

新奇箱型電子受容性分子の共役拡張に関する研究

Expanding Conjugation in Novel Cubic Electron Acceptor Molecules

(個人推薦)

代表研究者 京都大学

秋山 みどり

Kyoto University

Midori AKIYAMA

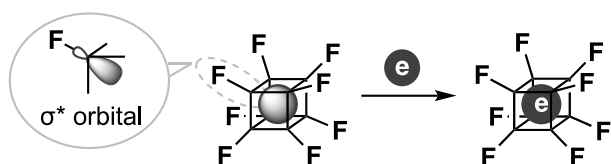
Fluorine is a unique element, characterized by the highest electronegativity, the second smallest atomic radius after hydrogen, and low polarizability. When incorporated into organic molecules, fluorine significantly modifies their structures and properties. In 2022, we successfully synthesized perfluorocubane, by employing the “PERFECT method”, a liquid-phase fluorination technique using fluorine gas. What is unique about this molecule is its ability to accept an electron within the cubic framework despite the absence of π -conjugation. However, this system faces two major challenges. First, perfluorocubane readily decomposes upon electron acceptance. Second, the electron-accepting properties cannot be tuned. In this work, we aimed to introduce substituents into perfluorocubane to expand its conjugation, which would stabilize the accepted electron and enable tuning of its electron-accepting properties. During our investigation of introducing substituents to achieve conjugation expansion, we serendipitously obtained hexafluorodihalocubanes. X-ray diffraction analysis of single crystal and X-ray absorption spectroscopy in solution revealed that the C–X bond (X=Cl, Br, I) in these molecules are exceptionally short. By comparison with halotrinitromethanes, a representative class of compounds featuring short C–X bond, the origins of this bond-shortening are comprehensively discussed.

研究目的

フッ素は全元素の中で最大の電気陰性度、水素に次いで小さい原子半径、小さい分極率等の特徴的な性質を示し、有機分子に導入するとその性質を大きく変える。箱型分子であるキュバンが完全にフッ素化された全フッ素化キュバンは、箱の内部に C-F 結合の σ^* 軌道が集合して低エネルギー準位の最低非占有軌道 (LUMO) を形成し、電子受容性を示すと予測されていた (式 1) [1]。しかし、その合成は長らくの間、達成されていなかった。我々は 2022 年に、全フッ素化キュバンを初めて合成した。合成の鍵となったのは、フッ素ガスを用いた独自の反応技術「PERFECT 法」である [2]。フッ素ガスは有機化合物と爆発的に反応するため、これまで有機合成にはほとんど使われてこなかった。PERFECT 法を用いることで、フッ素ガスの反応性を制御しつつ、有機化合物の炭素–水素結合を炭素–フッ素結合に変換できる。我々は PERFECT 法により全フッ素化キュバン

を合成し、電子受容性の証明および全フッ素化キュバンラジカルアニオン種の観測に成功した [3]。

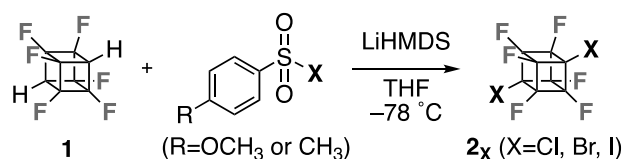
この先行研究において、全フッ素化キュバンは不飽和結合を有さない炭素化合物としては例外的に LUMO が低く、それ自体が電子受容性分子 (アクセプター) として働く可能性が示唆された。しかし、全フッ素化キュバン単体を機能性材料として利用することを考えると ①電子を受け取った状態で安定性が低いこと、②電子受容性の程度を調整できないことが問題点として挙げられる。これらの問題点を踏まえ、本研究では新しい電子受容性分子である全フッ素化キュバンの共役拡張を目指すこととした。具体的には全フッ素化キュバンに置換基を導入し、内部の σ^* 軌道の共役拡張を目指した。これが実現すれば ①受け取った電子を共役によって安定化すること、②電子受容性を置換基によって調整することが可能になると考えられた。



