

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：12604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05472

研究課題名(和文) フラーレンの多重開口反応による湾曲ナノカーボン分子のトップダウン合成

研究課題名(英文) Top-down synthesis of curved nanocarbon molecules by multiple cage-opening reactions

研究代表者

山田 道夫 (YAMADA, Michio)

東京学芸大学・教育学部・准教授

研究者番号：00583098

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)：本研究ではフルーレン構造の高度な分子変換を達成するために、 π -ルイス酸性触媒を用いたアルキンの活性化を起点として進行するドミノ型の反応開発を遂行した。その結果、第三級のプロパルギルリン酸エステル誘導体を用いることで八員環開口フルーレンを一段階で合成できることを実証するとともに、第二級の誘導体を用いた場合に共役系の連結したシクロブテノフルーレンを一段階で合成できることを見出し、その反応機構を実験および理論の両面から明らかにした。テザーで連結したプロパルギルリン酸エステル誘導体を用いたフルーレンへの多重開口/修飾反応では、副反応であるエンイン構造体の生成が優先する結果となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ナノサイズのサッカーボール状構造を有する分子状炭素であるフルーレンに対して、その分子構造を大きく変化させることのできる一段階反応の開発に成功した。フルーレンの電子的・光学的性質は、その分子構造に起因していることから、その分子構造が変化することで、これまでにない物性の発現が期待できる。本研究で開発した反応を用いることで、フルーレンのサッカーボール構造に穴を開けることや、フルーレンと導電性分子を連結させたりすることができる。これにより、フルーレンからなる新たなガス貯蔵材料、半導体材料や光捕集材料などへの応用展開が期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have developed a domino-type reaction that proceeds from the activation of alkynes using a π Lewis-acidic catalyst for molecular transformation of fullerene structures. We demonstrated that the use of tertiary propargylic phosphate derivatives enables one-step synthesis of eight-membered open-cage fullerenes, while the use of secondary propargylic phosphate derivatives enables one-step synthesis of conjugated cyclobutenofullerenes. The formation mechanism was verified both experimentally and theoretically, and a reasonable mechanism was proposed. In the reactions of fullerenes with tethered derivatives of propargylic phosphates, the formation of enyne structures was preferential instead of the formation of multi-functionalized fullerene derivatives.

研究分野：構造有機化学

キーワード：フルーレン 分子変換 ドミノ反応

1. 研究開始当初の背景

フラーレンやカーボンナノチューブ、あるいはそれらの部分構造をもつようなナノメートルサイズの炭素物質群である「ナノカーボン」は、特異な構造や優れた物性をもつことから次世代有機機能材料の基盤物質として広く注目されている。なかでも環状やお椀状など湾曲した電子共役系をもつナノカーボン分子は、従来の平面電子共役系物質とは異なる発光特性などの物性発現や内部空間を利用した分子認識・小分子貯蔵などの機能展開が期待できることから、多くの有機化学者の合成ターゲットにもなっている。これまでに湾曲ナノカーボン分子の合成法として、ベンゼン環同士をカップリングさせてつなぎ合わせていくボトムアップ合成が広く研究されている。これに対して、空フラーレンや金属内包フラーレンなど既存のフラーレン構造から化学修飾により電子共役系を縮小させるなどして湾曲ナノカーボン構造を”切り出す”ことができれば、ボトムアップ法では合成困難な湾曲ナノカーボン分子をトップダウン的に合成できるのではないかと考えた。もし、フラーレンの電子共役系を自由自在に切り出すことができるようになれば、シクラセンをはじめとする未踏の湾曲ナノカーボン分子合成への展開が可能になると期待できる。

