

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2021

課題番号：18KK0154

研究課題名（和文）Development of Cooperative Chemo- and Biocatalysts and their Application in the Practical Synthesis of Biologically Active Molecules

研究課題名（英文）Development of Cooperative Chemo- and Biocatalysts and their Application in the Practical Synthesis of Biologically Active Molecules

研究代表者

笹井 宏明（SASAI, Hiroaki）

大阪大学・産業科学研究所・教授

研究者番号：90205831

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）：本国際共同研究では、大阪大学の笹井研究室と赤井研究室が、Harald Groeger 教授の研究室（ドイツBielefeld 大学化学科）と協力して、バナジウムと酵素の特性・利点を融合した既存の触媒では促進できない革新的なバナジウム触媒反応プロセスの創出を行った。コロナ禍のため人的交流には大きな制限があったものの、世界初のエナンチオ選択的なoxa-Piancatelli反応の開発、レゾルシノール類のエナンチオ選択的な酸化カップリング反応の開発、バナジウム/酵素複合触媒系により、全く新しいタイプの動的速度論的光学分割に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本およびドイツの学生が短期留学して研究を推進した。これにより研究者としての国際感覚を養うとともに、斬新な国際共著論文を発表することができた。2020年からは、コロナ禍のため人的交流には制限があったものの、オンラインでの研究討議や講演会を開催し、有意義に研究を遂行することができた。

研究成果の概要（英文）：In this project, Sasai group and Akai group at Osaka University collaborated with Professor Harald Groeger at Bielefeld University to study a novel cooperative catalysis using chiral vanadium complex and biocatalyst such as lipase. Although exchange of graduate students and young researchers were limited due to the Covid-19, the first enantioselective oxa-Piancatelli reaction, oxidative coupling of resorcinols, sequential one-pot synthesis of dehydrohelicenes, and cooperative catalytic system for dynamic kinetic resolution (DKR) of alcohols using vanadium complex and enzyme have been realized.

研究分野：有機合成化学

キーワード：バナジウム触媒的不斉合成 ヘリセン リパーゼ 動的速度論的光学分割 電解酸化 酸化カップリング 円偏光発光

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

バナジウムは、地球上に比較的豊富で毒性の低い元素として知られている。キラルなバナジウム錯体を用いるエナンチオ選択的な触媒反応としては、笹井グループにおいて二核バナジウム触媒を開発し、触媒を構成する2つのバナジウム原子が協調的に働いて反応を促進する二重活性化型触媒であることを明らかにしている<sup>1,2</sup>。また、多環式フェノール類の酸化カップリング反応においては、フェノール性のヒドロキシ基を有する単核のバナジウム触媒により、効率的なオキサ[9]ヘリセンの合成に成功している<sup>3</sup>。キラルなバナジウム触媒は、フェノール類の酸化カップリング反応に極めて有効であるものの、他の反応への適用例は限られていた。

一方、赤井グループは最近、オキソバナジウムをメソポーラスシリカ(細孔径4 nm)の細孔内表面に共有結合で固定した独自のラセミ化触媒 V-MPS4 を開発した<sup>4,5</sup>。これと加水分解酵素リパーゼを1つの反応容器内で併用することで、ラセミ体アルコールを1つの光学活性化合物にほぼ定量的に変換できる動的速度論的光学分割(DKR)法を開発した<sup>4-6</sup>。光学的に純粋な第三級アルコールは医薬品等の部分構造ならびに合成中間原料として重要である。また、軸性キラリティーを有するピアリール化合物はその特異な3次元構造から触媒やリガンドの主骨格として汎用され、天然化合物の部分構造にも見られる。しかし、これらの化合物を合成する既存の方法は、生成物の光学純度、実践性や環境調和性という視点では未だに十分ではない。また、Gröger グループは、酵素触媒を用いる有機合成反応の開発や、酵素の固定化、改変体の作成などに関して多くの実績がある。そこで、Gröger グループと赤井グループがそれぞれ得意とする研究を融合し、また応用展開することで、上記の課題解決を図った。

## 2. 研究の目的

- (1) キラルなバナジウム錯体を創製し、これを触媒とするエナンチオ選択的な分子変換反応を開発する。
- (2) バナジウム以外の金属を含むキラルな多核錯体を創製し、触媒能を見いだす。
- (3) バナジウム/酵素複合触媒を活用して、光学的に純粋な第三級アルコールの実践性と環境調和性に優れた合成法を開発する。
- (4) バナジウム/酵素複合触媒による再現性と効率性に優れた連続フロー合成法を開発する。
- (5) 光学的に純粋な軸不斉ピアリールの環境調和型合成法を開発する。
- (6) DKRにより、プロパルギルアルコールの両鏡像異性体を作り分ける汎用性の高い方法論を開発する。
- (7) バナジウム触媒を用いる多環式フェノール類の酸化カップリング反応による光学活性なヘテロヘリセン類の合成と電解酸化反応を組み合わせた反応系により、ヘテロヘリセンがその末端の芳香環で脱水環化したキラルなデヒドロヘリセンを創製する。

