

令和元年6月21日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26288049

研究課題名(和文) sp<sup>3</sup>炭素アニオン活性種制御を基軸とする機能性物質創製法の開発

研究課題名(英文) Formation of Functional Molecules Based on Functional Alkylolithium Generations

研究代表者

永木 愛一郎 (NAGAKI, AIICHIRO)

京都大学・工学研究科・准教授

研究者番号：80452275

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：合成化学をさらに進歩させ真に力量のある機能性物質創製法へと高めていくためには、新しい視点や斬新な手法を導入し、新たな高みへと飛躍する必要がある。本研究の目的は、フローマイクロリアクターの特長を活かし、「活性種制御法」や「反応の選択性制御法」を深化させ、sp<sup>3</sup>炭素アニオン活性種の高次制御を基軸とする機能性物質創製法の開発へと展開することである。本研究の遂行により、従来のフラスコでの合成化学の枠を超えて、今までにない分子変換プロセスや機能性物質創製法を開拓するとともに、機能性物質の実践的合成へと成熟させることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フローマイクロリアクターの特長を活かし、「活性種制御法」や「反応の選択性制御法」を深化させ、sp<sup>3</sup>炭素アニオン活性種の高次制御を基軸とする機能性物質創製法のための本研究成果は、従来のフラスコでの合成化学の枠を超えて、今までにない分子変換プロセスや機能性物質創製法を提供するものである。

研究成果の概要(英文)：Flow microreactors provide a powerful method for novel transformations via functional alkylolithiums that cannot be achieved using a conventional macro batch reactor. Various functional alkylolithiums involving electrophilic functional groups was successfully generated and used for subsequent reactions. The series of reactions with high reactivity could be achieved by extremely accurate control over residence time in a controlled and selective manner.

研究分野：マイクロ合成化学

キーワード：炭素アニオン フロー合成 マイクロリアクター アルキルリチウム 不安定活性種

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

合成化学は、物質を中心とする科学技術の発展に対し極めて大きく貢献をしてきた。これからの社会において、機能性材料や生物活性化合物など有用物質の必要性は高まり、合成化学の役割は益々増大する。生体の中で行われている化学反応は、合成化学者が開発する反応とは比較にならないほど、高効率で環境にも優しい変換反応であり、我々が手本とすべき究極の合成反応システムである。生体内反応の模倣は、我々の最大の目標の一つといえる。いくつもの活性種が高次制御されながら必要な物質が高選択的に合成されている生体反応と比較すると、現在の合成化学はまだ未熟と言わざるを得ない。合成化学をさらに進歩させ、真に力量のある物質合成法へと高めていくためには、生体内反応を模倣した「活性種の高次制御」と「反応の選択性制御」という基本に立ち戻り、有用物資の創製のための革新的手法を開発する必要がある。

近年、抜本的技術革新となる共通基盤技術として、マイクロリアクターが注目されている。マクロスケールのバッチ型反応器でのテクノロジーがこれまでの化学産業を支えてきたが、マイクロリアクターに対する関心が国内外で急速に高まり、高速混合、精密温度制御、滞留時間制御、界面での効率的な物質移動といったマイクロリアクターの特長を活かした反応が数多く開発されている。フローマイクロリアクター中で反応を行うことにより、マクロバッチリアクターと比較して反応環境をはるかに精密に制御できるためである。これまでに、申請者らは、フローマイクロリアクターでの滞留時間を精密に制御することにより、フラスコでは不可能であった不安定高活性中間体を分解する前に次の反応に利用できることを明らかにしている(活性種の制御)。さらに、マイクロリアクターの高速混合の特長を活かすことにより、速い競争的逐次反応の選択性制御も可能となることも報告している(反応の選択性制御)。

このような背景のもと、新規機能性物質のターゲットとしては、次世代の新規生物活性物質や機能性材料として大きな注目を集める糖鎖合成への新展開を目指す。これまでの糖鎖合成化学においては、グリコシルカチオン中間体およびその等価体を利用した合成法を中心に発展してきた。しかし、このようなカチオン中間体からの脱却が可能となれば、これまででない糖鎖化合物群の革新的な合成法の開発に繋がると期待される。今回、マイクロリアクターの特長を最大限活かすことにより、「活性種制御法」や「反応の選択性制御法」を格段に深化させ、 $sp^3$ 炭素アニオン活性種創製による「未到のグリコシルアニオン活性種の発生と反応」へと展開することを着想した。

