

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「分子性酸触媒の設計」

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: 山本 尚  
(中部大学 総合工学研究所、教授)

# 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	(13)
(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	(19)
(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

本研究は以下の目的を目指し行った。

すなわち、1) 0.01 モル%以下の触媒量で、2)回収可能な、3)生体に安全な触媒を用い、4)水かその他の無害な溶媒中、5)温室、数時間以内で完結するほどの、6)高い反応性を持ち、7)同時に完全な立体制御が可能で、8)炭素骨格を 99%以上の光学純度で進行する有機合成プロセス開発である。言い換えれば、小分子ケムザイム（化学酵素）創成を究極の目標とする。本研究ではこの目標に向かって、シリコン、ホウ素、アルミニウム等の典型金属か、或いは最小のルイス酸であるプロトン（ブレンステッド酸）を用いた触媒設計と、それを用いる不斉合成、特に炭素-炭素不斉合成の新反応開発を目指した。本概念に基づき、複数の新規酸触媒の開発及び、それらを用いた新規反応の開発に成功した。開発した触媒反応は赤倉グループによる構造計算により詳細な解析を行った。本研究により、これまでにない新たな酸触媒の反応形式を提供することが可能となった。

### (2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

#### 1. 新規バイメタリック触媒による酸化反応の開発

新規バイメタリック触媒の開発に成功した。本触媒は独立した2種の金属が分子内に配位可能であり、5-6Å の金属間距離を有する。本触媒の金属間の距離と合致するホモアリルアルコール等の基質を用いることで、不斉エポキシ化反応等のこれまで難しかった反応が可能になった。本概念を応用すればより遠隔位に官能基を有する化合物の官能基変換も可能となると考えられ、今後更なる反応への応用が期待できる。

#### 2. ニトロソ化合物による新規窒素/酸素導入法の開発

ヒドロキシルアミンを反応系中で酸化することで得られるニトロソ化合物を利用した反応の開発に成功した。ニトロソ化合物は不安定なため、その利用に制限があったが、本手法により様々な化合物への窒素もしくは酸素原子導入が可能となった。本手法により、天然物の形式的全合成に成功している。また、フローリアクターを用いることで、簡便な反応システムの開発に成功しており、産業界での利用も期待される。

<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. 新規アミド化反応の開発

タンタル触媒の存在下ヒドロキシ基含有エステルとアミンとのアミド化反応がヒドロキシ基を有する基質選択的に進行することを見出した。本手法により新たなアミド化反応、更にはペプチド合成への発展が期待できる。

### § 3. 研究実施体制

(1) 研究体制について

① 山本グループ

研究代表者: 山本 尚 (中部大学総合工学研究所、教授)

研究項目

・分子性酸触媒の設計

参画した研究者の数 (研究員 15 名、学生 1 名)

② 赤倉グループ

主たる共同研究者: 赤倉 松次郎 (愛知教育大学理科教育講座、准教授)

研究項目

・理論化学計算を利用した反応触媒作用の解析および合理設計のための情報創出、特に分子酸触媒に向けての構造計算

参画した研究者の数 (准教授1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

(研究チーム外での連携や協働について記入してください。)

海外の著名な研究者を招聘し、学内での講演会および研究員との研究のディスカッションを企画した。また、研究代表者はACT-C研究期間中に国内外合わせて50件近くの招待講演を行い、国内外の研究者、また産業界との緊密な連携を行った。

## § 4. 研究実施内容

### プロジェクト1 カチオン性不斉ルイス酸触媒

#### ①研究のねらい

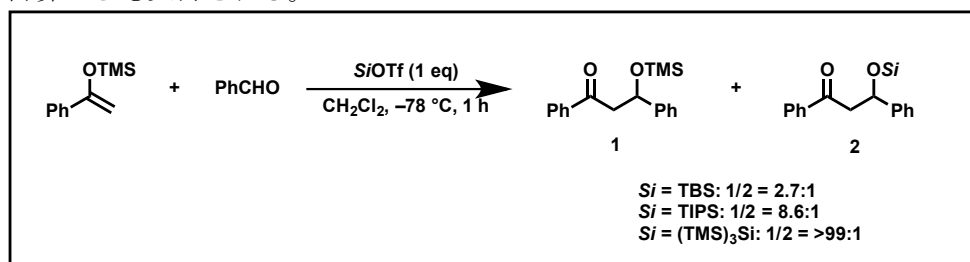
不斉シリリウムイオンを発生させ、これを利用した触媒の開発を目指した。

#### ②研究実施方法

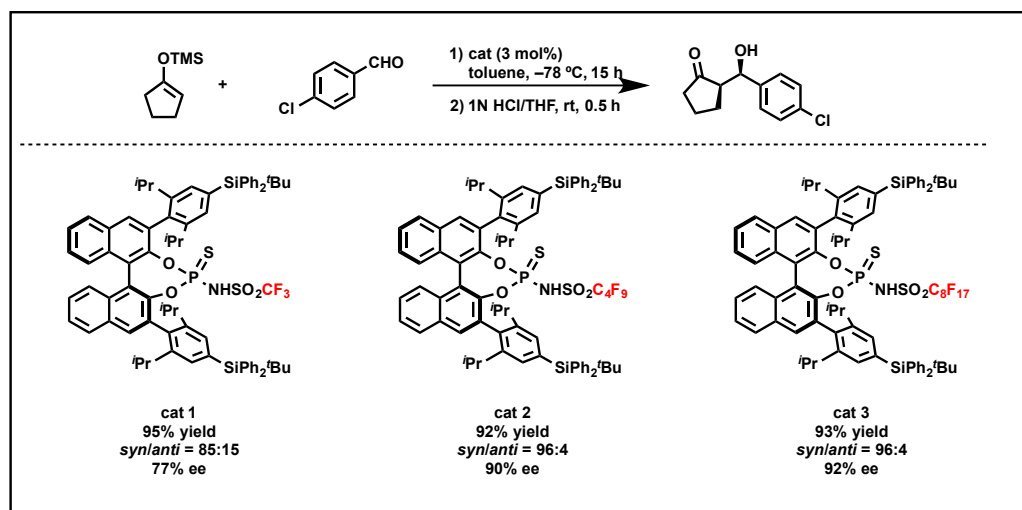
各種酸触媒を合成し、シリリウムイオン種を介する反応に適用した。得られた結果をフィードバックし、新たな触媒の開発を行った。得られた実験結果は適宜赤倉グループによる計算により、その詳細の解明に向けた検討を行った。