## 3. 研究の方法

- (1) 笹井グループで見出している新規二核バナジウム触媒を改良し、レゾルシノール誘導体のような単環式フェノールのエナンチオ選択的酸化カップリング反応を達成する。
- (2) これまでに報告例のないフルフリルアルコール誘導体を光学活性な4-ヒドロキシペンテノン誘導体へ変換する oxa-Piancatelli 反応に有効なキラルバナジウム触媒の開発を行う。
- (3) 赤井グループが開発したバナジウム/リパーゼ複合触媒による動的速度論的光学分割(DKR)法と Gröger グループが持つ酵素触媒反応に関する知見を融合して、成功例の無い第三級アルコールのDKRを達成する。
- (4) Gröger グループがもつ連続フロー合成に関する技術と、赤井グループが開発したバナジウム/リパーゼ複合触媒によるDKR法を組合わせて、第二級アルコールの連続フローDKR法を開発する。
- (5) 笹井グループが長年培ったピアリールカップリング法を V-MPS4 に適用し、カルバゾールなどの複素

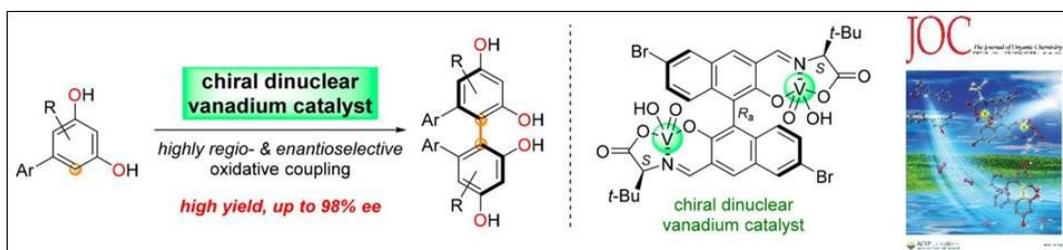
芳香環と他の芳香環との非対称型ビアリールカップリング法を開発する。その結果得られるラセミ体のビアリール化合物についてリパーゼ触媒光学分割を行い、光学的に純粋な軸不斉ビアリールを合成する。

(6) Gröger グループが有する酵素の固定化技術を活かして固定化リパーゼを作成し、VMPS4 と組合わせた DKR によって、ラセミ体プロパルギルアルコールから両方の鏡像異性体を高収率で作り分ける方法論を開発する。

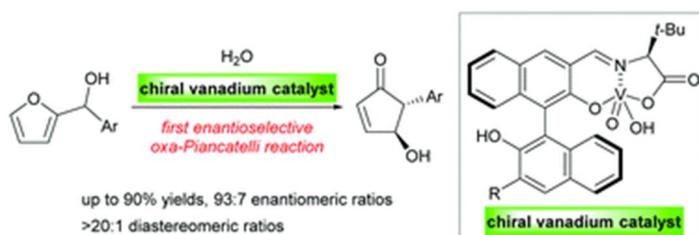
(7) キラルなバナジウム触媒によるヘテロヘリセン類合成と、これに続く電解酸化反応の条件を最適化する。物性評価が可能な反応系を構築するため、安価なフッ素ドーブ酸化スズ (FTO) を電極として用いる。

#### 4. 研究成果

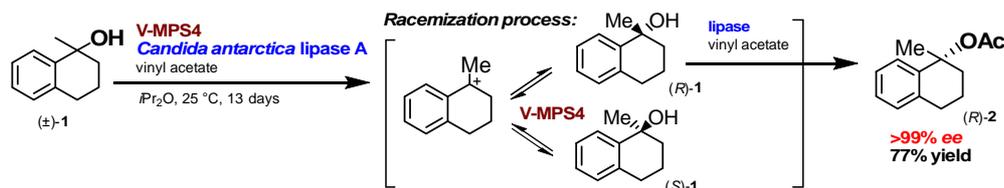
(1) ドイツ・ビーレフェルト大学から派遣されて短期滞在した大学院生との共同研究により、プロモ基を導入した新規な二核バナジウム触媒によるレゾルシノール類のエナンチオ選択的酸化カップリング反応を達成した。溶媒として環境調和性の高いトルエンを用い、高収率で最高 98% ee の光学純度で目的物を得ることに成功した。



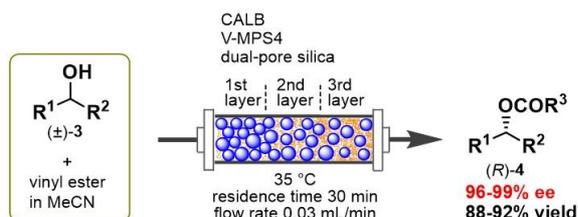
(2) ドイツ・ビーレフェルト大学から派遣されて短期滞在した大学院生との共同研究により、初めてのエナンチオ選択的 oxa-Piancatelli 反応の開発に成功した。本反応では、ラセミ体のフルフリルアルコール誘導体から 5 位に置換基を持つ様々な 4-ヒドロキシシクロペンテノン誘導体が最高 90% ee の光学純度で得られる。光学活性なシクロペンテノン誘導体は、生物活性物質合成に有用な合成素子となる。



