

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21106001

研究課題名(和文)反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質創成への展開

研究課題名(英文)Organic Synthesis Based on Reaction Integration. Development of New Methods and Creation of New Substances

研究代表者

吉田 潤一(Yoshida, Jun-ichi)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30127170

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 164,000,000円、(間接経費) 49,200,000円

研究成果の概要(和文)：本領域研究では、反応の同一時空間での集積化および時間的・空間的集積化に着目し、短寿命活性種制御という特長を最大限に生かして従来達成困難であった各種分子変換法を構築するとともに、実際の生物活性物質合成ならびに機能性物質合成への展開を通じて実践的合成法として活用できることを明らかにした。本領域全体の研究方針の策定、企画調整を行うとともに、計画研究や公募究の進捗状況についても確認を行い、必要な支援ならびにアドバイスをを行った。また、調整・支援のための連絡や研究交流に加えて得られた研究成果の発信の場として、定期的に成果報告会や国際シンポジウムを開催した。

研究成果の概要(英文)：Organic synthesis has been developed mainly based on step-by-step synthesis. This project aims to enhance the power of organic synthesis by introducing an efficient way of combining multiple steps in one-pot or in one-flow. In short, we focused on time and space integration of reactions and its applications to creation of new substances. These were accomplished by the design and study of synthetic transformations that would be impossible without integration, such as the generation of unstable reactive species that are swiftly utilized for a further reaction before they decompose, and the synthesis of biologically interesting molecules and functional materials by taking advantage of reaction integration. To effect and promote the project we supported individual members to accelerate their individual and joint researches. In addition we also organized symposia periodically to present and share new results and to exchange ideas with extensive discussion.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：有機合成化学 有機反応 生物活性物質 機能性材料

1. 研究開始当初の背景

反応集積化を鍵とする集積型有機合成の重要性を早い段階から認識し、国際会議などを通じて本領域研究の研究分担者や関連研究者との情報交換や研究交流を進めてきた。その結果、科学技術の様々な分野で必要とされる多種多様な分子を精密かつ迅速に合成するためには、個々の研究者が別々に優れた個別反応の開発に力を注ぐだけでは対応困難であり、全体を俯瞰した上で集積型有機合成を具現化する取り組みが必要という結論に至った。

また、時代の要請にこたえながら、新しい活性や機能性をもった分子の創成を真にリードするためには、今までに蓄積された莫大な知識に基づいて合成化学を再構築するだけでなく、新しい視点や斬新な手法を導入して、合成化学を新たな高みへと飛躍させる必要があるという認識にも至った。

このような背景から、「反応集積化の合成化学」が我が国の学術水準の向上・強化につながる新たな研究領域であると確信し、本研究を開始した。

2. 研究の目的

本領域研究の目的は、時間的・空間的な反応集積化に着目し、短寿命活性種という特長を活かして従来達成困難であった分子変換法の構築を目指すとともに、実際の生物活性物質合成ならびに機能性物質合成への展開を通じて実践的合成法に成熟させることである。

その遂行のために、反応の同一空間での集積化および時間的・空間的集積化に着目し、短寿命活性種制御という特長を最大限に生かし、従来達成困難であった各種分子変換法を構築するとともに、実際の生物活性物質合成ならびに機能性物質合成への展開を通じて実践的合成法として活用できることを明らかにする。

本総括班では、本領域研究の遂行上必要不可欠な研究支援と各研究者間の連携強化のため研究支援と調整、研究成果の国内外への発信、および若手育成を行う。

3. 研究の方法

本研究領域の趣旨と各計画研究の内容を広く公開する。また主要な設備備品を総括班で購入、全国3か所の研究機関に設置することで研究の立ち上げを支援する。研究成果報告のために公開シンポジウムを開催する。この際、国内外の関連分野の研究者も招き、講演を依頼するとともに情報交換を行う。公開シンポジウムとは別に集積型有機合成国際シンポジウム

を開催し、本領域の研究成果を世界に向けて発信する。また、若手シンポジウム国内各地で実施し、この分野を担う若手を育成する。

4. 研究成果

- (1) 共同研究推進のために、以下の主要設備備品を購入・共同利用を行った。

イオンスプレー質量分析計 (京都大学)

高分解能核磁気共鳴装置 (北海道大学)

AFM/SPM マイクロスコープ (大阪大学)