式 1. 全フッ素化キュバンの電子受容性

研究経過

全フッ素化キュバンの共役拡張を目指し、置換基導入を検討する中で、予想外の生成物が合成された。それが、ヘキサフルオロジハロキュバン (**2_{Cl}**, **2_{Br}**, **2_I**) である。ヘキサフルオロキュバン (**1**) の2つの水素原子は、フッ素原子の高い電気陰性度由来して酸性度が高いと考えられた。そのため、塩基で脱プロトン化し、求電子剤と反応させることで別の置換基に変換できると考えられた。塩基としてリチウムビス(トリメチルシリル)アミド (LiHMDS), 求電子剤としてハロゲン化スルホニルを用い、**1** と反応させると、**2_{Cl}**, **2_{Br}**, **2_I** がそれぞれ得られた (式2)。¹⁹F 核および ¹⁹F デカップル ¹³C 核 NMR によって化合物を同定した。



式 2. ヘキサフルオロジハロキュバン (**2_x**) の合成

¹⁹F NMR ではそれぞれ一重線が1本ずつ観測され、その化学シフトはハロゲン原子が大きくなるにつれて低磁場にシフトした。¹³C{¹⁹F} NMR では2種類の一重線が観測され、このうち炭素-ハロゲン (C-X) 結合の炭素由来のピークはハロゲン原子が大きくなるにつれて高磁場シフトした。ハロゲン原子は高周期になるにつれて電気陰性度が下がるため、結合した炭素がより電子豊富になり高磁場にシフトしたと考えられる。

昇華によって得られた **2_{Cl}**, **2_{Br}**, **2_I** の単結晶について、X 線構造解析を行うと、C-X 結合 (X=Cl, Br, I) が C(sp³)-X 結合の平均的な長さ (X=Cl: 1.70 Å, Br: 1.97 Å, I: 2.16 Å)^[4] より著しく短いことを見出した (表1)。この結合短縮の度合いがどの程度珍しいかを調べるため、ケンブリッジ結晶構造データベース (CSD) から、C(sp³)-X 結合を有する中性有機分子の単結晶構造を抽出し、その長さを集計した。する

と **2** の C-X 結合は、各ハロゲン化体について上位1%の短い C(sp³)-X 結合であることが分かった。特に **2_I** は、これまでに報告されている中で最短の C(sp³)-I 結合を有することが分かった。

表 1. 炭素-ハロゲン (C-X) 結合の長さ (Å)

	scXRD ^a	XAS ^b	GED ^c	DFT ^d
2_{Cl}	1.717(2)	1.722(17)	-	1.719
3_{Cl}	1.6944(14)	-	1.712(4)	1.701
2_{Br}	1.878(3)	1.876(4)	-	1.877
3_{Br}	1.853(5)	-	1.869(6)	1.873
2_I	2.079(3)	2.101(8)	-	2.079
3_I	2.097(4)	-	-	2.100

^a Determined using single-crystal X-ray diffraction (scXRD) analysis. ^b Determined using X-ray absorption spectroscopy (XAS) in THF. ^c Determined using gas-electron diffraction (GED) analysis. ^d Calculated using density functional theory (DFT) at the M06-2X/aug-cc-pVTZ (for C, N, O, F, and Cl) and aug-cc-pVTZ-PP (for Br and I) levels.

結晶構造中での分子間相互作用の影響を排除した、分子そのものの結合長を見積もるために、溶液中での結合長を調べた。これまで実験的な結合長の決定には、単結晶 X 線構造解析 (固相) あるいはガス電子線回折測定 (気相) が用いられてきた。ガス電子線回折測定を行えば孤立した分子そのものの情報を得られるが、測定には特別な装置が必要である上、対象は気体分子に限られる。ここで我々は、X 線吸収測定 (XAS) に着目した。XAS は試料の状態に制限されることなく、分子の局所的な構造や電子状態を明らかにできる強力な手法である。これを用いれば、溶液中における分子の結合長を決定できると考えた。なお、この実験については植竹 裕太先生 (大阪大学・助教) に共同研究をお願いし、高エネルギー加速器研究機構にて実施した。

2_{Cl}, **2_{Br}**, **2_I** のテトラヒドロフラン (THF) 溶液について XAS 測定を行い、広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) 解析によって、C-X 結合長を見積もった (表1)。**2_{Cl}** と **2_{Br}** に関しては、結晶中と溶液中での結合長の差は 0.005 Å 以下と、ほとんど変わらない値を示した。一方 **2_I** では、結晶中での結合長が 2.079 Å であったのに対し、THF 溶液中では 2.101 Å と伸長していることが分かった。この結合伸長は、ヨウ

