomokazu Mizuno, Yuta Goto, Kazuaki Ishihara	4. 巻 140
2. 論文標題 Chiral Supramolecular U-Shaped Catalysts Induce the Multiselective Diels-Alder Reaction of Propargyl Aldehyde	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 16253-16263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b09974	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 Manabu Hatano, Keisuke Nishikawa, Kazuaki Ishihara	4. 巻 139
2. 論文標題 Enantioselective Cycloaddition of Styrenes with Aldimines Catalyzed by a Chiral Magnesium Potassium Binaphthylidysulfonate Cluster as a Chiral Brønsted Acid Catalyst	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 8424-8427
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b04795	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 Manabu Hatano, Katsuya Yamakawa, Kazuaki Ishihara	4. 巻 7
2. 論文標題 Enantioselective Conjugate Hydrocyanation of α,β -Unsaturated N-Acylpyrroles Catalyzed by Chiral Lithium(I) Phosphoryl Phenoxide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Catal.	6. 最初と最後の頁 6686-6690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.7b02551	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 Manabu Hatano, Takuya Mochizuki, Keisuke Nishikawa, Kazuaki Ishihara	4. 巻 8
2. 論文標題 Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Indoles with Ketimines Catalyzed by Chiral Potassium Binaphthylidylsulfonates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Catal.	6. 最初と最後の頁 349-353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.7b03708	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 Manabu Hatano, Yuji Tabata, Yurika Yoshida, Kohei Toh, Kenji Yamashita, Yoshihiro Ogura, Kazuaki Ishihara	4. 巻 20
2. 論文標題 Metal-Free Transesterification Catalyzed by Tetramethylammonium Methyl Carbonate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Green Chem.	6. 最初と最後の頁 1193-1198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7GC03858E	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51件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Manabu Hatano, Kenji Yamashita, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Chiral Macrocyclic O-Shaped Catalysts for Enantioselective Addition of Lithium Acetylides to Simple Ketones
3. 学会等名 The 14th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 望月 拓哉、阪本 竜浩、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 ホウ素Lewis酸-キラルリン酸複合触媒を用いるマルチ選択的付加環化反応
3. 学会等名 第50回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuaki Ishihara, Manabu Hatano, Kenji Yamashita
2. 発表標題 Chiral Macrocyclic O-Shaped Catalysts for Enantioselective Addition of Lithium Acetylides to Simple Ketones
3. 学会等名 第4回精密制御反応場国際シンポジウム（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野 学、藤 浩平、石原 一彰
2. 発表標題 Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Pyrroles and Indoles Catalyzed by Chiral C1-Symmetric Bis(phosphoric acid)
3. 学会等名 第12回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井 開、藤 浩平、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 ホウ素Lewis酸-キラルリン酸複合触媒を用いるマルチ選択的Diels-Alder反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jianhao Huang、望月 拓哉、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 ホウ素Lewis酸-キラルリン酸複合触媒を用いるエナンチオ選択的カルボニル-エン反応/アセタール化反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤 浩平、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルC1対称ピスリン酸触媒を用いるピロール及びインドール類のエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 望月 拓哉、山下 賢二、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 大環状キラルリチウムピナフラート触媒を用いるケトンへのエナンチオ選択的アルキニル付加反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jie Qi Ng、有馬 弘、望月 拓哉、藤 浩平、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 金属フェノキンド触媒を用いる高効率エステル交換反応
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Manabu Hatano, Kenji Yamashita, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Chiral Macrocyclic Lithium Binaphtholate Catalysts for Enantioselective Addition of Lithium Acetylides to Ketones
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Process Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 寛之、安河内 章太郎、阪本 竜浩、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 リン酸触媒と酸無水物を用いるアシル化の反応機構解明
3. 学会等名 第9回 CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 栗原 拓丸、佐竹 瞬、波多野 学、石原 一彰、小島 正寛、吉野 達彦、松永 茂樹
2. 発表標題 キラルプレンステッド酸を駆使した第9族遷移金属触媒による不斉C-H 官能基化法の開発
