

**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	レアメタルを凌駕する鉄触媒による精密有機合成化学の開拓
研究機関・ 部局・職名	京都大学・化学研究所・教授
氏名	中村 正治

1. 当該年度の研究目的

鈴木カップリングに代表される精密有機合成反応は、医薬品や液晶・有機ELなどの機能性化合物の開発や工業生産に欠かせない技術である。これらの反応にはパラジウムなどのレアメタル触媒が用いられているが、将来に渡っての安定供給や、またその毒性などが懸念される。本研究では安全、安心、安価と三拍子そろった普遍金属元素である鉄を触媒として、レアメタル触媒を代替、さらにはそれらを凌駕する次世代精密有機合成反応の開発を目標としている。平成24年度は、これまで検討を行ってきたアルキルハライドやアリールハライドの基質と並行して、不活性な炭素—水素結合の直接官能基化反応についての検討を行い、さらに汎用性の高い合成反応への応用を目指した。

2. 研究の実施状況

平成24年度に開発した鉄触媒による精密炭素—炭素および炭素—窒素結合生成反応の応用研究を進めるために必要な装置類を導入し、以下に示すような反応開発研究を行った結果、概ね計画通りの成果を得た。以下、各項目について概説する。

【鉄ホスフィン錯体触媒を用いるクロスカップリング反応の開発】 前年度までに開発した鉄—SciOPP 錯体を用いる菌頭カップリング反応、立体選択的な根岸カップリング反応、鈴木宮浦カップリング反応による多置換アルケン合成法の開発をさらに展開し、SciOPP 配位子のオルトフェニレン架橋をプロピレン架橋としたSciPROP 配位子の開発を行い、同配位子が高い反応性を示す事を見出した。本成果については、特許出願を行い、さらに学術誌に解説記事を発表した。

【鉄触媒による炭素—窒素結合生成反応の開発と芳香族アミン類の合成への応用】 芳香族アミン類は医薬品や農薬、電子材料などの基本構造単位であり、近年特にアミンの窒素上に三つの芳香族置換基を有するトリアリールアミン類が有機ELデバイスなどの電荷輸送材料として注目を集めている。報告者らは前年に、単純な塩化鉄(II)触媒存在下で、ジアリールアミンをマグネシウムアミドとし、ここにリチウム塩を添加することによって、多様な芳香族臭化物およびヨウ化物の芳香族アミノ化反応が進行することを見出した。本年度は同反応を論文発表すると同時に、この反応の副生成物を精査する中から、芳香族アミン類のオルト位選択的アミノ化反応およびオルト位選択的CHアリール化反応を見出した。これらの反応については、平成24年度春季年会において、発表を行った。

