

論文内容の要旨

論文題目 官能基導入および変換反応による新規[60]フラーレン誘導体の合成と反応

氏名 多田 智之

○緒言

[60]フラーレン (C_{60}) は、その魅力的な構造及び物性により、様々な分野で研究が行なわれている。しかし、 C_{60} を単体で用いる場合には、適用範囲に限界がある。そこで、最大限に C_{60} を利用するためには、 C_{60} を有機化学的に官能基化することが、極めて重要である。官能基化 C_{60} の中でも、 C_{60} をシクロプロパン化したメタノ C_{60} は、シクロプロパン環特有の歪みにより、 C_{60} の全共役性をある程度維持できるため魅力的である。しかし、従来法によるメタノ C_{60} の合成法には様々な問題がある。例えば、 C_{60} のシクロプロパン化反応を進行させるためには、基質に特別な反応部位を必要とし、且つ強塩基性条件や高温条件という過酷な反応条件を必要とする。その結果、メタノ C_{60} 上に導入可能な官能基・分子構造は厳しい制限を受ける。

本研究では、この問題をビルディングブロック法により解決することを考えた。すなわち、予め C_{60} 上に導入した官能基を官能基変換により高反応活性官能基へと変換できれば、これをビルディングブロックとした合成法が開発できるのではないかと考えた(**Fig. 1.**)。

