

**平成27年度科学研究費助成事業（特別推進研究）自己評価書**  
**〔追跡評価用〕**

平成27年4月23日現在

<b>研究代表者 氏名</b>	香月 勲	<b>所属研究機関・ 部局・職 (研究期間終了時)</b>	九州大学・大学院理学研究院・教授
<b>研究課題名</b>	高次環境調和型反応の開発－反応空間と触媒機能の同調的相乗化－		
<b>課題番号</b>	18002011		
<b>研究組織 (研究期間終了時)</b>	研究代表者 香月 勲（九州大学・大学院理学研究院・教授） 研究分担者 酒井 健（九州大学・大学院理学研究院・教授） 内田 竜也（九州大学・大学院理学研究院・助教）		

**【補助金交付額】**

年度	直接経費
平成18年度	138,100 千円
平成19年度	39,000 千円
平成20年度	47,158 千円
平成21年度	39,000 千円
総計	263,258 千円

## 1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか

特別推進研究によってなされた研究が、どのように発展しているか、次の(1)~(4)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

### (1) 研究の概要

(研究期間終了後における研究の実施状況及び研究の発展過程がわかるような具体的内容を記述してください。)

環境および資源の保護は今日の差し迫った重要な課題であり、持続可能な社会構築の実現には、物質変換における物質やエネルギーの浪費を究極に低限する、あるいは不要な副生成物を抑制する新たな合成法の開発が不可欠である。一方、生体内における生合成反応は、分子状酸素や水、二酸化炭素などの循環型資源を温和な条件のもとで用い環境調和性に優れている。これら生合成反応では、複数の酵素が関与している。よって、本研究では、触媒分子に複数の機能を与えた分子触媒、すなわち反応の進行に応じて最適な機能を示す「反応場応答性を備えた触媒」を開発し、1) 高汎用性不斉エポキシ化、2) 光学活性な鉄触媒を用いた不斉酸化法、3) イリジウム触媒を用いたC-H、およびSi-H結合不斉変換法、および4) 触媒的光水素発生法の開発を達成した。これらの研究成果は、本研究期間終了後、以下に示す研究へと展開されている。

#### 1) 水をメディエーターとするルテニウム触媒を用いた空気酸化反応の開発

分子状酸素は、最も豊富に存在し、原子効率に優れた酸化剤である。しかし合成化学的な分子状酸素の酸化剤利用には、共還元剤の添加、あるいは加熱・加圧条件が求められている。その一方、酵素が触媒する生体酸化反応では、体温、常圧の温和な条件のもとで高立体選択的に酸素酸化反応が進行する。生体酸化反応では、分子状酸素は複数の酵素が複雑に関与する電子・プロトン伝達系から供給される2電子・2プロトンを用いて活性化され酸化に用いられる。また、供給された電子およびプロトンは水として排出される。そこで、この生体酸化反応プロセスの複雑な電子・プロトン伝達系に代わり、2電子供給系である酸化過程を新たに組み込み、排出される水をプロトン源として循環させることができれば共還元剤の添加を必要としない新たな酸素酸化法が達成させられると考察した。同考察を実現させるべく本研究推進〔上記1〕によって得られた知見をもとに、水を金属イオンに配位させ、プロトン源とする分子状酸素の活性化法の開発に着手し、ルテニウム(ニトロシル)サレン錯体を触媒に用いた水が介在する高エナンチオ選択的不斉酸素酸化(スルホ酸化・エポキシ化)を達成した(*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*(34), 12034-12041.)。同反応は、共還元剤の添加、あるいは加熱・加圧条件を必要としない分子状酸素を酸化剤とする初めての高立体選択的な酸素酸化である。しかし、その一方で、ルテニウム(ニトロシル)サレン錯体触媒はその活性化に可視光照射が不可欠であり、また、空気中の酸素利用には課題が残されていた。その後の引き続き検討から推測される反応機構にもとづき触媒の分子構造の見直しを図り、ルテニウム(アクア)錯体を新たに合成し、触媒とすることで可視光照射を含め、外部からの活性化を全く必要としない不斉空気酸化法の開発を達成した(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8243-8246.)。また、ルテニウム(アクア)錯体は、アルコールの酸化においても優れた活性を示すことを見出し、従来法では分割が困難であるラセミ第2級脂肪族アルコール類の高選択的酸化的速度論的分割にも成功した(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3178-3182.)。

#### 2) 光学活性な鉄触媒を用いた不斉酸素酸化

本研究において、鉄-サラン錯体が空気中の分子状酸素を水素受容体とする高エナンチオ選択的2-ナフトール類の酸化的カップリング反応の有効な触媒となることを見出した〔上記2〕(*J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*(17), 6082-6083.)。同研究は、本研究期間終了後も継続し、新たに2-ナフトール類の不斉酸化的交差カップリング( $C_1$ 対象BINOL類の不斉合成)(*J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*(39), 13633-13635.)、および1-ナフトール添加条件下、広範なラセミ第2級アルコール類の酸化的速度論的分割法(*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*(33), 12937-12939.)の開発へと展開した。さらに、反応速度論および電気化学的検討からこれらの反応では、ナフトール類が1電子酸化されラジカルカチオン中間体を生成し、ここに更にもう1分子のナフトールが求核的に作用することで反応が進行することを明らかとした(*Chem. Commun.* **2012**, *48*(47), 5823-5825.)。また、ナフトール類に代わる適切な求各種を用いることで新たな炭素-炭素結合構築法へと展開し、空気中の分子状酸素を用いる酸化的脱芳香族化による新規触媒的光学活性な4級炭素構築法(*J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*(49), 20017-20020.)、および高エナンチオ選択的スピロ環骨格形成法を達成した(*Chem. Commun.* **2014**, *50*(39), 5053-5056.)。

