

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24750039

研究課題名(和文) anti-Bredt二重結合の歪みを活用した、高選択的なフラレン新規反応の探索

研究課題名(英文) Exploration for Regioselective fullerene derivatives via of synthetic intermediates fulleroid/azafulleroid having high reactive anti-Bredt double bonds

研究代表者

伊熊 直彦 (Naohiko, Ikuma)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70505990

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：C60の位置選択的官能基化を試みるため、反応性の高いanti-Bredt二重結合を有するフレロイド1・アザフレロイド2を合成中間体として用いて、種々の酸化剤、求電子剤、求核剤による反応を試みた。mCPBAを用いた酸化反応の場合、1にmCPBAを反応させるとエステル化合物が、2に対しては窒素架橋の脱離反応が観察された。2に対する強酸条件下の芳香族付加反応では、窒素架橋の置換基によって芳香族一付加体および五付加体が得られた。グリニャール試薬のような窒素配位能を有する求核剤の場合、その配位効果によって橋頭二重結合に対する位置選択的な付加反応が得られた。

研究成果の概要(英文)：Electrophilic/acidic/nucleophilic additions to fulleroid/azafulleroid with anti-Bredt double bonds were investigated to evaluate their regioselectivity and discover novel reactions. Electrophilic oxidant mCPBA reacted with fulleroid to give hydroxyester products while oxidation with C60 gave epoxides. On the other hand, the oxidation with azafulleroid preferentially lead to the oxidation of nitrogen bridge, followed by oxidative deamination to give pristine C60. Acid catalytic arylation of azafulleroids lead to monoarylated/pentakisarylated products, depended on the ambident basicity of anti-Bredt enamine moiety of azafulleroids. Moreover, nucleophilic addition of Grignard reagents with azafulleroid gave highly regioselective adduct due to the nitrogen coordination with the magnesium.

研究分野：化学

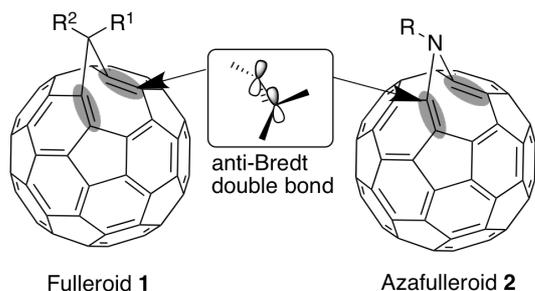
科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：構造有機化学 フラレン 位置選択的反応 anti-Bredt二重結合 酸化的脱アミノ化 ambident反応性

## 1. 研究開始当初の背景

### 1) フラーレン反応の高効率化の必要性

フルラーレン  $C_{60}$  は電子受容性を有する分子であり、*n* 型有機半導体や太陽電池への応用が研究されている。これらの応用のためには、適切な置換基導入反応によって溶媒への溶解性や電子特性の向上が必要である。しかし、フルラーレンの 30 の二重結合はすべて等価であるので、多くの反応では位置選択性の低い多付加体が生成し、その制御が困難であった。位置選択的反応の実現のため、本応募者は anti-Bredt 二重結合を有する渡環化合物フレロイド 1 とアザフレロイド 2 に着目した。



### 2) anti-Bredt 二重結合の特徴

anti-Bredt 二重結合は、その電子が大きく拘れており反応性が高い。とりわけ **1,2** の anti-Bredt 二重結合は剛直なフルラーレンの電子系に組み込まれ安定化されているため、その拘れ角度は 30 度程度であり、既存の非共役性 anti-Bredt 化合物 (おおむね 10 度前後) と比べ非常に大きい。故にフレロイド類には高い反応選択性が期待できるだけでなく、平面性オレフィンであるフルラーレンとは異なる反応が得られる可能性がある。

## 2. 研究の目的

本研究では、anti-Bredt 二重結合を有するフルラーレン誘導体であるフレロイド **1**、アザフレロイド **2** について、種々の求核剤/求電子剤を用いた付加反応を試みる。生成物の分析と分子軌道法による位置選択性の評価を行い、以下の 3 点の可能性を明らかにするとともに、原料合成の効率化を試みる。