#### 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

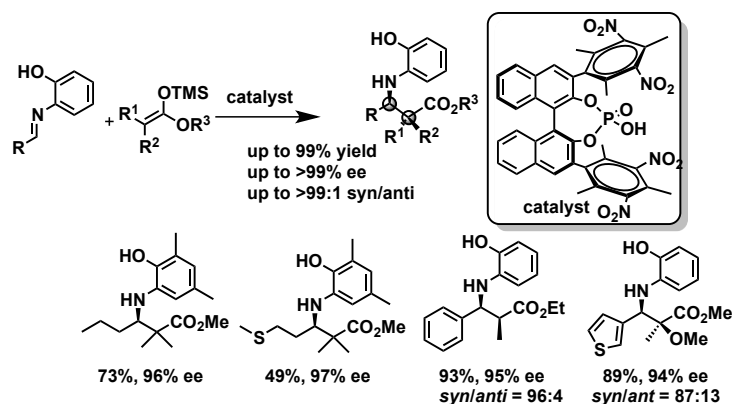
ケイ素ルイス酸を触媒とし、かつシリルエノールエーテルやアリルシランのようなケイ素求核種を用いる反応系中では、シリル基の移動による二種類のケイ素ルイス酸の生成が想定された。このため複数の反応経路が可能となり、しばしば厳密な反応制御が困難となるという課題を有した。我々はまず本課題を解決すべく、ケイ素ルイス酸の置換基の嵩高さがケイ素の移動に影響を与えることを見出した。特にトリストリメチルシリル基(スーパーシリル基)のような非常に嵩高いシリルルイス酸を用いれば、シリル基の移動をほぼ完全に抑制できる。本結果は赤倉グループの理論化学計算からも支持される。



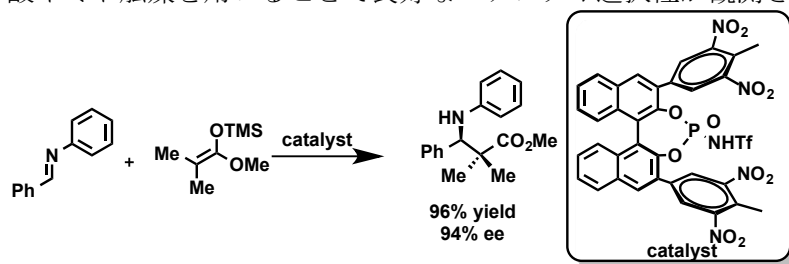
本知見をもとに、各種触媒を探索した結果、キラルチオリン酸アミド触媒が向山アルドール反応に有効であり、極めて高いエナンチオ選択性でアルドール付加体を得られることを見出した。これまであまり考慮されることがなかった触媒上のフルオロカーボン鎖の伸長が選択性の向上に顕著な効果を示した。また、本手法は細見・櫻井反応にも適用可能であった。本反応はNMR等の分析機器を用いた解析により、他の触媒と異なる反応機構を解明した。



また、Mannich 型反応の開発を行った。Mannich 型反応は、含窒素化合物の合成法として重要な反応であるが、ブレンステッド酸触媒を用いた場合のエナンチオ選択性は十分とはいえなかった。我々は新たに 2,4,6-トリメチル-3,5-ジニトロ基を有するリン酸触媒が Mannich 型反応において極めて有効であることを見出した。



また、ヒドロキシ基を有さない基質を用いた場合はこれまで良好な選択性を得ることが困難であったが、リン酸イミド触媒を用いることで良好なエナンチオ選択性が観測された。



③ 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

§ 4. と関連するが、前述の 2,4,6-トリメチル-3,5-ジニトロ基を有する新規リン酸触媒がエステルの光学分割反応に有効であることを見出した。これまでに例の少ない反応形式による速度論的光学分割反応が可能となった。詳細は後述する。

## プロジェクト2 プレンステッド酸触媒の組み合わせによる複合型酸触媒の設計と応用

### ①研究のねらい

酵素内の水素結合ネットワークを模倣し、分子内の複数の官能基を活用した触媒の設計を目指した。

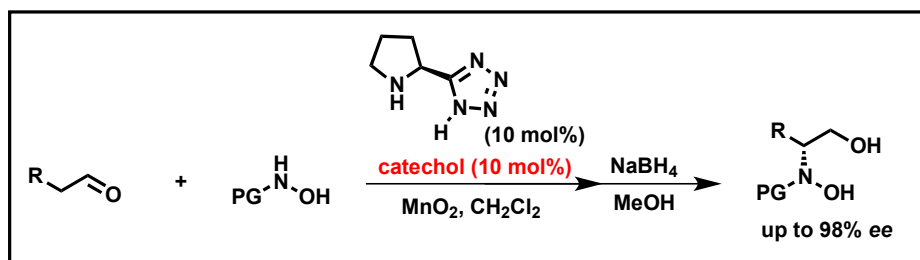
### ②研究実施方法

各種酸触媒を合成し、反応に適用した。得られた結果をフィードバックし、新たな触媒の開発を行った。得られた実験結果は適宜赤倉グループによる計算により、その詳細の解明に向けた検討を行った。

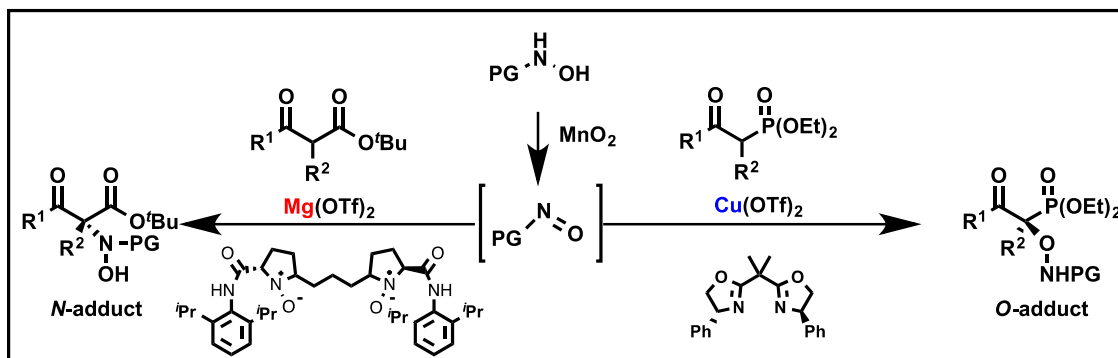
### ③採択当初の研究計画(全体研究計画書)に対する研究達成状況(§2. と関連します)と得られた成果

当初計画ではスクワリン酸アミド等を中心とし、アミドやエステル類の加水分解反応への応用を企画していたが、研究過程でプレステッド酸を基軸とした不斉反応の開発に研究をシフトした。以下に詳細を示す。

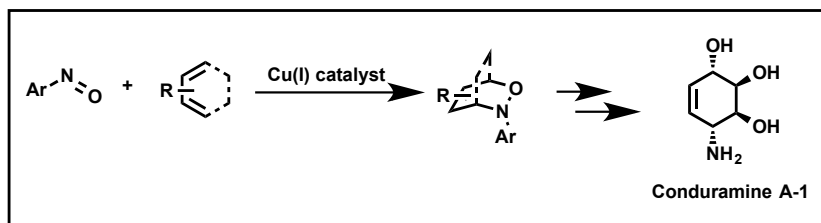
また、水素結合ネットワークを構築するルイス塩基や求核剤についていくつか検討した結果、有機触媒を用いた窒素導入として知られる *N*-ニトロソアルドール反応を見出した。ニトロソ化合物は極めて不安定で短寿命であるため、単離することは困難である。ヒドロキシルアミンを反応系中で二酸化マンガンにより酸化することで、目的の付加体が得られた。さらに、カテコール等のプレステッド酸を添加剤として用いることで不斉収率が飛躍的に向上させることに成功した。これによってプロリン触媒を用いる不斉 *N*-ニトロソアルドール反応に初めて成功した。