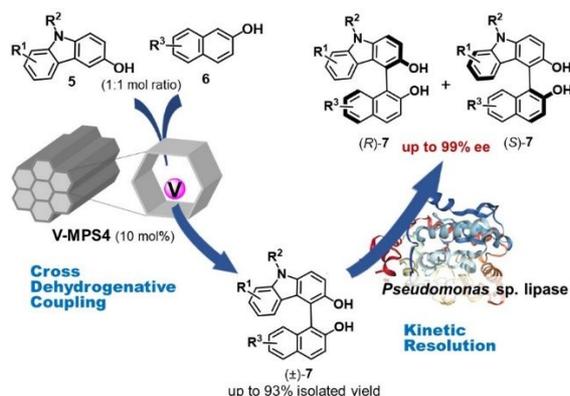
(3) 赤井グループで独自に開発したバナジウム固定化触媒 V-MPS4 を用いて、カルバゾールとナフトール類とのハイブリッド型ビアリールカップリングを高収率で進行させる方法を開発した。さらに、第三級アルコールの光学分割に利用可能な加水分解酵素 *Candida antarctica* リパーゼ A を見出し、V-MPS4 と組み合わせて用いることでリパーゼ/遷移金属複合触媒系による第三級アルコールの DKR に世界で初めて成功した。リパーゼと VMPS4 を一つのフラスコ内で混合する DKR を実施すると、触媒の失活や副反応などの問題が生じたものの、反応条件を鋭意検討した結果、低極性溶媒を用いることで副反応が抑えられることを見出した。さらに、段階的に触媒を追加する方法が収率向上に有効であることがわかった。



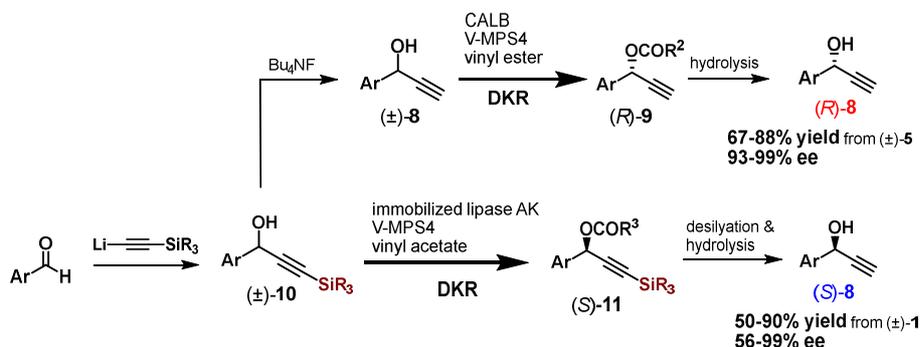
(4) 入手容易な市販のリパーゼと VMPS4 を組み合わせる DKR によって、種々の第三級アルコールの DKR を達成した。この際、ラセミ化触媒 VMPS4 の乾燥状態によって副反応を抑制できることが判明した。また、両鏡像異性体を作り分ける汎用性の高い方法論を開発した。さらに、下図に示すようにポリマーに担持した *Candida antarctica* リパーゼ B (CALB) と V-MPS4 を混合してカラムリアクターに充填し、この装置にラセミ体第二級アルコール **3** とアシル化剤(酢酸ビニル)の溶液を一定速度で送液する連続フロー合成に成功した。作成した触媒充填リアクターを用い、種類の異なる第二級アルコール(±)-**3** のフローDKR を実施し、高光学純度のエステル(*R*)-**4** を収率 88-92%で得た。



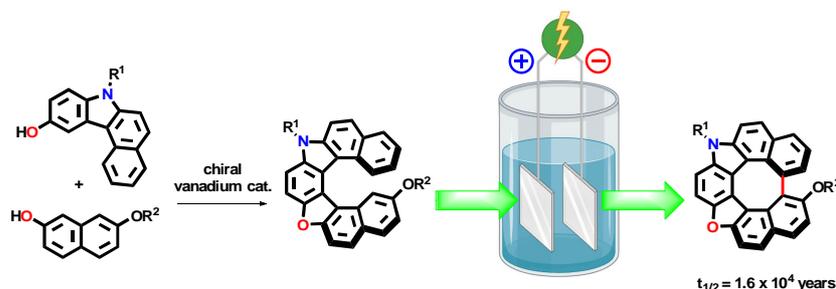
(5) 3-ヒドロキシカルバゾール類 **5** と求核性芳香族化合物 **6** を等モル比で混合し、触媒量の V-MPS4 を用いる脱水素型クロスカップリング反応を開発した。本法によって、高い化学選択性と位置選択性で対応する非対称型ピアリール化合物(±)-**7** が高収率で得られた。また、V-MPS4 を回収再利用できた。次いで、本法で得た(±)-**7** を、リパーゼ触媒速度論的光学分割(KR)によって両鏡像異性体(*R*)-**7**、(*S*)-**7** に高光学純度で分離することができた。