### 1) 機能性置換基の効率的な導入法の確立

太陽電池などのフルラーレン電子材料では、 $C_{60}$  に導入したアルキル基・芳香族基等の機能性置換基の付加位置がその特性に大きく影響する。本法で取り扱うフレロイド・アザフレロイドの場合、置換アゾ・アジド化合物を用いることで芳香族やアルキル差などの機能性置換基の導入がすでに報告されている。本研究によって、架橋炭素/窒素置換基近傍の橋頭二重結合に選択的に二つ目の機能性置換基を導入できれば、複数の機能を持つ官能基の相対位置を制御して導入することが可能になり、良好な電子特性を再現良くなる可能性がある。

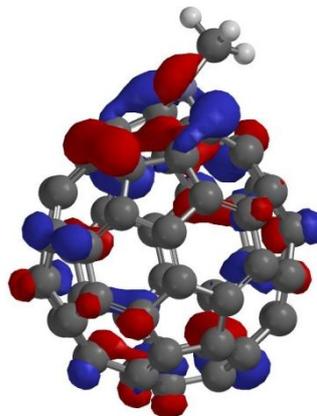
### 2) フラーレンでは起こらなかった新規反応の

## 模索

大きな二重結合のねじれから、フルラーレンでは反応しなかった試薬がフレロイド類では反応を起こしたり、フルラーレンで反応する試薬がフレロイド類では違った生成物を与える可能性がある。その場合、フルラーレンからでは直接得られなかったフルラーレン誘導体を、フレロイド類を経由して得る合成手法になり得る。

### 3) ねじれた二重結合に対する新たな知見の獲得、特にアザフレロイドの ambident enamine としての双反応性の解析

anti-Bredt 二重結合はタキソールなどの天然分子にも存在するが、不安定な分子も多くその反応性は余り注目してこなかった。前項で述べたように、フレロイド類は anti-Bredt が電子系に組み込まれているため安定で取り扱いやすく、反応性向上効果を速度論的手法で定量することが容易である。さらにアザフレロイドの場合、下図のように HOMO が架橋窒素と橋頭二重結合に分布しており、反応剤が窒素への攻撃と橋頭二重結合への攻撃が競合する "ambident" な反応性が得られる可能性が高い。その場合、置換基や反応試薬などの条件で反応点の制御ができないかを試み、ambident な anti-Bredt エナミンの可能性を追求する。



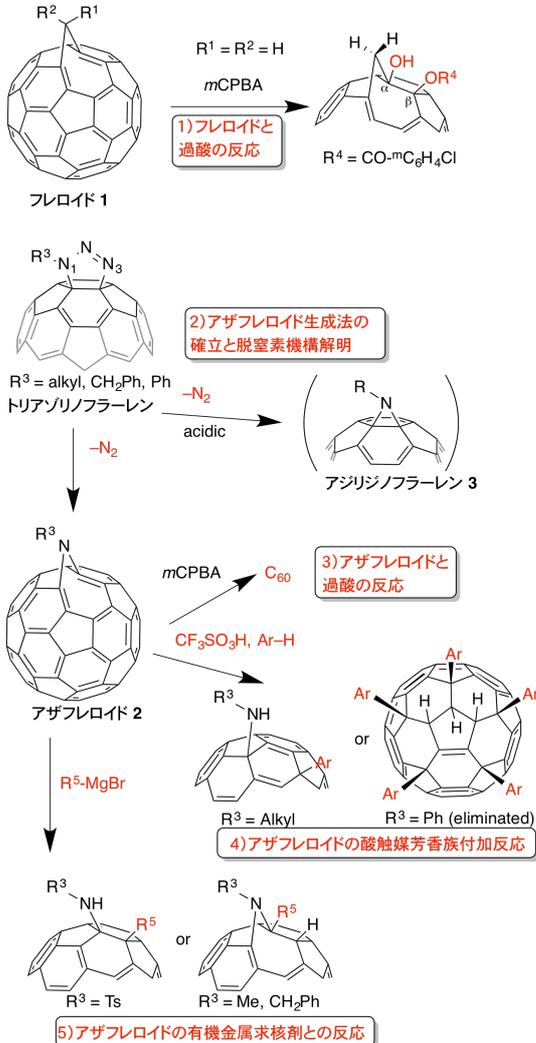
**2** の HOMO (B3LYP/6-31G\*)

