

戦略的創造研究推進事業  
研究領域「低エネルギー、低環境負荷で持続可能な  
ものづくりのための先導的な物質変換技術の創出」  
(ACT-C)

研究課題「独自の基礎科学に基づく革新的不斉炭素-炭  
素結合生成反応の創成と展開」

## 研究終了報告書

研究期間 平成24年10月～平成30年3月

研究代表者: 小林 修  
(東京大学大学院理学系研究科・教授)

# 目次

§ 1. 研究実施の概要	(2)
(1) 実施概要	
(2) 顕著な成果	
§ 3. 研究実施体制	(3)
(1) 研究体制について	
(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	
§ 4. 研究実施内容	(4)
§ 6. 成果発表等	(24)
(1) 原著論文発表	
(2) その他の著作物	
(3) 国際学会発表及び主要な国内学会発表	
(4) 知財出願	
(5) 受賞・報道等	
(6) 成果展開事例	
§ 7. 研究期間中の活動	(46)
(2) 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動	

## § 1. 研究実施の概要

### (1) 実施概要

現在、医薬品や液晶などのファインケミカルズ分野において、触媒的不斉合成法は最も理想的な光学活性体供給のための方法論として広く認知されているが、目的分子の基本骨格形成に最も直接的に寄与する触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応においては、多くの基礎研究があるにもかかわらず、工業レベルへの展開は限られており、未だ発展途上の段階にある。そこで本研究では、工業レベルでも使用することのできる真に有効な不斉触媒の創出とそれを用いる不斉炭素-炭素結合生成反応の開発、さらに、それらを鍵段階とする次世代の理想的な精密有機合成手法の実現を目指して検討を行った。

研究代表者グループでは、現在までに7つの研究テーマを設定し、それぞれ連携を取りながら研究を行った。その結果、高活性な新規不斉金属アミド触媒の開発、新規不斉アルカリ土類金属触媒の開発、新規高分子固定化金属ナノ粒子触媒の開発および不斉反応への展開、低反応性原料を用いる触媒的反応開発等において重要な成果が得られた。また、高分子固定化不斉カルシウム触媒を用いる反応を鍵段階とする連続フローシステムによる医薬品の多段階不斉全合成を達成した。また、共同研究者グループは本研究で得られた成果を企業において工業化する可能性に関する調査および技術的橋渡しを行うことを目的に研究を行い、企業との共同研究に発展している。

### (2) 顕著な成果

＜優れた基礎研究としての成果＞

1.

触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の触媒として、二つの新しい触媒系を開発した。一つ目は、金属アミドをシンプルな酸塩基触媒として位置づけて開発を行い、強塩基性を示すアルカリ金属アミドを不斉修飾し、従来触媒的反応に適用困難であった低活性基質を用いる触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応を実現した。二つ目は、新しいコンセプトに基づく不均一系触媒として金属ナノ粒子触媒を開発し、これを不斉修飾することにより、触媒的不斉1,4-付加反応を開発した。さらにこの触媒が回収・再使用可能であることを示した。

2.

アルカリ土類金属であるカルシウムは地球上に豊富に存在する安全、安価な金属として知られているが、これまでカルシウムを触媒として用いる触媒的不斉合成反応の開発は限定的であった。本研究では、極めて安価で安定な塩化カルシウムを中心金属とする不斉酸塩基触媒系の開発を行った。さらにこの触媒を固定化しフロー反応に適用することに成功し、本不斉炭素-炭素結合生成反応を鍵段階とする連続フロー法による抗炎症薬(*R*)-ロリプラム(*R*-Rolipram)の全合成を実現した。

＜科学技術イノベーション・課題解決に大きく寄与する成果＞

1.

上述したように、連続フロー法による抗炎症薬(*R*)-ロリプラム(*R*-Rolipram)の全合成を実現したが、この研究を通して、有機合成化学におけるファインケミカルズ供給の新概念「フロー精密合成」を提唱することができた。一方、上記全合成を広報活動を通じ公開したが、その反響は大きく、企業の要請により2015年5月末に開催した「フロー精密合成研究会」には、40社を超える企業から約130名の参加があった。その後、直ちに数社から共同研究の申し込みがあり、実際に共同研究をスタートしている。

2.

### § 3. 研究実施体制

#### (1) 研究体制について

##### ① 「研究代表者」グループ

研究代表者: 小林 修 (東京大学大学院理学系研究科、教授)

研究項目

- ・ 迅速触媒サイクルを実現する新触媒の開発
- ・ 水や酸素と共存できる強靱な触媒の開発
- ・ 低毒性元素およびユビキタス元素の活用
- ・ 固定化触媒の開発
- ・ 複数触媒同時固定化によるタンデム反応の開発
- ・ 固定化触媒を用いるフローシステムの開発
- ・ 新規触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の開発

参画した研究者の数 (研究員 27名、研究補助員 8名、学生 42名)

##### ② 「共同研究者」グループ

主たる共同研究者: 森 雄一郎 (東京大学大学院理学系研究科、特任准教授、2015年3月まで) 後任:  
石谷 暖郎 (東京大学大学院理学系研究科、特任准教授)

研究項目

- ・ 新規に開発した触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の工業化への橋渡し

参画した研究者の数 (研究員 0名、研究補助員 0名、学生 0名)

#### (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

得られた研究成果について、下記の会社と実用化に向けた共同研究を行っている。また、その他にも、現在数社と共同研究の準備を行っている。

- ・ 東京理化学工業株式会社
- ・ 東京化成工業株式会社
- ・ 東洋合成工業株式会社
- ・ 日本電子株式会社
- ・ JEOL RESONANCE 株式会社
- ・ 日本レドックス株式会社
- ・ 東和薬品株式会社
- ・ 田辺三菱製薬株式会社
- ・ 富士フィルム株式会社
- ・ 三菱ケミカル株式会社
- ・ 協和発酵キリン株式会社

## § 4. 研究実施内容

### (1) 迅速触媒サイクルを実現する新触媒の開発 (東京大学・研究代表者グループ)

#### ① 研究のねらい

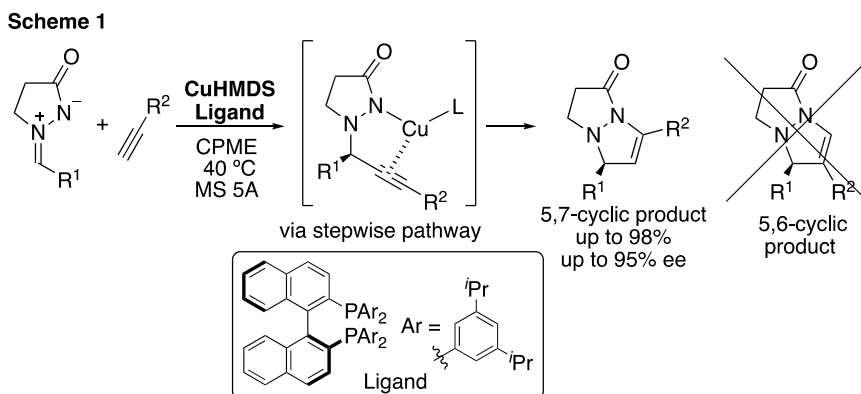
工業レベルで使用可能な触媒は、高収率、高選択収率を実現することに加えて、触媒の高い回転効率(触媒回転数 (Turnover Number) あるいは、時間当たりの触媒回転頻度 (Turnover Frequency)) を有することが重要になる。一方で、これまで開発されてきた不斉炭素—炭素結合生成反応の触媒は、他の反応の触媒に比べて触媒回転効率が低い。そこで、本研究では迅速な触媒サイクルを実現するために、反応基質の複数点活性化を実現する高活性触媒を開発する。

#### ② 研究実施方法

筆者らはよりシンプルな構造で複数点活性化機能を有する触媒として金属アミドに着目した。金属アミドは、金属のもつルイス酸性とアミド由来の強塩基性を併せ持つ、最もシンプルな酸塩基触媒である。すでに有機合成化学の分野ではアルカリ金属アミドが強塩基としてよく知られているが、他の金属アミドは炭素—炭素結合生成反応の触媒としてはほとんど用いられてこなかった。これに対し、筆者らはこれまでに、銀アミドが不斉炭素—炭素結合生成を伴う[3+2]環化付加反応の優れた触媒として機能することを明らかにしている。本研究では銀アミド以外の様々な金属アミドについても広く研究を行い、高回転効率を有する不斉炭素—炭素結合生成のための新触媒を開発する。

#### ③ 採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

これまでに、筆者らは不斉銀アミドが *exo* 選択的触媒的不斉[3+2]環化付加反応において、極めて有効な触媒として機能することを見いだしている。そこで、この金属アミドの可能性を拡張すべく、アゾメチンイミンと末端アルキンとの[3+2]付加環化反応の検討を行った。3-ピラゾリジノン由来のアゾメチンイミンとフェニルアセチレンとの反応において、AgN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (AgHMDS) と BINAP からなる銀アミド触媒を用いて検討を行ったところ、従来の 5,6 位置換形式を有する環化生成物でなく、5,7 位置換形式を有する環化生成物が主生成物として得られてきた。本反応は、この 5,7 位置換環化生成物を選択的に与える初めての例である。また、銅アミドである CuHMDS と光学活性な BINAP 誘導体を用いることにより、高い不斉誘起を実現することもできた (Scheme 1)。

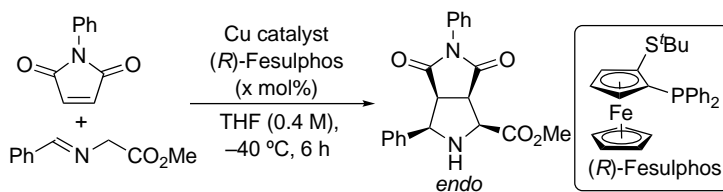


一方で、本反応の反応機構についても詳細に検討を行ったところ、今回得られた 5,7 位置換環化体を与える反応経路では、アゾメチンイミンに対してアルキンが銀や銅アセチリドの生成を経て 1,2 付加した後に、段階的に分子内環化反応を起こしていることがわかり、従来報告されている協奏的反應機構とは大きく異なることが明らかになった。さらに、本反応においては、通常用いられる銀触媒とアミン添加剤を用いる反応では 1,2-付加体のみが得られ、環化体が全く生成しないことがわかった。これは、塩基によるアルキンの脱プロトン化後に生じる共役酸の強さが関係しており、アミン添加剤を用いた時にはその共役酸であるアンモニウム塩の酸性度が高い為に、アルキンが 1,2 付加反応したところでその中間体がプロトン化されてしまう一方で、AgHMDS を用いた時には共役酸である HN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> の水素原子の酸性度が低いために、1,2-付加中間体が途中でプロトン化されずに、続く分子内環化反応まで進行するためである。ここで、HN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub> は触媒サイクルにおいても重要な役割を果たしており、それによって反応が大幅に加速されていることも明らかにした。これら結果は、金属アミドのアミド部位が、触媒反応においてその塩基性のみでなく、その共役酸の状態 (HN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) でも重要な役割を果たしていることを示しており、金属アミドの触媒としての新たな可能性を提示することができた。

一方で先にも述べた様に、現在の触媒的不斉炭素—炭素結合生成反応を実用的レベルで展開する上での大きな問題点として、触媒量の大幅な低減化の難しさが挙げられる。そこで今回、金属アミドを活用する触媒量の大幅な低減化について検討を行った。まず、様々な置換プロリン骨格を構築する上で重要

な反応である  $\alpha$ -アミノエステルの Schiff 塩基とオレフィンとの触媒的不斉[3+2]付加環化反応において、不斉銅アミド触媒系を用いる反応の触媒量の低減化検討を行った。従来この反応は少なくとも数モル%の触媒と塩基が必要とされ、その低減化は困難とされていたが、今回銅アミドを触媒中心として用いることにより、従来の三級アミン塩基の外部添加系に比べて触媒活性が大きく向上し、触媒量の大幅な低減化が可能であることを見いだした。実際、0.01 mol% の CuHMDS と光学活性 Fesulphos からなる不斉銅アミド触媒存在下、目的とする[3+2]付加環化反応が高収率、高立体選択的に進行することを明らかにした (Scheme 2、触媒回転約 9300 回)。ここでは、銅アミドと基質である Schiff 塩基との配位を介する分子内の脱プロトン化によるスムーズな中間体生成が高活性の鍵になっていると考えている。

Scheme 2

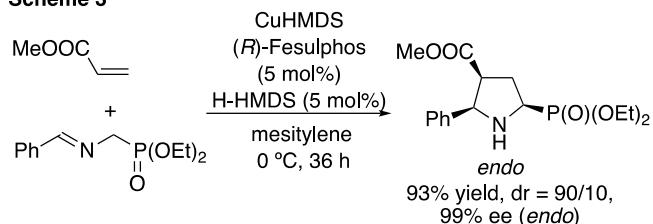


Cu catalyst:

- CuOTf + Et<sub>3</sub>N (x = 3): 47% yield, dr = 98/2, 99% ee (endo)
- CuHMDS (x = 3): 99% yield, dr = >99/1, 99% ee (endo)
- CuHMDS (x = 0.1): 84% yield (18 h), dr = >99/1, 96% ee (endo)
- CuHMDS (x = 0.01): **93% yield** (1.4 M, 48 h), **dr = >99/1, 95% ee** (endo)

同様に不斉銅アミド触媒を用いる  $\alpha$ -アミノホスホネート由来の Schiff 塩基とオレフィンとの *endo* 選択的な触媒的不斉[3+2]付加環化反応の検討も行った。これまでに筆者らは、不斉銀アミド触媒の開発研究において、嵩高い DTBM-SEGPHOS を配位子として用いることによりこの反応が高 *exo* 選択的に進行することを報告している。しかしながらこれまでに、高 *endo* 選択的な反応の報告がなかったため、本不斉銅アミド触媒を用いる反応の検討を行ったところ、目的の反応が高エナンチオ選択的に進行することを明らかにした (Scheme 3)。この反応は、 $\alpha$ -アミノホスホネート由来の Schiff 塩基とオレフィンとの初の *endo* 選択的な触媒的不斉[3+2]付加環化反応である。

Scheme 3



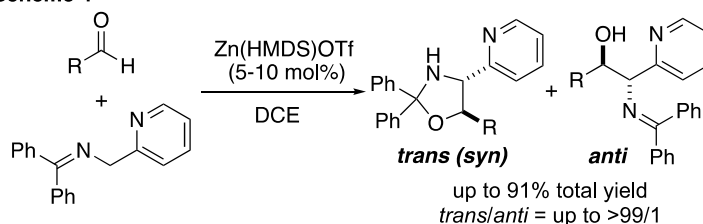
その一方で、新たな金属アミド触媒の開発を行った。金属アミドの金属上のルイス酸性は、そのアミド部位の塩基性や求電子剤の活性化等に顕著な影響を与えている。これまで当研究室で開発してきた金属アミド触媒は、その金属固有の潜在的ルイス酸性を活用する触媒設計で開発されてきたが、そのルイス酸性を向上させることにより求電子剤の活性化を円滑に行うことができれば、反応性全体の向上につながると思われる。そこで、二価以上の酸化数を有する金属アミドのアミド部位の一つを、そのルイス酸性を高めるべく脱離能の高い電子求引基に置き換えたルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒の検討を行った。

Table 1

Entry	In catalyst	Yield (%)
1	In(HMDS) <sub>3</sub> (10 mol%)	no reaction
2	In(HMDS) <sub>2</sub> Cl (5 mol%)	85
3	In(HMDS) <sub>2</sub> OTf (1 mol%)	94
4	InCl <sub>3</sub> (10 mol%)	no reaction
5	In(OTf) <sub>3</sub> (10 mol%)	no reaction

末端アルキンのニトロンへの付加反応において、インジウムアミド触媒を用いる検討を行ったところ、インジウムトリアミド (In(HMDS)<sub>3</sub>) を用いた際には反応が全く進行しない一方で、そのハイブリッド種である塩化インジウムアミド種 (InCl(HMDS)<sub>2</sub>) を用いた際には、効率的に触媒反応が進行することを見出した (Table 1)。これは、インジウムアミドのルイス酸性を向上させることにより、求電子剤であるニトロンの活性化が効率的に行われたためであると考えられる。この触媒活性は塩化物イオンをトリフルオロメタンスルホン酸イオンに置き換えることによって、さらに上昇することも見だし、これまでに報告されている触媒系に比べて、触媒量を大幅に低減化することができた。従来金属アミドの化学において、その塩基性は電子求引基を金属上に導入することで大幅に低下してしまい、不活性化されると考えられていたが、今回逆に触媒活性の大幅な向上が見られたことから、金属アミド触媒を開発する上で、新たな概念を提示することができたと考えている。

Scheme 4

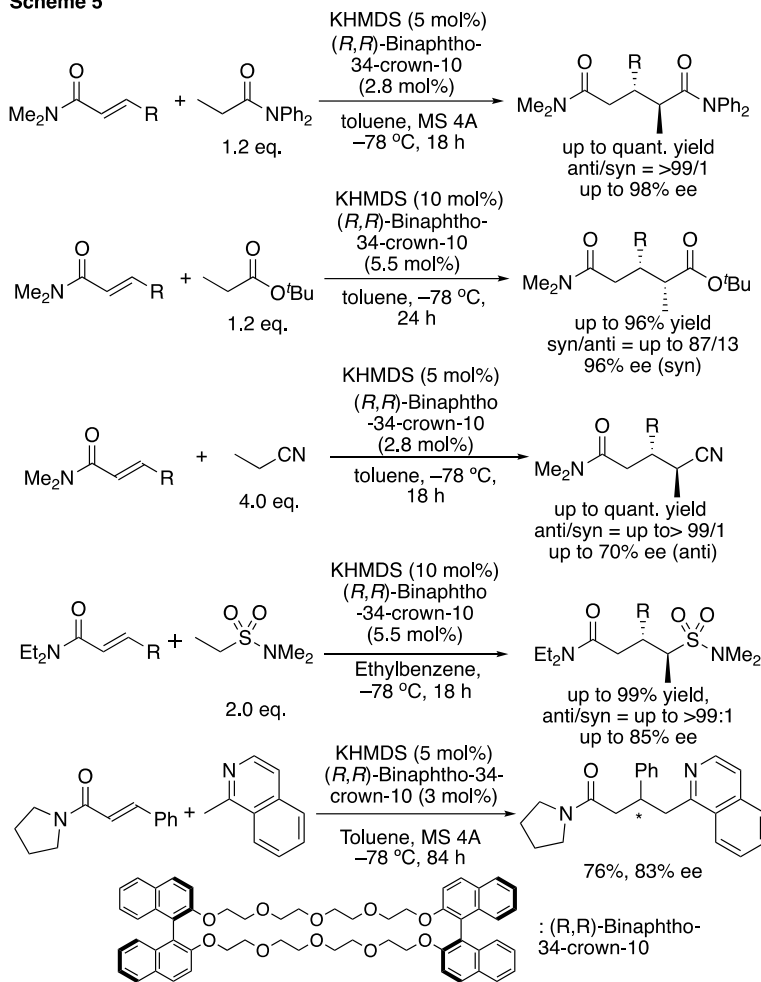


また、亜鉛アミドハイブリッド触媒である Zn(HMDS)OTf が、2-ピコリルアミンの Schiff 塩基とアルデヒドとのアルドール型反応において、極めて有効に機能することを

明らかにした(Scheme 4)。この反応も同様に、よりルイス酸性の強い  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  や塩基性の強い  $\text{Zn}(\text{HMDS})_2$  は全く機能せず、触媒のルイス酸性を調節したハイブリッド触媒系のみが有効である。本反応では生成物として、*syn*-アルドール体の等価体である *trans*-*N,O*-アセタール体と *anti*-アルドール体が得られてくるが、反応条件を最適化することによって *trans*-*N,O*-アセタール体が高選択的に得られることを見いだした。反応機構解析の結果、本反応の選択性はアルドール反応の炭素-炭素結合生成時ではなく、アルドール生成物の熱力学的安定性の差によって逆反応を介して決定されていることが示唆された。

さらに、金属アミドの強塩基性を活用する新たな触媒的反応開発を行った。エノラートの生成を伴うカルボニル化合物を求核前駆体とする触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応では、これまでに 1,3-ジカルボニル化合物やアルデヒド、ケトン等のカルボニル基  $\alpha$  位の水素原子の酸性度が比較的高い基質が広く用いられてきた。その一方で、 $\alpha$  位に活性化基をもたないエステルやアミドはその  $\alpha$  位の水素原子の酸性度が低く、脱プロトン化を経て求電子剤と反応して生成物を与えるためには通常 1 当量以上の強塩基が必要とされており、これらを求核前駆体として用いる高立体選択的酸/塩基触媒反応はこれまで難しいと認識されてきた。今回筆者らは、 $\alpha$  位に活性化基をもたないアミドの  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉 1,4-付加反応において、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和アミドを求電子剤として用いた際に  $\text{KHMDs}$  と大環状キラルクラウンエーテルである **Binaphtho-34-Crown-10** からなる触媒系が有効に機能し、目的の反応が高収率、高ジアステレオ、高エナンチオ選択的に進行することを見いだした。また、その基質一般性も良好であった。さらに、単純エステルであるプロピオン酸 *tert*-ブチルエステルを用いた際にも反応が進行し、目的物が高収率、中程度のジアステレオ選択性、高いエナンチオ選択性をもって得られた(Scheme 5)。我々の知る限り、本例は単純アミドやエステルを用いる高立体選択的触媒的不斉 1,4-付加反応の初めての例である。加えて本反応系の適用拡大の検討を行い、同様に低酸性カルボニル化合物類縁体であるアルキルニトリルやアルカンシルホンアミド、さらに他の型の低酸性求核前駆体であるアルキルアザアレンが高収率、良好な立体選択性で 1,4-付加することを見いだした。これらの反応も、我々の知る限り初めての例である。これらの成果は本研究において顕著な成果であると言える。

Scheme 5



④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果  
 先述した様に、新たな概念であるルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒や不斉強塩基触媒を用いる低酸性化合物の触媒的不斉付加反応を開発した。これらは当初想定しなかった新たな展開である。

## (2) 水や酸素と共存できる強靱な触媒の開発 (東京大学・研究代表者グループ)

### ①研究のねらい

触媒の不斉炭素-炭素結合生成反応の開発において触媒回転効率が上がらない一つの原因として、触媒の安定性の問題が挙げられる。多くの触媒は、水や酸素とは共存できず、わずかな量の湿気や空気に触れただけで失活してしまうため、この問題は単に触媒回転効率の問題にとどまらず、反応の再現性や確実性の問題にも繋がる。筆者らの研究室ではすでに、水中で安定に存在するルイス酸を見いだしており、さらに水中で失活しない不斉触媒の開発にも世界に先駆けて成功している。ここではそれらの研究を通じて得られた知見を十分に活用し、金属カチオンの選択と多座配位型不斉触媒を用いることにより、より強靱な触媒を創製する。