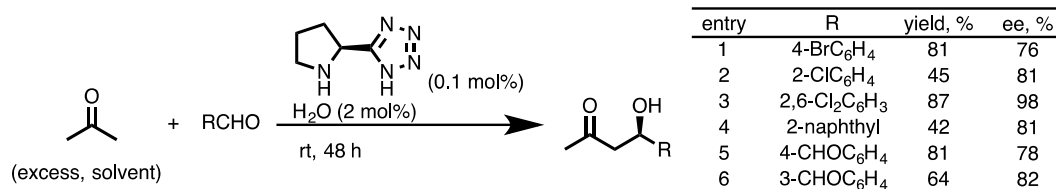
さらに本手法を拡張し、様々なカルボニル化合物とのアルドール反応を試みた。興味深いことに、マグネシウム塩および *N*-オキシド配位子を用いた場合には *N*-付加体が、PhBox 配位子および銅塩を用いた場合には *O*-付加体がそれぞれ得られることを見出した。得られた生成物は様々な化合物へ変換可能であり、本手法により簡便な窒素および酸素官能基導入を実現した。



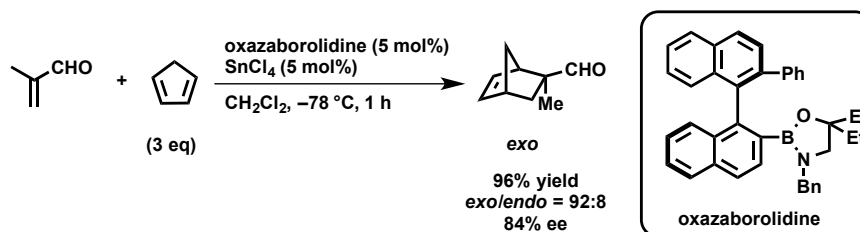
また、アルドール反応のみならず、ニトロソ Diels-Alder 反応の開発を行った。反応条件の精査の結果、キラルホスフィン/銅触媒により高い化学収率およびエナンチオ選択性で所望の Diels-Alder 付加体が得られた。反応に用いたニトロソ化合物のアリール基は除去可能であり、天然物 Conduramine A-1 等の天然物全合成にも成功した。



さらに、プロリン等の有機分子触媒は、イミンを形成することによりカルボニル基を活性化する二級アミン構造と、酸性プロトンにより求電子剤を活性化するカルボン酸構造を併せ持つ複合型酸触媒とみなすことができる。我々は、有機分子触媒の一種であるプロリントラゾールが既存の反応系と比較した場合、低触媒量でアルドール反応を触媒することを見出した。すなわちわずか 0.1 mol% の触媒量でアルドール反応が進行し、良好な化学収率及びエナンチオ選択性で付加体を得られた。



また、軸不斉を有する新規オキサザボロリジン触媒の開発に成功した。本触媒はキラルなボロン酸とアキラルなアミノアルコールからなり、簡便に触媒構造のスクリーニングが可能である。





### プロジェクト3 複数の反応点を持つプレンステッド酸触媒

#### ①研究のねらい

分子内の複数のプレンステッド酸を有する触媒の設計とその利用を目指した。また、得られた触媒は金属の配位子としての利用も計画した。

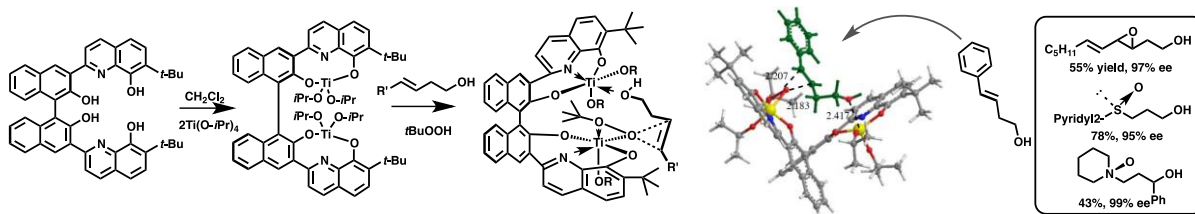
#### ②研究実施方法

各種酸触媒を合成し、反応に適用した。得られた結果をフィードバックし、新たな触媒の開発を行った。得られた実験結果は適宜赤倉グループによる計算により、その詳細の解明に向けた検討を行った。

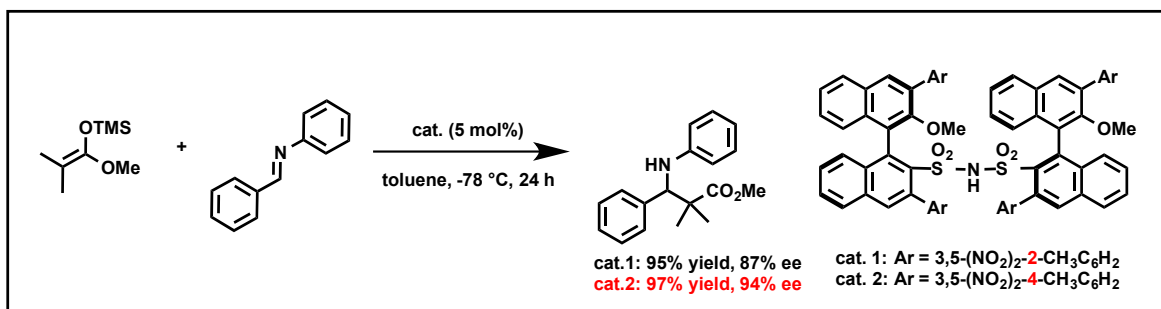
#### ③採択当初の研究計画(全体研究計画書)に対する研究達成状況(§2. と関連します)と得られた成果

