

戦略的創造研究推進事業 C R E S T
研究領域「新機能創出を目指した分子技術の構築」
研究課題「多元素協働触媒による分子変換手法
の創出」

研究終了報告書

研究期間 2014年10月～2020年3月

研究代表者：中尾 佳亮
(京都大学大学院工学研究科 教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

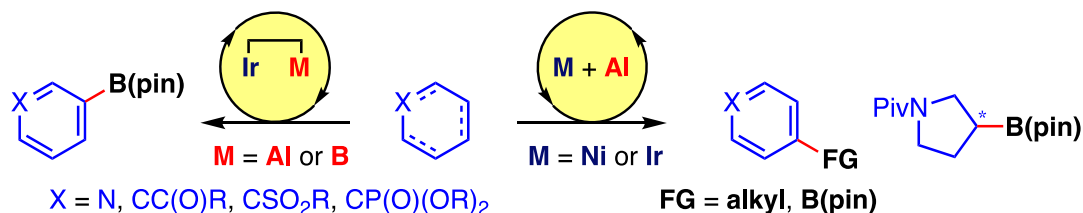
本研究では、複数の元素が同時に関与する多元素協働触媒を鍵概念として、従来法では達成し得ない分子変換手法を、触媒的合成化学－錯体化学－理論化学の融合研究により実用的なレベルで実現することを目指した。中尾グループが主に触媒反応を、山下グループが主に分子触媒の開発を担い、榊グループが反応・分子触媒開発の双方を理論計算化学により支援する体制により、遷移金属－ルイス酸二重活性化型協働触媒による「触媒位置制御型 C-H 官能基化」、遷移金属シナジー型協働触媒による「典型金属反応剤を用いないクロスカップリング型反応」、不活性 σ 結合活性化を可能にする新しい分子触媒として、「遷移金属－第 13 族元素結合を有する多元素協働分子触媒」を創出した。これらの成果は、新しい触媒反応の創出の観点から「変換・プロセスの分子技術」、また新しい分子触媒の創出の観点から「設計・創成の分子技術」にそれぞれ寄与する成果である。

(2) 顕著な成果

<優れた分子技術としての特筆すべき成果>

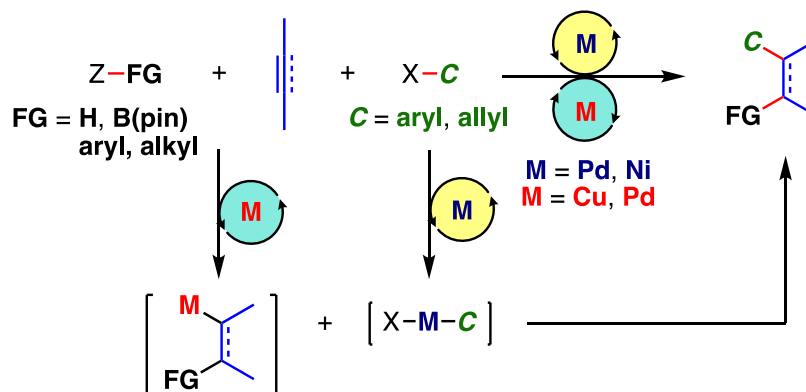
1.

概要: 遷移金属－ルイス酸二重活性化型協働触媒による「触媒位置制御型 C-H 官能基化」を実現した。有機合成における最重要課題の一つである触媒的 C-H 官能基化において、触媒による「反応位置制御」、「立体化学制御」と「反応加速」の全てを同時に実現している点において他に例のない独創的かつ先導的成果である。



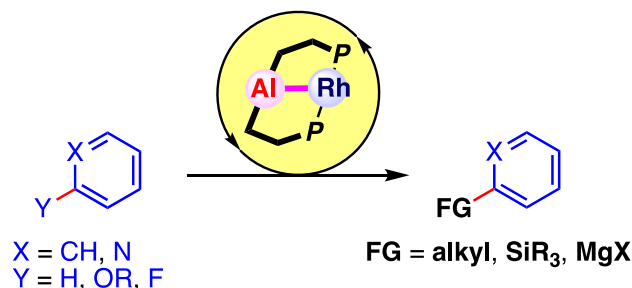
2.