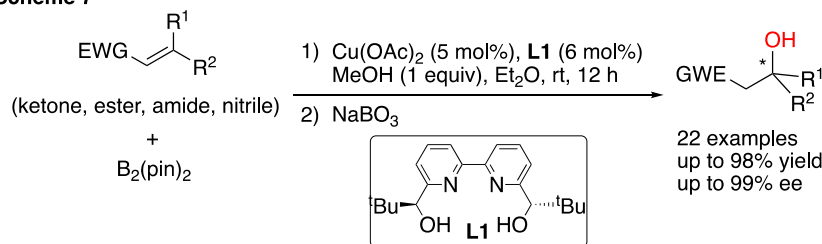
### ②研究実施方法

これまでに当研究室で開発している水中でも有効に機能する亜鉛や銅、ランタノイド等の金属化合物と不斉配位子との組み合わせを種々の反応に適用し、低触媒量で高効率な反応の実現に繋げる。

### ③採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

これまでに筆者らは、水に安定なルイス酸であるスカンジウムトリフラートとキラルピリジル配位子からなる錯体が、水存在下高活性な不斉ルイス酸触媒として機能することを見いだしている。そこで、今回有用な金属触媒である二価の銅を用いる水に対して安定な不斉触媒開発を行った。検討の結果、酢酸銅(II)とキラルピリジル配位子からなる錯体が、エーテル中での  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉ホウ素化反応の有用な触媒として機能することを見いだした。電子不足オレフィン類の不斉ホウ素化反応は、生成したキラルホウ素化合物の C-B 結合が C-C、C-N、C-O など様々な結合にキラリティーを保ったまま変換できるため重要な反応である。従来一価の不斉銅錯体触媒を使った反応例が知られていたが、空気酸化されやすい不斉リン配位子が必要であったり、Cu(I) 自体が水や空気の存在下不均化を引き起こしやすかったりなど、取り扱いが難しいという問題点があった。筆者らはピピリジン骨格を有する不斉配位子を用いた二価の酢酸銅錯体を開発し、不斉ホウ素化反応へ応用した(Scheme 7)。本触媒は水・空気にも安定であり、温和な条件下高いエナンチオ選択性を実現した。不飽和ケトン、エステル、アミド、ニトリル類と幅広い種類の基質に適用可能であり、いずれも高い収率、エナンチオ選択性で目的物を与えた。本結果は、従来一価の銅触媒で展開されてきた不斉合成を、より取り扱い容易な二価の銅触媒に置き換えられる可能性を示唆している。

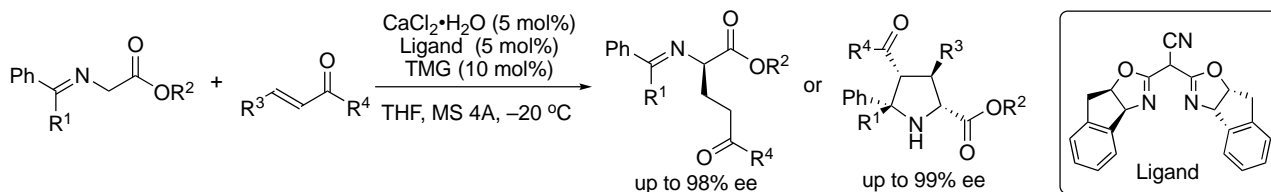
Scheme 7



一方で、(3)の低毒性元素およびユビキタス元素の活用に関連するが、これまでに当研究室ではグリシン Schiff 塩基と  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物との不斉 1,4-付加反応や不斉[3+2]付加環化反応において、カルシウムアルコキシドから調製される不斉カルシウム触媒が非常に有効に機能し、医薬品合成の中間体として重要な置換グルタミン酸誘導體や置換プロリン誘導體が非常に高い立体選択性をもって得られることを見いだしている。しかし、これらの反応系では、少量の水存在下でも容易に失活するカルシウムアルコキシドを用いており、実用性を得るためにはより強靱な触媒を構築することが必要であった。そこで、本反応において水に対して安定な塩化カルシウムからなる触媒系の開発検討を行った。キラルビスオキサゾリン(Box)配位子と塩化カルシウム二水和物、外部添加塩基の組み合わせを種々検討した結果、架橋部のメチレン鎖にシアノ基を導入した Box 配位子と、外部添加塩基として N,N,N',N'-テトラメチルグアニジン(TMG)との組み合わせが有効であることがわかり、不斉 1,4-付加反応や不斉[3+2]付加環化反応が、高収率かつ高い立体選択性をもって進行することを明らかにした(Scheme 8)。

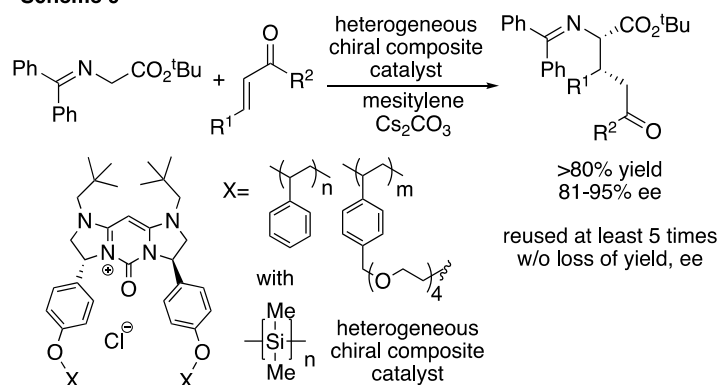


Scheme 8



一方で、(4)の固定化触媒の開発にも関連するが、汎用性の高い高分子固定化有機触媒の開発検討を行った。有機触媒は安定で有害な金属を含まない有用な不斉触媒であるが、その活性はしばしば高く無く、使用に際しては多くの場合比較的多い触媒量が必要であり、また、その回収・再使用も困難である。今回我々は、光学活性相関移動触媒の高分子への固定化に着目し、光学活性オキソピリジニウム塩をポリスチレン/ポリシラン複合担体に担持した固定化有機触媒を合成した。これをグリシンシッフ塩基の不斉1,4-付加反応に適用したところ、目的物が高エナンチオ選択的に得られることを見いだした(Scheme 9)。また、この触媒は選択性の低下を伴うことなく最低5回の回収・再使用が可能であった。

Scheme 9



- ④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果本項目の研究は、当初の予定通りに進行している。

### (3) 低毒性元素およびユビキタス元素の活用 (東京大学・研究代表者グループ)

#### ① 研究のねらい

工業化を目指す場合、用いる触媒の毒性は重要なポイントとなる。この観点から、本研究ではなるべく毒性の低い元素を選択して触媒開発を行う。また、高価な希少金属を用いるより、地球上に豊富に存在し、安価で安全なユビキタス元素を積極的に用いて触媒開発を行う方が望ましい。この考え方は、我が国の元素戦略の基本方針にも合致するものである。これまでに筆者らは、ユビキタス元素の一つであるアルカリ土類金属に着目し、これを触媒として用いる不斉炭素—炭素結合生成反応の開発を行っている。特に、アルカリ土類金属の中でもカルシウムは人体への有害性が低く大変興味深い元素であるが、これまで有機合成反応の触媒としての使用は極めて限定的であり、筆者らの例を除けば、これまでカルシウム触媒を用いる高立体選択的反応はほとんどなかった。カルシウム触媒は、その経済性や安全性の観点からも、実用的触媒として高い潜在性を有していると言え、そこで本研究では、カルシウムなどのアルカリ土類金属を積極的に活用して新規触媒の開発を行い、様々な高立体選択的不斉炭素—炭素結合生成反応を実現する。

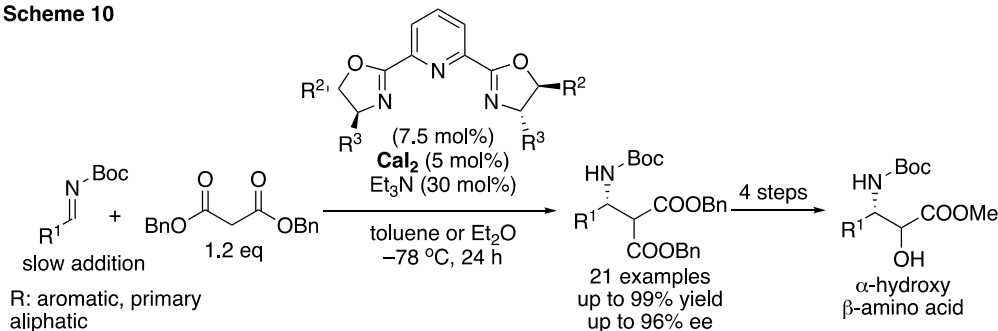
#### ② 研究実施方法

筆者らがこれまでに開発した不斉カルシウム触媒を用いる不斉炭素—炭素結合生成反応は、いくつかの医薬品合成中間体として興味深い化合物である置換グルタミン酸誘導体を高収率かつ高選択収率をもって与える。本研究ではこの反応のさらなる効率化を図る一方、後述するようなより工業化に近い形での適用も検討する。また、同様にユビキタス元素であるナトリウムやカリウムなどのアルカリ金属や、亜鉛、鉄、銅を積極的に活用し、新規触媒の開発を行う。また、非金属触媒として有機触媒の他に、ホウ素などの活用も図る。

#### ③ 採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

不斉カルシウム触媒の開拓を積極的に行い、種々の不斉炭素—炭素結合生成反応が実現可能であることを見いだした。マロン酸エステルとイミンとの直接的な不斉 Mannich 型反応は、 $\beta$ -アミノ酸を効率的に合成する有用な手法の一つである。これまでに金属触媒や有機触媒を含めていくつかの不斉触媒系が開発されているが、触媒量や基質一般性等に問題を残すものが多かった。これまでに筆者らは、カルシウムイソプロポキシドとキラルピリジンビスオキサゾリン(Pybox)配位子からなる不斉カルシウム触媒が、この反応において不斉触媒として機能する可能性を見いだしている。しかしながら、本カルシウム触媒系では発現する不斉収率は最高 70% ee 程度と十分ではなく、改善の余地が残されていた。そこで、本反応系でさらに有効に機能する不斉カルシウム触媒系の探索を行ったところ、最近筆者らが明らかにした安価で入手容易な塩化カルシウムとキラル Pybox およびアミンからなる触媒系が本反応においても有望であることがわかった。この触媒系の最適化を行ったところ、同じカルシウムハライドであるヨウ化カルシウムを用いることによって、不斉収率が大幅に向上することを見いだした (Scheme 10)。この反応系は幅広い基質一般性を示し、通常の触媒系では実現が困難な一級脂肪族アルデヒド由来のイミンに対する反応でも有効に機能し、高い立体選択性が発現することを明らかにした。また、得られた生成物は  $\alpha$ -ヒドロキシ- $\beta$ -アミノエステルへと導くこともできた。

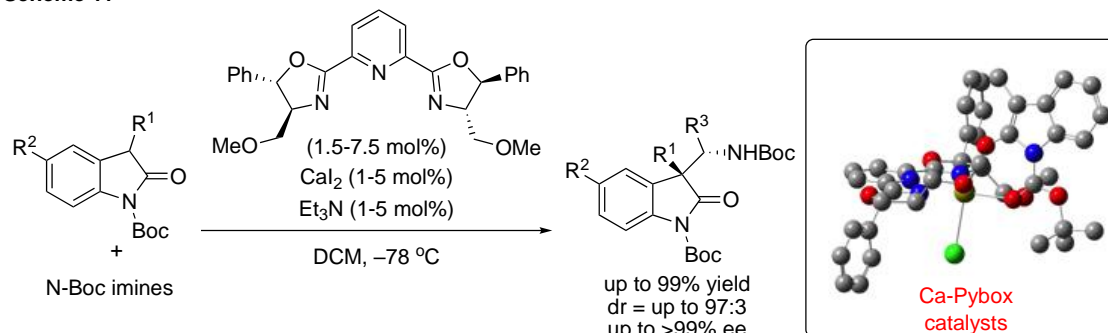
Scheme 10



さらに不斉ヨウ化カルシウム触媒を用いる不斉反応の開発を行った。3-アルキル-2-オキシインドールの不斉 Mannich 型反応は、光学活性なアミノアルキルオキシインドール骨格を合成する手法の一つであり、本骨格は各種生理活性物質の基本骨格になりえることから、有用な反応であると言える。そこで、ヨウ化カルシウムと光学活性 Pybox 配位子とを組み合わせた不斉ヨウ化カルシウム触媒を用いて種々検討を行ったところ、目的の反応が高収率、高エナンチオ選択的に進行することを見出した

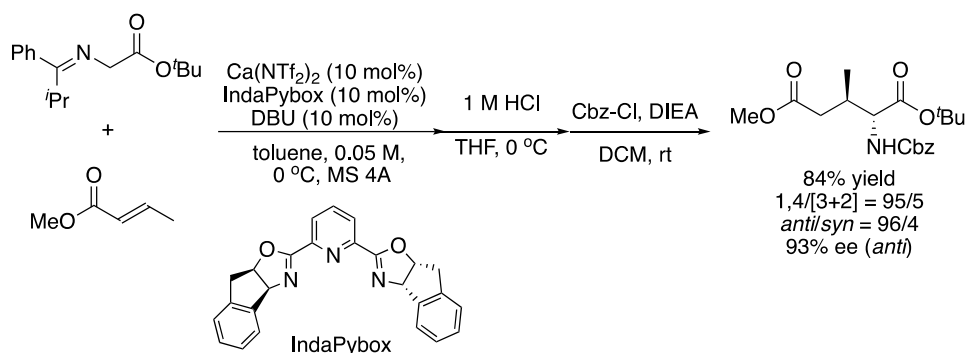
(Scheme 11)。特にこの反応では、不斉四級炭素と不斉三級炭素の連続する二つの不斉点を高立体選択的に構築することができた。また、この反応は 1 mol% の触媒量存在下でも高収率にて進行した。さらに、3 位のアルキル基を修飾した基質を用いることにより、その生成物はスピロ環骨格を有するオキシインドール化合物へと誘導することができた。本例は、3-アルキル-2-オキシインドールとイミンとの触媒的不斉 Mannich 型反応の初めての例である。一方で、本不斉カルシウム錯体の想定される触媒構造について DFT 計算を用いて検討を行ったところ、Pybox 配位子側鎖のエーテル型酸素原子が、カルシウムに配位して安定な錯体を形成していることが示唆された。

Scheme 11



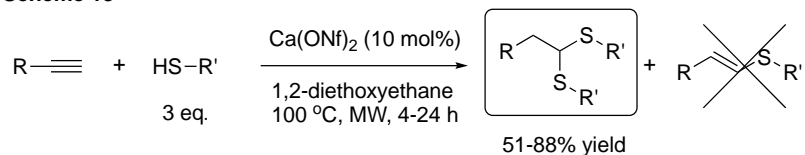
続いて、先に開発を行った均一系での不斉カルシウム触媒によるグリシンシッフ塩基と  $\alpha$ ,  $\beta$ -不飽和カルボニル化合物との不斉 1,4-付加反応や不斉 [3+2] 付加環化反応をフロー反応に適用すべく触媒系の検討を行った。本反応をフロー反応に展開するにあたり、不斉カルシウム触媒の高分子担体への固定化が必要不可欠であるが、これまでに開発を行ったメチレン架橋型 Box を不斉配位子として有する不斉カルシウム触媒は、その配位子の修飾が難しく、反応性や立体選択性を維持したままの高分子への固定化は困難であった。そこで、高い反応性や選択性を維持しつつ高分子に固定化できる不斉カルシウム触媒の探索を新たに行ったところ、これまでに高分子への固定化に成功している Pybox 型の不斉配位子を用いる触媒が有効に機能し、均一系でのグリシンシッフ塩基とクロトン酸エステルとの不斉 1,4-付加反応において、シッフ塩基部位の構造をベンゾフェノン型からフェニルイソプロピルケトン型に変更することにより副反応である [3+2] 付加環化反応が抑えられ、目的の反応が高収率、高ジアステレオ、高エナンチオ選択的に進行することを見いだした (Scheme 12)。また、固相上での反応を指向して高分子固定化 Pybox 配位子を用いる反応の検討を行い、良好な選択性を得ることに成功している。

Scheme 12



一方で、カルシウムを触媒として用いる新たな反応開発を行った。ジチオアセタールはカルボニル基の保護等価体として有機合成化学において汎用される化学種である。さらに、アルデヒド由来のジチオアセタールの硫黄原子に挟まれた炭素上の水素原子は酸性度が高く、脱プロトン化することによって容易にカルバニオンを生成することが知られており、そのジチオアセタールは極性転換によるカルボニル求核剤として炭素-炭素結合生成反応に用いられている。しかし、このアルデヒド由来のジチオアセタールを、末端アルキンから原子効率良く合成する手法はほとんど報告されていなかった。今回筆者らは、ジチオアセタールをより効率良く合成する手法として、新規カルシウム触媒を用いるチオールアルキンへの二重付加反応を開発した。この反応では、カルシウムの対アニオンとしてトリフラートを用いた際には一つのチオールが反応した生成物が主に得られたが、より電子求引性が高いノナフラートを用いると、チオールが二つ反応し、*anti*-Markovnikov 則的にジチオアセタールが得られることがわかった (Scheme 13)。本例はカルシウムのルイス酸触媒としての新たな可能性を示していると考えられる。

Scheme 13



- ④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果  
先述したように、塩化カルシウムと同様に日本で豊富に産出するヨウ素を含んだヨウ化カルシウムが、より高活性な触媒として機能することを明らかにした。この発見により、毒性の低いユビキタス元素触媒としてのカルシウム触媒の可能性が大きく広がった。

#### (4) 固定化触媒の開発 (東京大学・研究代表者グループ)

##### ① 研究のねらい

工業化を実現するためには、触媒の回収・再使用は重要な要件となる。そのためには、固定化触媒の開発が必須である。一般に、均一系触媒を既存の方法で固定化すると活性が低下し、これがしばしば実験室では優れた成績を挙げている触媒が工業化されない原因にもなっている。この問題を解決するために筆者らはすでに、マイクロカプセル化触媒、高分子カルセランド型触媒を開発し、高活性を有しかつ回収・再使用可能な触媒の開発に世界で初めて成功している。本研究ではここで得られた知見を活用し、回収・再使用可能で高活性を有する不斉炭素—炭素結合生成反応の新触媒を開発する。

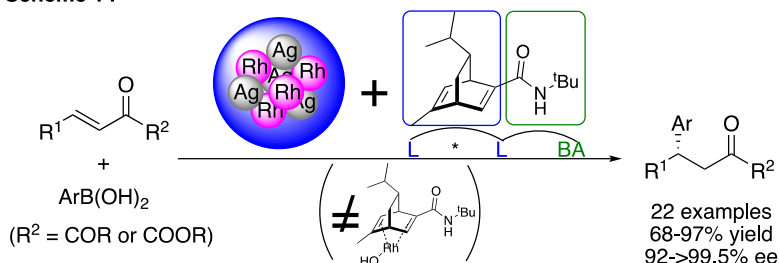
##### ② 研究実施方法

これまでに、高分子固定化ロジウムノキラルナノ粒子触媒を用いるアリールボロン酸の  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物への触媒的不斉 1,4-付加反応を報告しているが、この反応では、用いる基質によって選択性が低い場合があったため、配位子の構造等を含む系全体のさらなる検討を行い、高活性かつ高立体選択的な固定化不斉金属触媒を実現する。また、開発した触媒の構造を分子レベルで明らかにし、反応機構の解明も行う。

##### ③ 採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

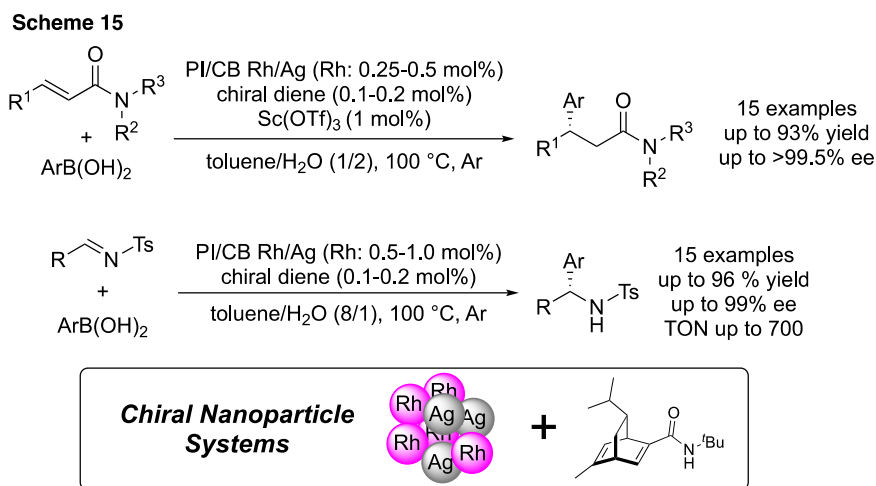
これまでに開発している高分子固定化ロジウム/銀二元ナノ粒子とキラルジエン配位子を組み合わせたキラルナノ粒子触媒の大幅な改良を試み、二級アミド基を有する新規キラルジエン配位子を用いることで、 $\alpha,\beta$ -不飽和エステル類に対する不斉 1,4-付加反応における反応性、立体選択性が飛躍的に上昇することを見いだした(Scheme 14)。

Scheme 14



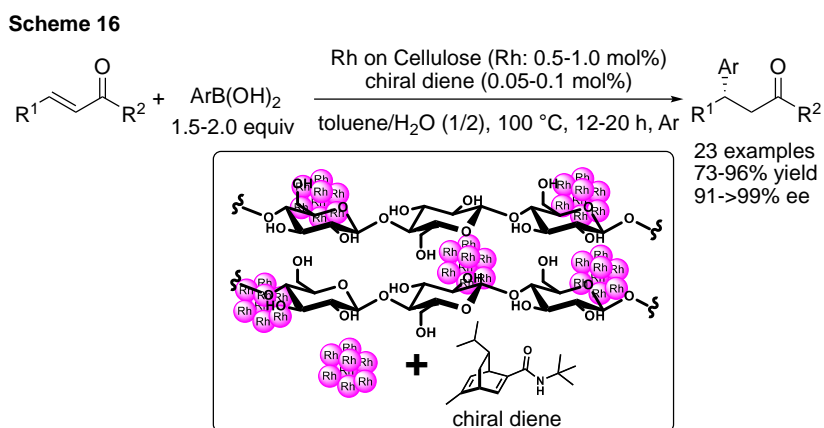
本配位子は、金属配位を担うジエン部位に加え、基質と相互作用し得るアミド基を有する二機能性配位子であることが示唆されている。本系においては、0.05~0.1 mol%のごく少量の触媒量のみで反応は完結し、天然物や医薬品に誘導可能な有用合成中間体の合成例を含む広範な基質に対して適用可能であり、ほとんどの基質に関して 99% ee 以上の非常に高いエナンチオ選択性を示した。本触媒はろ過のみで回収可能であり、グラムスケール反応における触媒の回収、再使用性も確認した。反応溶液の ICP 分析や、反応途中の混合物から固体触媒を濾過した濾液中で反応が進行しなかったことから、触媒活性種は漏出した金属種ではないことが確認された。不均一系ナノ粒子の触媒性能を、対応する均一系錯体触媒のそれと比較を行ったところ、いくつかの基質に対して、ナノ粒子触媒系が錯体触媒系を上回る収率または選択性を与えた。また、配位子の光学純度と反応生成物の光学純度の相関関係を調べたところ、ナノ粒子触媒系においてのみ正の非線形効果が観測されたことから、二つの系における触媒活性種が異なる性質を持つことが強く示唆された。本研究により、不均一系キラルロジウムナノ粒子触媒の高い有用性が示されたのみならず、その触媒活性種に関する種々の新たな知見が得られた。これらの成果により、これまで世界での開発が非常に遅れている「キラルナノ粒子」の触媒としての可能性を大幅に拡大することができた。この成果は本研究において顕著な成果である。