### 4) アザフレロイド生成機構の解明

上記の反応探索に加え、**2** の効率的な合成法の確立と生成機構の解明を試みる。なぜならば、anti-Bredt 二重結合の高い反応性が明らかになったとしても、**1,2** の合成が低収率のままであれば、実用的な合成経路とはなり得ないからである。**1** については、本代表者所属の大島研究室での長きにわたる研究でフレロイド類の生成機構が明らかになってきている。一方、**2** をトリアゾリノフルラーレンの脱窒素反応で得た場合、アジリジノフルラーレン等の異性体が生成することが知られており、両者の選択的作り分けができる反応条件を得ることが必要不可欠である。

### 3. 研究の方法

以下の図に具体的に試みた実験 1)~5)を示し、それぞれの詳細な方法について述べる。



#### 3-1. フレノイドの酸化反応

$C_{60}$  を *mCPBA* で酸化させることで、フルーレンエポキシドが得られることが知られている。本研究において、フレノイドと *mCPBA* を反応させた場合、拗れた橋頭二重結合に選択的に攻撃し、エポキシ体が生成すると予想できる。 $C_{60}$  と反応速度の比較を行い、橋頭位の求電子剤との反応性を評価する。

#### 3-2. 脱窒素による種々置換基のアザフレノイド生成法の確立と機構解明

アザフレノイド 2 と、その異性体であるアジリジノフルーレン 3 の作り分け法について検討した。アザフレノイドはトリアゾリノフルーレンの脱窒素化によって生成させるのが一般的だが、異性体としてアジリジノフルーレンが生成する場合があります。両者の生成条件とそれぞれの機構を明らかにする必要があります。本研究では、種々の置換基のトリアゾリノフルーレンを合成し、種々の加熱条件での脱窒素と、これまで試みられてこなかった酸触媒条件下での脱窒素を試みた。

#### 3-3. アザフレノイドの酸化反応

3-1 の酸化反応を、アザフレノイドにも適用できないかを試みる。 $C_{60}$  同様エポキシ体が生成する可能性があるが、求核的な窒素の酸化反応が競合する可能性がある。種々の置換基のアザフレノイドの酸化反応を試み、生成物を明らかにしどのような反応が進行しているかを考察する。

#### 3-4. アザフレノイドの酸触媒芳香族付加反応

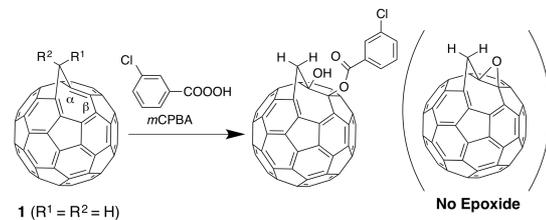
アザフレノイドの ambident な塩基性を明らかにするため、酸触媒下で起こる芳香族付加反応を試みた。窒素の塩基性によって反応位置が左右されると予想できるので、塩基性の強いアルキルアザフレノイドと、塩基性が低いフェニルアザフレノイドでその反応特性の比較を行った。

#### 3-5. アザフレノイドの有機金属反応

上記の 1), 3), 4) の反応は求電子剤による反応であり、窒素と橋頭二重結合周囲に HOMO が分布している事が付加位置選択性に寄与していると考えられる。その反面、求核剤の反応の場合、橋頭二重結合周囲に必ずしも LUMO は分布しておらず、位置選択性は低いと予想される。しかし、アザフレノイドの塩基性窒素はグリニャール試薬の Mg と配位する可能性があるため、この配位能を利用できれば求核剤による付加反応も位置選択性を向上させられる。種々の置換基のアザフレノイドに対しグリニャール試薬・リチウム試薬を反応させ、その付加位置選択性の評価を行った。

