

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：14602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05122

研究課題名(和文) 脂肪族アルケンからのアルデヒドおよびその誘導体の環境低負荷型合成法の開発

研究課題名(英文) Development of environmental load-reducing synthesis of aldehydes and their derivatives from aliphatic alkenes

研究代表者

浦 康之(Ura, Yasuyuki)

奈良女子大学・自然科学系・准教授

研究者番号：40335196

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：脂肪族末端アルケンからのアルデヒド合成法として逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化を開発した。パラジウム/銅触媒，p-ベンゾキノン，少量の水，t-ブチルアルコール溶媒を用い，常圧の酸素および40℃の穏和な条件下，1-オクテンなどのアルケンからアルデヒドおよび $\alpha$ ， $\beta$ -不飽和アルデヒドが選択的に得られた。従来のワッカー型酸化ではケトン(マルコフニコフ型生成物)が得られるのみであったが，本研究では位置選択性を逆転させてアルデヒドの選択的合成に成功した。求核剤として水に代えてピナコールなどのジオールを用いることによって，脂肪族末端アルケンからの選択的な末端アセタール合成法も開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脂肪族末端アルケンからのアルデヒドの工業製法として知られるヒドロホルミル化では高圧の一酸化炭素と水素および高温条件を要するが，本研究で開発した逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化は常圧の酸素および40℃の穏和な条件下で進行する。生成物の選択性，触媒活性，ベンゾキノン類の添加量など，改善を要する点はまだ多いが，アルケンからのアルデヒドの環境低負荷型合成法に発展し得る反応を開発することが出来た。また，アルデヒド合成および末端アセタール合成のいずれの反応においても逆マルコフニコフ選択性を実現出来たことは学術的に重要な成果である。

研究成果の概要(英文)：As a synthetic method of aldehydes from aliphatic terminal alkenes, the anti-Markovnikov Wacker-type oxidation has been developed. Aldehydes and  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes were selectively obtained using a Pd/Cu catalyst, p-benzoquinone, a small amount of water, and a t-butyl alcohol solvent under mild conditions (1 atm of O<sub>2</sub> and 40 deg C). Although conventional Wacker-type oxidation only affords ketones (Markovnikov products), we were successful to reverse the regioselectivity. Selective synthesis of terminal acetals from aliphatic terminal alkenes has also been developed using diols such as pinacol instead of water as a nucleophile.

研究分野：有機金属化学、有機合成化学

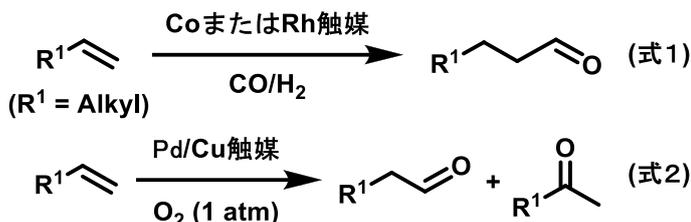
キーワード：脂肪族アルケン アルデヒド 末端アセタール ワッカー型酸化 逆マルコフニコフ選択性 パラジウム 銅 p-ベンゾキノン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

直鎖脂肪酸アルデヒドは溶剤、プラスチックの可塑剤、界面活性剤などの合成原料として工業的に広く利用されている化合物群である。現在、直鎖脂肪酸アルデヒドは主に脂肪酸アルケンのヒドロホルミル化(オキシ法)によって工業的に製造されている。ヒドロホルミル化はコバルトまたはロジウム触媒を用いる触媒活性の高い優れた反応であるが、高圧の一酸化炭素および水素と高温の反応条件(通常、コバルト触媒では250気圧、130-175℃程度、ロジウム触媒では10-20気圧、100℃程度)を要する(式1)。<sup>[1]</sup> その代替となり得る、アルケンからのより安全で環境低負荷なアルデヒド合成法としてワッカー型酸化が挙げられる(式2)。この方法では常圧の酸素を酸化剤として利用出来る可能性があり、常温に近い反応温度で進行することから原理的にヒドロホルミル化を凌ぐ可能性を有している(生成するアルデヒドの炭素鎖は1原子分短くなる)。しかしながらワッカー型酸化の大きな問題点は、電子的な要因から多くの場合においてケトンが主生成物として得られ、配向基を有するなどの特定の基質でしかアルデヒドが生成しないことである(単純な脂肪酸末端アルケンではケトンのみが得られる)。従って、単純な脂肪酸末端アルケンを基質に用いた場合に、どのようにして位置選択性を逆転させてアルデヒド選択的なワッカー型酸化(逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化)を進行させるか?が本研究課題のポイントである。この位置選択性の逆転は、アルデヒド合成のみならずその誘導体の合成においても共通である。



