

戦略的創造研究推進事業  
研究領域「低エネルギー、低環境負荷で持続可能な  
ものづくりのための先導的な物質変換技術の創出」  
(ACT-C)

研究課題「先進的・実践的協奏機能型不斉触媒の開発と  
医薬合成の刷新」

研究終了報告書

研究期間 平成24年10月～平成30年3月

研究代表者：柴崎 正勝  
(公益財団法人微生物化学研究会  
微生物化学研究所・所長)

# 目次

§ 1. 研究実施の概要	(2)
(1) 実施概要	
(2) 顕著な成果	
§ 3. 研究実施体制	(3)
(1) 研究体制について	
(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について	
§ 4. 研究実施内容	(4)
§ 6. 成果発表等	(8)
(1) 原著論文発表	
(2) その他の著作物	
(3) 国際学会発表及び主要な国内学会発表	
(4) 知財出願	
(5) 受賞・報道等	
(6) 成果展開事例	
§ 7. 研究期間中の活動	(23)
(2) 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動	

## § 1. 研究実施の概要

### (1) 実施概要

本研究の主眼は、協奏機能型不斉触媒を新規創製することで廃棄物を副生しない光学活性化合物群の生産法を確立し、重要医薬品の短工程不斉合成へ貢献することである。現在までに、特に A1:ソフト Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系、A2:ハード Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系において顕著な進展があった。A1 において、酸性度が低く触媒的なエノラート化が非常に困難なアミドを求核種前駆体とする触媒的不斉 C-C 結合形成反応を開発した。本反応の鍵はソフト Lewis 酸による 7-アザインドリンアミドの特異的認識・活性化であり、温和な塩基性条件下にエノラート形成を促し原子効率 100%の不斉 C-C 結合形成を可能にする。アミドの  $\alpha$  置換基として各種ヘテロ官能基 (SMe, N<sub>3</sub>, R<sup>F</sup>, R, F, Cl, Br, I) が導入可能で、合成化学的に有用なキラル合成素子を与える実用的な反応に仕上がっている。また A2 において、医薬品合成に威力を発揮する *anti*-選択的触媒的不斉ニトロアルドール反応に有効な Nd/Na 異種 2 核金属触媒は、安価な Nd 源を用いる多層カーボンナノチューブ固定型触媒によるフロー反応の実施に成功し、工業的な応用が見込まれる。これらの反応群は、relenza、anacetrapib、thuggacin B、caprazamycin B、CPZEN-45、Leptolyngbyolide、AZD5423、AZD7594 といった医薬品あるいは生物活性天然物の不斉合成に適用し、その合成化学的有用性を示した。(585 字)

### (2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

#### 1. アミドの触媒的エノラート化の達成

向山アルドール反応に代表されるエノラートの化学は長きに亘って鎖状化合物の立体制御の gold standard であったが、エノラートの事前調製に伴う原子効率の低さが問題であった。原子効率 100%の触媒的不斉ダイレクト型アルドール反応はエノラートの直截触媒的発生を武器に近年大きく発展したが、エノラート前駆体は比較的酸性度の高いアルデヒド・ケトンに限られていた。我々は協奏機能型触媒による強力な活性化機構を機軸として酸性度の低いアミドの直截的エノラート化を実現し、合成化学的有用性を飛躍的に高めることに成功した。

#### 2. アルキルニトリルのダイレクト型不斉付加反応の開発

アルキルニトリルは安価・安定な化合物であり、通常溶媒としての用途しか注目されていない。しかしながら、我々はその多様な官能基変換・低い立体障害・ソフト Lewis 酸による官能基選択的な活性化を鑑みて貴重な求核種前駆体になると考え、協奏機能型による強力な活性化機構を利用して原子効率 100%の直截的な不斉付加反応の開発に着手した。未だ立体選択性は中程度であるが、Cu(I)/塩基・Rh(I)/塩基型触媒によりアルデヒド・アルジミンへの不斉付加反応を達成しており、これらの反応は未だ他グループによる成功例はない。

<科学技術イノベーション・課題解決に大きく寄与する成果>

#### 1. 共有結合を使わない固相担持不斉触媒の創製

固相担持触媒は触媒の再利用・フロー合成系への適用が可能であり、触媒反応の実用性を飛躍的に高めるポテンシャルを持っている。しかしながら、固相での立体選択性発現の困難さ故にアキラル触媒に比べて不斉触媒の固相担持は大きく遅れているのが現状である。我々は触媒の自己組織化を利用し、共有結合を必要とせずにカーボンナノチューブに触媒を固相担持する新たな方法を開発した。単純混合により調製される本触媒はフロー反応系での触媒的不斉ニトロアルドール反応に適用され、種々の医薬品中間体の工業的合成への応用が見込まれ大きく社会に貢献するポテンシャルを秘める

#### 2. $\alpha,\alpha$ -2 置換アミノホスホン酸の触媒的不斉合成

$\alpha$ -アミノホスホン酸は $\alpha$ -アミノ酸のホスホン酸アナログであり、その光学活性 $\alpha,\alpha$ -2 置換体は医薬化学上重要であるが、その不斉合成は困難を極めそれらを活用する誘導体合成・活性評価を遅らせる一因となっている。我々は協奏機能型触媒の強力な活性化機構を利用し、通常求電子性が低いケチミンに対しソフト Lewis 塩基性官能基であるチオフォスフィニル基を配して亜リン酸エステルの不斉付加反応に成功した。本法は $\alpha,\alpha$ -2 置換アミノホスホン酸の強力な合成法を提供するため、特許出願した上で和光純薬工業より市販化に至っている。

### § 3. 研究実施体制

#### (1) 研究体制について

##### ① 柴崎グループ(当グループのみ)

研究代表者: 柴崎 正勝 (公益財団法人微生物化学研究会・微生物化学研究所・所長)

研究項目

- ・A1. ソフトLewis酸/ハードBrønsted塩基協奏触媒系における新規触媒反応開発
- ・A2. ハードLewis酸/ハードBrønsted塩基協奏触媒系における新規触媒反応開発
- ・A3. ソフトLewis酸/ハードBrønsted酸協奏触媒系における新規触媒反応開発
- ・A4. ハードLewis酸/NHC協奏触媒系における新規触媒反応開発
- ・B. 新規開発した環境調和型不斉触媒反応の重要医薬品の実践的短工程不斉合成への応用

参加した研究者の数 (研究員 44 名、研究補助員 1 名、学生 4 名)

#### (2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

国内製薬会社の研究者を交えて実用化を見据えた不斉固相触媒の開発研究を行っている。

## § 4. 研究実施内容

### 研究項目 1 (柴崎グループ)

#### ① 研究のねらい

本研究の主眼は、協奏機能型不斉触媒を新規創製することで廃棄物を副生しない光学活性化化合物群の生産法を確立し、重要医薬品の短工程不斉合成へ貢献することである。新規不斉触媒反応の開発においては、21世紀における実用的な立体制御型有機分子骨格法として定着させることを目指し、余分な活性化試薬用いずに触媒による反応促進能だけで進行する原子効率 100%の反応を遵守すべき絶対条件としている。複数の触媒機能を発現する協奏機能型触媒は、単機能触媒よりも必然的に基質活性化能力が高いため、上記目的最も優れた触媒の一形態であると考えている。現在までに、特に **A1**:ソフト Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系、**A2**:ハード Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系において顕著な進展がみられており、**A1**, **A2** に沿った反応開発研究を主に推進してきた。これらの反応群は、重要医薬品・医薬品候補化合物・生物活性天然物等の短工程不斉合成に応用し、これらの触媒方法論の合成化学的実用性を追求している。

#### ② 研究実施方法

特に **A1**:ソフト Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系、**A2**:ハード Lewis 酸/ハード Brønsted 塩基協奏触媒系において顕著な進展がみられており、これらの研究成果を中心に述べる。

本研究計画開始以前、**A1**の触媒系はチオアミドを求核剤として利用する反応に有効であることを見だしていた。適用反応の多様化を目指し、同様のソフト-ソフト相互作用を積極利用する求電子剤の活性化機構の追求を開始し、 $\alpha,\beta$ -不飽和チオアミド・チオオキシニールケチミン等、通常求電子性の低い反応基質に対する不斉触媒反応を検討した (図 1)。 $\alpha,\beta$ -不飽和カルボン酸誘導体に対する不斉共役付加反応は非常に希であるが、同様にカルボン酸型共役付加受容体である $\alpha,\beta$ -不飽和チオアミドに対してはソフト-ソフト相互作用による活性化機構が駆

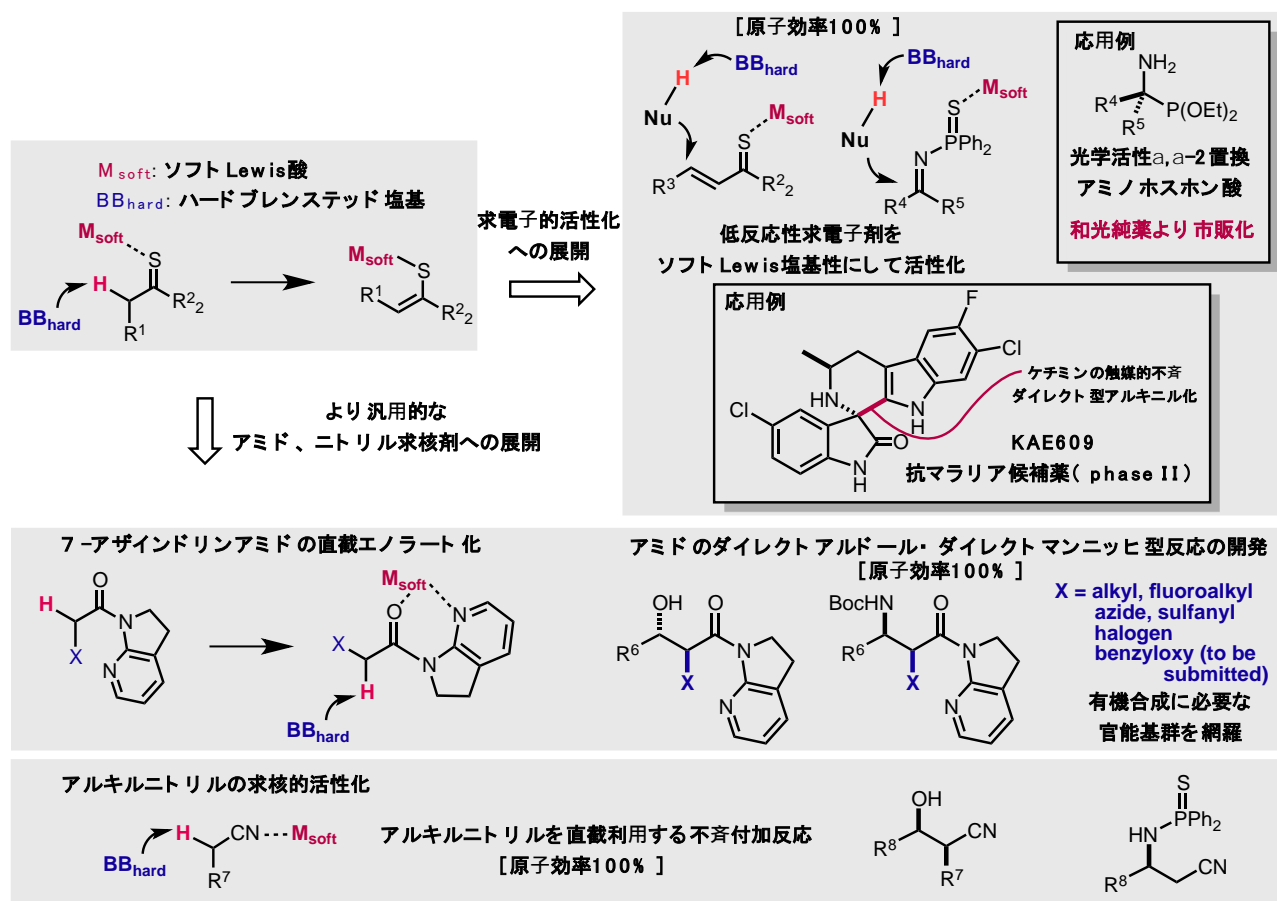


図 1.

