

**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 22 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、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触媒反応を開発することで精密有機合成化学の新局面を開拓することを目指す。平成 22 年度は特に精密炭素—炭素結合形成反応の更なる発展、として檜山—畠中—Denmark カップリング反応やアリル位およびベンジル位の置換反応、共役付加反応など、これまでに鉄触媒で実現していない炭素—炭素結合形成反応で残されている反応群について取り組むことを計画している。檜山—畠中—Denmark カップリング反応を実現する上での問題点は、鈴木—宮浦カップリング反応と同様に、有機ケイ素試薬の鉄錯体とのトランスメタル化反応にあると考えられるが、申請者らにはすでに鈴木—宮浦カップリング反応開発で培ったノウハウを活かして検討を進める。また、共役付加反応では反応活性種の鉄—炭素結合への挿入反応が鍵となるであろうことから、錯体の素反応解析の検討が重要になることが想定される。

2. 研究の実施状況

平成 22 年度の約一ヶ月の研究期間において、研究の主目的である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を進めた。研究期間の制限に鑑み、膨大な探索実験が必要と予想される檜山—畠中—Denmark カップリング反応および共役付加反応の検討を次年度へと計画を見直し、アリル位、ベンジル位、およびカルボニルの α 位での鉄触媒カップリング反応および鉄触媒による芳香族アミンの合成反応の検討に注力して研究を進めた。種々の鉄触媒の検討を行ったところ、ベンジルクロリドとアリールマグネシウム反応剤とのクロスカップリングに有効な鉄触媒系を見出すことが出来た。本反応系は 1940 年代より Kharasch 反応として、ベンジルクロリドのホモダイマーを与える反応系として知られてきたが、今回適切な配位子を有する鉄触媒を用いることで、この 70 年来の常識を覆す反応を発見することが出来た。 α ハロ酢酸およびその類縁体と芳香族求核剤とのクロスカップリング反応は、鎮痛剤や農薬などにひろく見られる α アリールカルボン酸を与えるが、 α ハロ酢酸は反応性が高く、Grignard 反応剤との混合で付加・脱離反応や金属ハロゲン交換、脱プロトン反応などの副反応を起こすため望みのクロスカップリング反応生成物を得ることは難しかった。我々は、適切な鉄触媒前駆体および反応条件を選ぶことで、高選択的に α アリール酢酸エステルを与えることを見出した。この新規鉄触媒クロスカップリング反応では触媒量を

様式19 別紙1

0.1mol%以下にしても、高収率で生成物が得られる点も興味深い。上記のベンジルクロリドからのジアリールメタン類の合成法とともに、反応活性種および反応機構にも興味を持たれる。現在は、これらの新規に発見した反応について、各反応の基質適用範囲の探索と反応機構を解明するための検討を進めている。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計1件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 “Tandem Phospha-Friedel-Crafts Reaction Toward Curved π-Conjugated Frameworks with a Phosphorus Ring Junction.” Hatakeyama, T.; Hashimoto, S.; Nakamura, M. <i>Org. Lett.</i> 2011, <i>13</i>, 2130-2133.</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10件</p>	<p>専門家向け 計10件 日本化学会第91春季年会(2011年3月26-29日 @神奈川大学 横浜キャンパス) (1)1C4-19* ○中川尚久・畠山琢次・中村正治 「ホスホニウム塩の選択的炭素-リン結合切断反応による第三級ホスフィン類の簡便合成」 (2)1C4-28* ○橋本土雄磨・大場剛士・畠山琢次・中村正治 「タンデムホスファ Friedel-Crafts 反応を活用した含リン π 電子系化合物群の合成」 (3)1C4-30 ○橋本土雄磨・畠山琢次・中村正治 「タンデムボラ Friedel-Crafts 反応を用いた縮環アザボリン誘導体の合成」 (4)1A7-49 ○笹野大輔・尾形和樹・横井友哉・磯崎勝弘・清家弘史・高谷光・中村正治 「NCN 白金およびパラジウムピンサー錯体結合型ノルバリリン誘導体の合成および発光特性」 (5)1A7-50 ○笹野大輔・尾形和樹・横井友哉・磯崎勝弘・清家弘史・高谷光・中村正治 「NCN ピンサー遷移金属錯体結合型ノルバリリンペプチドの合成と機能開拓」 (6)1A7-51* ○尾形和樹・笹野大輔・横井友哉・磯崎勝弘・清家弘史・高谷光・中村正治 「NCN ピンサーパラジウム錯体結合型ノルバリリンを用いる超分子触媒の開発」 (7)3A7-35 ○横井友哉・笹野大輔・尾形和樹・磯崎勝弘・清家弘史・高谷光・中村正治 「ONO ピンサールテニウム錯体結合型ノルバリリンの合成および機能開拓」 (8)4C9-42 ○岡田吉弘・畠山琢次・Lung Wa Chung・諸熊奎治・中村正治 「鉄触媒クロスカップリング反応に関する理論的研究」 (9)4C9-43 ○今吉隆治・吉本祐也・畠山琢次・中村正治 「鉄触媒芳香族アミノ化反応によるトリアリールアミン合成」 (10)4C9-44 ○河村伸太郎・TOMA G.・SHING T. K. M.・中村正治 「鉄触媒クロスカップリング反応による C-グリコシド合成」</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計0件</p>	

様式19 別紙1

産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://es.kuicr.kyoto-u.ac.jp/
国民との科 学・技術対話 の実施状況	23年度に高校生向けのクロスカップリング反応体験実験教室(オープンラボ)等を開催準備中
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	該当なし
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22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
直接経費	126,000,000	0	72,440,000	53,560,000
間接経費	37,800,000	0	21,732,000	16,068,000
合計	163,800,000	0	94,172,000	69,628,000

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
直接経費	0	72,440,000	0	72,440,000	6,518,627	65,921,373
間接経費	0	21,732,000	0	21,732,000	0	21,732,000
合計	0	94,172,000	0	94,172,000	6,518,627	87,653,373

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	6,294,982	水分計、試薬、ガス類等
旅費	149,340	研究打ち合わせ(東京大学)等
謝金・人件費等	30,000	講演謝金
その他	44,305	論文投稿代、学会参加費等
直接経費計	6,518,627	
間接経費計	0	
合計	6,518,627	

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
カールフィッシャー 水分計	MKC-610	1	929,775	929,775	2011/3/29	京都大学
				0		
				0		