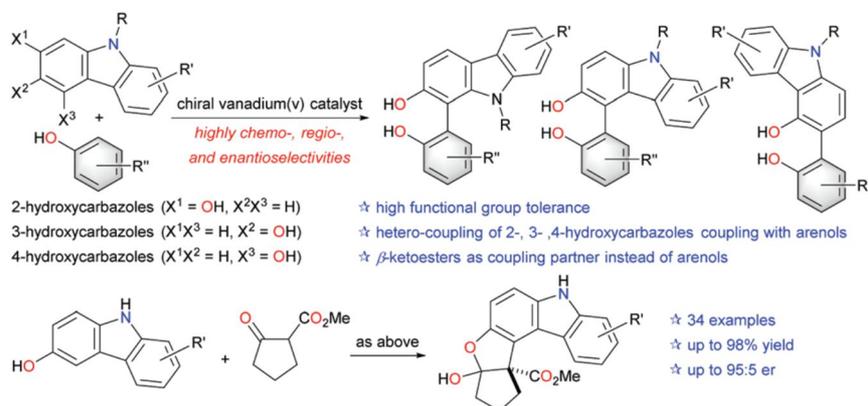
(6) 赤井グループでは、V-MPS4 とリパーゼを併用する DKR によって、ラセミ体プロパルギルアルコール(±)-**8** をエステル(*R*)-**9** にほぼ定量的に変換できることを報告している<sup>7</sup>。しかし、天然のリパーゼを用いる DKR では *S* 体を得ることは難しい。そこで、基質のアセチレン末端に着脱容易なトリアルキシルシリル基を導入して置換基の大小関係を逆転させることで *S* 選択的な DKR の開発を目指した。固定化リパーゼと V-MPS4 を併用する DKR によって、プロパルギルアルコール(*S*)-**8** を最大 90%収率、99% ee で得ることに成功した。(論文投稿準備中)



(7) 独自に開発したキラルなバナジウム触媒とフッ素ドープ酸化スズ (FTO) 電極を用いる電解合成を組み合わせることで、ラセミ化の半減期が室温で約 16000 を超える安定なデヒドロヘリセン誘導体の創製に成功した。合成したデヒドロヘリセン誘導体は、単分子化合物として比較的高い円偏光発光特性を有することも見出した (論文投稿準備中)



(8) ドイツ・アーヘン工科大との共同研究として、下図に示すようにキラルバナジウム触媒による種々のヒドロキシカルバゾール類のエナンチオ選択的酸化カップリング反応の開発に成功した。反応基質としては、フェノール類のほかに $\beta$ -ケトエステルも用いることができ、高い収率とエナンチオ選択性を達成した。



(9) キラルな新規二核コバルト錯体の創製に成功し、トリプタミン誘導体のプロモ環化反応においてジアニオン触媒として機能することを見いだした。

<引用文献>

- 1) Somei, H.; Asano, Y.; Yoshida, T.; Takizawa, S.; Yamataka, H.; Sasai, H. Dual Activation in a Homolytic Coupling Reaction Promoted by an Enantioselective Dinuclear Vanadium(IV) Catalyst, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1841-1844.
- 2) Takizawa, S.; Katayama, T.; Sasai, H. Dinuclear Chiral Vanadium Catalysts for Oxidative Coupling of 2-Naphthols via a Dual Activation Mechanism, *Chem. Commun.* **2008**, 4113-4122.
- 3) Sako, M.; Takeuchi, Y.; Tsujihara, T.; Kodera, J.; Kawano, T.; Takizawa, S.; Sasai, H. Efficient Enantioselective Synthesis of Oxahelicenes Using Redox/Acid Cooperative Catalysts, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11481-11484.
- 4) M. Egi, K. Sugiyama, M. Saneto, R. Hanada, K. Kato, S. Akai, A Mesoporous-Silica-Immobilized Oxovanadium Cocatalyst for the Lipase-Catalyzed Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Alcohols, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3654-3658.
- 5) K. Sugiyama, Y. Oki, S. Kawanishi, K. Kato, T. Ikawa, M. Egi, S. Akai, Spatial effects of oxovanadium-immobilized mesoporous silica on racemization of alcohols and application in lipase-catalyzed dynamic kinetic resolution, *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 5023-5030.
- 6) 赤井周司, 加水分解酵素と金属の触媒集積型動的光学分割: ラセミ体アルコールを光学的に純粋な化合物に収率 100% で変換する新手法, *有機化学誌*, 2017, *75*, 441-448.
- 7) S. Kawanishi, S. Oki, D. Kundu, S. Akai, Lipase/Oxovanadium Co-Catalyzed Dynamic Kinetic Resolution of Propargyl Alcohols: Competition between Racemization and Rearrangement, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2978-2982.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kasama Kengo, Hinami Yuya, Mizuno Karin, Horino Satoshi, Nishio Tomoya, Yuki Chiharu, Kanomata Kyohei, Moustafa Gamal A. I., Groeger Harald, Akai Shuji	4. 巻 70
2. 論文標題 Lipase-Catalyzed Kinetic Resolution of C1-Symmetric Heterocyclic Biaryls	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 391 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c22-00021	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 該当する
1. 著者名 Kasama Kengo, Kanomata Kyohei, Hinami Yuya, Mizuno Karin, Uetake Yuta, Amaya Toru, Sako Makoto, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki, Akai Shuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Chemo- and regioselective cross-dehydrogenative coupling reaction of 3-hydroxycarbazoles with arenols catalyzed by a mesoporous silica-supported oxovanadium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 35342 ~ 35350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1ra07723f	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 該当する
1. 著者名 Sako Makoto, Higashida Keigo, Kamble Ganesh Taty, Kaut Kevin, Kumar Ankit, Hirose Yuka, Zhou Da-Yang, Suzuki Takeyuki, Rueping Magnus, Maegawa Tomohiro, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Chemo- and enantioselective hetero-coupling of hydroxycarbazoles catalyzed by a chiral vanadium(<sc>v</sc>) complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 4878 ~ 4885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1qo00783a	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 該当する
1. 著者名 Kamble Ganesh T., Salem Mohamed S. H., Abe Tsukasa, Park Hanseok, Sako Makoto, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki	4. 巻 50
2. 論文標題 Chiral Vanadium(V)-catalyzed Oxidative Coupling of 4-Hydroxycarbazoles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1755 ~ 1757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210367	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 Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki, S. H. Salem Mohamed, Kumar Ankit, Sako Makoto, Abe Tsukasa	4. 巻 103
2. 論文標題 Preparation of Optically Pure Dinuclear Cobalt(III) Complex with $\Lambda$ -Configuration as a Dianionic Chiral Catalyst	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 225 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-20-S(K)41	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 該当する