### 2. 研究の目的

合成化学をさらに進歩させ真に力量のある機能性物質創製法へと高めていくためには、新しい視点や斬新な手法を導入し、新たな高みへと飛躍する必要がある。本研究の目的は、フローマイクロリアクターの特長を活かし、「活性種制御法」や「反応の選択性制御法」を深化させ、 $sp^3$ 炭素アニオン活性種の高次制御を基軸とする機能性物質創製法の開発へと展開することである。本研究の遂行により、従来のフラスコでの合成化学の枠を超えて、今までにない分子変換プロセスや機能性物質創製法を開拓するとともに、機能性物質の実践的合成へと成熟させる。

### 3. 研究の方法

今までに蓄積された知識に基づき、「活性種」と「反応の選択性」の制御法を再構築することにより、「 $sp^3$ 炭素アニオン活性種(ベンジルリチウム種、アリルリチウム種、アルキルリチウム種、 $\alpha$ -アルコキシリチウム種、など)生成と反応」を行うための基盤技術を構築する。その後、これまで未開拓な、求電子性官能基を有する  $sp^3$ 炭素アニオン活性種、 $\beta$ -位に脱離基を有するキラル  $sp^3$ 炭素アニオン活性種、などの高次制御法の開発に取り組む。

### 4. 研究成果

速い競争的逐次反応の選択性制御に対して、マイクロリアクターの高速混合の利用が有効であることを報告している。そこで、混合条件(溶液導入流量の検討、マイクロミキサーの検討)、反応条件(溶液濃度、反応温度、反応時間)などの最適化により、ベンジルリチウム種生成における選択性を飛躍的に向上させることができた。その上で、アリルリチウム種やアルキルリチウム種、 $\alpha$ -アルコキシリチウム種などの生成の検討を行うことにより、広く  $sp^3$ 炭素アニオン活性種生成のための基盤技術の構築、速い競争的逐次反応の高次反応制御法を確立に成功した。

また、官能基を有する有機ハロゲン化物のメタル化による  $sp^3$ 炭素アニオン活性種生成では、競争的逐次反応とともに、官能基へのパラレル反応の選択性も同時に制御する必要がある。速い競争的逐次反応の選択性制御と同様、マイクロリアクターの高速混合の特長を活かすことにより、選択的な官能基を有する  $sp^3$ 炭素アニオン活性種生成の高次制御法を確立することができた。

さらに、独自に開発した「時間を空間で制御するマイクロリアクター合成」を、活性種制御に利用することにより、求電子性官能基を有する  $sp^3$ 炭素アニオン活性種生成と反応の開発に取り組み、滞留時間を精密に制御し中間体の分解反応が進行する前に次の反応に利用することにより、今まで報告例のない各種求電子性官能基を有するベンジルリチウム種やアリルリチウム種、さらには、アルキルリチウム種の生成と反応を行うための新手法の開発を行うことができた。特に、寿命が短い超活性種の利用では、数ミリ秒以下の高速混合や数ミリ秒オーダーの滞留時間制御が極めて重要である。

最終的には、グリコシルアニオンの発生と反応の検討について、アニオン種の直接の補足が可能となる予備的な知見を得ることが出来た。今後、合成可能な新規物質・新規材料の開発にも挑戦を進める予定である。

### 5. 主な発表論文等

{雑誌論文}(計34件)

(1) Suzuki-Miyaura Coupling Using Monolithic Pd Reactors and Scaling-up by Series

