

# XAFS によるメカノケミカル固相有機合成の機構研究 Mechanistic Study on Mechanochemical Solid-Phase Organic Reactions

高谷 光<sup>a,b</sup>, 本間 徹生<sup>c</sup>, 河村 直己<sup>c</sup>, 相田 冬樹<sup>d</sup>  
Hikaru Takaya<sup>a,b</sup>, Tetsuo Honma<sup>c</sup>, Naomi Kawamura<sup>c</sup>, Fuyuki Aida<sup>d</sup>

<sup>a</sup> 京都大学化学研究所, <sup>b</sup> 分子科学研究所, <sup>c</sup> 高輝度光科学研究センター, <sup>d</sup> ENEOS(株)  
<sup>a</sup>Institute for Chemical Research, <sup>b</sup>Institute for Molecular Science, <sup>c</sup>JASRI, <sup>d</sup>ENEOS Co. Ltd.

北海道大学の伊藤肇教授および久保田准教授らが見出したボールミルによる固相有機合成反応における反応活性種の同定・構造解析および反応機構の解明を目的として、高圧下での *in situ* XAFS 測定による反応解析のための予備研究を行った。

キーワード：XAFS, 固相有機合成反応, ボールミル, 高圧 XAFS

## 背景と研究目的：

一般に有機合成反応は、反応基質や触媒が溶ける適当な溶媒を用いて液相系で行うのが一般的である。液相で反応基質分子を溶液中に均一に分散させることによって、反応効率の向上と濃度・温度の正確な調節による制御性の高さが特徴となる。一方で、有機溶媒は生体や環境にとって有害であるだけでなく、引火・発火・爆発の危険がある、反応終了後に多量の廃棄物が生じるという問題がある。また、溶液にすることで反応性が増すため、水分・酸素に不安定な反応剤・触媒では、反応液の調製を不活性ガス下で行う必要があることも実用上のデメリットとなる。さらに、最近の有機電子材料分野で必要とされる芳香族分子には、有機溶媒にほとんど溶解せず液相中でほとんど反応しないことが有機 EL 等の製造過程で大きな問題となっている(図1) これらの問題を解決する手法として、メカノケミカル固相合成が注目されている。固体基質を混合して、ボールミル等を用いて反応させるメカノケミカル固相有機合成反応は(図2), 1) 有機溶剤を用いないため、上述の様な環境・安全性の問題を考慮する必要がない。2) 固体中(結晶中)へは、酸素や水がほとんど浸透しないため、

### 1.従来型の液相有機合成



#### 問題点

1. 精製された有機溶媒が必要
2. 不活性ガス (N<sub>2</sub>, Ar) が必要
3. 温度の精密制御が必要
4. 安全管理の難しさ
5. 溶媒由来の廃棄物発生
6. 溶けない有機物質の合成は難しい

### 2.メカノケミカル固相有機合成の利点 (ボールミル反応)

1. 溶媒不要 → 環境負荷低減, 安全性向上, 装置の小型化
2. 不活性ガス (N<sub>2</sub>, Ar) 不要となる場合が多い (固体中は真空)
3. 反応操作が簡便 (粉体を投入するだけ)
4. 溶けない有機物質の合成が可能

図1. 従来型の液相有機合成反応の問題点

JST CREST 「革新的反応：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」領域 (柳日馨 総括)  
「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」  
伊藤 肇 (北海道大学大学院工学研究院)