### 4. 研究成果

#### 4-1. フレノイドの酸化反応

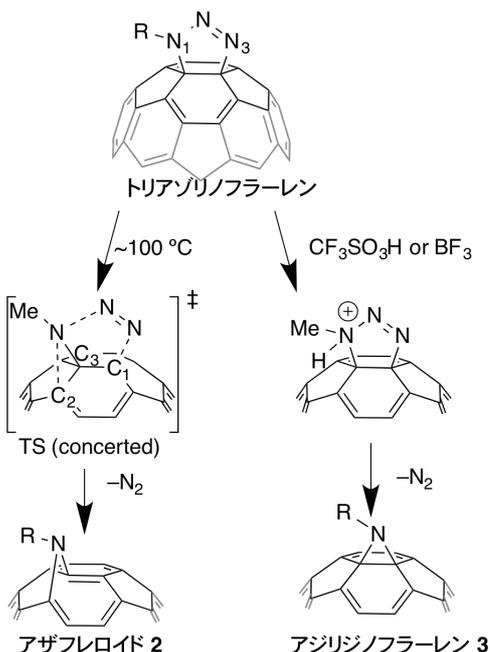


3-1 で述べたように、フルーレン同様エポキシ体が生成すると予想したが、実際は  $\alpha$ -ヒドロキシ- $\beta$ -エステル生成物が得られた。反応速度はフルーレンの場合より速く、橋頭位の高反応性が示唆された。分子軌道計算により遷移状態を求めたところ、協奏的なエポキシ体生成よりも OH の  $C_{\alpha}$  位付加が優先することが判明した。

#### 4-2. アザフレノイド・アジリジノフルーレンの作り分け法の確立と機構解明

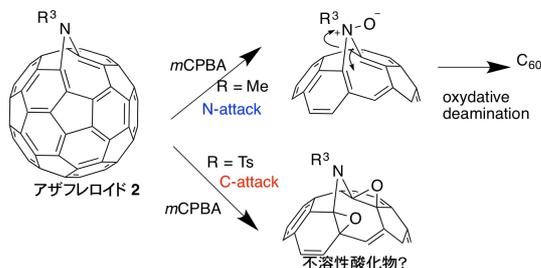
トリアゾリノフルーレンを加熱条件下で脱

窒素したところ、アザフレロイドがほぼ選択的に生成した。一方、トリフルオロメタンスルホン酸などの強酸条件下ではアジリジノフラレンが選択的に生成した。分子軌道計算によりその機構を検討したところ、前者は協奏的な脱窒素過程、後者は N1 窒素へのプロトン化が脱窒素過程より前に起こっていることが判明した。