当研究室では、一段階の反応で多段階の構造変換プロセスが一挙に行えるようなドミノ反応に着目し、ドミノ反応を駆使したフラーレン分子変換法の開発を進めてきた。最近では、プロパルギルエステル類を用いた反応によってフラーレン表面にシクロブタン環やシクロヘキセン環を一段階で構築できることなどを見出している。プロパルギルエステル類は、 π -ルイス酸性の遷移金属触媒によってアルキン部位が活性化され、それによって転位反応が進行することでカルベノイドやアレンなどの反応活性種へと容易に変換されることが知られている。そこで、フラーレンとプロパルギルエステル類を共存させた状態で遷移金属触媒を作用させることにより、系中で発生したプロパルギルエステル類の反応活性種がさらにフラーレンと反応することで、種々のフラーレン誘導体が得られると考えた。プロパルギルエステル類は合成や置換基導入が容易であり、多彩な分子設計が可能なることから、プロパルギルエステル類を用いたドミノ反応を新規に開発することで、その適用範囲の広さを活かした高度なフラーレンの分子変換法の開発への展開が期待できる。

2. 研究の目的

本課題では、特異な電子共役系構造を有する湾曲ナノカーボン分子創成に資するドミノ型のフラーレン開口反応の開拓を目的とした。本研究遂行中に、用いるプロパルギルエステル誘導体の置換基効果によって、開口反応とは異なるドミノ反応が進行することを見出したため、研究後半では開口反応ではない新規反応についても検討を行った。

3. 研究の方法

はじめに、種々のプロパルギルエステル類の設計・合成を行った。合成反応にはアルミブロックバスや有機合成装置、低温冷却装置を用いた。生成物から目的物を得る分離精製工程では、シリカゲルを用いたフラッシュカラムクロマトグラフィ(FC)のほか、中圧カラムクロマトグラフィ(MPLC)や、ゲル浸透クロマトグラフィ(GPC)を用いた。次に、合成したプロパルギルエステル類とフラーレン C_{60} を混合し、1,2-ジクロロベンゼンと遷移金属触媒を加えた上で、種々の反応条件にて加熱攪拌を行った。反応の進行は分析用の高速液体クロマトグラフィ(HPLC)を用いて追跡・評価した。反応後、FCおよびHPLCを組み合わせた分離精製工程を経て、生成物を単離した。生成物の同定には、核磁気共鳴分光(NMR)のほか、可視吸収分光(VIS)、赤外吸収分光(IR)、マトリクス支援レーザー脱離イオン化-飛行時間型質量分析(MALDI-TOFMS)、エレクトロスプレーイオン化-飛行時間型質量分析(ESI-TOFMS)、単結晶X線構造解析(XRD)を用いて行った。また、生成物および中間体に関してはワークステーションにインストールされている Gaussian 09 (Rev. D0) プログラムを用いて半経験的分子軌道法計算および密度汎関数(DFT)計算を行い、構造安定性評価やNMRの化学シフト値評価などに用いた。

4. 研究成果

(1) 第三級プロパルギルリン酸エステルを用いたフラーレン開口反応の開発

第三級プロパルギルリン酸エステル(1)を用いて塩化銅存在下フラーレン C_{60} と加熱することにより、八員環開口部を有するビスフレロイド型の開口フラーレン(2)が22-35%で得られることを明らかにした(図1)。本反応では、塩化銅により1のアルキン部位が活性化されて骨格変換反応が進行してジエン中間体が生成し、さらに C_{60} とジエン中間体との分子間[4+2]環化付加反応が進行してシクロヘキサノフラーレン誘導体へと導かれた上で、さらなるリン酸エステル部位の脱離によってシクロヘキサジエノフラーレン誘導体へと変換され、続いて分子内[4+4]環化付加反応と[2+2+2]逆環化反応が進行することで、最終的に2が形成されることが考えられる。この反応機構については、反応条件を制御することによって対応するシクロヘキサノフラー

レン誘導体およびシクロヘキサジエノフラレン誘導体が捕捉できることから裏付けられる。

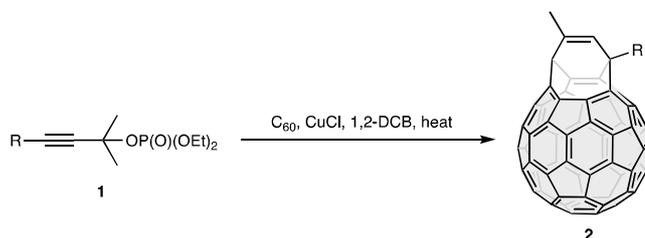


図 1. 第三級プロパルギルリン酸エステルと C_{60} の反応.

