

平成25年7月1日発行(毎月1回1日発行) 通巻746号 昭和15年4月18日第3種郵便物認可 CODEN:KAKYAU ISSN 0451-1964

C H E M I S T R Y

# 化学

JULY  
2013  
Vol.68



解説 • Research article

## 金のバイオ ミネラルリゼーション

細菌が金イオンを金ナノ粒子に  
変えるメカニズム

話題 • Topic

元素で彩られた  
宮沢賢治の世界



## マイクロ波(非熱)効果の真相は？

——マイクロ波を用いた化学反応の促進機構を解明する

**Keyword** マイクロ波化学(microwave chemistry), 有機合成(organic synthesis), マイクロ波効果(microwave effect)

筆者は講演の際、必ず最初にだすスライドがある。「あなたは電子レンジを使ったことがありますか？」という質問である。10年以上このスライドを使っているが、日本で「使ったことがない」と手を上げられたのは、ある大学の教員(女性)だけであった。現在、日本における電子レンジの世帯普及率は98%以上で、冷蔵庫や洗濯機に次ぐ代表的な家電製品である。一方、ヨーロッパで同じ質問をすると、場合によっては30%ぐらいの聴講者(フランスがとくに多かった)が手を上げることもある。また、ペレストロイカ以前の旧ソ連では、電子レンジを使うと高カロリーの食べ物が簡単に調理できることから、国民の成人病防止のために電子レンジの使用を禁止していたという話も聞いたことがある。マイクロ波加熱を利用した調理器具(電子レンジ)は、食品を迅速に加熱できる便利さがあるが、食生活ではある程度の不自由さが必要なのかもしれない。

マイクロ波加熱は、アメリカのレーダー技師のセレンディビティーによって偶然発見されたといわれ、翌年には食品加熱のためのレーダーレンジとして販売された。あまり知られていないことだが、マイクロ波加熱はさまざまな産業分野(環境浄化、乾燥、医療、農業、木材)でも利用されている<sup>1)</sup>。一方、化学分野への応用の歴史も古く、1960年代よりマイクロ波による義歯床用レジンの重合、1970年代よりセラミックスの焼結、ゴ

ムのマイクロ波加熱加硫、1980年代よりグアニジンのマイクロ波合成などさまざまな実用例が報告されている<sup>1)</sup>。

## マイクロ波を用いた有機合成

1986年の *Tetrahedron Lett.* 誌に二つの論文が掲載された。マイクロ波(電子レンジ)を用いた有機合成で、カナダの Gedye らとアメリカの Giguere らによる研究である。Gedye らは日本製電子レンジを用いていくつかの有機合成を行い、反応速度が促進することを報告した<sup>2)</sup>。一方、Giguere らはマイクロ波有機合成の有効性を示すと同時に、反応容器、溶媒、温度管理などが重要であることを示唆している<sup>3)</sup>。これ以前にもマイクロ波を用いた有機合成の報告はあったが、これらの研究はマイクロ波を用いた有機合成の利点と欠点を明確にしたため、多くの研究者の注目が集まった。当時の研究者は市販の電子レンジを改造して有機合成を行っていたが、2000年ごろを境に有機合成専用のマイクロ波装置が欧米や日本のメーカーから複数発売され、電子レンジを用いた手法の問題点(安全性・再現性・制御性)が改善された。また、さまざまな産業用大型装置についても市販されており、新しい化学合成装置としてその地位を確立しようとしている。

マイクロ波有機合成の魅力は何であろうか？ それは「劇的

表1 マイクロ波有機合成の反応の一例

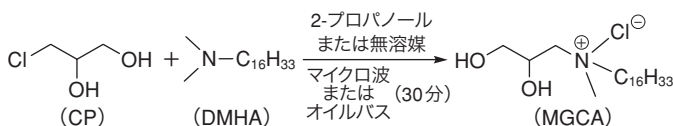
分類	化学反応	収率・反応時間	
		マイクロ波	通常加熱
ヘテロ環形成		93 % 40 分	88 % 18 時間
縮合反応		88 % 25 分	80 % 3 日
固相ペプチド	GM1 認識ペプチド (15 残基)	5 時間	4 日
鈴木-宮浦カップリング		95 % 120 秒	82 % 60 分

な」反応時間の短縮である。表1にマイクロ波と既存の通常加熱における有機合成の一例を示す。既存法では数日を要する縮合反応が、マイクロ波を用いると数十分に短縮できるなどの報告例は多数ある。反応時間の短縮は生産性を向上させるだけでなく、長時間の加熱を必要としないため副生成物を抑えることができる。また、無溶媒や無触媒合成条件でも迅速合成を達成することができるため、グリーンケミストリーに適合した化学プロセスの確立が可能となる。このような利点を生かすと、たとえばファインケミカル分野では、迅速合成や厳密な温度制御性などの特徴から一定の品質を供給することができる。また、製薬分野ではマイクロ波化学合成装置とロボット技術を組み合わせた全自動化のマイクロ波スクリーニング試験装置が24時間連続運転している。ほかにも、化学プラントの熱源をマイクロ波に変えることで、プラントサイズを著しく小型化することができ、使用エネルギーを数10分の1まで省エネ化できることがすでに試算されている。

