

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	芳香環連結化学のブレークスルー
研究機関・ 部局・職名	名古屋大学・理学研究科・教授
氏名	伊丹健一郎

1. 当該年度の研究目的

本研究では、C-H 結合変換、生物活性物質、ナノチューブを中核的課題とし、これらが連動しながら芳香環連結化学のブレークスルーを生み出す。各課題の概要と H24 年度の予定を示す。

(1) C-H 結合変換プロジェクト

芳香環を 4 種類（電子豊富な 5 員環ヘテロ芳香環、アゾール系 5 員環ヘテロ芳香環、電子不足な 6 員環ヘテロ芳香環、ベンゼン誘導体および多環性芳香族炭化水素）に分類し、全ての組み合わせの C-H 結合変換型芳香環連結反応を促進する新触媒の開発を行なう。H24 年度は、インドールの生物学的等価体であるインダゾールの C-H 結合変換反応や、安価な金属であるニッケルを用いた新様式の反応を開発すると共に、すでに開発した多環性芳香族炭化水素の C-H アリール化反応の汎用性拡大を行う。

(2) 生物活性物質プロジェクト

C-H 結合変換チームと連携しながら重要疾病の潜在治療薬と目される芳香環連結化合物群の超短工程合成を触媒的 C-H 結合変換によって達成する。さらに、これらの物質群の誘導体ライブラリーの構築と生物活性試験を実施し、新しいシンセティック生命分子を発見する。H24 年度は生物活性のあるインダゾール誘導体や σ 受容体タンパク質の小分子リガンドを合成する。

(3) ナノチューブプロジェクト

ジフェニルシクロヘキサシロリン誘導体を L 字型モノマーに用いた芳香環連結反応を鍵工程とし、芳香族ナノチューブ・ナノリングの合成を行う。H24 年度は新たなナノリング誘導体の開発とともに、ナノリングの電子的性質の精査を行う。

2. 研究の実施状況

上記の目的と予定に沿って研究を行った。H24 年度に得られた研究成果の概要を以下に示す。

(1) C-H 結合変換プロジェクト

インダゾールの C-H アリール化触媒を開発した (Tetrahedron 誌)。ニッケル触媒によるアゾール類と芳香族カルボン酸エステルの脱エステル型カップリング反応を発見した (J. Am. Chem. Soc. 誌)。多環性芳香族炭化水素の C-H アリール化を促進するパラジウム・オルトクロラニル触媒系を改良し、基質適用範囲と反応性向上を果たした (J. Am. Chem. Soc. 誌、Chem. Sci 誌、Tetrahedron 誌)。

(2) 生物活性物質プロジェクト

上記で開発した C-H カップリングを駆使して、以下の生物活性天然物および医薬関連物質の超短工程合成を達成した。muscoride A, hamacanthin A, SCH-785532, YC-1, YD-3, nigellidine、 σ 受容体タンパク質の新規小分子リガンド。

(3) ナノチューブプロジェクト

これまで合成が困難であった、小さなサイズのナノリングを系統的に合成する手法を確立した (Chem. Sci. 誌)。分岐型カーボンナノチューブの接合ユニットになりうる分子「カーボンナノケージ」の合成に成功した (Chem. Sci. 誌)。ナノリングの光物性測定を詳細に行うことにより、リング構造に由来する特異な電子状態を明らかにした (Chem. Sci. 誌、J. Phys. Chem. Lett. 誌)。

雑誌論文 計20件	(掲載済み一査読有り) 計20件 (1) Synthesis of Cycloparaphenylenes and Related Carbon Nanorings: A Step toward the Controlled Synthesis of Carbon Nanotubes Haruka Omachi, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami <i>Acc. Chem. Res.</i> 2012 , <i>45</i> , 1378-1389. Most Read Articles in May 2012 Selected as the Cover in the Issue of August 2012 (2) Size-selective synthesis of [9]-[11] and [13]cycloparaphenylenes Yuuki Ishii, Yusuke Nakanishi, Haruka Omachi, Sanae Matsuura, Katsuma Matsui, Hisanori Shinohara, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami <i>Chem. Sci.</i> 2012 , <i>3</i> , 2340-2345. Highlighted in RSC Chemical Science Blog Top ten most accessed articles in May 2012 (3) Carbon Nanoring: A Shortest Carbon Nanotube Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami <i>Expected Materials for the Future</i> , 2012 , <i>12</i> , 10-15. (4) 1,3,5-Triaryl 2-Pyridylidene: Base-Promoted Generation and Complexation Kazuhiro Hata, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami <i>Chem. Commun.</i> 2012 , <i>48</i> , 6642–6644. (5) Pd- and Cu-catalyzed C–H Arylation of Indazoles Keika Hattori, Kazuya Yamaguchi, Junichiro Yamaguchi and Kenichiro Itami <i>Tetrahedron (Special Issue)</i> , 2012 , <i>68</i> , 7605-7612. (6) Decarbonylative C–H Coupling of Azoles and Aryl Esters: Unprecedented Nickel Catalysis and Application to the Synthesis of Muscoride A Kazuma Amaike, Kei Muto, Junichiro Yamaguchi, and Kenichiro Itami, <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2012 , <i>134</i> , 13573-13576. Highlighted in Newspapers (Chu-nichi, Asahi, The Chemical Daily, Yahoo!News, Mynavi-News, Nikkan kogyo, Kagaku Shinbun) Most Read Articles in August 2012 (7) C-H Bond Functionalization: Emerging Synthetic Tools for Natural Products and Pharmaceuticals Junichiro Yamaguchi, Atsushi D. Yamaguchi, and Kenichiro Itami <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> 2012 , <i>51</i> , 8960–9009. Selected as the Cover of the Issue. Highlighted in Chemistry Views. (8) Direct C–H Arylation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons toward Bottom-up Synthesis of Graphene
------------------	--