## 1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

## 3) 高エナンチオ選択的C-Hアミノ化反応の開発

光学活性な炭素-窒素(C-N)結合は、多くの有用な生理活性物質の含まれる重要な結合である。しかし、その構築は、複数の段階を経る手法や原子効率の低い手法などに限られており、未だ挑戦的な課題の1つである。本研究では、イリジウム触媒がジアゾ化合物をカルベン源に高エナンチオ選択的カルベンC-H挿入反応の開発を達成した〔上記3〕(*J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*(40), 14218-14219.)。一方、カルベン源として用いたジアゾ化合物はアジド化合物の炭素等価体であり、またカルベン種もまたナイトレン種の等価体である。そこで、イリジウム触媒が、アジド化合物分解し、ナイトレン種を生成することができれば、ナイトレンC-H挿入反応(C-Hアミノ化)も高立体選択的に行えると考えた。同考察のもとアミノ化の検討を進め、世界に先駆けてアジド化合物を用いた分子内不斉C-Hアミノ化反応を達成し、エナンチオ選択的C-Hアミノ化の効率を飛躍的に改善した(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*(42), 9884-9887.)。また、分子間C-Hアミノ化においては、ルテニウム錯体が優れた触媒作用を示すことを明らかにし、さらに、エチル基のメチレンC-H結合が専らアミノ化される特異な位置選択性にて反応が進行することを見出した(*Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*(6), 1739-1742.)。

(2) 論文発表、国際会議等への招待講演における発表など（研究の発展過程でなされた研究成果の発表状況を記述してください。）

## 【原著論文】

1. Room Temperature Synthesis of Enantioenriched Non-Protected Cyanohydrins Using Vanadium(salalen) Catalyst  
Y. Sakai, J. Mitote, K. Matsumoto, and T. Katsuki, *Chem. Commun.* **46**, 5787 (2010).
2. Oxidation Catalysis of Nb(salan) Complexes: Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols Using Aqueous Hydrogen Peroxide as Oxidant  
H. Egami, T. Oguma, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 5886 (2010).
3. Iridium(III)-Catalyzed Enantioselective Si-H Bond Insertion and Formation of Enantioenriched Silicon Center  
Y. Yasutomi, H. Suematsu, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 4510 (2010).
4. Photo-promoted Ru-catalyzed asymmetric aerobic sulfide oxidation and epoxidation using water as a proton-transfer mediator  
H. Tanaka, H. Nishikawa, T. Uchida, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 12034 (2010).
5. Enantioenriched Synthesis of C<sub>1</sub>-Symmetric BINOLs: Iron-Catalyzed Cross-Coupling of 2-Naphthols and Some Mechanistic Insight  
H. Egami, K. Matsumoto, T. Oguma, T. Kunisu, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 13633, (2010).
6. Enantioenriched Synthesis of Cyclopropenes with a Quaternary Stereocenter, Versatile Building Blocks  
M. Uehara, H. Suematsu, Y. Yasutomi, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 170 (2011).
7. Synthesis of the S-Oxides by a Chiral Aluminum(salalen) Complex  
J. Fujisaki, K. Matsumoto, K. Matsumoto, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 56 (2011).
8. Enantioselective Intramolecular Benzylic C-H bond Amination: An Efficient Synthesis of Optically Active Benzosultams  
M. Ichinose, H. Suematsu, Y. Yasutomi, Y. Nishioka, T. Uchida, and T. Katsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 9884 (2011).
9. Efficient Iron-Mediated Approach to Pyrano[3,2-*b*]carbazole Alkaloids –First Total Syntheses of *O*-Methylmurrayamine A and 7-Methylmurrayacine, First Asymmetric Synthesis and Assignment of the Absolute Configuration of (-)-*trans*-dihydroxygirininimine  
K. K. Gruner, T. Hopfmann, K. Matsumoto, A. Jäger, T. Katsuki, H.-J. Knölker, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 2057.
10. Asymmetric Epoxidation of (*Z*)-Enol Esters Catalyzed by Titanium(salalen) Complex with Aqueous Hydrogen Peroxide  
K. Matsumoto, C. Feng, S. Handa, T. Oguma, and T. Katsuki, *Tetrahedron*, **67**, 6474 (2011).
11. Aerobic Oxidative Kinetic Resolution of Secondary Alcohols with Naphthoxide-Bound Iron(salan) Complex  
T. Kunisu, T. Oguma, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 12937 (2011).
12. Synthesis and Stereochemical Behavior of a New Chiral Oxa[7]heterohelicene  
R. Irie, A. Tanoue, S. Urakawa, T. Imahori, K. Igawa, T. Matsumoto, K. Tomooka, S. Kikuta, T. Uchida, and T. Katsuki, *Chem. Lett.* **40**, 1343 (2011).
13. What Factors Influence the Catalytic Activity of Iron-salan Complexes for Aerobic Oxidative Coupling of 2-Naphthols?  
K. Matsumoto, H. Egami, T. Oguma, T. Katsuki, *Chem. Commun.* **48**, 5823 (2012).
14. Asymmetric Olefin Aziridination Using a Newly Designed Ru(CO)(salen) Complex as the Catalyst  
C. Kim, T. Uchida and T. Katsuki, *Chem. Commun.* **48**, 7188 (2012).

