

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：10101

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2020

課題番号：18H06097・19K21218

研究課題名(和文) 医薬リード分子の網羅的創出を指向した酵素模倣型カルボン酸変換反応の開発

研究課題名(英文) Development of biomimetic derivatization reactions of carboxylic acids towards comprehensive access to drug lead compounds

研究代表者

小島 正寛 (Kojima, Masahiro)

北海道大学・薬学研究院・助教

研究者番号：90824714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：当初計画していた触媒的なカルボン酸の脱水素型変換によるアルケン合成の研究を行う中で、目的反応の逆反応に相当するコバルト触媒と金属触媒の協働によるアルケンの水素化反応の発見にいたった。詳細な反応機構解析研究の結果、我々が発見した水素化反応はアスコルビン酸のみを等量試薬として用いる、水素原子移動型水素化反応であることが分かった。これは環境負荷の比較的大きい有機ケイ素試薬や爆発性の懸念される過酸化物を用いる必要があった既存の水素原子移動型反応の制限を克服する成果であり、有機合成化学における水素原子移動型水素化反応のさらなる応用の基盤となると期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

光触媒を用いた変換は、ここ10年に渡り有機合成化学において目覚ましい発展を遂げてきており、現在でも光触媒と金属触媒を組み合わせることによる、新たな化学反応の開発が続けられている。こうした試みの中で、光触媒とコバルト触媒の組み合わせは脱水素型反応において一定の発展を遂げてきたものの、その逆反応に相当する水素化反応への応用は大きな関心を集めてこなかった。今回我々のグループが報告した光触媒とコバルト触媒の協働による水素化反応はこうした近年の潮流に一石を投じ、光触媒とコバルト触媒の協働触媒の新たな活用の方性を提示することに成功した点に意義があると考えている。

研究成果の概要(英文)：During our initial investigation of the dehydrogenative functionalization of carboxylic acids to synthesize alkenes, we discovered a new hydrogenation methods of alkenes using ascorbic acid catalyzed by cooperative cobalt and photoredox catalysis. Our newly discovered transformation provides safer and more environmentally benign way to achieve hydrogen atom transfer hydrogenation of alkenes, while the previously known hydrogen atom transfer hydrogenations generally require stoichiometric organosilane and peroxide. We believe that our achievement allows synthetic chemists to utilize hydrogen atom transfer hydrogenation in a broader context and facilitates access to valuable yet complex compounds.

研究分野：有機合成化学

キーワード：光反応 金属触媒反応 医薬化学 late-stage官能基化

1. 研究開始当初の背景

現代の有機合成化学において、光酸化還元触媒を用いた新規変換の開発はここ10年に渡り目覚ましい発展を遂げてきた。現在では光触媒と遷移金属触媒の協働による、新たな反応性の開拓が最先端の課題として注目を集めている。しかし研究開始当初、光触媒と効果的に組み合わせることが可能な金属の種類はパラジウムやニッケルのみと大きく限られていた。そこで光触媒との組み合わせが可能な新たな金属種を同定することができれば、光触媒の関連分野における大きなブレイクスルーとなりうると想定した。

我々の研究グループでは光触媒とコバルト触媒の協働作用に着目した。コバルトは合成化学における多能な触媒であるロジウムやイリジウムと同族のIX族元素である上、第一列遷移金属であるため1電子的な酸化還元反応も得意とする。すなわち光触媒とコバルト触媒の協働により、新たな合成化学的方法論の開発、および医薬化学への応用に適した新規反応の開発が可能と考え研究に着手した。

2. 研究の目的

カルボン酸は医薬活性を有する化合物に広く存在する官能基である。そこでコバルト触媒と光触媒の協働により、複雑分子のカルボン酸部位をアルケンへと変換する反応の開発を当初の目的とした。想定反応メカニズムとしては、カルボキシレート塩の光触媒による1電子酸化を起点とし、脱炭酸によってアルキルラジカルを得る。これを光触媒による1電子還元で生じたコバルト(II)触媒で捕捉し、コバルト(III)ヒドリドを生成させることでアルケンを得る。そしてコバルト(III)ヒドリドはカルボン酸によりプロトン化されて分子水素を発生し、コバルト(III)共触媒が再生する。アルケンには様々な変換手法が確立された官能基であるため、上記の反応を用いることにより、含カルボン酸医薬分子を出発物として新たな医薬リード分子の創出が可能となると想定した。

3. 研究の方法

基質の脂肪族カルボン酸は、弱塩基の存在下でカルボキシレート塩へと系中変換した上で検討に用いた。光酸化還元触媒としてはカルボキシレート塩の1電子還元が可能な金属錯体を用いつつ、様々な構造を有するコバルト錯体を合成して反応に用いることにより、目的とした反応を効果的に触媒するコバルト触媒を探索した。