さらに筆者らは、キラルロジウムナノ粒子触媒系への金属ルイス酸である  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  触媒の添加が、反応性の低い  $\alpha, \beta$ -不飽和アミド類への不斉 1,4-付加反応に有効であることを見いだした。 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を加えることで、低触媒量条件下であっても反応は円滑に進行し、金属の漏出を伴うことなく目的物を高収率、高エナンチオ選択性で得ることに成功した。ロジウム触媒の回収・再使用性も検討したところ、著しい触媒活性低下を招くことなく複数回使用することができた



(Scheme 15、上式)。また、このキラルロジウムナノ粒子触媒を用いることにより、アルドイミン類への不斉アリール化反応も円滑に進行することを見だし、対応する種々のキラルアミン類を高収率、高エナンチオ選択的に合成することができた(Scheme 15、下式)。本反応においても、触媒の回収・再使用性は確認され、またこれまで報告のあった同反応への不均一系触媒に比べて、2.5 倍以上の高い触媒回転数を達成した。

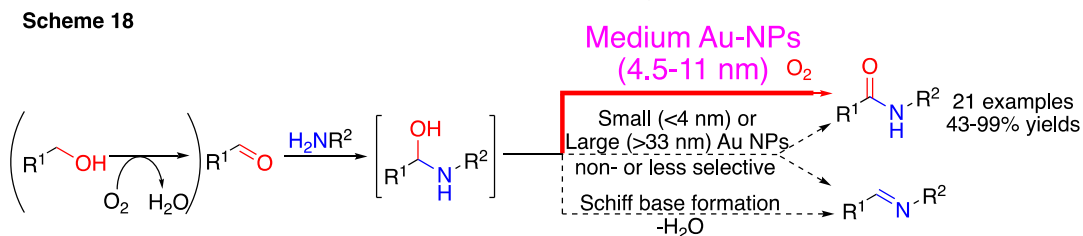
また、新たな担体を用いる金属ナノ粒子触媒の開発を行った。筆者らはこれまでポリスチレンやポリシランの様な高分子担体を用いてきたが、自然界に豊富に存在するセルロースを担体とする固定化金属触媒を構築することができれば、環境調和型触媒になり得ると言える。そこで、ロジウムナノ粒子触媒のセルロース担体上への固定化の検討を行ったところ、従来の高分子担持型ロジウムナノ粒子触媒と異なり、銀の添加なしにロジウムナノ粒子は



担体上に高分散し、キラルジエン配位子存在下不飽和ケトンやエステル類に対するアリールボロン酸の不斉 1,4-付加反応に対して高活性、高立体選択性を示した(Scheme 16)。更に、特殊なパルスシーケンスを用いた SR-MAS (swollen resin-magic angle spinning, 溶媒で試料を膨潤させて測定する固体 NMR 法) 分析により、ナノ粒子表面上に吸着する配位子の選択的観察にも成功した。

一方で、金属ナノ粒子触媒の粒子径と活性の関係に関して新たな知見が得られた。金属ナノ粒子触媒による反応において、ナノ粒子のサイズが反応の活性や選択性に影響を及ぼす事がよく知られており、

一般には粒径が小さいほど高い活性を示す傾向にある。今回筆者らは金ナノ粒子の粒形を適切に



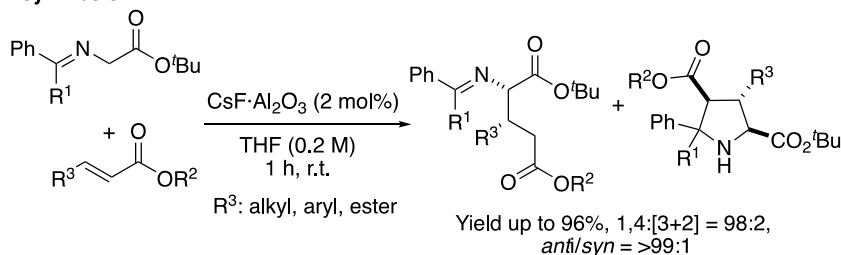
制御することで、酸素酸化的アミド生成反応において高活性かつ高選択的な触媒の開発を行い、その特異的なサイズ効果の考察を行った。当研究室で既に開発されている高分子固定化金ナノ粒子触媒の調製法において、金塩の還元段階や加熱架橋の段階の温度条件などを変更することにより、様々な粒子サイズを持つ金ナノ粒子触媒を調製した。得られた触媒を、アルデヒドとアミンの酸素酸化的縮合反応によるアミド合成に適用したところ、粒径が小さすぎても、大きすぎても選択性が悪く、対応するイミンも副生するのに対し、中程度の粒径 (4.5-11 nm) を持つ触媒を用いた際に目的とするアミドが高収率で

得られることを見出した(Scheme 18)。本触媒系は脂肪族アルデヒド、ホルマリン、一級アミン、アンモニアなども含んだ様々な種類のアルデヒド類、アミン類に適用可能であった。また本触媒は活性の低下を伴うことなく回収・再使用が可能であることも確認された。本系で観測された金属ナノ粒子触媒のサイズ効果に関する知見は、今後の触媒開発の進展に大いに寄与すると考えられる。

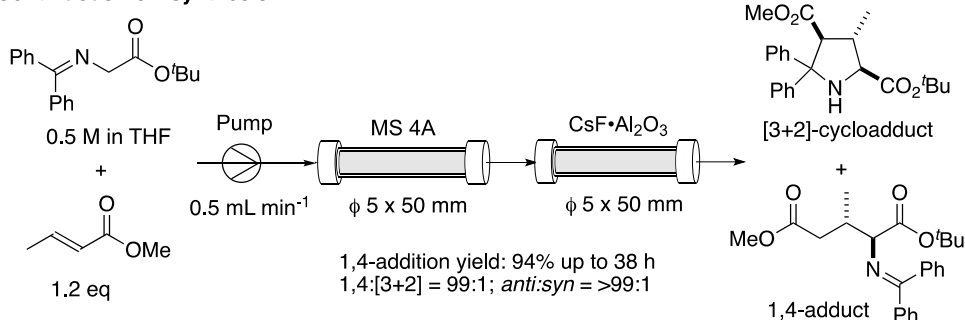
さらに、アルカリ金属化合物を用いる新たな固相塩基触媒の開発を行った。炭素アニオン生成を経る触媒反応において、固相塩基触媒は容易に回収できかつ再使用も可能であるため、非常に有用な塩基触媒であるといえる。しかしながら、均一系で使用する塩基触媒に比べ、固相塩基触媒はその有用性にもかかわらず開発が非常に遅れている。カリウムやセシウム等のアルカリ金属フッ化物とアルミナから調製される MF- $\text{Al}_2\text{O}_3$  (M:アルカリ金属)は、有意な塩基性を発現することが知られている固相塩基種であるが、その

Scheme 19

Batch synthesis



Continuous-flow synthesis



アステレオ選択性が低く、また過剰反応による[3+2]付加環化体の生成の問題もあり、汎用的な触媒的合成手法は確立されていなかった。筆者らは、この反応を触媒する固相塩基触媒の検討を行ったところ、 $200^\circ\text{C}$ で焼成した  $\text{CsF}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$  が有効であり、目的の反応が高収率、高1,4-付加選択的、高ジアステレオ選択的に進行することを見いだした(Scheme 19)。この触媒は  $\beta$  位にアルキル基が置換したもののみでなく、アリール基が置換した  $\alpha,\beta$ -不飽和カルボニル化合物との反応でも高ジアステレオ選択性を示した。また、その活性部位の構造解明の検討を行ったところ、アルミナ表面上で  $\text{Cs}_3\text{AlF}_6$  種が生成していることが明らかになり、これが触媒活性に大きく影響していることが示唆された。一方で、

(6)の固定化触媒を用いるフローシステムの開発にも関連するが、この  $\text{CsF}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$  触媒は回収・再使用が可能であり、また反応カラムに充填することにより連続フロー反応にも適用可能であることを明らかにした。この固相塩基触媒は今後様々な塩基触媒反応に適用できると考えられる。

④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果

先述したように、キラルロジウムナノ粒子触媒に対してルイス酸触媒を用いることにより、求電子性の低い基質に対する不斉1,4-付加反応を実現することができた。このキラルロジウムナノ粒子触媒とルイス酸触媒とのコラボレーションにより、新たな反応開発を行うことができると言える。

(5) 複数触媒同時固定化によるタンデム反応の開発 (東京大学・研究代表者グループ)

① 研究のねらい

タンデム反応は、各ステップの反応停止、抽出、乾燥、精製などの操作が省略できるため、合成における高効率化が期待でき、工業化にも適した反応である。本研究では、タンデム反応をさらに発展させ、連続反応の各触媒を近接に配置することを計画している。この方法によれば、一段階目の反応生成物が拡散するより早く次段階目の反応が起こることにより全体の反応速度が向上し、また、不安定な生成物(中間体)は分解前に速やかに次の反応に用いることができるなどの利点もある。さらに、高分子カルセラド法の反応場の効果とも相乗的に働き、飛躍的な反応効率の向上が期待される。

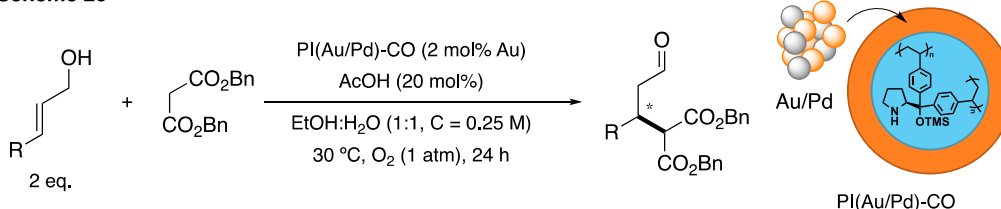
② 研究実施方法

本研究では、二種類以上の触媒種を同じ固相担体に固定化し、触媒活性点を物理的に近づけることにより、二つの反応を連続的かつ高効率に行う手法を開発する。これまでに筆者らは、ホウ素活性部位を有する高分子固定化金/パラジウム二元金属ナノ粒子触媒を開発し、この触媒がタンデム酸化-Michael 反応、すなわち、アリルアルコール類の酸素による酸化反応および生成した  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドへのマロン酸エステル類の Michael 付加反応を、同時にワンポットで進行させることを報告している。そこで、この反応を触媒的不斉反応へと展開する検討を行う。

③ 採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

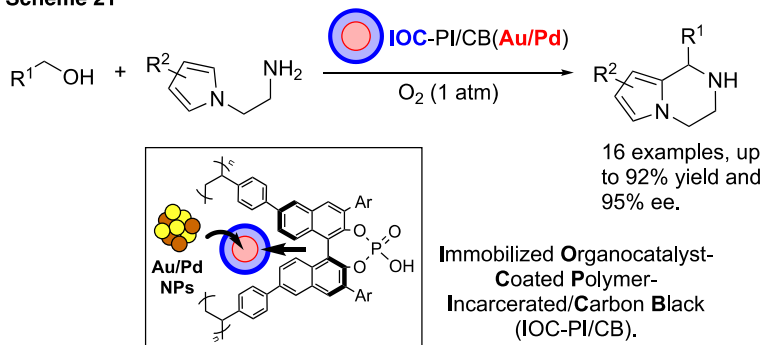
今回、アリルアルコール類の酸素による酸化反応および生成した  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドへのマロン酸エステル類の触媒的不斉 Michael 付加反応を、不斉触媒としてプロリンから誘導される Jørgensen-Hayashi 触媒と酸化能力を有する金/パラジウム二元金属ナノ粒子触媒を高分子に固定化した PI(Au/Pd)-CO 触媒を合成することにより実現した。検討の結果、目的物が高い収率、高エナンチオ選択性で得られることを見いだした。この反応では用いる固定化触媒の構造が重要であり、金属触媒を担持した高分子をコーティングするように、有機触媒を担持した高分子を配列すると触媒活性がほとんど見られない一方で、逆に有機触媒を担持した高分子を、金属触媒を担持した高分子でコーティングするようにすると、高い触媒活性が見られることを明らかにした(Scheme 20)。

Scheme 20



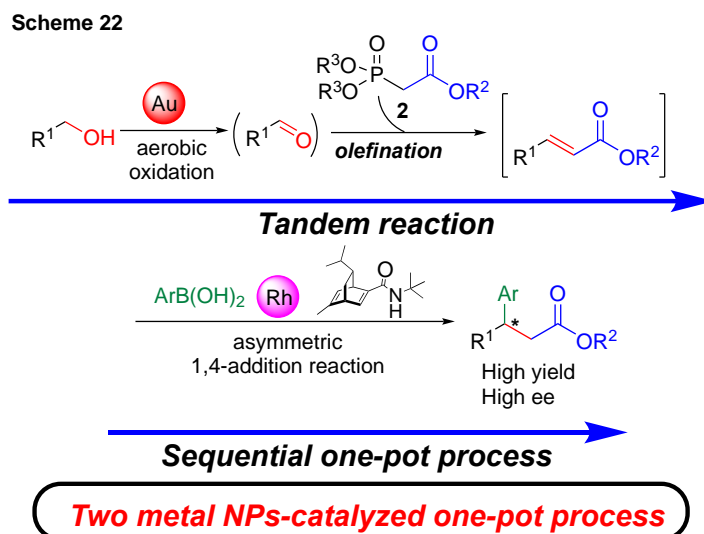
さらに 酸化反応を促進する金/パラジウム二元金属ナノ粒子触媒と光学活性リン酸触媒を同時に固定化した複合型高分子触媒を開発し、アルコールの触媒的酸素酸化反応と、得られたアルデヒドと *N*-(2-アミノエチル)ピロールとの縮合及び触媒的不斉アザ Friedel-Crafts 反応を 1 ポットで連続的に行う手法を開発した(Scheme 21)。これらの反応は高収率で進行し、目的物が高エナンチオ選択的に得られることを見出した。本反応では、二段階目の反応の際に適切なスルフィド添加剤を選択することにより、反応条件下でのアザ Friedel-Crafts 反応生成物の副次的酸化反応を効果的に抑制できることを明らかにした。また、本触媒は回収後に酸化的処理をすることにより、選択性の低下を伴うことなく再使用できることを見出した。

Scheme 21





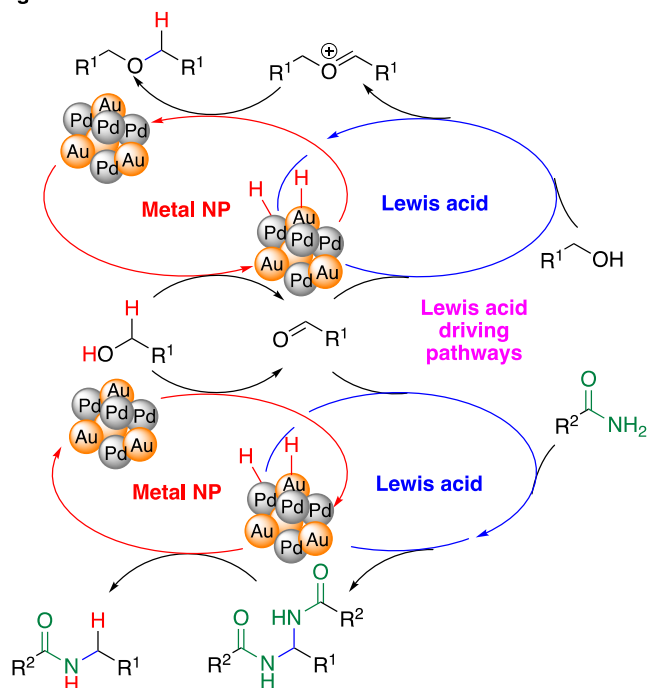
一方で、新たなタンデム反応へのアプローチも行った。 $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物類は有用な合成中間体であり、その効率的合成法が求められている。今回筆者らは、開発してきた高分子固定化金属ナノ粒子触媒の頑健性に着目し、反応の集積化による効率的な不飽和エステル類の合成及びそれらの不斉化合物への変換に成功した(Scheme 22)。まず、入手容易かつ安定なアルコールを出発原料に、金/パラジウム二元ナノ粒子触媒存在下、タンデム酸素酸化反応/Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) 反応が水系溶媒中で円滑に進行することを見出し、対応する種々の  $\alpha, \beta$ -不飽和エステル類を高収率で得ることに成功した。次に、このタンデム反応に更に不斉 1,4-付加反応を連結し、ワンポットでのキラル化合物への誘導を試みた。先の二段階のタンデム反応完結後、ロジウム/銀二元ナノ粒子触媒、キラルジエン配位子、アリールボロン酸を逐次添加することで、不飽和エステル類に対するアリールボロン酸類の不斉 1,4-付加反応が円滑に進行し、種々のキラル化合物が高収率かつ非常に高いエナンチオ選択性で得られた。本結果は、酸素酸化、二重結合生成反応、不斉炭素-炭素結合生成反応の三段階の反応を集積化した初めての例であり、単純な出発原料から複雑なキラル化合物をワンポットで合成できる強力な手法である。



また、水素移動型反応における多段階反応制御に関する研究を行った。水素移動型反応は、原料を脱水素化して得られた化学種を別の反応剤と反応させ、得られた中間体をさらに水素化して目的物を得ることができる多段階反応である。これまでにこの様な反応は、イリジウムやロジウム、パラジウムやルテニウムを用いた均一系遷移金属触媒が主に開発・研究されてきているが、これらの金属は希少貴金属であり、その回収や再使用は極めて困難である。そこで筆者らは、現在精力的に研究を行っている不均一系金属ナノ粒子触媒を活用し、水素移動型反応による新規反応開発を行った。窒素原子のアルキル化反応は、炭素-窒素結合生成反応として基本的な反応であるが、これまでに水素移動型反応によるアルコールと一級または二級アミンを用いるアルキル化反応は多くの報告例があるものの、求核性が乏しいアミドを用いることは通常困難であるとされていた。そこで筆者らは、不均一系金属ナノ粒子触媒と均一系ルイス酸触媒の協調作用による水素移動型反応を経るアミドのアルキル化反応の実現を目指して検討を行った。ベンジルアルコールとベンズアミドをモデル基質として、種々の不均一系金属ナノ粒子触媒の探索を行ったところ、高分子カルセランド型(PI)金/パラジウム合金ナノ粒子触媒が有効に機能し、アルデヒドとアミンの脱水反応を促進させる目的で硫酸マグネシウム(MgSO<sub>4</sub>)を添加した際に目的物が高収率にて進行することを見出した。さらに詳細な検討により、硫酸マグネシウムは脱水剤としてではなくルイス酸として機能していることが明らかとなり、新たなルイスの探索を行ったところ、アルカリ土類金属ルイス酸、特に触媒量のバリウムトリフラート(Ba(OTf)<sub>2</sub>)が最も効果的であることがわかった。また、本反応は広い基質一般性があり、固定化触媒とルイス酸両方とも再使用することが可能で、不均一系触媒からの金属の漏れ出しも見られなかった。詳細な反応機構の検討から、金属ナノ粒子とルイス酸が協調的に働き、触媒回転速度が効果的に上昇していること、熱力学的に安定な N,N'-diamide が水素受容中間体であることもわかった(Figure 1)。本例は、金属ナノ粒子触媒を用いる水素移動型反応によるアミドのアルキル化反応の初の例であり、また金属ナノ粒子触媒とルイス酸触媒の協調作用の興味深い例である。今後、触媒の不斉反応への展開が期待される。さらに、この触媒系の中でのより詳細なルイス酸の効果について検討を行ったところ、ルイス酸は反応

経路の制御に重要なばかりか、その反応中間体は副生成物の生成速度にも大きく影響していることがわかった。

Figure 1



④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果  
 先述したように、アリルアルコール類の  $\alpha,\beta$ -不飽和アルデヒドへの酸化およびマロン酸エステルの不斉 Michael 反応では、用いる固定化触媒の構造が重要であり、金属触媒を担持した高分子をコーティングするように、有機触媒を担持した高分子を配列すると触媒活性がほとんど見られない一方で、逆に有機触媒を担持した高分子を、金属触媒を担持した高分子でコーティングするようにすると、高い触媒活性が見られることを明らかにした。この知見は、今後の新触媒の開発において重要である。

## (6) 固定化触媒を用いるフローシステムの開発 (東京大学・研究代表者グループ)

### ① 研究のねらい

炭素—炭素結合生成反応における「生成物阻害」による反応速度や触媒回転効率の低下といった問題に対する抜本的解決策の一つとして、本研究では固定化触媒を用いるフローシステムによる反応を開発する。このシステムでは、反応場であるカラム中に固定化触媒を充填し、溶媒と基質、反応剤を流通することによりカラム中で変換反応を起こし、生成物のみをカラム出口から回収する。ここでは、反応生成物を触媒から流し出すことにより即座に引き離すことができるため、生成物による触媒の失活を防ぐことが可能であると考えられる。本研究ではこのアイデアに基づき、通常のバッチ反応で行われている不斉触媒反応を、固定化触媒を用いるフローシステムへと展開する。フロー反応はバッチ反応に比べて、分離操作が容易であり、省エネルギー、省スペース、安全、安心などの利点に加え、基本的にナンバリングアップによって生産量をコントロールできるなど、工業化にも適している。さらに、湿気や酸素などの存在下でも失活しない安定な触媒を用いて連続フロー反応を行えば、実質的な触媒回転数の大幅な向上が期待される。筆者らは、不斉カルシウム触媒を高分子上に固定化し、これを用いるフローシステムによる不斉炭素—炭素結合生成反応を開発してきた。このシステムを適用することにより、バッチ反応に比べて触媒回転率が約 20 倍向上することを検証している。本反応では、安価かつ安全なユビキタス元素であるカルシウム触媒を用いており、触媒の大量調製における経済的な優位性も期待される。

