

文献セミナー（2019年4月8日実施分）に関する Q&A

Q1.

伊藤さんの Nat Commun で、オレフィン添加により Pd が反応中（30 分後以降）も安定化していることを TEM で見ていないのか？

A1.

口頭での説明が抜けてしまったのかもしれませんが、スライド 25 ページの TEM 画像は反応を 99 分間かけた後での TEM 画像です。オレフィンとして 1,5-cod を添加した場合、99 分時点で Pd 触媒の凝集が見られていないため、それ以前の段階でも Pd 触媒が安定化され、凝集されなかったと考えられています。

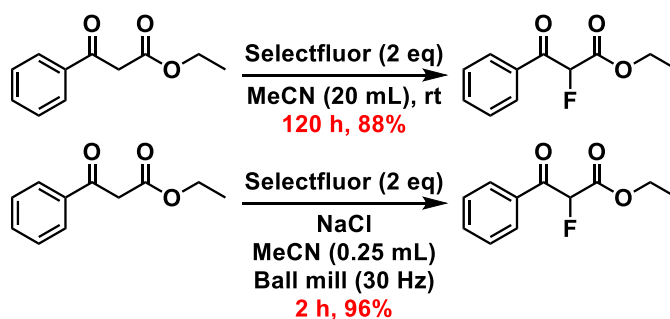
Q2.

LAG は溶液反応に比較して反応が速くなっているのか？

A2.

反応が速くなっている例はあります。

たとえば、こちらのフッ素化反応（J. L. Howard *et al.* *Green Chem.*, **2017**, *19*, 2798.）では、アセトニトリル溶媒中で反応を行った場合（下図、上段）には反応に 120 時間かかるものの、触媒量のアセトニトリルと塩化ナトリウム（基質が液体の場合に加える潤滑剤の一種）を加えて LAG にした場合（下図、下段）は 2 時間以内に反応が完結しています。このように LAG と溶液反応を比較して LAG の方が速くなることはあります。



Q3.

メカノケミカル = Ball milling なのか？

A3.

いいえ。定義的には「機械的エネルギーを直接吸収することによって引き起こされる化学反

応」ですから別の様式でもよく、たとえば、当日の質疑応答でも少し出ていたように張力を加えて反応が起きても構いません。ただ有機合成においては、工業化や再現性の観点からボールミルの利用が一般的というだけです。

Q4

メカノケミストリーで圧力変化が重要という知見はあるか？

A4.

ボールミルでの有機化学反応に用いるボールの密度を上げたら収率が向上したという反応例もあるので、圧力変化も重要でしょう。

また、ボールミルの例ではありませんが、最高で 12GPa という高圧下で銅を 1 価から 0 価に還元している例 (H. Yan *et al. Nature*, **2018**, 554, 505.) はあります。詳細は省きますが、この場合は、DFT 計算を基に、高圧力下で結合角、結合長が変化し、還元が起きるとしています。

また、このケースでは圧力をかけた場合は 0 価の銅が得られる原料に対して減圧下 400 度を加えた場合には 0 価の銅は得られず、還元反応は起きないので、メカノケミストリーと従来法で生成物が変わってくる例ともいえます。

(参考) S. L. James, *Nature*, **2018**, 554, 468. (News & Views)

Q5

ボールミルにおいてどれくらい圧力がかかっているのか？

A5

局所的に約 1 万気圧 (約 1GPa) かかっています。

Q6

ボールミルでは局所的とはいえ熱が発生するので不斉反応には不利ではないのか？

A6

不斉反応の例 (Y. Wang *et al. Green Chem.*, **2017**, 19, 1674.) はあり、溶液中での反応と比べ、エナンチオ選択性、収率向上、反応時間短縮 (48 時間が 10 分に短縮) が起きています。ただし、低温にしにくい (装置によっては冷却しながらボールミルできる) ことはバックグラウンド反応が進行するような系だと不斉反応にする際に不利に働き得ると思われます。