当初計画ではスクアリン酸を用いた炭酸ガス固定を目指していたが、複数の反応点を有する触媒の開発及び金属配位子としての利用に研究をシフトした。

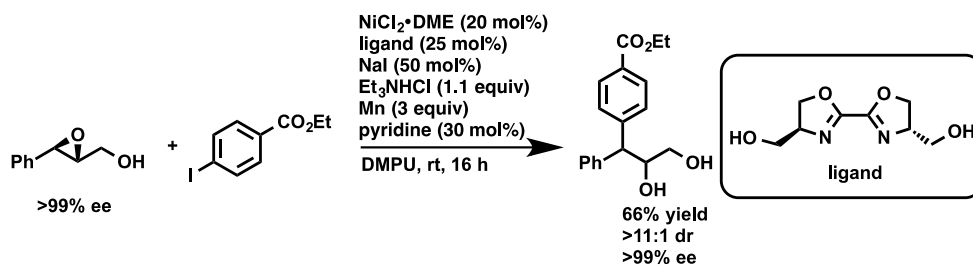
プレンステッド酸とルイス酸もしくはルイス塩基を共存させた新しい触媒系の設計を行った。具体的には 2,2-ビナフトール(BINOL)の 3,3'位に複数の配位可能な官能基を有するキラル触媒の設計および合成に成功した。キノリノール構造を有する触媒は分子内に2分子のチタンが配位可能であった。赤倉グループによる計算および種々機器分析により、2つのチタンは独立に配位し、5-6Åの距離があることがわかった。本触媒は基質の2つの部位を認識可能である。例えば1つの金属でオレフィンを、また、もう一方の金属でヒドロキシ基を認識する。実際に本触媒は基質に鋭敏であり、2つの金属間との距離が合致するホモアリルアルコールの酸化反応に極めて有効であった。また、γ位にヒドロキシ基を有するスルフィドの酸化反応にも応用可能である。また、窒素原子の酸化も可能であり、適切な位置に官能基を有するアミンの光学分割や、窒素原子上にキラリティーを有する化合物の合成にも成功した。



また、2つのビナフチル骨格を有する新規プレンステッド酸触媒の開発に成功した。本触媒は Mannich 型反応に有効であり、極めて高いエナンチオ選択性が観測された。



さらに、ニッケル触媒およびキラルリガンド存在下、2,3-もしくは3,4-エポキシアルコールとアリールハライドとのカップリング反応が進行することを見出した。本手法は炭素求核剤によるエポキシドの位置およびジアステレオ選択的な開環反応であり、出発原料のエナンチオ選択性を損なうことなく進行する。生成物は高度に官能基化されており、今後の変換も可能である。



## プロジェクト4 新規ブレンステッド酸触媒の創生と応用

### ①研究のねらい

より酸性の高い新規ブレンステッド酸触媒の設計とその利用を目指した。また、得られた触媒は金属の配位子としての利用も計画した。

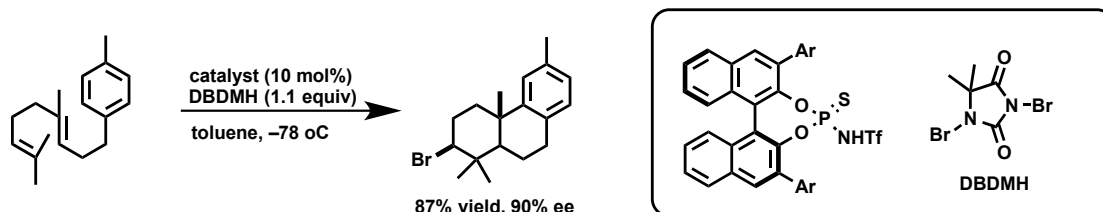
### ②研究実施方法

各種酸触媒を合成し、反応に適用した。得られた結果をフィードバックし、新たな触媒の開発を行った。得られた実験結果は適宜赤倉グループによる計算により、その詳細の解明に向けた検討を行った。

### 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

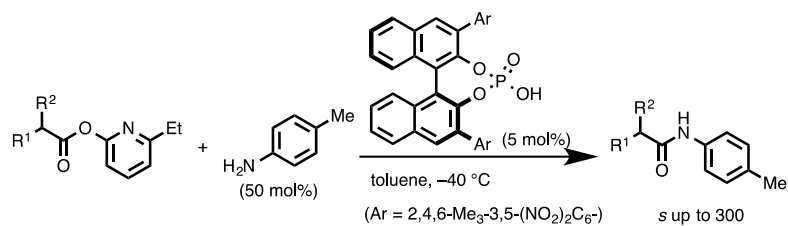
当初計画では2つのナフトール構造をスルホン架橋した新規ブレンステッド酸の合成を試みていたが、合成の困難さ及び、光学分割が必要であることから、既存のブレンステッドの改良および新規反応への利用を企画した。

まず、チオリン酸イミド触媒の適用範囲拡大を目指し、探索を行ったところ、ポリエンの環化反応において高い選択性で付加体が見出された。本反応では、チオリン酸イミド構造のうち、酸性部位によりブロモ化剤であるDBDMHのカルボニル基が、また、ブレンステッド塩基である硫黄原子がDBDMHの臭素原子を活性化することで進行したと想定している。

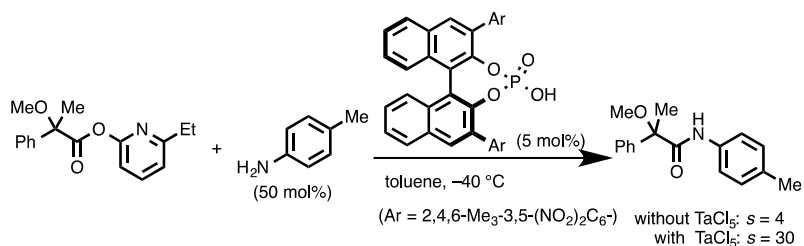


また、新たなブレンステッド酸を利用可能な反応として、エステル光学分割反応を試みた。ピリジル基を有するエステルを用いれば、ブレンステッド酸が配位し、光学分割が可能となると考えた。