1. 著者名 Sako Makoto, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki	4. 巻 76
2. 論文標題 Chiral vanadium complex-catalyzed oxidative coupling of arenols	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 131645 ~ 131645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2020.131645	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 Schober Lukas, Sako Makoto, Takizawa Shinobu, Groeger Harald, Sasai Hiroaki	4. 巻 56
2. 論文標題 Catalytic and enantioselective oxa-Piancatelli reaction using a chiral vanadium complex	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 10151 ~ 10154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC02621B	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 該当する

1. 著者名 Sen Abhijit, Zhu Linpeng, Takizawa Shinobu, Takenaka Kazuhiro, Sasai Hiroaki	4. 巻 362
2. 論文標題 Synthesis of Allylamine Derivatives via Intermolecular Aza Wacker Type Reaction Promoted by Palladium SPRIX Catalyst	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 3558 ~ 3563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.202000644	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 Kondo Masaru, Matsuyama Naoki, Aye Tin Z., Mattan Irshad, Sato Tomoyuki, Makita Yoshinori, Ishibashi Masami, Arai Midori A., Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki	4. 巻 363
2. 論文標題 Practical Stereoselective Synthesis of C3 Spirooxindole and C2 Spiropseudoindoxyl Pyrrolidines via Organocatalyzed Pictet Spengler Reaction/Oxidative Rearrangement Sequence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 2648-2663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.202001472	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 Sako Makoto, Losa Romain, Takiishi Tomohiro, Vo-Thanh Giang, Takizawa Shinobu, Sasai Hiroaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Vanadium(V) Complex-Catalyzed One-Pot Synthesis of Phenanthridines via a Pictet-Spengler-Dehydrogenative Aromatization Sequence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Catalysts	6. 最初と最後の頁 860 ~ 860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/catal10080860	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 該当する

1. 著者名 Koichi Higashio, Satoko Katsuragi, Dhiman Kundu, Niklas Adebar, Carmen Plass, Franziska Kuehn, Harald Groeger, Shuji Akai	4. 巻 -
2. 論文標題 Continuous-Flow Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Alcohols by Lipase-Oxovanadium Cocatalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1961-1967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202000186	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 該当する

1. 著者名 Franziska Kuehn, Satoko Katsuragi, Yasuhiro Oki, Cedric Scholz, Shuji Akai, Harald Groeger	4. 巻 56
2. 論文標題 Dynamic kinetic resolution of a tertiary alcohol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 2885-2888
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC09103C	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 該当する

1. 著者名 Abhijit Sen, Kazuhiro Takenaka, Hiroaki Sasai	4. 巻 20
2. 論文標題 Enantioselective Aza-Wacker-Type Cyclization Promoted by Pd-SPRIX Catalyst	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 6827-6831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b02946	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 Makoto Sako, Takanori Aoki, Nadine Zumburgel, Lukas Schober, Harald Gröger, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai	4. 巻 84
2. 論文標題 Chiral Dinuclear Vanadium Complex-mediated Oxidative Coupling of Resorcinols	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1580-1587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02494	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 該当する

