

固体状態で進行するクロスカップリング反応を開発

～有機溶媒の使用による廃棄物，コスト，毒性や安全性の解決へ～

ポイント

- ・有害な有機溶媒を用いずに，固体状態で効率よく進行するクロスカップリング反応の開発に成功。
- ・アルケンを添加剤とすることで触媒の凝集による失活を抑制し，溶液系に匹敵する高効率を実現。
- ・有機溶媒由来の廃棄物や毒性，安全性を懸念する必要がなく，化学工業への展開に期待。

概要

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点（WPI-ICReDD），同大学院工学研究院の伊藤 肇教授，久保田浩司特任助教らの研究グループは，有機溶媒を用いずに固体状態で進行するパラジウム（Pd）触媒クロスカップリング反応*1を開発しました。

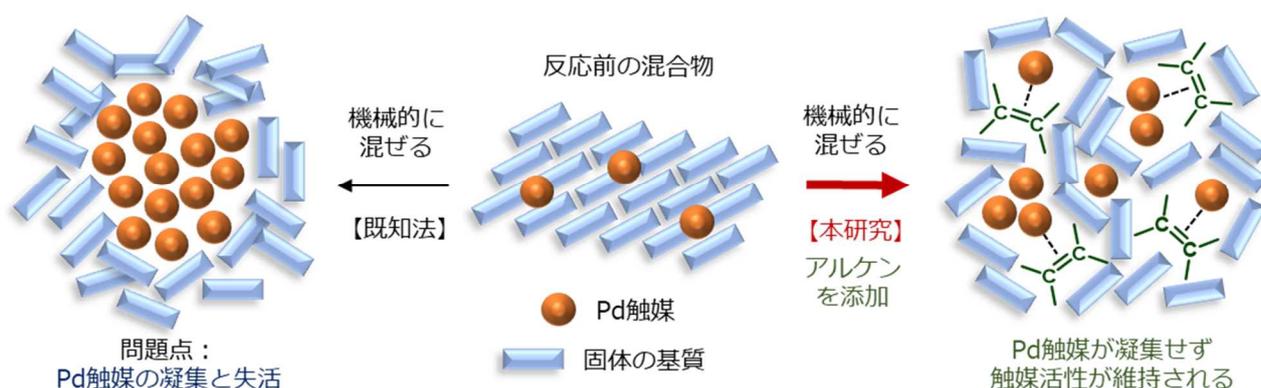
従来のパラジウム触媒によるクロスカップリング反応には，有機溶媒が用いられています。しかし工業利用のような大規模な化学合成では，有機溶媒の使用による大量の廃棄物，コスト，毒性や安全性への懸念が問題となっています。また，有機溶媒に溶けにくい反応基質（反応の元となる物質）の場合は，反応そのものが困難となる場合も多くあります。

本研究では，固体の反応混合物にアルケンと呼ばれる有機化合物を少量添加したのちに機械的に攪拌かくはんすることで，パラジウム触媒同士が互いに集まること（凝集）による触媒機能の低下（失活）を抑制しつつ，カップリング反応が高効率で進行することを発見しました。これにより，有機溶媒由来の大量廃棄物，コスト，毒性や安全性を懸念することなく，クロスカップリング反応が可能になりました。今後，安全で利便性の高い環境調和型クロスカップリング反応として，化学製品，医薬品，機能性有機材料などの工業的製造への展開が期待されます。

なお，本研究成果は，英国時間 2019 年 1 月 10 日（木）公開の Nature Communications 誌に掲載されました。

本研究は，文部科学省科学研究費補助金「基盤研究 A」（18H03907），「新学術領域研究（ソフトクリスタル 高秩序で柔軟な応答系の学理と光機能）」（17H06370），「文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）」の支援のもとで行われたものです。

固体状態で進行するクロスカップリング反応のイメージ図



【背景】

一般的な有機合成反応のほとんどは、有機溶媒を用いて溶液状態で行われています（溶液系）。しかし、工業利用のような大規模な合成では有機溶媒の使用による大量の廃棄物、コスト、毒性や安全性への懸念が大きな問題となっています【図1】。また、有機溶媒に溶けにくい反応基質の場合は、反応の実施そのものが困難なことも多くあります。

このような背景のもと、有機溶媒を用いずに固体状態で進行する有機化学反応が近年注目を集めていますが、固体中では触媒や基質が効率よく分散できないため、溶液系に匹敵する反応効率の実現は容易ではありません。例えば、工業的に広く利用されているパラジウム触媒クロスカップリング反応はボールミル*²という粉碎機を用いることで固体中でも進行することが報告されていますが、適用できる基質が非常に少なく、しかも低収率となる場合が多いことが知られています。この原因のひとつとして、パラジウム触媒が固体中で速やかに凝集し、触媒の失活を招いているのではないかと考えられていました【図2】。