実際に反応を行った所、前述の 2,4,6-トリメチル-3,5-ジニトロフェニル基を有する触媒を用いた場合に高い選択性でアミド化による光学分割反応が進行した。



また、一部の基質では本反応に金属塩を加えることで反応性と選択性が向上するという興味深い知見を得た。



## プロジェクト5 メソポーラス有機シリカ上への分子性酸触媒の固定化と閉ざされた系内での選択的酸触媒反応の開発

### ①研究のねらい

メソポーラスシリカ等のシリカゲルに酸触媒を固定化し、その表面での反応を試みた。この固定化酸触媒は容易に回収及び再利用が可能であると期待された。

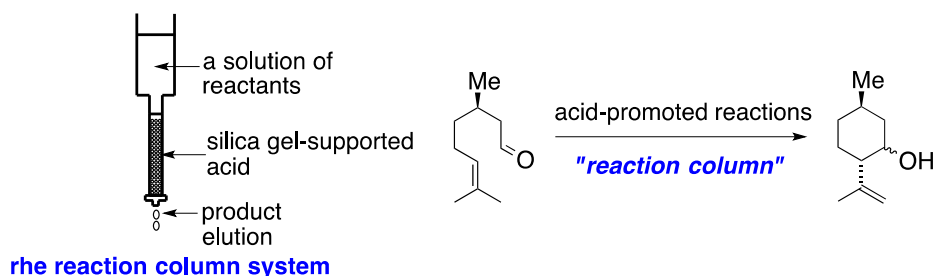
### ②研究実施方法

各種酸触媒のシリカゲル上への固定化を試みた。得られた触媒の有効性を調査すべく、各種反応に適用し、詳細を調べた。

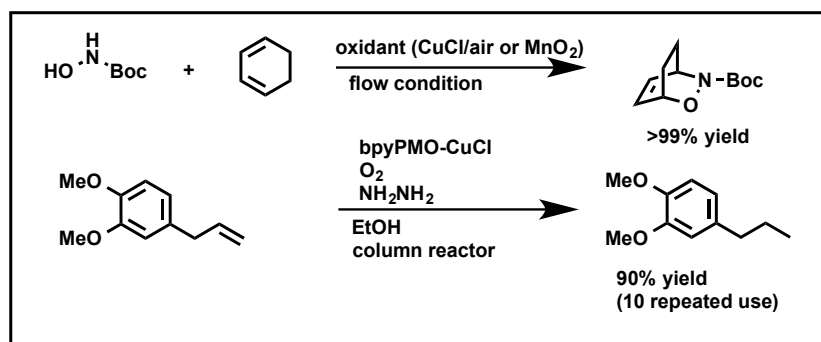
### ③採択当初の研究計画(全体研究計画書)に対する研究達成状況(§ 2. と関連します)と得られた成果

当初計画ではメソポーラスシリカ上への酸触媒の固定化を試みた。豊田中研の稲垣グループとの共同研究により、メソポーラスシリカ上への酸触媒の導入には成功したものの、実際の反応に用いることはできなかった。このため、市販のシリカゲルへの酸触媒の固定化を試みた。

シリカゲルの表面は無数のシラノール構造(-SiOH)を有することが知られている。ここに強酸を加えればシリカゲルに強酸が水素結合により担持され、固体酸触媒として機能すると期待された。実際にシリカゲル上に強酸であるトリフルオロメタンスルホンイミド(Tf<sub>2</sub>NH)を担持することに成功し、反応の前後で漏出がないことを確認した。これをチューブに充填し、反応剤を通過させるという単純な操作のみで酸触媒反応が進行することを見出した。



また、フローシステムは安全性、低環境負荷、コスト面といった観点から優れている。本反応開発の一例として、ニトロソ Diels-Alder 反応をフローシステムにより実施した。この結果、環状ジエンを用いた場合は定量的に反応が進行し、バッチ反応系と比較すると反応速度が 20 倍程度加速されることを見出した。また、ピピリジンで修飾されたメソポーラス有機シリカ(PMO)に塩化銅を担持させると、反応系中でのジイミドの生成を経るオレフィンの還元反応が進行することを見出した。本反応において銅担持 PMO は繰り返し使用が可能であった。



## § 6. 成果発表等

(1)原著論文発表 【国内(和文)誌 0 件、国際 (欧文) 誌 29 件】

1. Biplab Maji, Hisashi Yamamoto. Proline-Tetrazole-Catalyzed Enantioselective N-Nitroso Aldol Reaction of Aldehydes with In Situ Generated Nitrosocarbonyl Compounds., *Angewandte Chemie International Edition*, 53(33), pp.8714-8717, 2014, DOI: 10.1002/anie.201311069.
2. Biplab Maji, Mahiuddin Baidya, Hisashi Yamamoto, Asymmetric Construction of Quaternary Stereocenters by Magnesium Catalyzed Direct Amination of  $\beta$  Ketoesters Using in situ Generated Nitrosocarbonyl Compounds as Nitrogen Sources., *Chemical Science*, 5(10), pp.3941-3945, 2014, DOI: 10.1039/C4SC01272K.
3. Lan Luo, Hisashi Yamamoto, Iron(III)-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Trisubstituted  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Esters., *European Journal of Organic Chemistry*, 2014(35), pp.7803-7805, 2014, DOI: 10.1002/ejoc.201403220.
4. Yasushi Shimoda, Hisashi Yamamoto, Silica gel-supported Brønsted acid: Reactions in the Column System, *Tetrahedron Letters*, 56(23), pp.3090-3092, 2015, DOI: 10.1016/tetlet.2014.12.046.
5. Chuan Wang, Hisashi Yamamoto, Tungsten-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Allylic and Homoallylic Alcohols with Hydrogen Peroxide, *Journal of the American Chemical Society*, 136(4), pp. 1222-1225, 2014, DOI: 10.1021/ja411379e.
6. Chuan Wang, Hisashi Yamamoto, Tungsten-Catalyzed Regio- and Enantioselective Aminolysis of *trans*-2,3-Epoxy Alcohols: An Entry to Virtually Enantiopure Amino Alcohols., *Angewandte Chemie International Edition*, 53(50), pp.13920-13923, 2014, DOI: 10.1002/anie.201408732.
7. Biplab Maji; Hisashi Yamamoto, Copper-Catalyzed Asymmetric Synthesis of Tertiary  $\alpha$ -Hydroxy Phosphonic Acid Derivatives with In Situ Generated Nitrosocarbonyl Compounds as the Oxygen Source, *Angewandte Chemie International Edition*, 53(50), pp.14472-14475, 2014, DOI: 10.1002/anie.201408893.
8. Masahiro Sai, Matsujiro Akakura, Hisashi Yamamoto, Chemoselective Silyl Transfer in the Mukaiyama Aldol Reaction Promoted by Super Silyl Lewis Acid, *Chemical Communications*, 50(96), pp.15206-15208 2014, DOI: 10.1039/C4CC05807K.
9. Chuan Wang, Hisashi Yamamoto, Tungsten-, Molybdenum-, and Cerium-Promoted Regioselective and Stereospecific Halogenation of 2,3-Epoxy Alcohols and 2,3-Epoxy Sulfonamides., *Organic Letters*, 16(22), pp.5937-5939, 2014, DOI: 10.1021/ol503091n.
10. Masahiro Sai, Hisashi Yamamoto, Chiral Brønsted Acid as a True Catalyst: Asymmetric Mukaiyama Aldol and Hosomi-Sakurai Allylation Reactions., *Journal of the American Chemical Society*, 137(22), pp.7091-7094, 2015, DOI: 10.1021/jacs.5b04168.
11. Chuan Wang, Hisashi Yamamoto, Nickel-Catalyzed Regio- and Enantioselective Aminolysis of 3,4-Epoxy Alcohols, *Journal of The American Chemical Society*, 137(13), pp.4308-4311, 2015, DOI: 10.1021/jacs.5b01005.
12. Chuan Wang, Hisashi Yamamoto, Gadolinium-Catalyzed Regio- and Enantioselective Aminolysis of Aromatic *trans*-2,3-Epoxy Sulfonamides., *Angewandte Chemie International Edition*, 54(30), 2015, pp.8760-8763, DOI: 10.1002/anie.201503391.
13. Erika Nakashima, Hisashi Yamamoto, Continuous Flow of Nitroso Diels-Alder Reaction, *Chemical Communications*, 51(61), 2015, pp. 12309-12312, DOI: 10.1039/C5CC03458B.
14. Biplab Maji, Hisashi Yamamoto, Use of In Situ generated Nitrosocarbonyl Compounds in Catalytic Asymmetric  $\alpha$ -hydroxylation and  $\alpha$ -Amination Reactions, *Bulletin of Chemical Society of Japan*, 88(6), 2015, pp. 753-762, DOI: 10.1246/bcsj.20150040.
15. Ramesh Chandra Samanta, Hisashi Yamamoto, Selective Halogenation Reaction Using An Aniline Catalyst, *Chemistry A European Journal*, 21(34), 2015, pp. 11976-11979, DOI: 10.1002/chem.201502234.
16. Biplab Maji, Hisashi Yamamoto, Catalytic Enantioselective Nitroso Diels-Alder Reaction, *Journal of the American Chemical Society*, 137(50), 2015, pp. 15957-15963, DOI: 10.1021/jacs.5b11273.