動し、ブテノライドの不斉付加反応が効率良く進行した。同様に、ケチミンに対する不斉付加反応は 4 置換不斉中心を有する光学活性 $\alpha$ -3 置換アミンを構築する上で有用な反応となるが、その低い反応性故に純粋に触媒的な反応例はほぼ皆無であった。我々は、ケチミンにソフト Lewis 塩基であるチオフォスフィノイル基を導入することで **A1**.型触媒で望みの活性化機構が駆動すると予測し、世界初の例となるケチミンへの触媒的不斉アルキニル化に成功した。本反応はスピロビスインドール型抗マalaria候補薬 (Phase II) KAE609 の触媒的不斉合成の鍵反応となっており、本法による光学活性 $\alpha$ -3 置換アミン合成法の汎用性を顕示している。このソフト Lewis 塩基性ケチミンは亜リン酸エステル、ブテノライド、 $\alpha$ -イミノアセトニトリルの触媒的不斉付加反応にも有効で、ケチミンに対する原子効率 100%の不斉付加反応として際立っている。特に亜リン酸エステルの反応は $\alpha,\alpha$ -2 置換アミノホスホン酸の触媒的不斉合成法として合成化学的価値が高い。 $\alpha$ -アミノホスホン酸は $\alpha$ -アミノ酸のホスホン酸アナログであり、その光学活性 $\alpha,\alpha$ -2 置換体は医薬化学上重要であるが、その不斉合成は困難を極めそれらを活用する誘導体合成・活性評価を遅らせる一因となっている。 $\alpha,\alpha$ -2 置換アミノホスホン酸の強力な合成法を提供する本法は、特許出願した上で和光純薬工業より市販化に至っている。以上のように含硫黄化合物を用いて **A1**.型触媒を適用することにより今まで不可能であったいくつかの触媒的不斉反応を達成してきたが、含硫黄化合物の利用がユーザー側のこれらの反応の使用意欲を下げている点は否めない。この点を踏まえ、26 年度から、より汎用性が高いアミドやニトリルを求核種前駆体とする反応開発を開始しており順調に進展が見られている。7-アザインドリンアミドが **A1**.型触媒により直截的な触媒的エノラート化を起こすことを見だし、 $\alpha$ 置換基として-SMe、-N<sub>3</sub>、-R<sup>F</sup>、-R、-X(halogen)、-OBn(投稿準備中)を有する 7-アザインドリンアミドの直截的エノラート化を鍵とする触媒的不斉反応アルドール反応・マンニッヒ型反応の開発に成功している。特に $\alpha$ -CF<sub>3</sub> 型アミドエノラートは、 $\alpha$ -CF<sub>3</sub> エノラート全般が迅速な脱 Fのために非常に不安定であり触媒的エノラート発生法が皆無であることと、含フッ素化合物の医薬化学的有用性を鑑みると、顕著な研究成果であると言える。7-アザインドリンアミドは不斉反応時の反応促進のみならず、生成物の官能基変換においても Weinreb アミド様のキレーション効果を示し、これらの反応群全般は合成化学を志向した鎖状化合物の立体制御に極めて有効である。アルキルニトリルは安価安定な汎用性化合物であり、多様な官能基変換・低い立体障害・ソフト Lewis 酸による官能基選択的な活性化が可能である点は、潜在的求核剤として余りある魅力である。**A1**.型触媒により直截的にニトリル $\alpha$ アニオンの発生が可能であり、中程度の立体選択性ながらも Cu および Rh 触媒系でアルデヒド、アルジミン、ケチミンへの触媒的不斉付加反応を達成し、現在より高度な立体選択性の発言を目指して鋭意検討している。

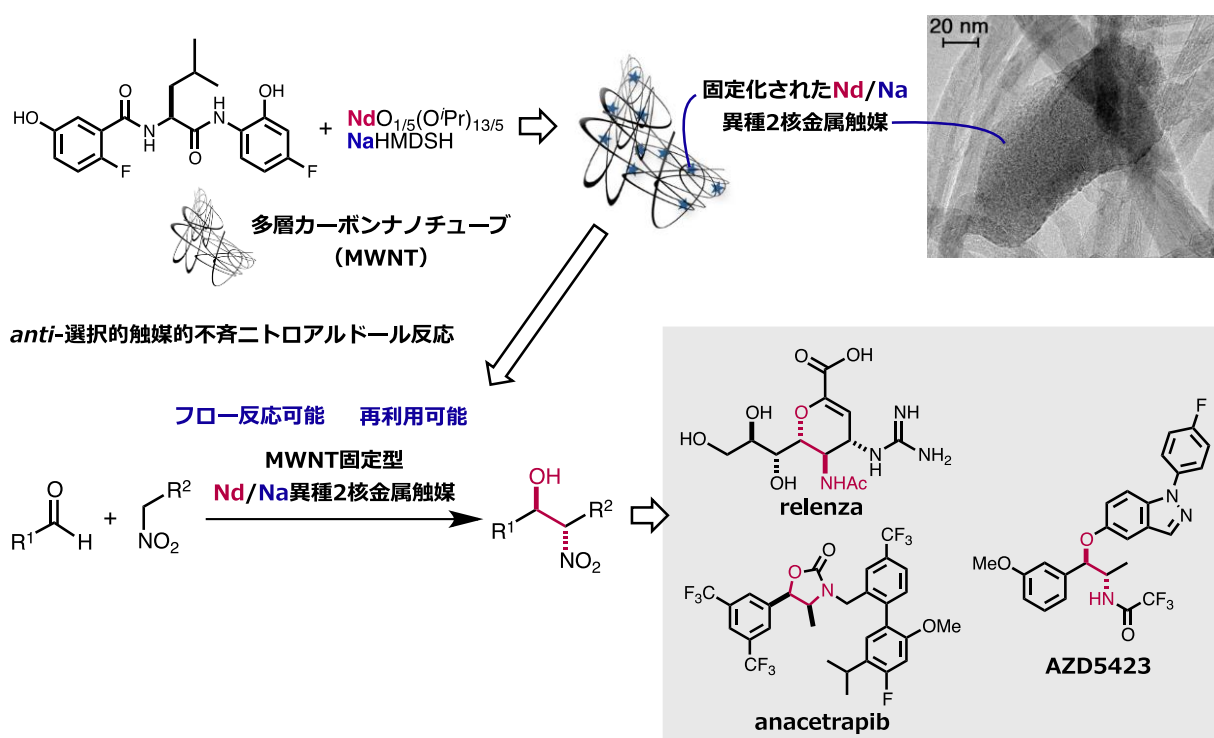


図 2.

A2.触媒系に関して、Nd/Na 異種 2 核金属触媒反応の改良に注力した。本触媒は自己組織化により不溶化した錯体が活性触媒として働くことがわかっており、安定に取り扱える再利用性触媒としての展開を試みた。種々検討の結果、多層カーボンナノチューブ (MWNT) 存在下に触媒の自己組織化を行うことで、触媒形成が MWNT ネットワーク中で起こり取り扱いが容易な固相触媒を与える事がわかった(各種新聞報道・記者会見済)(図 2)。本固相触媒は共有結合の形成が不要で単純混合のみで形成可能で、固相化により活性が上昇(表面積の増大による)する点も興味深い。本触媒により促進される *anti*-選択的触媒的不斉ニトロアルドール反応が与える光学活性 1,2 ニトロアルカノールは、医薬合成上重要な 1,2-アミノアルコールの前駆体であり潜在的需要が高い。ごく最近、 $\alpha$ -CF<sub>3</sub>ケトンやピルビン酸誘導体への反応の開拓にも成功しており、3 級アルコールもカバーする有用なキラルビルディングブロック合成法として完成されつつある。実際本反応は *relenza*, *anacetrapib*, *AZD5423*, *AZD7594* の不斉合成に応用している。

B.の新規開発した環境調和型不斉触媒反応の重要医薬品の実践的短工程不斉合成への応用に関する研究では、図 1,2 中の化合物の他に図 3 に示す化合物群の合成を達成した。いずれも独自に開発した不斉触媒反応を不斉点導入の鍵反応と利用しており、我々の触媒方法論の実用性を端的に示している。