3. 学会等名 第9回 CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Mochizuki, Kosuke Nishio, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Extremely Active Chiral Dilithium(I) Binaphthyldisulfonate Catalysts for Enantio- and Chemoselective Strecker-Type Reactions
3. 学会等名 第4回精密制御反応場国際シンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jie Qi Ng, 有馬 弘、望月 拓哉、藤 浩平、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 エステル交換反応による高効率アクリル酸エステル合成
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 望月 拓哉、石原 英幸、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 トリス(ペンタフルオロフェニル)ボランで活性化されたキラルリン酸触媒を用いるエナンチオ選択的カルボニル-エン環化反応
3. 学会等名 第113回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 栗原 拓丸、佐竹 瞬、波多野 学、石原 一彰、吉野 達彦、松永 茂樹
2. 発表標題 新規キラルビススルホン酸の合成と不斉反応への応用
3. 学会等名 第113回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 阪本 竜浩、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラル超分子触媒による高次立体選択的付加環化反応の開発
3. 学会等名 第35回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉野 達彦、佐竹 瞬、栗原 拓丸、西川 佳祐、望月 拓哉、波多野 学、石原 一彰、松永 茂樹
2. 発表標題 Cp*Rh(III)/BINSAte触媒によるC-H活性化を経る不斉1,4-付加反応
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤 浩平、岡本 遼、川上 太郎、仲辻 秀文、坂倉 彰、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルC1及びC2対称ビスリン酸触媒を用いる α -ケチミノエステルとフランの高エナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 第8回 CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 波多野 学、阪本 竜浩、望月 拓哉、石原 一彰
2. 発表標題 アキラルなホウ素Lewis酸で活性化したキラルリン酸触媒を用いる高次選択的[2+2]及び[4+2]付加環化反応
3. 学会等名 第11回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 波多野 学、阪本 竜浩、水野 智一、後藤 優太、石原 一彰
2. 発表標題 U字型キラル超分子触媒を用いるプロパルギルアルデヒドのマルチ選択的Diels-Alder反応の開発
3. 学会等名 新学術領域研究「精密制御反応場」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuhiko Sakamoto, Takuya Mochizuki, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Boron Lewis Acid-Assisted Chiral Phosphoric Acid Catalysts for Multiselective [2+2] and [4+2] Cycloadditions
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西尾 幸祐、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルリチウムピナフチルジスルホン酸塩触媒を用いるアルジミンのエナンチオ選択的Strecker型反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林 寛之、安河内 章太郎、阪本 竜浩、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 リン酸触媒と酸無水物を用いるアシル化の反応機構解明
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Mochizuki, Hideyuki Ishihara, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Tris(pentafluorophenyl)borane-Assisted Chiral Phosphoric Acid Catalysts for Enantioselective Carbonyl-Ene Cyclization
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤 浩平、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルC1対称ピスリン酸触媒を用いるピロール及びインドール類のエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Manabu Hatano
2. 発表標題 Development of Chiral Supramolecular Catalysts for Multiselective Diels-Alder Reaction
3. 学会等名 Asian International Symposium - Organic and Green Chemistry -, The 99th CSJ Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山川 勝也、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルリチウム(I)ホスホリルフェノキシド触媒を用いる、 α -不飽和-N-アシルピロールのエナンチオ選択的共役シアノ化反応
3. 学会等名 第111回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Manabu Hatano
2. 発表標題 Multiselective Diels-Alder Reaction Induced by Chiral Supramolecular Lewis Acid Catalysts
3. 学会等名 International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Manabu Hatano
2. 発表標題 Multiselective Diels-Alder Reaction Induced by Chiral Supramolecular Lewis Acid Catalysts
3. 学会等名 The 8th International Meeting on Halogen Chemistry (HALCHEM VIII) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 波多野 学
2. 発表標題 高活性アンモニウム塩触媒によるエステル交換反応
3. 学会等名 第1回日本プロセス化学会 東海地区フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 阪本 竜浩、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラル超分子Lewis酸触媒によるマルチ選択的Diels-Alder反応
3. 学会等名 第48回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 特別討論会 (躍進する有機化学)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 波多野 学、岡本 遼、川上 太郎、石原 一彰
2. 発表標題 キラルビスリン酸触媒を用いる α -ケチミノエステルと2-メトキシフランのエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 第10回有機触媒シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 多畑 勇志、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 高活性第四級アンモニウム塩触媒を用いるエステル交換反応
3. 学会等名 日本プロセス化学会2017ウィンターシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shun Satake, Takumaru Kurihara, Keisuke Nishikawa, Takuya, Mochizuki, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara, Tatsuhiko Yoshino, Shigeki Matsunaga
