

2026 年 7 月 25 日

金沢大学産学連携協力会 御中

第 10 回 若手研究者奨励賞 研究経過レポート

所 属 医薬保健研究域薬学系
職 名 助教

ふりがな まつもと あきら
氏 名 松本 晃

1. 研究の概要

(1) 採択研究テーマ名

イリド触媒による脂肪族アミンの脱ラセミ化反応の開発

(2) 採択された研究の目的及び要旨

触媒的不斉合成は、医薬品や機能性材料を形づくる三次元骨格を精密に構築する上で重要な有機合成技術であり、効果的な不斉触媒の開発は光学活性分子の効率的生産に直結する。これまでに、イオン種や有機金属化学種を利用した不斉触媒反応が数多く開発されてきたのに対し、これらと同じく基本的な化学種であるラジカル種を触媒的に用いる不斉合成の発展は大きく遅れている。本研究では、ラジカル種に特有の炭素-水素結合切断プロセスである「水素原子移動 (Hydrogen-Atom Transfer, HAT)」に着目し、申請者独自の知見であるイリド化学種の HAT 特性に基づく不斉触媒反応の開発に取り組む。既存の分子とは一線を画す優れた構造多様性・修飾性を有するイリド化合物を不斉触媒の構造基盤として、多様な光学活性イリドの合成および実験と理論を組み合わせた合理的な構造最適化研究を行う事で、高立体選択的 HAT を可能にする新規不斉触媒を創製する。さらに、本触媒をキラルな脂肪族アミンに適用し、鏡像異性体間の選択的な相互変換システムを構築することで、ラセミ体を簡便に光学活性体へ変換する「脱ラセミ化反応」を実現する。これらの取り組みにより、キラル医薬の効率的供給に資する不斉合成技術の確立を目指す。

2. 研究の遂行

(1) 研究経過・成果

目的の不斉触媒反応の開発に先立ち、構造的に多様なリンイリドを合成し、実際の炭素-水素結合切断を伴う分子変換に用いることで、HAT 触媒としての性能を評価した。これらの化合物は全て、複数の入手容易な原料を部品として共通の手法で組み上げる「モジュラー合成」が可能であり、部品となる化合物の置換基を変えるだけで、物性および化学的特性の異なる多様な誘導体を簡便に得ることができた。

次に、得られたリンイリドを適切な光触媒とともに用い、可視光照射条件におけるエタノールの炭素-水素結合切断反応を行ったところ、予想通り目的の反応が進行することを確認した (図 1)。興味深いことに、目的物の収率は触媒として用いたリンイリド **P1-10** のわずかな構造の違いによって大きく変化し、特にフッ素などの電子吸引性基が置換したリンイリドを用いた際に高い活性を示すことが分かった。そこで、それぞれのリンイリドに対して電気化学測定および理論化学計算を用いた解析を行ったところ、触媒活性種である炭素ラジカル種の求電子性 (ω) と目的物の収率の間に有意な相関があることが明らかとなった。以上の結果は、高い反応性と立体選択性を両立する独自の不斉触媒の開発を目指す上で重要な知見となり得る。