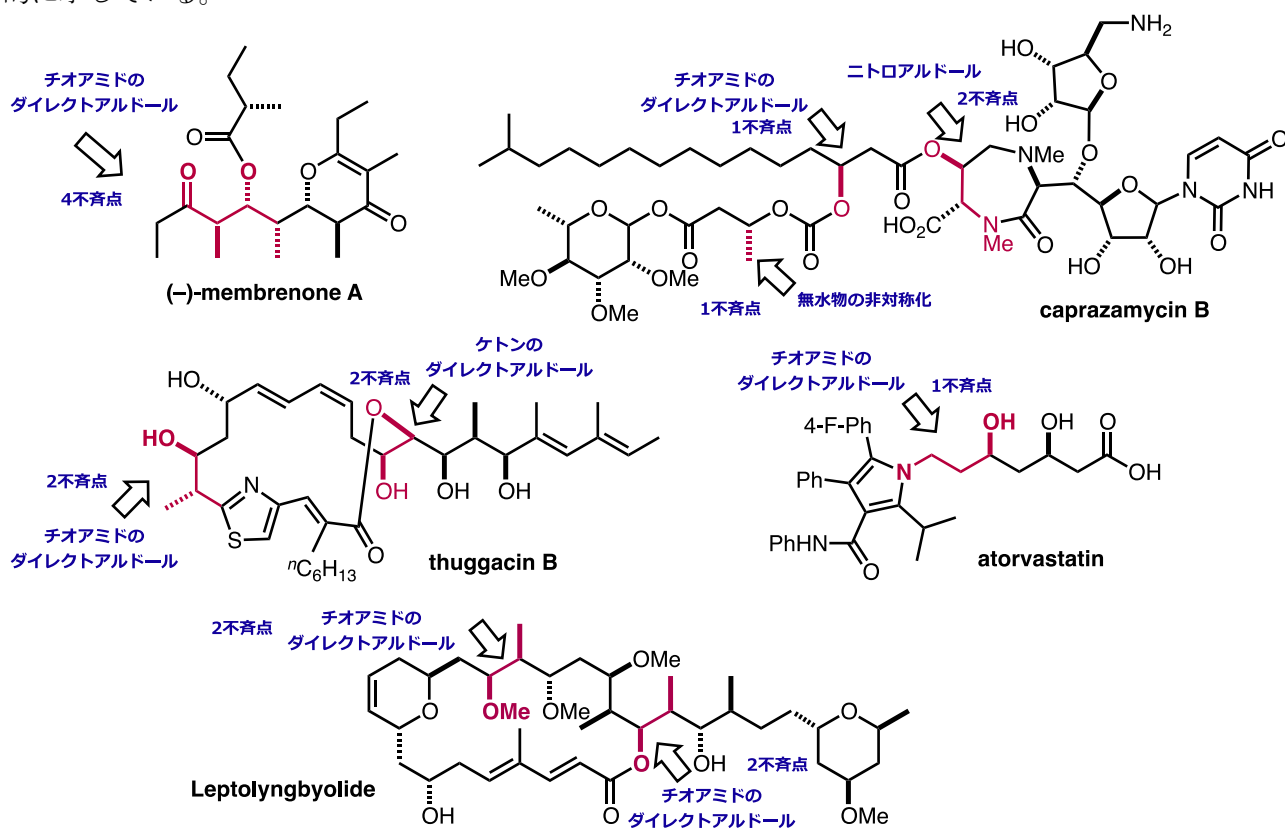


図 3.

③ 採択当初の研究計画(全体研究計画書)に対する研究達成状況(§ 2. と関連します)と得られた成果  
 協奏機能型不斉触媒の開発を目指し、特に今まで不可能であったアミド化合物のダイレクト型不斉炭素-炭素結合を開発できたことは特筆に値すると考えている。 $\alpha$  置換基として、有機合成に必要な官能基群を全て導入可能であり、Evans 法に匹敵する汎用性と信頼性を要した「触媒的なエノラート調製法」を確立できたと考えている。これらに応用した生物活性化合物群の不斉合成も種々達成し実践的有用性を示すことにも成功しており、当初の想定以上の研究成果が得られたと考えている。

④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果  
 MWNT 固定型触媒は当初想定にはなかったものである。Nd/Na 異種 2 核金属触媒は元々不溶性の錯体を形成していたが、再利用・フロー反応への適用はいずれも不溶性錯体のサイズが小さく安定性も低いため、検討を重ねても好ましい結果は得られなかった。MWNT 存在下に Nd/Na 異種 2 核金属触媒の形成を試みたところ錯体形成が MWNT 中で起こっていることを発見し、MWNT 固定型錯体の優れた触媒活性とフロー反応に適した性状を発見するに至った。種々炭素性固相担持体を検討したが、高

aspect 比の MWNT が最も優れた結果を与え、微細な網目状ネットワークが効果的な触媒担持と比表面積向上に重要であることが裏付けられた。Nd 源として安価な  $\text{NdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  を用いる改良触媒調製法も開発し、フロー型不斉触媒技術としての実用化へ向け鋭意検討している。



## § 6. 成果発表等

(1)原著論文発表 【国内(和文)誌 件、国際(欧文)誌 件】

1. Liang Yin, Yasunari Otsuka, Hisashi Takada, Shinsuke Mouri, Ryo Yazaki, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Alkynylation of Ketoimines" *Org. Lett.* 2013, 15, 698-701 (DOI: 10.1021/ol3035609)
2. Yuji Kawato, Sandeep Chaudhary, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Streamlined Catalytic Asymmetric Synthesis of Atorvastatin" *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 3802-3806 (DOI: 10.1002/chem.201204609)
3. Takanori Ogawa, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Self-Assembling Neodymium/Sodium Heterobimetallic Asymmetric Catalyst Confined in a Carbon Nanotube Network" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 6196-6201 (DOI: 10.1002/anie.201302236)
4. Liang Yin, Hisashi Takada, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Vinylogous Mannich-type Reaction of  $\gamma$ -Butenolides to Ketimines" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 7310-7313 (DOI: 10.1002/anie.201303119)
5. Sho Takechi, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha$ -Sulfanyl Lactones" *Org. Lett.* 2013, 15, 2632-2635 (DOI: 10.1021/ol4008734)
6. Liang Yin, Youmei Bao, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic Asymmetric Hydrophosphonylation of Ketimines" *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 10338-10341 (DOI: 10.1021/ja4059316)
7. Yuji Kawato, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Addition of Acetonitrile to *N*-Thiophosphinoylimines" *Chem. Commun.* 2013, 49, 11227-11229 (DOI: 10.1039/C3CC47117A)
8. Keiji Tamura, Makoto Furutachi, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "An Enantioselective Synthesis of Voriconazole" *J. Org. Chem.* 2013, 78, 11396-11403 (DOI: 10.1021/jo4019528)
9. Devarajulu Sureshkumar, Kazuki Hashimoto, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "A Modified Preparation Procedure for Carbon Nanotube-Confined Nd/Na Heterobimetallic Catalyst for Anti-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reactions" *J. Org. Chem.* 2013, 78, 1494-11500 (DOI: 10.1021/jo402042s)
10. Akinobu Matsuzawa, Christopher R. Opie, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Aldol Strategy in Enantioselective Total Synthesis of Thuggacin B" *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 68-71 (DOI: 10.1002/chem.201304297)
11. Keiji Tamura, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "An Enantioselective Synthesis of the Key Intermediate for Triazole Antifungal Agents; Application to the Catalytic Asymmetric Synthesis of Efinaconazole (Jublia<sup>®</sup>)" *J. Org. Chem.* 2014, 79, 3272-3278 (DOI: 10.1021/jo500369y)
12. Liang Yin, Hisashi Takada, Shaoquan Lin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Vinylogous Conjugate Addition of Unsaturated Butyrolactones to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thioamides" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2014, 53, 5327-5331 (DOI: 10.1002/anie.201402332)
13. Akira Saito, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Concise Enantioselective Synthesis of  $\delta,\delta$ -Disubstituted  $\delta$ -Valerolactones" *Tetrahedron Lett.* 2014, 55, 3167-3171 (DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.04.006)
14. Karin Weidner, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "A Designed Amide as an Aldol Donor in the Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2014, 53, 6150-6154 (DOI: 10.1002/anie.201403118)
15. Kazuki Hashimoto, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Self-Assembled Asymmetric Catalyst Engaged in a Continuous-Flow Platform: An *anti*-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reaction" *Org. Lett.* 2014, 16, 3496-3499 (DOI: 10.1021/ol501432h)
16. Purushothaman Gopinath, Lu Wang, Hikaru Abe, Gandamala Ravi, Takashi Masuda, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic Asymmetric Total Synthesis of (+)-Caprazol" *Org. Lett.* 2014, 16, 3364-3367 (DOI: 10.1021/ol501397b)
17. Sureshkumar Deverajulu, Ganesh Venkataraman, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Addition of Alkyl nitriles to Aldehydes by Transition Metal/NHC Complexes" *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 15723-15726 (DOI: 10.1002/chem.201404808)
18. Kaliyamoorthy Alagiri, Shaoquan Lin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Iterative Direct Aldol Strategy for Polypropionates: Enantioselective Total Synthesis of (-)-Membrenone A and B" *Org. Lett.*, 2014, 16, 5301-5303 (DOI: 10.1021/ol5024932)
19. Youmai Bao, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Design and Synthesis of a Bis(hydroxyphenyl)diamide Bearing a Pendant Thiazolium Unit; Application to the Catalytic Asymmetric Intramolecular Stetter Reaction" *Tetrahedron: Asymmetry* 2014, 25, 1401-1408 (DOI: 10.1016/j.tetasy.2014.09.010)
20. Liang Yin, Lennart Brewitz, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolate: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Amide" *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 17958-17961 (DOI: 10.1021/ja511458k)
21. Kazuki Hashimoto, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "A Carbon Nanotube Confinement Strategy to

