

**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25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

本研究においては、鉄に特徴的な電子状態を制御し、さらには高度な立体的な選択性を実現するような均一系鉄触媒および同鉄触媒を用いた一連の精密有機合成反応の開発を目指して研究を進めてきた。最終年度である H25 年度には、前年度までに得られた知見をもとに、ジアステレオ選択的な鉄触媒クロスカップリング反応と、エナンチオ選択的な鉄触媒クロスカップリング反応への展開を目指して研究を進めた。さらに、ポストクロスカップリング反応として期待される炭素-水素結合の直截的な官能基化反応に注目し、鉄触媒による新規芳香族アミノ化反応およびビアリアルカップリング反応の開発を目指した。

2. 研究の実施状況

最終年度では特に光学活性 SciOPP 類縁体の開発と触媒的不斉合成反応の開拓、として、新規光学活性 SciOPP 類縁体の開発を手始めに、鉄触媒反応を立体選択的な炭素-炭素結合生成反応、および触媒的不斉合成反応へと発展させることを目指して研究を進めた。前年度までに、光学活性二座ホスフィン配位子 CHIRAPHOS を用いることで鉄触媒不斉カルボメタル化反応が可能となることを見出していたが、同配位子は、鉄触媒クロスカップリング反応においては不斉誘起を全く示さなかった。そこで、今もとらによって開発されたリン上に不斉点を有するオルトフェニレン(型)ビスホスフィンである BenzP*および QuinoxP*を用いたところ、 α クロロプロピオン酸エステルと芳香族 Grignard 反応剤との熊田-玉尾-Corriu 型クロスカップリング反応が 80%以上の鏡像体過剰率で進行することが明らかとなった。本手法では、入手および脱保護容易なターシャリアルキルエステルを基質として用いることができることから、ナプロキセンおよびイブプロフェンなどの医薬品として重要な生理活性物質の光学活性体の合成に有用であると考えられる。これらの検討に加え、前年度に開発報告した鉄触媒芳香族アミノ化反応の研究過程で見出された、二つの新規なカップリング反応について検討を進めた。一つは、アニリン基質と芳香族ハロゲン化物をマグネシウム塩基および鉄触媒存在下加熱することで、アニリン基質の窒素置換基のオルト位で芳香族 C-H アリアル化反応が進行するという新反応である。本反応は新形式の C-H 官能基化を経るビアリアルアミンの合成法であり、高価な配位子や希少な金属を必要としない効率的なビアリアル化合物の合成法となること期待できる。さらに、同反応の反応条件を制御、反応剤となる有機ハロゲン化物を適切に選ぶことでもう一つの新反応、位置選択的な C-H アミノ化反応、が進行しオルトフェニレンジアミンの直截的合成法となることを明らかにした。これらの結果は学会発表を行い、論文投稿準備中である。

3. 研究発表等

| | |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 雑誌論文 計 9 件 | <p>(掲載済み一査読有り) 計 6 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Synthesis and Self-Assembly of NCN-Pincer Pd-Complex-Bound Norvalines Ogata, K.; Sasano, D.; Isozaki, K.; Yoshida, R.; Takenaka, T.; Seike, H.; Ogawa, T.; Kurata, H.; Yasuda, N.; Takaya, H.; Nakamura, M. <i>Chem. Eur. J.</i> 2013, <i>19</i>, 12356–12375. 2. Dimerization Reactions of 2-Bromo-3,5,6-Trimethyl-1,4-Benzoquinone Azuma, S.; Ota, M.; Ishida, A.; Isozaki, K.; Takaya, H.; Nakamura, M.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Kuramochi, K.; Tsubaki, K. <i>Chem. Lett.</i> 2013, <i>42</i>, 1531–1533. 3. Synthesis, Structure, and Function of PCP Pincer Transition-Metal-Complex- Bound Norvaline Derivatives Takaya, H.; Iwaya, T.; Ogata, K.; Isozaki, K.; Yokoi, T.; Yoshida, R.; Yasuda, N.; Seike, H.; Takenaka, T.; Nakamura, M. <i>Synlett</i> 2013, <i>24</i>, 1910–1914. 4. Synthesis of Novel C_2 and C_1 Symmetrical CHIRAPHOS Derivatives and Their Application in Palladium-Catalyzed Miyaura-Michael Reaction Jin, M.; Nakamura, M. <i>Chem. Lett.</i> 2013, <i>42</i>, 1035–1037. 5. 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> 2013, <i>19</i>, 9518–9525. 6. 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>, 183–185. <p>(掲載済み一査読無し) 計 3 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 「アミノ酸およびペプチドで操る金属集積」 高谷 光, 中村正治, 磯崎勝弘 <i>高分子</i>, 2014, <i>63</i>, 231–232. 2. 「メタル化アミノ酸/ペプチドを用いる金属集積制御と機能開拓—自己組織化による人工酵素を目指して—」 高谷 光, 磯崎勝弘, 中村正治 <i>生命化学研究レター</i>, 2013, <i>42</i>, 10–18. 3. 「鉄および鉄族元素触媒による高選択的ビアリールクロスカップリング」 畠山琢次, 橋本土雄磨, 中村正治 <i>PETROTECH</i>, 2013, <i>36</i>, 17–21. <p>(未掲載) 計 0 件</p> |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