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計 14 件
計 17 件	<p>[1] "Ligand-controlled Iron-catalyzed Cross Coupling of Benzylic Chlorides with Aryl Grignard Reagents" Kawamura, S.; Nakamura, M. <i>Chem. Lett.</i> 2013, <i>42</i>, 83–185</p> <p>[2] "Iron-Catalyzed Aromatic Amination for Nonsymmetrical Triarylamine Synthesis." Hatakeyama, T.; Imayoshi, R.; Yoshimoto, Y.; Ghorai, S. K.; Jin, M.; Takaya, H.; Norisue, K.; Sohrin, Y.; Nakamura, M. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2012, <i>134</i>, 20262 – 20265 Highlighted in <i>SYNFACTS</i>, 2013, 0313 (<i>SYNFACT</i> of the Month).</p> <p>[3] "Azaboradibenzo[6]helicene: Carrier Inversion Induced by Helical Homochirality." Hatakeyama, T.; Hashimoto, S.; Oba, T.; Nakamura, M. <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2012, <i>134</i>, 19600 – 19603 Highlighted in <i>JACS Spotlights</i>, 2013, <i>135</i>, 1, Highlighted in <i>SYNFACTS</i>, 2013, 0157.</p> <p>[4] "Iron Promoted Conjugate Addition: Implication of the Six-Centered Mechanism Based on the Isolation of the Iron–Enolate Intermediate." Noda, D.; Sunada, Y.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M.; Nagashima, H. <i>Chem. Commun.</i> 2012, <i>48</i>, 12231 – 12233.</p> <p>[5] "Iron-catalysed cross-coupling of halohydrins with aryl aluminium reagents: a protecting-group-free strategy attaining remarkable rate enhancement and diastereoselection." Kawamura, S.; Kawabata, T.; Ishizuka, K.; Nakamura, M. <i>Chem. Commun.</i> 2012, <i>48</i>, 9376 – 9378.</p> <p>[6] "Platinum electrodeposition in porous silicon: The influence of surface solvation effects on a chemical reaction in a nanospace." Fukami, K.; Koda, R.; Sakka, T.; Urata, T.; Amano, K.; Takaya, H.; Nakamura, M.; Ogata, Y.; Kinoshita, M. <i>Chemical Physics Letters</i>. 2012, <i>542</i>, 99 – 105.</p> <p>[7] "Alkadienyl and alkenyl itaconic acids (ceriporic acids G and H) from the selective white-rot fungus <i>Ceriporiopsis subvermispora</i>: a new class of metabolites initiating ligninolytic lipid peroxidation." Nishimura, H.; Sasaki, M.; Seike, H.; Nakamura, M.; Watanabe, T. <i>Org. Biomol. Chem.</i> 2012, <i>10</i>, 6432 – 6442.</p> <p>[8] "Iron-Catalyzed Alkyl-Alkyl Suzuki-Miyaura Coupling." Hatakeyama, T.; Hashimoto, T.; Kathriarachchi, K. K. A. D. S.; Zenmyo, T.; Seike, H.; Nakamura, M. <i>Angew. Chem., Int. Ed.