Yasutomo Segawa and Kenichiro Itami
Catalysts and Catalysis **2012**, *54*, 409-413.

(9) Synthesis of Bioactive Compounds through C-H Bond Functionalization
 Junichiro Yamaguchi and Kenichiro Itami
Fine Chemicals **2012**, *41*, 38.

(10) Recent Progress in Nickel-Catalyzed Biaryl Coupling
 Junichiro Yamaguchi, Kei Muto, and Kenichiro Itami
Eur. J. Org. Chem. **2013**, *2013*, 19-30.

(11) Late-Stage C-H Bond Arylation of Spirocyclic σ^1 Ligands for Analysis of Complementary σ^1 Receptor Surface
 Christina Meyer, Dirk Schepmann, Shuichi Yanagisawa, Junichiro Yamaguchi, Bernhard Wünsch, and Kenichiro Itami
Eur. J. Org. Chem. **2012**, 5972–5979.

(12) Pd-catalyzed direct C-H bond functionalization of spirocyclic sigma-1 ligands: generation of a pharmacophore model and analysis of reverse binding mode by docking into a 3D homology model of the sigma-1 receptor
 Christina Meyer, Dirk Schepmann, Shuichi Yanagisawa, Junichiro Yamaguchi, Valentina Dal Col, Erik Laurini, Kenichiro Itami, Sabrina Pricl, and Bernhard Wünsch
J. Med. Chem. **2012**, *55*, 8047.

(13) Synthesis and Properties of All-Benzene Carbon Nanocages: A Junction Unit of Branched Carbon Nanotubes
 Katsuma Matsui, Yasutomo Segawa, Tomotaka Namikawa, Kenji Kamada, and Kenichiro Itami
Chem. Sci. **2013**, *4*, 84-88.

Highlighted in Newspapers (Yomiuri Shinbun, Chunichi Shinbun, JJI Press, Yahoo! News, The Chemical Daily, Tokyo Shinbun, Kagaku Shinbun)
Highlighted in Chemistry World, C&EN, Newton, SYNFACTS
Most Read Articles in August and September 2012
Selected as Inside Back Cover

(14) Palladium-catalyzed tetraallylation of C60 with allyl chloride and allylstannane: Mechanism, regioselectivity, and enantioselectivity
 Masakazu Nambo, Atsushi Wakamiya, and Kenichiro Itami
Chem. Sci. **2012**, *3*, 3474-3481.

(15) Palladium-Catalyzed C-H Activation Taken to the Limit. Flattening an Aromatic Bowl by Total Arylation
 Qianyan Zhang, Katsuaki Kawasumi, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, and Lawrence T. Scott
J. Am. Chem. Soc. **2012**, *134*, 15664–15667.