様式19 別紙1

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>会議発表 計 14 件</p> | <p>専門家向け 計 14 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Iron-Catalyzed Aromatic Amination, <u>M. Nakamura</u>, <i>15th Asian Chemical Congress</i>, August 18–21, 2013, Singapore. 2. Iron-Catalyzed Aromatic Amination and a Few More Relatives, <u>M. Nakamura</u>, <i>The 16th Japan-Korea Seminar on Organic Chemistry</i>, September 27–30, 2013, Sendai, Japan. 3. Iron-Catalyzed Aromatic Amination and Related Coupling Reactions, <u>M. Nakamura</u>, <i>C&FC2013</i>, December 1–5, 2013, Beijing, China. 4. Controlled Cross-Coupling Reactions Under Iron-Catalysis: New Mechanism, Reactivity and Selectivity, <u>M. Nakamura</u>, <i>7th CaRLa Winter School 2014</i>, February 22–28, 2014, Heidelberg, Germany. 5. 「ルテニウム錯体結合型ノルバリリン触媒を用いる電子豊富な芳香族化合物の酸化反応」1B3-16○吉田 亮太・磯崎 勝弘・横井 友哉・竹中 健朗・高谷 光・中村 正治日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 名古屋大学 東山キャンパス) 6. 「自己組織化単分子膜を利用した金ナノ粒子の触媒反応加速効果」1C7-29○石橋 幸典・磯崎 勝弘・田口 知弥・高谷 光・中村 正治・三木 一司日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 @名古屋大学 東山キャンパス) 7. 「Aryl C-Glycoside Synthesis Based on Iron-Catalyzed Cross Coupling Reaction of Arylzinc Reagents」2B1-30○Laksmikanta Adak, Shintaro Kawamura, Gabriel Toma, Li Ho Chuen, Toshio Takenaka, Katsuhiko Isozaki, Hikaru Takaya, Tony K. M. Shing, Masaharu Nakamura, 日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 名古屋大学 東山キャンパス) 8. 「鉄触媒 C-H アミノ化反応による芳香族ジアミン類の合成」2F4-072B1-35○青木 雄真・今吉 隆治・畠山 琢次・中村 正治日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 @名古屋大学 東山キャンパス) 9. 「鉄触媒 C-H アリール化反応によるピアリールアミン類の合成」2B1-36○望月 彩花・今吉 隆治・Ghorai S. K.・畠山 琢次・中村 正治日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 名古屋大学 東山キャンパス) 10. 「鉄触媒クロスカップリング反応におけるアリール鉄中間体の構造と反応性」2B1-37○仲嶋 翔・橋本 徹・中川 尚久・今吉 隆治・GOWER N. J.・ADAK L.・本間 徹生・砂田 祐輔・永島 英夫・磯崎 勝弘・畠山 琢次・高谷 光・中村 正治日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 名古屋大学 東山キャンパス) 11. 「Iron-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling between Alkyl Halides and Alkynyl-Borate Reagents」2B1-39Naohisa Nakagawa, Takuji Hatakeyama, and Masaharu Nakamura 日本化学会第 94 春季年会 (2014 年 3 月 27-30 日 名古屋大学 東山キャンパス) 12. 「放射光 X 線吸収分光による有機鉄活性種の溶液構造研究」高谷 光・仲嶋 翔・Gower, N.J.・今吉 隆治・為則 雄祐・中川 尚久・磯崎 勝弘・ADAK L.・橋本 徹・畠山 琢次・本間 徹夫・高垣 昌史・砂田 裕輔・永島 英夫・中村 正治第 60 回有機金属化学討論会 (2013 年 9 月 12 日東京) 13. 「アルキンへの鉄触媒ジホウ素化およびカルボホウ素化反応」中川 尚久・畠山 琢次・中村 正治 (ポスター) 第 60 回有機金属化学討論会 (2013 年 9 月 12 日東京) 14. 「ルテニウムピンサー型錯体結合型ノルバリリンを用いる 電子豊富な芳香族化合物の過酸化水素酸化反応」吉田 亮太・磯崎 勝弘・横井 友哉・竹中 健朗・吉岡 康一・渡辺 隆司・高谷 光・中村 正治 (ポスター) 第 60 回有機金属化学討論会 (2013 年 9 月 12 日 東京) <p>一般向け 計 0 件</p> |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