17. Sukalyan Bhadra, Matsujiro Akakura, Hisashi Yamamoto, Design of a New Bimetallic Catalyst for Asymmetric Epoxidation and Sulfoxidation, *Journal of the American Chemical Society*, 137(50), 2015, pp. 15612-15615, DOI: 10.1021/jacs.5b11429.
18. Wafa Gati, Hisashi Yamamoto, A Highly Diastereoselective “Super Silyl” Governed Aldol Reaction: Synthesis of  $\alpha,\beta$ -Dioxyaldehydes and 1,2,3-Triols, *Chemical Sciences*, 7(1), 2016, pp. 394-399, DOI: 10.1039/C5SC03307A.
19. Fengtao Zhou, Hisashi Yamamoto, A Powerful Chiral Acid Catalyst for Enantioselective Mukaiyama-Mannich Reactions, *Angewandte Chemie International Edition*, 55(31), 2016, pp. 8970-8974, DOI: 10.1002/anie.201603929.
20. Wafa Gati, Hisashi Yamamoto, Second Generation of Aldol Reaction, *Accounts of Chemical Research*, 49(9), 2016, pp. 1757-1768, DOI: 10.1021/acs.accounts.6b00243.
21. Fengtao Zhou, Hisashi Yamamoto, A Disulfonimide Catalyst for Enantioselective Mukaiyama-Mannich Reaction, *Organic Letters*, 18(19), 2016, pp. 4974-4977, DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00262.
22. Sukalyan Bhadra, Hisashi Yamamoto, Catalytic Asymmetric Synthesis of N-Chiral Amine Oxides, *Angewandte Chemie International Edition*, 55(42), 2016, pp. 13043-13046, DOI: 10.1002/anie.201606354.
23. Hiroaki Tsuji, Hisashi Yamamoto, Hydroxy-Directed Amidation of Carboxylic Acid Esters Using A Tantalum Alkoxide Catalyst, *Journal of the American Chemical Society*, 138(43), 2016, pp. 14218-14221, DOI: 10.1021/jacs.6b09482.
24. Erika Nakashima, Hisashi Yamamoto, Asymmetric Aldol Synthesis: Choice of Organocatalyst and Conditions, *Chemistry An Asian Journal*, 12(1), 2017, pp. 41-44, DOI: 10.1002/asia.201601525.
25. Yasushi Shimoda, Hisashi Yamamoto, New Oxazaborolidine Catalyst for the Diels-Alder Reaction, *Synthesis*, 49(1), 2017, pp. 175-180, DOI: 10.1055/s-0036-1588082.
26. Ramesh Chandra Samanta, Hisashi Yamamoto, Catalytic Asymmetric Bromocyclization of Polyenes, *Journal of the American Chemical Society*, 139(4), 2017, pp. 1460-1463, DOI: 10.1021/jacs.6b13193.
27. Yasushi Shimoda, Hisashi Yamamoto, Chiral Phosphoric Acid-Catalyzed Kinetic Resolution via Amide Bond Formation, *Journal of the American Chemical Society*, 139(20), 2017, pp. 6855-6858, DOI: 10.1021/jacs.7b03592.
28. Amit Banerjee, Hisashi Yamamoto, Nickel Catalyzed Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Cross-Coupling of 3,4-Epoxyalcohol with Aryl Iodides, *Organic Letters*, 19(16), 2017, pp.4363-4366, DOI: 10.1021/acs.orglett.7b02076
29. Erika Nakashima, Hisashi Yamamoto, Process Catalyst Mass Efficiency by Using Proline Tetrazole Column-Flow System, *Chemistry A European Journal*, 24(5), 2018, pp.1076-1079, DOI: 10.1002/chem.201705982

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. Mahiuddin Baidya.;Hisashi Yamamoto., Advancements in the nascent nitroso-ene reaction., *Synthesis* , 45(14), pp.1931-1938, 2013, DOI: 10.1055/s-0033-1339175.
2. Shin-ichi Hirashima.; Hisashi Yamamoto., Development of new chiral Bronsted acid catalysis., *J. Synth. Org. Chem. Jpn*, 71(11), pp.1116-1125, 2013, DOI: 10.5059/yukigoseikyokaishi.71.1116.
3. Biplab Maji.; Hisashi Yamamoto., Asymmetric Synthesis of Tertiary  $\alpha$ -Hydroxy Phosphonic Acid Derivatives under Aerobic Oxidation Conditions., *Synlett*,26(11),pp.1528-1532,2015, DOI: 10.1055/s-0034-1480290.
4. Hisashi Yamamoto.; Chuan Wang., Recent Advances of Asymmetric Epoxidation using Hydrogen Peroxide as Oxidant., *Chemistry An Asian Journal*, in press, 2015, DOI: 10.1002/asia.201500293.
5. Takahiro Sawano, Hisashi Yamamoto, Substrate-Directed Catalytic Selective Chemical Reactions, *The Journal of Organic Chemistry*, in press. DOI: 10.1021/acs.joc.7b03180