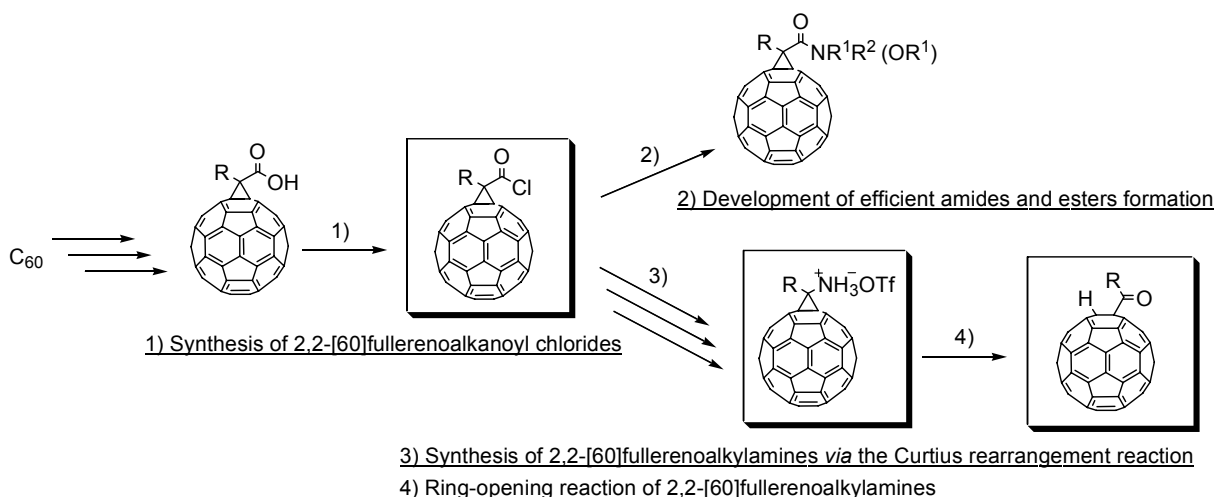


Fig. 1. Abstract of this work

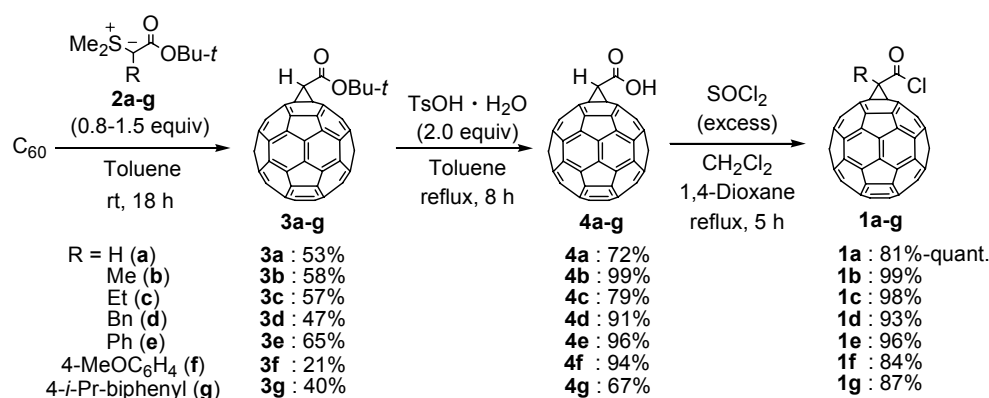
○実験と結果

1. 2,2-[60]フラーレノアルカン酸クロリドの合成と反応

これまで C_{60} ビルディングブロックとして広く利用されてきた 2,2-[60]フラーレノ酢酸 **4a** は、一般の有機溶媒に難溶であるために、アミン、アルコールと縮合させるには縮合剤を用いた不均一系の反応を行う必要があり、縮合体の収率は一般に低かった。一方、活性カルボン酸誘導体である酸塩化物は、カルボン酸誘導体の中で最も高い反応性を有しているため、2,2-[60]フラーレノ酢酸クロリド **1a** は最も反

応性の高い C₆₀ ビルディングブロックとして期待される。しかし、酸塩化物 **1a** の前駆体であるカルボン酸 **4a** が一般の有機溶媒に対して難溶であるため、酸塩化物 **1a** に変換することは極めて困難であった。そこで、カルボン酸 **4a** の溶解性を徹底的に調べたところ、一般の有機溶媒に殆ど溶解しないのに対し、ジクロロメタン/1,4-ジオキサン混合溶媒に速やかに溶解することを見出した。この混合溶媒を反応溶媒として用い、カルボン酸 **4a** に対し過剰量の塩化チオニルを作用させたところ、目的とする酸塩化物 **1a** が良好な収率で得られた。更に、この合成法の適用範囲は極めて広く、橋頭位炭素に様々な置換基を有する酸塩化物 **1b-g** の合成も可能であった(Scheme 1)。また、NMR、IR、MALDI-TOF-MS による酸塩化物 **1a-g** の詳細な同定に初めて成功した。

Scheme 1. Synthesis of 2,2-[60]fullerenoalkanoyl chlorides **1a-g**



合成した酸塩化物 **1a-g** の反応性を調べるため、酸塩化物 **1a** を用いてアミンとの縮合反応を検討した。その結果、ピリジン溶媒中、様々な第一級、第二級アミンと反応し、対応するアミドが得られた。立体的に嵩高い置換基を有するアミンを用いる場合には 4-(ジメチルアミノ)ピリジン[以下 DMAP]を共存させることで、反応が円滑に進行することがわかった。本反応は、アルコールとの縮合反応にも同様に適用可能であり、ブロモベンゼン溶媒中、塩基として DMAP を用いたところ反応が円滑に進行し、対応する縮合体が得られた(Table 1)。

Table 1. Condensation reactions of acyl chloride **1a** with various amines/alcohols

Entry	Amine	Solvent	Yield /%	Entry	Alcohol	Solvent	Yield /%
1		Pyridine	87	6 ^b	MeOH	PhBr	96
2			44 (77) ^a	7 ^b	EtOH		93
3			78 ^a	8	<i>i</i> -PrOH		80
4			80	9			90
5			82	10			73

^a In the presence of DMAP (1.0 equiv), ^b DMAP (1.05 equiv) was used.