また合成したコバルト触媒については、カルボン酸からの脱水素型アルケン合成に限らず、他の反応系において興味深い反応性を誘起する可能性も考慮し、他の水素分子移動型反応における活用も併せて検討した。

4. 研究成果

当初目的としていたカルボン酸の触媒的脱水素化によるアルケン合成においては、イリジウムを中心金属とする光酸化還元触媒とコバルト錯体の組み合わせにより、目的反応が60%ほどの収率で進行することを確認した。一方、並行して実施していた検討の中で、光触媒とコバルトサレン錯体の協働触媒系を用いた場合に、アスコルビン酸(ビタミンC)の存在下で不活性アルケンの水素化反応が進行することを発見した。コバルトサレン錯体は平面四座配位子であるため、古典的な金属触媒水素化の鍵段階である金属ヒドリドのアルケンへの協奏的な移動挿入は進行しえない。すなわち新規性の高いメカニズムにて水素化が進行していることが示唆されたため、後者の変換を主たる検討対象として新たに設定した。

反応機構に関する検討を行った結果、新たに発見した変換はFigure 1に示した反応機構で進行していることが示唆された。すなわち最初の段階として、光触媒によるコバルト(II)中心の還元とプロトン化により、コバルト(III)ヒドリド種が生じる。次にこのコバルト(III)-水素結合の均等開裂により、不

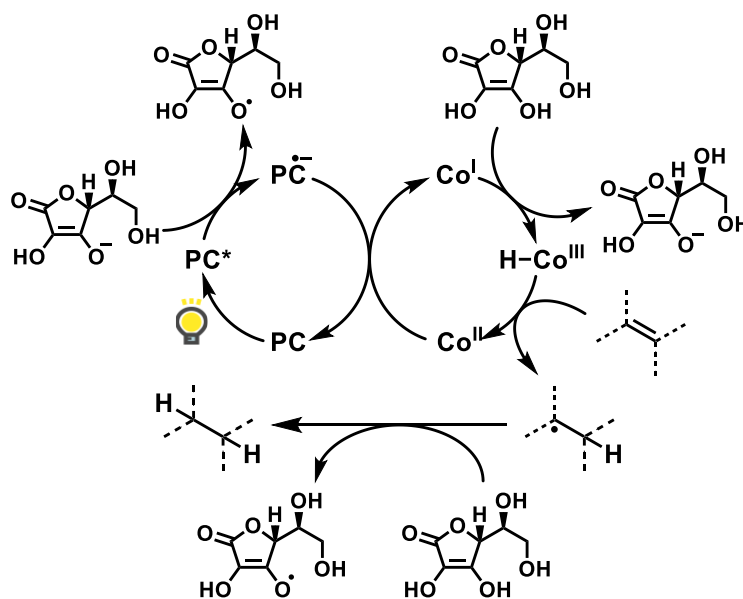


Figure 1. 光触媒とコバルト触媒の協働によるアルケン水素化の反応機構

活性アルケンに水素原子移動が起こってアルキルラジカルが生成し、コバルト(II)触媒が再生する。最後にこのアルキルラジカルがアスコルビン酸により水素化されることで、水素化が進行していると想定した。一連のメカニズムは水素原子移動型水素化と呼ばれる変換(Shenvi, R. A. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136, 1300; Herzon, S. B. *et al. J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136, 6884)と大きく類似し、この変換は高い官能基許容性や古典的な水素化と相補的な化学選択性を有する点で合成化学的に有用性の高い変換であることが知られている。しかし Shenvi, Herzon らによる既存法では、一般的に化学両論量の有機シランと過酸化物を用いる必要があり、シランの環境負荷が比較的大きい点、また過酸化物が爆発性を有する点が課題であった。これに対し我々が開発した手法では、化学両論量のアスコルビン酸のみを用いることで効率的に反応が進行し、シランおよび過酸化物を用いる既存法の問題点を解決する手法となりうると想定した。

反応条件の更なる検討の結果、光触媒としてルテニウム(II)トリスピリジン、コバルト触媒として α -フェニレンジアミンから合成したコバルト(II)サレン錯体を用いることにより、アルケンの水素原子移動型水素化が効率的に進行することが分かった