## Connection of the Reactors

- Nagaki, A.\*; Hirose, K.; Mitamura, K.; Matsukawa, K.; Ishizuka, N.; Yamamoto, T.; Takumi, M.; Takahashi, Y.; Yoshida, J.\* *Catalyst*, **2019**, 9, 300, 1-24. DOI: 10.3390/catal9030300
- (2) Monolithiation of 5,5'-Dibromo-2,2'-bithiophene Using Flow Microreactors. Mechanistic Implications and Synthetic Applications. Nagaki, A.\*; Jiang, Y.; Yamashita, H.; Takabayashi, N.; Yoshida, J.\* *Chem. Eng. Tech.* **2019**, in press.
- (3) Annulative Synthesis of Thiazoles and Oxazoles from Alkenyl Sulfoxides and Nitriles via Additive Pummerer Reaction. Hori, M.; Nogi, K.; Nagaki, A.; Yorimitsu, H.\* *Asian J. Org. Chem.*, **2019**, in press. DOI:10.1002/ajoc.201900169
- (4) Blockage Detection and Diagnosis of Externally Parallelized Monolithic Microreactors  
Tonomura, O.\*; Taniguchi, S.; Nishi, K.; Nagaki, A.\*; Hirose, K.; Yoshida, J.; Ishizuka, N.; Hasebe, S. *Catalyst*, **2019**, 9, 308, 1-12. doi.org/10.3390/catal9040308
- (5) Alkylolithiums Bearing Electrophilic Functional Groups: A Flash Chemistry Approach  
Nagaki, A.\*; Yamashita, H.; Hirose, K.; Tsuchihashi, Y.; Yoshida, J.\*  
*Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 4027-4030. doi.org/10.1002/anie.201814088
- (6) Synthesis of Functionalized Ketones from Acid Chlorides and Organolithiums by Extremely Fast Micromixing. Nagaki, A.\*; Sasatsuki, K.; Ishiuchi, S.; Miuchi, N.; Takumi, M.; Yoshida, J.\*  
*Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 4946-4950. doi: 10.1002/chem.201900743
- (7) Modeling and Design of Flow Microreactor-based Process for Synthesizing Ionic Liquids  
Nakahara, Y.\*; Metten, B.; Tonomura, O.; Nagaki, A.; Hasebe, S.; Yoshida, J.  
*Org. Process Res. Dev.* **2019**, in press. doi.org/10.1021/acs.oprd.8b00436
- (8) Molecular Weight Distribution of Polymers Produced by Anionic Polymerization Enables Mixability Evaluation. Endo, Y.; Furusawa, M.; Shimazaki, T.; Takahashi, Y.; Nakahara, Y.; Nagaki, A.\*  
*Org. Process Res. Dev.* **2019**, in press. doi.org/10.1021/acs.oprd.8b00403
- (9) Efficient Preparation of A Cyclic  $\alpha$ -Alkylidene  $\beta$ -Oxo Imides Using a Microflow System  
Komuro, K.; Nagaki, A.; Shimoda, H.; Uwamori, M.; Yoshida, J.; Nakada, M.\*  
*Synlett*, **2018**, 29, 1989-1994. DOI: 10.1055/s-0037-1610228
- (10) Triarylmethylum-*o,o*-dimer: Transmission of Point Chirality to Axial Chirality for Enhanced Circular Dichroism. Ishigaki, Y.; Iwai, T.; Hayashi, Y.; Nagaki, A.; Katoono, R.; Fujiwara, K.; Yoshida, J.; Suzuki, T.\* *Synlett*, **2018**, 29, 2147-2154. DOI: 10.1055/s-0037-1610190
- (11) Flash Generation and Borylation of 1-(Trifluoromethyl)Vinyllithium toward Synthesis of  $\alpha$ -(Trifluoromethyl)Styrenes. Fujita, T.; Konno, N.; Watabe, Y.; Ichitsuka, T.; Nagaki, A.; Yoshida, J.; Ichikawa, J.\* *J. Fluorine Chem.* **2018**, 207, 72-76. doi.org/10.1016/j.jfluchem.2018.01.004