- (2) フローマイクロリアクターセットを購入し、各研究者に貸し出した。

- (3) フロー・マイクロリアクターの利用経験がない研究室の学生を、経験豊富な研究室に一定期間派遣し、実際に実験を行うことにより利用法を習熟させた。(8名)

- (4) 研究成果共有・発信および共同研究推進のために、成果報告会を開催した。

平成 21 年度第 1 回成果報告会, 京都, 2010.1.9

平成 22 年度第 1 回成果報告会, 京都大学, 2010.7.18-2010.7.19

平成 22 年度第 2 回成果報告会, 早稲田大学, 2011.1.28-2011.1.29

平成 23 年度第 1 回成果報告会, 北海道大学, 2011.6.20-2011.6.21

平成 23 年度第 2 回成果報告会, 大阪大学, 2012.1.28-2012.1.29

平成 24 年度第 1 回全体会議, 京都大学, 2012.6.30-2012.7.1

平成 24 年度第 1 回成果報告会, 大阪大学, 2012.11.11-2012.11.12

平成 25 年度第 1 回成果報告会, 京都大学, 2013.6.3-2013.6.4

平成 25 年度第 2 回成果報告会, 早稲田大学, 2014.1.25



- (5) 研究成果発信のために国際会議を開催した。

The Eleventh International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-11), 京都, 2009.11.9 - 2009.11.13

第 6 回集積有機合成国際シンポジウム (ISIS-6), 兵庫, 2010.10.23 - 2010.10.24

第 7 回集積有機合成国際シンポジウム (ISIS-7), 兵庫, 2011.10.9 - 2011.10.10

第 8 回集積有機合成国際シンポジウム (ISIS-8), 奈良, 2013.11.29 - 2013.12.1



(6) 若手育成のために、若手セミナー・若手合宿を行った。

第一回若手シンポジウム (関西地区), 京都, 2010.3.6

第二回若手シンポジウム (北海道地区), 北海道大学, 2010.6.4

第三回若手シンポジウム (九州地区), 九州大学, 2011.2.5

第四回若手シンポジウム (中部地区), 三重大学, 2011.6.11

第五回若手シンポジウム (関東地区), 早稲田大学, 2011.12.3

第六回若手シンポジウム (東北地区), 東北大学, 2012.7.14

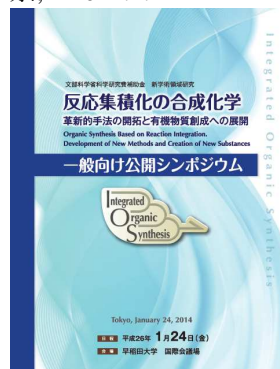
第 1 回若手合宿, 岐阜, 2012.12.1-2012.12.2

第 2 回若手合宿, 静岡, 2013.6.22-2013.6.23

第 3 回若手合宿, 鳥取, 2013.12.21-2013.12.22

(7) 研究成果を広く社会に発信するため公開シンポジウムを行った。

公開シンポジウム, 早稲田大学, 東京, 2014.1.24



(8) 研究成果を広く社会に発信するためホームページを開くとともにニュースレターを公開した。

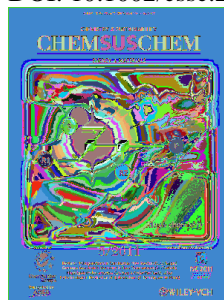


5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 72 件)

- ① Flash chemistry: flow chemistry that cannot be done in batch.
Yoshida, J.; Takahashi, Y.; Nagaki, A. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 9896–9904. 査読あり
DOI: 10.1039/C3CC44709J
- ② Space Integration of Reactions: An Approach to Increase the Capability of Organic Synthesis.
Yoshida, J.; Saito, K.; Nokami, T.; Nagaki, A. *Synlett* **2011**, 1189–1194. 査読あり
DOI: 10.1055/s-002-22026
- ③ Flash Chemistry: Flow Microreactor Synthesis Based on High-Resolution Reaction Time Control.
Yoshida, J. *Chem. Rec.* **2010**, 10, 332–341. 査読あり
DOI: 10.1002/tcr.201000020
- ④ Green and Sustainable Chemical Synthesis Using Flow Microreactors.
Yoshida, J.; Kim, H.; Nagaki, A. *ChemSusChem*. **2011**, 4, 331–340. 査読あり
DOI: 10.1002/cssc.201000271



[学会発表] (計 77 件)

