

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 24 日現在

機関番号：84431

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K06851

研究課題名(和文) フローマイクロ合成法によるメタノフラレンの高選択的合成法の開発

研究課題名(英文) The development of selective synthetic method of methanofullerene via flow-micro synthesis

研究代表者

岩井 利之 (Iwai, Toshiyuki)

地方独立行政法人大阪産業技術研究所・森之宮センター・主任研究員

研究者番号：20416291

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：我々が開発した水系ヒドラゾン法及び、硫黄イリド法によるメタノフラレン誘導体の合成反応のフロー合成化検討を行った。水系ヒドラゾン法のフロー化検討では、加熱反応によるフレロイド体の生成と光異性を2つのフローリアクターに分割し、これらを連結することで[6,6]PCBMの直接合成を行った。また、硫黄イリド法ではフロー合成条件下に最適な有機塩基の再探索を行い、滞留時間0.3～2.5秒での[6,6]PCBM合成に成功した。いずれの反応においても連続送液実験を行うことに成功したことで、大量合成法への展開が期待できる結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フローマイクロ合成という手法は、混合が早い、温度制御が精密かつ容易、反応時間の精密制御が可能などの特長があり、有機合成化学の分野を中心に広く注目を集めており、実用化が期待されている技術である。また、小さなスケールから利用でき、必要な量だけ製造することも可能であるため、環境負荷低減にもつながる技術でもある。本研究成果は、PCBMのみならず、今後開発される可能性のある様々なメタノフラレン誘導体の合成にも適用できるものと考えており、有機薄膜太陽電池の開発、ひいてはエネルギー問題、環境問題の解決策にも資するものであるといえる。

研究成果の概要(英文)：The flow synthesis of methanofullerene derivative PCBM by the reaction of tosylhydrazone in aqueous two-phase system, and by the reaction of sulfur ylide generated from sulfonium salt was investigated. In the attempt of tosylhydrazone in aqueous two-phase system, two flow reactors (heating unit and photo irradiation unit) were connected and PCBM was synthesized directly without the isolation of fulleroid. In the case of sulfur ylide method, the organic base was re-investigated for the flow synthesis, and the reaction was completed within a few second under the optimized flow condition. The attempts of flow synthesis of methanofullerene derivative PCBM using these two methods were successfully achieved under continuous flow condition.

研究分野：有機化学

キーワード：マイクロリアクター フロー合成 フラレン メタノフラレン 有機薄膜太陽電池 ヒドラゾン 硫黄イリド

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1. 研究開始当初の背景

近年のエネルギー問題、環境問題の解決策として重要視されている太陽電池の分野において、実用化への道が開かれつつある有機薄膜太陽電池には特に注目が集まっている。軽量、フレキシブル、塗布法による低コスト製造法の可能性など多くの利点を有する有機薄膜太陽電池であるが、電池としての性能を左右する最も重要な要素材料の一つが光活性層中のアクセプター材料であるフラレン誘導体である(図1)。より高性能な材料を求め、新規なフラレン誘導体の開発にもしのぎが削られているところであるが、現在最も有望な材料とされているのが

[6,6]PCBM と呼ばれるメタノフラレン誘導体である(図1)。[6,6]PCBM は有機薄膜太陽電池の研究初期から利用されている材料でもあり、最も汎用されていることから、他のフラレン誘導体と性能を比較する際の標準材料としてもみなされている。それにもかかわらず、その合成法は改良されておらず、低収率のままである(JOC, 1995, 60, 532.)