概要: 第 10 族遷移金属－銅またはパラジウム－パラジウムシナジー型協働触媒によるクロスカップリング反応を開発した。化学量論量の有機典型金属反応剤を、事前調製することなく、入手容易なアルケンまたはアルキンから官能基の導入を伴いながら触媒的に生じさせて反応できるようになった。従来のクロスカップリング反応を置き換える可能性を秘めている。



3.

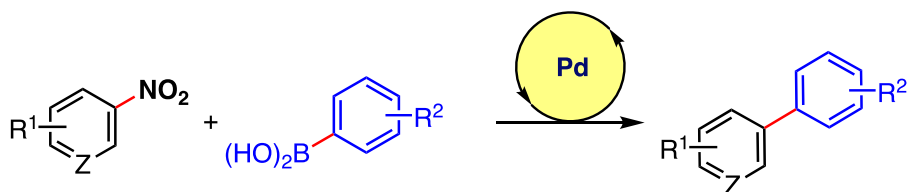
概要: Al-Rh 結合を有するハイブリッド型多元素協働分子触媒の創出に成功し、新形式・結合官能基化反応を実現した。一つは、ルイス酸性 Al 部位への基質の配位、X 型 Al 配位子によって電子豊富な Rh 中心への酸化的付加を経由するピリジンの 2 位選択的 C-H 官能基化である。もう一つは、Al-Rh 結合の結合電子を利用した C-X (X = halogen, OR) 結合活性化を経る触媒的 Grignard 調製法と、脱アルコキシ化反応である。新しい分子変換を可能にする触媒設計に新指針を与える顕著な成果である。



< 科学技術イノベーションに大きく寄与する成果 >

1.

概要: ニトロアレーンのクロスカップリング反応を挙げる。当初の研究計画にはなく、協働触媒による反応ではないが、有用物質の機能発現の核となる多置換ベンゼンの工業生産プロセスを刷新できる可能性を秘めた成果である。工業化へ向けた東ソーとの共同研究につながった。



< 代表的な論文 >

1. Lichen Yang, Nao Uemura, and Yoshiaki Nakao, “*meta*-Selective C-H Borylation of Benzamides and Pyridines by an Iridium-Lewis Acid Bifunctional Catalyst”, Journal of the American Chemical Society, vol. 141, No. 19, pp.7972–7979, 2019
2. Naofumi Hara, Teruhiko Saito, Kazuhiko Semba, Nishamol Kuriakose, Hong Zheng, Shigeyoshi Sakaki, and Yoshiaki Nakao, “Rhodium Complexes Bearing PAIP Pincer Ligands”, Journal of the American Chemical Society, vol. 140, No. 23, pp.7070–7073, 2018
3. Ramu M. Yadav, Masahiro Nagaoka, Myuto Kashihara, Rong-Lin Zhong, Takanori Miyazaki, Shigeyoshi Sakaki, and Yoshiaki Nakao, “The Suzuki-Miyaura Coupling of Nitroarenes”, Journal of the American Chemical Society, vol. 139, No. 28, pp.9423–9426, 2017

§2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「中尾」グループ

研究代表者: 中尾 佳亮(京都大学工学研究科 教授)

研究項目

- ・触媒制御による C-H 結合官能基化の開発
- ・不飽和化合物の還元によって金属反応剤を系内調製するクロスカップリング
- ・不飽和化合物の官能基化によって金属反応剤を系内調製するクロスカップリング
- ・金属-金属結合含有錯体の開発

② 「山下」グループ

主たる共同研究者: 山下 誠(名古屋大学大学院工学研究科 教授)

研究項目

- ・ルイス酸含有配位子の開発
- ・金属-金属結合含有錯体の開発

③ 「榊」グループ

主たる共同研究者: 榊 茂好(京都大学福井謙一記念研究センター リサーチリーダー)

研究項目

- ・異種金属複合触媒の理論研究

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

本研究チームでは、チーム内ミーティングを合計 10 回行ってきた。企業から宇都宮賢博士(三菱化学)と山本裕平博士(武田薬品)の両名にも出席してもらい、意見交換を繰り返した。また、ニトロアレーンのクロスカップリング反応については、東ソー株式会社と特許の国内外共同出願を行うなど、常に情報・意見交換を行った。領域会議でのアドバイスと合わせて、産業界からの意見を研究の方向性策定に積極的に活用してきた。