様式19 別紙1

| | |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>図書 計1件</p> | <p>「鉄触媒による不活性ハロゲン化アルキル類の鈴木-宮浦カップリング反応」 中村正治, 仲嶋 翔, 橋本 徹, 畠山琢次 触媒の設計・反応制御 事例集, pp617-622, 技術情報協会編 平成 25 年 4 月</p> |
| <p>産業財産権 出願・取得状 況 計0件</p> | <p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p> |
| <p>Webページ (URL)</p> | <p>「京都大学化学研究所附属元素科学国際研究センター中村研究室」トップページ 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> | <ul style="list-style-type: none"> ・2013年12月21日「京都大学アカデミックデイ2013」(参加者529名)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。 ・2013年11月28日 京都府立城南菱創高校の学生約30名と付き添い教員数名に, 研究内容の紹介と解説を行った。 ・2013年7月27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7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>新聞・一般雑 誌等掲載 計2件</p> | <p>中村正治 日経産業新聞 2013年6月6日朝刊 「鉄触媒で医薬原料合成」 中村正治 朝日新聞 2013年6月5日南京都版朝刊31面 「やましろ発見伝！」にて紹介</p> |
| <p>その他</p> | |

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成25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 | 99,240,000 | 26,760,000 | 0 | 0 |
| 間接経費 | 37,800,000 | 29,772,000 | 8,028,000 | 0 | 0 |
| 合計 | 163,800,000 | 129,012,000 | 34,788,000 | 0 | 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 | 58,596 | 26,760,000 | 0 | 26,818,596 | 26,818,596 | 0 | 0 |
| 間接経費 | 29,772,000 | 8,028,000 | 0 | 37,800,000 | 37,800,000 | 0 | 0 |
| 合計 | 29,830,596 | 34,788,000 | 0 | 64,618,596 | 64,618,596 | 0 | 0 |

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

| | 金額 | 備考 |
|---------|------------|-------------------------|
| 物品費 | 12,555,203 | 高真空グリースレスバルブ、高純度アルゴンガス等 |
| 旅費 | 1,756,961 | 実験、研究成果発表等 |
| 謝金・人件費等 | 2,941,967 | 博士研究員、研究補助員人件費等 |
| その他 | 9,564,465 | 実験装置修理費、光熱水費等 |
| 直接経費計 | 26,818,596 | |
| 間接経費計 | 37,800,000 | |
| 合計 | 64,618,596 | |

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 |
|----------------------|--------------------------------|----|--------------|--------------|-----------|-------------|
| 紫外可視分光光度 計 | 島津製作所製 UV-2600(ノート PC含む) | 1 | 1,365,000 | 1,365,000 | 2013/4/11 | 京都大学 |
| データベース及び 付属ソフトウェア | SMD/SSPD | 1 | 603,960 | 603,960 | 2014/3/24 | 京都大学 |
| | | | | 0 | | |