</i> 2012, <i>51</i>, 8834–8837. Highlighted in <i>SYNFACTS</i>, 2012, 1237. Selected as a Hot Paper of <i>Angewandte Chemie</i></p> <p>[9] "Pd-Complex-Bound Amino Acid-Based Supramolecular Gel Catalyst for Intramolecular Addition-Cyclization of Alkynoic Acids in Water." Ogata, K.; Sasano, D.; Yokoi, T.; Isozaki, K. Seike, H.; Takaya, H.; Nakamura, M. <i>Chem. Lett.</i> 2012, <i>41</i>, 498 – 500.</p> <p>[10] "Synthesis and Supramolecular Association of NCN-Pincer Pd-Complex-Bound Norvaline Derivatives Toward Fabrication of Controlled Metal Array." Ogata, K.; Sasano, D.; Yokoi, T.; Isozaki, K. Seike, H.; Yasuda, N.; Ogawa, T.; Kurata, H.; Takaya, H.; Nakamura, M. <i>Chem. Lett.</i> 2012, <i>41</i>, 194 – 196.</p> <p>[11] "Metal array fabrication through self-assembly of Pt-complex-bound amino acids." Isozaki, K.; Ogata, K.; Haga, Y.; Sasano, D.; Ogawa, T.; Kurata, H.; Nakamura, M.; Naota, T.; Takaya, H. <i>Chem. Commun.</i> 2012, <i>48</i>, 3936 – 3938.</p> <p>[12] "Cross-Coupling of Non-activated Chloroalkanes with Aryl Grignard Reagents in the Presence of Iron/<i>N</i>-Heterocyclic Carbene Catalysts." Ghorai, S. K.; Jin, M.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. <i>Org. Lett.</i> 2012, <i>14</i>, 1066 – 1069.</p> <p>[13] "Stereospecific Cross-Coupling between Alkenylboronates and Alkyl Halides Catalyzed by Iron-Bisphosphine Complexes." Hashimoto, T.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. <i>J. Org. Chem.</i> 2012, <i>77</i>, 1168 – 1173. Highlighted in <i>JACS</i> <i>β</i>, 2012, <i>77</i>.</p> <p>[14] 鉄ビスホスフィン錯体を触媒とする精密クロスカップリング反応」中川尚久, 河村伸太郎, 橋本徹, 畠山琢次, 中村正治, 触媒 <i>54</i>(4), 241(2012).</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 1 件</p> <p>[1] 「鉄触媒鈴木-宮浦カップリング」畠山琢次, 中村正治, 橋本徹 月刊ファインケミカル, <i>2012</i>, 41 (11), 5-11.</p> <p>(未掲載) 計 2 件</p> <p>[1] "Synthesis of Novel C2 and C1 Symmetrical CHIRAPHOS Derivatives and Their Application in Palladium-Catalyzed Miyaura-Michael Reaction" Jin, M.; Nakamura, M. <i>Chem. Lett.</i> In press</p> <p>[2] "DFT Study on 5-Endo-Trig-Type Cyclization of 3-Alkenoic Acids Using Pd-SPRIX Catalyst: Importance of the Rigid Spiro Framework for Both Selectivity and Reactivity" Gabr, R. K.; Hatakeyama, T.; Takenaka, K.; Takizawa, S.; Okada, Y.; Nakamura, M.; Sasai, H. <i>Chem. Eur. J.</i> in press</p>