1. 著者名 Gamal A. I. Moustafa, Kengo Kasama, Koichi Higashio, Shuji Akai	4. 巻 9
2. 論文標題 Base-promoted Lipase-catalyzed Kinetic Resolution of Atropisomeric 1,1'-Biaryl-2,2'-diols	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Adv.	6. 最初と最後の頁 1165-1175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8RA09070J	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 Shinji Kawanishi, Shinya Oki, Dhiman Kundu, Shuji Akai	4. 巻 21
2. 論文標題 Lipase/Oxovanadium Co-Catalyzed Dynamic Kinetic Resolution of Propargyl Alcohols: Competition between Racemization and Rearrangement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 2978-2982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00334	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58件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 30件）

1. 発表者名 滝澤忍, Khalid, Md. Imrul, Salem, H. Mohamed, 近藤健, 佐古真, 笹井宏明
2. 発表標題 酸化的ヘテロカップリング・脱水環化・脱水素環化による光学活性アザオキサデヒドロ[7]ヘリセン類のドミノ合成
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ankit Kumar, 佐古真, 田森裕貴, 滝澤忍, 笹井宏明
2. 発表標題 Enantioselective Synthesis of Hetero[9]helicenes Using a Chiral Dinuclear Vanadium(V) Catalyst
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ganesh Tatya Kamble, Mohamed S. H. Salem, Akimasa Sugizaki, Hanseok Park, Makoto Sako, Shinobu Takizawa and Hiroaki Sasai
2. 発表標題 A Chiral Vanadium(V) Complex-catalyzed Enantioselective Oxidative Coupling of Hydroxycarbazoles
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笹井宏明
2. 発表標題 二重活性化型触媒の創製
3. 学会等名 有機合成新春講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Chemoenzymatic accesses to axially chiral biaryls
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase/Oxovanadium Cocatalyzed Asymmetric Synthesis
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase-catalyzed Asymmetric Synthesis of Bioactive Molecules
3. 学会等名 International Guest Lecture Series, Faculty of Pharmacy, University of Indonesia
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠間建吾, 赤井周司
2. 発表標題 リパーゼと遷移金属触媒を併用する高光学純度の軸不斉ピアリール類の不斉合成法の開発
3. 学会等名 第19回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kyohei Kanomata, Kengo Kasama, Karin Mizuno, Shuji Akai
2. 発表標題 Oxidative cross-coupling of 3-hydroxycarbazoles catalysed by a mesoporous silica-supported oxovanadium
3. 学会等名 AIMECS2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Sasai
2. 発表標題 Chiral Vanadium(V) Complex Catalyzed Synthesis of Helical Molecules
3. 学会等名 Catalysismet (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井周司
2. 発表標題 逆転の発想：ラセミ化触媒を使って光学活性体を定量的に合成する？！
3. 学会等名 第53回有機金属若手の会夏の学校 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kengo Kasama, Yuya Hinami, Gamal A. I. Moustafa, Hanseok Park, Makoto Sako, Keigo Higashida, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai, and Shuji Akai
2. 発表標題 Development of Hetero-biaryl Coupling via C-H Functionalization Using an Immobilized Vanadium Catalyst, V-MPS4 and Its Synthetic Application
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤健; Wathsala, H. D. P.; 佐古真; 花谷優太郎; 石川一宣; 原聡; 鷹合孝之; 鷲尾隆; 滝澤忍; 笹井宏明
2. 発表標題 機械学習を活用する精密フロー不斉合成の最適条件探索
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 朴韓哲; 佐古真; 滝澤忍; 笹井宏明
2. 発表標題 Vanadium Complex-catalyzed Enantioselective Oxidative Coupling of Hydroxycarbazoles
3. 学会等名 第117回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kumar, A.; Sako, M.; Mattan, I.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Enantioselective synthesis of hetero[9]helicenes via oxidative coupling/dehydrative cyclization sequence using a chiral dinuclear vanadium(V) catalyst
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Salem, M. S. H.; Khalid, Md. I.; Sako, M.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Electrochemical Synthesis of Azaoxa[7]helicenes via Oxidative Hetero-coupling/Dehydrative Cyclization Sequence of Arenols
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Hiroaki Sasai
2 . 発表標題 Efficient Synthesis of Hetero-helicenes and Their Chiroptical Properties
3 . 学会等名 Molecular Chirality Asia (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Kamble, G. T.; Sako, M.; Higashida, K.; Kumar, A.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2 . 発表標題 Chemo-, Regio- and Enantioselective Hetero-coupling of 3-Hydroxycarbazoles Catalyzed by Chiral Vanadium(V) Complexes
3 . 学会等名 Molecular Chirality Asia (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Aye, T. Z.; Matsuyama, N.; Mattan, I.; Kondo, M.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2 . 発表標題 Enantioselective Synthesis of Spirooxindoles via Pictet-Spengler Reaction and Oxidative Rearrangement
3 . 学会等名 Molecular Chirality Asia (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Salem, M. S. H.; Abe, T.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2 . 発表標題 Stereoselective Complexation of Anionic Octahedral Cobalt(III) Complexes and Their Application to Enantioselective Iodocyclization Reaction
3 . 学会等名 Molecular Chirality Asia (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 西尾 幸也、吉岡 晋、長谷川 魁、八幡 健三、鹿又 喬平、赤井 周司
2. 発表標題 固相担持オキソバナジウム触媒による第二級アルコールの活性化に次ぐ求核置換反応
