

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 量子シミュレーションに基づく不斉 C-H 活性化触媒の開発
2. 研究代表者： 澤村 正也 (北海道大学大学院理学研究院 教授)
共同研究者： 森 聖治 (茨城大学理学部 教授)
武次 徹也 (北海道大学大学院理学研究院 教授)

3. 事後評価結果

○評点:

A+ 期待を超える十分な成果が得られている

○総合評価コメント:

本研究課題では、触媒および触媒反応設計を行うにあたり、実験に先立ち量子シミュレーションを行うことにより、従来試行錯誤で行ってきた探索実験の大幅な効率向上とともに、高精度なシミュレーションによる最適化による実験での到達困難な超高活性・高選択性触媒の追求を目的とした。特に、「反応経路自動探索法」を適用することで、既存の反応機構概念のみでは予測困難な新奇反応の可能性を探り、その結果を実験によって実証するという新たな研究の芽の創出に取り組んだ。

その過程で、反応性の極めて乏しい sp^3 炭素-水素結合の直接ホウ素化反応を実現する新触媒を確立した。また、ポリスチレンをトリフェニルホスフィンで三点架橋した固定化リン配位子が、塩化アールの Pd 触媒クロスカップリングや Ir 触媒不活性 sp^3 炭素-水素結合のホウ素化に有効であることを見いだすとともに、ビスホスフィンへと拡張し、炭素-水素結合切断を含む Ni 触媒クロスカップリングに有効な固相担持配位子を開発した。量子シミュレーション法の評価・改良・新手法開発に関しては、人工力誘起反応 (AFIR) 法に基づく反応経路自動探索が炭素-水素活性化を含む不斉触媒反応の機構解明の強力な手段になることを確認した。また Cu 触媒不斉カルボニルアルキル化における第二配位圏溶媒和効果を DFT 計算で検証した。

これらの成果は、本研究課題の発足当初に掲げた目的に十分適う、新たな設計方法を示したものとして、期待を超える十分な成果が得られていると評価できる。今後、ポリスチレン 3 点架橋モノホスフィンやポリスチレン 4 点架橋ビスホスフィンの成果を手がかりに、本研究課題のテーマである炭素-水素活性化や不斉合成という範疇を超えて応用展開されることを望む。また、AFIR 法に基づく反応経路自動探索の深耕も期待する。

特記事項 (2024 年 3 月追記) :

本研究課題における一部の成果発表等に関し、令和 5 年 (2023 年) 9 月 20 日、国立大学法人北海道大学によって研究不正行為 (捏造及び改ざん) が認定された (国立大学法人北海道大学 公表資料 ; <https://www.hokudai.ac.jp/news/2023/09/post-1309.html>)。具体的には、本研究課題の研究項目 4 「不斉 C(sp^3)-H 活性化反応の探索」を遂行する中で、 sp^3 炭素-水素結合のホウ素化反応を実現する触媒の開発研究の一環で得られた派生的成果等をまとめた 1 報の論文、ならびに当該成果の発展形として本研究課題終了後にまとめた 3 報の論文 (うち 1 報はレビュー論文であり、いずれも筆頭著者は Ronald L. Reyes 元特任助教、責任著者は澤村正也教授) の使用データに不正行為がなされたことが判明し、著者らが取り

下げを申し入れ、論文が撤回された。

本研究課題の研究項目4「不斉C(sp³)-H 活性化反応の探索」では、研究代表者らが独自に開発したシリカ担持かご型ホスフィン配位子 (Silica-SMAP) およびポリスチレン架橋ホスフィン配位子 (PS-TPP) を用いて、Ir および Rh 触媒の sp³ 炭素-水素のホウ素化反応が高効率化することを確立した。続いて、キラルホスフィンをシリカ担持およびポリスチレン担持した配位子による不斉 sp³ 炭素-水素のホウ素化反応の開発も進められた。この取り組みにおける派生的成果の一つとして、キラルホスホロアミダイトを用いた配位子により、均一系で不斉 sp³ 炭素-水素のホウ素化反応が進行し、中程度のエナンチオ選択性(40~60%ee)が発現することが上記不正行為に関与していない研究者により見出された。本成果は均一系キラル配位子の開発研究として Ronald L. Reyes 元特任助教に引き継がれ、実験データが取りまとめられたのち、本研究課題の最終年度の2017年9月に当該論文(本研究課題の研究終了報告書の「§6. 成果発表等」(1) 原著論文発表)のうち No. 133 (成果から除外済) の発表に至った。また、本研究課題終了後、新たなキラルホスファイト配位子を用いた高活性高選択的な反応を見出したとして、更に2報の論文および1報のレビュー論文の発表がなされたが、いずれも撤回されている(研究不正行為は、この他にもう1報の論文が認定されている)。

これらの研究不正行為があったことは極めて遺憾であり、再発防止の徹底を強く求める。

本研究課題に対する当初の事後評価は、機構の定める規則に基づき、研究課題終了年度の2017年9月に実施し、それを公表した。今回の一連の経緯を踏まえつつ、事後評価の観点である研究課題実施時点での研究目的の達成状況等を改めて確認したところ、不正行為の対象となった成果(直接的な評価の対象としては、2017年9月に発表された論文)は、本研究課題の研究のねらいに一致するものの、一部取り組みの派生的成果であり本研究課題全体の成果に大きく影響を与えるものではないものと考えられる。以上のことから、本研究課題に対する事後評価結果における評点の変更は行わないこととする。