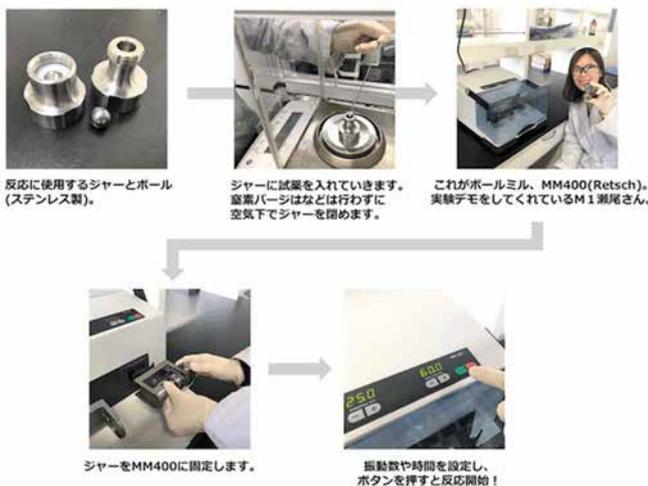


図2. ボールミルを用いるメカノケミカル固相有機合成

不活性ガスや脱水溶媒を用いる等のコストと時間がかかる余分なプロセスを回避できる。3) 紛体基質をミルに投入するという単純な操作で反応が行えるため、液相有機合成の様に、熟練を要する精密な実験操作が不要であり、誰でも有機合成が行える。4) 溶媒に溶けない難溶性有機分子を基質とした合成反応が可能となる(図3)等の多くの利点があり、将来のSDGsを満たす理想的な有機合成プロセスとして期待されている。さらに、メカノケミカル条件での固相有機合成反応は、有機溶媒を一切用いない資源性・環境調和性に優れた反応であるだけでなく、発火や爆発の危険性がほとんどないため、SDGsの要請を満たす将来の化学工業プロセスとして期待されている。しかしながら、ボールミルを用いるメカノケミカル反応の反応中間体や反応機序についてはほとんど明らかになっていない。本研究では、メカノケミカル固相有機反応の機構解明を目的として、XAFSを用いて固相反応における反応・触媒中間体の同定・構造決定を行い、NMRやUV-Vis等の従来分光法では観察困難な固相反応の原理・法則を見出し、合理設計に基づく革新的な固相有機合成プロセス開発のための機構研究を行った。

### 溶液系では発生できないGrignard試薬も合成可能

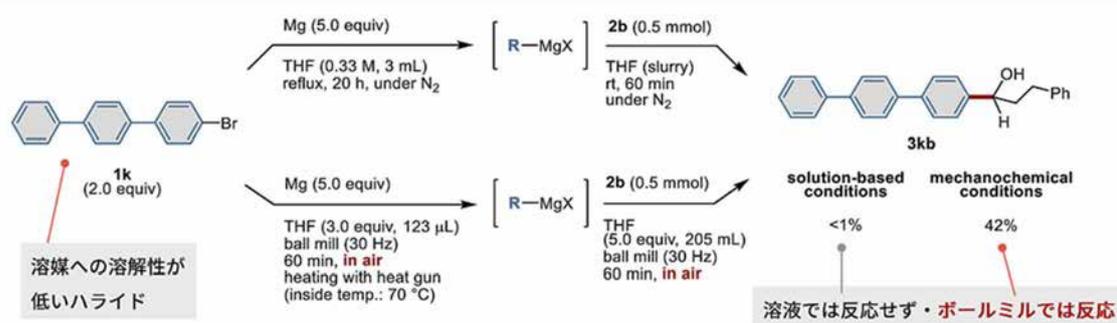


図3. レドックスメカノケミストリーによる難溶性基質からの有機合成反応(反応例)[1]

**実験と考察:** ボールミル反応では $\sim 5\text{GPa}$ 程度の圧力によって固相有機反応が進行していると考えられる。そこで、ダイヤモンドアンビルセル中に基質や触媒を封入して $\sim$ 数GPaの加圧条件下で固相Grignard反応および固相鈴木-宮浦カップリング反応を行い、高圧条件下でXAFS測定を考えた。予備検討として、ダイヤモンドアンビルおよび圧力媒体を用いたオフラインでの反応を行ったところいずれも試薬が圧力媒体と反応して変成してしまい測定結果が得られなかった。また、UV-vis測定による予備検討を試みたところ、固相反応中において残留した未反応のMg等の金属片がダイヤモンドアンビルの表面に悪影響を及ぼす(傷, 変成)あるいは微細粉末が光を散乱させる等の理由から、光の透過率が低下し、スペクトルにノイズが入る等の問題が生じた。そのため、現在、特注のダイヤモンドアンビルセルを設計・発注するとともに、固形物の残理しないメカノケミカル条件および基質の組合せを検討している。これらの基礎検討がうまくいけば、来期にはBL14B2で加圧後の資料の測定およびBL39XUの高強度X線を用いる高圧XAFS測定を行い、反応中間体・触媒種の同定・構造解析について検討を行う予定である。

#### 参考文献:

- [1] R. Takahashi, A. Hu, P. Gao, Y. Gao, Y. Pang, T. Seo, J. Jiang, S. Maeda, H. Takaya, K. Kubota, H. Ito,\* "Mechanochemical Synthesis of Magnesium-based Carbon Nucleophiles in Air and Their Use in Organic Synthesis", *Nature Commun.* **12**, 6691 (2021).

※2022年1月17日の時点で、アクセス数17000以上、Altmetric値221(発行は2021年11月17日)