また本反応は、温和な反応条件が必要とされる生体分子との縮合反応にも適用可能であり、様々な C₆₀-生体分子ハイブリッドを容易に合成可能であった。このように合成した C₆₀-生体分子ハイブリッドは、生体試薬としての利用が期待される (Fig. 2)。

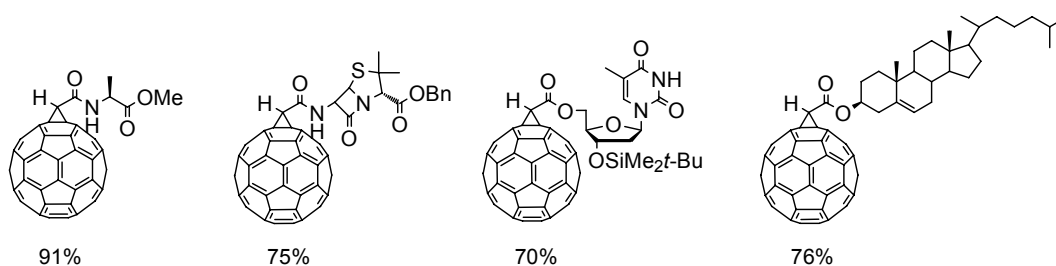
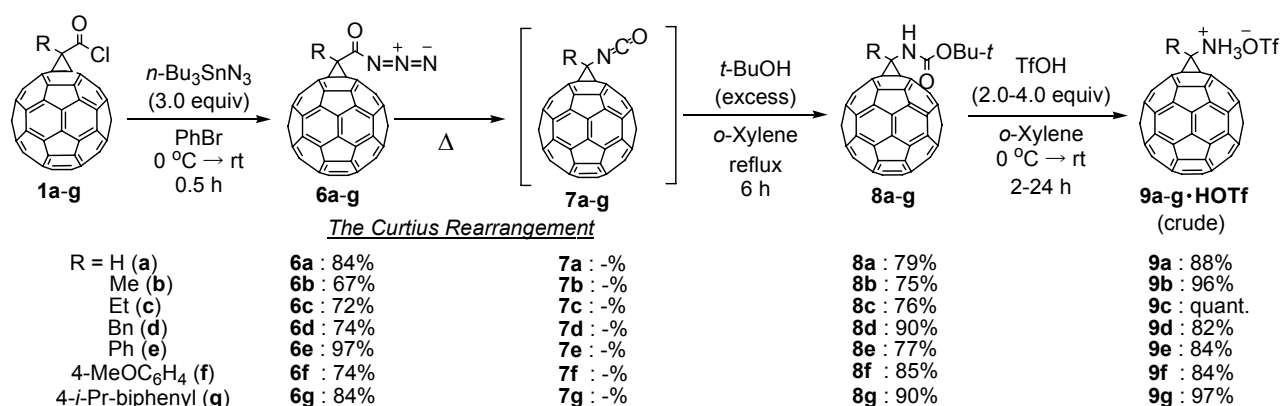


Fig. 2. Various C₆₀-biomolecule hybrids

2. 転位反応を利用した 2,2-[60]フラーエノアルキルアミンの合成と反応

これまでに合成されたメタノ C₆₀は、アルデヒド、ケトンなどのカルボニル化合物やエステル、アミドなどのカルボン酸誘導体、ハロゲンなどの電子吸引性基を有する誘導体しか例はなく、アミノ基、水酸基などの電子供与性基の導入は全く試みられていなかった。そこで本研究では、転位反応を用いる新規官能基導入法を提案し、この問題を克服することを考えた。すなわち、本研究で合成法を確立した酸塩化物 **1a-g** を合成前駆体とし、Curtius 転位反応を用いることで橋頭位炭素にアミノ基を有する 2,2-[60]フラーエノアルキルアミン **9a-g·HOTf** の合成を検討した (Scheme 2)。

Scheme 2. Synthetic scheme for 2,2-[60]fullerenoalkylammonium salts **9a-g·HOTf**



始めに、酸塩化物 **1a** を用いて各反応の最適化を行った。酸塩化物 **1a** のアジド化反応は、トリブチルスズ (IV) アジドを用いることで円滑に進行し、アシルアジド **6a** が得られた。次に、鍵反応である Curtius 転位反応を試みた。反応系中で生じるイソシアナト基は C₆₀ コアと反応することが知られているため、反応系中で 2-(トリメチルシリル)エタノールと反応させ、ウレタン **8a·Teoc** として単離した。高沸点溶媒であるキシレンを用いた場合に反応は円滑に進行し、ウレタン **8a·Teoc** が得られた。Curtius 転位反応の一般性は広く、ベンジルアルコール、9-フルオレンメタノール、*tert*-ブチルアルコールとも反応し、対応するウレタン **8a-Cbz**、**8a-Fmoc**、**8a-Boc** が得られた。