(2) キノキサリン型テザーで連結した第三級プロパルギルリン酸エステルの合成およびフラレンへのリモート化学修飾への展開

前述した研究成果(1)に基づき、2つの第三級プロパルギルリン酸エステル構造をキノキサリン骨格で連結した分子3の合成を行い、フラレンへのリモート化学修飾を検討した。種々の反応条件にてフラレンに対する反応性を検討した結果、3は C_{60} に対する反応性が非常に低いことが明らかとなり、未反応の C_{60} が多く回収される一方で想定する二重開口フラレン4の合成には至らなかった。そこで精査したところ、第三級プロパルギルリン酸エステルの加熱反応ではジエン中間体の生成とエンイン体の生成が競合することを示唆する結果が得られた。これと対応して、3からはエンイン体5が生成することを見出した(図2)。以上のことから、1を用いた反応においてもエンイン生成との競合が起きていたものの、エンインはフラレンに対する反応性が低いために、フラレンに対して過剰量の1を投入することで2の生成が C_{60} に対して効率的に行っていたことが考えられる。一方で、3のように分子内の二カ所にプロパルギルリン酸エステル構造をもつ反応試剤を用いた場合には、二カ所がともにジエン生成でなければ4が得られないために、競合するエンイン生成過程の存在によって4の生成が阻害されたと考察した。 C_{60} 非存在下3を加熱したところ、5が収率65%で得られた。エンイン構造自体は種々の利活用が期待できるユニットであることから、本反応は平面電子系に対する共役系の拡張などへの転用が考えられる。

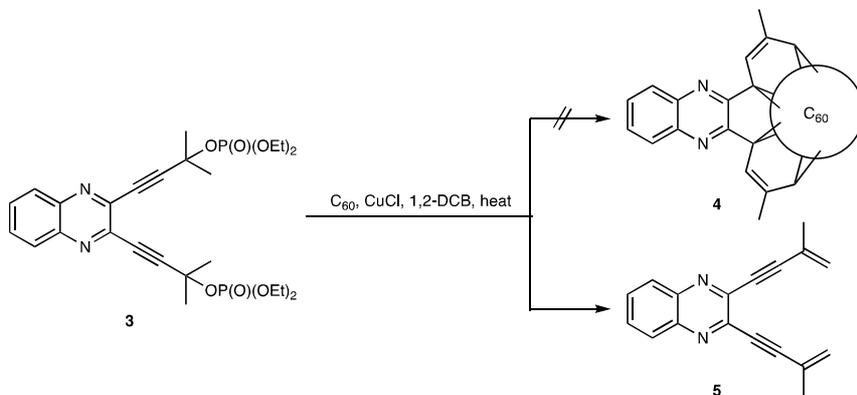


図 2. キノキサリン型テザーで連結した第三級プロパルギルリン酸エステルと C_{60} の反応.

(3) エーテル型テザーで連結した第三級プロパルギルリン酸エステルの合成

前述した研究成果(2)において、キノキサリンテザーの構造が極めて剛直である点と、二カ所のアルキン構造が同一の電子共役系に組み込まれている点に着目し、3とは対照的に、構造上の柔軟性が高く、かつアルキン構造が共役系でつながっていないようなテザーの検討を行うこととした。以上の観点から、エーテル型のテザーで連結された分子6を設計し、合成検討を行った。その結果、6の前駆体であるジオールからリン酸エステル化を行う反応において、6が痕跡量しか得られない結果となった。この反応手順ではジオールに対して塩基(ジメチルアミノピリジンもしくは*n*-ブチルリチウム)を作用させた後、クロロリン酸ジエチルを加えている。結果として、6ではなく、エンイン体7が97%の収率で得られた(図3)。これは、連結テザーの種類によって、末端の第三級リン酸エステル構造の安定性が大きく異なることを示唆している。すなわち、ジオールからのリン酸エステル化によって6が定量的に生成するものの、速やかにプロトンを引き抜く形でリン酸エステルの脱離が進行し、7へと変換されたと考察した。なお、わずかに得られた6を用いて C_{60} との反応を試みたものの、対応する二重開口フラレン体は得られていない。