### 2. 研究の目的

本研究では式3に示すとおり、穏和な条件下において、酸化剤として常圧の酸素を用いた、脂肪酸末端アルケンからの高活性な環境低負荷型アルデヒド合成反応の開発を目指す。また、密接に関連する反応として、同じく酸化剤として常圧の酸素を用いた、穏和な条件下での脂肪酸末端アルケンからの末端アセタール合成反応(式4)および直鎖エナミン合成反応も開発する。末端アセタール等のアルデヒド誘導体も合成化学的に有用な化合物であると共に、逆マルコフニコフ選択性の実現という意味において式3のアルデヒド合成反応と同様に報告例がほとんど無く、いずれも学術的にも興味深い反応である。これらの反応が広い基質適用範囲を有し高活性な触媒反応として実現されれば、実用性の高い有機合成反応として有機合成化学・有機金属化学とその関連分野における波及効果が予想される。特にアルデヒド合成反応は、高い触媒活性が得られれば上述のとおり工業的にも重要な反応へと発展し得る。

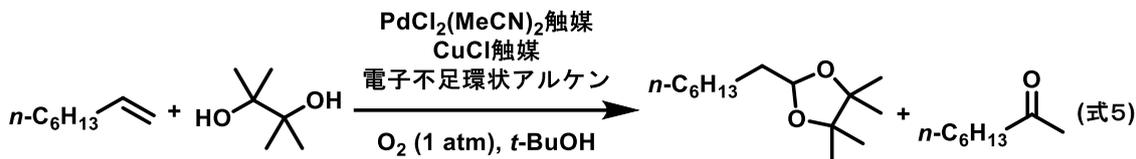


### 3. 研究の方法

脂肪酸末端アルケンを基質として用いて、反応条件について検討を重ね、高収率かつ高選択的にアルデヒドおよびその誘導体が得られる触媒系を見出す。芳香族末端アルケンを用いた逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化<sup>[2]</sup>および逆マルコフニコフ型酸化的アセタール化反応<sup>[3]</sup>を以前に開発した際の知見に基づいて研究を進めることにより、高い位置選択性と触媒活性を有する反応として実現する。具体的には以下に示す方法で検討を進める。

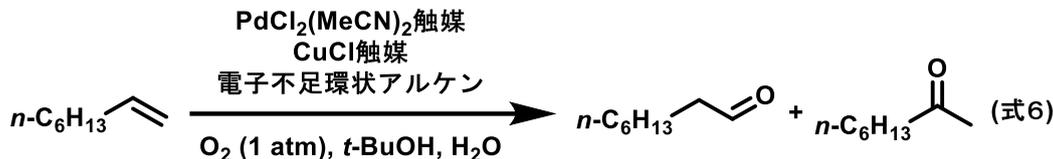
#### (1) 末端アセタール合成反応および直鎖エナミン合成反応

末端アセタール合成反応については、触媒としてPdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub>/CuCl、基質として1-オクテンおよび嵩高い1,2-ジオールであるピナコール、嵩高い求核剤(兼溶媒)として*t*-ブチルアルコール、添加剤として電子不足環状アルケンを用いる(式5)。添加剤の検討をはじめ各種反応条件の最適化によって末端アセタール選択性の向上を目指し、見出した最適条件を種々のアルケンおよびジオールに適用する。パラジウム/銅錯体の触媒量や、電子不足環状アルケンの添加量を減らしても高い活性を保つ触媒系を見出す。直鎖エナミン合成については、上記のジオールに代えて適度な嵩高さや求核性を合わせた窒素求核剤を用いて検討する。



## (2) アルデヒド合成反応

上記の末端アセタール合成反応等と類似の条件、即ち、触媒として  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2/\text{CuCl}$ 、基質として 1-オクテン、嵩高い求核剤（兼溶媒）として *t*-ブチルアルコール、添加剤として電子不足環状アルケンを用いる。また、本反応ではジオールに代えて水を用いる。添加剤をはじめ各種反応条件を最適化する。



上記のいずれの反応に関しても、速度論実験、NMR など分光学的手法による反応中間体および関連錯体の観測とその単離・同定、DFT 計算による反応機構の妥当性の検証など多角的に検討を行い、機構の詳細を明らかにする。反応機構に関して得られた知見を反応条件検討の段階にフィードバックすることによって、さらに高効率かつ高選択的な触媒反応の実現を目指す。