## 1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか (続き)

15. Asymmetric Epoxidation of Conjugated Olefins with Dioxygen  
S. Koya, Y. Nishioka, H. Mizoguchi, T. Uchida, and T. Katsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **51**, 8243 (2012).
16. Ru(CO)-salen-Catalyzed Synthesis of Enantiopure aziridinyl ketones and Formal Asymmetric Synthesis of (+)-PD 128907  
Y. Fukunaga, T. Uchida, Y. Ito, K. Matsumoto, and T. Katsuki, *Org. Lett.* **14** (17), 4658-4661 (2012).
17. Iron-Catalyzed Dioxygen-Driven C-C Bond Formation: Oxidative Dearomatization of 2-Naphthols with Construction of a Chiral Quaternary Stereocenter  
T. Oguma, and T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 20017 (2012).
18. Enantio- and Regioselective Intermolecular Benzylic and Allylic C-H Bond Amination  
Y. Nishioka, T. Uchida, and T. Katsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 1739 (2013).
19. Ruthenium-Catalyzed Oxidative Kinetic Resolution of Unactivated and Activated Secondary Alcohols Using Air as Hydrogen Acceptor at Room Temperature  
H. Mizoguchi, T. Uchida, and T. Katsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (12), 3178-3182 (2014).
20. Iron-Catalysed Asymmetric Tandem Spiro-Cyclization Using Dioxygen in Air as Hydrogen Acceptor  
T. Oguma and T. Katsuki, *Chem. Commun.* **50**, 5053 (2014).

## 【総説等】

1. Asymmetric Oxidations and Related Reactions  
In "Catalytic Asymmetric Synthesis (third edition)," ed by Ojima, I. Wiley-VCH, New York (2010), Chapter 11, 839-890.  
Kazuhiro Matsumoto and Tsutomu Katsuki
2. Asymmetric Oxidations with Hydrogen Peroxide, an Effective and Versatile oxidant  
In "Pharmaceutical Process Chemistry," ed by T. Shioiri, K. Izawa, and T. Konoike, Wiley-VCH, Weinheim (2010), Chapter 3, 59-76.  
T. Katsuki
3. Epoxidation of Carbon-Carbon Double Bonds  
In "Science of Synthesis, Stereoselective Synthesis I," ed by J. G. de Vries, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, (2011), Chapter 1.2, 69-121.  
K. Matsumoto, T. Katsuki, and I. W. C. E. Arends
4. Asymmetric Oxidation Reactions: Sulfoxidation, Epoxidation, Dihydroxylation, and Aminohydroxylation  
In "Science of Synthesis, Water in Organic Synthesis," ed by S. Kobayashi, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, Weinheim (2012), Chapter 3.1, 53-94.  
T. Katsuki
5. Green Asymmetric Oxidation Using Air as Oxidant  
*J. Synth. Org. Chem. Japan*, **71** (11), 1126-1135 (2013)  
T. Uchida and T. Katsuki
6. Asymmetric nitrene transfer reactions, sulfimidation, aziridination and C-H amination, using azide compounds as nitrene precursors  
*Chem. Record*, **14** (1), 117-129 (2014)  
T. Uchida and T. Katsuki
7. Asymmetric oxidation of alcohols and phenol derivatives with air as oxidant  
Transition Metal Catalysis in Aerobic Alcohol Oxidation, RSC Green Chemistry Book Series, Ed. by F. Cardona and C. Parmeggiani, Royal Society of Chemistry, Cambridge (2014), chapter 9, 231-254.  
T. Oguma and T. Katsuki

## 【招待講演】

1. Congress for Students, Lalaguna University  
Universidad de La Laguna, La Laguna, Spain, April 11, 2011  
Is biological oxidation, exquisite and sophisticated reaction system, an ideal oxygen atom transfer reaction also in a flask?
2. 3<sup>rd</sup> UK Japan Symposium on Catalytic Asymmetric Synthesis  
Chemistry Research Laboratory, Oxford University, April 14<sup>th</sup> -15<sup>th</sup>, 2011  
Studies on Asymmetric Aerobic Oxidation: Oxygen Atom Transfer and Oxidative Coupling
3. 5<sup>th</sup> ChemComm International Symposium  
Kyoto University, 2011, 5, 16  
Molecular Oxygen and Iron—Clues to development of Sustainable Oxidative Chemical Transformation
4. NTU/NSU-JSPS Joint Seminar, Nanyang Technological University, Singapore, July 31-Aug 3, 2011.  
Asymmetric Aerobic Oxygen Atom Transfer Reactions -Epoxidation and Sulfide Oxidation-

