

令和 7 年 11 月 4 日

報道機関 各位

## 有機電解反応によるアミンの位置選択的官能基化に成功 -不安定なカチオン中間体の安定化がカギ-

### ■ ポイント

- ・医薬品原料となる *N*- $\alpha$  位官能基化プロパルギルアミン<sup>※1)</sup> の位置選択的合成に成功
- ・電気化学的に生成する不安定カチオン中間体の安定化により反応効率を大幅に向上

### ■ 概要

富山大学大学院理工学研究科の高橋知裕 大学院生、理学部化学科の横田千聖 学部生、学術研究部理学系の岡本一央 助教のグループは、電気エネルギーを利用したプロパルギルアミンの位置選択的官能基化反応の開発に成功しました。本成果は 10 月 31 日、ヨーロッパ化学協会が発行する国際学術誌 *Chemistry - A European Journal* にてオンライン公開されました。

### ■ 研究の背景

プロパルギルアミンは分子内に三重結合を有する窒素化合物であり、医薬品の構成要素であるインドールやピロールなどの複素環化合物の原料として広く利用されています。これらを酸化することで生じるアルキニルイミニウムカチオンは、官能基化された複素環の合成に役立ちますが、従来の発生法では不安定な原料（イミンやアルデヒド）を酸性条件下で使用する必要があり、取り扱いが難しいという課題がありました。さらに、プロパルギルアミンの酸化反応によりこの中間体を直接的に生成した例はほとんどなく、その合成的利用は未開拓でした。

### ■ 研究の内容・成果

本研究では、電気エネルギーを活用する「有機電解反応<sup>※2)</sup>」の技術を用いて、プロパルギルアミンからアルキニルイミニウムカチオン中間体を直接生成することに成功しました。続いて、この中間体に求核剤を反応させることで、分子の狙った部位（ $\alpha$  位）へ選択的に官能基を導入することができました。通常、この中間体は  $\alpha$  位と  $\gamma$  位の両方で反応することが知られていますが、今回の電解反応では  $\alpha$  位のみで反応が進行し、極めて高い選択性を示しました。また、反応中に生成される不安定なカチオン中間体をジメチルスルホキシド(DMSO)で安定化することで、反応効率も大幅に向上しました。この一連の合成プロセスは中性条件下で進行し、金属試薬や酸化剤を一切使用しないため、環境負荷の少ないクリーンな反応系とみなすことができます。

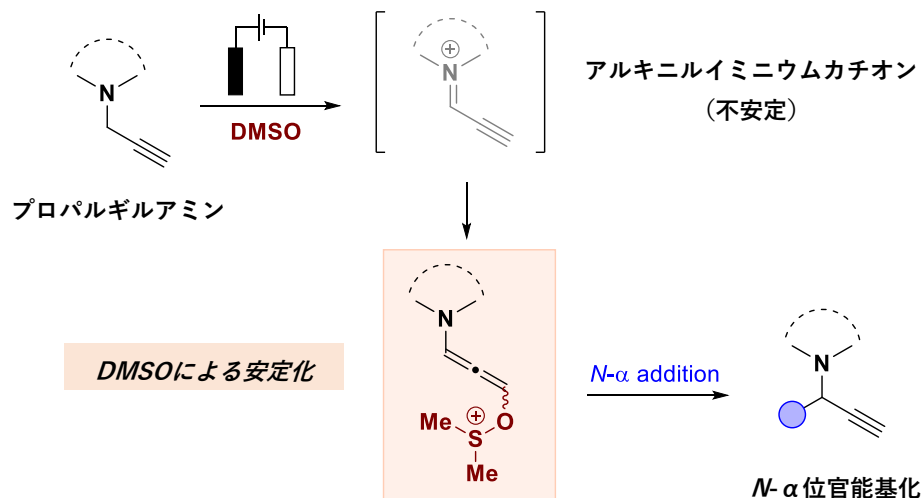


図 1. 本反応の概要

#### ■今後の展開

電子を試薬として様々な化学反応を引き起こす有機電解反応は、再生可能エネルギーが利用できるため環境調和性の観点から近年高い注目を集めています。本研究で得られた電解発生中間体に関する基礎的知見は、医薬品等の付加価値の高いビルディングブロックを低コストで製造できる基盤技術の開発につながるものと期待されます。

#### 【用語解説】

※ 1) プロパルギルアミン：

プロパルギル基が置換したアミン誘導体。アルキン部位（三重結合）の反応性を利用することで、ピロールやインドール等の複素環に誘導できる。

※ 2) 有機電解反応：

電気分解を利用した有機合成反応のこと。陽極では酸化反応、陰極では還元反応がそれぞれ進行する。化学試薬を用いず、電極電子移動により様々な反応を引き起こすことができるため、環境調和性の観点から近年注目されている。

#### 【論文詳細】

論文名：

Regioselective Functionalization of Propargyl Amines via Electrochemically Generated Alkynyl Iminium Cations

著者：

Tomohiro Takahashi, Chisato Yokota, Kazuhiro Okamoto

掲載誌：

Chemistry - A European Journal

DOI : <https://doi.org/10.1002/chem.202502951>

**【本発表資料のお問い合わせ先】**

富山大学学術研究部理学系 助教 岡本 一央

Email : [koka@sci.u-toyama.ac.jp](mailto:koka@sci.u-toyama.ac.jp)

ウェブサイト : <https://kokamotochem.wixsite.com/okamotolab>