

新たな生産プロセス構築のための電子やイオン等の能動的制御による
革新的反応技術の創出
2019年度採択研究代表者

2019年度
実績報告書

伊藤 肇

北海道大学 大学院工学研究院／化学反応創成研究拠点
教授／副拠点長

レドックスメカノケミストリーによる固体有機合成化学

§ 1. 研究成果の概要

有機合成化学では、反応させたい化合物を石油が起源となる「有機溶媒」に溶解させることが必要とされていた。しかし、反応溶媒は本来無駄な存在であり、コスト上昇と環境負荷増大の大きな要因になっており、溶媒を用いず反応基質そのものを混合して直接反応させることは、これまで避けられてきた。以前より溶媒を用いず、基質のみをボールミルを用いて攪拌し、合成反応を実施する試み(メカノケミカル合成)も行われていたが、反応効率が低く溶媒反応系の代替になるとは考えられていなかった。一方、本研究代表者は、有機合成を革新しうる2つのブレークスルー、メカノレドックス反応、および固体クロスカップリング反応を世界で初めて見出した。これらの研究は、固体のまま行う有機合成が従来の溶液系の反応より遥かに簡便で効率がよく、新しい反応性や選択性を開発することができ、不溶性化合物の変換などこれまで困難とされてきた化学変換を達成する有望なプラットフォームとなることを示している。

2019年度の研究では、メカノレドックス反応によるCHカップリング反応とホウ素化反応を完成させた。ジアゾニウム塩とアリール化剤、またはホウ素化剤と、圧電材料であるチタン酸バリウムを混合して、ボールミルで機械的に刺激を与えると、チタン酸バリウムからジアゾニウム塩に電子移動が起こることが引き金となって反応が進行した。興味深いことに、この反応は空気下で、金槌を用いて叩くことによっても進行した(図1)。

固体クロスカップリングにおいては、100グラムスケールでの反応に成功し、実用化への手がかかりをつかんでいる。また、クロスカップリングで高い活性を示すパラジウム錯体前駆体をボールミル条件で効率よく合成することに成功したほか、固体化合物が液体化合物よりも反応性が高いことを応用した選択的クロスカップリング反応の開発に成功した。

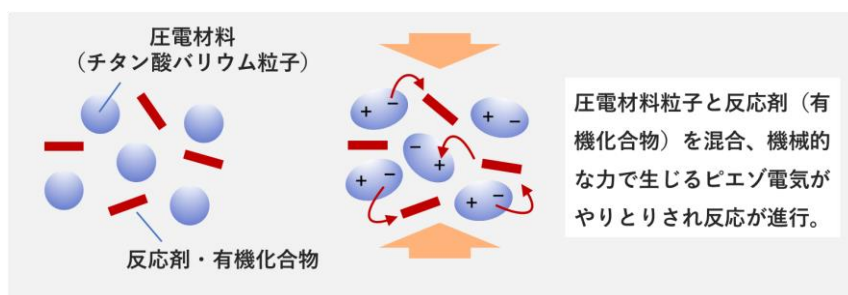


図 1. メカノレドックス反応の概略図

【代表的な原著論文】

1. Koji Kubota, Yadong Pang, Akira Miura, Hajime Ito, "Redox Reactions of Small Organic Molecules Using Ball Milling and Piezoelectric Materials", *Science*, vol 366, No. 6472, pp. 1500–1504, 2019
2. Air- and moisture-stable Xantphos-ligated palladium dialkyl complex as a precatalyst for cross-coupling reactions
Rina Takahashi, Koji Kubota, Hajime Ito, *Chem. Commun.*, vol 56, No. 3, pp. 407–410, 2020

§ 2. 研究実施体制

(1) 伊藤グループ

① 研究代表者:伊藤 肇 (北海道大学 大学院工学研究院 教授/化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD) 副拠点長)

② 研究項目

- ・メカノドックス反応の一般化と高性能化
- ・固体クロスカップリング反応の高性能化
- ・固体反応のスケールアップ・実用化実証試験
- ・固体反応のみで実現できる反応性や選択性の発見
- ・固体酸化還元反応開発

(2) 前田グループ

① 主たる共同研究者:前田 理 (北海道大学 大学院理学研究院 教授/化学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD) 拠点長)

② 研究項目

- ・固体反応の計算化学的アプローチによる解明と設計
- ・固体酸化還元反応開発

(3) 伊藤(英)グループ

① 主たる共同研究者:伊藤 英人(名古屋大学 大学院理学研究科 准教授)

② 研究項目

- ・難溶性化合物の変換反応開発