#### 4-3. アザフレロイドの酸化反応

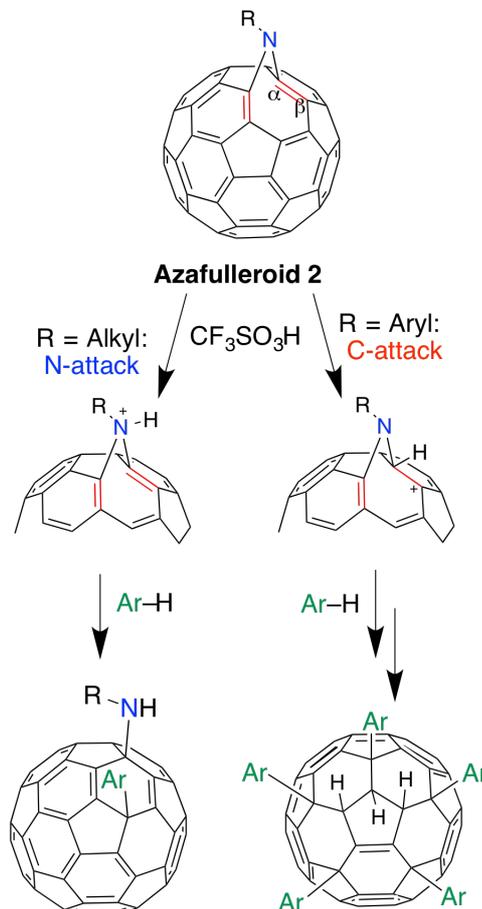
アルキル基を有するアザフレロイドに *m*CPBA による酸化反応を試みたところ、フラレンが再生した。これは、窒素への酸化剤攻撃が起こった後、酸化的脱アミノ化反応が起こりフラレンを生成したと考えられる。*m*CPBA の当量が多い場合は、フラレンの酸化によりフラレンエポキシドが副生した。一方、トシル基の場合、不溶性の酸化物が生成した。トシル基は嵩高く、その電子求引性によって窒素の塩基性を減少させる置換基であるため、炭素への酸化が優先したと考えられる。



#### 4-4. アザフレロイドの酸触媒芳香族付加反応

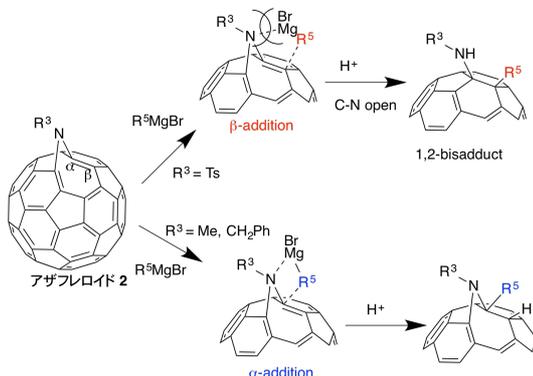
アルキル基を有するアザフレロイドに対し、芳香族共存下で超強酸トリフルオロメタンスルホン酸を作用させたところ、C-N 架橋が開環した生成物が得られた。一方、芳香族置換基を有するアザフレロイドでは対称的

な芳香族五重付加体がえられた。分子軌道計算によってプロトン化位置を予想したところ、前者は窒素上、後者は橋頭二重結合 C $\alpha$  がプロトン化されやすいと判明し、ambident 反応性によって大きく異なる生成物を与えたことが明らかになった。



#### 4-5. アザフレロイドの有機金属反応

アルキル基を有するアザフレロイドにグリニヤール試薬を作用させたところ、C $\alpha$ 位に付加した生成物が得られた。一方、トシル基を有するアザフレロイドにグリニヤール試薬を作用させたところ、C $\beta$ に付加した後 C-N 結合が開裂し、1,2-二付加化合物が生成した。分子軌道計算により反応前の配位錯体および遷移状態を求めたところ、立体的な効果で付加位置が変化することが明らかになった。



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 9 件)

