

文部科学省科学研究費助成事業「学術変革領域研究（A）」
2023～2028年度

2026
Feb.

News Letter

28

炭素資源変換を革新する グリーン触媒科学

領域略称名「グリーン触媒科学」 領域番号 23A206 <https://greencatalysis.jp/>

● 研究紹介

反応場予測に基づく不斉ラジカル反応制御の開発

岡山大学学術研究院・研究准教授
A02班 山崎 賢

● トピックス

活動・業績・報道などの紹介



Green Catalysis

研究紹介



「反応場予測に基づく不斉ラジカル反応制御の開発」

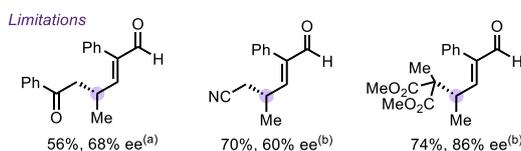
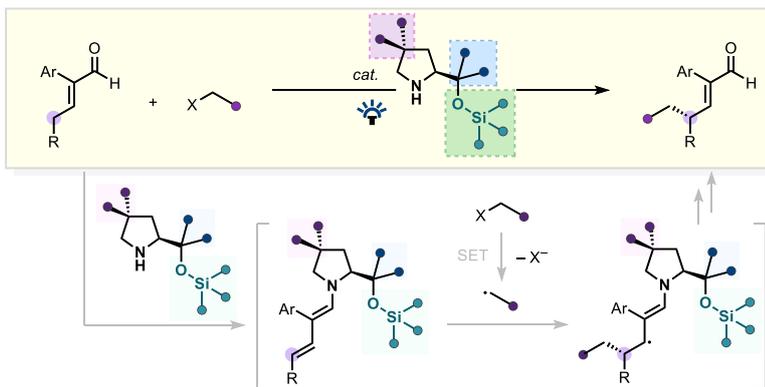
岡山大学学術研究院・研究准教授

A02 山崎 賢

k-yamazaki@okayama-u.ac.jp

1. はじめに

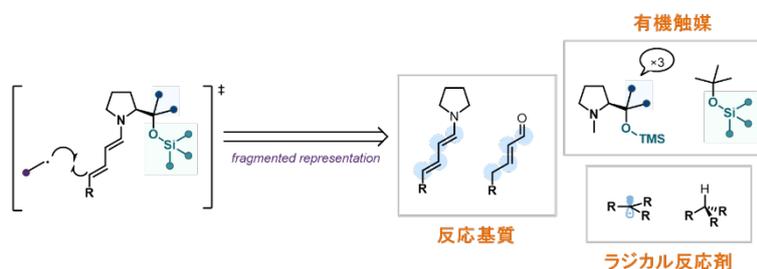
天然に存在している有機分子触媒やその誘導体は不斉ラジカル反応に有用であることが知られている。有機触媒は構造のモジュラリティが高く、チューニングによって特定の基質に適した触媒デザインが可能である。しかし、それらの構造活性相関を予測することは困難であり、実験的検証による膨大な時間と労力が必要である。AI 技術の躍進に伴い、従来のセレンディピティーやトライアル&エラー依存の反応開発アプローチに取って代わる革新的手法、すなわち計算化学と情報化学を活用した実験値の精密な予測手法および合理的な解釈手段の確立が求められている。本研究では、有機触媒を用いた不斉ラジカル反応の高精度な選択性予測モデルを確立し、新たな触媒デザインと反応探索の協奏的ハイスループットスクリーニング手法の構築を経て、新しいケミカルスペースの開拓を目指す。このアプローチによって得られた研究を本稿で紹介する。