## 1. 特別推進研究の研究期間終了後、研究代表者自身の研究がどのように発展したか（続き）

5. The 3<sup>rd</sup> Dalton Transactions International Symposium, Kyushu University, Nov. 16, 2011.  
Oxygen Atom Transfer and Dehydrogenation reactions Using Molecular Oxygen as Oxidant
6. 9<sup>th</sup> Symposium on Chemical Approaches to Chirality, Tokyo University of Science, Dec. 14, 2011  
Asymmetric Oxygen Atom Transfer and Dehydrogenation reactions Using Molecular Oxygen
7. MANA International Symposium 2012, Tsukuba, March 1, 2012  
Aerobic Oxidation: a Sustainable Material Transformation
8. The 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, Sendai, April 19-20, 2013.  
Asymmetric C-H Bond Amination

### (3) 研究費の取得状況（研究代表者として取得したもののみ）

- ・ 科学研究費助成事業：  
基盤研究（A）  
研究題目：アジド化合物をナイトレン源とするC-Hアミノ化の立体制御法に関する研究  
研究課題番号：23245009  
研究期間：2011年4月1日～2014年10月30日  
研究総額：34,600千円
- ・ 戦略的創造研究推進事業：  
先導的物質変換領域（ACT-C）  
研究題目：カルベン錯体を用いる炭素-水素結合から炭素-炭素結合の不斉自在変換  
研究期間：2012年10月1日～2015年3月31日  
研究総額：50,000千円

### (4) 特別推進研究の研究成果を背景に生み出された新たな発見・知見

本研究では、多重機能性触媒の働きを反応座標に沿って制御し、多段階プロセスの各過程に応じて適切に同調し最適な機能を発現する「反応場応答性」を備えた動的触媒の開発を進め、1) 水素結合による活性種の反応制御と不斉反応場の構築、2) 配位構造の制御による特異反応場の構築、3) 軸位の補助配位子と不斉配位子間の弱い相互作用を利用した反応場制御、4) 光水素エネルギー製造を担う光水素発生分子システムの構築、および5) 「反応場応答性」に基づいた鉄触媒の創生を行った。

- 1) 水素結合による活性種の反応制御と不斉反応場の構築
- 2) 配位構造の制御による特異反応場の構築
- 5) 「反応場応答性」に基づいた鉄触媒の創生

これらの研究では、過酸化水素と金属イオンから生じるヒドロペルオキシ種の反応性を分子内水素結合によって制御する反応場の構築し、実用性に優れた高立体選択的な不斉エポキシ化や不斉スルホ酸化を確立した。また、本研究で得られた反応場構築法にもとづいた分子設計から構築した鉄触媒は、大気中の分子状酸素を水素受容体とする脱水素型分子変換（ナフトール類の酸化的カップリング反応、脱芳香族化を伴う4級炭素構築法、およびスピロ環骨格構築法）へと展開した。

また、分子内水素結合によって制御する反応場構築法は、水をプロトン源とする分子状酸素を活性化する新たな酸素酸化法の開発への手掛かりとなり本概念とルテニウム触媒とを有機的に結びつけることで空気中の分子状酸素を犠牲還元剤の添加や加熱・加圧などの操作を必要としない温和な条件下で進行する高選択的酸素原子移動法を達成した。これらの成果は理想的な酸化剤でありながらこれまで効果的な利用が行われていなかった分子状酸素を合成化学的に活用する先駆けとなる重要な知見である。

- 4) 光水素エネルギー製造を担う光水素発生分子システムの構築

従来発展させてきた色素増感剤となるルテニウム錯体を共有結合させた白金水素発生錯体触媒、すなわちルテニウム白金二核型光水素発生分子デバイスと同様の機能を備えた白金オンリー型の光水素発生デバイスの創出に成功すると同時に、前例のないZスキーム型の光反応機構による水素発生を促進する系を見出すことに成功した。さらに、そのような白金オンリー型の光水素発生デバイスの活性制御法として、電子受容体であるメチルピオローゲンを側鎖に有する化合物の合成と機能評価を行い、光量子収率が従来に比べ高い系の構築にも成功した。一方、光水素発生によるエネルギー変換の根幹をなす、光酸素発生側の研究を多角的に展開し、特に単核のコバルト触媒サイトで触媒的酸素発生を高効率で促進する系の創出ならびに活性制御法の研究を進め価値ある成果を達成した。コバルトポルフィリンは光酸素発生条件下で発生する一重項酸素による開環酸化分解を受けることを見出し、この制御法として、テトラフェニルポルフィリンのアリアル部位にフッ素や塩素原子を導入することで、酸化分解に対して耐久性が高く、かつ高触媒回転数の系を構築することに成功した。

## 2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況

特別推進研究の研究成果が他の研究者に活用された状況について、次の(1)、(2)の項目ごとに具体的かつ明確に記述してください。

### (1) 学界への貢献の状況（学術研究へのインパクト及び関連領域のその後の動向、関連領域への関わり等）

本研究“多重機能性触媒の働きを反応座標に沿って制御し、多段階プロセスの各過程におけるそれぞれの反応場に適切に同調し最適な機能を発現する「反応場応答性」を備えた動的触媒の開発”着想の主なきっかけとなったのが、「チタン-サレン錯体の動的挙動」(*Tetrahedron Lett.* 2001, 42 (47), 8333-8336.) および「光学活性なアルミニウム-サレン錯体触媒の開発」(*Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, 44 (29), 4600-4602.) の二つの知見である。Scifinder によるキーワード検索によると、本研究推進における重要な動的触媒設計の基盤となった金属サレン触媒、および金属サラン触媒は、2004年当時で年に1~5報程度の論文が報告されている状況である。一方、本研究によって **1) 水素結合による活性種の反応制御と不斉反応場の構築、および 2) 配位構造の制御による特異反応場の構築** の二つの概念を導入した一連の報告以降は、07年16報、08年31報、と急速に関連の報告例が増加しており、14年には44報、今年に入っても既に10報の関連の論文が報告されている。このような関連の報告例の急速な増加は、本研究の新規性の高さ、および世界的にも高く評価されていることを示しており、触媒的有機合成化学の分野に新たな触媒分野を切り開けたものと考えられる。