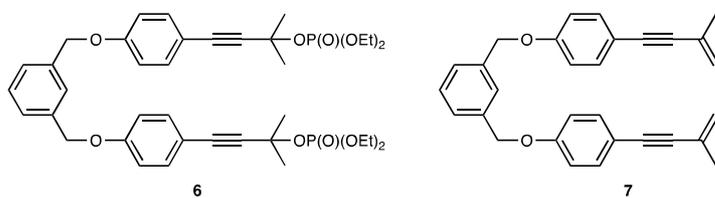


図 3. エーテル型テザーで連結した第三級プロパルギルリン酸エステル 6 およびそのエンイン体 7 の分子構造.

(4) 第二級プロパルギルリン酸エステルを用いたフラレンの分子変換

第三級ではなく第二級のプロパルギルリン酸エステルを用いて C_{60} との反応を検討したところ、研究成果(1)とは大きく異なる結果を得た。アルキン末端が水素あるいはシリル基で終端した第二級プロパルギルリン酸エステル 8 を用いた実験では、八員環開口フラレンは全く生成せず、代わりにリン酸エステル部位の脱離していない二種類のシクロブタノフラレン誘導体 (9, 10) と、リン酸エステル部位が脱離してシクロブテン環がフラレン表面に縮環した二種類のシクロブテノフラレン誘導体 (11, 12) が得られた (図 4)。9, 10 は、触媒に塩化銅を用いた場合にのみ得られ、収率は最大 6% と非常に低い。一方、11, 12 は触媒にトリフルオロ酢酸銀を用いた場合にのみ得られ、収率は 4–23% である。このことから、反応が触媒の種類によって制御されているといえる。なお、これらの反応では、アルキン末端にシリル基を有していても、反応の進行に伴いシリル基の脱離が生じており、この脱離自体はシリル基の高さや触媒の種類 (銅塩もしくは銀塩) に依らないことも見出された。

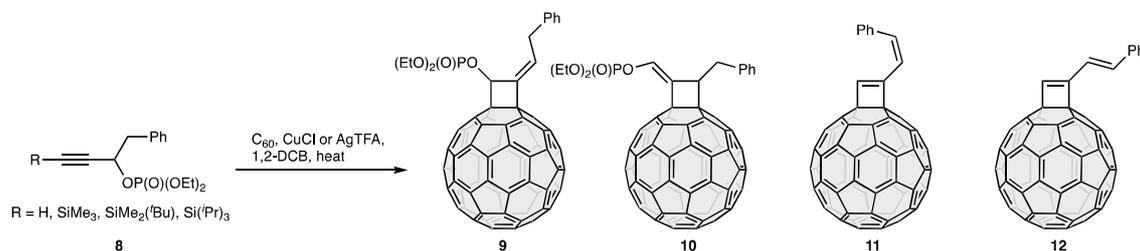


図 4. 第二級プロパルギルリン酸エステル 8 と C_{60} の反応.

これに対し、アルキン末端にアリール基を導入した第二級プロパルギルリン酸エステル 13 を C_{60} との反応に用いた場合、塩化銅存在下 180°C で加熱することにより、シクロブテノフラレン誘導体 14 を比較的高収率 (12–40%) で選択的に与えることを見出した (図 5)。このうち、14 ($R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$) については単結晶作成に成功し、X 線構造解析によりその分子構造の詳細を明らかにすることができた。14 において付加基は 1,4-diphenyl-1,3-butadiene 構造を有しており、電子共役系が広がっていることが期待される。X 線構造解析からは、1,4-diphenyl-1,3-butadiene 構造がほぼ平面をとることが見出された。また、 ^{13}C NMR スペクトルでは、14 が C_s 対称性を有することも明らかとなった。このことから、付加部位での電子が非局在化する傾向が示唆された。ここで見出された反応はジアステレオ選択的であり、対応する *cis*-体の生成は認められていない。また、第二級プロパルギルリン酸エステルにおいてアルキン末端に導入したフェニル基に電子的な摂動を与える種々の官能基を導入しても、反応性に大きな差は見られなかった。このことから、種々の機能性置換基の導入法として本反応が利用できると考えられる。また、種々の置換基を導入した 14 について、電気化学測定を系統的に行い、それぞれの還元電位を評価した。その結果、第三還元電位まで観測することに成功し、いずれも可逆的な振る舞いを示した。その還元電位は、導入した置換基の Hammett 定数とは相関が見られなかった。このことから、1,4-diphenyl-1,3-butadiene 構造の電子共役系と、フラレンの電子共役系には軌道間相互作用が生じていないと考えられる。