2. 発表標題 Chiral counterion-directed Cp*Rh(III)-catalysis for asymmetric conjugated addition of 2-phenylpyridines via C-H activation
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tatsuhiko Sakamoto, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Chiral U-Shaped Supramolecular Catalysts for Multiselective Diels-Alder Reaction
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 望月 拓哉、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルカリウムピナフチルジスルホン酸塩触媒を用いるケチミンとインドールのエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川上 太郎、安河内 章太郎、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルC1対称型ビスリン酸触媒を用いる α -ケチミノエステルと2-メトキシフランのエナンチオ選択的アザ-Friedel-Crafts反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsuya Yamakawa, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Enantioselective Cyanation of Ketones and α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds Catalyzed by Chiral Lithium Phosphoryl Phenoxide
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西尾 幸祐、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルリチウムピナフチルジスルホン酸塩触媒を用いるアルジミンのエナンチオ選択的Strecker型反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多畑 勇志、山川 勝也、山下 賢二、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 大環状キラルリチウムピナフトラート触媒を用いるケトンへのエナンチオ選択的アルキニル付加反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤 浩平、多畑 勇志、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 高活性第四級アンモニウム塩触媒を用いるエステル交換反応
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤 浩平、多畑 勇志、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 高活性アンモニウム塩触媒を用いる環境調和型エステル合成
3. 学会等名 日本化学会 第98春季年会 (2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 多畑 勇志、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 高活性第四級アンモニウム塩触媒を用いるエステル交換反応
3. 学会等名 日本プロセス化学会2017サマーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Katsuya Yamakawa, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Chiral Lithium(I) Phosphoryl Phenoxide Catalyst for Enantioselective Conjugate Cyanation
3. 学会等名 The 8th International Meeting on Halogen Chemistry (HALCHEM VIII) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takuya Mochizuki, Manabu Hatano, Kazuaki Ishihara
2. 発表標題 Enantioselective Aza-Friedel-Crafts Reaction of Indoles with Ketimines Catalyzed by Chiral Potassium Binaphthylidisonates
3. 学会等名 The 8th International Meeting on Halogen Chemistry (HALCHEM VIII) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐竹 瞬、栗原 拓丸、西川 圭祐、望月 拓哉、波多野 学、石原 一彰、吉野 達彦、松永 茂樹
2. 発表標題 キラル対アニオンを導入したCp*Rh(III)錯体によるCH活性化を経た触媒的不斉1,4-付加反応
3. 学会等名 第7回 CSJ化学フェスタ2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川上 太郎、岡本 遼、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルビスリン酸触媒を用いるケチミノエステルとフランのエナンチオ選択的アザ-FriedelCrafts反応
3. 学会等名 第7回 CSJ化学フェスタ2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山川 勝也、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラルリチウム(I)ホスホリルフェノキシド触媒とリチウム(I)ジシアノシリケート(IV)を用いるケトン及び α,β -不飽和カルボニル化合物の不斉シアノ化反応
3. 学会等名 第35回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kazuaki Ishihara, Manabu Hatano, Katsuya Yamakawa,
2. 発表標題 Enantioselective Hydrocyanation of Ketones and α,β -Unsaturated N-Acylpyrroles Catalyzed by Chiral Lithium(I) Phosphoryl Phenoxide
3. 学会等名 The 12th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-12)/Advanced Research Network on Cutting-Edge Organic in Asia (ARNCEOCA-3) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西尾 幸祐、波多野 学、石原 一彰
2. 発表標題 キラリリチウムピナフチルジスルホン酸塩触媒を用いるエナンチオ選択的Strecker型反応の開発
3. 学会等名 第48回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 カルボン酸エステルの製造方法及び触媒	発明者 石原 一彰、波多野 学	権利者 国立大学法人名 古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-150231	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 カルボン酸エステル合成用触媒、およびカルボン酸エステルの製造方法	発明者 石原 一彰、波多野 学	権利者 国立大学法人名 古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-037262	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 カルボン酸エステル合成用触媒、およびカルボン酸エステルの製造方法	発明者 石原 一彰、波多野 学	権利者 国立大学法人名 古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-036987	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

波多野 学プロフィール(Ishihara Group) https://www.ishihara-lab.net/japanese/%E3%82%B9%E3%82%BF%E3%83%83%E3%83%95-%E3%83%A1%E3%83%B3%E3%83%90%E3%83%BC/%E5%87%86%E6%95%99%E6%8E%88-%E6%B3%A2%E5%A4%9A%E9%87%8E-%E5%AD%A6/ https://www.ishihara-lab.net/

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
---------------------------	-----------------------	----