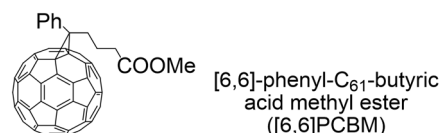


図1. アクセプター材料であるメタノフラレン[6,6]PCBMの分子構造

我々は、これまでに有機薄膜太陽電池の要素材料であるフラレン誘導体の新規開発、合成法改良などに携わっており、水系二層系反応を利用するメタノフラレンの改良合成法(Synlett, 2015, 26, 960.)や硫黄イリドを経由するメタノフラレン類の新規合成法(以下、硫黄イリド法)(Synlett, 2013, 24, 1988.)を開発してきた(図2)。しかしながら、これらの合成法開発においても、副生成物である多置換体の生成抑制が困難なため、メタノフラレンの収率は50%程度に留まっており、現手法での収率向上には限界が見えている。多置換体の生成を抑制し、メタノフラレン類生成の選択性を向上させるには、より反応を精密に制御できるとされるマイクロリアクターを用いるフローマイクロ合成という手法を用いる他にないと考えた(図3)。

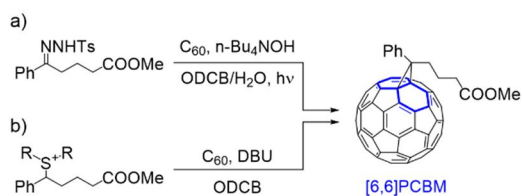


図2 .a) 水系ヒドラゾン法及び、b) 硫黄イリド法によるメタノフラレン合成法(フラスコ法)

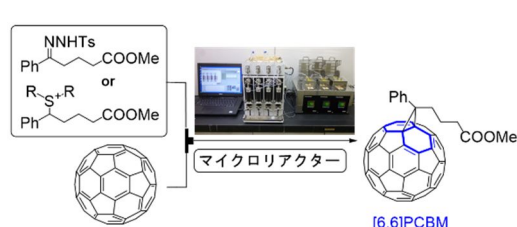


図3 . マイクロリアクターを用いるメタノフラレン合成(連続送液合成法)

2. 研究の目的

我々是有機薄膜太陽電池のアクセプター材料である、[6,6]PCBM などのメタノフラレン類の合成法を独自に複数開発してきた。既存法(収率40%以下)と比べて改善(~50%)されてはいるものの、実用化が進みつつある有機薄膜太陽電池のコスト削減には更なる収率の向上、合成法の改良が必要であるが、副生成物の生成抑制ができていない現行法では収率向上に限界が見えている。そこで、本研究では独自に開発した合成法をもとに、マイクロリアクターを用いるフローマイクロ合成という新たな合成手法を用いることで、収率向上を阻害する原因である多置換体の副生を抑制し、メタノフラレン生成の選択性、および収率を向上させることを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では独自に開発した2種類の[6,6]PCBM 合成法である、a) 水系ヒドラゾン法及び、b) 硫黄イリド法(図2)を、フローマイクロ合成という新たな合成手法に適用するものであり、収率向上を阻害する原因である多置換体の副生を抑制し、メタノフラレン生成の選択性、および収率を向上させるために以下の3つの観点から検討を行う。

(1) 光反応用マイクロリアクターの導入による、水系二層系反応での[6,6]PCBMの直接合成。

水系ヒドラゾン法にはフラレンとジアゾ化合物の反応によるフレロイド体の生成と光照射によるメタノフラレンへの異性化の二段階の反応が含まれている。一つのリアクターでこれを解決することは困難であ

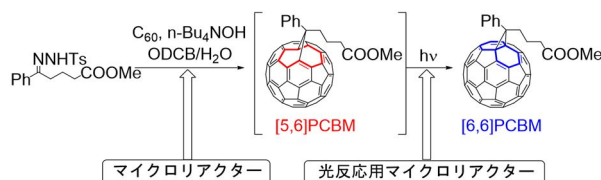


図4 . 2つのリアクターの連結による[6,6]PCBM 合成

ると考え、加熱反応によるフレロイド体の生成と光異性化を2つのフローリアクターを連結することで[6,6]PCBMを直接合成することを目指す。

(2) 硫黄イリド法のフローマイクロ合成への適用と[6,6]PCBMの直接の高収率合成。

硫黄イリド法についてはフラスコ法での合成をフローマイクロ合成に適用するための最適化検討が必要であると考えている。スルホニウム塩の構造や、用いる塩基の種類も含めて、フロー合成に最適な反応条件の探索を行う。