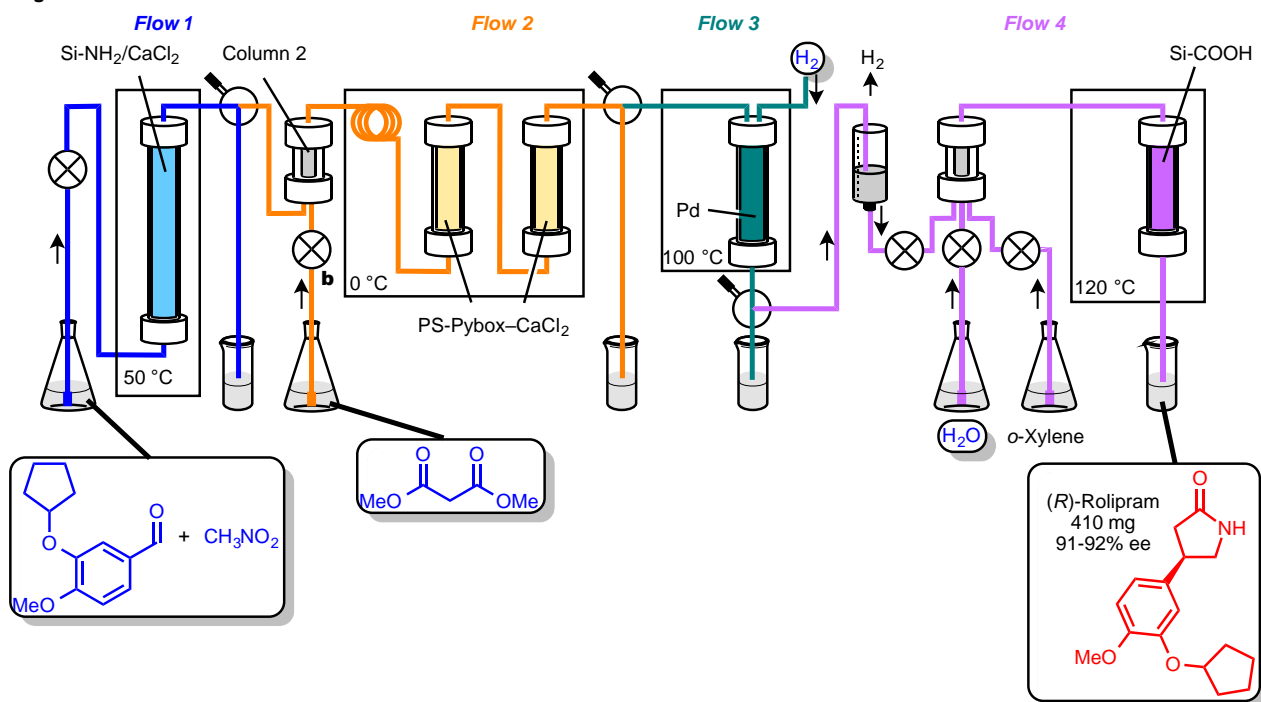
### ② 研究実施方法

高分子上に固定化した不斉カルシウム触媒を用いるニトロオレフィンに対する不斉 1,4-付加反応において、その前段階の原料合成を含めた反応、およびその生成物の誘導化をフローシステムで行うことを検討する。その他の有機合成で重要な反応を固定化触媒を用いるフローシステム上での研究を行う。

### ③ 採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

これまでに報告しているフロー反応システム上での、不斉塩化カルシウム触媒を用いるニトロオレフィンへのマロン酸エステルの不斉 1,4-付加反応において、その原料であるニトロオレフィン自体のフロー反応系での合成検討を行ったところ、アミノシリカゲルを固定化触媒として、また塩化カルシウムを脱水剤として用いることにより、アルデヒドとニトロメタンからニトロオレフィンが効率的に連続して得られることを見いだした。これに不斉カルシウム触媒を担持したカラムを接続することにより、ニトロオレフィンの合成および不斉 1,4-付加反応を連続して行えることを明らかにした。さらに、この検討を基に抗炎症薬(*R*)-ロリプラム (*R*)-Rolipram の連続フロー全合成に成功した(Figure 2)。本

Figure 2



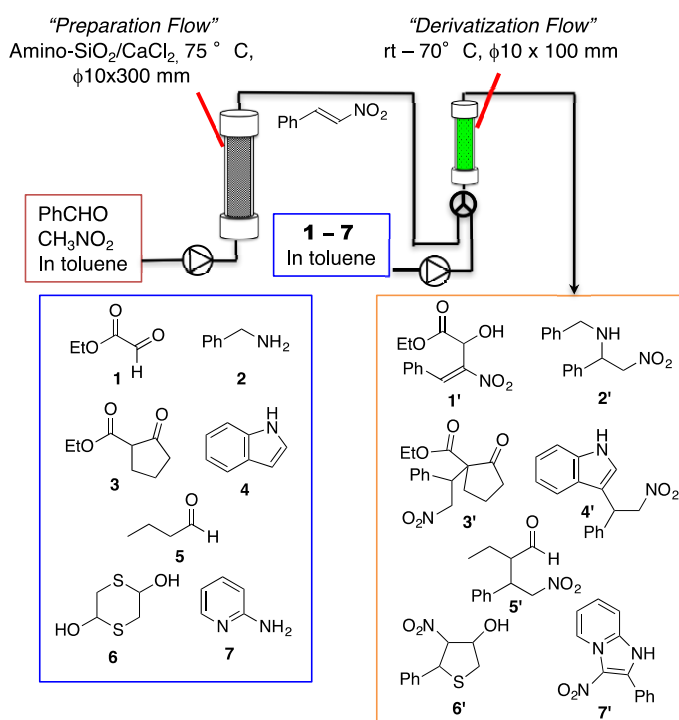
合成では、不斉カルシウム触媒を充填したカラムを含む4本の新たに開発した不均一系触媒を充填したカラムを用い、市販の原料を順次カラムに通すだけで、高純度のロリプラムを得ることができる。途中での溶媒交換や抽出、精製などは一切なく、スクャベンジャーレジンなども一切用いない。不斉カルシウム触媒は両エナンチオマーの調製が可能であり、4本のカラムのうち1本を換えるだけで、エナンチオマーである(S)-ロリプラムの合成も可能である。本合成は、4本のカラムを用い不斉炭素-炭素結合生成反応を含む8段階の反応を一挙に行うものであり、不均一系触媒のみを用いる医薬品の連続フロー合成の初めての例である。この成果は本研究において顕著な成果である。

さらに、先述したニトロアルケン合成を起点とする他の有用化合物へのフロー反応による変換法について検討を行った(Figure 3)。芳香族アルデヒドとニトロメタンからのニトロアルケン合成について、市販のアミノ基修飾シリカと塩化カルシウムを充填したカラムを触媒として用い、基質濃度と流速を種々検討することによって、対応するニトロスチレン誘導体の 100 mmol 以上の連続合成が可能であることを明らかにした(収率: 75~97%)。さらに、このニトロアルケンのフロー合成を引き続く不均一系酸・塩基・酸化触媒カラムへの供給源とし、2段階での7種類の有機ニトロ化合物のフロー合成を行った。例えば MgO/Celite を塩基触媒とするベンジルアミンの 1,4-付加反応では、収率 87~95% で目的化合物が得られた。また Al 含有 MCM-41/SiO<sub>2</sub> を酸触媒とするインドールの 1,4-付加反応においても、収率 82~90% で対応する生成物を得ることができた。さらに Cu-MCM-41/Celite1 を用いる 2-アミノピリジンの酸化的環化反応にも適用可能であることを明らかにした。さらに、もう一つ触媒を充填したカラムを連結することにより、3段階の連続フロー反応も進行することを明らかにしている。本法の開発により、ニトロメタンを原料として様々なニトロ基を有する化合物を高収率かつ連続的に合成することができる。一般に、ニトロ基を有する化合物は様々な変換が可能な有用な化合物群を与えるが、ニトロ基由来の安全面の問題からバッチ法による大量製造は避けられる傾向にある。本連続フロー法の実現により、様々なニトロ基を有する化合物がより安全に合成できるようになると言える。

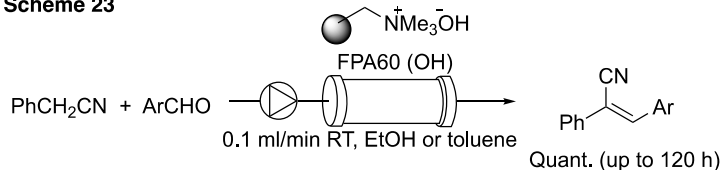
また、先述したニトロアルケン合成と同様のシアノアルケンのフロー合成の検討を行った。シアノアルケンは有機合成化学において重要なビルディングブロックの一つであり、多くの機能性材料がその構造を有している。シアノアルケンは一般的に NaOH などの強塩基を用いるアルデヒドとアルキルニトリルとのアルドール縮合反応で得られるが、この方法ではニトリルの自己縮合反応やアルデヒドのカニッツァーロ反応を抑えることが難しい。そこで連続フロー法での合成を指向し、種々の不均一系塩基触媒を検討したところ、強塩基性のイオン交換樹脂を触媒として選択することにより、温和な連続フロー条件下で最大 120 時間、目的化合物を定量的に得ることができた (Scheme 23)。さらに、より合成上価値の高いアセトニトリルも基質として適用できることを明らかにしている。

一方で、フロー反応での官能基変換を指向して、シアノ基やニトロ基のフロー還元反応の検討を行った。アルキルニトリル類は、その  $\alpha$  位の水素原子の脱プロトン化を経る炭素-炭素結合生成反応に適用可能であるため、炭素骨格構築に汎用される化合物である。また、その炭素-窒素三重結合は還元反応を行うことによって、第一級アルキルアミンへと変換可能であるため、含窒素生理活性物質合成において

Figure 3



Scheme 23



一方、フロー反応での官能基変換を指向して、シアノ基やニトロ基のフロー還元反応の検討を行った。アルキルニトリル類は、その  $\alpha$  位の水素原子の脱プロトン化を経る炭素-炭素結合生成反応に適用可能であるため、炭素骨格構築に汎用される化合物である。また、その炭素-窒素三重結合は還元反応を行うことによって、第一級アルキルアミンへと変換可能であるため、含窒素生理活性物質合成において

も有用な反応前駆体であるといえる。しかし、アルキルおよびアリールニトリルの第一級アミンへの選択的水素化反応は、多様なアルキルアミンをグリーンな条件で合成できる優れた手法であるにもかかわらず、一般に

厳しい反応条件が必要で、しばしば副生成物を伴ってしまい効率の良い手法ではなかった。そこで、将来的に連続フロー反応の1ステップに組み込んで使用することを想定し、このニトリルの選択的水素化反応を連続フロー法にて検討を行った(Figure 4)。種々検討の結果、水素分子とパラジウム-ポリシラン系触媒を用いることにより、副反応の抑制が期待できる酸共存下、目的の第一級アルキルアミンの塩酸塩が良好な収率で得られることを見いだした。さらに、二次担体として SiO<sub>2</sub> を用いると選択性が向上すること、触媒の安定性が増すこと、等が判明した。さらに反応条件の最適化により、穏和な反応条件の下で、目的のアモニウム塩をほぼ定量的に得ることができた。水素圧及び溶媒を適切に選択することで本反応系は様々なニトリルに対し有効に機能し、いずれの場合も目的物がほぼ定量的に得られた。

また、フローシステムを用いるニトロ基のアミノ基への還元反応の開発も行った。ニトロ基の水素化は副生成物が水のみであることから原子効率に優れ環境に優しいアミン合成の手法の一つである。しかし、芳香族ニトロ化合物の触媒的水素化反応は広く研究されている一方、脂肪族ニトロ化合物の水素化反応は未だ報告例が非常に限られている。一方でこれまでに我々は、独

自に開発したポリシラン担持型パラジウム触媒を用いることで、単純オレフィンやニトリル化合物の水素化が連続フロー条件下、高効率で進行することを明らかにしている。そこで今回、連続フロー条件における脂肪族ニトロ化合物の水素化反応を目的とし、ポリシラン担持型パラジウム触媒活性の評価を行った(Figure 5)。検討の結果、無機担体が触媒活性・選択性に強く影響を及ぼすことが判明した。特に最適触媒である骨炭セライト/ポリシラン担持型パラジウム触媒を用いることで、第一級、二級、三級ニトロ化合物が定量的に対応するアミン化合物へと水素化されることを明らかにした。本触媒は従来のシリカやアルミナ担持型触媒と比較して、小さなパラジウムナノ粒子が高分散に担持されていることが特徴である。また、本触媒は市販のパラジウム炭素触媒と比較して高活性であり、120時間の連続フローにおいても失活や触媒の溶出は確認されなかった。これらの結果は、様々な生理活性物質の多段階連続フロー合成法の開発において、重要なステップを構成すると考えられる。

④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果

先述した様に、当初の目標である不斉カルシウム触媒の様々なフロー反応への適用を越え、それを鍵段階とする医薬品の精密フロー連続不斉全合成へと一挙に展開できた。これは予想を越えた大幅な展開であると考えている。

Figure 4

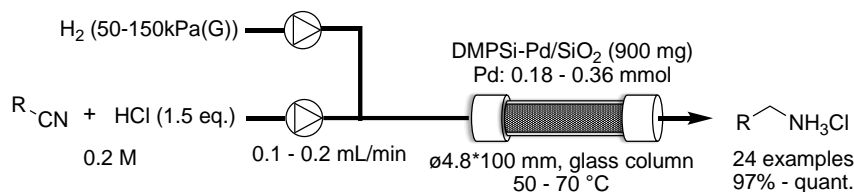
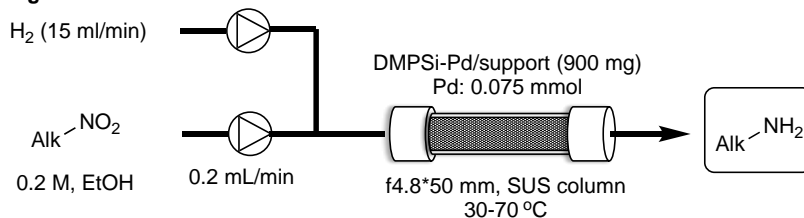


Figure 5



Continuous flow hydrogenation of **aliphatic** nitro compounds

97 - >99% yields for 8 substrates

active for >120 h (>3400 TON)

No Pd leaching

## (7) 新規触媒的不斉炭素—炭素結合生成反応の開発 (東京大学・研究代表者グループ)

### ①研究のねらい

金属クラスターの科学は、現在も新たな発見が次々にもたらされ大変興味深い分野である。筆者らも金属クラスターの触媒への展開を研究しているが、その一方で、筆者らはこれまでに金属酸化物の表面で炭素—炭素結合生成反応が非常に高速度で進行することを見いだしている。そこで本反応をさらに推し進めるとともに、低原子価金属クラスターを用いる  $sp^3$  炭素の C-H 活性化に基づく炭素—炭素結合生成反応を開発し、触媒的不斉反応へ発展させる。本反応ではクラスター表面に極めて優れた反応場が自己集合的に形成されていることが推定され、この反応場を活用すればこれまで不可能と考えられてきた  $sp^3$  炭素の C-H 活性化も実現できるものと期待される。さらに、光を用いてラジカル種を発生させ、これを炭素—炭素結合生成に用いることも計画している。

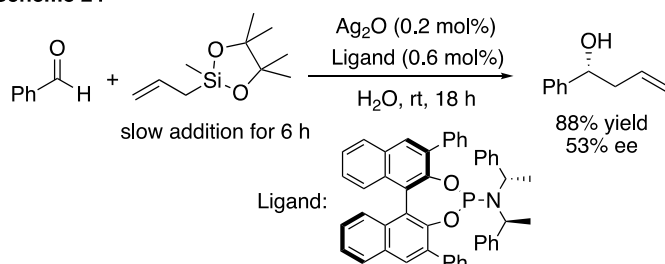
### ②研究実施方法

本反応では金属表面に極めて優れた反応場が自己集合的に形成されていることが推定され、この反応場を活用することにより、様々な炭素—炭素結合生成反応を行う。特に酸化銀( $Ag_2O$ )の表面を活用する反応開発を行う。また、新たな手法による炭素—炭素結合生成反応等を開発し、不斉反応に展開する。

### ③採択当初の研究計画 (全体研究計画書) に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

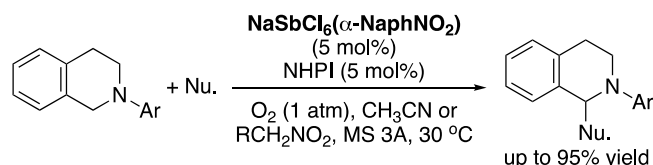
今回筆者らは、酸化銀を用いる水存在下での触媒的アリル化反応を実現した。酸化銀( $Ag_2O$ )は溶媒に難溶な化合物であるが、有機合成においてしばしば塩基として用いられる。今回、筆者らは  $Ag_2O$  を用いるアルデヒドに対するアリルシランによる触媒的アリル化反応を開発した。検討の結果、効率的な反応の進行には水の存在が必要であり、0.01 mol% の触媒量でも反応が高収率で進行することを明らかにした。さらに、本系に不斉配位子を加えることにより、触媒的不斉アリル化反応にも展開できることを見いだした(Scheme 24)。この反応は酸化銀表面で進行していることが示唆されており、不斉の誘起も酸化銀表面上で起きていると考えられ、不斉発現のメカニズムに非常に興味を持たれる。

Scheme 24



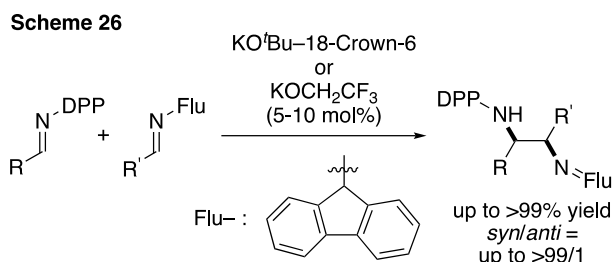
一方で、窒素隣接位炭素上への炭素—炭素結合生成反応は、含窒素化合物の構築において重要な手法の一つである。近年、同炭素上での触媒的交差脱水素カップリング反応がいくつか報告されているが、金属対カチオンを主体とする触媒設計がほとんどであり、対アニオンを活用する報告例はなかった。本反応の検討中、筆者らは触媒種の対アニオンであるヘキサクロロアンチモンアニオンが酸化助触媒として本反応を促進する機能を有していることを見いだした(Scheme 25)。本反応は、対アニオンが触媒系の鍵となっており、対カチオンの不斉修飾等によって今後の大きな発展が期待できるものと期待される。

Scheme 25

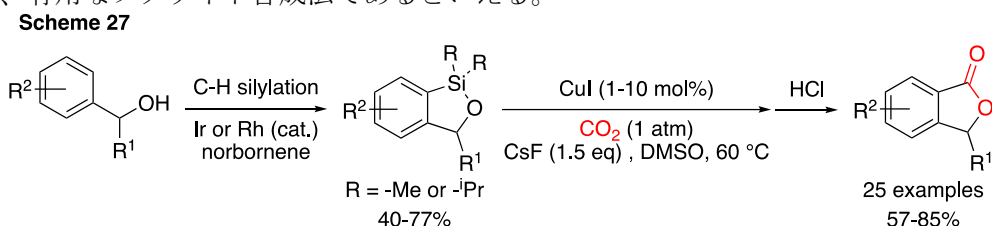


また、極性転換によるイミン求核種の生成を鍵とするイミン—イミンクロスカップリング反応の開発を行った。イミン—イミンカップリング反応は、1,2-ジアミン化合物を効率的に与える反応である。しかしながら、これまでに報告されている手法は化学量論量の還元剤を用いるラジカル的カップリング反応が主要であり、触媒的に効率良く反応を進行させる方法は知られていなかった。また、これまでの反応では、同じイミン同士を反応させるホモカップリング反応がほとんどであり、異なるイミンを選択的に反応させるクロスカップリング反応の成功例は極めて少ない。ここで筆者らは、フルオレニル基の脱プロトン化後のアニオン安定化能に着目し、フルオレニル基を有するイミンを塩基によ

て活性化し、異なるイミンとの間の触媒的クロスカップリング反応の検討を行ったところ、反応が穏和な条件で円滑に進行し、目的とするジアミンが高収率にて得られることを見出した(Scheme 26)。さらに、有機触媒を用いることにより、触媒的不斉イミン-イミンクロスカップリング反応展開できることも明らかにした。この反応は、筆者らの知る限り初の触媒的イミン-イミンクロスカップリング反応である。



また、二酸化炭素を求電子剤として用いる炭素-炭素結合生成反応の開発を行った。 $\gamma$ -ラクトン構造を有するフタライドは、数多くの天然物に含まれる構造であり、その効率的合成は有機合成化学において重要である。二酸化炭素を用いるフタライド合成の従来法では、これまでにベンジルアルコール誘導体に  $n\text{-BuLi}$  を作用させてオルト位の脱プロトン化し、そこに二酸化炭素を反応させる手法が報告されているが、 $n\text{-BuLi}$  を使用するため、官能基共存性に問題があり、より実用的な反応の開発が望まれていた。今回筆者らは、ベンジルアルコール誘導体の触媒的オルト C-H 結合活性化によりベンゾキサシロールを合成し、そこに銅触媒存在下二酸化炭素を反応させる手法を開発した(Scheme 27)。本手法は基質一般性が広く、有用なフタライド合成法であるといえる。



④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果当初困難であると考えられていた金属酸化物表面での不斉配位子を用いる不斉反応を実現できたことにより、金属酸化物を用いる不均一系触媒での触媒的不斉合成の新たな可能性を見いだした。

## 新規に開発した触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の工業化への橋渡し（東京大学・共同研究者グループ）

### ①研究のねらい

研究代表者グループの開発する不斉炭素-炭素結合生成反応技術を工業化に円滑に結びつけるため、共同研究者グループの所属するグリーン・サステイナブル・ケミストリー（GSC）社会連携講座の参画企業を始めとする企業における工業化の可能性に関する調査を行う。その結果をもとに、工業化を視野に入れた数値目標の設定などを行い、本研究へのフィードバックを実施、工業化に向けた道筋を付ける。本研究においては実用的な触媒的不斉炭素-炭素結合生成反応の開発を目指しており、基礎研究から工業化に至るまでのスキームを持つことは重要である。通常のアカデミアでの基礎研究においては、成果を論文として発表することは可能であっても、工業化を実現するためのコストやスケールアップの問題、さらには環境負荷などの問題が残されている場合が多い。共同研究者グループは上記研究を行う他に、所属企業に本プロジェクトの成果をいち早く伝える。また、現在 GSC 社会連携講座に所属していない企業に対しても、ネットワークなどを通じて情報を伝え、工業化の検討をいち早く進められる環境を作る。

### ②研究実施方法

不斉炭素-炭素結合生成反応を工業化するに当たってのプロセス化に向けた研究を行う他に、所属企業や関連企業に本プロジェクトの成果をいち早く伝えて工業化の可能性を探る。また、技術提案や共同研究を通じて工業化研究を迅速に行うように促す。

### ③採択当初の研究計画（全体研究計画書）に対する現在の研究進捗状況と得られた成果

不斉カルシウム触媒を用いるフロー不斉合成を実用化するために、企業の研究員との共同研究を行った。また、企業と共同で医薬品の連続フロー合成につながる新たな技術開発も行った。何れの研究でも大きな進展が見られている。