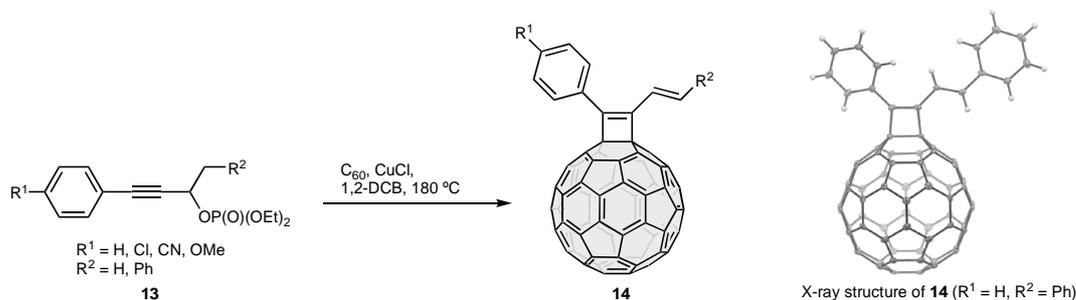


図 5. 第二級プロパルギルリン酸エステル 13 と C_{60} の反応.

13 と C_{60} の反応を 110 °C の条件で行ったところ, 14 に加え, 2 種類のシクロブタノフラレン誘導体 15, 16 がそれぞれ 10, 15% の収率で得られた (図 6)。15, 16 がリン酸エステル部位を保持していることは $^1\text{H NMR}$, $^{31}\text{P NMR}$ スペクトルから容易に判別することができる。ここで, 15, 16 は, 14 を与える反応の中間体であると考えた。そこで, 単離した 15 もしくは 16 をそれぞれ加熱し, その変化を HPLC により追跡した。その結果, 15 を 180 °C で 1 時間加熱した場合, 対応する 14 と 16, そして C_{60} が生じることが見出された。一方, 16 を同様に加熱したところ, 14 のみ生じる結果となった。以上のことから, 14 の生成に至る妥当な反応機構を提案することができた。すなわち, 13 が塩化銅により活性化されて転位反応が進行し, 対応するアレン中間体へと変化した後, アレン中間体と C_{60} との形式的な [2+2] 環化付加反応により 15 を与える。次に, 15 においてリン酸エステル部位が 1,3-転位を起こして, 熱力学的により安定な 16 へと異性化する。さらに, 16 においてリン酸エステル部位の 1,2-脱離が進行して, 最終的に 14 を与えるルートである。一段階の反応工程でこのような多段階プロセスが一挙に進行するという点で, 新奇なドミノ反応を構築できたということができる。

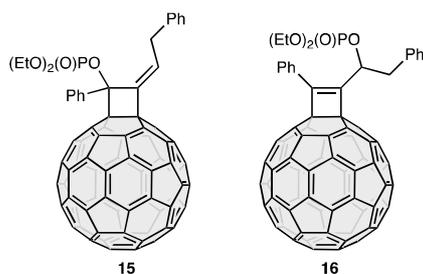


図 6. シクロブタノフラレン誘導体 15, 16 の構造。

(5) エーテル型テザーで連結した第二級プロパルギルリン酸エステルの合成およびフラレンへのリモート化学修飾への展開

第二級プロパルギルリン酸エステル同士をエーテル型のテザーで連結した分子 17 を設計・合成し, C_{60} との反応に用いることでリモート化学修飾への展開を検討した。その結果, ビスシクロブテノフラレン 16 は得られず, モノシクロブテノフラレン 17 を 14% で得た (図 7)。17 ではテザー末端の片方がエンイン構造となっており, $^1\text{H NMR}$ スペクトル測定より, $E/Z = 3:7$ の混合物であることが明らかとなった。従って, 第二級プロパルギルリン酸エステルを用いたシクロブテン環構築において, ジエン中間体形成とエンイン形成が競合するために効率的なりも化学修飾が進行しないことが見出された。以上の知見は, 今後効率的なりも化学修飾を達成するための分子設計を考える上で重要な知見である。