### (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 43 件、国際会議 12 件)

1. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Catalytic asymmetric oxidation」、有機合成化学協会関西支部講演会 有機合成セミナー「有機合成のニュートレンド 2013」、エル・おおさか 南館 5F 南ホール(大阪府中央区)、2013 年 2 月 4 日
2. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Acid Catalysis in Organic Synthesis」、CRC International Symposium in Köln、ドイツ連邦共和国ケルン、2013 年 3 月 4 日
3. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「我が国の化学論文」、日本化学会第 93 春季年会(2013)パネル討論会、立命館大学 びわこ・くさつキャンパス(滋賀県草津市)、2013 年 3 月 22 日～3 月 25 日
4. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術とナショナルプライド」、日本化学会第 93 春季年会(2013)特別講演、立命館大学 びわこ・くさつキャンパス(滋賀県草津市)、2013 年 3 月 22 日～3 月 25 日
5. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「迅速化学合成」、第 245 回アメリカ学会(春) ACS Spring 2013、米国 ニューオーリンズ、2013 年 4 月 7 日～4 月 11 日
6. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「酸触媒」、CPhI Japan 2013(国際医薬品原料・中間体展)、東京ビッグサイト 東 4・5 ホール(東京都江東区)、2013 年 4 月 24 日～4 月 26 日
7. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「スーパーシリル基を用いた有機分子の一挙合成」、25 周年記念万有シンポジウム 25 周年特別記念講演、北海道大学工学部オープンホール(北海道札幌市)、2013 年 7 月 6 日
8. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Supersilyl Chemistry - Amazing Mukaiyama Aldol Reaction」、向山アルドール反応 40 周年記念シンポジウム、ハイアットリージェンシー東京 B1F センチュリールーム(東京都新宿区)、2013 年 8 月 31 日
9. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Acid Catalysis in Organic Synthesis」、CRC International Symposium in Prague(プラハ、チェコ共和国)、2013 年 10 月 25 日
10. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術」、日本化学会第 94 春季年会(2014)、名古屋大学東山キャンパス(愛知県名古屋市)、2014 年 3 月 27 日～3 月 30 日
11. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Asymmetric Oxidation Reaction. Metal and Mon-metal Approaches」、第 2 回国際シンポジウム The 2nd International Symposium on Transformative Bio-Molecules 2014、名古屋大学東山キャンパス 野依記念学術交流館(愛知県名古屋市)、2014 年 5 月 12 日
12. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Catalytic asymmetric oxidation」、立体化学、University in Newport Rhode Island(Newport, The United States of America)、2014 年 7 月 27～8 月 1 日
13. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Asymmetric Oxidation Reaction. Metal and Mon-metal Approaches」、クローズドセミナー・講演会 不斉酸化触媒の開発 - 次世代の有機合成を見据えて、塩野義製 医療研究センター(大阪府豊中市)、2014 年 9 月 4 日
14. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Catalytic asymmetric oxidation」、CRC International Symposium in Chicago、The University of Chicago、2014 年 10 月 4 日
15. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術 -National Pride を目指して-」、4th CSJ Chemistry Festa 日本化学会秋季事業 第 4 回 CSJ 化学フェスタ 2014、タワーホール船堀 5 階 小ホール(B 会場)、(東京都江戸川区)、2014 年 10 月 15 日
16. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「不斉触媒の開発」第 46 回有機合成セミナー(2014)-機能材料創出のための有機化学-(地独)大阪市立工業研究所大講堂(大阪府大阪市)、2014 年 10 月 29 日
17. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「バナジウム触媒を用いた 2-ナフトールの不斉酸化カップリング反応」、第 45 回中部化学関係学協会支部連合秋季大会、中部大学(愛知県春日井市)、2014 年 11 月 29 日
18. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Catalytic Asymmetric Oxidation」、The AIMR



- International Symposium 2015 (AMIS2015)、仙台国際センター(宮城県仙台市)、2015年2月18日
19. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術」、日本化学会第95回春季年会(2015)、日本大学理工学部船橋キャンパス(千葉県船橋市)、2015年3月26日～3月29日
20. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「触媒的不斉酸化反応」、平塚化学談話会 2015、神奈川大学湘南ひらつかキャンパス 11号館サーカムホール(神奈川県平塚市)、2015年4月25日
21. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「触媒的不斉酸化反応」、第25回記念 万有福岡シンポジウム 有機合成化学の発見と展開、九州大学医学部百年講堂(福岡県福岡市)、2015年5月16日
22. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「触媒的酸化反応」、理研シンポジウム:第10回有機合成化学のフロンティア、理化学研究所 和光事業所 生物科学研究棟 鈴木梅太郎ホール(埼玉県和光市)、2015年6月26日
23. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「明日に挑戦する分子技術」、5CSJ Chemistry Festa 日本化学会秋季事業 第5回 CSJ 化学フェスタ 2015 JST 特別企画、タワーホール船堀 5階 小ホール(東京都・江戸川区)、2015年10月13日～10月15日
24. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Catalytic Oxidation-Metal and Non-Metal Systems」、第39回内藤コンファレンス The chemistry of organocatalysts 有機分子触媒の化学、シャトラーゼガトーキングダムサッポロ(北海道・札幌市)、2015年7月6日～7月9日
25. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Combined Acid Catalysis-History and Future」、北海道大学触媒科学研究所情報発信型シンポジウム In マドリード ICAT International Symposium in Madrid ASYMMETRIC C-C BOND FORMATION & ORGANOMETALLICS、スペイン マドリード州 アルカラ大学(スペイン)、2015年11月28日～12月3日
26. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「不斉酸化触媒」、2015 環太平洋国際化学会議、米国ハワイ州 ホノルル市 ハワイコンベンションセンター及びホノルル市内ホテル7会場(アメリカ合衆国)、2015年12月15日～12月22日
27. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「科学者の夢を実現する革新分子技術」、東京大学総括プロジェクト機構「革新分子技術」総括寄付講座 創立記念シンポジウム、東京大学伊藤国際学術研究センター 伊藤謝恩ホール(東京都・文京区)、2016年1月12日
28. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「新しい未来のための分子技術」、独立行政法人日本学術振興会「研究拠点形成事業(B. アジア・アフリカ学術基盤形成型)」名古屋大学-チュラロンコン大学-ハノイ工科大学 学術交流協定 名古屋大学-チュラロンコン大学(タイ)-ハノイ工科大学(ベトナム)「バイオ資源を活用したグリーンモビリティ材料研究拠点」連携成果発表会、名古屋大学東山キャンパス 理学南館1階セミナー室(愛知県・名古屋市)、2016年2月1日
29. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Molecular Technology New Scientific Discipline from Japan」、NITech International Symposium on Frontier Materials FRIMS Kick-off Symposium、名古屋工業大学 4号館1階ホール(愛知県・名古屋市)、2016年3月1日～3月2日
30. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「不斉炭素、ACT-C 先導的物質変換領域 不斉炭素-炭素結合形成反応 ワークショップ」、ホテルグランドヒル市ヶ谷(東京都・新宿区)、2016年3月5日～3月6日
31. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術」、日本化学会 第96 春季年会、同志社大学京田辺キャンパス(京都府・京田辺市)、2016年3月24日～3月27日
32. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子科学発 分子技術着」、分子科学研究所所長招聘会議「化学におけるグローバル化」、岡崎コンファレンスセンター二階小会議室(愛知県・岡崎市)、2016年5月13日
33. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子技術-日本発の研究領域」、(独)日本学術振興会第116委員会 創造機能化学講演会、学士会館 202号室(東京都・千代田区)、2016年6月14日
34. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「不斉触媒酸化反応」、平成28年度 前期(春季)有機合成化学講習会 有機合成化学が生みだす新世界-反応開発からもの創りまで、日本薬学会長井記念館長井記念ホール(東京都・渋谷区)、2016年6月15日～6月16日
35. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「新しい触媒設計」、日本化学会九州支部 特別講演会九州大学 伊都キャンパス IMIオーデトリウム(ウエスト1号館D棟4階414号室)(福岡県・福岡