### ④当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況と得られた成果

医薬品の連続フロー不斉全合成を達成したことにより、フロー精密合成の **proof of concept** を示すことができ、実用化を見据えた基礎研究に当初の予想を超えた展開が見られた。そこで、現在その手法の実用化に向けた企業との共同研究を行っている。



## § 6. 成果発表等

(1)原著論文発表 【国内(和文)誌 0件、国際(欧文)誌 78件】

- 1 Takaki Imaizumi, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, “Group 11 Metal Amide-Catalyzed Asymmetric Cycloaddition Reactions of Azomethine Imines with Terminal Alkynes” *Journal of American Chemical Society*, vol. 134, no. 49, pp 20049-20052, 2012 (DOI: 10.1021/ja311150n)
- 2 Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, “Polymer-Incarcerated Metals: Highly Reactive, Recoverable, and Multifunctional Nanocluster Catalysts for Organic Synthesis” *Aldrichimica Acta*, vol. 46, no. 1, pp 3-19, 2013 (<http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Aldrich/Brochure/1/acta-46-1.pdf>).
- 3 Arata Tanoue, Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi “Antimony/N-Hydroxyphthalimide as a Catalyst System for Cross-Dehydrogenative Coupling Reactions under Aerobic Conditions” *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 355, no. 2-3, pp 269-273, 2013 (DOI: 10.1002/adsc.201200999).
- 4 Tetsu Tsubogo, Shota Shimizu, Shu Kobayashi “Chiral Calcium Iodide for Asymmetric Mannich-type Reactions of Malonates with Imines Providing  $\beta$ -Aminocarbonyl Compounds” *Chemistry An Asian Journal*, vol. 8, no. 5, pp 872-876, 2013 (DOI: 10.1002/asia.201300102).
- 5 Shu Kobayashi “The New World of Organic Reactions in Water” *Pure and Applied Chemistry*, vol. 85, no. 6, pp 1089-1101, 2013 (DOI: 10.1351/PAC-CON-12-10-11).
- 6 Tetsu Tsubogo, Takanori Ishiwata, Shu Kobayashi “Asymmetric Carbon-Carbon Bond Formation under Continuous Flow Conditions with Chiral Heterogeneous Catalysts” *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 52, no. 26, pp 6590-6604, 2013 (DOI: 10.1002/anie.201210066).
- 7 Koichiro Masuda, Junya Nakano, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi “Organosuperbase-catalyzed Direct-type Michael Addition Reactions of Sulfonylimidates as Ester Surrogates” *Asian Journal of Organic Chemistry*, vol. 2, no. 4, pp 303-306, 2013 (DOI: 10.1002/ajoc.201300014).
- 8 Yi Cui, Wei Li, Takehiro Sato, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi “Catalytic Use of Zinc Amide for Transmetalation with Allylboronates: General and Efficient Catalytic Allylation of Carbonyl Compounds, Imines, and Hydrazones” *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 355, no. 6, pp 1193-1205, 2013 (DOI: 10.1002/adsc.201201134).
- 9 Shu Kobayashi, Toshimitsu Endo, Takumi Yoshino, Uwe Schneider, Masaharu Ueno “Allylation Reactions of Aldehydes with Allylboronates in Aqueous Media: Unique Reactivity and Selectivity Observed Only in the Presence of Water” *Chemistry An Asian Journal* vol. 8, no. 9, pp 2033-2044, 2013 (DOI: 10.1002/asia.201300440).
- 10 Masaharu Ueno, Yi Youg Huang, Akihito Yamano, Shu Kobayashi “Revised Stereochemistry of Ceramide-Trafficking Inhibitor HPA-12 by X-ray Crystallography Analysis” *Organic Letters* vol. 15, no. 11, pp 2869-2871, 2013 (DOI: 10.1021/ol401101u).
- 11 Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi, “Hydrophosphinylation of unactivated alkenes with secondary phosphine oxides under visible-light photocatalysis” *Green Chemistry*, vol. 15, pp 1844-1848, 2013 (DOI: 10.1039/C3GC40482J).
- 12 Martin Hutka, Tetsu Tsubogo, Shu Kobayashi, “Synthesis of Glutamic Acid and Highly Functionalized Pyrrolidine Derivatives by Utilizing Tunable Calcium Catalysts for Chemoselective Asymmetric 1,4-Addition and [3+2] Cycloaddition Reactions” *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 355, no. 8, pp 1561-1569, 2013 (DOI: 10.1002/adsc.201300171).
- 13 Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi “Metal Amides as the Simplest Acid/Base Catalysts for Stereoselective Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions” *Chemistry A European Journal*, vol. 19, no. 29, pp 9420-9427, 2013 (DOI: 10.1002/chem.201300908).
- 14 Jean-Francois Soulé, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi “Copolymer-Incarcerated Nickel Nanoparticles with N-Heterocycle Carbene Precursors as Active Cross-linking Agents for Corriu-Kumada-Tamao Reaction” *Journal of the American Chemical Society*, vol.135, no. 29, pp 10602-10605, 2013 (DOI: 10.1021/ja404006w).
- 15 Hiroyuki Miyamura, Gerald Chong Yu Choo, Tomohiro Yasukawa, Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi “A Heterogeneous Layered Bifunctional Catalyst for the Integration of Aerobic Oxidation and Asymmetric C-C Bond Formation” *Chemical Communications*, vol. 49, pp 9917-9919, 2013 (DOI: 10.1039/C3CC46204H).
- 16 Jean-Francois Soulé, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi “Direct Amidation from Alcohols and Amines through a Tandem Oxidation Process Catalyzed by Heterogeneous Polymer Incarcerated Gold Nanoparticles under Aerobic Conditions” *Chemistry An Asian Journal*, vol. 8, no. 11, pp 2614-2626, 2013 (DOI: 10.1002/asia.201300733).

- 17 Taku Kitanosono, Pengyu. Xu, S. Kobayashi “Heterogeneous versus Homogeneous Copper(II) Catalysis in Enantioselective Conjugate-Addition Reactions of Boron in Water” *Chemistry An Asian Journal*, vol. 9, no. 1, pp 179-188, 2014 (DOI: 10.1002/asia.201300997).
- 18 Taku Kitanosono, Thierry Ollevier, Shu Kobayashi “Iron- and Bismuth-Catalyzed Asymmetric Mukaiyama Aldol Reactions in Aqueous Media” *Chemistry An Asian Journal*, vol. 8, no. 12, pp 3051-3062, 2013 (DOI: 10.1002/asia.201301149).
- 19 Taku Kitanosono, Shu Kobayashi, “Mukaiyama Aldol Reactions in Aqueous Media” *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 355, no. 16, pp 3095-3118, 2013 (DOI: 10.1002/adsc.201300798).
- 20 Taku Kitanosono, Shu Kobayashi “Asymmetric Boron Conjugate Additions to Enones in Water Catalyzed by Copper(0)” *Asian Journal of Organic Chemistry*, vol. 2, no. 11, pp 961-966, 2013 (DOI: 10.1002/ajoc.201300201).
- 21 Tetsu Tsubogo, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi “Chiral Ca-, Sr-, and Ba-Catalyzed Asymmetric Direct-Type Aldol, Michael, Mannich, and Related Reactions” *Topics in Organometallic Chemistry*, vol. 45, pp 243-270, 2013 (DOI: 10.1007/978-3-642-36270-5\_7).
- 22 Tetsu Tsubogo, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, “Calcium Chloride (CaCl<sub>2</sub>) as Catalyst for Asymmetric Organic Reactions” *Topics in Catalysis* vol. 57, no. 10-13, pp 935-939, 2014 (DOI: 10.1007/s11244-014-0254-z).
- 23 Mark A. Honey, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi “A cooperative water effect in proazaphosphatane-catalysed heterocycle synthesis” *Chemical Communications*. vol. 50, pp 3228-3291, 2014 (DOI: 10.1039/C3CC49808E).
- 24 Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, “Tandem Oxidative Processes Catalyzed by Polymer-Incarcerated Multimetallic Nanoclusters with Molecular Oxygen,” *Account of Chemical Research*, vol. 47, no. 4, pp 1054-1066, 2014 (DOI: 10.1021/ar400224f).
- 25 Taku Kitanosono, Shu Kobayashi, “Development of Chiral Catalysts for Mukaiyama Aldol Reactions in Aqueous Media,” *The Chemical Record*, vol. 14, no. 1, pp 130-143, 2014 (DOI: 10.1002/tcr.201300040).
- 26 Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi, “Efficient Visible Light-Mediated Cross-Dehydrogenative Coupling Reactions of Tertiary Amines Catalyzed by a Polymer-Immobilized Iridium-Based Photocatalyst,” *Green Chemistry*, vol. 16, no. 5, pp 2438-2442, 2014 (DOI: 10.1039/C4GC00058G).
- 27 Arata Tanoue, Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi, “Sulfuryl Chloride as an Efficient Initiator for the Metal-Free Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling Reaction of Tertiary Amines,” *Organic Letters*, vol. 16, no. 9, pp 2346-2349, 2014 (DOI: 10.1021/ol500661t).
- 28 Hiroyuki Miyamura, Tomohiro Yasukawa, Shu Kobayashi, “Preparation of Polymer Incarcerated Gold Nanocluster Catalysts (PI-Au) and their Application to Aerobic Oxidation Reactions of Boronic Acids, Alcohols, and Silyl Enol Ethers,” *Tetrahedron*, vol. 70, no. 36, pp 6039-6049, 2014 (DOI:10.1016/j.tet.2014.05.014).
- 29 Taku Kitanosono, Pengyu Xu, Satoshi Isshiki, Lei Zhu, Shu Kobayashi, “Cu(II)-Catalyzed Asymmetric Boron Conjugate Addition to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Imines in Water,” *Chemical Communications*, vol. 50, no. 66, pp 9336-9339, 2014 (DOI: 10.1039/C4CC04062G).
- 30 Yasuhiro Yamashita, Yuki Saito, Takaki Imaizumi, Shu Kobayashi, “A Lewis Acid/Metal Amide Hybrid as an Efficient Catalyst for Carbon–Carbon Bond Formation,” *Chemical Science*, vol. 5, no. 10, pp 3958-3962, 2014 (DOI: 10.1039/C4SC01332H).
- 31 Woo-Jin Yoo, Thanh V. Q. Nguyen, Shu Kobayashi, “An Efficient Synthesis of Isocoumarins via N-Heterocyclic Carbene–Copper Complex Catalyzed Three-Component Coupling Reactions of Arynes, Terminal Alkynes, and Carbon Dioxide,” *Angewandte Chemie, International Edition*, vol. 53, no. 38, pp 10213-10217, 2014 (DOI: 10.1002/anie.201404692).
- 32 Martin Huřka, Tetsu Tsubogo, Shu Kobayashi, “Calcium-Catalyzed Bis-Hydrothiolation of Unactivated Alkynes Providing Dithioacetals,” *Organometallics*, vol. 33, no. 20, pp 5626-5629, 2014 (DOI: 10.1021/om500442u).
- 33 Woo-Jin Yoo, Arata Tanoue, Shu Kobayashi, “Zinc(II) Hexachloroantimonate-Catalyzed Oxidative Allylation of Glycine Derivatives,” *Asian Journal of Organic Chemistry*, vol. 3, no. 10, pp 1066-1069, 2014 (DOI: 10.1002/ajoc.201402108).
- 34 Masaharu Ueno, Yasuharu Morii, Kiyoko Uramoto, Hidekazu Oyamada, Yuichiro Mori, and Shu Kobayashi, “Catalytic Flow Hydrogenation of Aromatic Nitro Compounds Using Polysilane-supported Palladium,” *Journal of Flow Chemistry*, vol. 4, no. 4, pp 160-163, 2014 (DOI: 10.1556/JFC-D-14-00024).

- 35 Woo-Jin Yoo, Thanh V. Q. Nguyen, M. G. Capdevila, Shu Kobayashi, "Lithium tert-Butoxide-mediated Carboxylation Reactions of Unprotected Indoles and Pyrroles with Carbon Dioxide," *Heterocycles*, vol. 90, no. 2, pp 1196-1204, 2015 (DOI: 10.3987/COM-14-S(K)94).
- 36 Masatoshi Matsumoto, Masashi Harada, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, "Catalytic Imine–Imine Cross-Coupling Reaction," *Chemical Communications*, vol. 50, no. 86, pp 13041-13044, 2014 (DOI: 10.1039/C4CC06156J).
- 37 Taku Kitanoso, Shu Kobayashi, "Toward Chemistry-Based Design of the Simplest Metalloenzyme-Like Catalyst that Works Efficiently in Water," *Chemistry An Asian Journal*, vol. 10, no. 1, pp 133-138, 2015 (DOI: 10.1002/asia.201403004).
- 38 Tomohiro Yasukawa, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Simple Homopolymer-Incarcerated Gold Nanoclusters Prepared by Self-Assembled Encapsulation with Aluminum Reagents as Crosslinkers: Catalysts for Aerobic Oxidation Reactions," *Chemistry Letters*, vol. 44, no. 1, pp 50-52, 2015 (DOI: 10.1246/cl.140815).
- 39 Masaharu Ueno, Arata Tanoue, Shu Kobayashi, "Catalytic Organic Reactions on the Surface of Silver(I) Oxide in Water," *Chemistry Letters*, vol. 43, no. 12, pp 1867-1869, 2014 (DOI: 10.1246/cl.140818).
- 40 Gerald C. Y. Choo, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Synergistic Cascade Catalysis by Metal Nanoparticles and Lewis Acids in Hydrogen Autotransfer," *Chemical Science*, vol. 6, no. 3, pp 1719-1727, 2015 (DOI: 10.1039/C4SC03627A).
- 41 Hirotsugu Suzuki, Io Sato, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, "Catalytic Asymmetric Direct-Type 1,4-Addition Reactions of Simple Amides," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 137, no. 13, pp 4336-4339, 2015 (DOI: 10.1021/jacs.5b01943).
- 42 Tetsu Tsubogo, Hidekazu Oyamada, Shu Kobayashi, "Multistep Continuous Flow Synthesis of (R)- and (S)- Rolipram Using Heterogeneous Catalysts," *Nature*, vol. 520, pp 329-332, 2015 (doi:10.1038/nature14343).
- 43 Shota Shimizu, Tetsu Tsubogo, Pengyu Xu, Shu Kobayashi, "Calcium-Catalyzed Asymmetric Synthesis of 3-Tetrasubstituted Oxindoles: Efficient Construction of Adjacent Quaternary and Tertiary Chiral Centers," *Organic Letters*, vol. 17, no. 8, pp 2006-2009, 2015 (DOI: 10.1021/acs.orglett.5b00749).
- 44 Woo-Jin Yoo, Tatsuhiro Tsukamoto, Shu Kobayashi, "Visible-Light-Mediated Chan–Lam Coupling Reactions of Aryl Boronic Acids and Aniline Derivatives," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, no. 22, pp 6587-6590, 2015 (DOI: 10.1002/anie.201500074).
- 45 Tomohiro Yasukawa, Aya Suzuki, Hiroyuki Miyamura, Kohei Nishino, Shu Kobayashi, "Chiral Metal Nanoparticle Systems as Heterogeneous Catalysts beyond Homogeneous Metal Complex Catalysts for Asymmetric Addition of Arylboronic Acids to  $\alpha$ ,  $\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 137, no. 20, pp 6616-6623, 2015 (DOI: 10.1021/jacs.5b02213).
- 46 Hiroyuki Miyamura, Hyemin Min, Jean-Francois Soulé, Shu Kobayashi, "Size of Gold Nanoparticles Driving Selective Amide Synthesis through Aerobic Condensation of Aldehydes and Amines," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, no. 26, pp 7564-7567, 2015 (DOI: 10.1002/anie.201501795).
- 47 Yasuhiro Yamashita, Io Sato, Hirotsugu Suzuki, Shu Kobayashi, "Catalytic Asymmetric 1,4-Addition Reactions of Simple Alkyl nitriles" *Chemistry An Asian Journal*, vol. 10, no. 10, pp 2143–2146, 2015 (DOI: 10.1002/asia.201500405).
- 48 Lei Zhu, Taku Kitanosono, Pengyu Xu, Shu Kobayashi, "A Cu(II)-based strategy for catalytic enantioselective  $\beta$ -borylation of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated acceptors," *Chemical Communications*, vol. 51, pp 11685-11688, 2015, (DOI: 10.1039/C5CC04295J).
- 49 Thanh V. Q. Nguyen, Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi, "Effective Formylation of Amines with Carbon Dioxide and Diphenylsilane Catalyzed by Chelating bis(tzNHC) Rhodium Complexes," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, no. 32, pp 9209–9212, 2015 (DOI: 10.1002/anie.201504072).
- 50 Yuki Saito, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, "Zinc Bis[bis(trimethylsilyl)amide] as an Efficient Lewis Acid/Brønsted Base Cooperative Catalyst for the Direct Alkynylation of Nitrones," *Chem. Lett.* vol. 46, no. 7, pp 976-977, 2015 (DOI: 10.1246/cl.150327).
- 51 Hiroyuki Miyamura, Arisa Sonoyama, Davit Hayrapetyan, Shu Kobayashi, "Self-Assembled Nanocomposite Organic Polymers with Aluminum and Scandium as Heterogeneous Water-Compatible Lewis Acid Catalysts," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 54, pp 10559-10563, 2015 (DOI: 10.1002/anie.201503874).

- 52 Woo-Jin Yoo, Tatsuhiro Tsukamoto, Shu Kobayashi, "Visible Light-Mediated Ullmann-Type C–N Coupling Reactions of Carbazole Derivatives and Aryl Iodides," *Organic Letters*, vol. 17, pp 3640–3642, 2015 (DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01645).
- 53 Tomohiro Yasukawa, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Cellulose-supported chiral rhodium nanoparticles as sustainable heterogeneous catalysts for asymmetric carbon–carbon bond-forming reactions," *Chemical Science*, vol. 6, pp 6224–6229, 2015 (DOI: 10.1039/C5SC02510A).
- 54 Hiroyuki Miyamura, Aya Suzuki, Tomohiro Yasukawa, Shu Kobayashi, "Integrated Process of Aerobic Oxidation–Olefination–Asymmetric C–C Bond Formation Catalyzed by Robust Heterogeneous Gold/Palladium and Chirally Modified Rhodium Nanoparticles," *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 357, pp 3815–3819, 2015 (DOI: 10.1002/adsc.201500529).
- 55 Yasuhiro Yamashita, Liang Cheng Nam, Mark J. Dutton, Shu Kobayashi, "Catalytic Asymmetric endo-Selective [3+2] Cycloaddition Reactions of Schiff Bases of  $\alpha$ -Aminophosphonates with Olefins Using Chiral Metal Amides," *Chemical Communications*, vol. 51, pp 17064–17067, 2015 (DOI: 10.1039/C5CC07066J).
- 56 Shu Kobayashi, Mikiko Okumura, Yuichi Akatsuka, Hiroyuki Miyamura, Masaharu Ueno, Hidekazu Oyamada, "Powerful Continuous-Flow Hydrogenation by using Poly(dimethyl)silane-Supported Palladium Catalysts," *ChemCatChem*, vol. 7, pp 4025–4029, 2015 (DOI: 10.1002/cctc.201500973).
- 57 Yasuhiro Yamashita, Yi Cui, Peizhong Xie, Shu Kobayashi, "Zinc Amide Catalyzed Regioselective Allenylation and Propargylation of Ketones with Allenyl Boronate," *Organic Letters*, vol. 17, pp 6042–6045, 2015 (DOI: 10.1021/acs.orglett.5b03045).
- 58 Thanh V. Q. Nguyen, Woo-Jin Yoo, Shu Kobayashi, "Chelating Bis(1,2,3-triazol-5-ylidene) Rhodium Complexes: Versatile Catalysts for Hydrosilylation Reactions," *Advanced Synthesis & Catalysis*, 358, pp 452–458, 2016 (DOI: 10.1002/adsc.201500875).
- 59 Hasuro Ishitani, Yuki Saito, Tetsu Tsubogo, Shu Kobayashi, "Synthesis of Nitro-Containing Compounds through Multistep Continuous Flow with Heterogeneous Catalysts," *Organic Letters*, vol. 18, pp 1346–1349, 2016 (DOI: 10.1021/acs.orglett.6b00282).
- 60 Hyemin Min, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "*N*-Heterocyclic Carbene Coordinated Heterogeneous Pd Nanoparticles as Catalysts for Suzuki-Miyaura Coupling," *Chemistry Letters*, vol.45, pp 837–839, 2016 (DOI: 10.1246/cl.160369)
- 61 Tomohiro Yasukawa, Yuuki Saito, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Chiral Nanoparticles/Lewis Acids as Cooperative Catalysts for Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 55, pp 8058–8061, 2016 (DOI: 10.1002/anie.201601559)
- 62 Tomohiro Yasukawa, Tatsuya Kuremoto, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Asymmetric Arylation of Imines Catalyzed by Heterogeneous Chiral Rhodium Nanoparticles," *Organic Letters*, vol. 18, pp 2716–2718, 2016 (DOI: 10.1021/acs.orglett.6b01172).
- 63 Io Sato, Hirotsugu Suzuki, Yasuhiro Yamashita, Shū Kobayashi, "Catalytic Asymmetric Direct-type 1,4-Addition Reactions of Simple Esters," *Organic Chemistry Frontiers*, vol. 3, pp 1241–1245, 2016 (DOI: 10.1039/C6QO00242K).
- 64 Yasuhiro Yamashita, Susumu Yoshimoto, Mark J. Dutton and Shū Kobayashi, "Development of Chiral Metal Amides as Highly Reactive Catalysts for Asymmetric [3 + 2] Cycloadditions," *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, vol. 12, pp 1447–1452, 2016 (DOI: 10.3762/bjoc.12.140).
- 65 Yuki Saito, Haruro Ishitani, Shū Kobayashi, "Catalytic Hydrogenation of Aliphatic Nitro Compounds with Polysilane/Bone Charcoal-Supported Palladium Catalysts under Continuous-Flow Conditions," *Asian Journal of Organic Chemistry*, vol. 5, pp 1124–1127, 2016 (DOI: 10.1002/ajoc.201600279).
- 66 Yasuhiro Yamashita, Kodai Minami, Yuki Saito, Shū Kobayashi, "Development of a Simple Adjustable Zinc Acid/Base Hybrid Catalyst for C–C and C–O Bond-Formation and C–C Bond-Cleavage Reactions," *Chemistry – An Asian Journal*, vol. 11, pp 2372–2376, 2016 (DOI: 10.1002/asia.201600682).
- 67 Hiroyuki Miyamura, Satoshi Isshiki, Hyemin Min, Shū Kobayashi, "Lewis Acid-driven Reaction Pathways in Synergistic Cooperative Catalysis over Gold/Palladium Bimetallic Nanoparticles for Hydrogen Autotransfer Reaction between Amide and Alcohol," *Chinese Journal of Catalysis*, vol. 37, pp 1662–1668, 2016 (DOI: 10.1016/S1872-2067(16)62483-X).
- 68 Hong-Gang Cheng, Javier Miguélez, Hiroyuki Miyamura, Woo-Jin Yoo, Shū Kobayashi, "Integration of Aerobic Oxidation and Intramolecular Asymmetric Aza-Friedel–Crafts Reactions with a Chiral Bifunctional Heterogeneous Catalyst," *Chemical Science*, vol. 8, pp 1356–1359, 2016 (DOI: 10.1039/C6SC03849B).

