

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K15547

研究課題名(和文) 固体内クロスカップリングによるナノグラフェンの精密合成

研究課題名(英文) Concise synthesis of nanographene by solid-state cross-coupling reaction

研究代表者

久保田 浩司(Kubota, Koji)

北海道大学・化学反応創成研究拠点・特任助教

研究者番号：60824828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ナノグラフェンは次世代カーボン材料として注目されているが、原料あるいは生成物が溶媒に溶けないという「溶解性問題」のため、その分子デザインに大きな制限があった。本研究では、「溶解性問題」に影響されないナノグラフェンの固相合成を達成することを目的に、新たに二つの新反応の開発に成功した。まず、ボールミルを用いた固体鈴木-宮浦クロスカップリング反応の開発に初めて成功した。さらに、ヒートガンで加熱しながらボールミルを行う高温ボールミル法を利用することで、この固体カップリング反応の高性能化に成功した。この反応は不溶性のアリールハライドに適用可能であり、ナノグラフェン合成において重要なツールとなる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ナノグラフェンは、次世代カーボン材料として幅広い応用が期待されている。本研究で新たに開発した固体クロスカップリング反応は、従来の溶液系有機合成反応では困難な不溶性アリールハライドのカップリングを可能とするため、様々な新奇構造を有するナノグラフェンの固相合成に応用されることが期待される。その結果、革新的な機能をもつナノグラフェンの合成が達成され、新たな電子デバイス等の開発が加速することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Nanographenes have attracted attention as next-generation carbon materials, but its molecular design has been severely limited due to the "solubility problem" of its starting materials and products in solvents. In this study, we succeeded in the development of two new reactions with the aim of achieving solid phase synthesis of nanographenes. First, we succeeded in developing Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions using ball milling, which proceed efficiently in the solid state. In addition, we found that the solid-state coupling reactions were dramatically accelerated by using a high-temperature ball milling method in which ball milling is performed while heating with a heat gun. This reaction is applicable to insoluble aryl halides and thus we believe that this will be an important tool in nanographene synthesis.

研究分野：有機合成化学

キーワード：固体反応 クロスカップリング ナノグラフェン ボールミル メカノケミストリー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近代的な有機化学は19世紀後半に成立されたとされている。それ以降、有機溶媒の利用は有機化学の研究、特に有機化合物の合成において欠かせないものとされてきた。しかし有機溶媒が反応の促進やコントロールに重要な役割を果たしている一方で、反応に用いられる精製した有機溶媒には一定のコストがかかる上、多くの場合、酸素や水を遮断した環境下で反応を実施する必要があり、実験室で開発された反応を工業的にスケールアップする際の大きな障壁となっている。さらに、このような問題に加え、反応に溶媒を用いることが前提となっているために、これまでの有機合成化学が、溶媒に溶けない基質を扱いづらいという問題も大きい。特に、近年求められている高性能有機電子材料では、大きなパイ平面構造に由来した分子間相互作用により溶解性が低下する場合がよく見られ、溶媒を用いた合成が難しくなる傾向がある。溶媒を用いずに基質のみを直接反応させる方法がもしあれば、こうした材料の開発に理想的であると考えられるが、固体の低い混合効率や再現性の懸念から多くの場合避けられている。

ナノグラフェンは、高い電荷移動能や半導体特性などから有機ELや有機薄膜太陽電池への応用が期待できる次世代材料であり、その性質は環構造の違いによって大きく変化する。これまで様々な合成法が開発されてきたが、有機合成化学的アプローチによって微細な環構造を精密に制御して合成するボトムアップ合成法に注目が集まっている。しかしながら、既存の方法では原料あるいは生成物が有機溶媒に溶けないという「溶解性問題」を常に考慮する必要があり、溶解性を向上させるために長いアルキル鎖を導入する必要があるなど、分子デザインに大きな制限があった。したがって、有機溶媒を用いない固体反応が注目されているが、固体という流動性の極めて低い反応メディア中で効率よく進行する芳香環連結反応は極めて限られていた。

