

ディビジョン番号	16
ディビジョン名	有機結晶

大項目	3. 反応
中項目	—
小項目	3-0-3. 固相反応

概要（200字以内）

近年、有機溶媒を使用しない環境にやさしい有機合成法の一つとして、結晶、包接結晶、共結晶中での有機化学反応、および、異種分子の結晶間での有機化学反応について多数の研究例が報告されている。また、有機金属錯体、電荷移動錯体結晶、超分子および、高分子化合物の合成における固相反応の利用についても広範囲の研究が展開されている。乳鉢による混合磨砕、ボールミルの利用の他、マイクロウェーブや超音波による固相反応の促進例が多数報告されている。



現状と最前線

1. はじめに

有機合成反応においては一般に、反応物の数百倍から数千倍の量の有機溶媒をするので、反応後の有機溶媒の回収や廃棄物の処理に莫大な費用とエネルギーを必要とするし、人の健康や地球環境に悪影響を及ぼすことも懸念される。そこで、有機溶媒を使用しないで（無溶媒あるいは固相で）有機合成反応を行う研究が環境にやさしい有機合成法として近年大きな注目を集めている。無溶媒（固相）反応は、反応速度が速い、選択性が高い、省エネルギー、後処理が簡単、廃棄物が少ない、ワンポットで連続した反応が行える、などの点に特色があり、グリーンケミストリーの観点から活発に研究が行われるようになった。（表1）また、無溶媒反応や固相反応に関する多くの総説や成書が刊行されている。

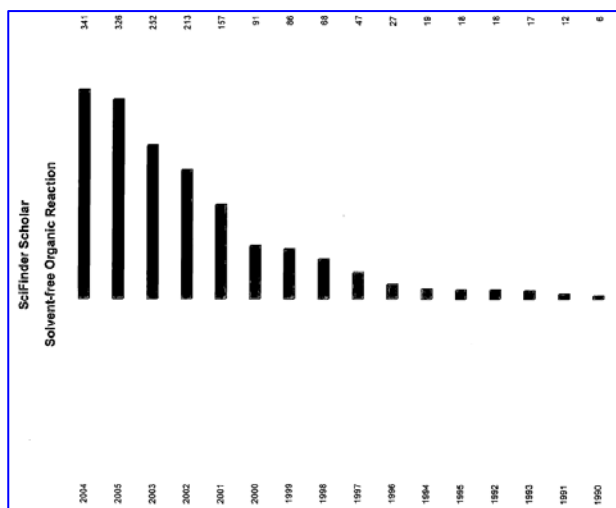


表1 主要な学術雑誌に発表された無溶媒反応の論文数の推移

(Solvent-Free Organic Synthesis, K. Tanaka, Wiley-VCH, 2003)

以下に、現状と将来について述べる。

2. 無溶媒条件下での有機反応

固相 Knoevenagel 縮合によるスチレン誘導体の合成、芳香族アルデヒドとメルドラム酸の固体混合物の加熱溶融による無触媒・無溶媒クマリン合成、無水マレイン酸とチオフェンとの超高压下での無溶媒 Diels-Alder 反応、乳鉢磨砕による無溶媒 Suzuki カップリングによるビアリール合成など炭素-炭素結合形成、酸化、還元、付加反応などあらゆる種類の有機合成反応が無溶媒下で効率よく進行することが報告されている。

3. 無溶媒条件下での不斉合成

無溶媒条件下では溶液反応より高い不斉選択性を示す反応が数多く見いだされている。たとえば、キラルアミノアルコール存在下でのイミンへのジエチルアエンの付加はトルエン溶媒中では 0°C、119 時間の反応で光学純度 90%の付加体を与えるが、無溶媒条件下では 0°C、2 時間で反応が完結し、光学純度 97%の付加体が得られる。

4. マイクロ波照射により促進される無溶媒反応

マイクロ波を用いて加熱すると従来の加熱反応では数時間かかる反応が数分間で完結する無溶媒有機合成反応が多数報告されている。たとえば、フロログルシノールと β -ケートエステルの反応によるフラボン誘導体の合成は従来の加熱反応では 250°Cで長時間加熱しても収率はわずか 20%であるが、固体混合物にマイクロ波を 3 分間照射すると収率 96%で得られる。

5. 結晶中でのトポケミカル反応

分子を結晶中で適切な形に配列して固相で反応させると反応の立体選択性の制御が効率よく行える。従来の結晶、多形結晶、共結晶、電荷移動錯体結晶をもちいるトポケミカル反応の他、ホスト分子を利用する立体選択的な固相反応が数多く報告されている。最近のトピックスとして、異種分子からなる共結晶を用いる選択的固相合成反応がある。

6. 固体-固体混合による有機反応

固体の基質と試剤を混合・磨砕するのみで各種の有機反応が効率よく進行することが見いだされている。たとえば、固体のホスホニウム塩、カルボニル化合物、炭酸カリウムの混合物をボールミルを用いて混合・反応させると一段階でアルケンが高い収率で生成する。

7. 無溶媒条件下での超分子合成

2次元や3次元のトポロジーを持った有機金属錯体や環状ホストなどの超分子が無溶媒条件下でも効率よく生成することが最近見いだされている。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
粉末微結晶のX線結晶構造解析
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
無溶媒有機合成の工業化の実現

キーワード

有機結晶、固相反応、無溶媒反応、結晶相反応、マイクロ波照射

(執筆者： 田中 耕一)