

固相メカノ有機合成化学の開拓と展開

(北大院工¹・北大 WPI-ICReDD²) ○久保田 浩司^{1,2}

Pioneering and Developing Solid-State Mechanochemical Chemistry (¹Graduate School of Engineering, Hokkaido University, ²WPI-ICReDD, Hokkaido University) ○Koji Kubota^{1,2}

In organic synthesis, external stimuli such as heat, light, and electricity have generally been utilized to facilitate the desired organic transformations. On the other hand, the development of force-induced organic reactions has remained unexplored. Recently, mechanochemical synthesis using ball milling has attracted attention as a new tool to carry out organic transformations. The advantages of mechanochemical synthesis include the avoidance of potentially harmful organic solvents, shorter reaction times, and simpler operational handling. Given these attractive features of mechanochemistry, ball milling has been applied to a wide range of organic transformations including transition-metal-catalyzed reactions. However, the development of mechanical force-driven organic reactions using ball milling has been unexplored. In this study, by using a ball-milling technique, we succeeded in developing conceptually new reactions induced by mechanical force, which have rarely been explored by conventional synthetic chemists. The present study has opened up a new research field, solid-state mechano-organic synthetic chemistry. In this lecture, our recent contributions to solid-state organic synthesis using ball milling, with particular emphasis on new synthetic strategies and concepts based on a solid-state reaction environment, will be highlighted and discussed.

Keywords : Mechanochemistry; Ball Mill; Solid-state Reaction; Mechanical Force

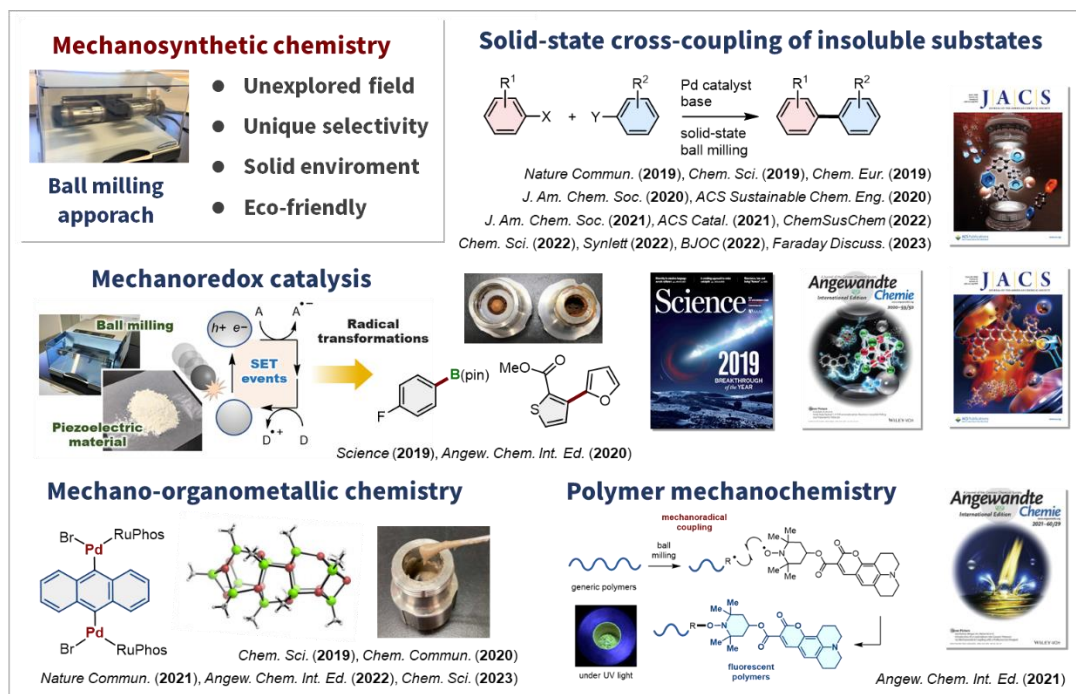


Figure. An overview of our achievements.

現代社会の豊かで便利な生活は、有機合成反応によって得られる多様な有機化合物によって支えられている。膨大な数の有用な有機合成反応がこれまで開発されてきたが、それらのほとんどは有機溶媒を用いて溶液状態で行われている。しかし、反応総重量の 80%以上を占めると言われている溶媒は、そもそも反応の物質収支には含まれない無駄な存在であり、環境負荷や廃棄物増大の大きな要因となっている。このような背景の下、溶媒を用いずにボールミルによって合成反応を実施する試み（メカノケミカル合成）が注目を集めている。メカノケミカル合成ではボールミルの強い機械的攪拌を利用することで、効率の良い無溶媒反応を可能とする。しかし、精密有機合成反応への応用は限定的であり、その合成化学的有用性は不明確であった。

本研究では、ボールミルをもちいた固体有機反応に着目することで、従来の有機合成化学者がほとんど利用してこなかった機械的な力を活用する新反応の開発に成功し、固相メカノ有機合成化学という新分野を切り拓いた¹⁻¹³⁾。具体的には、不溶性化合物の固体クロスカップリング、圧電材料を用いたメカノレドックス反応、有機金属化合物のメカノ合成、高分子メカノラジカルを活用する有機合成反応の開発に成功した。この一連の研究成果を通して、機械的な力と精密有機合成化学の融合における基礎的な学問としての発展だけでなく、社会が必要とする医薬品、生理活性物質、有機分子材料を有害な有機溶媒を極力用いずに供給する新たな環境調和型合成手法の創出に成功した。

References

- (1) Kubota, K.; Seo, T.; Koide, K.; Hasegawa, Y.; Ito, H. *Nature Commun.* **2019**, *10*, 111.
- (2) Kubota, K.; Takahashi, R.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5837.
- (3) Seo, T.; Ishiyama, T.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8202.
- (4) Kubota, K.; Pang, Y.; Miura, A.; Ito, H. *Science* **2019**, *366*, 1500.
- (5) Pang, Y.; Lee, J. W.; Kubota, K.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22570.
- (6) Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9884.
- (7) Seo, T.; Toyoshima, N.; Kubota, K.; Ito, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165.
- (8) 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.
- (9) Kubota, K.; Toyoshima, N.; Miura, D.; Jiang, J.; Maeda, S.; Jin, M.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 16003.
- (10) Takahashi, R.; Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 14803.
- (11) Gao, Y.; Feng, C.; Seo, T.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 430.
- (12) Gao, P.; Jiang, J.; Maeda, S.; Kubota, K.; Ito, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, e202207118.
- (13) Takahashi, R.; Gao, P.; Kubota, K.; Ito, H. *Chem. Sci.* **2023**, Just Accepted.