- Implement Homogeneous Asymmetric Catalysis in the Solid Phase" *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 4262-4266 (DOI: 10.1002/chem.201406402)
22. Shaoquan Lin, Yuji Kawato, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of N-Alkylidene- $\alpha$ -Aminoacetonitrile with Ketimines" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2015, 54, 5183-5186 (DOI: 10.1002/anie.201412377)
  23. Karin Weidner, Zhongdong Sun, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of an  $\alpha$ -N<sub>3</sub> Amide" *Angew. Chem., Int. Ed.* 2015, 54, 6236-6240 (DOI: 10.1002/anie.201501607)
  24. Keiji Tamura, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of Benzyl Isocyanide: Stereoselective Synthesis of 1,2-Diarylethylenediamines" *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 3026-3031 (DOI: 10.1002/ejoc.201500336)
  25. Nilanjana Majumdar, Akira Saito, Liang Yin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Conjugate Addition of Saturated and Unsaturated Thioamides", *Org. Lett.* 2015, 17, 13, 3362-3365, (DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01644)
  26. Hisashi Takada, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Stereoselective Total Synthesis of KAE609 via Direct Catalytic Asymmetric Alkynylation to Ketimine", *Org. Lett.* 2015, 17, 19, 4762-4765, (DOI: 10.1021/acs.orglett.5b02300)
  27. Youmei Bao, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Managing the Retro-Pathway in Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reactions of Thioamides", *Chem. Sci.* 2015, 6, 11, 6124-6132, (DOI: 10.1039/C5SC02218E)
  28. Zhongdong Sun, Karin Weidner, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha$ -N<sub>3</sub> Amide", *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 49, 17574-17577, (DOI: 10.1002/chem.201503921)
  29. Lennart Brewitz, Fernando Arteaga Arteaga, Liang Yin, Kaliyamoorthy Alagiri, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Fluorinated Amides", *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 50, 15929-15939, (DOI: 10.1021/jacs.5b11064)
  30. Jin Cui, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic asymmetric synthesis of key intermediate for scytopyhycin C", *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 3, 446-448, (DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.12.051)
  31. Shaoquan Lin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\gamma$ -Butyrolactam with Ketimines", *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 10, 3296-3299, (DOI: 10.1002/chem.201600034)
  32. Ming Zhang, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Electrophilic Activation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides: Catalytic Asymmetric Vinylogous Conjugate Addition of Unsaturated  $\gamma$ -Butyrolactones", *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 16, 5525-5529, (DOI: 10.1002/chem.201600740)
  33. Akihito Nonoyama, Kazuki Hashimoto, Akira Saito, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Preparation of Nd/Na heterogeneous catalyst from bench-stable and inexpensive Nd salt for an anti-selective catalytic asymmetric nitroaldol reaction", *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 16, 1815-1819, (DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.03.041)
  34. Fernando Arteaga Arteaga, Zijian Liu, Lennart Brewitz, Jianyang Chen, Bo Sun, Naoya Kumagai and Masakatsu Shibasaki "Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of Alkylamides" *Org. Lett.* 2016, 18, 10, 2391-2394, (DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00879)
  35. Toshifumi Takeuchi, Hikaru Abe, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki "Catalytic asymmetric synthesis of CPZEN-45" *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 26, 2901-2904 (DOI:org/10.1016/j.tetlet.2016.05.072)
  36. Shaoquan Lin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki "Enantioselective Synthesis of  $\alpha,\alpha$ -Disubstituted  $\alpha$ -Amino Acids via Direct Catalytic Asymmetric Addition of Acetonitrile to  $\alpha$ -Iminoester" *Org. Biomol. Chem.* 2016, 14, 41, 9725-9730, (DOI:10.1039/C6OB01874B)
  37. Yui Sahara, Jin Cui, Makoto Furutachi, Jingbo Chen, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki "Catalytic Asymmetric Synthesis of the C1-C15 Segment of Spirastrellolide A" *Synthesis* 2017, 49, 1, 69-75, (DOI:10.1055/s-0036-1588068)
  38. Zijian Liu, Toshifumi Takeuchi, Roman Pluta, Fernando Arteaga Arteaga, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki "Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of  $\alpha$ -Alkylamides" *Org. Lett.* 2017, 19, 3, 710-713 (DOI:10.1021/acs.orglett.6b03890)
  39. Lennart Brewitz, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki "Catalytic Asymmetric Synthesis of 2,3,3,3-Tetrafluoro-2-Methyl-1-Arylpropan-1-Amines as Useful Building Blocks for SAR-Studies" *J. Fluor. Chem.* 2017, 194, 1-7 (DOI:org/10.1016/j.jfluchem.2016.12.008)
  40. Hidetoshi Noda, Fuyuki Amemiya, Karin Weidner, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki "Catalytic asymmetric synthesis of CF<sub>3</sub>-substituted tertiary propargylic alcohols via direct aldol reaction of  $\alpha$ -N<sub>3</sub> amide" *Chem. Sci.* 2017, 8, 4, 3260-3269, (DOI:10.1039/C7SC00330G)
  41. Akira Saito, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki "Cu/Pd Synergistic Dual Catalysis: Asymmetric

- $\alpha$ -Allylation of an  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Amide” *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 20, 5551–5555 (DOI:10.1002/anie.201702113)
42. Jin Cui, Maho Morita, Osamu Ohno, Tomoyuki Kimura, Toshiaki Teruya, Takumi Watanabe, Kiyotake Suenaga, Masakatsu Shibasaki “Leptolyngbyolides, cytotoxic macrolides from the marine cyanobacterium leptolyngbya sp.: isolation, biological activity, and catalytic asymmetric total synthesis” *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 8500-8509 (DOI:10.1002/chem.201701183)
  43. Bo Sun, Pandur Venkatesan Balaji, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “ $\alpha$ -Halo Amides as Competent Latent Enolates: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction” *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 8295-8301 (DOI:10.1021/jacs.7b03291)
  44. Ming Zhang, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “ $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides as Dipolarophiles: Catalytic Asymmetric Exo-selective 1,3-Dipolar Cycloaddition with Nitron” *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 12450-12455 (DOI:10.1002/chem.201702330)
  45. Zhongdong Sun, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Photocatalytic  $\alpha$ -acylation of ethers” *Org. Lett.* 2017, 19, 3727–3730 (DOI: 10.1021/acs.orglett.7b01552)
  46. Akinobu Matsuzawa, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Direct catalytic asymmetric aldol addition of an  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> amide to arylglyoxal hydrates” *J. Org. Chem.* 2017, 82, 8304–8308 (DOI: 10.1021/acs.joc.7b01381)
  47. Hikaru Abe, Hitoshi Ouchi, Chiharu Sakashita, Manabu Kawada, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki “Catalytic asymmetric total synthesis and stereochemical revision of leucinoic acid, a modulator of tumor-stroma interaction” *Chem. Eur. J.* 2017, 23, 11792–11796 (DOI: 10.1002/chem.201703239)
  48. Shaoquan Lin, Yasunari Otsuka, Liang Yin, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Catalytic enantioselective addition of diethyl phosphite to N-thiophosphinoyl ketimines: preparation of (R)-diethyl(1-amino-1-phenylethyl)phosphonate” *Org. Synth.* 2017, 94, 313-331 (DOI: 10.15227/orgsyn.094.0313)
  49. Shinya Adachi, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Bis(2-pyridyl)amides as Readily Cleavable Amides Under Catalytic, Neutral, and Room-Temperature Conditions” *Synlett* 2018, 29, 301-305 (DOI: 10.1055/s-0036-1590932)
  50. Lennart Brewitz, Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Structural and Computational Investigation of Intramolecular N–H Interactions in  $\alpha$ - and  $\beta$ -Fluorinated 7-Azaindole Amides” *Eur. J. Org. Chem.* 2018, 714-722 (DOI: 10.1002/ejoc.201701083)
  51. Jin-Sheng Yu, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki “Quaternary  $\beta^{2,2}$ -Amino Acids: Catalytic Asymmetric Synthesis and Incorporation into Peptides by Fmoc-Based Solid-Phase Peptide Synthesis” *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 818-822 (DOI: 10.1002/anie.201711143)
  52. Tomoya Karasawa, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Heterogeneous Heterobimetallic Catalysis Enabling Expedient Access to CF<sub>3</sub>-Containing vic-Amino Alcohols” *Org. Lett.* 2018, 20, 308-311 (DOI: 10.1021/acs.orglett.7b03767)
  53. Jin Cui, Akimichi Ohtsuki, Takumi Watanabe, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamide with an  $\alpha$ -Vinyl Appendage” *Chem. Eur. J.* 2018, 24, 2598–2601 (DOI: 10.1002/chem.201800020)
  54. Bo Sun, Roman Pluta, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction en Route to  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -amino Acid Derivatives” *Org. Lett.*, 2018, 20, 526–529 (DOI: 10.1021/acs.orglett.7b03609)
  55. Shinya Adachi, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Conquering amide planarity: Structural distortion and its hidden reactivity” *Tetrahedron Lett.* 2018, in press. (DOI: org/10.1016/j.tetlet.2018.01.097)
  56. Hidetoshi Noda, Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Catalytic Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -Trifluoromethylated Carbinols: A Case Study of Tertiary Propargylic Alcohols” *Asian J. Org. Chem.* 2018, Early View. (DOI: 10.1002/ajoc.201800013)

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Asymmetric Catalysis with Bis(hydroxyphenyl) diamides/Rare-Earth Metal Complexes", *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 223-234
2. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Recent Advances in Catalytic Asymmetric C–C Bond-Forming Reactions to Ketimines Promoted by Metal-Based Catalysts" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015, 88, 503-517.
3. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki, "Catalytic Conjugate Additions of Alkynes" In *Modern Alkyne Chemistry*, Eds. Trost, B. M. and Li, C.-J., Wiley, Weinheim, 173-200, 2015
4. Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai, "Lewis Acid–Brønsted Base Catalysis" In *Cooperative Catalysis*, Ed. Peters, R., Wiley, Weinheim, 1-34, 2015
5. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Nucleophilic and Electrophilic Activation of Non-Heteroaromatic Amides in Atom Economical Asymmetric Catalysis” *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 15192–15200 (DOI: 10.1002/chem.201602484)

6. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Strategic Immobilization of Molecular Catalysts onto Carbon Nanotubes via Noncovalent Interaction for Catalytic Organic Transformation” *Isr. J. Chem.* 2017, 57, 270–280 (DOI: 10.1002/ijch.201600126)
7. Naoya Kumagai and Masakatsu Shibasaki “Recent Advances in Rare Earth Metal Asymmetric Catalysis Toward Practical Synthesis of Therapeutics” in *New Horizons of Process Chemistry*, Springer, 2017, 1-10 (DOI: org/10.1007/978-981-10-3421-3\_1)
8. Naoya Kumagai, Masakatsu Shibasaki “Synthetic Studies of Viridifungins, Broad-Spectrum Antifungal Agents and Serine Palmitoyl Transferase Inhibitor” *The Journal of Antibiotics*, 2018, 71, 53–59 (doi:10.1038/ja.2017.110)

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 31 件、国際会議 48 件)