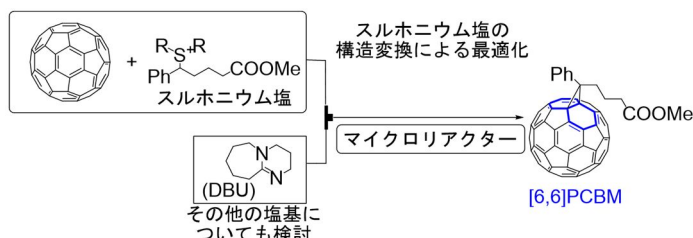


図5．硫黄イリド法のフローマイクロ合成検討

(3) 送液容量に限界のあるシリンジポンプから、連続使用可能な送液ポンプの導入によるマイクロリアクターの改良、および[6,6]PCBMをはじめとするメタノフラーレン類の大量合成検討。

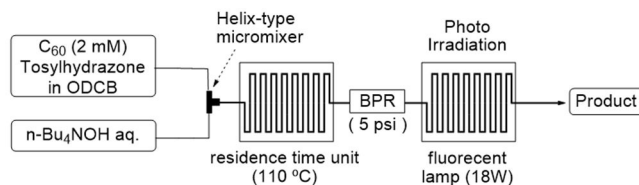
本研究を行うにあたり予備検討を行ってきたフロー合成ではシリンジポンプを使用するため、送液容量に限界があった。加えて、マイクロリアクター内に原料溶液が残存するため、貴重な試薬のロスが問題でもあった。これらを解消するためには、連続送液可能な送液ポンプを新たに導入しマイクロリアクター自体を改良することが必須であると考えられる。送液容量の上限を大幅に拡大するとともに、サンプルループの使用などによる試薬のロスの低減についても検討する。

4．研究成果

(1) 光反応用マイクロリアクターの導入による、水系二層系反応での[6,6]PCBMの直接合成。

バッチ法での水系二層系反応では、光照射に白熱灯を使用していたが、球状の光源であること、また、発熱量が非常に大きいことから、光反応用リアクターの光源としては、蛍光灯を用い、透明性の高いPFAチューブを直に巻き付けて使用することとした。また、加熱反応部には(株)YMC社製のKeyChem-Lを用いた。これら2つのリアクターを連結し、シリンジポンプによる送液で[6,6]PCBMのワンフロー直接合成を試みた。(図6)

結果としては、トシルヒドРАЗОНと塩基であるnBu₄NOHを小過剰量用いることで、概ねバッチ法と同等の収率で[6,6]PCBMを得ることに成功した。収率としてはバッチ法の再現はでき



Entry	Flow Rate (mL/min)	Hydrazone (eq.)	n-Bu ₄ NOH (eq.)	LC yields (%)		
				C ₆₀	PCBM	bis-PCBM
1	0.1	1.0	1.0	42	45	9
2	0.2	1.0	1.0	43	46	9
3	0.3	1.0	1.0	40	47	11
4	0.3	0.8	0.8	50	38	5
5	0.3	1.2	1.2	31	50	15
6	0.3	0.8	1.0	48	40	7
7	0.3	1.0	1.25	40 (23) ^b	47 (40) ^{b, c}	11 (11) ^b
8	0.3	1.2	1.5	29	49	16
9	0.3	0.8	1.2	41	42	8

a) PFA tube (I.D. 1.0mm) was coiled around the fluorescent lamp covered with Al foil. Residence time : 7.5 min for 1st reactor, 20min for photoirradiation.
b) Isolated yields. c) Confirmed by ¹H NMR as [6,6]PCBM.

図6．水系二層系反応における[6,6]PCBMのフロー合成

ているものの、KeyChem-Lの滞留時間ユニットの容量が4.5mLと限られているため、送液速度を大きくすると反応が未完結となったり、光照射による[6,6]PCBMへの異性化が不十分となったりしたため、リアクターの容量を増大させ、かつ送液ユニットをLCポンプとすることで長時間かつ高流量での検討を行う必要があるものと考えられた。