- 1) Naohiko Ikuma, Saori Inaba, Ken Kokubo, Takumi Oshima, "First synthesis and aggregation behaviour of periconjugated triazoliumfullerene", *Chem. Commun.* **2014**, 50, 581–583.
- 2) Yuji Nakamura, Hiroshi Ueno, Ken Kokubo, Naohiko Ikuma, Takumi Oshima, "Magic number effect on cluster formation of polyhydroxylated fullerenes in water–alcohol binary solution", *J Nanopart. Res.* **2013**, 15, 1755.
- 3) Hiroshi Ueno, Ken Kokubo, Yuji Nakamura, Kei Ohkubo, Naohiko Ikuma, Hiroshi Moriyama, Shunichi Fukuzumi, Takumi Oshima, "Ionic conductivity of  $[\text{Li}^+@C_{60}](\text{PF}_6^-)$  in organic solvents and its electrochemical reduction to  $\text{Li}^+@C_{60}^{\cdot-}$ ", *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7376–7378.
- 4) Ken Kokubo, Hiroyuki Masuda, Naohiko Ikuma, Tsubasa Mikie and Takumi Oshima, "Synthesis and Characterization of New Acetalized [60]Fullerenes", *Tetrahedron Lett.* **2013**, 3510–3513.
- 5) Hiroshi Ueno, Ken Kokubo, Eunsang Kwon, Yuji Nakamura, Naohiko Ikuma, Takumi Oshima "Synthesis of a New Class of Fullerene Derivative  $\text{Li}^+@C_{60}\text{O}^-(\text{OH})_7$  as a 'Cation-Encapsulated Anion Nanoparticle'", *Nanoscale* **2013**, 5, 2317–2321.
- 6) Naohiko Ikuma, Tsubasa Mikie, Yuta Doi, Koji Nakagawa, Ken Kokubo, Takumi Oshima, "Facile and Exclusive Formation of Aziridinofullerenes by Acid-catalyzed Denitrogenation of Triazolinfullerenes", *Org. Lett.* **2012**, 14, 6040–6043.
- 7) Hiroshi Ueno, Yuji Nakamura, Naohiko Ikuma, Ken Kokubo, Takumi Oshima, "Synthesis of a lithium-encapsulated fullerene and the effect of the internal lithium cation on its aggregation behavior", *Nano Res.* **2012**, 5, 558–564.
- 8) Haruyasu Asahara, Satoshi Matsui, Yoshiro Masuda, Naohiko Ikuma, Takumi Oshima, "Versatile Domino Rearrangement of Diphenylhomobenzoquinone Epoxides Induced by  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ", *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3916–3919.
- 9) Naohiko Ikuma, Satoko Sumioka, Haruyasu Asahara, Takumi Oshima, "Regioselective electrophilic addition vs epoxidation of

*mCPBA towards anti-Bredt olefin of fulleroid*", *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53, 3581–3584

[学会発表](計 20 件)