(Figure 2)。Cyclic voltammetry を用いた電気化学的解析を行った結果、最も良好な収率で反応を触媒したコバルト錯体は $E_{1/2}(\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{I}}) = -1.36 \text{ V vs. SCE}$ という値を示し、コバルト(II)からコバルト(I)へ還元されやすい性質を有していることが分かった。これにより光触媒によるコバルト(II)錯体の1電子還元ステップを加速する分子デザインにより、本水素化反応が進行しやすくなる傾向が存在することが示唆された。

開発した光触媒とコバルト触媒の協働による水素原子移動型反応は、非常に広い基質一般性を有していることが分かった(Figure 3)。一般的な遷移金属触媒を用いた条件では還元が併発する炭素-ハロゲン結合やニトリル基が本反応条件では共存した。また複数の極性官能基を有するアミノ酸誘導体の水素化も効率的に進行し、金属触媒の触媒毒となり得る一級アミドやヒドロキシル基、チオエーテル等の官能基も共存可能であった。さらにジペプチド型基質の水素化も良好な収率で進行し、ペプチド誘導体への本手法の応用可能性を示すことができた。さらに医薬活性を有する化合物の late-stage 水素化にも成功し、免疫抑制作用を有する mycophenolic acid や、鎮痛作用を有する capsaicin を事前に極性官能基を保護することなく直接水素化することに成功した。この結果は本反応が様々な複雑化合物の late-stage 変換へ応用可能であることを示した点で意義深いと考えている。

以上の成果について3件の学会発表を行い、Nature Communications 誌に論文発表を行った(Kojima, M.; Matsunaga, S. *et al. Nat. Commun.* 2021, 12, article number: 966)。