(2) 硫黄イリド法のフローマイクロ合成への適用と[6,6]PCBMの直接の高収率合成。

硫黄イリド法のフローマイクロ合成の予備検討として、バッチ条件での試薬、等量比でそのまま適用したところ、滞留時間1分程度ではほぼ反応が進行せず、原料回収となった。また、この反応液を酸で処理せずに6時間程度静置したところ、バッチ法と同程度の収率で[6,6]PCBMが生成した。このことは有機強塩基であるDBUを用いてもフロー系

で数時間の反応時間を要することを示している。そこでより強力な塩基を用いた反応条件を探索することとした。DBU よりも強力な有機塩基として、MTBD、TBD、ホスファゼン塩基 (P2-Et) を選定し、バッチ法での反応時間の比較を行った (図 7)。その結果、MTBD、TBD を用いた場合、DBU よりも反応の進行は早いものの、完結には 5-6 時間程度要していた。一方有機強塩基である P2-Et の場合、5 分以内に反応が完結したことから、フロー条件においては P2-Et を用いることとした。

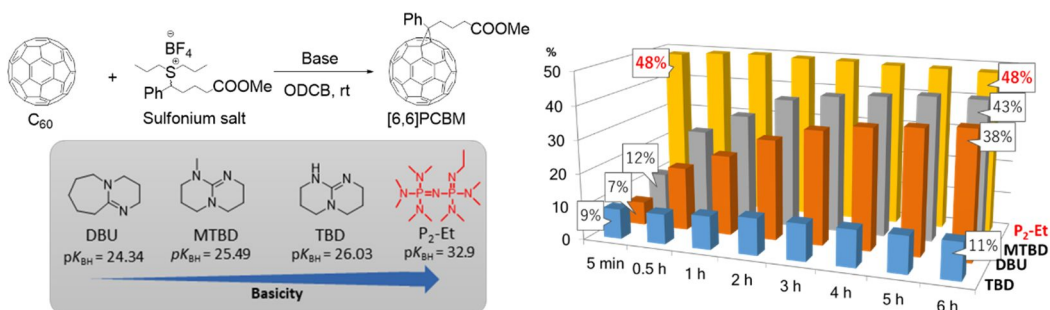


図 7 . 硫黄イリド法で用いる有機塩基の再検討

ホスファゼン塩基を用いると硫黄イリド法におけるメタノフラーレンの生成が非常に速やかに進行することが明らかとなった (図 8)。この塩基を用いてフローマイクロ合成の本格検討を行った。送液速度、ミキサーの種類、滞留時間などについて詳細に検討を行ったところ、混合性能の高いとされる IMM ミキサーを用い、6.0 mL/min で送液するとバッチ法を大きく上回る 70% という高収率で [6,6]PCBM を合成することに成功した (Entry 1)。さらに高濃度の C₆₀ を用いた際にもほぼ同等の収率で [6,6]PCBM を得ることに成功した (Entry 3)。本検討はシリンジポンプによる送液での結果ではあるが、LC ポンプでの送液により、[6,6]PCBM の大量合成が行えるものと期待できる。

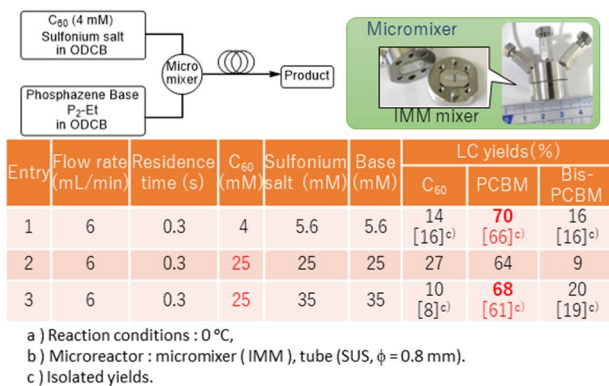


図 8 . IMM ミキサーを用いた [6,6]PCBM のフロー合成検討

- (3) 送液容量に限界のあるシリンジポンプから、連続使用可能な送液ポンプの導入によるマイクロリアクターの改良、および [6,6]PCBM をはじめとするメタノフラーレン類の大量合成検討。

ヒドラゾンを原料とした水系二層系反応、および、硫黄イリド法のいずれについてもそのフロー合成化検討には成功した。続いて、LC ポンプを用いた連続送液実験の検討を行った。