- (12) Selective Mono Addition of Aryllithiums to Dialdehydes by Micromixing  
Nagaki, A.\*; Yamashita, H.; Ishiuchi, S.; Takahashi, Y.; Imai, K.; Yoshida, J.\* *Chem. Lett.* **2018**, 47, 71-73. doi.org/10.1246/cl.170899
- (13) Micromixing Enables Chemoselective Reactions of Difunctional Electrophiles with Functional Aryllithiums.  
Nagaki, A.\*; Ishiuchi, S.; Imai, K.; Sasatsuki, K.; Nakahara, Y.; Yoshida, J.\* *React. Chem. Eng.* **2017**, 2, 862-870. DOI: 10.1039/C7RE00142H
- (14) "Impossible" Chemistries Based on Flow and Micro.  
Yoshida, J.\*; Kim, H.; Nagaki, A. *J. Flow Chem.* **2017**, 7(3-4), 60-64. doi.org/10.1556/1846.2017.00017
- (15) Generation of Hazardous Methyl Azide and Its Application to Synthesis of a Key-Intermediate of Picarbutrazox, a New Potent Pesticide in Flow  
Ichinari, D.; Nagaki, A.\*; Yoshida, J.\*  
*Bio. Med. Chem.* **2017**, 25, 6224-6228. doi.org/10.1016/j.bmc.2017.07.005
- Special Issue on Organic Synthesis in Flow for Medicinal Chemistry**
- (18) Switching Between Intermolecular and Intramolecular Reactions Using Flow Microreactors. Lithiation of 2-Bromo-2'-Silylbiphenyls  
Nagaki, A.\*; Kim, S.; Miuchi, N.; Yamashita, H.; Hirose, K.; Yoshida, J.\*  
*Org. Chem. Front.* **2016**, 3, 1250-1253. DOI: 10.1039/C6QO00257A
- Special collection on Professor Barry Trost's 75th Birthday**
- (19) Feasibility Study on Continuous Flow Controlled/Living Anionic Polymerization Processes  
Nagaki, A.\*; Nakahara, Y.; Furusawa, M.; Sawaki, T.; Yamamoto, T.; Toukairin, H.; Tadokoro, S.; Shimazaki, T.; Ito, T.; Otake, M.; Arai, H.; Higashida, N.; Takahashi, Y.; Moriwaki, Y.; Tsuchihashi, Y.; Hirose, K.; Yoshida, J.\*  
*Org. Process Res. Dev.* **2016**, 20, 1377-1382. doi.org/10.1021/acs.oprd.6b00158
- (20) Integration of borylation of aryllithiums and Suzuki-Miyaura coupling using monolithic Pd catalyst  
Nagaki, A.\*; Hirose, K.; Moriwaki, Y.; Mitamura, K.; Matsukawa, K.; Ishizuka, N.; Yoshida, J.\*  
*Catal. Sci. Tech.* **2016**, 6, 4690-4694. DOI: 10.1039/C5CY02098K
- Themed issue on Catalysis in Flow Chemistry**
- (21) Generation and Reaction of Carbamoyl Anions in Flow: Applications in the Three-Component Synthesis of Functionalized  $\beta$ -Ketoamides  
Nagaki, A.\*; Takahashi, Y.; Yoshida, J.\*  
*Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 5327-5331. doi.org/10.1002/anie.201601386
- (22) Design of a Numbering-up System of Monolithic Microreactors and Its Application to Synthesis of a Key Intermediate of Valsartan  
Nagaki, A.\*; Hirose, K.; Tonomura, O.; Taga, T.; Taniguchi, S.; Hasebe, S.; Ishizuka, N.; Yoshida, J.\*  
*Org. Process Res. Dev.* **2016**, 20, 687-691. doi.org/10.1021/acs.oprd.5b00414
- Special issue on Continuous Processing**
- (23) Flash Cationic Polymerization Followed by Bis-end-functionalization. A New Approach to Linear-Dendritic Hybrid Polymers