2. 研究の目的

これまでのグラフェンのボトムアップ合成では、上記に挙げた「溶解性問題」による分子デザインの制限に加え、濃度、反応時間や反応スケールなどにも大きな制限が生じてしまうという問題を抱えている。本研究では、ナノグラフェンの有機合成における限界を打破すべく、固体のまま効率良く進行する新しい固体クロスカップリング反応の開発を行い、ナノグラフェンの固相ボトムアップ合成を目指す。具体的には、ボールミルという粉砕機を用いて、固体クロスカップリング反応を実施し、触媒などを最適化していく。ボールミルを用いたメカノケミカル合成は、幅広い有機反応に応用がすでに検討されており、比較的高度な触媒反応も実施できることが報告され始めている。しかしながら、固体の化合物同士の反応、すなわち固体反応の場合にはしばしば反応効率が低く、溶液反応系の代替になるとは考えられていないのが現状である。この現状を打破するために、触媒系を「有機固体反応向け」にデザインし直し、最終的には、新たに開発した固体クロスカップリング反応によってナノグラフェンの固相合成を検討する。この研究により、「溶解性問題」に左右されないナノグラフェンの合成が可能になるとともに、既存の溶液系の反応では合成できない新奇の構造をもつナノグラフェンの精密合成の達成が期待できる。

3. 研究の方法

Retch社のボールミル粉砕機MM400を用いて、固体クロスカップリング反応を実施し、条件の最適化や基質適用範囲に関する検討を行う。特に、遷移金属錯体触媒が固体中で効率良く働くための添加剤やメカノケミカル条件の精査を行い、高活性な反応系を開発する。さらに開発した触媒系を用いて、固体状態で進行するクロスカップリング重合の開発を行う。最終的には、開発し

た固体クロスカップリング反応を用いて、ナノグラフェンの固相ボトムアップ合成を検討する。

4. 研究成果

(1) 固体状態で進行する鈴木-宮浦クロスカップリング (1. K. Kubota et al. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8202.; 2. K. Kubota et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9884.)

鈴木-宮浦クロスカップリング反応は、有機合成化学における最も有用な結合形成反応のひとつである。ほとんどの反応は有機溶媒を用いて溶液で行われており、固体状態で進行する反応は知られていなかった。そこで本研究では、ボールミルを用いた固体クロスカップリング反応の開発を検討した。その結果、添加剤として少量の1,5-シクロオクタジエン(1,5-cod)を用いて反応を行うと、固体の基質同士のカップリング反応が効率良く進行することを見出した(図1)。本反応は難溶性の基質を含む、幅広い基質に対して適用可能である。さらに PXRD、透過型電子顕微鏡(TEM)、固体 ^{31}P NMR、ESI-MS 測定を行い、オレフィン添加による加速効果について詳細な知見が得られた。これらの成果は学術論文として発表した。(1. K. Kubota et al. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8202.; 2. K. Kubota et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9884.)

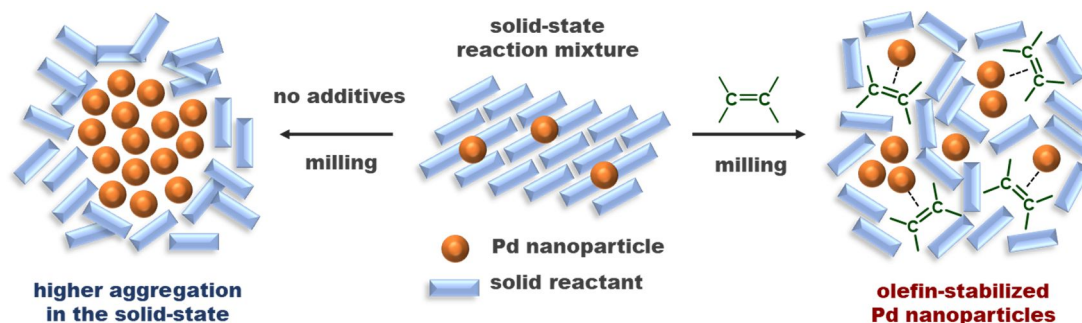


図1 .オレフィン添加によりパラジウムブラックの形成を抑制し、固体状態で効率よく進行するクロスカップリング反応の開発に成功

(2) 不溶性アリールハライドの鈴木-宮浦クロスカップリング (K. Kubota et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165.)