〈国内〉

1. 柴崎正勝、原子効率と触媒的不斉合成、第一回 Wako 有機合成セミナー、品川、2012/11/1
2. 柴崎正勝、原子効率と触媒的不斉合成、触媒センター「国際シンポジウム」、北海道、2012/12/6
3. 柴崎正勝、原子効率と触媒的不斉合成、広栄化学講演会、袖ヶ浦、2013/1/22
4. 柴崎正勝、原子効率と触媒的不斉合成、野依賞受賞記念講演、平塚、2013/2/18
5. 柴崎正勝、Asymmetric Cooperative Catalysis、野依賞受賞講演、東京、2013/2/19
6. 熊谷直哉、協奏機能型不斉触媒の開発と医薬品合成への応用、九州大学薬学部講演会、福岡、2013/5/16
7. 柴崎正勝、ライフワークを見いだすに至る迄の道のり、岡山大学薬学部特別講演会、岡山、2013/06/19
8. 柴崎正勝、A Journey from Mukaiyama Aldol Reaction to Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction、向山アルドール反応 40 周年記念シンポジウム、東京、2013/8/31
9. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics、第 24 回新薬創製談話会 招待講演、沼津、2013/9/25
10. 柴崎正勝、若き薬学研究者から第二の山中先生を—66歳の研究者が全力で行っている触媒的不斉合成研究—、第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会、京都、2013/10/12
11. 柴崎正勝、基礎薬学研究的活性化、第 8 回有機化学系教科担当教員会議、福岡、2013/11/4
12. 柴崎正勝、若き薬学研究者から第二の山中先生を—原子効率と医薬品合成—、徳島大学 90 周年記念事業、徳島、2013/11/9
13. 柴崎正勝、若き薬学研究者から第二の山中先生を—原子効率と医薬品合成—、日本薬学会九州支部特別講演、長崎、2013/12/7
14. 柴崎正勝、Cooperative Asymmetric Catalysis—最近の展開—、有機合成化学協会東海支部総合講演会、岐阜、2013/12/11
15. 熊谷直哉、Development of Cooperative Asymmetric Catalysts and their Application to the Streamlined Enantioselective Synthesis of Pharmaceuticals、三井化学特別企画 触媒科学フォーラム 触媒科学最前線 触媒科学奨励賞受賞講演、東京、2014/10/14
16. 柴崎正勝、薬剤師としての基本知識は有機化学、第 9 回有機化学系教科担当教員会議、仙台、2014/11/9
17. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、13th Symposium on Chemical Approaches to Chirality、東京、2014/11/12
18. 柴崎正勝、原子効率と医薬品合成、日本薬学会九州支部特別講演、福岡、2014/12/6
19. 熊谷直哉、協奏機能型不斉触媒の開発と医薬品合成への応用、中央大学理工学部 第 20 回有機元素化学セミナー、東京、2015/3/7
20. 熊谷直哉、医薬品の効率的な不斉合成を志向した協奏機能型不斉触媒の開発、日本化学会第 95 春期年会 特別企画 分子空間化学に基づいた精密有機合成と機能性材料の創製、千葉、2015/3/29
21. 柴崎正勝、協奏機能不斉触媒・最近の進歩、第 25 回記念万有福岡シンポジウム、福岡、2015/5/16
22. 熊谷直哉、協奏機能型不斉触媒の開発と医薬品合成への応用、理研シンポジウム:第 10 有機合成化学のフロンティア、和光、2015/6/26
23. 柴崎正勝、”Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis”, Symposium on Organometallics And Organic Synthesis, 東京工業大学、大岡山、2015/7/1
24. 熊谷直哉、協奏機能型不斉触媒の開発と医薬品合成への応用、Meiji Seika ファルマ、小田原、2015/7/10
25. 熊谷直哉、協奏機能型不斉触媒の開発と医薬品合成への応用、東京農工大学、小金井、2015/10/16

26. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis: Nd/Na Heterobimetallic Catalyst, Rare Earths 2016 in Sapporo Japan, 札幌、2016/6/7
  27. 柴崎正勝、協奏機能型不斉触媒が拓く環境調和型医薬合成、京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻10周年記念シンポジウム、京都、2017/7/3
  28. 熊谷直哉、Topics in Amide Chemistry, OIST: Okinawa Institute of Science & Technology, 沖縄、2017/9/8
  29. 熊谷直哉、完璧な反応デザインで完璧な未来分子を作る、第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017、船堀、2017/10/18
  30. 柴崎正勝、先進的・実践的協奏機能型不斉触媒の開発と展開、第 10 回有機触媒シンポジウム、仙台 2017/11/30
  31. 熊谷直哉、アミドを PlayGround とした反応設計、京都大学 第 2 回有機若手ワークショップ、京都、2017/11/30
- 〈国際〉
1. 柴崎正勝、Recent Progress in Asymmetric Cooperative Catalysis, 13th Tetrahedron Symposium-Asia Edition, 台湾、2012/11/27
  2. 柴崎正勝、Recent Progress in Asymmetric Cooperative Catalysis, CRC Symposium, Germany, 2013/3/4
  3. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics, ETH Zürich 講演会、Switzerland, 2013/5/3
  4. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics, University of Geneva 講演会、Switzerland, 2013/5/9
  5. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics, University of Berlin 講演会、Germany, 2013/6/21
  6. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics, University of Freiburg 講演会、Germany, 2013/6/24
  7. 柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Synthesis of Biologically Significant Heterocyclic Compounds, The 24th International Congress on Society of Heterocyclic Chemistry Congress, 中国、2013/9/10
  8. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, 2nd International Conference on Bimetallic Complexes 2013, Germany, 2013/9/22
  9. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, 9th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium in 2013 (AIMECS), 台湾、2013/10/15
  10. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, CRC International Symposium in Prague, Czech, 2013/10/25
  11. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, TSRC, The Future of Asymmetric Catalysis, U.S.A., 2014/6/27
  12. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, University of Toronto 講演会、Canada, 2014/7/4
  13. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, Montreal University 講演会、Canada, 2014/7/14
  14. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, McGill University 講演会、Canada, 2014/7/15
  15. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, KTH Royal Institute of Technology 講演会、Sweden, 2014/9/4
  16. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, ESPCI ParisTech 講演会、France, 2014/9/12
  17. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics, Max Planck Institute 講演会、Germany, 2014/9/16
  18. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, ドイツ薬学会基調講演、シンポジウム、Germany, 2014/9/25
  19. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, CRC International Symposium Chicago, U.S.A., 2014/10/4
  20. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis, The 13th Eurasia Conference on Chemical Science, India, 2014/12/16
  21. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics,

- University of Alicante 講演会、Spain、2015/7/6
22. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、XXI EuCheMS International Conference On Organometallic Chemistry、Slovakia、2015/7/9
  23. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、8th Negishi-Brown Lecture (Celebrating the 80th Birthday of Professor Ei-ichi Negishi)、USA、2015/7/14
  24. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Bern 講演会、Switzerland、2015/8/21
  25. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Bologna 講演会、Italy、2015/9/1
  26. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、Aalto University 講演会、Finland、2015/9/4
  27. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysis Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Jyväskylä 講演会、Finland、2015/9/7
  28. 渡辺匠、Synthesis of anti-TB and anti-cancer natural products、International Conference on "Current Challenges in Drug Discovery Research" (CCDDR 2015)、India、2015/11/23
  29. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、ICAT International Symposium in Madrid: Asymmetric C-C Bond Formation & Organometallics、Spain、2015/11/30
  30. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、PACIFICHEM 2015、USA、2015/12/16
  31. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、Molecular Chirality Asia 2016、Knowledge Capital Congrès Convention Center、大阪、2016/4/20
  32. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysts Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Bristol 講演会、University of Bristol、UK、2016/7/4
  33. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysts Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Cambridge 講演会、University of Cambridge、UK、2016/7/6
  34. 熊谷直哉、Exploration of Cooperative Asymmetric Catalysts Toward Efficient Synthesis of Therapeutics、University of Oxford 講演会、University of Oxford、UK、2016/7/7
  35. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、Symposium in Organic Chem. at Boston College、Boston College、USA、2016/9/9
  36. 柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Synthesis of Potential Pharmaceuticals against Infectious Diseases、19th International conference on Emerging Infectious Disease (EID) in the Pacific Rim、Seoul (Korea)、2017/2/7
  37. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC)、上海、中国 2017/6/7
  38. 熊谷直哉、DATB Catalysis: Efficient Catalytic Direct Amidation Promoted by the B<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> Heterocycle、International Symposium on Pure and Applied Chemistry 2017 (ISPAC)、Ho Chi Minh City、Vietnam、2017/6/8
  39. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、University of Ludwig-Maximilians University München、München、Germany、2017/6/21
  40. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、University of Münster、Münster、Germany、2017/6/23
  41. 渡辺匠、Catalytic asymmetric total synthesis of leucinostatin A、University of Warsaw、Warsaw、Poland、2017/6/23
  42. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、Stockholm University、Stockholm、Sweden、2017/7/3
  43. 柴崎正勝、Recent Progress in Cooperative Asymmetric Catalysis、International Symposium on Synthesis & Catalysis 2017 (ISySyCat2017)、Evora、Portugal、2017/9/7
  44. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、Princeton University、New Jersey、USA、2018/2/28
  45. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、University of Michigan、Michigan、USA、2018/3/5
  46. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground、California Institute of Technology、California、USA、2018/3/7
  47. 柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Synthesis of Heterocyclic Compounds through Cooperation Asymmetric

Catalysis, 18th Florida Heterocyclic and Synthetic Conference (FloHet), University of Florida, Florida, USA, 2018/3/7

48. 熊谷直哉、Reaction Development in the Amide Playground, University of Utah, Utah, USA, 2018/3/8

② 口頭発表 (国内会議 81 件、国際会議 12 件)