Highlighted in Computational Chemistry Highlights

	<p>Most Read Article in September 2012</p> <p>(16) Excited States in Cycloparaphenylenes: Dependence of Optical Properties on Ring Length Taishi Nishihara, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, and Yoshihiko Kanemitsu <i>J. Phys. Chem. Lett.</i> 2012, 3, 1325-3128.</p> <p>(17) Origin of the Size-Dependent Fluorescence Blueshift in [n]Cycloparaphenylenes Cristopher Camacho, Thomas A. Niehaus, Kenichiro Itami, and Stephan Irlle <i>Chem. Sci.</i>, 2013, 4, 187-195.</p> <p>(18) Palladium-catalyzed direct phenylation of perylene: Structural and optical properties of 3,4,9-triphenylperylene and 3,4,9,10-tetraphenylperylene Katsuaki Kawasumi, Kenji Mochida, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami <i>Tetrahedron</i>, 2013, 69, 4371.</p> <p>(19) Improvement of σ_1 receptor affinity by late-stage C–H bond arylation of spiro cyclic lactones Christina Meyer, Benedikt Neue, Dirk Schepmann, Shuichi Yanagisawa, Junichiro Yamaguchi, Ernst-Ulrich Würthwein, Kenichiro Itami, and Bernhard Wünsch <i>Bioorg. Med. Chem.</i> 2013, 21, 1844.</p> <p>(20) C-H Activation Route to Dibenzo[a,e]pentalenes: Annulation of Arylacetylenes Promoted by PdCl₂/AgOTf/o-chloranil Takehisa Maekawa, Yasutomo Segawa, and Kenichiro Itami <i>Chem. Sci.</i> 2013, 4, 2369-2373.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計18件</p>	<p>専門家向け 計15件</p> <p>基調講演・招待講演（伊丹健一郎） 計15件</p> <p>(1) “分子をつなげて価値を生む合成化学：Transformative Moleculesを夢見て” 日本化学会春季年会特別企画「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」、立命館大学、滋賀、2013年3月22日</p> <p>(2) “世界を変える分子Transformative Moleculesをめざして” 帝人21世紀フォーラム、富士教育研究所、静岡、2013年1月26-27日</p> <p>(3) “Toward Controlled Synthesis of Carbon Nanotubes and Nanographenes” International Symposium on Frontiers of Macrocyclic and Supramolecular Chemistry, Tsinghua University, Beijing, China, December 20-22, 2012.</p> <p>(4) “カーボンナノチューブの完全化学合成を指向したシクロパラフェニレン類の創製” 徳山財団成果発表会、2012年12月13-14日</p>

	<p>(5) “Toward Controlled Synthesis of Carbon Nanotubes and Nanographenes” 2012 Japan-USA Seminar on Polymer Synthesis: Advances at the Interface of Sustainability and Polymer Synthesis, Santa Barbara, California, USA, December 1-5, 2012.</p> <p>(6) “分子をつなげて価値を生む合成化学” 有機合成化学協会・H24 年度秋季有機合成化学講習会、日本薬学会・長井記念ホール、渋谷、東京、2012 年 11 月 20-21 日</p> <p>(7) “Toward Transformative Molecules by C-H Coupling” The 1st Symposium of C-H Activation, Peking University, Beijing, China, October 5-8, 2012.</p> <p>(8) “分子をつなげて価値を生むカップリング：新反応、新触媒、生物活性物質、ナノカーボン” 先導的物質変換シンポジウム、東京工業大学、大岡山、東京、2012 年 9 月 21 日</p> <p>(9) “Toward Transformative Arene-Assembling Chemistry” The 70th Anniversary Symposium of the Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan, Shizuoka Convention & Art Center “GRANSHIP”, Shimizu, Shizuoka, Japan, September 5-7, 2012.</p> <p>(10) “Arene Assembly through C-H Coupling: New Catalysts and Applications” The 7th Asian European Symposium on Metal-Mediated Efficient Organic Synthesis, ICIQ, Tarragona, Spain, July 22-25, 2012.</p> <p>(11) “分子をつなげて価値を生む合成化学” 広栄化学特別講演会、広栄化学工業株式会社、袖ヶ浦、千葉、2012 年 6 月 20 日</p> <p>(12) “Challenges in Arene-Assembling Chemistry” The 7th International Conference on Advancing the Chemical Sciences (ISACS 7), University of Edinburgh, UK, June 12-15, 2012.</p> <p>(13) “分子をつなげて価値を生む合成化学” 第 23 回万有仙台シンポジウム、仙台国際センター、仙台、2012 年 6 月 2 日</p> <p>(14) “Innovative Arene-Assembled Materials through Green Chemical Processes” German Innovation Award Presentation, Hotel New Otani, Tokyo, Japan, May 18, 2012.</p> <p>(15) “Recent Advances in C-H Functionalization” Wuhan University Special Lecture, Wuhan University, Wuhan, China, April 23, 2012.</p> <p>一般向け 3件</p> <p>(1) “名古屋の化学” ホームカミングデー、名古屋大学、2012 年 10 月 20 日</p> <p>(2) “名古屋の化学” オープンキャンパス、名古屋大学、2012 年 8 月 10 日</p> <p>(3) “分子をつなげて価値を生む合成化学” 名大の授業 IN 河合塾、河合塾千種校、2012 年 7 月 15 日</p>
<p>図書 計0件</p>	