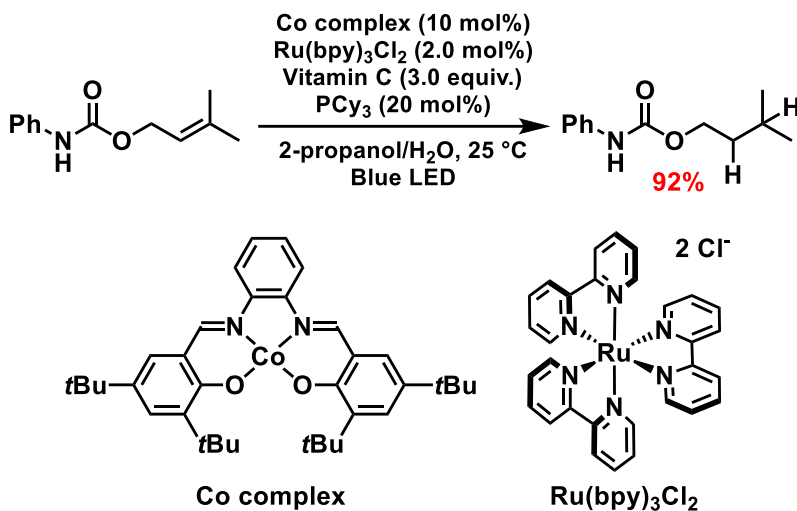


Figure 2. 開発した水素化反応の最適条件

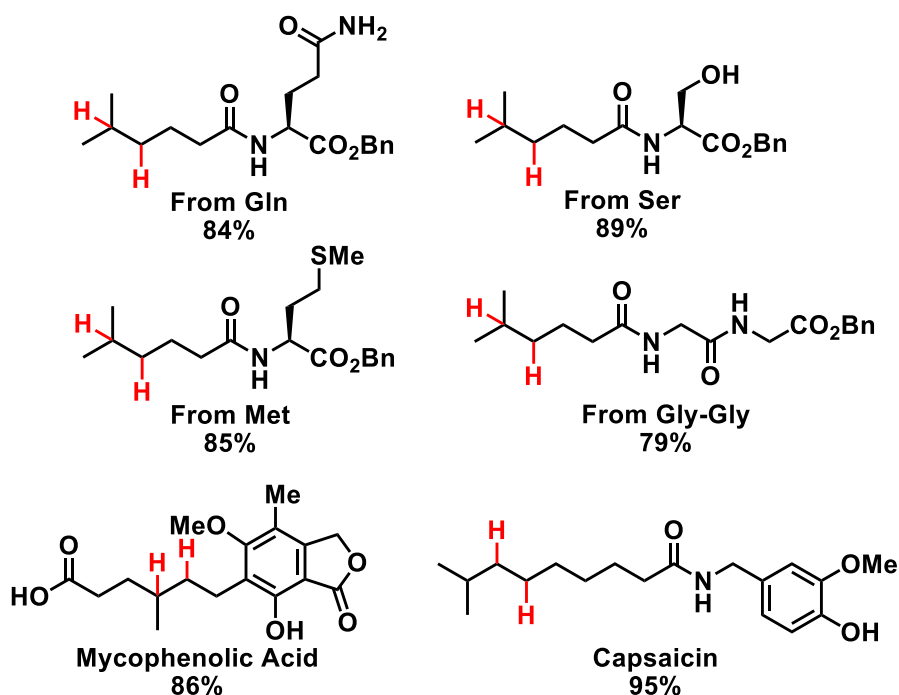


Figure 3. 開発した水素化反応の基質一般性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kato Yoshimi, Lin Luqing, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 11
2. 論文標題 Development of Pseudo-C2-symmetric Chiral Binaphthyl Monocarboxylic Acids for Enantioselective C(sp ³)-H Functionalization Reactions under Rh(III) Catalysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 4271 ~ 4277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c00765	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 Kamei Yuji, Seino Yusuke, Yamaguchi Yuto, Yoshino Tatsuhiko, Maeda Satoshi, Kojima Masahiro, Matsunaga Shigeki	4. 巻 12
2. 論文標題 Silane- and peroxide-free hydrogen atom transfer hydrogenation using ascorbic acid and cobalt-photoredox dual catalysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20872-z	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 -
1. 著者名 Bunno Youka, Tsukimawashi Yuta, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 11
2. 論文標題 Metal-Containing Schiff Base/Sulfoxide Ligands for Pd(II)-Catalyzed Asymmetric Allylic C-H Aminations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 2663 ~ 2668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c05261	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 Matsuoka Keitaro, Komami Narumi, Kojima Masahiro, Mita Tsuyoshi, Suzuki Kimichi, Maeda Satoshi, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 143
2. 論文標題 Chemoselective Cleavage of Si-C(sp ³) Bonds in Unactivated Tetraalkylsilanes Using Iodine Tris(trifluoroacetate)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 103 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c11645	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 Nakano Ayako, Okabe Yukino, Keitaro Matsuoka, Komami Narumi, Keito Watanabe, Kojima Masahiro, Tatsuhiko Yoshino, Matsunaga Shigeki	4. 巻 103
2. 論文標題 Generation of Monoaryl- 3-iodanes from Arylboron Compounds through ipso-Substitution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 -
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)45	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 Huang Long-Tao, Fukagawa Seiya, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 22
2. 論文標題 Rhodium(III)/Chiral Carboxylic Acid Catalyzed Enantioselective C(sp ³)-H Alkylation of 8-Ethylquinolines with α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8256 ~ 8260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.0c02872	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 Miyazawa Taku, Suzuki Takuro, Kumagai Yuhei, Takizawa Koji, Kikuchi Takashi, Kato Shunsuke, Onoda Akira, Hayashi Takashi, Kamei Yuji, Kamiyama Futa, Anada Masahiro, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 3
2. 論文標題 Chiral paddle-wheel diruthenium complexes for asymmetric catalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Catalysis	6. 最初と最後の頁 851 ~ 858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41929-020-00513-w	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 Kojima Masahiro, Matsunaga Shigeki	4. 巻 2
2. 論文標題 The Merger of Photoredox and Cobalt Catalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trends in Chemistry	6. 最初と最後の頁 410 ~ 416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.trechm.2020.01.004	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 Sekino Tomoyuki, Shunta Sato, Kazuki Kuwabara, Koji Takizawa, Tatsuhiko Yoshino, Masahiro Kojima, Shigeki Matsunaga	4. 巻 -
2. 論文標題 Allyl 4-Chlorophenyl Sulfone as a Versatile 1,1-Synthon for Sequential -Alkylation/Cobalt-Catalyzed Allylic Substitution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1707524	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 Tanaka Ryo, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 48
2. 論文標題 Cobalt-catalyzed Synthesis of Homoallylic Amines from Imines and Terminal Alkenes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1046 ~ 1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190378	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 Sekine Daichi, Ikeda Kazuki, Fukagawa Seiya, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 38
2. 論文標題 Chiral 2-Aryl Ferrocene Carboxylic Acids for the Catalytic Asymmetric C(sp ³)-H Activation of Thioamides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organometallics	6. 最初と最後の頁 3921 ~ 3926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.organomet.9b00407	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 Tanaka Ryo, Tanimoto Iku, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 84