- Tani, Y.; Takumi, M.; Moronaga, S.; Nagaki, A.\*; Yoshida, J.\*  
*Eur. Poly. J.* **2016**, *50*, 227-233. doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.02.021  
**Special issue on Advanced Polymer Flow Synthesis**
- (24) Flow microreactor synthesis of 2,2-disubstituted oxetanes via 2-phenyloxetan-2-yl lithium  
Degennaro, L.; Nagaki, A.; Moriwaki, Y.; Romanazzi, G.; Dell'Anna, M. M.; Yoshida, J.; Luisi, R  
*Open Chem.*, **2016**, *14*, 377-382. doi.org/10.1515/chem-2016-0041
- (25) Benzylolithiums bearing aldehyde carbonyl groups. A flash chemistry approach  
Nagaki, A.; Tsuchihashi, Y.; Haraki, S.; Yoshida, J.\*  
*Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7140-7145. DOI: 10.1039/C5OB00958H
- (26) Polymerization of Vinyl Ethers Initiated by Dendritic Cations Using Flow Microreactors  
Nagaki, A.; Takumi, M.; Tani, Y.; Yoshida, J.\*  
*Tetrahedron* **2015**, *71*, 5973-5978. doi.org/10.1016/j.tet.2015.05.096  
**Special issue on Professors Barry Trost and Jiro Tsuji 2014 Tetrahedron Prize**
- (27) Reactions of Difunctional Electrophiles with Functionalized Aryllithium Compounds: Remarkable  
Chemoselectivity by Flash Chemistry.  
Nagaki, A.; Imai, K.; Ishiuchi, S.; Yoshida, J.\*  
*Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1914-1918. doi.org/10.1002/anie.201410717
- (28) Flash Chemistry Using Trichlorovinylolithium. Switching the Reaction Pathways by High-Resolution  
Reaction Time Control  
Nagaki, A.; Takahashi, Y.; Henseler, A.; Matsuo, C.; Yoshida, J.\*  
*Chem. Lett.* **2015**, *44*, 214-216. doi.org/10.1246/cl.140980
- (29) Reaction Integration Using Electrogenenerated Cationic Intermediates  
Yoshida, J.\*; Shimizu, A.; Ashikari, Y.; Morofuji, T.; Hayashi, R.; Nokami, T.; Nagaki, A.  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 763-775. doi.org/10.1246/bcsj.20150100
- (30) Three-Component Coupling Based on Flash Chemistry. Carbolithiation of Benzyne with  
Functionalized Aryllithiums Followed by Reactions with Electrophiles  
Nagaki, A.; Ichinari, D.; Yoshida, J.\*  
*J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12245-12248. doi.org/10.1021/ja5071762
- (31) Flow Microreactor Synthesis of Fluorine-Containing Block Copolymers  
Nagaki, A.; Akahori, K.; Takahashi, Y.; Yoshida, J.\*  
*J. Flow Chem.* **2014**, *4*, 168-172. doi.org/10.1556/JFC-D-14-00017
- (32) Flash Generation of  $\alpha$ -(Trifluoromethyl)vinylolithium and Application to Continuous Flow  
Three-Component Synthesis of  $\alpha$ -Trifluoromethylamides  
Nagaki, A.; Tokuoka, S.; Yoshida, J.\*  
*Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15079-15081. DOI: 10.1039/C4CC06709F
- (33) Extremely Fast Gas/Liquid Reactions in Flow Microreactors: Carboxylation of Short-Lived  
Organolithiums  
Nagaki, A.; Takahashi, Y.; Yoshida, J.\*  
*Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7931-7934. doi.org/10.1246/cl.130872
- (34) Expandability of Ultralong C-C Bonds: Largely Different C-1-C-2 Bond Lengths Determined by  
Low-temperature X-ray Structural Analyses on Pseudopolymorphs of  
1,1-Bis(4-fluorophenyl)-2,2-bis(4-methoxyphenyl)pyracene  
Suzuki, T.; Uchimura, Y.; Nagasawa, F.; Takeda, T.; Kawai, H.; Katoono, R.; Fujiwara, K.; Murakoshi,  
K.; Fukushima, T.; Nagaki, A.; Yoshida, J.\*  
*Chem. Lett.* **2014**, *43*, 86-88. doi.org/10.1246/cl.130872
- [学会発表](計41件)
- (1) 「フローマイクロリアクターを用いた精密合成」  
情報機構、東京、2019年3月22日
- (2) 「マイクロリアクターを用いた超高速合成化学」  
第10回マイクロリアクターシステム研究所シンポジウム、大阪、2019年3月13日
- (3) 「超高速合成化学 ～マイクロリアクターの最前線～」  
京大テックフォーラム、東京、2019年3月12日
- (4) 「平成30年度のマイクロ化学研究の取り組みと今後の展望」  
京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム、2018年度マイクロコンソーシアム講演会、京  
都、2019年3月4日
- (5) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors and Its Applications to Palladium Catalyzed  
Crosscoupling」  
3rd International Conference on Catalysis and Chemical Engineering (CCE-2018)  
Baltimore, USA (February 25-27, 2019)
- (6) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
16th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology, Boston (August 16-19,  
2018)
- (7) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
The 4th Int'l Conference on Organic Chemistry (COC 2018), Kunming, China (July 14-16, 2018)
- (8) 「フローマイクロリアクターを用いた精密合成」  
情報機構、東京、2018年7月19日
- (9) 「フローマイクロリアクターを用いた超高速反応による精密合成」  
有機合成化学講習会、東京、2018年6月14日
- (10) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
International Pharma Conference and Expo, Roma, Italy (May 2-4, 2018)
- (11) 「超高速合成化学 ～マイクロリアクターの最前線～」  
京大テックフォーラム、東京、2018年3月16日