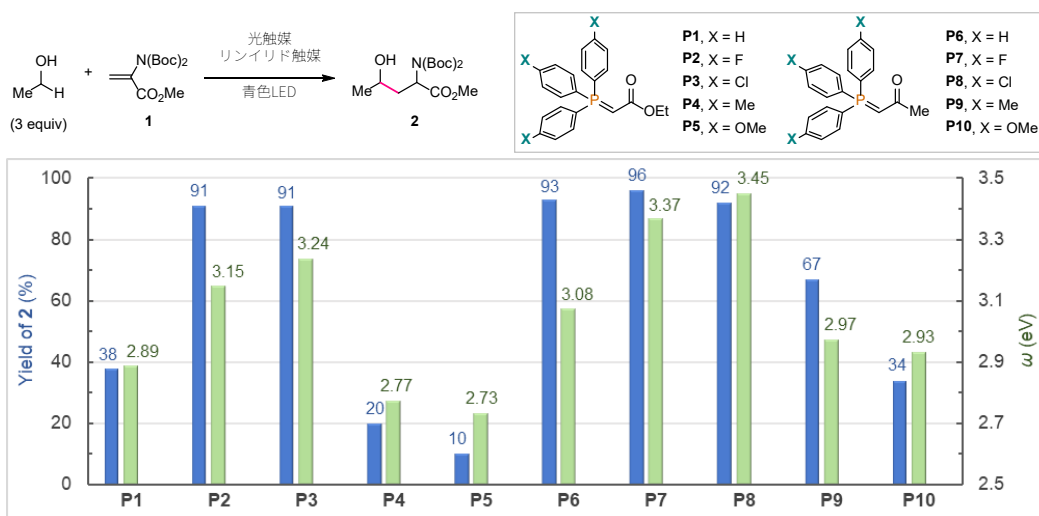


図 1. リンイリドの HAT 触媒活性評価

本触媒系を用い、適用可能なアミン基質の範囲を調査した (図 2)。図 1 のエタノールを用いた変換反応で良好な結果を示したリンイリド触媒をアミン基質に適用した場合、目的物の収率は中程度にとどまった。そこで、リンイリド触媒および光触媒の詳細な検討を行った結果、メチル基が置換したリンイリド **P4** を用いた際に収率の改善が見られた。本手法は様々な構造および官能基を有する多様なアミン基質に適用可能であり、複雑なアミン化合物の合成法としての有用性を実証した。

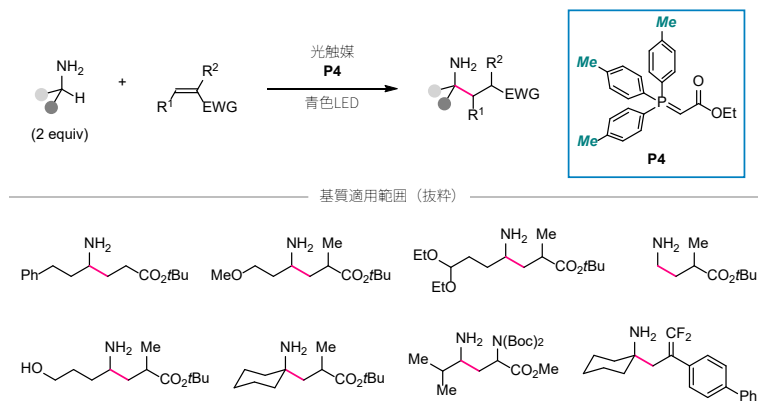


図 2. アミン基質の適用範囲

リンイリドの HAT 触媒としての機能を初めて明らかにした以上の結果は、学術論文として国際誌にて報告済みである。また、本研究の過程で、リンイリド HAT 触媒が特に有効に機能する有機ケイ素化合物を見いだしており、これらを対象とする新規分子変換の開発研究についても国際誌にて報告した。

(2) 今後の研究進展及び方向性

ここまでに得られた知見を基盤として、多様なキラル構造および置換基を導入したリンイリドの構造ライブラリを構築し、脱ラセミ化反応における触媒活性および立体選択性を

総合的に評価する。実験結果に加え、各種計測手法や理論化学計算を駆使した多角的な解析を並行して行い、高活性かつ高選択性な新規不斉触媒の設計指針を導出する。将来的には、多種多様なアミン化合物のラセミ体を高選択的に光学活性体へと変換する反応系へ展開し、キラル医薬品の効率的合成技術の創出に貢献する。

3. 発表論文一覧等

発表論文

(1)

[論文名] Phosphonium Ylide as Hydrogen Atom Transfer Catalyst Platform Based on Carbon-Centered Radical with High Structural Tunability

[著者名] Joaquim Caner, Natsumi Maeda, Daisuke Yokogawa, Akira Matsumoto, Keiji Maruoka

[掲載誌] JACS Au, 5, 2463–2468 (2025). (査読有)

(2)

[論文名] α -C–H Alkylation of α -Silyl Alcohols: Hydrogen Atom Transfer Catalysis Preserving Labile C–Si Bonds

[著者名] Yuto Arai, Shunsuke Ogura, Shota Kamasaki, Chao Wang, Akira Matsumoto, Keiichi Hirano

[掲載誌] ACS Catalysis, 16, 12965–12972 (2026). (査読有)

受賞

- ・日本化学会第 105 春季年会 若い世代の特別講演証 (2025 年 3 月)
- ・次世代を担う有機化学シンポジウム 第 6 回次世代シンポレクチャーシップ賞 (2025 年 5 月)