様式19 別紙1

会議発表	専門家向け 計 29 件
計 29 件	<p>[1] 「電子求引基を有する 4b-アザ-12b-ボラジベンゾ[g,p]クリセンの合成と物性」1F3-07, 青木 雄真, 橋本 士雄磨, 畠山 琢次, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[2] 「ヘテロール部位を有するホウ素一窒素縮環多環芳香族化合物の合成と物性」1F3-08, 橋本 士雄磨, 畠山 琢次, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[3] 「鉄触媒によるアルキンのジホウ素化反応」2F4-06○中川 尚久, 畠山 琢次, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[4] 「アリール鉄中間体の構造解析と鉄触媒クロスカップリング反応の反応機構研究」2F4-07, 仲嶋 翔, 橋本 徹, 中川 尚久, 今吉 隆治, Gower, N.J., 砂田 祐輔, 永島 英夫, 磯崎 勝弘, 畠山 琢次, 高谷 光, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[5] 「鉄触媒による芳香族アミン類のオルト位 C-H アミノ化反応」2F4-18, 今吉 隆治, 畠山 琢次, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[6] 「鉄触媒による芳香族アミン類のオルト位 C-H アリール化反応」2F4-19, 望月 彩花, 今吉 隆治, Ghorai, S.K., 畠山 琢次, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[7] 「ピンサールテニウム錯体結合型ノルバリン触媒の合成とアルコールの過酸化水素酸化」4B6-01, 横井 友哉, 磯崎 勝弘, 吉田 亮太, 尾形 和樹, 笹野 大輔, 清家 弘史, 高谷 光, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[8] 「ピンサールテニウム錯体結合型ノルバリンペプチドの合成と構造決定」4B6-02○横井 友哉, 磯崎 勝弘, 吉田 亮太, 尾形 和樹, 笹野 大輔, 清家 弘史, 高谷 光, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[9] 「ピンサー型ルテニウム錯体結合型ノルバリン触媒を用いる電子豊富な芳香族化合物の過酸化水素酸化反応」4B6-31, 吉田 亮太, 磯崎 勝弘, 横井 友哉, 高谷 光, 中村 正治, 日本化学会大 93 春季年会, 2013, 3/22-25, 滋賀</p> <p>[10] “C-C and C-N Cross Coupling Reactions Under High-Oxidation-State Iron Catalysis”, M. Nakamura, Asian Core Program Lectureship Tour Seminar, November 30th, 2012, Taipei, ROC.</p> <p>[11] “Stereoselective C-C Bond Formations under Iron-Catalysis”, M. Nakamura, Optically Active Compound Symposium, October 19th, 2012, Tokyo, Japan.</p> <p>[12] 「鉄触媒精密クロスカップリング反応」中村正治, 第二回大塚有機合成シンポジウム, 2012/10/15, 徳島 「鉄ホスフィン錯体触媒によるクロスカップリングの反応機構: X 線吸収分光による溶液中化学種の同定と構造解析」高谷光, 畠山琢次, 為則雄祐, 橋本徹, 今吉隆治, 中川尚久, 藤原優一, 河村伸太郎, 中村正治, 錯体化学会第 62 回討論会, 2012/9/21, 富山</p> <p>[13] 「BN 縮環構造を有する多環芳香族化合物の合成と物性」橋本士雄磨, 大場剛士, 畠山琢次, 中村正治, 第 23 回基礎有機化学討論会, 2012/9/19, 京都</p> <p>[14] 「メタル化ペプチドの自己組織化による金属集積制御と機能開拓」磯崎勝弘, 高谷光, 尾形和樹, 横井知哉, 吉田亮太, 小川哲也, 倉田博基, 直田健, 中村正治, 第 61 回高分子討論会, 2012/9/19, 名古屋</p> <p>[15] 「メタル化アミノ酸およびペプチドの超分子ゲル中における化学変換と触媒作用」高谷光, 磯崎勝弘, 横井知哉, 吉田亮太, 尾形和樹, 安田伸宏, 小川哲也, 倉田博基, 中村正治, 第 61 回高分子討論会, 2012/9/19, 名古屋</p> <p>[16] 「リグニンの選択的分解のための超分子触媒開発」中村正治, 高谷光, 横井知哉, 吉田亮太, 尾形和樹, 磯崎勝弘, 吉岡康一, 西村裕志, 渡辺隆司, 第 3 回 DASH/FBAS 全国共同利用成果報告会, 2012/7/18, 京都</p> <p>[17] “Selective Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Iron-Bisphosphine Complexes” M. Nakamura, International Symposium for Advance Chemical Science (ISACS) 7, June. 13th, 2012, Edinburgh, UK.</p> <p>[18] 「鉄触媒クロスカップリング反応の最近の進展 —『ノーベル賞カップリング』を中心に—, 中村正治, 東ソー有機三社研究セミナー, 2012/5/23, 山口</p> <p>[19] “Development of Metal-Catalyzed C-C Bond Forming Reactions: An example of interplay of computational modeling and experiment”, M. Nakamura, JST International Symposium on Multi-scale Simulation of Condensed-phase Reacting Systems (MSCRS2012), May 10-12, 2012, Nagoya, Japan.</p> <p>[20] 「鉄触媒による精密炭素-炭素および炭素-窒素結合生成反応の開発」中村正治, 和光純薬研究所セミナー, 2012/4/4, 埼玉</p> <p>[21] “Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reactions with Novel Propylenebiphosphine Ligands” Nakajima, S.; Hashimoto, T.; Nakagawa, N.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), 2012/5/20, Kyoto (poster)</p> <p>[22] “Synthesis of BN-fused Polycyclic Aromatics via Tandem Bora-Friedel-Crafts type Reaction” Hashimoto, S.; Oba, T.; Hatakeyama, T.; Nakamura, M. The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), 2012/5/20, Kyoto (poster)</p>