また、アルカロイド系天然物全合成の第一人者であるドイツ・ドレスデン工科大学 Hans-Joachim Knölker 教授の呼びかけにより (-)-*trans*-dihydroxygirinimbine の不斉全合成の共同研究を実施し、その合成の鍵反応として本研究成果の1つである「チタン-サレン錯体を触媒とする過酸化水素を用いた不斉エポキシ化」の有用性を示すことができた (*Org. Biomol. Chem.* 2011, 9 (7), 2057-2061.)。

また、本件研究の概念を導入し、新たに創生した鉄サラン触媒関連の報告 (*J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129(29), 8940-8941. および *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131(17), 6082-6083.) は、報告後それぞれ毎年10~20件の引用が行われている。不斉合成の分野において多くの触媒が枯渇の心配がある希少金属が使われている中、クラーク数が大きく枯渇の心配の無い非金属である鉄の触媒化の道筋を示したことが注目を集めているものと考えられる。

さらに、本研究終了後は、大気中に豊富かつあまねく存在し、原子効率が最も高い理想的な酸化剤である分子状酸素を用いた酸化的分子変法の開発に着手した。分子状酸素は、生体内では酸化酵素が触媒する高立体選択的な酸素官能基化の酸化剤として利用されている。その分子状酸素の活性化は複数の酵素が関与する複雑な電子・プロトン伝達系が関与する2電子・2プロトン供給によって行われており、供給された電子・プロトンは水として排出されている。しかし、現在でも生体内における複雑な電子・プロトン伝達系を人工的に構築することは困難であり、合成化学的には、犠牲還元剤の添加、あるいは加熱・加圧などの条件が不可避であり、また立体選択性にも改善の余地が残されていた。そこで、本研究の知見をもとに、生合成系で排出される水を金属イオンに配位させ、分子状酸素の活性化のプロトン源とし、電子伝達系に代わり2電子供与である酸化過程を新たに組み込み、プロトン源とした水を再生させる新たな分子状酸素の活性化法を立案した。同考察にもとづく検討から、10年に犠牲還元剤の添加、あるいは加熱・加圧を必要しない温和な条件で進行する酸素酸化による高立体選択的酸素官能基化の開発に至った (*J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132(34), 12034-12041.)。当初用いていたルテニウム(ニトロシル)サレン触媒は、ニトロシル配位子の解離に可視光照射が不可欠であったが、その後新たにルテニウムイオンに直接水分子を配位させたルテニウム(アクア)サレン触媒の合成法を開発し、これを触媒とすることで可視光照射も必要としない空気中の分子状酸素を酸化剤として用いた高エナンチオ選択的不斉エポキシ化を達成した (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 8243-8246.)。これらの酸素酸化反応は、世界に先駆ける研究成果であり、今後さらなる発展が期待される分野である。

光水素発生デバイスの化学は、2006年に発表した史上初のルテニウム白金二核型の光水素発生分子デバイスの開発に端を発している (*J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128(15), 4926-4927.)。この研究は、同分野に大きなインパクトを与える成果であったが、その後、光反応中に発生し得る白金コロイドが触媒反応に関与する可能性についての指摘を受けることになった。しかし、同様の反応を熱的に進行させることのできる電気化学的手法を用いた実験を行うことで、そのような光分解物の寄与を完全に排除できることを立証することに成功し、学説の妥当性を世に示すことができた (*J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131(24), 8404-8406.)。単一分子光水素発生デバイスの化学はその後大きく発展し、Zスキーム型光水素発生反応の開発 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 7431-7434.) や多電子受容性を備えた高効率系の開発 (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 4618-4622) にも成功すると同時に、詳細な反応機構の解明にも成功している (*Chem. Commun.* 2011, 47(8), 2227-2242; *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2014, 16, 1607-1616)。一方、光水素発生の電子源を提供する水からの酸素発生触媒反応についても、多角的な研究を進め、特に単核のルテニウム錯体触媒が優れた触媒作用を示すことを発見した (*Chem. Lett.* 2009, 38(2), 182-183.)。この研究では、酸素発生反応の律速過程となる酸素-酸素結合過程にラジカル性をもつ水酸化セリウムイオン種が関与することを示す、重要な実験的根拠を示すことにも成功し、高い注目を集めている (*Chem. Asian. J.* 2012, 5(11), 2369-2378; *Chem. Commun.* 2012, 48, 239-241.)。