本研究代表者が初年度に開発した固体クロスカップリング反応は、結晶性の高い 共役系化合物や色素・顔料を基質に用いた場合、まったくカップリング反応が進行しなかった。ナノグラフェンの自在固相合成を可能にする革新的な固体カップリング反応を開発するためには、加熱による反応加速が必要であると考えた。そこで本研究代表者は、温度可変ヒートガンを外からあてながらボールミルを行う「加熱ボールミル法」を、固体鈴木-宮浦カップリング反応に適用したところ、室温ボールミル条件ではまったく基質として利用できない難溶性顔料のアリール化が進行することを見出した(図2)。さらに溶液系反応に適用できない不溶性化合物の固体クロスカップリング反応も、加熱ボールミル条件を用いることで進行することがわかった。これらの成果は学術論文として発表した。(K. Kubota et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 6165.)

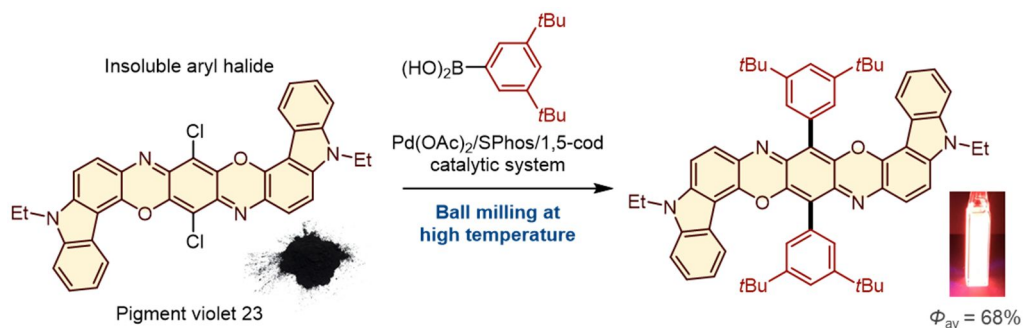


図2 .加熱ボールミルを利用し、不溶性アリアルハライドの固体クロスカップリング反応に成功

(3) 固体クロスカップリング重合反応の開発

上述した固体クロスカップリング反応に特化した触媒系の構築に成功したため、次に固体クロスカップリング重合反応を検討した。その結果、ポリパラフェニレンの固相合成に成功した。今後、ナノグラフェンへとつなげる合成戦略のもと、検討を行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Pang Yadong, Ishiyama Tatsuo, Kubota Koji, Ito Hajime	4. 巻 25
2. 論文標題 Iridium(I) Catalyzed C-H Borylation in Air by Using Mechanochemistry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry -A European Journal	6. 最初と最後の頁 4654 ~ 4659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201900685	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kubota Koji, Takahashi Rina, Ito Hajime	4. 巻 10
2. 論文標題 Mechanochemistry allows carrying out sensitive organometallic reactions in air: glove-box-and-Schlenk-line-free synthesis of oxidative addition complexes from aryl halides and palladium(0)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 5837 ~ 5842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9SC01711A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kubota Koji, Uesugi Minami, Osaki Shun, Ito Hajime	4. 巻 17
2. 論文標題 Synthesis of 2-alkyl-2-boryl-substituted-tetrahydrofurans via copper(i)-catalysed borylative cyclization of aliphatic ketones	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 5680 ~ 5683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9OB00962K	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Akiyama Sota, Kubota Koji, Mikus Malte S., Paioti Paulo H. S., Romiti Filippo, Liu Qinghe, Zhou Yuebiao, Hoveyda Amir H., Ito Hajime	4. 巻 58
2. 論文標題 Catalytic Enantioselective Synthesis of Allylic Boronates Bearing a Trisubstituted Alkenyl Fluoride and Related Derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 11998 ~ 12003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201906283	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Seo Tamae, Ishiyama Tatsuo, Kubota Koji, Ito Hajime	4. 巻 10
2. 論文標題 Solid-state Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions: olefin-accelerated C-C coupling using mechanochemistry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 8202 ~ 8210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9SC02185J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Koji, Pang Yadong, Miura Akira, Ito Hajime	4. 巻 366
2. 論文標題 Redox reactions of small organic molecules using ball milling and piezoelectric materials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1500 ~ 1504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay8224	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Rina, Kubota Koji, Ito Hajime	4. 巻 56