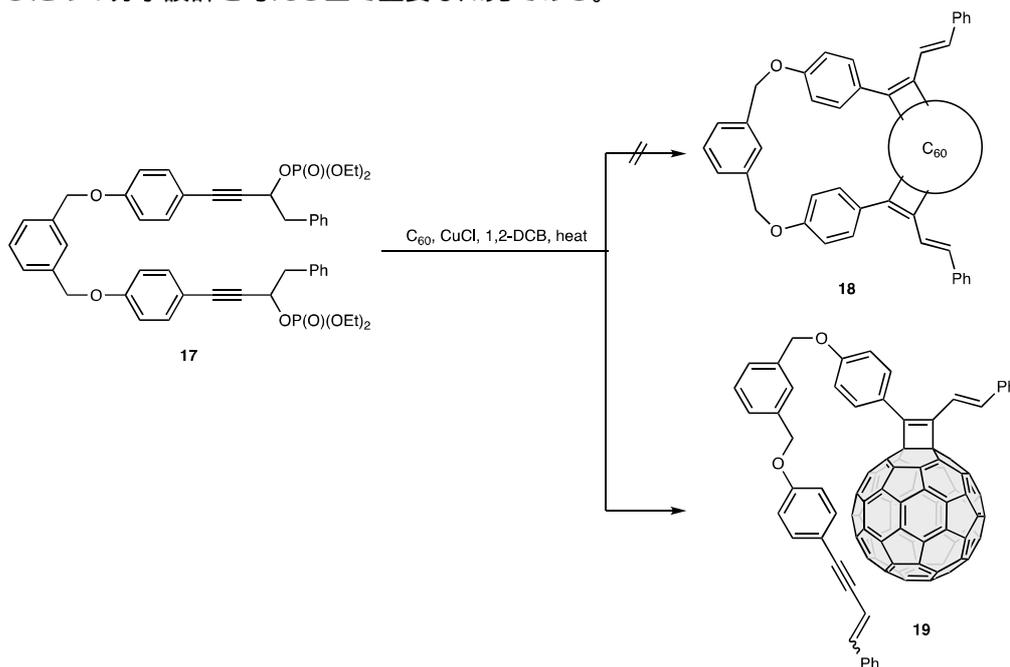


図 7. エーテル型テザーで連結した第二級プロパルギルリン酸エステルと C_{60} の反応。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Michio Yamada, Koki Sahara, Masaaki Koizumi, Yutaka Maeda, Mitsuaki Suzuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis and Conformational Analysis of Fullerene Torsion Balances for Assessing the Contribution of Dispersion and Anionic Character in Non-covalent Arene-Fullerene Interactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202300877
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/chem.202300877	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 Michio Yamada, Yui Ueno, Yuta Uokawa, Yutaka Maeda	4. 巻 115
2. 論文標題 Transition-Metal-Catalyzed Synthesis of Organophosphate-Appended Cyclobutanofullerenes from C60 and Secondary Propargylic Phosphates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 154299
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tetlet.2022.154299	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 Michio Yamada, Yukiyo Kurihara, Masaaki Koizumi, Kasumi Tsuji, Yutaka Maeda, Mitsuaki Suzuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Understanding the Nature and Strength of Noncovalent Face-to-Face Arene–Fullerene Interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202212279
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202212279	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1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yuta Uokawa, Yui Ueno, Shino Sasaki, Naohiro Iha, Mitsuaki Suzuki, Yutaka Maeda, Michio Yamada
2. 発表標題 Synthesis and Characterization of Cyclobutenofullerenes
3. 学会等名 第63回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム
4. 発表年 2022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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------