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井周司
2. 発表標題 酵素と遷移金属のハイブリッド触媒
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤井周司
2. 発表標題 加水分解酵素リパーゼを活用する新しい不斉合成法
3. 学会等名 ファインケミカルズ研究会第111回例会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sako, M.; Tamori, Y.; Higashida, K.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Facile Enantioselective Synthesis of Hetero[9]helicenes Using Redox/acid Cooperative Catalysts
3. 学会等名 31st International Symposium on Chirality (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Hydrolase Transition Metal Co-catalyzed Dynamic Kinetic Resolution: Quantitative Conversion of Racemates into Optically Pure Molecules
3. 学会等名 The 2nd JGP Chem & ChemEn International Workshop: Sustainability-Oriented Organic Synthesis (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐古真、瀧石朋大、Lukas Schober、Harald Groeger、滝澤忍、笹井宏明
2. 発表標題 キラルバナジウム錯体の酸触媒能を活用する不斉反応の開発
3. 学会等名 シンポジウム モレキュラー・キラリティー2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Chemoenzymatic Access to Axially Chiral Biaryl-2,2 -diols
3. 学会等名 The 8th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Higashio, Satoko Katsuragi, Franziskahn, Niklas Adebar, Carmen Plass, Harald Groeger, Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase-Catalyzed Continuous Flow Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Alcohols
3. 学会等名 International Joint Symposium on Synthetic Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sako, M.; Aoki, T.; Zumbraegel, N.; Schober, L.; Groeger, H.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Chiral Dinuclear Vanadium Complex-mediated Oxidative Coupling of Resorcinols
3. 学会等名 THE 47th NAITO CONFERENCE ON C-H Bond Activation and Transformation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Higashio, Satoko Katsuragi, Franziska Kuehn, Niklas Adebar, Carmen Plass, Harald Groeger, Shuji Akai
2. 発表標題 Continuous Flow Lipase-Catalyzed Dynamic Kinetic Resolution of Alcohols
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 東尾 光一, 桂木 智子, Franziska Kuehn, Niklas Adebar, Carmen Plass, Harald Groeger, 赤井 周司
2. 発表標題 リパーゼ触媒を用いたアルコールの連続フロー動的光学分割法の開発
3. 学会等名 第21回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koichi Higashio, Satoko Katsuragi, Franziska Kuehn, Niklas Adebar, Carmen Plass, Harald Groeger, Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase-Catalyzed Continuous Flow Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Alcohols
3. 学会等名 International Joint Symposium on Synthetic Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sako, M.; Zumbraegel, N.; Takiishi, T.; Schober, L.; Groeger, H.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Development of Vanadium-catalyzed Organic Reaction in Water
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 Sasai, H.
2. 発表標題 Recent Progress in Chiral Cooperative Vanadium Catalysis
3. 学会等名 International Congress on Pure and Applied Chemistry (ICPAC) Yangon 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Higashida, K.; Sako, M.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Chiral Vanadium Complex-catalyzed Enantioselective Oxidative Hetero-coupling Reactions of Arenols
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sako, H.; Takiishi, T.; Schober, L.; Park, H.; Groeger, H.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Asymmetric Reactions Using Chiral Vanadium Complex as Acid Catalyst
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wathsala, H. D. P.; Sako, M.; Abozeid, M. A.; Kishi, K.; Hirata, S.; Murai, K.; Fujioka, H.; Takizawa, S. Sasai, H.
2. 発表標題 Enantioselective Organocatalytic Synthesis of 1,3-Disubstituted Isoindolines by Betti/Azamichael Sequence
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium - Multi-Step Syntheses in Biology & Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasai, H.
2. 発表標題 Development of Chiral Spiro Bis(isoxazoline) Ligand (SPRIX) (Keynote Lecture)
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium - Multi-Step Syntheses in Biology & Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase/Transition Metal Cocatalyzed Dynamic Kinetic Resolution of Racemic Alcohols: From Batch to Flow
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sako, M.; Schober, L.; Takiishi, T.; Groeger, H.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Chiral Vanadium Complex-mediated oxa-Piancatelli Reaction and Pictet-Spengler Reaction/Aromatization Sequence
3. 学会等名 13th International CeBiTec Symposium - Multi-Step Syntheses in Biology & Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasai, H.
2. 発表標題 Highly Efficient Synthesis of Hetero-helicenes
3. 学会等名 4th Baltic Conference Series (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase/Metal Combo-Catalyzed Dynamic Kinetic Resolution: Quantitative Conversion of Racemates into Optically Pure Molecules
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry Langkawi (ICPAC Langkawi 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Recent progress in chiral vanadium catalysis