2. 論文標題 Air- and moisture-stable Xantphos-ligated palladium dialkyl complex as a precatalyst for cross-coupling reactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 407 ~ 410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC06946A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayama Keiichi, Kojima Ryoto, Kubota Koji, Ito Hajime	4. 巻 22
2. 論文標題 Synthesis of Chiral N-Heterocyclic Allylboronates via the Enantioselective Borylative Dearomatization of Pyrroles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 739 ~ 744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b04581	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiyama Sota, Nomura Syogo, Kubota Koji, Ito Hajime	4. 巻 85
2. 論文標題 Copper(I)-Catalyzed Boryl Substitution of 1-Trifluoromethyl Allenes for the Synthesis of 3-Boryl-Substituted 1,1-gem-Difluorodienes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4172 ~ 4181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b03353	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Koji Kubota, Yadong Pang, Akira Miura, Hajime Ito
2. 発表標題 ボールミルと圧電材料を用いたメカノレドックスの開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koji Kubota, Yadong Pang, Akira Miura, Hajime Ito
2. 発表標題 Mechanoredox system for small molecules activation using ball milling
3. 学会等名 2nd ICREDD Internatioanl Symposium -Toward Interdisciplinary Research Guided by Theory and Calculation- (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 浩司
2. 発表標題 メカノケミストリー：機械的な力を利用する有機合成
3. 学会等名 錯体化学若手の会 北海道地区 第8回勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 浩司・羽山 慶一・高橋 陸朗・小島 遼人・伊藤 肇
2. 発表標題 銅(I)触媒による脱芳香族ホウ素化およびケイ素化
3. 学会等名 第23回ケイ素化学協会シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koji Kubota
2. 発表標題 Mechano-Redox Activation: Arylation and Borylation Promoted by Mechanical Force
3. 学会等名 The 14th International Conference on Cutting-Edge Organic Synthesis in Asia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koji Kubota, Tamae Seo, Katsumasa Koide, Yasuchika Hasegawa, Hajime Ito
2. 発表標題 Olefin-accelerated C-N cross-coupling in the solid-state
3. 学会等名 ACS Fall 2019 National Meeting & Exposition 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koji Kubota
2. 発表標題 Mechanochemical C-H Borylation in Air
3. 学会等名 The 47th Naito Conference on C-H Bond Activation and Transformation (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koji Kubota
2. 発表標題 Mechanochemistry enables solid-state cross-coupling reactions
3. 学会等名 Hokkaido Summer Symposium 2019 on Catalysis for Organic Synthesis (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 脱離基を有するモノクロスカップリング芳香族化合物の製造方法	発明者 伊藤肇、久保田浩司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-035093	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 圧電材料を利用するメカノドックス反応及びその反応を用いる製造方法	発明者 伊藤肇、久保田浩司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-163323	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 溶媒を使用しないクロスカップリング反応及びその反応を用いる製造方法	発明者 伊藤肇、久保田浩司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-198915	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------