### マイクロ波は有機合成を変えるか？

マイクロ波を利用すると化学反応速度が著しく促進するが、その速度は予想をはるかに超えるため、詳細な促進機構を解明することは困難であった。現在まで、そのメカニズムはマイクロ波効果(またはマイクロ波非熱効果)という言葉で括られ、それ以上の探求は困難とされてきた。しかし、2008年ごろからマイクロ波効果を否定する研究が報告されはじめた。たとえば、オイルバス加熱(150℃)では反応が進まないトリフェニルホスフィンのアルキル化を、マイクロ波加熱に代えると70%の収率が観測されるという報告がある。この研究に対して、Kappeらはマイクロ波反応容器内に複数の温度計を設置し、これらが同じ温度を示していないことから、マイクロ波加熱ではサンプルに大きな温度斑があることを示唆した<sup>4)</sup>。また、温度計が示した最大温度条件でオイルバス加熱を行うと、この反応が進むことも報告している。このような温度斑がマイクロ波による促進効果の原因であることを彼らは報告し、マイクロ波は単なる熱源であることを結論づけている。

電波は「無音・無色・無臭」であるため、どのようにサンプルに照射され、加熱が進行しているかわからない。オイルバスのような熱伝導による加熱法とは異なり、マイクロ波による誘電加熱は電磁界分布を考慮した反応容器とアプリケーション(マイクロ波照射箱)を設計しなければ、サンプル内に大きな温度斑が発生することが昔から知られている。また、マイクロ波加熱で



溶媒	熱源	MGCA 合成収率
2-プロパノール溶媒	マイクロ波	32%
	オイルバス	31%
無溶媒	マイクロ波	62%
	オイルバス	47%

表2 マイクロ波およびオイルバスを用いたMGCAの収率比較

はスーパーヒーティング、選択加熱、磁場加熱、既存法と逆の温度分布など、サンプルにマイクロ波特有の加熱現象が起こることも留意しなければならない。筆者らは共振器型のマイクロ波シングルモード照射装置を試作し、電磁波と温度を精密にコントロールしながらモノグリセリルセチルジメチルアンモニウムクロリド(MGCA)の合成(モデル反応)を行った(表2)。通常、この合成には極性の異なる原料を溶かすため2-プロパノールを溶媒として使用するが、溶媒を入れることで均一系にしたサンプルではマイクロ波加熱とオイルバス加熱に収率の差は現れない<sup>5)</sup>。一方、無溶媒系で攪拌混合し、原料2成分が一種のエマルション状態(不均一系サンプル)で加熱を行うと、同じ温度条件でもオイルバスに比べマイクロ波法が有利になる(分子温度は測定できないことに注意する)。これ以外にも、ラジカルを利用した反応でマイクロ波の効果が明確に現れた。現在までの精密実験から、筆者らはマイクロ波効果は活性化エネルギーを低下させているわけではなく、分子の配向や分極が分子間の衝突頻度(有効頻度)を高め、その結果として合成収率が向上するものもあると予想し、マイクロ波効果が現れる反応とそうでない反応があることを推論している。また、マイクロ波効果については山田らによる不斉合成の実験からも報告されている<sup>6)</sup>。

家庭用電子レンジの普及は、マグネトロン(マイクロ波発生源)の小型化に成功した日本の企業の貢献が大きいことは有名な話である。現在、国内のさまざまな分野の専門家と談話を重ね、マイクロ波効果の重要因子の解明という難問に挑んでいる。世界が挑戦してきた、マイクロ波効果の解明をチームジャパンの発見で世界を先導したい。それにより、マイクロ波化学が化学の学術分野として地位を固め、さらなる普及につながることを切に願う。 【上智大学理工学部物質生命理工学科】

1) 堀越 智 編著, 谷 正彦, 佐々木政子 著, 『図解よくわかる電磁波化学——マイクロ波化学・テラヘルツ波化学・光化学・メタマテリアル』, 日刊工業新聞社 (2012). 2) R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 279 (1986). 3) R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *ibid.*, **27**, 4945 (1986). 4) M. A. Herrero, J. M. Kremsner, C. O. Kappe, *J. Org. Chem.*, **73**, 36 (2008). 5) S. Horikoshi, M. Fukui, K. Tsuchiya, M. Abe, N. Serpone, *Chem. Phys. Lett.*, **491**, 244 (2010). 6) K. Nushiro, S. Kikuchi, T. Yamada, *Chem. Lett.*, **42**, 165 (2013).