## 2. 特別推進研究の研究成果が他の研究者により活用された状況（続き）

(2) 論文引用状況（上位10報程度を記述してください。）

## 【研究期間中に発表した論文】

No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	Fe(salen)-Catalyzed Asymmetric Oxidation of Sulfides with Hydrogen Peroxide in Water. Egami, H.; Katsuki, T. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2007</b> , <i>129</i> (29), 8940-8941.	新規に開発した鉄-サラン錯体が、水溶液中、過酸化水素水を酸化剤に用いたスルフィドの不斉スルホ酸化の有効な触媒となることを見出した。	143
2	Asymmetric catalysis of metal complexes with non-planar ONNO ligands: Salen, Salalen and Salan. Matsumoto, K.; Katsuki, T., <i>Chem. Commun.</i> , <b>2007</b> , (35), 3619-3627.	サレン、サラレン、サラン配位子が非平面型に配位した金属錯体の特異な不斉触媒作用について纏めたミニレビューである。	97
3	Titanium-salen-catalyzed asymmetric epoxidation with aqueous hydrogen peroxide as the oxidant. Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Kondo, S.; Ozawa, T.; Suzuki, K.; Saito, B.; Katsuki, T., <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <b>2006</b> , <i>45</i> , 3478-3480.	新規開発のチタン-サラン錯体がオレフィンの不斉エポキシ化反応の優れた触媒となることを見出した。本反応は、環境調和型の酸化剤として注目を集めていた過酸化水素水を用いることができる。	93
4	Clear Evidence Showing the Robustness of a Highly Active Oxygen-Evolving Mononuclear Ruthenium Complex with Aqua Ligand. Masaoka, S.; Sakai, K., <i>Chem. Lett.</i> , <b>2009</b> , <i>38</i> (2), 182-183.	アクア配位子をもつルテニウム単核錯体が、水を4電子酸化して酸素を発生させる触媒として高い活性かつ高い耐久性を示すことを見出した。	84
5	Iron-Catalyzed Asymmetric Aerobic Oxidation: Oxidative Coupling of 2-Naphthols. Egami, H.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2009</b> , <i>131</i> (17), 6082-6083.	鉄-サラン錯体が、空気中の酸素分子を酸化剤とする2-ナフトール類の酸化的不斉カップリング反応を高エナンチオ選択的に触媒することを明らかにした。	73
6	Titanium-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Non-Activated Olefins with Hydrogen Peroxide. Sawada, Y.; Matsumoto, K.; Katsuki, T., <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <b>2007</b> , <i>119</i> (24), 4643-4645.	活性化されていないオレフィン類の高エナンチオ選択的な不斉エポキシ化反応を開発した。既存のエポキシ化法では適用が困難であった脂肪族末端オレフィンの不斉エポキシ化においても良好な収率とエナンチオ選択性を達成した。	62
7	Asymmetric Oxidation Catalysis by a Chiral Al(salen) Complex: Highly Enantioselective Oxidation of Sulfides with Aqueous Hydrogen Peroxide. <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <b>2007</b> , <i>119</i> (25), 4813-4915.	新たに開発したキラルなアルミニウム-サレン錯体がスルフィドの不斉酸化反応の優れた触媒となることを見出した。種々の光学活性スルホキシドを高収率かつ高エナンチオ選択的に合成することができた。	52
8	Oxidation Catalysis of Nb(salan) Complexes: Asymmetric Epoxidation of Allylic Alcohols Using Aqueous Hydrogen Peroxide as Oxidant. Egami, H.; Oguma, T.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2010</b> , <i>132</i> (16), 5886-5895.	新規に開発したニオブ-サラン錯体が、過酸化水素水を酸化剤とするアリルアルコール類の不斉エポキシ化の有効な触媒となることを見出した。	50
9	Evidence for Pt(II)-Based Molecular Catalysis in the Thermal Reduction of Water into Molecular Hydrogen. Yamauchi, K.; Masaoka, S.; Sakai, K., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2009</b> , <i>131</i> (24), 8404-8406.	光分解種の触媒効果が懸念されていた各種の白金錯体触媒が、光を用いない暗反応においても確かに分子性触媒として機能することを見出した。	46
10	Iridium(III)-Catalyzed Enantioselective Si-H Bond Insertion and Formation of an Enantioenriched Silicon Center. Yasutomi, Y.; Suematsu, H.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2010</b> , <i>132</i> (13), 4510-4511.	イリジウム-カルベン種が、ケイ素-水素結合に挿入を起し、光学活性なケイ素化合物を高エナンチオ選択的に生成することを見出した。	41