2. 論文標題 Imidate as the Intact Directing Group for the Cobalt-Catalyzed C-H Allylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 13203 ~ 13210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b01972	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 Fukagawa Seiya, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 58
2. 論文標題 Catalytic Enantioselective Methylene C(sp ³)-H Amidation of 8 Alkylquinolines Using a Cp*RhIII/Chiral Carboxylic Acid System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 18154 ~ 18158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201911268	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 Kurihara Takumaru, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 9
2. 論文標題 Cp*CoIII/Chiral Carboxylic Acid Catalyzed Enantioselective 1,4 Addition Reactions of Indoles to Maleimides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 368 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201900565	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 Tomita Eiki, Yamada Kodai, Shibata Yu, Tanaka Ken, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 -
2. 論文標題 Iridium(III) Catalysts with an Amide-pendant Cyclopentadienyl Ligand: Double Aromatic Homologation Reactions of Benzamides via Fourfold C-H Activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202003009	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 Koji, Sekino Tomoyuki, Sato Shunta, Yoshino Tatsuhiko, Kojima Masahiro, Matsunaga Shigeki	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Cobalt-Catalyzed Allylic Alkylation Enabled by Organophotoredox Catalysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201902509	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 Komami Narumi, Matsuoka Keitaro, Nakano Ayako, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of Functionalized Monoaryl- 3-iodanes through Chemo- and Site-Selective ipso-Substitution Reactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 1217 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201805970	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 Fukagawa Seiya, Kato Yoshimi, Tanaka Ryo, Kojima Masahiro, Yoshino Tatsuhiko, Matsunaga Shigeki	4. 巻 58
2. 論文標題 Enantioselective C(sp ³)-H Amidation of Thioamides Catalyzed by a CobaltIII/Chiral Carboxylic Acid Hybrid System	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 1153 ~ 1157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201812215	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13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 亀井宥治、清野佑介、山口優冬、吉野達彦、前田理、小島正寛、松永茂樹
2. 発表標題 光触媒/コバルト触媒の協働によるアルケンの環境調和型HAT水素化反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会 (広島)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島正寛、亀井宥治、清野佑介、山口優冬、吉野達彦、前田理、松永茂樹
2. 発表標題 コバルト触媒と光触媒の協働によるアスコルビン酸を用いたHAT水素化
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 (2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 亀井宥治、清野佑介、山口優冬、吉野達彦、小島正寛、松永茂樹
2. 発表標題 光触媒/金属触媒の協働によるアルケンの環境調和型HAT水素化反応の開発
3. 学会等名 第32回万有札幌シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahiro Kojima, Koji Takizawa, Tomoyuki Sekino, Shunta Sato, Tatsuhiko Yoshino, Shigeki Matsunaga
2. 発表標題 Cobalt-Catalyzed Allylic Substitution Enabled by Photoredox Catalysis
3. 学会等名 The 14th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-14) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島正寛、滝沢昂嗣、関野智行、佐藤俊太、吉野達彦、松永茂樹
2. 発表標題 光触媒を活用したコバルト触媒アリル位置換反応
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Kojima, Yuji Kamei, Yusuke Seino, Yuto Yamaguchi, Tatsuhiko Yoshino, Shigeki Matsunaga
2. 発表標題 Ascorbic Acid Mediated Hydrogen Atom Transfer Hydrogenation of Alkenes by Dual Metal and Photoredox Catalysis
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島正寛、滝沢昂嗣、関野智行、佐藤俊太、吉野達彦、松永茂樹
2. 発表標題 光触媒を活用したコバルト触媒アリル位置換反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会年会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀井雄大、清野佑介、吉野達彦、小島正寛、松永茂樹
2. 発表標題 光酸化還元触媒と金属触媒の協同によるアルケンのHAT水素化反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会年会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬純平、佐竹瞬、小島正寛、波多野学、石原一彰、吉野達彦、松永茂樹
2. 発表標題 Cp [*] Rh/キラルアニオンハイブリッド触媒による不斉分子内オキシアミノ化反応
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関根大地、小島正寛、吉野達彦、松永茂樹
2. 発表標題 面不斉フェロセンカルボン酸の合成および不斉C-H活性化反応への適用
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富田永希, 小島正寛, 柴田祐, 田中健, 吉野達彦, 松永茂樹
2. 発表標題 Synthesis of CpAlr(III) Complexes and Their Application
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 駒見成実, 松岡慶太郎, 中野絢子, 小島正寛, 吉野達彦, 松永茂樹
2. 発表標題 超原子価ヨウ素化合物の新規合成法の開発研究
3. 学会等名 化学系学協会北海道支部2019年冬季研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松岡慶太郎, 駒見成実, 小島正寛, 吉野達彦, 松永茂樹
2. 発表標題 有機ゲルマニウム化合物の新規合成法の開発とその応用
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

北海道大学大学院薬学研究院 薬品製造化学研究室ホームページ
<http://www.pharm.hokudai.ac.jp/yakuzou/index.html>

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------