- 69 Yuki Saito, Haruro Ishitani, Masaharu Ueno, Shū Kobayashi, "Selective Hydrogenation of Nitriles to Primary Amines Catalyzed by a Polysilane/SiO<sub>2</sub>-Supported Palladium Catalyst under Continuous-Flow Conditions," *ChemistryOPEN*, vol. 6, pp 211–215, 2017 (DOI: 10.1002/open.201600166).
- 70 Yasuhiro Yamashita, Ryo Igarashi, Hirotsugu Suzuki, Shū Kobayashi, "Catalytic Asymmetric Direct-Type 1,4-Addition Reactions of Alkanesulfonamides," *Synlett*, eFirst, 2017 (DOI: 10.1055/s-0036-1588737).
- 71 Javier Miguélez, Hiroyuki Miyamura, Shū Kobayashi, "A Polystyrene-Supported Phase-Transfer Catalyst for Asymmetric Michael Addition of Glycine-Derived Imines to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones," *Advanced Synthesis & Catalysis*, Early View, 2017 (DOI: 10.1002/adsc.201700155).
- 72 Hirotsugu Suzuki, Ryo Igarashi, Yasuhiro Yamashita, Shū Kobayashi, "Catalytic Direct-type 1,4-Addition Reactions of Alkylazaarenes," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 56, pp 4520-4524, 2017 (DOI: 10.1002/anie.201611374).
- 73 Thanh V. Q. Nguyen, Jose A. Rodríguez-Santamaría, Woo-Jin Yoo, Shū Kobayashi, "Incorporation of carbon dioxide into phthalides via ligand-free copper-catalyzed direct carboxylation of benzoxasiloles", *Green Chem.*, vol. 19, 2501-2505, 2017 (DOI: 10.1039/C7GC00917H).
- 74 Parijat Borah, Yasuhiro Yamashita, Shū Kobayashi, "Catalytic Stereoselective 1,4-Addition Reactions Using CsF on Alumina as a Solid Base: Continuous-Flow Synthesis of Glutamic Acid Derivatives", *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 56, 10330-10334, 2017 (10.1002/anie.201701789).
- 75 Hiroyuki Miyamura, Kohei Nishino, Tomohiro Yasukawa, Shū Kobayashi, "Rhodium-catalyzed asymmetric 1,4-addition reactions of aryl boronic acids with nitroalkenes: reaction mechanism and development of homogeneous and heterogeneous catalysts", *Chem. Sci.*, vol. 8, 8362-8372, 2017 (10.1039/C7SC03025H).
- 76 Haruro Ishitani, Kan Kanai, Yuki Saito, Tetsu Tsubogo, Shu Kobayashi, "Synthesis of ( $\pm$ )-Pregabalin by Utilizing a Three-Step Sequential-Flow System with Heterogeneous Catalysts", *Eur. J. Org. Chem.* vol. 2017, 6491-6494, 2017 (DOI: 10.1002/ejoc.201700998).
- 77 Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, "Catalytic Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions of Weakly Acidic Carbon Pronucleophiles Using Strong Brønsted Bases as Catalysts", *Chem. Eur. J.* vol. 24, 10-17, 2018 (10.1002/chem.201703404).
- 78 Haruro Ishitani, Yuichi Furiya, Shū Kobayashi, "Continuous-flow synthesis using a column reactor packed with heterogeneous catalysts: A convenient production of nitroolefins by using amino-functionalized silicagel," *Bioorganic & medicinal chemistry*, vol. 25, 6229-6232, 2017 (DOI: 10.1016/j.bmc.2017.04.017).

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

- 1 Thomas Poisson, Shu Kobayashi, "Asymmetric Protonation of Carbanions and Polar Double Bonds and Their Application to Total Syntheses in Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products" ed. by Vasyly Andrusko, Natalia Andrusko, John Wiley & Sons, (DOI: 10.1002/9781118596784.ssd031).
- 2 Yi Cui, Shu Kobayashi, "Simple Organic Molecules as Catalysts for Enantioselective Synthesis of Amines and Alcohols" *ChemCatChem*, vol. 5, no. 10, pp 2805-2808, 2013, (DOI: 10.1002/cctc.201300380).
- 3 Tomohiro Yasukawa, Hiroyuki Miyamura, Shu Kobayashi, "Chiral metal nanoparticle-catalyzed asymmetric C-C bond formation reactions" *Chem. Soc. Rev.* vol. 43, pp 1450-1461, 2014, (DOI: 10.1039/C3CS60298B).
- 4 小林 修、森 雄一郎、「グリーン・サステイナブル ケミストリーを指向した革新的かつ実用的な触媒の開発」、*ファインケミカル*、43 巻、4 号、pp. 27-36、2014.
- 5 上野 雅晴、小林 修、「気液反応」、*フロー・マイクロ合成* 吉田潤一編、化学同人、第 20 章、2014.
- 6 Yasuhiro Yamashita, Tetsu Tsubogo, Shu Kobayashi, "Chiral Alkaline Earth Metal Complexes in Asymmetric Catalysis," *Topics in Organometallic Chemistry*, 1-25, 2015.
- 7 Haruro Ishitani, Hirotsugu Suzuki, Yuki Saito, Yasuhiro Yamashita, Shu Kobayashi, "Hafnium Trifluoromethanesulfonate [Hf(OTf)<sub>4</sub>] as a Unique Lewis Acid in Organic Synthesis," *European Journal of Organic Chemistry*, vol. 25, 5485–5499, 2015 (DOI: 10.1002/ejoc.201500423).
- 8 Shu Kobayashi, "Flow "Fine" Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods," *Chemistry, An Asian Journal*, vol. 11, 425-426, 2016, (DOI: 10.1002/asia.201500916).
- 9 小林 修、「フロー精密合成と医薬品製造」、*現代化学*、2015 年 10 月号、32-37、2015.
- 10 小林 修、坪郷 哲、「フロー精密反応による医薬品の合成」、*細胞工学*、Vol. 34、984-992、2015.
- 11 Haruro Ishitani, Yuki Saito, Shū Kobayashi, "Enantioselective Organometallic Catalysis in Flow," *Topics in Organometallic Chemistry*, vol. 57, 213-248, 2016.

- 12 Tomohiro Yasukawa, Hiroyuki Miyamura, and Shū Kobayashi, "Chiral Ligand-Modified Metal Nanoparticles as Unique Catalysts for Asymmetric C-C Bond-Forming Reactions: How Are Active Species Generated?," *ACS Catalysis*, vol. 6, 7979–7988, 2016 (DOI: 10.1021/acscatal.6b02446).
- 13 Koichiro Masuda, Tomohiro Ichitsuka, Nagatoshi Koumura, Kazuhiko Sato, Shū Kobayashi, "Flow fine synthesis with heterogeneous catalysts," *Tetrahedron*, in press, 2018 (DOI: 10.1016/j.tet.2018.02.006).
- 14 Tomohiro Yasukawa, Hiroyuki Miyamura, Shū Kobayashi, "Chiral Nanomaterials: Preparation, Properties and Applications, Chapter 9 Applications in Catalysis," ed. by Zhiyong Tang, John Wiley & Sons, 2018.

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 32 件、国際会議 62 件)

■招待講演詳細情報 (国内)

- 1 小林修、有機化学のニュートレンド：新しい反応媒体や流通系、新固定化触媒を用いる有機反応、第2回 CSJ 化学フェスタ 2012、東工大（東京）、2012 年 10 月 16 日
- 2 小林修、水が拓く有機化学の新世界水が拓く有機化学の新世界、石油学会触媒シンポジウム、工学院大学（東京）、2012 年 11 月 6 日
- 3 小林修、連続フロー合成を実現するための新規固定化触媒～真に効率的かつパワフルな有機合成に向けて～、第2回コンビナトリアル科学研究推進体セミナーマイクロフロー合成ワークショップ、東工大（東京）、2012 年 12 月 7 日
- 4 小林修、連続フローシステムを用いるパワフル精密有機合成、日本化学会第93春季年会、立命館大学（滋賀）、2013 年 3 月 25 日
- 5 小林修、グリーン・サステイナブル ケミストリーを指向した革新的かつ実用的な触媒の開発、第13回 GSC シンポジウム、大阪、2013 年 6 月 6-7 日
- 6 小林修、実践的不斉炭素-炭素結合生成反応のための新触媒、第3回 CSJ 化学フェスタ、東京、2013 年 10 月 21-23 日
- 7 小林修、水を溶媒として用いる有機合成化学のニューワールド、有機合成化学協会、広島、2013 年 11 月 16 日
- 8 小林修、金属クラスター触媒を用いる革新的有機合成、山口大学応用分子生命科学常盤台コロキウム、山口、2013 年 12 月 13 日
- 9 小林修、"Immobilized Catalysts for Green Sustainable Chemistry"、2014 年度第1回 GSC セミナー、鳥取、2014 年 5 月 23 日
- 10 小林修、「水が拓く有機合成化学のニューワールド」、第24回万有福岡シンポジウム、福岡、2014 年 6 月 7 日
- 11 小林修、「水を溶媒とする有機合成化学」、日本学術振興会 水の先進理工学第183委員会第25回研究会、東京、2014 年 11 月 29 日
- 12 小林 修、「フロー精密合成と今後の展望」、第二回フロー精密合成研究会」、東京大学（東京）、2015 年 5 月 29 日
- 13 小林 修、"Powerful Organic Synthesis by Flow Methods ~Flow Fine Synthesis~"、Continuous Process Symposium、高砂香料株式会社（東京）、2015 年 9 月 10-11 日
- 14 小林 修、"ファインケミカルズ製造のイノベーション～バッチ法から連続フローへ～"、フロー精密合成コンソーシアムキックオフシンポジウム、東京大学（東京）、2015 年 10 月 16 日
- 15 小林 修、"連続フロー法による医薬品・ファインケミカル製造"、平成 27 年度後期（秋季）有機合成化学講習会、渋谷（東京）、2015 年 11 月 16-17 日
- 16 小林 修、"フロー精密合成（Flow Fine Synthesis）～持続可能な社会に向けたファインケミカルズ製造の革新～"、ファインケミカルズ研究会、地方独立行政法人大阪市立工業研究所（大阪）、2015 年 12 月 3 日
- 17 小林 修、"高分子錯体によるグリーンな不斉合成の展開"、早稲田大学での講演、早稲田大学（東京）、2016 年 1 月 13 日

- 18 小林修、"連続フロー法によるファインケミカルズ製造の革新"、第117回触媒討論会特別シンポジウム、大阪府立大学（大阪）、2016年3月22日
- 19 小林 修、"ファインケミカルズ製造のイノベーション～FlowSTへの期待～"、FlowST第2回ワークショップ、産業技術総合研究所（茨城）、2016年4月21日
- 20 小林 修、"フロー精密合成：フロー法による高収率・高選択有機合成"、化学工学会第48回秋季大会、徳島大学（徳島）、2016年9月13日
- 21 小林 修、"フロー法による化学品製造の革新"、第6回CSJ化学フェスタ 2016、タワーホール船堀（東京）、2016年11月14日
- 22 山下 恭弘、"金属アミドを用いる触媒的カルバニオン反応の新展開"、第1回分子性触媒若手セミナー～有機分子触媒の動向と将来展望～、立教大学（東京）、2016年11月13日
- 23 小林 修、"カルバニオン種を触媒的に用いる炭素-炭素結合生成反応"、第9回有機触媒シンポジウム、名古屋大学（愛知）、2016年12月2日
- 24 小林 修、"有機合成における理想の触媒を求めて"、統合物質創製化学研究推進機構第2回国内シンポジウム「統合物質創製を目指す融合研究」、北海道大学（北海道）、2017年1月26日
- 25 小林 修、"フロー法によるオンデマンドの精密有機合成"、有機合成のニュートレンド2017、大阪科学技術センター（大阪）、2017年2月2日
- 26 山下 恭弘、"Development of Catalytic Carbon-Carbon Bond Forming Reactions of Weakly Acidic Compounds Using Strong Bases as Catalysts"、Cambridge-UTokyo Strategic Partnership Symposium on Chemistry and Chemical Biology、東京大学（東京）、2017年2月9日
- 27 小林 修、"フロー精密合成によるファインケミカルズの製造"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学、2017年3月18日
- 28 小林 修、Novel Heterogeneous Catalysts for Organic Synthesis Based on Macromolecular Complexes、MMC-2017、早稲田、2017年8月28-31日
- 29 石谷暖郎、固体触媒を活用するファインケミカルズの連続・連結フロー合成、第120回触媒討論会、愛媛大学（松山）、2017年9月12-14日
- 30 小林 修、低炭素社会を指向した有機合成化学の新展開、CSJ化学フェスタ 2017、2017年10月17-19日
- 31 宮村浩之、金属ナノ粒子が拓く環境に優しい化学とフロー合成、CSJ化学フェスタ 2017、2017年10月17-19日
- 32 宮村浩之、西野浩平、安川知宏、小林修、"Heterogeneous Rhodium Nanoparticle Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition of Aryl Boronic Acids to Nitroalkenes and  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds"、11<sup>th</sup> International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-11) and 3<sup>rd</sup> International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-3)、淡路夢舞台国際会議場（兵庫）、2017年11月15-17日

#### ■招待講演詳細情報（国際）

- 1 小林修、*Continuous Flow with Heterogeneous Catalysts Toward Truly Efficient Organic Synthesis*、Flow Chemistry Asia 2012、Singapore、2012年10月26日
- 2 小林修、*New Dimensions of Acid and Base Catalysis: The Use of Cluster Catalysts*、RIKEN International Symposium on Frontiers of Organometallic Chemistry、理研（埼玉）、2012年11月30日
- 3 小林修、*The New World of Organic Reactions in Water*、QAFCO-TAMUQ CHEMISTRY CONFERENCE GREEN CHEMISTRY AND GREEN ENGINEERING、Doha (Qatar)、2013年1月10日
- 4 小林修、Organic Synthesis for Green Suitable Chemistry- The Use of Metal Nanoclusters as Catalysts-、2nd International Symposium on Green Chemistry、La Rochelle (France)、2013年5月23日

- 5 小林修、Catalytic Organic Reactions in Water～The New World of Organic Reactions in Water～、6th International Conference on Green and Sustainable Chemistry (GSC-6)、Nottingham (UK)、2013年8月6日
- 6 小林修、Metal Nanoclusters for Powerful and Efficient Organic Synthesis、15th Asian Chemical Congress 2013、Sentosa (Singapore)、2013年8月21日
- 7 小林修、Metal Nanoclusters for Powerful and Efficient Organic Synthesis、Jokichi Takamine; 130 years of Glasgow-Japan Collaboration、Glasgow (UK)、2013年9月6日
- 8 小林修、Metal Nanoclusters for the Synthesis of Heterocyclic Compounds、24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (ISHC24)、上海 (中国)、2013年9月10日
- 9 小林修、The New World of Organic Reactions in Water、The 4<sup>th</sup> Asia-Oceania Conference on Green and Sustainable Chemistry (AOC-4)、New Taipei City、2013年11月5日
- 10 小林修、Metal Nanoparticles as Catalyst for Green Sustainable Chemistry、Institute of Bioengineering and Nanotechnology、Singapore、2014年1月22日
- 11 小林修、Nanocluster Catalysts for Green Sustainable Chemistry、ACS、Dallas (USA)、2014年3月17日
- 12 山下恭弘、小林修、”Development of Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Using Metal Amides as Catalysts”、International Symposium Carbanion Chemistry 10 (ISCC-10)、京都、2013年9月23-26日
- 13 小林修、“Immobilized Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、IGCS Rennes、レンヌ(フランス)、2014年4月2日
- 14 小林修、“Catalytic Organic Reactions in Water”、IGCS Rennes、レンヌ(フランス)、2014年4月3日
- 15 小林修、“Polymer-Incarcerated Gold Nanoparticles for Green Sustainable Chemistry”、Kick Off Workshop for the Research Center for Gold Chemistry、首都大学東京(東京)、2014年5月15日
- 16 小林修、“Metal Nanoparticles as Novel Heterogeneous Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、Seminar at MPI、Mülheim、2014年6月1日
- 17 小林修、“New Possibilities of Asymmetric Catalysis ～Reactions in Water, Chiral Metal Nanoparticles, and Continuous Flow～”、TSRC Workshop on “The Future of Asymmetric Catalysis”、Telluride (USA)、2014年6月28日
- 18 小林修、“Metal Nanoparticles as Novel Heterogeneous Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、8th Biennial International Conference on Organic Synthesis: (BOS 2014)、Vilnius (リトアニア)、2014年7月8日
- 19 山下恭弘、小林修、“Toward Truly Efficient Acid/Base Catalysis; Development of Metal Amides as Highly Reactive Bifunctional Catalysts”、41th International Conference on Coordination Chemistry (ICCC-41)、シンガポール、2014年7月21-25日
- 20 小林修、“Metal Nanoparticles as Novel Heterogeneous Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、Smolenice Organic Meeting, XXXIst Conference of Organic Chemists、Smolenice (スロバキア)、2014年9月17日
- 21 小林修、“Dream Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、Sustainability in Chemistry 2014、Erlangen (ドイツ)、2014年9月28日
- 22 宮村浩之、CHOO Gerald C. Y., 小林修、“Coupling of primary amides and alcohols through hydrogen autotransfer facilitated by synergistic catalytic systems of bimetallic nanoclusters and Lewis acids”、Inspiring chemistry conference 2014、シンガポール、2014年9月21日
- 23 小林修、“The New World of Organic Chemistry Using Water as a Solvent”、Seminar at Wuhan University of Technology、武漢(中国)、2014年10月8日
- 24 小林修、The New World of Organic Chemistry Using Water as a Solvent、Seminar at CCNU (華中師範大學)、武漢(中国)、2014年10月9日
- 25 小林修、New Catalysts and Methods for Green Sustainable Chemistry、Seminar at HUST (華中科技大學)、武漢(中国)、2014年10月9日
- 26 小林修、The New World of Organic Chemistry Using Water as a Solvent、Seminar at Wuhan Institute of Technology、武漢(中国)、2014年10月10日



- 27 小林修、The New World of Organic Chemistry Using Water as a Solvent、Seminar at Wuhan University、武漢(中国)、2014年10月10日
- 28 小林修、“Dream Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、ICCCEOCA-9/NICCEOCA-5、Petaling Jaya(マレーシア)、2014年12月2日
- 29 小林修、Metal Nanoparticles as Catalysts for Green Sustainable Chemistry、Seminar at ICES、シンガポール、2015年1月26日
- 30 小林修、Metal Nanoparticles as Catalysts for Green Sustainable Chemistry、Seminar at IMRE、シンガポール、2015年1月26日
- 31 小林修、The New World of Organic Chemistry in Water、Seminar at NUS、シンガポール、2015年1月27日
- 32 小林修、The New World of Organic Chemistry in Water、Seminar at NTU、シンガポール、2015年1月29日
- 33 小林修、Polymer-Incarcerated Metals:Highly Reactive, Recoverable and Multi-Functional Nanocluster Catalysts for Organic Synthesis、Kaust Research Conference: Catalytic Carbon and hydrogen Management、KAUST(サウジアラビア)、2015年2月3日
- 34 小林 修、“Polymer-Incarcerated Metals: Highly Reactive, Recoverable and Multi-Functional Nanoparticle Catalysts for Oxidation Reactions”、ADHOC 2015 (International Symposium on Activation of Dioxygen & Homogeneous Oxidation Catalysts)、マディソン(アメリカ)、2015年6月21-25日
- 35 小林 修、“Dream Catalysts for Green Sustainable Chemistry ”、7th International Conference on Green and Sustainable Chemistry, 4th JACI/GSC Symposium、東京、2015年7月5-8日
- 36 小林 修、“Polymer-Incarcerated Metals: Highly Reactive, Recoverable and Multi-Functional Nanoparticles Catalysts for Organic Synthesis”、The Seventeenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-17)、ユトレヒト(オランダ)、2015年7月12-15日
- 37 小林 修、“Novel Metal Nanoparticles Catalysts for Medicinal Chemistry”、The Institute of Cancer Research Seminar at University of London、ロンドン(イギリス)、2015年7月30日
- 38 小林 修、“Fine Organic Synthesis by a Flow Method”、Flow Chemistry Congress (#FLOWCC2015)、サンディエゴ(アメリカ)、2015年9月15-16日
- 39 小林 修、“Polymer-Incarcerated Metals: Highly Reactive, Recoverable and Multi-Functional Nanoparticles Catalysts for Organic Synthesis”、ストックホルム大学での講演会、ストックホルム(スウェーデン)、2015年12月11日
- 40 小林 修、“Polymer-Incarcerated Metals: Highly Reactive, Recoverable and Multi-Functional Nanoparticles Catalysts for Green Sustainable Chemistry”、Pacifichem 2015、ホノルル(アメリカ)、2015年12月15-20日
- 41 小林 修、“Toward Sustainability in Chemistry: Aqueous Organic Reactions and Continuous-Flow Synthesis ”、インド化学研究所の講演会、プネ(インド)、2016年1月19日
- 42 小林 修、“Flow “Fine” Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods”、Flow Chemistry India 2016、ムンバイ(インド)、2016年1月21-22日
- 43 小林 修、“Organic Synthesis and Catalysis for Sustainable Society Flow “Fine” Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods”、DOCC-2016、ドンバイ(ロシア)、2016年5月31日
- 44 小林 修、“Flow “Fine” Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods”、Pre-Symposium of ICC 16、蘭州(中国)、2016年7月1日
- 45 小林 修、“Chiral Metal Nanoparticles as Heterogeneous Catalysts beyond Homogeneous Metal Complexes for Asymmetric Carbon-Carbon Bond Forming Reactions”、The 16th International Congress on Catalysis、北京(中国)、2016年7月7日
- 46 小林 修、“Flow “Fine” Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods”、The 14th International Conference on Microreaction Technology、北京、2016年9月13日
- 47 小林 修、“Integration of Homogeneous and Heterogeneous Catalysis for Organic Synthesis”、Symposium on New Dimensions in Organic Synthesis、パリ(フランス)、2016年9月21-22日