〈国内〉

1. Devarajulu Shreshkumar、岩田光貴、川戸勇士、熊谷直哉、柴崎正勝、チオアミドを求核種前駆体とする直接的触媒的不斉アルドール反応、反応と合成の進歩シンポジウム、東京、2012/11/5
2. 川戸勇士、Sandeep Chaudhary、岩田光貴、熊谷直哉、柴崎正勝、チオアミドの触媒的不斉ダイレクトアルドール反応を利用するアトルバスタチン合成法、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/28
3. 小川貴徳、二田原達也、熊谷直哉、柴崎正勝、anti-選択的な触媒的不斉ニトロアルドール反応を利用した高脂血症治療候補薬剤 Anacetrapib の合成、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/29
4. 殷亮、大塚安成、高田久嗣、毛利伸介、矢崎亮、熊谷直哉、柴崎正勝、ケトイミンの触媒的不斉アルキニル化反応、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
5. Gopinath Purushothaman、升田岳史、渡辺匠、柴崎正勝、Studies on Catalytic Enantioselective Total Synthesis of Caprazamycin B、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
6. 大塚安成、高田久嗣、安田茂雄、熊谷直哉、柴崎正勝、アルデヒドへのアリルシアニドの触媒的不斉不可反応による Fostriecin 不斉合成への反応、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
7. Liang Yin、大塚安成、高田久嗣、毛利伸介、矢崎亮、You-Mei Bao、熊谷直哉、柴崎正勝、協奏機能型不斉触媒によるプロトン移動型不斉 4 置換炭素構築反応の開発、第 60 回有機金属化学討論会、東京、2013/9/14
8. 熊谷直哉、柴崎正勝、再利用可能なナノチューブ分散型不斉 Nd/Na 異種 2 核金属触媒の開発、創造機能化学第 116 委員会、東京、2013/10/7
9. 松澤彰信、Christopher Opie、熊谷直哉、柴崎正勝、触媒的不斉アルドール反応を用いた Thuggacin 類の合成研究、第 39 回反応と合成の進歩シンポジウム、福岡、2013/11/5
10. 橋本和樹、Devarajulu Sureshkumar、小川貴徳、熊谷直哉、柴崎正勝、再利用可能なカーボンナノチューブ固定型 Nd/Na 異種二核金属触媒を用いた anti 選択的ニトロアルドール反応、第 104 回有機合成シンポジウム、東京、2013/11/7
11. 熊谷直哉、Cooperative Asymmetric Catalysis and Its Application to Efficient Synthesis of Therapeutics、4th Symposium for Young Chemists on Molecular Activation、鹿児島、2013/11/14
12. 熊谷直哉、機能変化型触媒の創製と集積型有機合成、新学術領域研究・反応集積化の合成化学・第 3 回若手合宿、鳥取、2013/12/21
13. 熊谷直哉、機能変化型触媒とカーボンナノチューブ固定化 Nd/Na 異種 2 核金属触媒の創製、新学術領域研究 反応集積化の合成化学 平成 25 年度第 2 回成果発表会、東京、2014/1/25
14. 熊谷直哉、ニトリルの  $\alpha$ -C(sp<sup>3</sup>)-H 結合活性化による不斉炭素—炭素結合形成反応の開拓、新学術領域研究 分子活性化 第 6 回公開シンポジウム、東京、2014/1/29
15. 高田久嗣、熊谷直哉、柴崎正勝、触媒的不斉アルキニル化反応を利用した NITD609 の効率的な不斉合成研究、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
16. 田村圭司、古舘信、熊谷直哉、柴崎正勝、触媒的不斉シアノシリル化を鍵反応とした抗真菌剤 Voriconazole の合成、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
17. 松澤彰信、Christopher Opie、熊谷直哉、柴崎正勝、触媒的不斉ダイレクトアルドール反応を用いた Thuggacin B の全合成、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
18. 橋本和樹、Sureshkumar Devarajulu、熊谷直哉、柴崎正勝、再利用可能なカーボンナノチューブ固定型 Nd/Na 異種 2 核金属触媒を用いた anti 選択的の不斉ニトロアルドール反応、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
19. Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、A Newly Designed Amide as Aldol Donor in the Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
20. 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、アリルシアニドのケトンへのダイレクト型不斉不可反応を利用した光学活性  $\delta$ -バレロラクトン誘導体の汎用合成法の開発、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28

21. 川戸勇士、熊谷直哉、柴崎正勝、同時活性化機構によるアルジミンへのアセトニトリルの触媒的不斉付加反応、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
22. 殷亮、高田久嗣、包友美、熊谷直哉、柴崎正勝、協奏機能型不斉触媒によるプロトン移動型不斉 4 置換炭素構築反応、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
23. 阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、増田徹、林千草、五十嵐雅之、野本明男、渡辺匠、柴崎正勝、抗腫瘍性天然物 *intervenolin* の構造活性相関研究、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
24. Gopinath Purushothaman、Ravi Gandamala、舛田岳史、渡辺匠、柴崎正勝、Caprazamycin B の触媒的不斉全合成研究、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
25. Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、Newly Designed Amide as Aldol Donor in The Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction、第 105 回有機合成シンポジウム、東京、2014/6/10
26. 渡辺匠、Gopinath Purushothaman、Lu Wang、阿部光、Ravi Gandamala、舛田岳史、柴崎正勝、カプラザマイシン類の合成研究：(+)-カプラゾールの触媒的不斉全合成、第 56 回天然有機化合物討論会、高知、2014/10/16
27. 田村圭司、熊谷直哉、柴崎正勝、ベンジルイソシアニドを求核剤とした触媒的不斉 Mannich 型反応の開発、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/26
28. Karin Weidner、孫仲冬、熊谷直哉、柴崎正勝、Stereodivergent Synthesis of  $\alpha$ -Azido- $\beta$ -Hydroxy Amides by Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/26
29. Lennart Brewitz、殷亮、熊谷直哉、柴崎正勝、Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolate: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Amide、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/26
30. Sureshkumar Devarajulu、Venkataraman Ganesh、熊谷直哉、柴崎正勝、Enantioselective Cyanoalkylation of Aldehydes using Rh(I)/NHC Catalyzed Activation of Alkyl nitriles、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/26
31. 橋本和樹、熊谷直哉、柴崎正勝、カーボンナノチューブ固定型不斉固相触媒の開発と連続フロー合成への応用、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
32. 林紹全、川戸勇士、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reactions of Aliphatic Ketimines with  $\alpha$ -Aminoacetonitrile、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
33. Alagiri Kaliyamoorthy、林紹全、熊谷直哉、柴崎正勝、Enantioselective Total Synthesis of (-)-Membrenone A and B by Iterative Direct Aldol Reaction、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
34. 高田久嗣、熊谷直哉、柴崎正勝、触媒的不斉アルキニル化反応を利用した NITD609 の不斉合成研究、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
35. 阿部光、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、がん-間質相互作用に働く天然物 Leucinostatin A の触媒的不斉全合成研究、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
36. 高田唯、古舘信、陳静波、渡辺匠、柴崎正勝、海洋産マクロライド Spirastrellolide A の触媒的不斉全合成研究：C1-C15 ユニットの合成、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/28
37. 高田唯、古舘信、陳静波、渡辺匠、柴崎正勝、Spirastrellolide A の触媒的不斉全合成研究、第 69 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、横浜、2015/5/16
38. Zhongdong Sun、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of  $\alpha$ -Azido Amide、第 69 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、横浜、2015/5/16
39. Shaquan Lin、川戸勇士、熊谷直哉、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of N-Alkylidene- $\alpha$ -Aminoacetonitrile with Ketimines、第 69 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、横浜、2015/5/16
40. Lennart Brewitz、Liang Yin、松澤彰信、熊谷直哉、柴崎正勝、Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolate for the Asymmetric Synthesis of Chiral CF<sub>3</sub>-Substituted Carbon Atoms: Direct Catalytic Asymmetric Addition of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub>Amide to C=N/C=O Electrophiles、第 13 回次世代を担う有機化学シンポジウム、滋賀、2015/5/23
41. 高田久嗣、熊谷直哉、柴崎正勝、直截的な不斉アルキニル化による抗マラリア薬 KAE609 の不斉合成、第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム、大阪、2015/10/26
42. 野田秀俊、Karin Weidner、松澤彰信、Zhongdong Sun、雨宮冬樹、熊谷直哉、柴崎正勝、7-アザインドリニルアミドを用いたダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、第 108 回有機合成シンポジウム、早稲田、2015/11/5
43. 雨宮冬樹、野田秀俊、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、日本薬学会



第 136 年会、横浜、2016/3/28

44. Fernando A. Arteaga, Zijan Liu, Lennart Brewitz, Jianyang Chen, Bo Sun, 熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of  $\alpha$ -Alkyl Amide、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
45. Lennart Brewitz, Fernando A. Arteaga, Liang Yin, Kaliyamoorthy Alagiri, 熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Fluorinated Amides, 日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
46. 齊藤 誠、熊谷 直哉、柴崎 正勝、Cu/Pd バイメタリック触媒による  $\alpha$ -トリフルオロメチルアミドの  $\alpha$ -不斉アリル化反応の開発、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
47. Shaoquan Lin, 熊谷 直哉、柴崎 正勝、Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction of  $\alpha, \beta$ -Unsaturated  $\gamma$ -Butyrolactam with Ketimines、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
48. 野々山彰人、橋本和樹、齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、安価・安定な Nd 塩を用いる Nd/Na 異種 2 核金属触媒の新規調製法の開発、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
49. 張明、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\beta$ -不飽和 7-アザインドリンアミドの求電子の活性化による不飽和ブチロラクトン類の触媒的不斉ダイレクト型共役付加反応、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
50. 野田秀俊、Karin Weidner, 松澤彰信、Zhongdong Sun, 雨宮冬樹、熊谷直哉、柴崎正勝、7-アザインドリンアミドを用いたダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
51. 竹内論文、渡辺匠、柴崎正勝、抗超多剤耐性結核化合物 CPZEN-45 の合成研究、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/29
52. 崔進、渡辺匠、柴崎正勝、ScytophycinC の触媒的不斉全合成研究、日本薬学会第 136 年会、(横浜)、横浜、2016/3/29
53. 雨宮冬樹、野田秀俊、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、第 71 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、東京、2016/5/14
54. 野々山彰人、橋本和樹、齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、安価・安定な Nd 塩を用いる Nd/Na 異種 2 核金属触媒の新規調製法の開発、第 71 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、東京、2016/5/14
55. 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、Cu/Pd バイメタリック触媒による  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> アミドの  $\alpha$ -不斉アリル化反応、第 109 回有機合成シンポジウム、東京、2016/6/8
56. 野田秀俊、雨宮冬樹、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、アミドのダイレクト型アルドール反応を基軸とした含フッ素 3 級プロパルギルアルコールの触媒的不斉合成、第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム、静岡、2016/11/8
57. Zijian Liu, 竹内論文、Roman Krzysztof Pluta, Fernando Arteaga Arteaga, 熊谷直哉、柴崎正勝、アルキルアミドのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/25
58. 野々山彰人、熊谷直哉、柴崎正勝、カーボンナノチューブに固定化した Nd/Na 異種 2 核金属触媒による高効率なフロー系ニトロアルドール反応の開発、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/25
59. 雨宮冬樹、野田秀俊、Weidner Karin, 熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたアルキニルトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/25
60. 孫 博、Pandur Venkatesan Balaji, 熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -Cl 及び Br アミドのダイレクト型触媒的不斉 Mannich 反応、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/25
61. 孫仲冬、熊谷直哉、柴崎正勝、光触媒・Ni 触媒によるエーテルの  $\alpha$ -C(sp<sup>3</sup>)-H 官能基化反応、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/26
62. 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、Cu/Pd バイナリー型触媒を用いた  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> アミドの  $\alpha$ -不斉アリル化反応、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/26
63. 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝、金属配位誘起による立体因子に起因する非平面アミドの探索、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/26
64. 崔 進、渡辺匠、柴崎正勝、Leptolyngbyolide C の触媒的全合成、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/26
65. 張明、熊谷直哉、柴崎正勝、In(OTf)<sub>3</sub>-BHA 触媒を用いたニトロンの  $\alpha, \beta$ -不飽和 7-アザインドリンアミドへのエキソ選択的不斉 1,3-双極子付加環化反応、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/27
66. Chris Opie, 熊谷直哉、柴崎正勝、光異性化と特異的水素結合による立体選択的可逆フォールディ