- (12) 「フローマイクロリアクターを用いた精密合成」  
技術情報協会、東京、2018年1月23日
- (13) 「マイクロリアクターの基本知識と効果的な使い方」  
情報機構、東京、2017年11月24日
- (14) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
The 11th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11), Awaji, Japan (November 15-17, 2017)
- (15) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
6th Gratama Workshop in Chemical Sciences and Innovations for a Sustainable Society, Holland, University of Groningen (October 30-31, 2017)
- (16) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
2017 University of Bari, Bari, Italy (October 27, 2017)
- (17) 「国際シンポ「ICAMS-1」のハイライト」  
フローマイクロ合成研究会(第76回研究会) 和歌山、2017年10月21日
- (18) 「フロー技術の革新による超高速合成」  
第7回CSJ化学フェスタ2017、東京、2017年10月17日
- (19) 「イオン反応の反応集積化」  
新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」平成29年度第4回成果報告会、京都、2017年7月29日
- (20) 「Flow Microreactors Enables Green Chemistry Approach for Organolithium Chemistry」  
5th International Conference on Green Chemistry and Technology, Rome, Italy (July 24-26, 2017)
- (21) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors and Its Applications to Palladium Catalyzed Crosscoupling」  
International Conference on Catalysis and Chemical Engineering (CCE-2017) Baltimore, USA (February 22-24, 2017)
- (22) 「Anionic Polymerizations Using Flow Microreactors」  
Polymer Chemistry 2016 International Conference, Atlanta, USA (November, 14-16, 2016)
- (23) 「Synthesis of Organofluorine Compounds Using Flow Microreactors」  
2<sup>nd</sup> World Chemistry Conference, Toronto, Canada (August, 08-10, 2016)
- (24) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors to Green Chemistry」  
7th Annual Global Congress of Catalysis 2016, Seoul, South Korea (June, 30-3, 2016)
- (25) 「Remarkable Chemoselectivity by Flash Chemistry」  
The 12th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-12), Kyoto, Japan (April 22-24, 2016)
- (26) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
International Nanotechnology Conference & Expo (Nanotech-2016 Conference), Baltimore, USA (April, 4-6, 2016)
- (27) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
The 2<sup>nd</sup> Annual World Congress of Smart Materials-2016 (WCSM-2016), Singapore (March, 4-6, 2016)
- (28) 「フロー・マイクロ合成：均一系反応」  
第一回 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」若手シンポジウム、京都、2016年3月11日
- (29) 「フッ素置換有機リチウム種の高次制御に基づく反応集積化」  
第一回 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」若手シンポジウム、京都、2016年3月10日
- (30) 「イオン反応の反応集積化」  
第一回 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」平成27年度第1回成果報告会、大阪、2016年2月7日
- (31) 「アニオン重合のマイクロリアクター連続生産技術の開発」  
京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム、2015年度マイクロコンソーシアム講演会、京都、2015年12月10日
- (32) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
4th Asia-Pacific Chemical and Biological Microfluidics Conferences, Pharma, Vietnam (November, 2-4, 2015)
- (33) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors to Green Chemistry」  
2nd International Conference on Past and Present Research Systems of Green Chemistry, Orlando, USA. (September, 14-16, 2015)
- (34) 「マイクロリアクターを利用した連続生産技術の開発」  
化学工学会 マイクロプロセス最前線シリーズ「実用化のためのマイクロリアクターの設計法と見学会」、京都、2015年10月7日
- (35) 「マイクロリアクターによる有機合成」  
サイエンス&テクノロジー、東京、2015年9月1日
- (36) 「マイクロリアクターの基本知識と効果的な使い方」  
情報機構、東京、2015年8月27日
- (37) 「マイクロリアクター技術」  
株式会社 AndTech、東京、2015年5月27日
- (38) 「アニオン重合のマイクロリアクター連続生産技術の開発」  
京都大学マイクロ化学生産研究コンソーシアム、2015年度全体会議および講演会、京都、2015年4月20日
- (39) 「マイクロリアクターによる化学合成プロセスの革新」  
京都産学公連携フォーラム2015、京都、2015年2月18日
- (40) 「Organolithium Chemistry Using Flow Microreactors」  
Flow Chemistry India 2014, Hyderabad, India (January 23-24, 2014)
- (41) 「マイクロリアクターによる有機リチウム反応の新展開」