## 4. 研究成果

### (1) 末端アセタール合成反応<sup>[4]</sup>および直鎖エナミン合成反応

パラジウム触媒  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$  および銅触媒  $\text{CuCl}$  存在下、*t*-ブチルアルコール溶媒中、基質として脂肪族末端アルケンおよびピナコール、酸化剤として 1 気圧の酸素および *p*-トルキノンを用い、40 °C の穏和な条件下において、逆マルコフニコフ型生成物である末端アセタールを高選択的に得ることが出来た（表 1）。嵩高い *t*-ブチルアルコールまたはピナコールが、パラジウム

**Table 1.** Substrate scope for anti-Markovnikov oxidative acetalization of aliphatic alkenes

entry	main product	yield (%) <sup>a</sup>		AM selectivity (%) <sup>a,b</sup>	entry	main product	yield (%) <sup>a</sup>		AM selectivity (%) <sup>a,b</sup>
		3	4				3	4	
1		53(37)	32	62	8		77(63)	21	79
2		55(47)	18	75	9 <sup>d,f</sup>		40(33)	4	91
3 <sup>c</sup>		73(46)	12	86	10 <sup>d,e</sup>		60(49)	21	74
4		74(61)	25	75	11 <sup>c</sup>		56(52)	27	67
5 <sup>d,e</sup>		77(60)	8	91	12 <sup>c,g</sup>		66(60)	18	79
6 <sup>d,f</sup>		84(76)	3	97	13 <sup>c,g</sup>		68(51)	12	85
7 <sup>d,e</sup>		86(75)	7	92					

Reaction conditions: 1 was added over 7 h with a syringe pump, and the reaction mixture was stirred for an additional 1 h (8 h in total). <sup>a</sup> Determined by <sup>1</sup>H NMR. The values in parentheses are isolated yields. <sup>b</sup> AM selectivity = 3 / (3 + 4). <sup>c</sup> For 12 h (slow addition 7 h + additional 5 h). <sup>d</sup> No slow addition. <sup>e</sup> For 3 h. <sup>f</sup> For 1 h. <sup>g</sup> Maleic anhydride was used instead of MeBQ.

に配位したアルケンの末端炭素を求核的に攻撃することにより逆マルコフニコフ選択性が発現する。1-オクテンなどのシンプルな脂肪族末端アルケンの場合には、反応溶液に対してアルケンを実験装置で徐々に添加することによってアルケンの内部異性化が抑制され、末端アセタールの収率が向上した。*p*-トルキノン、または、パラジウム-銅二核錯体における銅に配位して金属上の電子密度を低下させて、配位アルケンに対する酸素求核剤の求核攻撃の段階を促進し、かつ、逆マルコフニコフ選択性の向上に寄与していると推定される。基質として、1-オクテンに加えて分岐アルキル基をもつアルケン、フェニル基・エーテル・カルボキシ基・エステルなどの置換基をもつ脂肪族末端アルケンにも本反応条件を適用可能であった（逆マルコフニコフ選択性は62-86%であった）。4-ブロモ-1-ブテンなどのハロゲン基をもつアルケンを用いた場合には、ハロゲンが配向基として機能し、特に高い逆マルコフニコフ選択性（79-97%）が発現した。中性のハロゲン官能基の配位は一般的にかなり弱い、本反応系では他に配位能の高い化学種が存在しないために配向基として機能したと考えられる。

末端アセタール合成については上述のとおり成果が得られたが、直鎖エナミン合成についてはこれまでに良好な結果が得られておらず、今後の課題である。

脂肪族末端アルケンの酸化反応における逆マルコフニコフ選択性の発現は困難な課題であり学術的にも興味深い。本研究では、詳細な反応条件の検討によって末端アセタール合成反応として高い逆マルコフニコフ選択性を達成した。末端アセタールはアルデヒドの保護体で合成中間体として有用な化合物群であり、本反応は有機合成的に価値の高い反応である。