水系二層系反応のフロー合成では、KeyChem-L の容量の制限から高流速化の検討が困難であった。そこで加熱反応部の容量を増大させるために、内径 2.1 mm、長さ 5m の PTFE チューブをコイル状に巻いたものを反応器とした。また、光照射部についても内径 2.1 mm、長さ 10m の PFA チューブに変更することで送液速度を増加させた際にも反応時間が不足することの無いよう改良を加えた。さらに、光照射の光源についても他の [6,6]PCBM 合成でも使用実績のある (JOC, 1995, 60, 532. など) ナトリウムランプに変更することとした (図 9)。

C₆₀ (2 mM) およびトシルヒドラゾン (2 mM) の ODCB 溶液と、nBu₄NOH 水溶液 (2 mM) とを、それぞれ 0.5 mL/min で送液し、ヒドラゾンを原料とした水系二層系反応による [6,6]PCBM の合成を行った (加熱部滞留時間 : 18.7min、光照射部滞留時間 : 37.3min)。LC ポンプの送液開始から 2 時間後より反応液を回収し、その後 3.5 時間の連続送液実験を試みた。30 分ごとに LC 分析を行ったところ、[6,6]PCBM の LC 収率は約 36% とほぼ一定していることを確認できた。シリンジポンプを用いた際の結果と比較して反応の転換率が低下している点については明らかではないが、さらなる反応条件の調整により転換率の向上、[6,6]PCBM の収率向上が期待できるものと考えている。

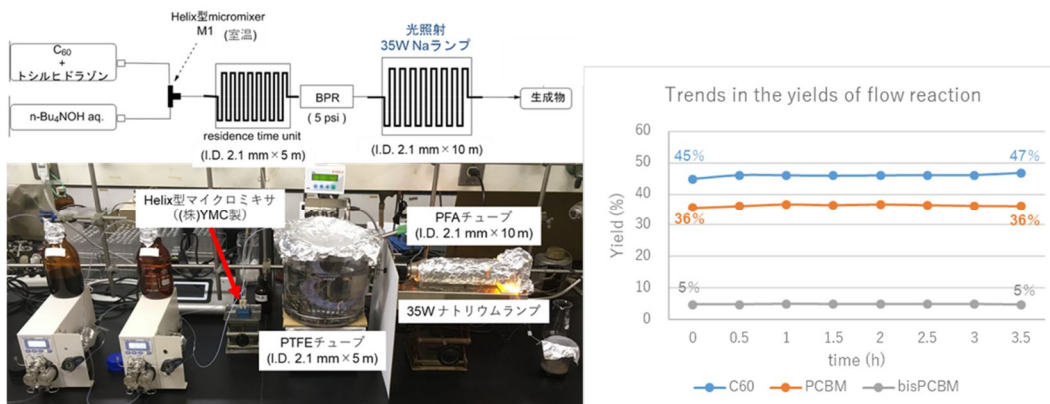


図9．ヒドラゾン为原料とした水系二層系反応による[6,6]PCBMの連続フロー合成

一方、硫黄イリド法の連続送液実験については、シリンジポンプによる検討結果をそのまま適用できるものと考えた。一点、酸による反応の後処理について、反応液回収用のバイアル中で行っていたものを、流路に T 字管を加え送液中に酸を添加し反応を停止させることに変更した。C₆₀ (4 mM) とスルホニウム塩 (5.6 mM) の ODCB 溶液と、P₂-Et (5.6 mM) の ODCB 溶液とを、それぞれ 6.0 mL/min で送液し、IMM ミキサーで混合、2.5 秒の滞留時間を与えた後、酢酸の ODCB 溶液と混合することで過剰な反応の進行を停止させた。LC ポンプの送液開始から約 5 分後より反応液を回収し、1 時間余りの連続送液実験を試みた (図 10)。その結果、[6,6]PCBM の LC 収率は約 64% とほぼ一定しており、単離収率で 60%、単位時間当たりの収量としては 0.79 g/h であった。この収量はこれまでに報告されているフロー-PCBM 合成の生産性を大きく上回るものである。