素原子と THF のハロゲン結合によるものと考えられる。DFT 計算によって THF が **2** に配位した構造を最適化すると、確かに **2₁** における結合伸長が再現した。また、X 線吸収微細構造 (XANES) スペクトルにおいて、固体での測定に比べて低エネルギー側に吸収端が見られたことも、THF からヨウ素原子への電子供与の裏付けになる。裏を返せば、結晶中におけるハロゲン結合は THF 中におけるハロゲン結合ほど強くなく、結合長に与える影響がほとんどなかったと解釈できる。

考察

これまでに報告されている短い C(sp³)-X 結合を示す分子の代表例はハロトリニトロメタン (**3_F**, **3_{Cl}**, **3_{Br}**, **3_I**) であり、フッ素化体からヨウ素化体まで系統的に合成されている (図 1) [5,6]。 **2** と **3** の C(sp³)-ハロゲン結合を実験・計算両面から比較することで、その結合短縮の起源を考察した。X=Cl, Br, I の各化合物について、結晶中および理論計算で算出された C-X 結合長を比較すると、塩素化体と臭素化体では **3** の方が、ヨウ素化体では **2** の方が短いことが分かる (表 1)。一般的に結合長短縮に寄与する因子として、①軌道の s 性、②二重結合性、③分子内静電相互作用が挙げられる。これらの寄与の程度がハロゲン原子および分子の母骨格に依存して変化すると考え、DFT 計算を行った。

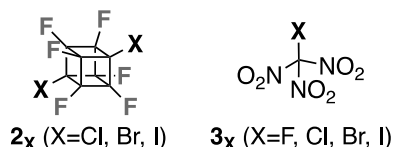


図 1. ヘキサフルオロジハロキューバン(**2_x**)およびハロトリニトロメタン(**3_x**)の化学構造

まず、自然結合軌道 (NBO) 解析によって①軌道の s 性と②二重結合性を見積もった。キューバンは炭素-炭素-炭素結合角が 90° に近く、通常の sp³ 混成軌道 (109°) から大きく外れているため、C-C 結合の p 性が高く、C-H 結合の s 性が高いことが知られている。しかし NBO 解析の結果から、C-X 結合の炭素原子の軌道の s 性は **2** で 26.1% ~ 27.4%、**3** で 28.2% ~ 28.8% と、いずれも **3** の方が高いことが分かった。また、Second-order perturbation 解析により、**2** と **3** それぞれでハロゲン原子の非共有電子対から σ*(C-C)

軌道および σ*(C-N) 軌道への超共役が確認され、C-X 結合の二重結合性が示唆された。Weiberg の結合指標は **2** が 1.07~1.09 を示したのに対し、**3** は 1.07~1.15 であり、二重結合性も **2** より **3** の方が高いことが分かった。Second-order perturbation 解析ではさらに、**2** および **3** の σ*(C-X) 軌道をアクセプター軌道とする超共役の寄与が通常に比べて小さいことも分かった。これは、**2** および **3** の C-X 結合のアンチペリ平面上に、ドナーとなり得る σ 軌道が存在しないことに起因すると考えられる。σ*(C-X) 軌道への超共役は結合伸長に寄与することから、この超共役の不在も C-X 結合短縮の一因であると考えられる。

次に③分子内静電相互作用を見積もるために、自然密度解析 (NPA) を行った。**3** の全てのハロゲン化体において、C-X 結合の炭素原子およびハロゲン原子は、どちらも正電荷を帯びている。これに対して **2** では、ハロゲン原子の電荷は正、炭素原子の電荷は負となっていることが分かった。この炭素原子の電荷の違いは実験的にも示唆されている。一般的に NMR では、電子密度の高い原子が遮蔽効果を受けて高磁場に観測される。¹³C{¹⁹F} NMR において **2** は 33~73 ppm に、**3** は 106~127 ppm に C-X 結合の炭素由来のピークを示すことは、**2** が **3** に比べて電子豊富な炭素を有することを反映していると考えられる。このことから、**2** における C-X 結合の分子内静電相互作用は、**3** よりも大きいことが予想される。これを確かめるために、相互作用量子原子 (Interacting Quantum Atoms, IQA) 解析を行った。その結果、静電相互作用エネルギーの大きさは予想通り **2** の方が大きく、ハロゲン原子が大きくなるにつれてこの差が大きくなることが分かった。