## (2) アルデヒド合成反応<sup>[5]</sup>

パラジウム触媒 PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub> および銅触媒 CuCl 存在下、*t*-ブチルアルコール溶媒中、基質として脂肪族末端アルケン、少量の水、酸化剤として1気圧の酸素および *p*-ベンゾキノンを用い、40 °Cの穏和な条件下において、逆マルコフニコフ型生成物である飽和アルデヒドおよび  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドが選択的に生成することを見出した（表2）。 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アルデヒドは飽和アルデヒドの脱水素化により生成する。嵩高い *t*-ブチルアルコールが、パラジウムに配位したアルケンの末端炭素を求核的に攻撃することにより逆マルコフニコフ選択性が発現する。末端アセタール合成反応と同様に、1-オクテンなどの官能基を持たない単純な脂肪族末端アルケンの場合には、反応溶液に対してシリンジポンプでゆっくりと添加することによってアルケンの内部異性化が抑制され、アルデヒドの収率および選択性が向上した。また、逆マルコフニコフ選択性（アルデヒド選択性）の向上にはパラジウム触媒に加えて CuCl と *p*-ベンゾキノンの添加が不可欠であった。DFT 計算により、塩素架橋パラジウム(II)-銅(I)二核錯体が触媒活性種である可能性が示唆された。*p*-ベンゾキノン、または、パラジウム(II)-銅(I)二核錯体において銅に配位して金属上の電子密度を低下させ、パラジウムに配位したアルケンに対する *t*-ブチルアルコールの求核攻撃の段階を促進し、また、マルコフニコフ経路よりも逆マルコフニコフ経路の安定化に大きく寄与すると推定された。反応溶液に対して水を徐々に添加することも逆マルコフニコフ選択性の向上に効果的であった。水は反応系中で生成するアルケニルエーテルを加水分解してアルデヒドに変換するために添加する必要があるが、濃度が高いと水が配位アルケンの内部炭

Table 2. Substrate scope for anti-Markovnikov Wacker-type oxidation of aliphatic alkenes

entry	main product	yield (%) <sup>a</sup>			AM selectivity (%) <sup>a,b</sup>	entry	main product	yield (%) <sup>a</sup>			AM selectivity (%) <sup>a,b</sup>
		5	6	4				5	6	4	
1		45(47) <sup>c</sup>	13	26(26)	69	7		48(54) <sup>c</sup>	15	22(22)	74
2		50(45) <sup>c</sup>	18	24(23)	74	8 <sup>e</sup>		71(63)	0	4	95
3		41(50) <sup>c</sup>	21	26(25)	70	9 <sup>e</sup>		56(55)	7(7)	10(10)	86
4		41(40)	10(8)	10(10)	84	10 <sup>e</sup>		71(67)	4	3	96
5 <sup>d</sup>		4	65(64)	14(7)	83	11 <sup>e</sup>		59(54)	6	17	79
6		44(45) <sup>c</sup>	11	17(10)	76						

Reaction conditions: **1** and H<sub>2</sub>O were added over 5 h via syringe pumps, and the reaction mixture was stirred for an additional 1 h (6 h in total). <sup>a</sup> Determined using <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. The values in the parentheses are the isolated yields. <sup>b</sup> AM selectivity = (5 + 6) / (5 + 6 + 4). <sup>c</sup> Isolation of **5** was performed after hydrogenation of the reaction mixture (**6** was hydrogenated to **5**). <sup>d</sup> 48 h in total (**1** and H<sub>2</sub>O were added over 5 h). <sup>e</sup> 3 h in total (**1** was added without the use of a syringe pump and H<sub>2</sub>O was added over 2 h).

素を攻撃してケトン（マルコフニコフ型生成物）を与えてしまうため、ゆっくり加えることによって水の濃度を常に低く保つことが望ましいと考えられる。基質として、1-オクテンに加えて分岐アルキル基をもつアルケン、フェニル基・エステルなどの置換基をもつ脂肪族末端アルケンにも本反応条件を適用可能であった（逆マルコフニコフ選択性は69-84%であった）。ハロアルケンを用いた場合には、末端アセタール合成反応の場合と同様に、ハロゲンが配向基として機能して高い逆マルコフニコフ選択性（79-96%）が発現した。

脂肪族末端アルケンの逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化は困難な課題であり学術的にも興味深い。本反応ではシンプルな触媒系（ $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2/\text{CuCl}/p\text{-ベンゾキノ}$ ン）の適用によって実現した。

以上のとおり、脂肪族末端アルケンのワッカー型酸化およびその関連反応における逆マルコフニコフ選択性向上の鍵となる要因についての理解がかなり進んだ。末端アセタール合成反応については、著者らの知る限り逆マルコフニコフ選択性が発現した初めての例である。ワッカー型酸化に関しては、亜硝酸塩を用いた触媒系  $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2/\text{CuCl}_2/\text{AgNO}_2/\text{O}_2$  がアルデヒド選択的な反応として報告されているが、<sup>[6]</sup> 効率的に進行する例は他には知られておらず、本研究では新たな触媒系を用いての逆マルコフニコフ型ワッカー型酸化を実現した。改善すべき点としては、逆マルコフニコフ選択性のさらなる向上、アルデヒド合成においては飽和アルデヒド選択性の向上、触媒活性の向上、ベンゾキノン類の使用量の低減などが挙げられる。本研究によって、今後の脂肪族末端アルケンからの環境低負荷なアルデヒド合成法および関連反応の開発に向けての重要な知見を得ることが出来た。