- ング、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/27
67. 阿部光、大内仁志、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、がん-間質相互作用に働く天然物 Leucinostatin A の触媒的不斉全合成研究、日本薬学会第 137 年会、仙台、2017/3/27
  68. 林紹全、Youmei Bao、大舩彰道、熊谷直哉、柴崎正勝、Development of catalytic asymmetric C-C bond-forming reactions using alkyl nitriles as pronucleophiles、2nd International Symposium on Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding、大阪、2017/5/11
  69. 孫博、Pandur Venkatesan Balaji、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -Halo Amides as Competent Latent Enolates: Direct Catalytic Asymmetric Mannich-type Reaction、第 15 回次世代を担う有機化学シンポジウム、渋谷、2017/5/26
  70. 雨宮冬樹、野田秀俊、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -アジド-7-アザインドリンアミドを用いたアルキニルトリフルオロメチルケトンへのダイレクト型触媒的不斉アルドール反応の開発、第 61 回日本薬学会関東支部大会、東京、2017/9/16
  71. 阿部光、大内仁志、坂下千春、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、がん-間質相互作用を制御する天然物ロイシノスタチン A の触媒的不斉全合成、第 59 回天然有機化合物討論会、札幌、2017/9/20
  72. 柄澤智哉、熊谷直哉、柴崎正勝、トリフルオロメチルケトンの直接的触媒的不斉ニトロアルドール反応、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  73. 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝、周辺立体環境因子によるアミドの活性化、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  74. 孫仲冬、熊谷直哉、柴崎正勝、Asymmetric Catalytic 1,6-Conjugate Addition of *para*-Quinone Methides Using 7-Azaindoline Amides、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  75. Christopher OPIE1、野田秀俊、柴崎正勝、熊谷直哉、ピリミジン型DATB：簡便合成が可能なアミド化触媒、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  76. 阿部光、坂下千春、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、がん-間質相互作用に干渉する天然物ロイシノスタチンA の全合成、および類縁体の構造活性相関、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  77. Jin-Sheng YU、野田秀俊、柴崎正勝、 $\beta$ 2, 2-アミノ酸の触媒的不斉合成とFmoc 固相合成法によるペプチド鎖への導入、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  78. Roman PLUTA、Bo SUN、熊谷直哉、柴崎正勝、ダイレクト型触媒的不斉マンニヒ型反応による $\alpha$ -ヒドロキシ- $\beta$ -アミノ酸誘導体の不斉合成、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  79. 崔進、大舩彰道、渡辺匠、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamide with an  $\alpha$ -Vinyl Appendage、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  80. Pandur BALAJI、Lennart BREWITZ、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Addition of  $\alpha$ -Aryl  $\alpha$ -Fluoro Acetonitrile to Imines、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26
  81. 竹内論文、波多野和樹、梅北まや、林千草、和田俊一、永吉美穂、澤竜一、久保田由美子、川田学、五十嵐雅之、柴崎 正勝、ATP 枯渇活性を有する36 員環マクロライドdeplelideA 及びB の単離・同定、日本薬学会第138年会、金沢、2018/3/26

〈国際〉

1. 熊谷直哉、柴崎正勝、Cooperative Catalysis for Enantioselective C–C Bond Formation、The 11th International Symposium on Advanced Technology、東京、2012/10/30
2. 渡辺匠、Purushothaman Gopinath、舩田岳史、Gandamala Ravi、柴崎正勝、Study on Catalytic Asymmetric Total Synthesis of Caprazamycin B、18th European Symposium on Organic Chemistry、France、2013/7/8
3. 渡辺匠、Purushothaman Gopinath、Lu Wang、阿部光、舩田岳史、Gandamala Ravi、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Total Synthesis of (+)-Caprazol、5th EuCheMS Chemistry Congress、Turkey、2014/9/2
4. 熊谷直哉、Lennart Brewitz、Fernando A. Arteaga、Liang Yin、Kaliyamoorthy Alagiri、松澤彰信、柴崎正勝、Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolate: Direct Catalytic Mannich-type and Aldol Reactions、21st International Symposium on Fluorine Chemistry、Italy、2015/ 8/28
5. 渡辺匠、Purushothaman Gopinath、Lu Wang、阿部光、Gandamala Ravi、舩田岳史、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Synthesis of Caprazamycin B and Caprazol、6th International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry、Israel、2015/11/18
6. 熊谷直哉、Interplay of Self-Assembling Catalyst and Carbon Nanotubes for Continuous-Flow Catalysis、International Symposium on Molecular Technology (pre-symposium of Pacificchem

2015)、USA、2015/12/13

- 熊谷直哉、橋本和樹、柴崎正勝、Solid Phase Catalysts Confined in Multiwalled Carbon Nanotubes: Catalytic Asymmetric Nitroaldol and Mannich-type Reactions in a Continuous-Flow Platform、Pacifichem 2015、USA、2015/12/16
- 張明、熊谷直哉、柴崎正勝、Electrophilic Activation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amide: Catalytic Asymmetric Vinylogous Conjugate Addition of Unsaturated  $\gamma$ -Butyrolactone、Molecular Chirality Asia 2016、大阪、2016/4/20
- 渡辺匠、Catalytic asymmetric synthesis of biologically active natural products、International Conference on Stereochemistry、Brazil、2016/8/18
- 渡辺匠、崔進、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Formal Total Synthesis of Scytophycin C、6th EuCheMS Chemistry Congress、Spain、2016/9/12
- 野田秀俊、雨宮冬樹、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Aldol Reaction of  $\alpha$ -N3 Amide for the Asymmetric Synthesis of  $\text{CF}_3$ -Substituted tertiary Propargylic Alcohols、The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、Korea、2017/6/25
- Christopher Opie、熊谷直哉、柴崎正勝、Reversible stereoselective folding/Unfolding fueled by the interplay of photoisomerism and hydrogen bonding、RACI National Centenary Conference 2017、Australia、2017/7/28

③ ポスター発表 (国内会議 23 件、国際会議 24 件)

〈国内〉

- 川戸勇士、Sandeep Chaudhary、岩田光貴、熊谷直哉、柴崎正勝、チオアミドの触媒的不斉ダイレクトアルドール反応を利用するアトルバスタチン短工程合成、反応と合成の進歩シンポジウム、東京、2012/11/5
- 武智翔、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ -スルファニルラクトンを用いる触媒的不斉 Mannich 反応の開発、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
- 松澤彰信、熊谷直哉、柴崎正勝、Thuggacin 類の全合成研究、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
- 阿部光、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、新規抗腫瘍活性物質 Intervenolin の合成研究、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
- Nilanjana Majumdar、渡辺匠、柴崎正勝、Rubratoxin の触媒的不斉合成研究、日本薬学会第 133 年会、横浜、2013/3/30
- 阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、増田徹、林千草、五十嵐雅之、野本明男、渡辺匠、柴崎正勝、新規抗腫瘍性天然物 intervenolin の合成、第 65 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、新潟、2013/5/18
- 熊谷直哉、カーボンナノチューブに絡まる再利用可能型触媒、新学術領域研究 反応集積化の合成化学 公開シンポジウム、東京、2014/1/24
- 陳静波、渡辺匠、柴崎正勝、Toward the synthesis of spirastrellolide A: construction of a C1-C15 subunit、日本薬学会第 134 年会、熊本、2014/3/28
- Christopher Roderick Opie、熊谷直哉、柴崎正勝、Development of an On-Off Dynamic Catalyst via Photoisomeriation, Incorporating a Novel Intramolecular Hydrogen Bond Array、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
- 松澤彰信、熊谷直哉、柴崎正勝、 $\alpha$ - $\text{CF}_3$  基を有するアミドの触媒的不斉ダイレクトアルドール反応、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
- 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、硝酸ネオジムを用いた Nd/Na 異種 2 核金属錯体調製の検討および活性評価、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
- Raphael Oriez、熊谷直哉、柴崎正勝、Development of a Conformationally Flexible Catalyst Promoting Mechanistically Distinct Reactions in a Single Medium、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
- 古舘信、熊谷直哉、渡辺匠、柴崎正勝、プロセス移行を目指したタミフルの合成研究：グルタミン酸ルートの最適化、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
- 張明、和田俊一、渡辺匠、柴崎正勝、絶対配置の決定を目指した lentsztrehalose の合成研究、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27

15. Gopinath Purushothaman、阿部光、Lu Wang、Ravi Gandamala、舛田岳史、渡辺匠、柴崎正勝、カプラザマイシン類の合成研究：(+) -カプラゾールの触媒的不斉全合成、日本薬学会第 135 年会、神戸、2015/3/27
16. Youmei Bao、熊谷直哉、柴崎正勝、Managing the Retro-Pathway in Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reactions of Thioamides、Molecular Chirality Symposium 2015、早稲田、2015/6/12
17. 大内仁志、渡辺匠、柴崎正勝、Rubratoxin の触媒的不斉全合成研究、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016/3/28
18. 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝、金属配位誘起による立体因子に起因する非平面アミドの探索、第 27 回基礎有機化学討論会、広島、2016/9/2
19. 足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝、周辺立体環境因子によるアミドの活性化、第 28 回基礎有機化学討論会、福岡、2017/9/7
20. 木村智之、佐々木和重、五十嵐雅之、高橋良昭、渡辺匠、柴崎正勝、カプラザマイシン関連化合物の構造活性相関研究： $\alpha$  選択的リボシル化反応の開発、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018/3/27
21. 大舩彰道、Youmei BAO、Shaoquan LIN、熊谷直哉、柴崎正勝、不斉配位子—遷移金属触媒によるアルキルニトリル類のアルデヒド類への不斉付加反応の開発、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018/3/27
22. 齊藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、シアノ基の求電子の多重活性化を指向した 2 核金属錯体の合成研究、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018/3/27
23. 雨宮冬樹、野田秀俊、柴崎正勝、直接的マンニッヒ型反応による  $\beta$  2,2-アミノ酸の触媒的不斉合成、日本薬学会第 138 年会、金沢、2018/3/27