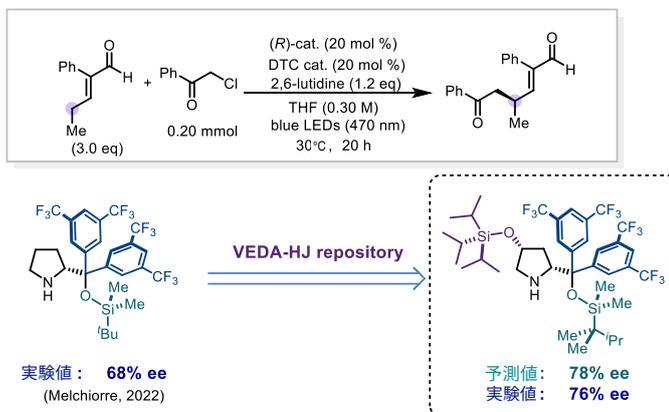
- Generally obtained in **moderate enantioselectivity**
- Synthetic difficulties for extensive **high-throughput screening** of highly tunable organocatalysts

2. これまでの研究成果

プロリン誘導体から合成されるジフェニルプロリンオールシリルエーテル（林-Jørgensen 触媒）は、アルデヒドとエナミン/イミニウム型の活性中間体を形成することで、様々な不斉反応を高いエナンチオ選択性で進行させる優れた有機触媒である^[1]。とりわけ二電子反応において多くの研究者が活用してきたものの、一電子反応への応用例は未だ数少ない。そのなかで、Melchiorre らは可視光を用いた一電子移動を伴うアルデヒドの不斉アルキル化に成功した^[2]。α-クロロアセトフェノンや2-ブロモ-2-メチルマロン酸ジエチルなど多様な反応剤に適用が可能である。しかし、高い反応性を持つラジカル中間体の反応制御は未だ容易ではなく、不斉収率は十分とは言えない。今回、林-Jørgensen 触媒に対する不斉収率が予測可能な機械学習モデルを構築することで、高エナンチオ選択的なラジカル反応を可能にする有機触媒の開発に取り組んだ。



立体選択性が決まる段階の遷移状態に着目し、分子の部分構造をフラグメントとして用いて、記述子の抽出を行った。文献から得られるデータを使って機械学習モデルを構築し、寄与度の高い特徴量を SHAP (SHapley Additive exPlanations) 分析によって可視化すると、選択性を決定する因子がわかった。さらに、フラグメントの組み合わせによって新規触媒のデザインが可能になり、より不斉収率の高い触媒を見いだすことにも成功した。



3. 参考文献

- [1] (a) Marigo, M.; Wabnitz, T. C.; Fielenbach, D.; Jørgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 794. (b) Hayashi, Y.; Gotoh, H.; Hayashi, T.; Shoji, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4212. (c) Franzen, J.; Marigo, M.; Fielenbach, D.; Wabnitz, T. C.; Kjarsgaard, A.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18296. (d) Jensen, K. L.; Dickmeiss, G.; Jiang, H.; Albrecht, L.; Jørgensen, K. A. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 248.
- [2] (a) Balletti, M.; Marcantonio, E.; Melchiorre, P. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 6072. (b) Silvi, M.; Arceo, E.; Jurberg, I. D.; Cassani, C.; Melchiorre, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6120.



トピックス

業績・報道・活動などの紹介

【受賞】

・金雄傑 准教授 (A01) が 2025 年度触媒学会奨励賞の受賞者に決定しました。

業績: 炭素-酸素結合の選択的水素化分解のための金属-担体協働触媒の開発

<https://catsj.jp/news/19743>

【プレスリリース】

・井上 (A03) グループの論文「Collective Total Synthesis of 12 C4-Oxygenated Cladiellins and Structure Elucidation of Cladieunicellin D and Cladielloides A/C」が *J. Am. Chem. Soc.* 誌に公開されました。

論文はこちら

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.5c19112>

プレスリリースはこちら

https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0111_00095.html

・平井 (A03) グループの論文「Linkage-Editing of β -Glucosylceramide and β -Glucosylcholesterol: Development of β -Selective C-Glucosylation and Potent Mincle Ligands」が *J. Am. Chem. Soc.* 誌に公開されました。

論文はこちら

<https://doi.org/10.1021/jacs.5c17740>

プレスリリースはこちら

<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/1398>