次に、酸性条件下脱保護可能なウレタン **8a·Boc** を用いてアミンへの変換反応を検討したところ、トリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) を用いた場合に速やかに反応が進行し、目的とするアミンがアンモニウム塩 **9a·HOTf** として得られた。また、酸塩化物 **1a** からアンモニウム塩 **9a·HOTf** への一連の官能基変換反応の一般性は広く、橋頭位炭素に様々な置換基を有する基質に関しても同様に合成可能で

あった。合成したアミン **9a-g·HOTf** は、いずれも溶解性が低く不安定な分子であったので、一般的な単離・精製は行わなかった。

次に、アンモニウム塩 **9a·HOTf** を用いて、酸塩化物とのアシル化反応を試みたところ、予期した様に様々な酸塩化物とのアシル化反応が進行し、対応するアミド **10** が得られた (**Table 2**)。本反応により、カルボン酸誘導体を用いた縮合反応が初めて達成されたことから、アミン **9a-g·HOTf** が新規なビルディングブロックとして有用であることがわかった。

Table 2. Formation of the amides **10** by the reaction of the ammonium salt **9a·HOTf**

Entry	RCOCl	Yield /%	Entry	RCOCl	Yield /%
1		64	4		42
2		70	5		20
3		84	6		46

3. C₆₀ のアニオンプールを利用した 2,2-[60]フルラーレノアルキルアミンの開環反応

一般的な合成法を確立したアンモニウム塩 **9a-g·HOTf** のアミノ基の反応性は未知であり、興味を持たれる。そこで、橋頭位にエチル基を有するアンモニウム塩 **9c·HOTf** に塩基を作用させ、フリーベース化を試みたところ、予期に反しアミン **9c** は安定に単離できず、代わりにシクロプロパン環が開環したケトン **11c** が得られた (**Table 3**, Entry 3)。この開環反応の一般性を確かめるため、アンモニウム塩 **9a-g·HOTf** を用いて同様の反応を検討したところ、いずれの場合においても反応が進行し、対応するカルボニル化合物 **11a-g** が得られた。

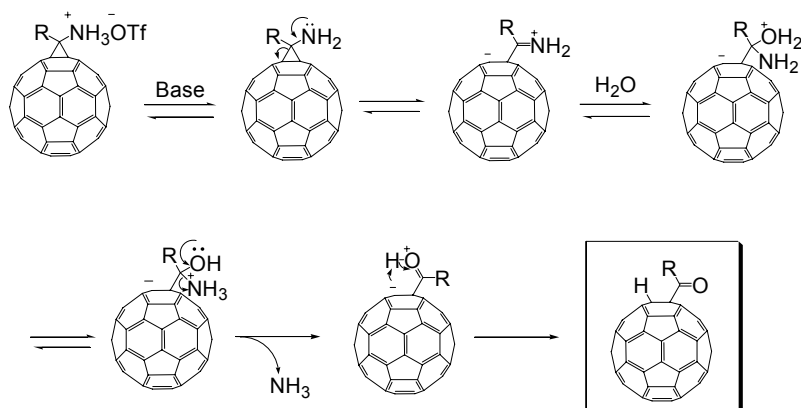
Table 3. Reaction of 2,2-[60]fullerenoalkylamines **9a-g·HOTf** with a base

Entry	R	Yield /%	Entry	R	Yield /%
1	H (9a)	91 ^a	5	Ph (9e)	90
2	Me (9b)	86	6	4-MeOC ₆ H ₄ (9f)	88
3	Et (9c)	87	7	4- <i>i</i> -Pr-biphenyl (9g)	76
4	Bn (9d)	90			