- ① J. Yoshida, Strategies and Tactics in Electroorganic Synthesis: Electroauxiliary, Cation Pool, and Flow Microreactor
225th Electrochemical Society Meeting, Orlando, FL, USA (May 11–15, 2014) (Award)
- ② J. Yoshida, Reaction Integration Using Cationic Reactive Intermediates
The 11th International Symposium on Organic Reaction (ISOR 11) Taipei, Taiwan, ROC (November 19–22, 2013) (Invited)
- ③ J. Yoshida, Organolithium Chemistry in Flow Microreactors Based on High-Resolution Control of Reaction Time by Space
10th International Symposium on Carbanion Chemistry, Kyoto Japan (September 23–26, 2013) (Invited)
- ④ J. Yoshida, Flash Chemistry Using Flow Microreactors. Organic Synthesis That Cannot Be Done in Batch
Microwave and Flow Chemistry Conference 2013. Napa Valley, California, USA (July 20–23, 2013) (Plenary)
- ⑤ J. Yoshida, Flash Chemistry Using Flow Microreactors. The Principle and Applications
Eight International Congress for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC Congress VIII). Pattaya, Thailand (May 5 – 8, 2013). (Plenary)
- ⑥ J. Yoshida, Flash Chemistry: organic chemistry that cannot be done in batch.
Bürgenstock Conference 2013. Brunnen, Switzerland, (April 28 – May 3, 2013). (Invited)
- ⑦ J. Yoshida, Flash Chemistry Using Flow Microreactors. The Principle and Applications.
The Ta-shue Chou Lectureship Award Symposium. Outstanding Achievements in Organic Synthesis. Academia Sinica, Taipei, Taiwan (March 8, 2013). (Award Lecturer)
- ⑧ J. Yoshida, Flash Chemistry Using Flow Microreactors. Principle and Applications.
5th Siegfried Symposium, Zurich, Switzerland (October, 5, 2012) (Invited)
- ⑨ J. Yoshida, Hot Reagents in High-tech Reactors
GRIGNARD: 100 ans de modernité d'un Prix Nobel (100 year anniversary of Nobel Prize)

Lyon, France (June 21–22, 2012) (Invited)

- ⑩ J. Yoshida, Organic Electrochemistry, Microreactors, and Their Synergy
10th International Symposium Organic Reactions (ISOR-10) Yokohama, Japan (Nov. 21–24, 2011) (Plenary)
- ⑪ J. Yoshida, Flash Chemistry: Fast Chemical Synthesis Using Flow Microreactors
2nd Asia-Pacific Chemical and Biological Microfluidics Conference, Nanjing, China (May 25 –27, 2011) (Plenary)
- ⑫ J. Yoshida, Synergy between Organic Electrochemistry and Flow Microreactor Chemistry
PacifiChem 2010, Green Electrochemistry, Hawaii, U.S.A. (Dec. 17, 2010) (Invited)
- ⑬ J. Yoshida, Flash chemistry using flow microreactors
PacifiChem2010. Achieving Efficiency in Organic Reactions via Greener Processes and Practices, Hawaii, U.S.A. (Dec. 17, 2010) (Invited)
- ⑭ J. Yoshida, Flash Chemistry Fast Chemical Synthesis in Flow Microreactors.
The 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, Groningen, The Netherlands (3 - 7 October 2010) (Plenary)
- ⑮ J. Yoshida, Iterative Molecular Assembly Based on the Cation-Pool Method. Convergent Synthesis of Dendritic Molecules
First German-Japanese Symposium on Electrosynthesis, Bonn, Germany (October, 2, 2010) (Invited)
- ⑯ J. Yoshida, Flash Chemistry Fast Chemical Synthesis in Flow Microreactors
Ischia Advanced School of Organic Chemistry
Ischia Porto, Napoli, Italy (September 25 - 29, 2010) (Invited)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/syuuseki/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

吉田 潤一 (YOSHIDA, Jun-ichi)
京都大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：30127170

(2)研究分担者

橋本俊一 (HASHIMOTO, Shunichi)
北海道大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：80107391

戸部義人 (TOBE, Yoshito)
大阪大学・大学院基礎工学研究科・教授
研究者番号：60127264

中田雅久 (NAKADA, Masahisa)
早稲田大学・大学院理工学術院・教授
研究者番号：50198131

松原誠二郎 (MATSUBARA, Seijiro)
京都大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：90190496

(3)連携研究者 なし