- 48 小林 修, "Organic Synthesis Using Flow Methods ~Flow Fine Synthesis~, Symposium on New Dimensions in Organic Synthesis, パリ(フランス)、2016年9月21-22日
- 49 小林 修, "New Aspects of Organic Synthesis with Chiral Catalysts ~Catalytic Stereoselective Reactions Using Metal Amides as Catalysts~, Symposium on New Dimensions in Organic Synthesis, パリ(フランス)、2016年9月21-22日
- 50 小林 修, "Organic Synthesis for Sustainable Society", Seminar at ESPCI (1)、パリ(フランス)、2016年9月26日
- 51 小林 修, "Flow "Fine" Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods", Seminar at ESPCI (2)、パリ(フランス)、2016年9月26日
- 52 小林 修, "Organic Synthesis Using Water as Solvent", 1st Green Chemistry Workshop, キール(ドイツ)、2016年10月15日
- 53 小林 修, "Flow "Fine" Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods", 8th Green Solvents Conference, キール(ドイツ)、2016年10月17日
- 54 小林 修, "New World of Organic Chemistry Using Water as Solvent", Seminar at Hubei Engineering University, 湖北省(中国)、2016年10月26日
- 55 小林 修, "Flow "Fine" Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods", 21st International Conference on Organic Synthesis (ICOS21)、ムンバイ(インド)、2016年12月13日
- 56 小林 修, "High Yielding and Selective Organic Synthesis in Space by Flow Methods ~Toward On-demand Production of Fine Chemicals in Space~, ACS 253rd National Meeting & Exposition, サンフランシスコ(アメリカ)、2017年4月2-6日
- 57 小林 修, "Flow Fine Synthesis for Green Sustainable Chemistry", The International Symposium on Green Chemistry (ISGC2017)、フランス、2017年5月16-19日
- 58 小林 修, "Novel Heterogeneous Chiral Catalysts for Organic Synthesis: Batch and Flow", The 4th EOC Symposium, 天津(中国)、2017年7月13-15日
- 59 小林 修, "Flow "Fine" Synthesis: High Yielding and Selective Organic Synthesis by Flow Methods", 3rd Symposium CREATE-CFS, モントリオール、2017年9月18日
- 60 小林 修, "Powerful Organic Synthesis by Flow Reactions with Heterogeneous Catalysts", BEILSTEIN ORGANIC CHEMISTRY SYMPOSIUM 2017, 2017年9月26-28日
- 61 小林 修, "Towards Truly Efficient Sequential-flow Synthesis with Heterogeneous Catalysts", 6th Conference on Frontiers in Organic Synthesis Technology (FROST6)、ブタペスト(ハンガリー)、2017年10月18-20日
- 62 小林 修, "Sequential-Flow Synthesis with Heterogeneous Catalysts", Flow Chemistry India 2018, ムンバイ (インド)、2018年1月17-18日

② 口頭発表 (国内会議 140 件、国際会議 2 件)

■口頭講演詳細情報(国内)

- 1 今泉崇紀、山下恭弘、小林修、11族金属アミド触媒を用いたアゾメチンイミンと末端アルキンとの触媒的不斉[3+2]付加環化反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月22日
- 2 YOO Woo-Jin、田上新、小林修、可視光応答型光触媒による三級脂肪族アミンの空気中での酸化的カップリング反応、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月22日
- 3 吉本進、山下恭弘、小林修、キラル銅アミド触媒を用いる効率的な不斉[3+2]付加環化反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月22日
- 4 鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、生成物塩基メカニズムによる触媒的1,4付加反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月22日
- 5 坪郷哲、小林修、タンデム反応を指向したニトロアルケンの触媒的フロー合成、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月23日
- 6 Hutka Martin、坪郷哲、小林修、キラルカルシウム触媒による不斉1,4-付加反応を用いたグルタミン酸誘導体の合成、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月23日

- 7 安川知宏、宮村浩之、小林修、高分子固定化キラルロジウム・銀ナノ粒子触媒によるアリアルボン酸のエノンへの不斉 1,4 付加反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月23日
- 8 SOULE Jean-Francois、宮村浩之、小林修、Non-innocent カルベン配位子を架橋構造内に含む高分子カルセランドニッケル触媒を用いる室温での Corriu-Kumada-Tamao 反応、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月23日
- 9 YUAN Hao、YOO Woo-Jin、宮村浩之、小林修、白金-イリジウム合金ナノクラスター触媒とカテコール誘導体による協調触媒作用:連続酸素酸化過程による効率的なキナゾリン合成、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月24日
- 10 田上新、YOO Woo-Jin、小林修、金属アンチモネートを触媒とするアミノ酸誘導体の酸化的アリル化反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月24日
- 11 中野純也、山下恭弘、小林修、有機超強塩基触媒を用いるニトリルの触媒的 1,4 付加反応の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月24日
- 12 HONEY Mark、中野純也、山下恭弘、小林修、有機超強塩基触媒を用いる含窒素化合物の効率的合成法の開発、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月24日
- 13 増田光一郎、山口深雪、小林修、質量分析を用いる触媒反応の迅速分析手法、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月25日
- 14 松本正俊、山下恭弘、小林修、触媒的イミン-イミン交差カップリング反応による  $\alpha$ 、 $\beta$ -ジアミノエステルの不斉合成、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月25日
- 15 NGUYEN Vu Quang Thanh、YOO Woo-Jin、小林修、塩基触媒を用いた二酸化炭素によるインドールおよびピロール誘導体のカルボキシル化反応、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月25日
- 16 山下恭弘、CUI Yi、小林修、「亜鉛アミドを用いる触媒的アリル化反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 17 伊達知晃、CUI Yi、山下恭弘、小林修、「亜鉛アミドを用いたケトンの触媒的不斉アリル化反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 18 XIE Peizhong、CUI Yi、山下恭弘、小林修、「亜鉛アミド触媒を用いるアレニルおよびプロパルギルアルコールの選択的合成」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 19 吉本進、山下恭弘、小林修、「光学活性銅アミドを触媒とする高効率的不斉[3+2]付加環化反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 20 藍良城、吉本進、山下恭弘、小林修、「キラル金属アミド触媒を用いる  $\alpha$ -アミノホスホン酸エステルの Schiff 塩基に対する触媒的不斉 endo 選択的 [3+2]付加環化反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 21 齋藤由樹、山下恭弘、小林修、「ルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒の開発及び炭素-炭素結合生成反応への展開」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 22 鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、「生成物塩基メカニズムによるエステルおよびアミドの触媒的不斉 1,4-付加反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 23 山下恭弘、佐藤維央、鈴木弘嗣、小林修、「生成物塩基メカニズムによるアルキルニトリルの触媒的不斉 1,4-付加反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 24 松本正俊、原田真志、山下恭弘、小林修、「触媒的交差イミン-イミンカップリング反応の開発」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 25 宮村浩之、小林修、「高分子カルセランド型金ナノ粒子触媒を用いる酸素酸化的芳香族化反応」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 26 MIN Hyemin、SOULE Jean-Francois、宮村浩之、小林修、「高分子固定化金ナノ粒子による酸素酸化反応におけるアミド添加とナノ粒子サイズの効果」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 27 CHOO Chong Yu Gerald、宮村浩之、小林修、「金属ナノ粒子触媒を用いた水素移動型反応による一級アミドのアルキル化」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日

- 28 園山亜里紗、宮村浩之、小林修、「高分子固定化 Al-Sc 触媒を用いた水系溶媒中での向山アルドール反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 29 YUAN Hao、宮村浩之、小林修、「カテコールにより安定化された『裸』の白金ナノクラスターによる酵素模倣型反応系の開発:均一系協調触媒系によるアミンの酸素酸化的イミン合成」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 30 安川知宏、宮村浩之、小林修、「バイオマス担持キラルロジウムナノ粒子触媒を用いた不斉合成の開発と構造の探究」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 31 安川知宏、西野浩平、宮村浩之、小林修、「キラル Rh ナノ粒子触媒と有機分子触媒の協調作用による不斉炭素-炭素結合生成反応の開発」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 32 鈴木綾、安川知宏、宮村浩之、小林修、「高分子固定化金属ナノ粒子触媒を用いた酸素酸化反応、不飽和結合形成反応及び不斉 1,4-付加反応の集積化」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 33 奥村美樹子、宮村浩之、小林修、「ポリメチルフェニルシラン固定化パラジウムナノ粒子触媒を用いた菌頭カップリング反応の開発」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 34 TAMMINANA Ramana、安川知宏、宮村浩之、小林修、「ポリシラン固定化 Rh/Pt ナノ粒子触媒を用いる芳香族化合物の水素化」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 35 YOO Woo-Jin、塚本翔大、小林修、「可視光を利用したアリールボロン酸とアミン類のチャン・ランカップリング反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 36 塚本翔大、YOO Woo-Jin、小林修、「可視光を利用したヨウ化アリールとアルコールとのウルマン型カップリング反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 37 田上新、YOO Woo-Jin、小林修、「塩化スルフリルを開始剤とするメタルフリー脱水素クロスカップリング反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 38 今泉崇紀、YOO Woo-Jin、小林修、「二酸化炭素を用いたイソシアネートを經由しての分子内環化反応による複素芳香環化合物の合成」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 39 NGUYEN VU QUANG Thanh、YOO Woo-Jin、小林修、「ベンザイン、末端アルキン、二酸化炭素の三成分カップリング反応による NHC-銅錯体を用いた効率的イソクマリン合成」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 40 坪郷哲、小林修、「光学活性  $\gamma$ -アミノ酸誘導体の多段階フロー合成」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 41 清水翔太、坪郷哲、小林修、「キラルカルシウム触媒を用いた光学活性四置換オキシインドールの合成」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 42 増田光一郎、小林修、「質量分析を用いた迅速反応モニタリングによる不均一系有機反応の解析」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 43 上野雅晴、森井康晴、浦本貴容子、小山田秀和、小林修、「ポリシラン固定化パラジウム触媒を用いたニトロ化合物の連続フロー水素還元反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 44 北之園拓、小林修、「水素同位体不斉点を構築する高効率的且つ簡便な手法の開発」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 45 北之園拓、一色聡志、徐鵬宇、小林修、「キラル銅(II)触媒を用いる水中でのホウ素のイミンに対する不斉共役付加反応」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 46 ZHU Lei、北之園拓、徐鵬宇、小林修、「キラル銅(II)触媒を用いたホウ素の不斉共役付加反応の展開」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 47 徐鵬宇、北之園拓、小林修、「水中に於ける LASC-SWNT 相互作用を活用した新規触媒の開発」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日
- 48 正木伸尚、北之園拓、小林修、「Lewis 酸-界面活性剤一体化触媒(LASC)を用いた水中に於ける不斉向山アルドール反応の開発」、日本化学会第 94 春季年会、名古屋大学(愛知)、2014 年 3 月 27-30 日

- 49 村田直弘、柳生大輔、北之園拓、小林修、「水中での脱水的求核置換反応に於けるアルキルベンゼンスルホン酸触媒の効果」、日本化学会第94春季年会、名古屋大学(愛知)、2014年3月27-30日
- 50 坪郷哲、“Calcium-Catalyzed Asymmetric C–C Bond Formation and Multi-step Flow Synthesis”、大津会議合同研究会、大津(滋賀)、2013年9月2-3日
- 51 齋藤由樹、今泉崇紀、山下恭弘、小林修、「ルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒」、第105回有機合成シンポジウム、東京工業大学(大岡山)、2014年6月10-11日
- 52 山下恭弘、小林修、「金属アミドの触媒としての新しい可能性」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 53 増田光一郎、小林修、“Analytical Study of C-C Bond Forming Reactions in Water Using Real-time Reaction Monitoring Method with Mass Spectrometry”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 54 鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、“Development of Catalytic Asymmetric 1,4-Addition Reactions Using Simple Amides”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 55 齋藤由樹、山下恭弘、小林修、「遷移金属ルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒の開発及び炭素-炭素結合生成反応への展開」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 56 佐藤維央、鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、「単純エステルの触媒的不斉1,4-付加反応の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 57 山下恭弘、南廣大、齋藤由樹、小林修、「亜鉛を用いるルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 58 増田光一郎、伏見星哉、小林修、「金属インジウムを触媒として用いる水中でのアリル化反応の研究」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 59 DUTTON Mark、藍 良城、吉本進、山下恭弘、小林修、“Development of Catalytic Asymmetric Endo-selective [3+2] Cycloaddition Reactions of Schiff Bases of  $\alpha$ -Aminophosphonates Using Chiral Silver Amide”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 60 宮村浩之、CHOO, Gerald C. Y.、小林修、“Synergistic cascade catalysis by metal nanoparticles and Lewis acids in hydrogen autotransfer”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 61 宮村浩之、小林修、“New potential of metal nanoparticle catalysts - reaction integrations and synergistic catalysis -”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 62 安川知宏、宮村浩之、小林 修、“Development of heterogeneous chiral bifunctional Rh nanoparticle catalytic systems”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 63 MIN Hyemin、宮村浩之、SOULÉ Jean-François、小林修、“Selective amide formation from alcohol/aldehyde using medium size of polymer immobilized gold nanoparticles via aerobic oxidation”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 64 鈴木綾、宮村浩之、安川知宏、小林修、“Integration of aerobic oxidation reactions of alcohols and unsaturated bond formation reactions catalyzed by polymer-incarcerated metal nanoparticle catalysts”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 65 西野浩平、安川知宏、宮村浩之、小林 修、「キラル Rh ナノ粒子触媒による芳香族ボロン酸類のニトロオレフィン類に対する不斉1,4-付加反応の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 66 安川知宏、齊藤友基、宮村浩之、小林 修、「キラル Rh ナノ粒子触媒によるアリールボロン酸の $\alpha$ ,  $\beta$ 不飽和アミドへの不斉1,4-付加反応の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 67 TAMMINANA Ramana、宮村浩之、小林修、“Hydrogenation of aromatic compounds using continuous flow system with polysilane supported rhodium/platinum nanoparticles”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 68 MIGUELEZ, Javier; 宮村浩之、小林修、“New Polymer-Supported Phase Transfer Catalyst for Asymmetric Michael Reactions”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日

- 69 HAYRAPETYAN, Davit、宮村浩之、小林修、“Alkylation of primary amides though hydrogen autotransfer process using cooperative catalytic system of metal nanoparticles and metal complexes”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 70 北之園拓、小林修、“Development of catalytic construction of hydrogen isotope chirality in deuterium oxide”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 71 XU Pengyu、北之園拓、小林修、“Development of asymmetric 1,3-dipolar cyclization reactions using novel LASC-SWNT catalysts”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 72 村田直弘、XU Pengyu、ZHU Lei、北之園拓、小林修、「LASC-SWNT 新規触媒を用いた水中での不斉向山アルドール反応」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 73 北之園拓、三代真澄、小林修、「遷移金属を用いた新規界面活性剤一体型触媒の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 74 上野雅晴、森井康晴、小山田秀和、小林修、「ポリシラン-アルミナ固定化パラジウム触媒を用いるニトリルの連続フロー水素還元反応による一級アミン合成」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 75 小林修、LIU Chang、ZHU Lei、XU Pengyu、上野雅晴、北之園拓、“Chiral copper catalysis for enantioselective silyl conjugate additions in water”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 76 北之園拓・大関喜朗・上野雅晴・小林修、「水中での機能発現を志向した2,2'-ビピリジン骨格を有する多機能集約型触媒の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 77 ZHU Lei、北之園拓、小林修、“Development of asymmetric Mukaiyama aldol reactions without use of any organic solvent”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 78 YOO Woo-Jin、小林修、“Development of Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling Reactions via Single-electron Transfer and Radical Chain Processes”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 79 NGUYEN, Thanh V. Q.、YOO Woo-Jin、小林修、“Effective Formylation of Amines with Carbon Dioxide and Silane at Room Temperature Catalyzed by Novel Chelating Bis-tzNHC Rhodium and Iridium Complexes”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 80 YOO, Woo-Jin、塚本翔大、小林修、「可視光応答型光触媒と銅触媒との協奏作用を活用したカルバゾール誘導体とヨウ化アリアルとのC-N Ullmann型カップリング反応の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 81 YOO Woo-Jin、CHENG Hong-Gang、宮村浩之、小林修、“Preparation and Evaluation of Polymer-immobilized Chiral Phosphoric Acids for Catalytic Asymmetric Intramolecular Aza-Friedel-Crafts Reaction”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 82 坪郷哲、小山田秀和、小林修、“Multi-step Continuous Flow Synthesis of Optically Active Rolipram”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 83 青木政典、坪郷哲、小林修、「キラルカルシウム触媒を用いたイミドの触媒的不斉1,4-付加反応の開発」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 84 坪郷哲、LI Minghao、HUT'KA Martin、小林修、“Synthesis of chiral 3-methyl glutamic acid derivatives catalyzed by calcium catalyst”、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 85 坪郷哲、森井康晴、降矢裕一、小山田秀和、小林修、「ニトロアルケンの効率的連続フロー合成」、日本化学会第95春季年会、日本大学(千葉)、2015年3月26-29日
- 86 齋藤由樹、石谷暖郎、小林修、「固定化触媒を用いた連続フロー法によるニトロアルケンの合成とその誘導体化」、第116回触媒討論会、三重大学(三重)、2015年9月16-18日
- 87 鈴木弘嗣、佐藤維央、山下恭弘、小林修、「生成物塩基を鍵中間体とする単純アミドやエステル触媒的不斉1,4-付加反応の開発」、第108回有機合成シンポジウム、早稲田大学(東京)、2015年11月5-6日

- 88 山下恭弘、鈴木弘嗣、佐藤維央、小林修、”Development of Stereoselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions of Weakly Acidic Compounds using Strong Base Catalysts”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 89 鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、「アルキルアザアレーンを求核剤とする 触媒的 1,4-付加反応の開発」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 90 佐藤維央、鈴木弘嗣、小林修、「強塩基触媒を用いる単純アミドの置換アルケンに対する付加反応の開発」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 91 南廣大、齋藤由樹、山下恭弘、小林修、「亜鉛ルイス酸/金属アミドハイブリッド触媒による 2-ピコリルアミンシッフ塩基とアルデヒドとのアルドール型反応の開発およびその反応機構解析」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 92 五十嵐諒、鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、「強塩基触媒を用いたアルキルスルホンアミドの触媒的不斉 1,4-付加反応の開発」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 93 BORAL Parijat、山下恭弘、小林修、”Stereoselective 1,4-Addition of Glycine Schiff Base Using Solid Base Catalysts”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 94 MACOR Joseph、山下恭弘、小林修、”Calcium-catalyzed Asymmetric Epoxidation of Electron-deficient Olefins with Hydrogen Peroxide as the Terminal Oxidant”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 95 宮村浩之、園山亜里沙、HAYRAPETYAN, Davit、小林修、「有機高分子、スカンジウム、およびアルミニウム還元剤の自己組織化により形成する不均一系 Lewis 酸触媒の開発」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 96 MIN Hyemin、宮村浩之、小林修、”Development of Metal Nanoparticle Catalysts Immobilized in a Polymer with NHC Moiety as a Cross-linker and a Ligand; Catalyst Design and Application to Reactions”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 97 鈴木綾、宮村浩之、TAMMINANA, Ramana、小林修、”Formal Hydrogen Transfer Reactions between Alkanes and Alkenes under Continuous Flow Conditions”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 98 MIGUELEZ, Javier、CHENG, Hong-Gang、YOO, Woo-Jin、宮村浩之、小林修、”Combined Heterogeneous Catalyst for an Asymmetric Aerobic Oxidation-aza-Friedel-Crafts Process”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 99 LIU Xiang、宮村浩之、Ramana Tamminana、小林修、”Dehydrogenation Reaction Using Polysilane-support”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 100 一色聡志、宮村浩之、MIN Hyemin、小林修、”Development of Dehydrogenation of Alcohols with Polysilane Supported Pt/Fe Nanoparticles in Continuous Flow Conditions”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 101 西野浩平、宮村浩之、安川知宏、小林修、”Development of Ligand-Integrated Heterogeneous Chiral Metal Nanoparticle Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition Reactions”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 102 安川知宏、小林修、”Rhodium Nanoparticle-Catalyzed Ketone Hydroacylation Reactions”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 103 齊藤友基、安川知宏、宮村浩之、小林修、「キラルロジウムナノ粒子触媒を用いる 不斉 1,4-付加反応による四級不斉炭素の構築」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 104 安川知宏、呉本達哉、宮村浩之、小林修、「キラルロジウムナノ粒子を用いる イミンの不斉アリール化反応の開発」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 105 YOO Woo-Jin、小林修、”Visible Light-Mediated C-N Cross-Coupling Reactions Enabled by the Productive Merger of Copper and Photoredox Catalysis”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 106 Nguyen V. Q. Thanh、YOO Woo-Jin、小林修、”Chelating Bis(1,2,3-triazol-5-ylidene)-Rhodium Complexes: Versatile Catalysts for Hydrosilylation Reaction”、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日

- 107 石谷暖郎、齋藤由樹、小林修、「連結フロー法によるニトロ化合物の高効率連続合成」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 108 石谷暖郎、齋藤由樹、小林修、「 $\beta$ -ニトロスチレンの高効率フロー合成」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 109 齋藤由樹、森井康晴、石谷暖郎、小林修、「不均一系 Pd 触媒を用いた連続フロー法によるニトリルの一級アンモニウム塩への選択的水素化反応」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 110 金井敏、石谷暖郎、小林修、「固体塩基触媒を活用したフロー炭素-炭素結合生成反応の開発および生理活性物質の連続合成への応用」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 111 石谷暖郎、尾関雅弘、齋藤由樹、小林修、「不均一系 Pd 触媒を用いた連続フロー法による水素化反応:ベンジルエーテルおよびニトロ化合物の還元」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 112 降矢裕一、石谷暖郎、小林修、「光学活性ロピラムの多段階連続フロー合成の精密化と総収率の改善」、日本化学会第96春季年会、同志社大学(京都)、2016年3月24-27日
- 113 石谷暖郎、齋藤由樹、小林修、「固体触媒を活用した連結フロー法によるニトロ化合物の高効率連続合成」、第109回有機合成シンポジウム、東京工業大学(東京)、2016年6月8-9日
- 114 齋藤由樹、石谷暖郎、小林修、「ポリシラン担持 Pd 触媒を用いた連続フロー条件でのニトリルの第一級アンモニウム塩への選択的水素化」、第118回触媒討論会、岩手大学(岩手)、2016年9月21-23日
- 115 鈴木綾、宮村浩之、安川知宏、小林修、「芳香族化合物の高効率水素化反応に有効な不均一系金属ナノ粒子触媒の開発」、第110回有機合成シンポジウム、早稲田大学(東京)、2016年11月10-11日
- 116 MIN Hyemin、宮村 浩之、SOULE Jean-Francois、小林 修、「Aerobic Oxidative Amide Formation Catalyzed by Heterogeneous Gold Nanoparticle Catalysts: Correlation between Size of Nanoparticles and Amide Selectivity」、ETHZ-UTokyo Joint Symposium of Frontier Chemistry、東京大学(東京)、2016年11月9-10日
- 117 南 廣大、山下 恭弘、小林 修、「強塩基触媒を用いるアルキルアザアレーンのアルケニルシランへの触媒的付加反応の開発」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 118 五十嵐 諒、鈴木 弘嗣、山下 恭弘、小林 修、「置換アルケンへの低酸性カルボニル化合物の触媒的付加反応の開発」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 119 RAMAMURTHY Nagarajaprakash、YAMASHITA Yasuhiro、KOBAYASHI Shu、「Strong Base-catalyzed Mannich-type Reactions of Simple Amides and Related Compounds」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 120 NGUYEN Thanh Vu Quang、YOO Woo-jin、KOBAYASHI Shu、「Ligand-Free Copper Catalyzed Direct Carboxylation of Arylsilanes with Carbon Dioxide」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 121 山下 恭弘、小林 修、「生成物塩基の設計に基づく低酸性化合物の触媒的付加反応」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 122 MIN Hyemin、宮村 浩之、西野 浩平、小林 修、「配位子固定化不均一系キラルロジウムナノ粒子触媒の開発と1,4-付加反応への応用」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 123 齊藤 友基、安川 知宏、小林 修、「キラルコバルトナノ粒子触媒を用いるケトン類の不斉還元反応の開発」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 124 YOO Woo-jin、CHENG Honggang、MIGUELEZ Javier、MIYAMURA Hiroyuki、KOBAYASHI Shu、「Integration of Aerobic Oxidation and Intramolecular Asymmetric aza-Friedel-Crafts Reactions with a Chiral Bifunctional Heterogeneous Catalyst」、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日