市)、2016年7月1日

36. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、明日を開く分子技術、日本化学会九州支部 講演会 in 第53回 化学関連支部合同九州大会、北九州国際会議場 国際会議室(福岡県・北九州市)、2016年7月2日
37. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、触媒支配の化学合成を目指して、日本プロセス化学会 2016 サマーシンポジウム、名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市)、2016年7月28日
38. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、Designer Catalyst for asymmetric Synthesis、The Chiral China 2016(CC2016)、中国科学院化学研究所(中国)、2016年9月18日~9月21日
39. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、破壊的イノベーションとしての触媒化学、京大東京化工会 平成28年度第3回講演会、京都大学東京オフィス、(東京都・千代田区)、2016年10月28日
40. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、未来を創る有機合成の『匠の技』、日本化学会秋季事業 第6回 CSJ 化学フェスタ2016、タワーホール船堀(東京都・江戸川区)、2016年11月14日~11月16日
41. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、破壊的イノベーションとしての触媒化学、日本工学アカデミー中部支部設立総会、名古屋大学減災連携研究センター・減災ホール 減災館1階、(愛知県・名古屋市)、2016年11月23日
42. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、Substrate-Controlled Chemical Reaction - Future of Organic Synthesis、International Conference on Organic Synthesis at GDUT、Guangdong University of Technology Higher Education Mega Center、(中国・広州市)、2016年11月26日~11月28日
43. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、Substrate-Controlled Organic Transformation and Further、四半世紀記念万有シンポジウム-万有シンポジウムの総括と発展-、東京大学硫黄国際学術研究センター 伊藤謝恩ホール(東京都・京区)、2016年12月3日
44. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、フローを用いる精密有機合成、第1回 Flow ST シンポジウム、イイノホール&カンファレンスセンター(東京都・代田区)、2016年12月5日
45. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、分子が開く破壊的イノベーションの勧め、日本化学会第97春季年会、慶応義塾大学日吉キャンパス(神奈川県・横浜市)、2017年3月16日~3月19日
46. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Lewis Acid Catalyst」、45th National Organic Chemistry Symposium・University of California,Davis (アメリカ合衆国カリフォルニア州デイビス)、2017年6月25日~6月29日
47. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Substrate Controlled Asymmetric Reactions」、第29回不斉に関する国際会議[29th International Symposium on Chirality (Chirality 2017;ISCD-29)]、早稲田大学国際会議場(東京都新宿区)、2017年7月9日~7月12日
48. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「基質支配の化学反応-Substrate Controlled Chemical Reactions」、沖縄科学技術大学院大学(沖縄県国頭郡恩納村)、2017年8月23日
49. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Substrate Controlled Asymmetric Reactions」、Free University of Berlin (ドイツ ベルリン)、2017年9月7日~9月12日
50. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「触媒的ペプチド合成」、第54回ペプチド討論会、大阪府立大学中百舌鳥キャンパスUホール白鷺/学術交流会館(大阪府堺市)、2017年11月20日~11月22日
51. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「分子性酸触媒の開発」、平成29年度地域産学官と技術士との合同セミナー「科学分野の革新的モノづくりと産学官連携」ー 次世代技術を実現するための開発から実装まで ー、マザックアートプラザ4階会議室(愛知県名古屋市)、2017年11月25日
52. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「Substrate-Controlled Chemical Reaction -Catalytic Peptide Synthesis-」、第27回光学活性化合物シンポジウム、日本薬学会館長井記念ホール(東京都渋谷区)、2017年12月15日
53. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「From Lewis acid catalyst to catalytic peptide synthesis」、NANYANG TECHNOLOGICAL UNIVERSITY(Singapore Nanyang)、2017年2月1日
54. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「ルイス酸から触媒的ペプチド合成へ」、創薬科学研究所セミナー、塩野義製薬株式会社医薬研究センター(大阪府豊中市)、2017年2月23日

55. 山本 尚(中部大学 総合工学研究所)、「破壊的イノベーションとしての触媒的ペプチド合成」、日本化学会第 98 春季年会(2018)、日本大学理工学部船橋キャンパスS3 会場(14 号館 2 階 1421 教室)(千葉県船橋市)、2018 年 3 月 21 日

② 口頭発表 (国内会議 2 件、国際会議 0 件)

1. BHADRA Sukalyan、山本 尚(中部大学、分子性触媒研究センター)、Design of a new bimetallic catalyst for asymmetric transformation.、日本化学会 第 96 春季年会、同志社大学 京田辺キャンパス(京都府・京田辺)、2016 年 3 月 24 日～3 月 27 日

2. 下田 康嗣、山本 尚(中部大学、分子性触媒研究センター)、キラルプレンステッド酸を用いたエステルの速度論的光学分割、日本薬学会 第 137 年会、仙台国際センター(宮城県仙台市)、2016 年 3 月 24 日～3 月 27 日

③ ポスター発表 (国内会議 0 件、国際会議 2 件)

1. 中島 江梨香、山本 尚(中部大学 分子性触媒研究センター)、「In situ Generation of Nitroso-Derivatives Using Flow Reactor」、CRC International Symposium in Chicago、The University of Chicago、2014 年 10 月 4 日

2. 中島 江梨香、山本 尚(中部大学 分子性触媒研究センター)、「How we can handle unstable and/or poisonous reagents using tube reactor」、Flow Chemistry Europe、Berlin, Germany、2015 年 2 月 17 日～2 月 18 日

(4)知財出願

① 国内出願 (0 件)

② 海外出願 (0 件)

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

Roger Adams Award (2017 年4月)

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。)  
なし。

③その他  
なし。

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開  
検討中

② 社会還元的な展開活動

1. 得られた成果「分子性酸触媒の設計」について、『中部大学フェア』という展示会に出展し、企業、行政関係者、大学院生、学部学生、地域の方々に研究内容等の紹介をした。
2. 本研究成果をインターネット(URL; <http://www3.chubu.ac.jp/catalyst/>)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

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2015年 3月31日	講演会及び討論 「ブレンステッド酸触媒 を用いる不斉合成」 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	9人	Prof. Rawal Viresh H. を招待して、 最新のブレンステッド酸触媒を用い る不斉合成について、自由討論会を 行った
2015年 9月18日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	11人	Prof. Ilan Marek の講演後、現在行 っている研究の進捗状況について、 自由討論
2015年 9月28日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	11人	Prof. Leon Ghosez の講演後、現在 行っている研究の進捗状況につい て、自由討論
2016年 1月21日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	10人	Prof. Helma Wennemers の講演後、 現在行っている研究の進捗状況に ついて、自由討論
2016年 11月7日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	8人	Prof. Scott A. Snyder の講演後、現 在行っている研究の進捗状況につ いて、自由討論
2017年 2月28日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	7人	Prof. Mukund P. Sibi の講演後、現 在行っている研究の進捗状況につ いて、自由討論
2018年 3月2日	講演会及び討論 (非公開)	中部大学 共同研究ミ ーティング ルーム1	11人	Prof. Guy C. Lloyd-Jones FRS の講 演後、現在行っている研究の進捗状 況について、自由討論