〈国際〉

1. 熊谷直哉、小川貴徳、柴崎正勝、Self-Assembling Nd/Na Heterobimetallic Asymmetric Catalyst Confined in Carbon Nanotube Network、23rd French-Japan Symposium on Medicinal and Fine Chemistry、長崎、2013/5/13
2. 川戸勇士、Sandeep Chaudhary、岩田光貴、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamide for the Practical Synthesis of Atorvastatin (Lipitor)、14th Tetrahedron Symposium、Austria、2013/6/26
3. 松澤彰信、熊谷直哉、柴崎正勝、Synthetic Study of Thuggacins、14th Tetrahedron Symposium、Austria、2013/6/26
4. 熊谷直哉、小川貴徳、柴崎正勝、Enantioselective Synthesis of Anacetrapib via Nd/Na Heterobimetallic Catalyst、14th Tetrahedron Symposium、Austria、2013/6/26
5. 阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、野本明男、渡辺匠、柴崎正勝、Synthesis of Intervenolin: an Antitumor Natural Quinolone、18th European Symposium on Organic Chemistry、France、2013/7/11
6. 渡辺匠、阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、増田徹、林千草、五十嵐雅之、野本明男、柴崎正勝、Structure-activity relationship study of intervenolin derivatives: synthesis, antitumor and anti-Helicobacter pylori activities、第 13 回国際抗生物質関連化学会議(ICCA-13)、山梨、2013/9/25
7. 渡辺匠、阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、増田徹、林千草、五十嵐雅之、野本明男、柴崎正勝、Structure-activity relationship study of intervenolin derivatives: synthesis, antitumor and anti-Helicobacter pylori activities、9th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium、AIMECS13、台湾、2013/10/17
8. 熊谷直哉、橋本和樹、柴崎正勝、Nd/Na Heterobimetallic Catalyst Confined in Carbon Nanotube Network for anti-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reaction、19th International Symposium on Homogeneous Catalysis、Canada、2014/7/10
9. 松澤彰信、Christopher Roderick Opie、熊谷直哉、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Aldol Reactions for the Enantioselective Total Synthesis of Thuggacin B、19th International Symposium on Homogeneous Catalysis、Canada、2014/7/10
10. Liang Yin、大塚安成、高田久嗣、Youmei Bao、矢崎亮、毛利伸介、熊谷直哉、柴崎正勝、Efficient Construction of Tetrasubstituted Stereogenic Centers via Cooperative Asymmetric Catalysis under Proton-Transfer Conditions、ISACS 2014、中国、2014/8/8
11. 阿部光、川田学、井上裕幸、大庭俊一、増田徹、野本明男、渡辺匠、柴崎正勝、Synthesis and Antitumor Activity of Intervenolin and its Derivatives、23th EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry、Portugal、2014/9/8
12. 田村圭司、古舘信、熊谷直哉、柴崎正勝、Enantioselective Syntheses of Anti-Fungal Agents、8th Asian

European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis, Turkey, 2014/9/8

13. 熊谷直哉、橋本和樹、柴崎正勝、Anti-Selective Catalytic Asymmetric Nitroaldol Reaction in a Continuous-Flow Platform, 8th Asian European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis, Turkey, 2014/9/8
14. 渡辺匠、阿部光、川田学、吉田潤次郎、野本明男、柴崎正勝、Natural product as tool for exploration of tumor-stroma interaction, ISACS16 (Challenges in Chemical Biology), Switzerland, 2015/6/16-17
15. 熊谷直哉、Lennart Brewitz、Liang Yin、Fernando A. Arteaga、松澤彰信、Kaliyamoorthy Alagiri、柴崎正勝、Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolate for Producing Chiral Building Blocks with CF<sub>3</sub>-Containing Stereogenicity, Organometallic Chemistry Directed Toward Organic Synthesis 18 (OMCOS 18), Spain, 2015/6/30
16. Lennart Brewitz、Fernando Arteaga Arteaga、Liang Yin、Kaliyamoorthy Alagiri、熊谷直哉、柴崎正勝、Catalytic Generation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Enolates for Asymmetric Mannich-Type Reactions, The 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-13), 京都, 2015/11/10
17. 野田秀俊、Karin Weidner、松澤彰信、Zhongdong Sun、雨宮冬樹、熊谷直哉、柴崎正勝、Development of Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of 7-Azaindoline Amides, The Eighth International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-8)、東京、2015/11/16
18. 高田久嗣、熊谷直哉、柴崎正勝、Enantioselective Synthesis of KAE609 Based on Direct Catalytic Asymmetric Alkynylation of Ketimine, The Eighth International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-8)、東京、2015/11/16
19. Youmei Bao、熊谷直哉、柴崎正勝、Managing Retro-Reaction in Direct Catalytic Asymmetric Aldol Reaction of Thioamides, The Eighth International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-8)、東京、2015/11/16
20. Zhongdong Sun、Karin Weidner、熊谷直哉、柴崎正勝、Enantioselective Synthesis of  $\alpha,\beta$ -Diamino Acid Derivatives through Direct Catalytic Asymmetric Mannich-Type Reaction of  $\alpha$ -Azido Amide, The Eighth International Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals (IFOC-8)、東京、2015/11/16
21. 阿部光、川田学、渡辺匠、柴崎正勝、Study on Catalytic Asymmetric Synthesis of Leucinoastatin A, Molecular Chirality Asia 2016、大阪、2016/4/21
22. 崔進、渡辺匠、柴崎正勝、Catalytic Asymmetric Synthesis of the C1-C18 Segment of Scytopycin C, Molecular Chirality Asia 2016、大阪、2016/4/21
23. 竹内倫文、Karin Weidner、Liang Yin、Lennart Brewitz、孫仲冬、Fernando A. Arteaga、Zijian Liu、Chen Jianyang、Bo Sun、熊谷直哉、柴崎正勝、Direct Catalytic Asymmetric C-C Bond-Forming Reactions via Catalytic Enolization of Amide, International Symposium on Homogeneous Catalysis ISHC 20、京都、2016/7/14
24. 齋藤誠、熊谷直哉、柴崎正勝、Asymmetric  $\alpha$ -Allylation of  $\alpha$ -CF<sub>3</sub> Amide Promoted by Cu/Pd Synergistic Catalyst, The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、Korea、2017/6/25

#### (4)知財出願

##### ① 国内出願 (14 件)

1. 触媒、及び光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、小川貴徳、公益財団法人微生物化学研究会、2013年2月14日、2013-026234
2. 化合物、及びその製造方法、並びに光学活性  $\alpha$ -アミノホスホン酸誘導体の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、Liang Yin、Youmai Bao、公益財団法人微生物化学研究会、2013年6月27日、2013-134633
3. 化合物、該化合物の製造方法、アセテート誘導体の製造方法、及びアトルバスタチンの製造方法、並びに不斉配位子の回収方法、柴崎正勝、熊谷直哉、川戸勇士、公益財団法人微生物化学研究会、2013年9月10日、PCT/JP2013/074432
4. 化合物、及びその製造方法、並びにポリコナゾールの製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、田村圭司、公益財団法人微生物化学研究会、2013年9月17日、2013-191653

5. 化合物、及びその製造方法、並びに光学活性  $\alpha$ -アミノホスホン酸誘導体の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、Liang Yin、Youmai Bao、公益財団法人微生物化学研究会、2013年10月4日、2013-209075
6. 化合物、及びその製造方法、並びに光学活性  $\alpha$ -アミノホスホン酸誘導体の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、Liang Yin、Youmai Bao、公益財団法人微生物化学研究会、2013年10月8日、PCT/JP2013/077343
7. 触媒、及び光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、小川貴徳、公益財団法人微生物化学研究会、2014年2月7日、公益財団法人微生物化学研究会、PCT/JP2014/052859
8. 反応容器、並びに光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、及び製造装置、柴崎正勝、熊谷直哉、公益財団法人微生物化学研究会、2014年4月28日、2014-092452
9. 化合物、及びその製造方法、並びにポリコナゾールの製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、田村圭司、公益財団法人微生物化学研究会、2014年9月11日、PCT/JP2014/074117
10. 光学活性  $\alpha$ -トリフルオロメチル- $\beta$ -アミノ酸誘導体の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、Liang Yin、公益財団法人微生物化学研究会、2014年9月24日、2014-193476
11. 反応容器、並びに光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、及び製造装置、柴崎正勝、熊谷直哉、公益財団法人微生物化学研究会、2015年4月20日、PCT/JP2015/061957
12. 化合物の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、高田久嗣、公益財団法人微生物化学研究会、2015年7月15日、2015-141582
13. 光学活性  $\alpha$ -トリフルオロメチル- $\beta$ -アミノ酸誘導体の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、Liang Yin、公益財団法人微生物化学研究会、2015年9月18日、PCT/JP2015/076816
14. 触媒、及びその製造方法、並びに光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、野々山彰人、橋本和樹、齊藤誠、公益財団法人微生物化学研究会、2015年11月24日、2015-229127

#### ② 海外出願 (2件)

1. 触媒、及び光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、柴崎正勝、熊谷直哉、小川貴徳、公益財団法人微生物化学研究会、2014年2月14日、台湾 103104884
2. 反応容器、並びに光学活性アンチ-1,2-ニトロアルカノール化合物の製造方法、及び製造装置、柴崎正勝、熊谷直哉、公益財団法人微生物化学研究会、2015年4月24日、台湾 104113261

#### ③ その他の知的財産権

(他に記載すべき知的財産権があれば記入してください。(実用新案 意匠 プログラム著作権 等))  
なし

#### (5)受賞・報道等

##### ①受賞

1. 熊谷直哉、平成25年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞、2013年4月8日
2. 渡辺匠、18th European Synposium on Organic Chemistry Oral Communication Award、2013年7月8日
3. 川戸勇士、日本薬学会第134年会学生優秀発表賞、2014年3月28日
4. 熊谷直哉、三井化学触媒科学奨励賞、2014年6月16日
5. 熊谷直哉、MBLA 賞 (Merck-Banyu Lectureship Award)、2017年2月2日

##### ②マスコミ(新聞・TV等)報道(プレス発表をした場合にはその概要も記入してください。)

1. 日本経済新聞夕刊、「高脂血症薬リピトールの新規合成法」、2013年1月31日
2. 日経バイオテク(net)、「微化研とJST、再利用性と高機能性の不斉触媒を論文発表、カーボンナノチューブで自己組織化」、2013年4月22日
3. 時事ドットコム(net)、「ナノチューブで触媒効率化＝医薬品開発への応用期待－微生物化学研」、2013年4月22日
4. 化学工業日報1面、「不斉触媒CNT用い再利用実現－活性も向上－医薬品合成に貢献」、2013年4月23日

5. 日刊工業新聞 21 面、「不斉触媒 CNT に封じ込めー再利用・活性向上を実現ー微生物化研」、2013 年 4 月 23 日
6. 日本経済新聞 16 面、「ナノチューブ使い薬を効率よく合成」、2013 年 4 月 23 日
7. 日経産業新聞 9 面、「触媒の性能向上ー筒状炭素分子混ぜー表面積増やす 微生物化学研」、2013 年 4 月 23 日
8. 毎日新聞 26 面、「リレンザ製造効率アップー微生物研触媒にカーボンナノチューブ」、2013 年 4 月 24 日

③その他

なし

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開

特になし。

② 社会還元的な展開活動

・本研究成果をインターネット(URL;

<http://www.bikaken.or.jp/research/group/shibasaki/shibasaki-lab/index.html>) で公開し、一般に情報提供している。

## § 7. 研究期間中の活動

- (2) 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動  
特になし。