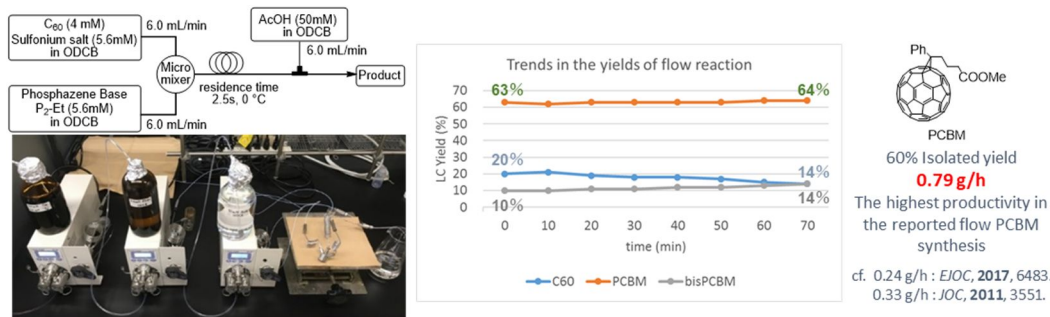


図10．硫黄イリド法による[6,6]PCBMの連続フロー合成

我々が独自に開発した2種類の[6,6]PCBM合成法である、水系ヒドラゾン法および、硫黄イリド法について、フローマイクロ合成への転換を試み、LCポンプを用いた連続送液システムを構築した。さらに硫黄イリド法を用いた際には、低濃度条件(4 mM)においても既存のフロー-PCBM合成法を大幅に上回る高い生産性を示すこともできたことから、さらにC₆₀溶液を高濃度とすることで、より実用性の高い[6,6]PCBM合成法への展開も期待できるものである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Toshiyuki Iwai, Takatoshi Ito, Shuhei Sumino, Fukashi Matsumoto, Toshinobu Ohno
2. 発表標題 Continuous Flow Synthesis of Methanofullerene Derivative PCBM Using in situ Generated Sulfur Ylide
3. 学会等名 2nd International Conference on Automated Flow and Microreactor Synthesis (ICAMS-2) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井 利之、隅野 修平、松元 深、伊藤 貴敏、大野 敏信
2. 発表標題 水系二層系条件におけるフラーレン誘導体PCBMの連続フロー合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toshiyuki Iwai, Takatoshi Ito, Shuhei Sumino, Fukashi Matsumoto, Takumi Mizuno, Toshinobu Ohno
2. 発表標題 Two Methods for Continuous Flow Syntheses of Methanofullerene Derivative PCBM : Hydrazone in Aqueous Two-phase System and in situ Generated Sulfur Ylide System
3. 学会等名 第14回国際有機化学京都会議 (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takatoshi Ito, Toshiyuki Iwai, Shuhei Sumino, Fukashi Matsumoto, Yuta Inoue, Tetsuo Iwasawa, Takumi Mizuno, Toshinobu Ohno
2. 発表標題 Flow Synthesis of Methanofullerene Derivative PCBM Using in situ Generated Sulfur Ylide
3. 学会等名 The First International Conference on Automated Flow and Microreactor Synthesis (ICAMS-1) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤貴敏、岩井利之、松元深、隅野修平、森脇和之、大野敏信
2. 発表標題 硫黄イリド法を利用するメタノフラーレン誘導体 (PCBM) 合成の最適反応条件化
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takatoshi Ito, Fukashi Matsumoto, Toshiyuki Iwai, Kazuyuki Moriwaki, Yuko Takao, Takumi Mizuno, Toshinobu Ohno
2. 発表標題 Efficient synthesis of [6,6]-phenyl-C61/71-butyric acid methyl esters (PCBMs) for bulk-heterojunction solar cell
3. 学会等名 International Conference on Novel Materials and Their Synthesis (NMS -XII) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究 分担 者	伊藤 貴敏 (Ito Takatoshi) (60416295)	地方独立行政法人大阪産業技術研究所・森之宮センター・総 括研究員 (84431)	