以上の結果より、**2** と **3** の C-X 結合長逆転現象を以下のように説明した。①軌道の s 性は **3** の方が大きい。また②二重結合性も **3** の方が大きく、軌道の重なりが効果的である低周期ハロゲン原子の場合にこの寄与の差が大きい。一方、③分子内静電相互作用は **2** の方が大きく、軌道の重なりが小さく電気陰性度が小さい高周期ハロゲン原子の場合に、寄与が大きくなる。これらの複数の因子のバランスによって、塩素化体と臭素化体では **3**、ヨウ素化体では **2** の方が短い C-X 結合を示し、特に **2₁** が最短の C-I 結合を実現できたと結論づけた^[7]。

参考文献

- [1] K. K. Irikura, *J. Phys. Chem. A*, **112**, 983–988 (2008).
- [2] T. Okazoe, K. Watanabe, M. Itoh, D. Shirakawa, H. Murofushi, H. Okamoto, S. Tatematsu, *Adv. Synth. Catal.*, **343**, 215–219 (2001).
- [3] M. Sugiyama, M. Akiyama, Y. Yonezawa, K. Komaguchi, M. Higashi, K. Nozaki, T. Okazoe, *Science*, **377**, 756–759 (2022).
- [4] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, S1–S19 (1987).
- [5] M. Göbel, B. H. Tchitchanov, J. S. Murray, P. Politzer, T. M. Klapötke, *Nat. Chem.*, **1**, 229–235 (2009).
- [6] T. M. Klapötke, B. Krumm, R. Moll, S. F. Rest, Y. V. Vishnevskiy, C. Reuter, H.-G. Stammer, N. W. Mitzel, *Chem. Eur. J.*, **20**, 12962–12973 (2014).
- [7] M. Sugiyama, Y. Uetake, N. Miyagi, M. Yoshida, K. Nozaki, T. Okazoe, M. Akiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **146**, 30686–30697 (2024).

研究の発表

口頭発表

1. Midori Akiyama, "Synthesis and Structural Analysis of Polyfluorocubanes" Invited lecture, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacifichem2025), Honolulu, Hawaii, The US, December 15–20, 2025.
2. 秋山 みどり, 「多フッ素化キュバンの合成と構造・物性の開拓」東京大学物性研究所 短期研究会「新物質開発・システム創成研究の最前線: 分子・クラスターがもたらす物性と機能」, 東京, 2024年10月2日–4日

3. 秋山 みどり, 「カゴ型構造を有する含フッ素機能性分子の開発」第102回高分子若手研究会[関西], 兵庫, 2024年7月6日–7日
4. 秋山 みどり, 「カゴ型構造を有する含フッ素機能性分子の開発」若手講演, 第45回光化学若手の会, 静岡, 2024年6月14日–16日
5. Midori Akiyama, "Synthesis and Properties of Fluorinated Cubanes" Plenary Lecture, Canadian Chemistry Conference and Exhibition (CSC 2024), RBC Convention Centre, Winnipeg, Canada. June 2–6, 2024.
6. Midori Akiyama, "Synthesis and application of perfluorinated compounds" Invited lecture, 245th ECS Meeting, Marriott Marquis San Francisco, California, US, May 26–30, 2024.
7. 秋山 みどり, 「フッ素ガスを用いた有機合成による機能性材料の創生」依頼講演, 有機合成2月セミナー「有機合成のニュートレンド2024」, 大阪, 2024年2月5日
8. 秋山 真史, 秋山 みどり, 野崎 京子, 岡添 隆「ヘキサフルオロジハロキュバンの合成・物性およびルイス塩基との相互作用」第46回フッ素化学討論会, 大阪, 2023年10月16日–17日

誌上発表

1. M. Sugiyama, Y. Uetake, N. Miyagi, M. Yoshida, K. Nozaki, T. Okazoe, M. Akiyama, "Exceptionally Short Tetracoordinated Carbon-Halogen Bonds in Hexafluorodihalocubanes" *J. Am. Chem. Soc.* **146**, 30686–30697 (2024).
2. 秋山 みどり, 「多フッ素化キュバンの合成および構造・機能の開拓」有機合成化学協会誌, **83**, 464–470 (2025).