- 1) 伊熊 直彦・稲場 沙織・小久保 研・大島 巧「[3+2]環化付加反応によるトリアゾリウムフラレンカチオンのワンポット合成と会合特性」第 94 回日本化学会春季年会、2014 年 3 月 29 日、名古屋大学
- 2) 山崎 優・増田 寛之・伊熊 直彦・小久保 研「2 位置換 1,3-プロパンジオールを用いたスピロアセタール化フラレンの合成とその立体異性体の構造決定」第 94 回日本化学会春季年会、2014 年 3 月 29 日、名古屋大学
- 3) 上野 裕・中村 友治・伊熊 直彦・小久保 研、「リチウムイオン内包フラレンラジカルアニオンの電解合成」第 94 回日本化学会春季年会、2014 年 3 月 29 日、名古屋大学
- 4) 山本 浩之・伊熊 直彦・山下 翔・小久保 研・大島 巧「芳香族ジエナミンとフラレンの熱的[2+2]環化付加反応と、アミノシクロブタン生成物の酸または酸化剤による反応」第 24 回基礎有機化学討論会、2013 年 9 月 6 日、学習院大学
- 5) 藤岡 公一・伊熊 直彦・三澤 勇介・小久保 研・大島 巧「アザフレロイドの酸化的脱アミノ化によるフラレン再生反応」第 24 回基礎有機化学討論会、2013 年 9 月 6 日、学習院大学
- 6) 中川 晃二・伊熊 直彦・藤岡 公一・小久保 研・大島 巧「アザフレロイド生成機構の解明と、架橋窒素の金属配位能を利用した有機金属試薬の選択的付加反応」第 24 回基礎有機化学討論会、2013 年 9 月 6 日、学習院大学
- 7) 上野 裕，小久保 研，大久保 敬，伊熊 直彦，森山 広思，福住 俊一，大島 巧「リチウム内包フラレン溶液のイオン伝導度測定と電気化学的手法によるリチウム内包フラレンラジカルアニオンの合成」第 45 回フラレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2013 年 8 月 6 日、大阪大学
- 8) 藤岡 公一，伊熊 直彦，三澤 勇介，小久保 研，大島 巧「C60 regeneration by oxidative deamination of azafulleroids with peracids and substituent effects of azafulleroids」第 45 回フラレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2013 年 8 月 6 日、大阪大学
- 9) 伊熊 直彦，稲場 沙織，小久保 研，大島 巧「ペリ共役性フレロトリアゾリウムの one-pot 合成と自己集合性」第 45 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、2013年8月6日、大阪大学
- 10) 三木江 翼, 佐伯 昭紀, 伊熊 直彦, 小久保 研, 大島 巧, 関 修平「1-アリル-4-(N-アルキルアミノ)フラレーンの合成と物性」第45回フラレーン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2013年8月6日、大阪大学
  - 11) 増田 寛之, 小久保 研, 伊熊 直彦, 三木江 翼, 佐伯 昭記, 関 修平, 大島 巧「有機薄膜太陽電池を指向したスピロ環を有するフラレーン誘導体の合成と評価」第45回フラレーン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2013年8月5日、大阪大学
  - 12) 藤岡 公一, 伊熊 直彦, 三澤 勇介, 小久保 研, 大島 巧「アザフレロイドの過酸による酸化反応」第93回日本化学会春季年会、2013年3月24日、立命館大学
  - 13) 伊熊 直彦, 土井 佑太, 三木江 翼, 中川 晃二, 小久保 研, 大島 巧「含窒素フラレーン類の塩基性を利用した酸触媒反応」
  - 14) 伊熊 直彦, 山本 浩之, 三木江 翼, 小久保 研, 大島 巧, 「芳香族ジエナミンとC60の熱[2+2]環化付加反応」第45回フラレーン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2013年3月13日、東京大学
  - 15) Hiroyuki Yamamoto, Tsubasa Mikie, Naohiko Ikuma, Ken Kokubo, Takumi Oshima, "Thermal [2+2] Cycloaddition of C<sub>60</sub> with Aryl Dienamines", IKCOC-12, 2012年11月15日、リーガロイヤルホテル京都
  - 16) Koji Nakagawa, Naohiko Ikuma, Tsubasa Mikie, Nobuhide Tanaka, Ken Kokubo, Takumi Oshima, "Kinetic Studies on the Thermal Denitrogenation of Triazolinofullerenes", IKCOC-12, 2012年11月13日、リーガロイヤルホテル京都
  - 17) 土井佑太・伊熊直彦・三木江翼・小久保研・大島巧、「アザフレロイドのFriedel-Crafts 反応を基盤とする高効率な芳香環付加反応」第23回基礎有機化学

- 討論会、2012年9月20日、京都テレサ
- 18) 中川晃二・伊熊直彦・三木江翼・田中伸英・小久保研・大島巧、「トリアゾリノフラレーンの熱脱窒素機構に関する速度論的研究」第23回基礎有機化学討論会、2012年9月20日、京都テレサ
  - 19) 山本浩之・伊熊直彦・三木江翼・小久保研・大島巧、「アセトフェノン由来ジエナミンのフラレーンへの熱的[2+2]環化付加反応」第23回基礎有機化学討論会、2012年9月20日、京都テレサ
  - 20) 伊熊 直彦, 土井 佑太, 三木江 翼, 中川 晃二, 小久保 研, 大島 巧, 「アザフレロイドの ambident な塩基性に起因する酸触媒芳香族化反応」第43回フラレーン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、2012年9月5日、東北大学

〔その他〕

ホームページ等:

物理有機化学領域ホームページ

(体制変更に伴い URL 変更の場合有り)

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~oshi-ma-lab/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

伊熊 直彦 (NAOHIKO IKUMA)

大阪大学・工学研究科・助教

研究者番号: 70505990

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

なし

##### (4) 研究協力者

大島 巧 (TAKUMI OSHIMA)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号: 40107082

小久保 研 (KEN KOKUBO)

大阪大学・工学研究科・講師

研究者番号: 20304008