

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

2021年度 年次報告書
-----------------

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

前年度から引き続き、ボールミル条件下における Grignard 試薬の合成と反応について詳細な検討を行い、完成させた。この“固体 Grignard 試薬”は、溶液中で合成したものと類似の構造を持ち、反応性も遜色無いことを確認した。さらに溶液では合成できない不溶性有機ハロゲン化物の Grignard 試薬を合成することにも成功し、これらの成果を論文として報告した。この論文は、2021 年 *Nature Commun* 誌における 2021 Top 25 Chemistry and Materials Sciences Articles に選出された。さらに、同様の方法を他の金属に応用すべく、金属 Ca を用いて有機 Ca 反応剤をボールミルで直接合成する方法を検討し、有機 Ca 化合物が発生できる条件を見いだした。さらにこれまでの有機 Ca の化学では報告のなかった新しい反応性を見いだした。

2021 年度では、これまで実施してきたボールミルにおける各種クロスカップリング反応の一般性の向上を目指して検討を行い、以下の成果を得た。

- a. 加水分解しやすい有機ホウ素化合物の鈴木-宮浦クロスカップリングに対するメカノケミカル条件による収率の改善。
- b. カルバゾール系化合物の Pd 触媒によるメカノケミカル条件での C-N クロスカップリング反応の開発。
- c. 高性能なメカノケミカル園頭カップリング反応の開発（これまで用いることのできなかつた不溶性基質に対する反応に成功）。
- d. 高温ボールミルに関する反応機構に関する研究（高温ボールミルに関して、反応性と反応温度基質の融点などとの関係を詳細に検討）。

また、新たな研究対象としてポリマーのメカノケミカル条件による高機能化検討した結果、ポリスチレンなどのポリマーが、ボールミルによる機械的刺激によって切断される際に生じるメカノラジカルを、turn-on 型の発光性プレカーサーによってトラップすることで、ポリマーに発光機能を付与することに成功した。

## § 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) 八木グループ(旧 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)~2022年2月迄

2022年3月~:八木 亜樹子 (名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 特任准教授)

#### ② 研究項目

- ・難溶性化合物の変換反応開発

### (3) 高谷グループ

① 主たる共同研究者:高谷 光 (京都大学化学研究所 准教授/自然科学研究機構 分子科学研究所 准教授)

#### ② 研究項目

- ・固体反応生成物の構造解析

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Mechanochemical synthesis of magnesium-based carbon nucleophiles in air and their use in organic synthesis  
Takahashi, R.; Hu, A.; Gao, P.; Gao, Y.; Pang, Y.; Seo, T.; Maeda, S.; Jiang, J.; Takaya, H.;

- Kubota, K.\*; Ito, H.\* *Nature Commun.* 2021, 12, 6691.
- 2) Palladium-Catalyzed Solid-State Polyfluoroarylation of Aryl Halides Using Mechanochemistry  
Takahashi, R.; Seo, T.; Kubota, K.\*; Ito, H.\* *ACS Catal.* 2021, 11, 14803-14810.
  - 3) Solid-State C–N Cross-Coupling Reactions with Carbazoles as Nitrogen Nucleophiles Using Mechanochemistry  
Kubota, K.\*; Endo, T.; Uesugi, M.; Hayashi, Y.; Ito, H.\* *ChemSusChem* 2022, 15, e202102132.
  - 4) Efficient Access to Materials-Oriented Aromatic Alkynes via the Mechanochemical Sonogashira Coupling of Solid Aryl Halides with Large Polycyclic Conjugated Systems  
Gao, Y.; Feng, C.; Seo, T.; Kubota, K.\*; Ito, H.\* *Chem. Sci.* 2022, 13, 430-438.
  - 5) Introduction of a Luminophore into Generic Polymers via Mechanoradical Coupling with a Prefluorescent Reagent  
Kubota, K.\*; Toyoshima, N.; Miura, D.; Jiang, J.; Maeda, S.; Jin, M.\*; Ito, H.\* *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 16003-16008.