第 30 回若手化学者のための化学道場、岡山、2014 年 8 月 29 日

〔図書〕(計 15 件)

(1) マイクロリアクターの研究開発状況とその展望

Takumi, M.; Nagaki, A.\*

「化学装置」工業通信, 2019, 61, 17-22.

(2) フローマイクロリアクターを用いた有機合成反応の選択性制御

Takahashi, Y.; Nagaki, A.\*

「化学プロセスの設計とスケールアップ、連続化技術」技術情報協会, 2019, 477-493.

(3) フローマイクロリアクターを用いた高分子合成反応とその連続運転

Nagaki, A.\*; Nakahara, Y.; Endo, Y.

「化学プロセスの設計とスケールアップ、連続化技術」技術情報協会, 2019, 515-526.

(4) フローマイクロリアクターを用いた有機合成反応の選択性制御

Nagaki, A.\*; Takumi, M.

「フローマイクロ合成の最新動向」ファインケミカル, 2019, 47, 13-23.

(5) フローマイクロリアクターの化学業界の動向

Kim, H.; Nagaki, A.; Yoshida, J.

「フローマイクロ合成の実用化への展望」シーエムシー出版, 2017, 206-210.

(6) マイクロ流路を利用した空間的反応集積化

Yoshida, J.\*; Kim, H.; Nagaki, A.

化学と工業 2016, 69, 117-119.

(7) Flow Microreactor Polymerization

Nagaki, A.

ケミカルエンジニアリング, 2016, 61(9), 683-692.

(8) Organometallic Flow Chemistry

Nagaki, A.; Yoshida, J.

Topics in Organometallic Chemistry 2016, 57, 137-175.

(9) フラッシュケミストリー フラスコではできない合成化学をめざして

Yoshida, J.\*; Nagaki, A.; Kim, H.; Ichinari, D.

Kagaku 2015, 70, 19-24.

(10) Organic Synthesis Using Flow Microreactors

Nagaki, A.\*

J. Syn. Org. Chem., Jpn. 2015, 73, 423-434.

(11) Reaction Integration

Nagaki, A.\*

J. Syn. Org. Chem., Jpn. 2015, 73, 543

(12) Fast Micromixing and Flow Synthesis

Nagaki, A.; Yoshida, J.\*

NAGARE 2015, 34, 3-9.

(13) 重合反応

Nagaki, A.

「フローマイクロ合成化学」DOJIN ACADEMICシリーズ 2014, 217-226 (第18章).

(14) 有機金属反応

Nagaki, A.

「フローマイクロ合成化学」DOJIN ACADEMICシリーズ 2014, 125-133 (第11章).

(15) Microreactor Technology in Lithium Chemistry

Nagaki, A.; Yoshida, J.

Lithium Compounds in Organic Synthesis - From Fundamentals to Applications. 2014, Wiley-VCH, 491-512 (Chapter 17)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: アルキルリチウム、化合物の製造方法、ポリマー、及びポリマーの製造方法

発明者: 吉田潤一、永木愛一郎、古澤 真維

権利者: 国立大学法人京都大学、東邦化学工業株式会社

種類: 特許

番号: 168259

出願年: 2017 年

国内外の別: 国内

取得状況 (計 1 件)

名称: ポリマーの製造方法

発明者: 吉田潤一、永木愛一郎

権利者: 国立大学法人京都大学

種類: 特許

番号: 5956008

取得年: 2016 年 6 月 24 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等 <http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/orgsyn-lab/index.php?orgsyn-lab>

6 . 研究組織

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、研究者個人に帰属されます。