#### <引用文献>

- [1] Wittcoff, H. A.; Reuben, B. G.; Plotkin J. S. 著, 田島慶三, 府川伊三郎 訳, 工業有機化学, 東京化学同人, 2015.
- [2] Nakaoka, S.; Murakami, Y.; Kataoka, Y.; Ura, Y. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 335-338.
- [3] Matsumura, S.; Sato, R.; Nakaoka, S.; Yokotani, W.; Murakami, Y.; Kataoka, Y.; Ura, Y. *ChemCatChem* **2017**, *9*, 751-757.
- [4] Komori, S.; Yamaguchi, Y.; Kataoka, Y.; Ura, Y. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3093-3099.
- [5] Komori, S.; Yamaguchi, Y.; Murakami, Y.; Kataoka, Y.; Ura, Y. *ChemCatChem* **2020**, *12*, 3946-3955.
- [6] Wickens, Z. K.; Morandi, B.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11257-11260.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Komori, Saki; Yamaguchi, Yoshiko; Murakami, Yuka; Kataoka, Yasutaka; Ura, Yasuyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Palladium/Copper catalyzed Oxidation of Aliphatic Terminal Alkenes to Aldehydes Assisted by p Benzoquinone	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemCatChem	6. 最初と最後の頁 3946-3955
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cctc.202000472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Komori, Saki; Yamaguchi, Yoshiko; Kataoka, Yasutaka; Ura, Yasuyuki	4. 巻 84
2. 論文標題 Palladium-catalyzed Aerobic anti-Markovnikov Oxidation of Aliphatic Alkenes to Terminal Acetals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 3093-3099
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.joc.8b02919	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 浦 康之	4. 巻 76
2. 論文標題 パラジウム触媒による酸素を用いた炭化水素類の末端選択的な酸化反応の開発を目指して	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 1291-1300
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5059/yukigoseikyokaisi.76.1291	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ura, Yasuyuki	4. 巻 53
2. 論文標題 Palladium-Catalyzed Anti-Markovnikov Oxidation of Aromatic and Aliphatic Alkenes to Terminal Acetals and Aldehydes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 848-860
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/s-0040-1706570	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ura, Yasuyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Realization of Anti-Markovnikov Selectivity in Pd-Catalyzed Oxidative Acetalization and Wacker-Type Oxidation of Terminal Alkenes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202100090	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小森 咲; 山口淑子; 片岡靖隆; 浦 康之
2. 発表標題 パラジウム/銅触媒による脂肪族末端アルケンのアルデヒド選択的なワッカー型酸化反応
3. 学会等名 第66回有機金属化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浦 康之
2. 発表標題 遷移金属錯体触媒による酸素を用いた炭化水素類の末端選択的な酸化反応の開発を目指して
3. 学会等名 第1回 Central Science Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 URA, Yasuyuki; NAKAOKA, Sonoe; KOMORI, Saki; MURAKAMI, Yuka; MATSUMURA, Satoko; YAMAGUCHI, Yoshiko; SATO, Ruriko; YOKOTANI, Wakana; KATAOKA, Yasutaka
2. 発表標題 Pd/Cu-Catalyzed Anti-Markovnikov Oxidation of Terminal Alkenes to Aldehydes and Terminal Acetals
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Yangon 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 KOMORI, Saki; YAMAGUCHI, Yoshiko; KATAOKA, Yasutaka; URA, Yasuyuki
2. 発表標題 Pd/Cu-catalyzed Anti-Markovnikov Oxidation of Aliphatic Alkenes to Terminal Acetals
3. 学会等名 The 4th International Symposium on Process Chemistry (ISPC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小森 咲; 山口淑子; 片岡靖隆; 浦 康之
2. 発表標題 パラジウム触媒による脂肪族末端アルケンのアルデヒド選択的なワッカー型酸化反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小森 咲; 山口淑子; 片岡靖隆; 浦 康之
2. 発表標題 パラジウム触媒による脂肪族アルケンの末端アセタールへの酸素を用いた逆マルコフニコフ酸化反応
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>奈良女子大学理学部・大学院 最新の研究紹介  <a href="http://www.nara-wu.ac.jp/rigaku/Research/201902_ura.html">http://www.nara-wu.ac.jp/rigaku/Research/201902_ura.html</a>          奈良女子大学片岡-浦研究室ウェブサイト  <a href="http://www.chem.nara-wu.ac.jp/~kataoka/index.html">http://www.chem.nara-wu.ac.jp/~kataoka/index.html</a></p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------