【研究手法】

汎用性の高い固体クロスカップリング反応の実現を目指し、有機溶媒を用いずに固体状態で効率よく進行する Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応*³を開発しました。固体クロスカップリング反応には、Retsch 社製ボールミル、MM400 を使用しました。

【研究成果】

研究グループは、少量のアルケンを添加剤として加えることにより、ボールミルを用いた固体クロスカップリング反応が劇的に加速することを見出しました【図3】。透過型電子顕微鏡*⁴を用いて反応終了後の混合物を観察したところ、アルケンを添加することでパラジウム触媒の凝集が抑制され、反応効率が劇的に向上していることがわかりました【図4】。すなわち、アルケン添加剤が固体中でパラジウム触媒の“分散剤”として作用することを発見しました。

本反応は幅広い基質に適用することができ、特に有機溶媒に溶けにくいポルフィリンなどの基質においても効率よく反応が進行します。本反応で得られるアリールアミン類は、機能的有機材料のコア骨格として広く利用されており、安全で低コスト・低環境負荷な大規模生産への展開が期待されます。実際に、本反応は有機 EL や太陽電池のホール輸送材料として広く利用されているアリールアミン誘導体の合成に応用できることが実証されています。

【今後への期待】

本成果により、工業的に広く利用されているクロスカップリング反応を有害な有機溶媒を用いずに実施できるようになり、化学製品、医薬品や機能的材料をより環境負荷を抑えた形で生産できるようになることが期待されます。また、溶媒の乾燥・脱水によるコストがかからないことから、生産プロセスのコストダウンも期待されます。

論文情報

論文名 Olefin-Accelerated Solid-State C-N Cross-Coupling Reactions Using Mechanochemistry
(メカノケミストリーを用いたオレフィン添加剤により加速する固体 C-N クロスカップリング反応)

著者名 久保田浩司¹, 瀬尾珠恵², 小出勝将², 長谷川靖哉^{1,3}, 伊藤 肇^{1,3} (1 北海道大学大学院工学研究院, 2 北海道大学大学院総合化学院, 3 北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD))

雑誌名 Nature Communications

DOI 10.1038/s41467-018-08017-9

公表日 英国時間 2019 年 1 月 10 日 (木) (オンライン公開)

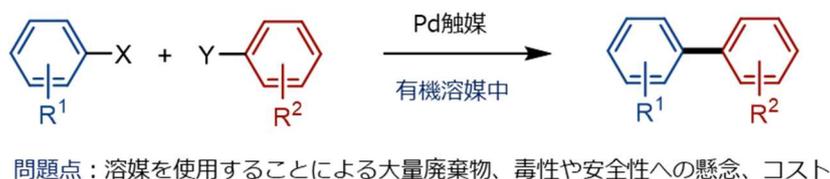
お問い合わせ先

北海道大学創成研究機構化学反応創成研究拠点 (WPI-ICReDD)・同大学院工学研究院
教授 伊藤 肇 (いとうはじめ)・特任助教 久保田浩司 (くぼたこうじ)
TEL 011-706-6561 (伊藤) 011-706-8127 (久保田) (いずれも FAX 兼用)
メール hajito@eng.hokudai.ac.jp (伊藤) kbt@eng.hokudai.ac.jp (久保田)
URL <https://labs.eng.hokudai.ac.jp/labo/organoelement/>

配信元

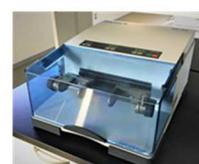
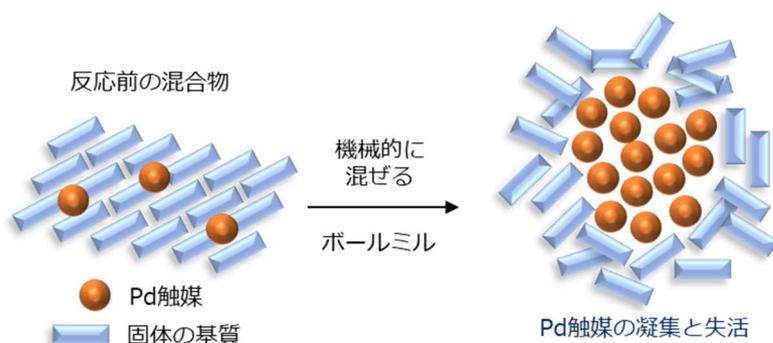
北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール kouhou@jimu.hokudai.ac.jp