## 【研究期間終了後に発表した論文】

No	論文名	日本語による簡潔な内容紹介	引用数
1	Photo-hydrogen-evolving molecular devices driving visible-light-induced water reduction into molecular hydrogen: structure-activity relationship and reaction mechanism. Ozawa, H.; Sakai, K., <i>Chem. Commun.</i> , <b>2011</b> , 47(8), 2227-2242.	水からの光化学的水素生成触媒機能を持つ光水素発生デバイスに関して、さらなる触媒機能の向上を目的として分子構造を系統的に変化させた多数の分子デバイスの合成とその触媒機能の評価を行った。分子構造と触媒活性の相関、および触媒反応機構に関するこれまでの研究成果とこれに関する補足的な実験結果をまとめた総説。	82
2	Visible light-induced water oxidation catalyzed by molybdenum-based polyoxometalates with mono- and dicobalt(III) cores as oxygen-evolving centers. Tanaka, S.; Annaka, M.; Sakai, K., <b>2012</b> , (48), 1653-1655.	各種コバルトポリオキシメタレート錯体が、光化学的な酸素発生反応に対し、分子性触媒として極めて高い触媒活性を示すことを見出した。	52
3	Highly Enantioselective Hydrophosphonylation of Aldehydes: Base-Enhanced Aluminum-salalen Catalyst. Suyama, K.; Sakai, Y.; Matsumoto, K.; Saito, B.; Katsuki, T., <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <b>2010</b> , 49(4), 797-799.	アルミニウム-サラレン錯体を触媒として用いたアルデヒドの不斉ホスホニル化反応において、弱塩基の添加が反応を飛躍的に加速することを見出した。	51
4	Enantioselective Intermolecular Benzylic C-H Bond Amination: Efficient Synthesis of Optically Active Benzosultams. Ichinose, M.; Suematsu, H.; Yasutomi, Y.; Nishioka, Y.; Uchida, T.; Katsuki, T., <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , <b>2011</b> , 50(42), 9884-9887.	イリジウム-サレン錯体が、アジド化合物をナイトレン前駆体とする分子内C-Hアミノ化が高エナンチオ選択的に進行し、対応する光学活性なベンゾスルタム類を与えることを明らかにした。	47
5	Enantioenriched Synthesis of C-1 Symmetric BINOLs: Iron-Catalyzed Cross-Coupling of 2-Naphthols and Some Mechanistic insight. Egami, H.; Matsumoto, K.; Oguma, T.; Kunisu, T.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2010</b> , 132(39), 13633-13635.	鉄-サラン錯体を用いた 2-ナフトール類の交差カップリングが、高選択的に進行することを明らかにし、光学活性な C <sub>1</sub> 対象 BINOL 類の簡便合成を開発した。	46
6	Photopromoted Ru-Catalyzed Asymmetric Aerobic Sulfide Oxidation and Epoxidation Using Water as a Proton Transfer Mediator. Tanaka, H.; Nishikawa, H.; Uchida, T.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2010</b> , 132(34), 12034-12041.	水をプロトン源として介在させることで、ルテニウム-サレン錯体が分子状酸素を酸化剤とする不斉酸化反応（不斉スルホ酸化、不斉エポキシ化）を、常温・常圧の温和な条件下、犠牲還元剤添加すること無しに高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした。	44
7	Catalysis of Mononuclear Aquaruthenium Complexes in Oxygen Evolution from Water: A New Radical Coupling Path using Hydroxocerium(IV) Species. Yoshida, M.; Masaoka, S.; Abe, J.; Sakai, K., <i>Chem. Asian. J.</i> , <b>2012</b> , 5(11), 2369-2378.	ルテニウム錯体を触媒として用いた水からの酸素発生反応の律速段階において、酸化剤として用いたセリウム(IV)種と触媒種との非対称カップリングによりO-O結合が形成されていることを明らかにした。	42
8	Aerobic Oxidative Kinetic Resolution of Secondary Alcohols with Naphthoxide-Bound Iron(salan) Complex. Kunisu, T.; Oguma, T.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2011</b> , 133(33), 12937-12939.	鉄-サラン錯体にナフトール類を添加することでアルコールの空気酸化反応が、効率的に進行することを明らかにし、広範な第2級アルコール類の高選択的酸化的速度論的分割を達成した。	32
9	Kinetics and DFT studies on water oxidation by Ce <sup>4+</sup> catalyzed by [Ru(terpy)(bpy)(OH <sub>2</sub> )] <sup>2+</sup> . Kimoto, A.; Yamauchi, K.; Yoshida, M.; Masaoka, S.; Sakai, K., <i>Chem. Commun.</i> , <b>2012</b> , 48, 239-241.	ルテニウム単核錯体を触媒とする酸素発生反応において、反応活性種であるルテニウム5価オキソ種を含む4種の反応中間体を分光化学測定により検出し、触媒メカニズムの大部分を明らかにした。	32
10	Iron-Catalyzed Dioxxygen-Driven C-C bond Formation: Oxidative Dearomatization of 2-Naphthols with Construction of a Chiral Quaternary Stereocenter. Oguma, T.; Katsuki, T., <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , <b>2012</b> , 134(49), 20017-20020.	鉄-サラン錯体が触媒する 2-ナフトール類の空気酸化においてナフトール類が1電子酸化を受け、反応活性なラジカルカチオン中間体を与えることに着目し、反応系中に適切な求各種を作用させることで、酸化的脱芳香族化を伴う光学活性な4級炭素構築法を実現した。	26



### 3. その他、効果・効用等の評価に関する情報

次の(1)、(2)の項目ごとに、該当する内容について具体的かつ明確に記述してください。

#### (1) 研究成果の社会への還元状況（社会への還元の程度、内容、実用化の有無は問いません。）

本研究期間最終年度の平成 22 年 3 月に定年により、九州大学大学院理学研究院を退職したが、それまでの本研究の成果を含めこれまでの業績を評価され、平成 22 年 4 月より同大学高等研究院特別主幹教授として採用され、平成 23 年 1 月より同大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所主任研究員教授職を兼任し、研究を継続した。この間、研究を通じ同大学理学部化学科および大学院理学研究院の多くの学生の教育にも尽力している。本研究で得られた成果については、依頼により、総合論文あるいは書籍の分担執筆者としてそれぞれ以下に示すように広く周知している。