- 125 飛田 郁也、宮村 浩之、鈴木 綾、小林 修、"連続フロー反応を用いた金属ナノ粒子触媒-アントラキノンとの協調触媒系による高効率の過酸化水素合成"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 126 呉本 達哉、安川 知宏、MIN Hyemin、宮村 浩之、小林 修、"固定化キラルジエン配位子を用いた不均一系 Rh 触媒による不斉 1,4-付加反応の開発"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 127 RODRIGUEZ-SANTAMARIA Jose Alberto、YOO Woo-jin、KOBAYASHI Shu、"Polymer-Supported Chiral Phosphoric Acid as a Catalyst for the Enantioselective Povarov Reaction"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 128 齊藤 由樹、Laroche Benjamin、石谷 暖郎、小林 修、"固定化塩基触媒及び不均一系 Pd 触媒を用いた2段階連続フロー反応による医薬品原体の合成"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 129 中村 洋介、齋藤 由樹、小野澤 俊也、石谷 暖郎、小林 修、"フローアルドール縮合を利用したシアノ基含有有用化合物の連続合成"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 130 BORAH Parijat、YAMASHITA Yasuhiro、KOBAYASHI Shu、"CsF Supported on Alumina: an Efficient Heterogeneous Basic Catalyst for Stereoselective 1,4-Addition of Glycine Schiff Bases"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 131 鈴木 綾、宮村 浩之、小林 修、"連続フロー反応による飽和化合物から不飽和化合物への形式水素移動反応"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 132 宮村 浩之、鈴木 綾、小林 修、"高分子固定化金属ナノ粒子触媒による芳香族化合物の水素化反応"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 133 金井 歆、石谷 暖郎、小林 修、"プレガバリン前駆体の連続フロー合成"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 134 石谷 暖郎、金井 歆、小林 修、"キラルニッケル-シリカメゾ多孔体複合体触媒を用いる不均一系不斉 1,4-付加反応"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 135 降矢 裕一、石谷 暖郎、小林 修、"多段階・連続フロー法による光学活性バクロフェンの合成"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 136 石谷 暖郎、降矢 裕一、小林 修、"ポリシラン-白金系触媒上でのニトロ基選択的水素化反応に及ぼす複合担体の効果"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 137 鈴木 弘嗣、山下 恭弘、小林 修、"強塩基触媒を用いるアルキルアレーンのイミンに対する付加反応の開発"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 138 佐藤 維央、鈴木 弘嗣、山下 恭弘、小林 修、"強塩基触媒を用いるアルキルアレーンの置換アルケンに対する付加反応の開発"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 139 山下 恭弘、福山 遼大、佐藤 維央、小林 修、"単純アルケンを用いるイミンの触媒的アリル化反応の開発"、日本化学会第97春季年会、慶應義塾大学(神奈川)、2017年3月16-19日
- 140 金井 歆、石谷 暖郎、小林 修、"シリカメゾ多孔体担持キラルニッケル触媒を用いた不斉 1,4-付加反応"、第120回触媒討論会、愛媛大学(愛媛)、2017年9月12-14日

●口頭講演詳細情報(国際)

- 1 坪郷 哲、小林 修、"Toward Efficient Asymmetric Carbon-Carbon Bond Formation using Catalytic Flow with Heterogeneous Catalysts"、The 16<sup>th</sup> International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-16)、札幌(北海道)、2013年8月4-9日
- 2 宮村 浩之、小林 修、"Heterogeneous metal nanoparticle catalysts for multiphase flow processes"、Pacifichem 2015、ホノルル(アメリカ)、2015年12月15-20日

③ ポスター発表 (国内会議 11件、国際会議 39件)

■ポスター発表詳細情報(国内)

- 1 森雄一朗、田村裕和、小林修、グリーンケミストリー分野の体系化に関する研究、日本化学会第93春季年会、立命館大学(滋賀)、2013年3月22日
- 2 森雄一朗、田村裕和、小林修、「GSCを指向した化学プロセスのグリーン度評価に関する研究」、第13回GSCシンポジウム、大阪、2013年6月6-7日
- 3 MIN Hyemin, SOULÉ, Jean-François、宮村浩之、小林修、「高分子固定化金ナノ粒子を用いた酸素酸化反応によるアルデヒドとアミンからのアミド合成」、第3回CSJ化学フェスタ2013、船堀(東京)、2013年10月21-23日
- 4 金井歓、石谷暖郎、小林修、「不均一系塩基触媒を活用する $\gamma$ -アミノ酸誘導体の連続フロー合成」、第109回有機合成シンポジウム、東京工業大学(東京)、2016年6月8-9日
- 5 南 廣大、齋藤由樹、山下 恭弘、小林 修、「Development of Simple Adjustable Zinc Acid/Base Hybrid Catalysts for C-C and C-O Bond-Formation and C-C Bond-Cleavage Reactions」、Symposium on Frontiers of Molecular Science and Technology、東京大学(東京)、2016年7月2日
- 6 斉藤 友基、安川 知宏、宮村 浩之、小林 修、「Cooperative Catalyst Systems Consisting of Chiral Rh Nanoparticles/Lewis Acids for Asymmetric 1,4-Addition of Arylboronic Acids to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Amides」、Symposium on Frontiers of Molecular Science and Technology、東京大学(東京)、2016年7月2日
- 7 呉本達哉、安川知宏、宮村浩之、小林 修、「キラルロジウムナノ粒子触媒を用いるイミンの不斉アリール化反応の開発」、第110回有機合成シンポジウム、早稲田大学(東京)、2016年11月10-11日
- 8 MIN Hyemin、宮村 浩之、小林 修、「NHC 配位子を架橋構造に有するポリマーを用いたパラジウムナノ粒子触媒の開発と鈴木-宮浦反応への応用」、第6回CSJ化学フェスタ、タワーホール船堀(東京)、2016年11月14-16日
- 9 宮村浩之、鈴木綾、安川知宏、小林修、「Integration of Aerobic Oxidation – Olefination – Asymmetric C-C Bond Formation Catalyzed by Heterogeneous Metal Nanoparticles」、The 10th International Symposium on Integrated Synthesis (ISONIS-10)、淡路島(兵庫)、2016年11月18-19日
- 10 北之園 拓、「Chiral Lewis Acid-single-walled Carbon Nanotube Integrated Catalysts」、大津会議合同研究会、大津(滋賀)、2017年9月11-12日
- 11 安川 知宏、「Rhodium(II) Dimer/Lewis Acid as a Highly Active Cooperative Catalyst System for Ketone Hydroacylation」、大津会議合同研究会、大津(滋賀)、2017年9月11-12日

#### ■ポスター発表詳細情報(国際)

- 1 山下恭弘、小林修、「Development of Chiral Cu and Ag Amide Catalysts for Asymmetric [3+2] Cycloaddition Reactions」、17th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 17)、Ft. Collins (USA)、2013年7月28日-8月1日
- 2 YOO Woo-Jin、小林修、「The Development of a Polymer-immobilized Iridium Complex as a Heterogeneous Visible Light Photocatalyst」、17th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 17)、Ft. Collins (USA)、2013年7月28日-8月1日
- 3 鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、「Development of Catalytic Carbon-Carbon Bond Formations Using Unactivated Carbonyl Compounds via a Product-Base Mechanism」、17th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 17)、Ft. Collins (USA)、2013年7月28日-8月1日
- 4 北之園拓、XU Pengyu、小林修、「Heterogeneous vs. Homogeneous Catalysis in Water: Copper-Catalyzed Enantioselective Boron Conjugate Additions」、The 16<sup>th</sup> International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-16)、札幌(北海道)、2013年8月4-9日
- 5 吉本進、山下恭弘、小林修、「Highly Efficient Endo- and Enantioselective [3+2] Cycloadditions of  $\alpha$ -Amino Esters with Olefins Catalyzed by Cu(I) Amide Complex」、6th International Conference on Green and Sustainable Chemistry (GSC-6)、Nottingham (UK)、2013年8月4-7日

- 6 増田光一郎、小林修、“Real-time Analysis of Sc(III)-Catalyzed Hydroxymethylation Reactions in Water Using DART®-MS”、6th International Conference on Green and Sustainable Chemistry (GSC-6)、Nottingham (UK)、2013年8月4-7日
- 7 小林修、“Iron-and Bismuth-Catalyzed Asymmetric MukaiyamaAldol Reactions in Aqueous Media”、The 13<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2013年11月8-10日
- 8 山下恭弘、齋藤由樹、今泉崇紀、小林修、“Development of Lewis Acid/Metal Amide Hybrid Catalyst”、The 13<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2013年11月8-10日
- 9 坪郷哲、MARTIN Hut’ka、清水翔太、小林修、“Chiral Calcium Halide Catalyzed Asymmetric Reactions”、The 13<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2013年11月8-10日
- 10 CHOO C. Y. Gerald、宮村浩之、小林修、“Coupling of Alcohols to Amides via Hydrogen Autotransfer”、The 13<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2013年11月8-10日
- 11 小林修、“A Real-time Monitoring Method for Heterogeneous Reactions Using DART-MS”、The 14<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2014年11月7-9日
- 12 山下恭弘、小林修、“Metal Amides in Catalytic Carbon-carbon Bond Forming Reactions”、The 14<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2014年11月7-9日
- 13 坪郷哲、小林修、“Multistep Continuous Flow Synthesis of Chiral Rolipram Using Heterogeneous Catalysts”、The 14<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2014年11月7-9日
- 14 安川知宏、宮村浩之、小林修、“Chiral Metal Nanoparticles as Heterogeneous Catalysts for Asymmetric C-C Bond Forming Reactions”、The 14<sup>th</sup> Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2014年11月7-9日
- 15 YOO Woo-Jin、塚本翔大、小林修、“Visible Light-Mediated C-N Cross-Coupling Reactions Enabled by the Productive Merger of Copper and Photoredox Catalysis”、the 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 18)、バルセロナ(スペイン)、2015年6月28日-7月2日
- 16 NYGUEN, Thanh, YOO Woo-Jin、小林修、“Chelating bis(tzNHC) Rhodium Complexes: Versatile Catalysts for Hydrosilylation Processes”、the 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 18)、バルセロナ(スペイン)、2015年6月28日-7月2日
- 17 鈴木弘嗣、佐藤維央、山下恭弘、小林修、“Development of Catalytic Asymmetric Direct-type 1,4-Addition Reactions of Amides and Esters”、the 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 18)、バルセロナ(スペイン)、2015年6月28日-7月2日
- 18 齋藤由樹、山下恭弘、小林修、“Lewis Acid/Metal Amide Hybrids as Efficient Catalysts for Carbon-Carbon Bond Forming Reactions”、the 18th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 18)、バルセロナ(スペイン)、2015年6月28日-7月2日
- 19 安川知宏、宮村浩之、小林修、“Development of Heterogeneous Chiral Rh Nanoparticles for Asymmetric C-C Bond Forming Reactions”、The Seventeenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-17)、ユトレヒト(オランダ)、2015年7月12-15日
- 20 MIN Hyemin、宮村浩之、SOULÉ, Jean-François、小林 修、“Size Effect of Gold Nanoparticles in Selective Amide Synthesis from Aldehydes and Amines via Aerobic Oxidation”、The Seventeenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-17)、ユトレヒト(オランダ)、2015年7月12-15日
- 21 小林 修、“Multi-step Continuous Flow Synthesis of (R)- and (S)-Rolipram”、The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日

- 22 安川知宏、宮村浩之、小林修、"Cellulose-Supported Chiral Rh Nanoparticle Catalysts for Asymmetric C-C Bond-Forming Reactions", The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日
- 23 Min Hyemin、宮村浩之、SOULE Jean-Francois、小林修、"Size Effect of Gold Nanoparticles in Selective Amide Formation via Aerobic Condensation of Aldehydes and Amines", The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日
- 24 石谷暖郎、齋藤由樹、小林修、"Heterogeneous Catalyses in Multistep Continuous-Flow for Versatile Synthesis of Nitrocontaining Compounds", The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日
- 25 YOO Woo-Jin、塚本翔大、小林修、"Visible Light-Mediated C-N Cross-Coupling Reactions Enabled by the Productive Merger of Copper and Photoredox Catalysis", The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日
- 26 ZHU Lei、北之園拓、CHANG Liu、徐鵬宇、小林修、"Chiral Copper(II)-Catalyzed Asymmetric Silyl Conjugate Additions in Water", The 15th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2015年11月6-8日
- 27 山下恭弘、鈴木弘嗣、佐藤維央、小林修、"Development of Catalytic Asymmetric Direct-type 1,4-Addition Reactions of Simple Amides and Esters", Pacificchem 2015、ホノルル(アメリカ)、2015年12月15-20日
- 28 鈴木綾、宮村浩之、安川知宏、小林修、"Integration of aerobic oxidation of alcohols and unsaturated bond formation catalyzed by polymer-incarcerated metal nanoparticle catalysts.", Pacificchem 2015、ホノルル(アメリカ)、2015年12月15-20日
- 29 佐藤維央、鈴木弘嗣、山下恭弘、小林修、"Strong Brønsted Base-Catalyzed Asymmetric 1,4-Addition Reactions of Weakly Acidic Compounds", 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX)、京都(京都)、2016年7月10-15日
- 30 小林 修、"Is Solubility Really Needed for Organic Reactions?", The 16th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2016年11月11-13日
- 31 MIN Hyemin、宮村 浩之、小林 修、"Development of N-Heterocyclic Carbene Incorporated Heterogeneous Pd Nanoparticle Catalysts for Suzuki-Miyaura Cross-coupling", The 16th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2016年11月11-13日
- 32 安川 知宏、齊藤 友基、宮村 浩之、小林 修、"Chiral Rh Nanoparticles / Lewis Acids as Cooperative Catalyst Systems for Asymmetric 1,4-Addition to Less Reactive Substrates", The 16th Tateshina Conference on Organic Chemistry、蓼科(長野)、2016年11月11-13日
- 33 安川 知宏、齊藤 友基、宮村 浩之、小林 修、"Chiral Rh Nanoparticles / Lewis Acids as Cooperative Catalyst Systems for Asymmetric 1,4-Addition to Less Reactive Substrates", 21st International Conference on Organic Synthesis (ICOS21)、ムンバイ(インド)、2016年12月11-16日
- 34 Woo-Jin Yoo、Thanh V. Q. Nguyen、José A. Rodríguez-Santamaría、小林 修、"Synthesis of Phthalides via Copper-Catalyzed Direct Carboxylation of Benzoxasiloles", 21st International Conference on Organic Synthesis (ICOS21)、ムンバイ(インド)、2016年12月11-16日
- 35 Woo-Jin Yoo、Thanh. V. Q. Nguyen、Jose. A. Rodriguez-Santamaria、小林 修、"Synthesis of Phthalides via Copper-Catalyzed Direct Carboxylation of Benzoxasiloles", The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、済州島(韓国)、2017年6月25-29日
- 36 安川 知宏、小林 修、"Cooperative Catalyst Systems Consisting of Rh(II) and Lewis Acid for Ketone Hydroacylation", The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、済州島(韓国)、2017年6月25-29日
- 37 山下 恭弘、鈴木 弘嗣、佐藤 維央、五十嵐 諒、小林 修、"Development of Catalytic Carbon-carbon Bond Forming Reactions of Weakly Acidic Compounds Using Strong Bases as Catalysts", The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、済州島(韓国)、2017年6月25-29日
- 38 Parijat Borah、山下 恭弘、小林 修、"Development of Solid Base Catalyzed Stereoselective 1,4-Addition for the Synthesis of  $\beta$ -Glutamic Acid Derivatives", The 19th IUPAC International

Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、濟州島(韓国)、2017年6月25-29日

●39 宮村 浩之、Hong-Gang Cheng、Javier Miguélez、Woo-Jin Yoo、小林 修、“Bifunctional Heterogeneous Catalysts of Metal Nonoparticles and Chiral Molecular Catalysts for Integration of Aerobic Oxidation and Asymmetric C-C Bond Formation”、The 19th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 19)、濟州島(韓国)、2017年6月25-29日

#### (4)知財出願

##### ① 国内出願 (1件)

●1 小林修(東京大学)、石谷暖郎(東京大学)、猪熊俊(東和薬品)、松田啓二(東和薬品)、「光学活性の4-ニトロブタン酸エステル及びプレガバリンの製造方法」、出願人:国立大学法人東京大学および東和薬品株式会社、出願番号:2016-45927、出願日:2016年3月9日

##### ② 海外出願 (0件)

該当なし

##### ③ その他の知的財産権

(他に記載すべき知的財産権があれば記入してください。(実用新案 意匠 プログラム著作権 等))

該当なし

#### (5)受賞・報道等

##### ① 受賞

●1 第12回 GSC 賞 文部科学大臣賞、小林修、2013年6月

●2\* Humboldt Research Award、小林修、2013年6月

●3 TUM-IAS Honorary Hans Fischer Senior Fellow、小林修、2013年12月

●4 Green Chemistry Poster Prize in "6th International Conference on Green and Sustainable Chemistry"、増田光一郎、2013年8月

●5 武漢工程大学名誉教授号授与、小林修、2013年10月

●6 日本化学会春季年会優秀講演賞、坪郷哲、2014年4月30日

●7 日本化学会春季年会学生講演賞、松本正俊、2014年4月30日

●8 日本化学会春季年会学生講演賞、安川知宏、2014年4月30日

●9 日本化学会春季年会学生講演賞、YUAN Hao、2014年4月30日

●10 日本化学会春季年会学生講演賞、吉本進、2014年4月30日

●11 日本化学会春季年会学生講演賞、鈴木弘嗣、2015年4月13日

●12 Finalist of 2015 Reaxys PhD Prize、安川知宏、2015年9月7日

●13 Pacifichem2015 The Student Poster Competition Award、鈴木綾、2015年12月15-20日

●14 Fellow of American Association for the Advancement of Science (AAAS)、小林修、2015年11月16日

●15 東レ科学技術賞、小林修、2015年3月15日

●16 日本化学会春季年会学生講演賞、鈴木綾、2015年4月13日

●17 日本化学会春季年会学生講演賞、Min Hyemin、2015年4月13日

●18 20th International Symposium on Homogeneous Catalysis (ISHCXX) Poster Prize、佐藤維央、2015年7月15日

●19 Hebei Engineering University 名誉教授称号、小林修、2015年10月26日

●20 第6回 CSJ 化学フェスタ 2016 優秀ポスター発表賞、Min Hyemin、2015年12月8日

●21 21st International Conference on Organic Synthesis (ICOS21) Book Prize、Woo-Jin Yoo、2015年12月16日

●22 日本化学会春季年会学生講演賞、Thanh V. Nguyen、2017年6月1日

●23 日本化学会春季年会学生講演賞、徐鵬宇、2017年6月1日

●24 日本化学会春季年会優秀講演賞、Parijat Borah、2017年6月1日

② マスコミ(新聞・TV等)報道(プレス発表をした場合にはその概要も記入してください。)

- 1 日刊工業新聞、「ニッケルナノ粒子触媒に 東大、固定化に成功」、2013年7月15日
- 2 日経産業新聞、「先端技術一上」、2013年12月5日
- 3 日経産業新聞、「先端技術一下」、2013年12月6日
- 4 日本経済新聞、「薬・樹脂の原料 水中で合成 東大・東工大 有害な溶媒使わず」、2014年5月13日
- 5 毎日新聞、「有機合成「もっと自在に」」、2014年12月4日
- 6 毎日新聞、「医薬品効率的に合成」、2015年4月16日
- 7 日本経済新聞、「原料流すだけ医薬品を合成」、2015年4月16日
- 8 日刊工業新聞、「複雑な化合物連続合成」、2015年4月16日
- 9 科学新聞、「医薬品などの新合成法開発」、2015年5月1日
- 10 日刊工業新聞(コラム)、「化合物連続自動合成」、2015年5月15日
- 11 JST NEWS、「環境にやさしい医薬品合成で国際競争に勝つ」、2015年6月号
- 12 その他、共同通信、北海道新聞、デーリー東北新聞、上毛新聞、西日本新聞、京都新聞、中国新聞、四国新聞、佐賀新聞、大分合同新聞にも「オール固定化触媒を用いる連続フロー法による医薬品合成」に関する掲載有り
- 13 読売新聞夕刊、「無駄省き、環境に優しい化学」、2015年8月13日
- 14 日本経済新聞、「医薬品製造量 柔軟に」、2017年1月23日

③ その他  
該当なし

(6)成果展開事例

① 実用化に向けての展開

本研究で得られたフローシステムによる精密有機合成に関して、民間企業3社(守秘義務有り)と共同研究を実施。うち2社については現在も実用化に向けて共同研究継続中。

② 社会還元的な展開活動

研究室 HP 上にて研究成果を公開している。

(URL: [http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/synorg/index\\_J.html](http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/users/synorg/index_J.html))

## § 7. 研究期間中の活動

### (2) 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2013年3月28日	GSC セミナー	東京大学理学部	20人	最新 NMR 測定技術の紹介
2013年3月30日	International Symposium on Catalysis toward Green Sustainable Chemistry (CAT-GSC)	東京大学理学部	100人	触媒反応開発の成果を公開するシンポジウム
2014年1月31日	講演会	東京大学理学部化学本館	60人	立体選択的合成方法の講義 (Jerome Lacour 教授を招聘)
2014年4月25日	第一回フロー精密合成研究会	東京大学理学部化学本館5階講堂	40人	フロー精密合成の研究の発展について討論するためのシンポジウム
2015年3月30日	2nd International Symposium on Catalysis Toward Green Sustainable Chemistry (CAT-GSC-2)	東京大学理学部化学本館5階講堂	80人	国際公開シンポジウム
2015年5月29日	第二回フロー精密合成研究会	東京大学理学部化学本館5階講堂	130人	フロー精密合成の研究の発展について討論するためのシンポジウム
2017年3月25日	3 <sup>rd</sup> International Symposium on Catalysis Toward Green Sustainable Chemistry (CAT-GSC-3)	東京大学理学部化学本館5階講堂	50人	国際学術シンポジウム