様式19 別紙1

	<p>[23] “Acceleration Effect of Metal Alkoxides in the Iron-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Chlorohydrins with Arylaluminum Reagents” Kawabata, T.; Kawamura, S.; Ishizuka, K.; Nakamura, M. The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), 2012/5/20, Kyoto (poster)</p> <p>[24] “Synthesis and Functions of ONO-Pincer Ru-Complex-Bound Norvalines” Yokoi, T.; Isozaki, K.; Ogata, K.; Sasano, D.; Seike, H.; Takaya, H.; Nakamura, M. The 10th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), 2012/5/20, Kyoto (poster)</p> <p>[25] 「BN 縮環構造を有する螺旋π 共役分子の合成と物性」畠山琢次, 橋本土雄磨, 大場剛士, 中村正治第59 回有機金属化学討論会, 2012/9/13, 大阪(ポスター)</p> <p>[26] 「ONO ピンサールテニウム錯体結合型ノルバルインの合成と機能」横井友哉, 磯崎勝弘, 尾形和樹, 笹野大輔, 清家弘史, 高谷光, 中村正治, 第59 回有機金属化学討論会, 2012/9/13, 大阪(ポスター)</p> <p>[27] 「鉄触媒芳香族アミノ化反応によるアリールアミン類の合成」今吉隆治, 吉本祐也, ゴーライスジツト K, 畠山琢次, 中村正治第59 回有機金属化学討論会, 2012/9/13, 大阪(ポスター)</p> <p>[28] 「鉄触媒芳香族アミノ化反応によるアリールアミン類の合成」今吉隆治, 吉本祐也, 畠山琢次, 中村正治, 第2 回CSJ 化学フェスタ2012, 2012/10/14, 東京(ポスター)</p> <p>[29] 「新規プロピレンビスホスフィン配位子の合成と鉄触媒クロスカップリング反応への応用」仲嶋翔, 橋本徹, 中川尚久, 畠山琢次, 中村正治第2 回CSJ 化学フェスタ2012, 2012/10/14, 東京(ポスター)</p> <p>一般向け 計0 件</p>
<p>図書</p> <p>計3 件</p>	<p>[1] 「トップドラッグから学ぶ創薬化学」(東京化学同人)有機合成化学協会編, 第II 部1 章 Grignard 反応, 橋本徹, 清家弘史, 中村正治, 2012 年</p> <p>[2] 「トップドラッグから学ぶ創薬化学」(東京化学同人)有機合成化学協会編, 第II 部7 章有機銅反応剤(共役付加), 河村伸太郎, 清家弘史, 中村正治, 2012 年</p> <p>[3] 「トップドラッグから学ぶ創薬化学」(東京化学同人)有機合成化学協会編, 第II 部34 章 Williamson エーテル合成, 橋本土雄磨, 清家弘史, 中村正治, 2012 年</p>
<p>産業財産権 出願・取得状 況</p> <p>計0 件</p>	<p>(取得済み) 計0 件</p> <p>(出願中) 計0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://es.kuicr.kyoto-u.ac.jp/</p>
<p>国民との科 学・技術対話 の実施状況</p>	<p>・2012 年9 月2 日京都大学アカデミックデイ ポスター対話にて, 小学生, 中学生, 高校生, 文系・理系大学生およびその付き添い保護者(約30 名)に, 研究内容を紹介, 解説を行った。</p> <p>・2012 年11 月20 日 京都府立城南菱創高校の学生約60 名と付き添い教員5 名に, 研究内容の紹介と解説を行った。</p> <p>・2012 年7 月28 日 化学研究所「高校生のための化学」にて, 鉄触媒クロスカップリング反応を8 名の高校生に体験実験をして貰い, 参加者と付き添い保護者計約90 名にその概要を解説した。</p>
<p>新聞・一般雑 誌等掲載</p> <p>計2 件</p>	<p>中村正治 日経工業新聞 2012 年2 月2 日朝刊11 面 先端人にて紹介</p> <p>中村正治 日経サイエンス 2012 年3 月号「フロントランナー挑む」にて紹介</p>
<p>その他</p>	<p>該当なし</p>

4. その他特記事項

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ず

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	126,000,000	72,440,000	26,800,000	26,760,000	0
間接経費	37,800,000	21,732,000	8,040,000	8,028,000	0
合計	163,800,000	94,172,000	34,840,000	34,788,000	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	39,516	26,800,000	0	26,839,516	26,780,920	58,596	0
間接経費	21,732,000	8,040,000	0	29,772,000	0	29,772,000	0
合計	21,771,516	34,840,000	0	56,611,516	26,780,920	29,830,596	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	12,110,088	スチール製実験台フード、冷却循環装置、業用冷蔵ショーケース等
旅費	1,203,560	実験、研究成果発表等
謝金・人件費等	7,360,416	博士研究員、研究補助員人件費等
その他	6,106,856	実験装置修理費、光熱水費等
直接経費計	26,780,920	
間接経費計	0	
合計	26,780,920	

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
スチール製実験台 フード	HSHD-3600S	1	2,992,500	2,992,500	2013/2/19	京都大学
スチール製実験台 フード	HSHD-3601S	1	2,992,500	2,992,500	2013/2/19	京都大学