様式19 別紙1

<p>産業財産権 出願・取得状 況 計 5 件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計 5 件 (1) PCT/JP2012/64845 出願日 2012 年 6 月 8 日 伊丹 健一郎・望田 憲嗣・川澄 克光・瀬川 泰知「アリアル基で置換された多環性芳香族化合物の製造方法」 (2) PCT/JP2012/076242 出願日 2012 年 10 月 10 日 伊丹健一郎・山口潤一郎・武藤慶「フェニル置換複素環誘導体の製造方法」 (3) 特願 2013-022729 出願日 2013 年 2 月 7 日 伊丹健一郎・山口潤一郎・天池一真・武藤慶「カップリング方法、及び該カップリング方法を用いた芳香族基置換複素環式化合物の製造方法」 (4) 特願 2013-037820 出願日 2013 年 2 月 27 日 伊丹健一郎・瀬川泰知・松井克磨「カーボンナノケージ及びその中間体、並びにこれらの製造方法」 (5) PCT/JP2013/056353 出願日 2013 年 3 月 7 日 伊丹健一郎・瀬川泰知・大町遼・松浦沙奈枝・中西勇介・石井優貴「官能基含有又は非含有環状化合物及びこれらの製造方法」</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://synth.chem.nagoya-u.ac.jp/</p>
<p>国民との科 学・技術対 話の実施状 況</p>	<p>名古屋大学の企画にて、「名古屋の化学」という題目で2回一般向けの講演を行なった。 ホームカミングデー、2012 年 10 月 20 日 オープンキャンパス、2012 年 8 月 10 日 河合塾千種校の企画「名大の授業 IN 河合塾」にて、「分子をつなげて価値を生む合成化学」という題目で講演を行なった。2012 年 7 月 15 日</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載 計 12 件</p>	<p>2012 年 8 月 9 日 中日新聞 化合物ビアリアル簡単合成 2012 年 8 月 9 日 朝日新聞 異なる化合物をつなぐ新手法 2012 年 8 月 9 日 化学工業日報 独自触媒で C-H カップリング反応 2012 年 8 月 9 日 マイナビニュース 名大・環境負荷・低コストの「脱エステル型 C-H カップリング法」を開発 2012 年 8 月 31 日 科学新聞 新しい C-H カップリングの開発に成功 2012 年 8 月 28 日 中日新聞 次世代つなぐ「炭素のかご」 2012 年 8 月 28 日 読売新聞 「カーボンナノケージ」合成 2012 年 8 月 28 日 化学工業日報 かご状炭素ナノ分子合成 2012 年 8 月 28 日 Yahoo!ニュース 「炭素のかご」合成に成功＝極小電子回路に応用も 2012 年 9 月 4 日 中部経済新聞 研究現場発「分子をつなげて価値を生む合成化学」 2012 年 9 月 14 日 科学新聞 「かご状」炭素ナノ分子 名大が合成に成功 2013 年 1 月 10 日 文藝春秋 2 月号「人材はここにいる」</p>
<p>その他</p>	<p>2012 年 8 月 28 日午後 8 時より FM 放送 J-WAVE の JAM The World にて研究代表者：伊丹健一郎がラジオに電話出演し、最新の研究内容を紹介しました。</p>

4. その他特記事項

H24 年度に受けた受賞・栄誉（研究代表者：伊丹健一郎）

2013 年 Fellow of the Royal Society of Chemistry, UK

2012 年 ドイツノベーションアワード 2012

2012 年 Novartis-MIT Lecturer in Organic Chemistry

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	138,000,000	63,714,000	37,143,000	37,143,000	0
間接経費	41,400,000	19,114,200	11,142,900	11,142,900	0
合計	179,400,000	82,828,200	48,285,900	48,285,900	0

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	9,009,879	37,143,000	5,200	46,158,079	39,711,235	6,446,844	0
間接経費	429,688	11,142,900	0	11,572,588	11,341,066	231,522	0
合計	9,439,567	48,285,900	5,200	57,730,667	51,052,301	6,678,366	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	27,836,748	実験試薬、窒素ガス、実験用物品、水分測定装置等
旅費	3,337,910	研究成果発表会旅費(日本化学会)等
謝金・人件費等	1,389,853	技術補佐員、PD人件費等
その他	7,146,724	化学機器利用料、TEMグリッド
直接経費計	39,711,235	
間接経費計	11,341,066	
合計	51,052,301	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
電気化学アナライ ザーシステム	ALSモデル 600DBAS	1	1,362,900	1,362,900	2012/6/25	名古屋大学
反応解析装置	ReactIR 15 ラボタ イプ in-site FTIR	1	9,450,000	9,450,000	2012/11/30	名古屋大学
水分測定装置	CA200	1	514,500	514,500	2013/2/22	名古屋大学