【参考図】



反応の様子

図 1. クロスカップリング反応は広く一般的に溶液中で行われている。



ボールミル：
固体サンプルを機械的に
混ぜるための反応装置

図 2. ボールミルによる固体クロスカップリング反応が注目されているが、効率よく進行する有効な触媒系がなかった。

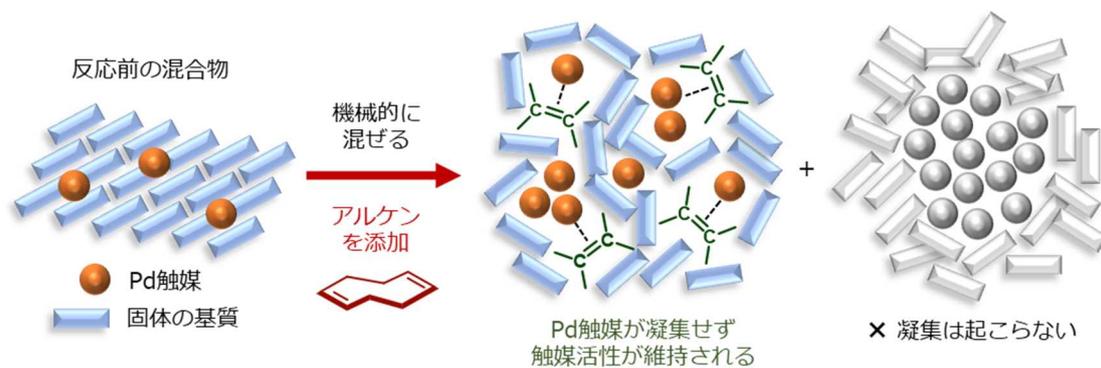


図3. 本研究：アルケンがPd触媒の凝集を抑制し、固体クロスカップリング反応が劇的に加速することを発見した。

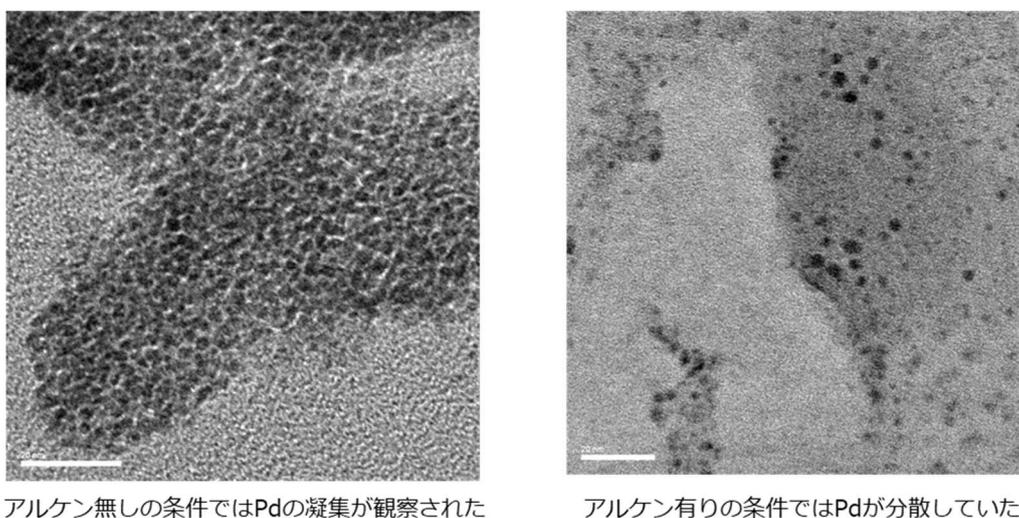


図4. 透過型電子顕微鏡によるPdナノ粒子の観察。黒い粒のように見えるのがPd。

【用語解説】

- *1 クロスカップリング反応 … 二つの分子を結合させる化学反応のこと。特にパラジウム触媒を用いた反応が広く工業的に使われている。
- *2 ボールミル … 粉砕機的一种で、セラミックなどの硬質のボールと材料の粉を円筒形の容器に入れて回転させることによって、材料をすりつぶして微細な粉末を作る装置。
- *3 Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応 … クロスカップリング反応の一种で、アミン類とハロゲン化合物を結合させてアリールアミン誘導体を合成する反応。一般的にパラジウム触媒を用いる。
- *4 透過型電子顕微鏡 … 電子顕微鏡の一种であり、観察対象に電子線を当て、透過してきた電子線の強弱から試料の拡大投影像を得る装置。