^a crude

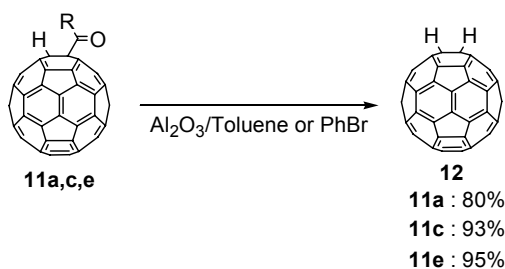
本反応の反応機構を **Scheme 3** のように考えた。すなわち、電子供与性のアミノ基の非共有電子対が電子吸引性の C₆₀ へと流れ込み、シクロプロパン環が開環する。生じたイミニウム塩が反応系中で加水分解され、脱アンモニアによりカルボニル基に変換される。本反応は、C₆₀ 特有の性質であるアニオンプール、すなわち強い電子吸引性及び高いアニオン安定化能により、反応が円滑に進行したと考えられる。この反応機構を証明するため、反応系中に重水を共存させて同様の反応を試みたところ、予期したようにフラーレノプロトンが重水素化されることを ¹H NMR により確認した。

Scheme 3. A plausible reaction mechanism



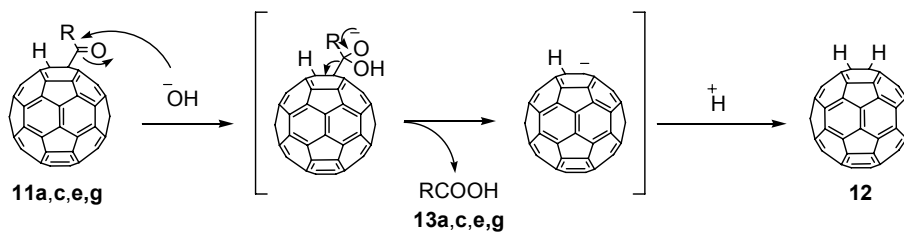
上記の手法により得られる C₆₀ に直接カルボニル基が直結した化合物は、C₆₀ に対する求核的な反応により達成される一般の C₆₀ 化学修飾では得ることができないものであり、その物性や反応性には興味もたれる。そこで、合成したカルボニル化合物の反応性を検討した。アルデヒド **11a**、脂肪族ケトン **11c**、芳香族ケトン **11e** を塩基性アルミナで処理すると、いずれの C₆₀-カルボニル結合も容易に切断され、1,2-ジヒドロ C₆₀ **12** に変換されることがわかった(**Scheme 4**)。

Scheme 4. Conversion of the ketone **11a,c,e** to 1,2-dihydro[60]fullerene **12**



この現象を種々検討したところ、この変換反応は、水酸化物イオンによるアルカリ加水分解反応であることがわかった。すなわち、芳香族ケトン **11e** をトルエン/1 M 水酸化ナトリウム水溶液によるアルカリ加水分解を行ったところ、予期したように 99%の収率で 1,2-ジヒドロ C₆₀ **12** が得られた。また、4-*t*-Pr ビフェニル基を有するケトン **11g** を用いて同様の反応を試みたところ、87%の収率で 1,2-ジヒドロ C₆₀ **12** が、61%の収率で 4-*t*-Pr ビフェニルカルボン酸 **13g** が単離された。このようにして得られた 4-*t*-Pr ビフェニルカルボン酸 **13g** は、別法で合成した標準試料の物性値とほぼ完全に一致した。これら一連の C₆₀-カルボニル基切断反応は、酸塩化物やハロホルムのアルカリ加水分解と同様の反応機構で進行し、C₆₀ の特異的性質であるアニオンプールにより反応が円滑に進行したものと考えられる(**Scheme 5**)。

Scheme 5. A plausible reaction mechanism



○結論

本研究で明らかにしたように、メタノ[60]フラーレン上に導入した官能基を官能基変換することで新規誘導体を合成するというコンセプトは極めて有効な手法であり、有機合成化学において極めて有用な官能基である酸塩化物やアミンの導入に成功した。本研究で一般的な合成法を確立した酸塩化物、アミン、C₆₀に直接カルボニル基が結合したアルデヒド、ケトンが、より複雑な含C₆₀機能性材料を合成する上で汎用的なメタノC₆₀ビルディングブロックとなることが期待される。