3. 学会等名 11th International Vanadium Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Sako, Takanori Aoki, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Chiral Dinuclear Vanadium Complex-mediated Oxidative Coupling of Phenols
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kengo Kasama, Koichi Higashio, Gamal A. I. Moustafa, Shuji Akai
2. 発表標題 A Modular Biocatalytic Approach for the Highly Enantioselective Synthesis of Atropisomeric Biaryl Diols
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shuji Akai
2. 発表標題 Lipase/Metal Combo-Catalysis for Dynamic Kinetic Resolution: Quantitative Conversion of Racemates into Optically Pure Molecules
3. 学会等名 8th Catalysis & Fine Chemicals 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 滝澤忍
2. 発表標題 オキソメタル中心のキラリティー制御と集積化を基盤とする多機能不斉触媒の創製
3. 学会等名 新学術領域研究「配位アシンメトリー」第4回領域全体会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kengo Kasama, Koichi Higashio, Gamal A. I. Moustafa, Shuji Akai
2. 発表標題 Base-promoted lipase-catalyzed kinetic resolution of atropisomeric 1,1'-biaryl-2,2'-diols
3. 学会等名 第20回生体触媒化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hanseok Park, Makoto Sako, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Synthetic Study of Bismurayaquinone-A Using Chiral Vanadium Catalyst
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会, 甲南大学 (兵庫)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keigo Higashida, Makoto Sako, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Chiral Vanadium Complex-catalyzed Enantioselective Oxidative Hetero-coupling Reactions of Phenols
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会, 甲南大学 (兵庫)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Tamori, Makoto Sako, Shinobu Takizawa, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Chiral Vanadium Complex-Catalyzed Efficient Synthesis of Heterohelicenes
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会, 甲南大学 (兵庫)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Takiishi, Makoto Sako, Shinobu Takizawa, Nadine Zumbärgel, Harald Grömlinger, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Vanadium Complex-catalyzed One-pot Synthesis of Nitrogen Containing Aromatic Compounds
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会, 甲南大学 (兵庫)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Sako, Lukas Schober, Shinobu Takizawa, Harald Grömlger, Hiroaki Sasai
2. 発表標題 Vanadium Complex-catalyzed Enantioselective oxa-Piancatelli Rearrangement Reaction
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会, 甲南大学 (兵庫)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐古真, 青木孝憲, 滝澤忍, 笹井宏明
2. 発表標題 キラルバナジウム触媒を用いるエナンチオ選択的酸化カップリングの開発と応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会, 幕張メッセ 他 (千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀧石朋大, 佐古真, 滝澤忍, Nadine ZUMBRAEGEL, Harald GROEGER, 笹井宏明
2. 発表標題 バナジウム触媒を活用する含窒素芳香族化合物のワンポット合成
3. 学会等名 日本薬学会第139年会, 幕張メッセ 他 (千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠間建吾, Gamal A. I. Moustafa, 赤井周司
2. 発表標題 リバーゼ触媒アシル化による 対称性ピアリール化合物の非対称化反応
3. 学会等名 日本薬学会第139年会, 幕張メッセ 他 (千葉)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sako, M.; Aoki, T.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Chiral Dinuclear Vanadium Complex-mediated Oxidative Coupling of Monocyclic Phenols
3. 学会等名 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sako, M.; Aoki, T.; Takizawa, S.; Sasai, H.
2. 発表標題 Enantioselective Oxidative C-H/C-H Coupling Catalyzed by Chiral Dinuclear Vanadium(V) Complex
3. 学会等名 The 4th International Symposium on C-H Activation (ISCHA4) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 新規なデヒドロヘテロヘリセン化合物およびその製造方法	発明者 滝澤忍、笹井宏明、 佐古真、近藤健、 カーリド エムディ	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-189525	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>Bielefeld University - Prof. Dr. Harald Groeger  <a href="https://www.uni-bielefeld.de/chemie/arbeitsbereiche/oct/HG/">https://www.uni-bielefeld.de/chemie/arbeitsbereiche/oct/HG/</a>          Sasai Lab. ISIR, Osaka University  <a href="https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/soc/socmain.html">https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/soc/socmain.html</a>          Akai Lab. Osaka University  <a href="https://handai-seizo.jp/">https://handai-seizo.jp/</a>          大阪大学産業科学研究所機能物質化学研究分野  <a href="https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/soc/socmain.html">https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/soc/socmain.html</a>          大阪大学大学院薬学研究科薬品製造化学分野  <a href="http://handai-seizo.jp/">http://handai-seizo.jp/</a></p>
---

## 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
研究分担者	近藤 健  (Kondo Masaru)  (10816846)	大阪大学・産業科学研究所・助教    (14401)	2021年3月まで
研究分担者	井川 貴詞  (Ikawa Takashi)  (20453061)	岐阜薬科大学・薬学部・准教授    (23701)	2021年3月まで
研究分担者	佐古 真  (Sako Makoto)  (20804090)	大阪大学・産業科学研究所・助教    (14401)	2021年6月まで
研究分担者	赤井 周司  (Akai Shuji)  (60192457)	大阪大学・薬学研究科・教授    (14401)	
研究分担者	滝澤 忍  (Takizawa Shinobu)  (50324851)	大阪大学・産業科学研究所・准教授    (14401)	

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

## 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関