1. Asymmetric Oxidations and Related Reactions  
In "Catalytic Asymmetric Synthesis (third edition)," ed by Ojima, I. Wiley-VCH, New York (2010), Chapter 11, 839-890.
2. Asymmetric Oxidations with Hydrogen Peroxide, an Effective and Versatile oxidant  
In "Pharmaceutical Process Chemistry," ed by T. Shioiri, K. Izawa, and T. Konoike, Wiley-VCH, Weinheim (2010), Chapter 3, 59-76.
3. Epoxidation of Carbon-Carbon Double Bonds  
In "Science of Synthesis, Stereoselective Synthesis I," ed by J. G. de Vries, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, (2011), Chapter 1.2, 69-121.
4. Asymmetric Oxidation Reactions: Sulfoxidation, Epoxidation, Dihydroxylation, and Aminohydroxylation  
In "Science of Synthesis, Water in Organic Synthesis," ed by S. Kobayashi, Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, Weinheim (2012), Chapter 3.1, 53-94.

また、国内外の各学会・シンポジウム等において招待講演として 10 件の講演を通じても公表している。

本研究の成果である高汎用性不斉工ポキシ化触媒であるチタン-サラレン錯体は、純正化学株式会社を通じて販売されている (<http://www.junsei.co.jp/upfile/topics/78/78-2.pdf>)。

本研究終了後に開始した分子状酸素を用いた高立体選択的酸素官能基化、およびアジド化合物を窒素源とする不斉 C-H 結合アミノ化は、酸化的官能基導入法の問題であった原子効率を飛躍的に改善する先駆的な成果であり、今後本知見をもとに有機合成分野における持続的社会的構築を志向した新技術が開発されることが期待されるものと考えられる。

なお、これらの成果についても、以下に示すように総合論文あるいは分担執筆者として書籍に公表している。

1. Green Asymmetric Oxidation Using Air as Oxidant  
*J. Synth. Org. Chem. Japan*, **71** (11), 1126-1135 (2013)
2. Asymmetric nitrene transfer reactions, sulfimidation, aziridination and C-H amination, using azide compounds as nitrene precursors  
*Chem. Record*, **14** (1), 117-129 (2014)
3. Asymmetric oxidation of alcohols and phenol derivatives with air as oxidant  
Transition Metal Catalysis in Aerobic Alcohol Oxidation, RSC Green Chemistry Book Series, Ed. by F. Cardona and C. Parmeggiani, Royal Society of Chemistry, Cambridge (2014), chapter 9, 231-254.

### 3. その他、効果・効用等の評価に関する情報（続き）

#### (2) 研究計画に関与した若手研究者の成長の状況（助教やポストク等の研究終了後の動向を記述してください。）

研究分担者の内田竜也（九州大学大学院理学研究院助教）は、2010年12月に九州大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所（I<sup>2</sup>CNER）助教に併任となり、12年8月に九州大学大学院理学研究院およびI<sup>2</sup>CNER准教授に昇任、13年4月に同大学基幹教育院に異動し、I<sup>2</sup>CNER准教授を兼任しつつ現在に至っている。

連携研究者の松本和弘（九州大学大学院理学研究院助教）は、10年12月に九州大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所（I<sup>2</sup>CNER）助教に併任となり、15年3月に同大を退職。15年4月より産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター研究員に採用され現在に至っている。なお、この間本研究の成果が評価され10年に日本化学会「若い世代の特別講演会」講演証、11年に「井上研究奨励賞」を受賞している。

研究協力者の江上寛通（日本学術振興会特別研究員（DC1））は、09年3月に九州大学大学院理学府にて博士（理学）を取得、09年4月よりERATO袖岡生細胞分子化学プロジェクト博士研究として採用され、12年4月よりは同プロジェクトグループリーダーに昇任。13年10月より静岡県立大学薬学部薬科学科 助教（濱島研）に採用され現在に至っている。

連携研究者の正岡重行（九州大学大学院理学研究院助教）は、11年2月に分子科学研究所 生命・錯体分子科学研究領域の准教授となり、11年4月より総合研究大学院大学 物理化学研究科の准教授を兼任、13年4月より名古屋大学大学院理学研究科の客員准教授を兼任しつつ現在に至っている。

研究協力者の平原将也（九州大学大学院理学府化学専攻）は、11年3月に九州大学大学院理学府にて博士（理学）を取得、11年4月より新潟大学産学連携推進機構博士研究員に採用、13年9月に同大を退職。13年10月より防衛大学校応用科学群応用化学科助教に採用され、現在に至っている。

研究協力者の山内幸正（九州大学大学院理学府化学専攻）は、10年4月に日本学術振興会特別研究員（DC1）に採用後、12年4月より九州大学大学院理学研究院の助教に採用され、同時に九州大学カーボンニュートラル・エネルギー国際研究所（I<sup>2</sup>CNER）助教を兼任。15年4月には、九州大学大学院理学府にて博士（理学）を取得し現在に至っている。

研究協力者の吉田将己（九州大学大学院理学府化学専攻）は、10年4月に日本学術振興会特別研究員（DC1）に採用後、13年3月に九州大学大学院理学府にて博士（理学）を取得、13年4月より分子科学研究所 博士研究員として採用され、14年1月より北海道大学大学院理学研究院 助教（加藤研）に採用され現在に至っている。