

令和元年5月10日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05874

研究課題名(和文) イオン液体が切り開くポルフィリン反応場のフロンティア

研究課題名(英文) The Frontier of porphyrin reaction media generated by ionic liquids

研究代表者

北岡 賢 (KITAOKA, Satoshi)

近畿大学・工学部・講師

研究者番号：50457602

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)：本研究は、ポルフィリン反応場としてのイオン液体の可能性を探求した。TPPの金属錯体化としての反応場としてイオン液体が効果的であることを見出した。また、最も最適なイオン液体構造が[C8mim][Br]であることを明らかにした。イオン液体中におけるNCPのソルバトクロミズムの調査では、イオン液体のアニオンに強い水素結合受容性がある場合、NCP外部窒素がNHとなる2H体を誘導し、アニオンに強い水素結合受容性が無い場合は、カチオンの水素結合供与性が働き、3H体を誘導し易いことが明らかになった。キラルイオン液体を活用したプロキラルなNCPの不斉誘導可能であることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ポルフィリンはハロゲン溶媒やDMSO等にしか溶解しない。これが反応系の幅を狭める要因であった。また、金属錯体化においては、ポルフィリンと反応する金属塩は水にしか溶解しない。従って、金属錯体化には有害なDMF、DMSOが必要であり、高価な有機金属塩を用いる必要があった。これに対し、イオン液体はポルフィリン、金属塩の両方を溶解する。更に、イオン液体を再利用できれば、グリーンかつ安価な反応が可能となる。また、同様の問題を抱えるデンドロン合成等の他の反応系にも応用できる。本研究の成果は、太陽電池や有機EL開発の促進とポルフィリン化学の深化を実現する学術的、社会的に推進すべき重要な研究と位置付けられる。

研究成果の概要(英文)：This work explored the potential of ionic liquids as porphyrin reaction media. It has been found that ionic liquids are effective as reaction media for metallation of TPP. In addition, we showed that the most suitable structure of ionic liquids is [C8mim][Br]. The solvatochromism of N-confused porphyrin in ionic liquids were investigated. It has been revealed that ionic liquids with strong hydrogen bond acceptor (anion) induce NCP-2H, while the ionic liquids with hydrogen bond donor (cation) induce NCP-3H. The ionic liquids with mandelate as an anion were prepared. The chiral properties of these mandelate type ionic liquids were clarified. We studied the chiral inducibility of prochiral N-confused porphyrin utilizing the mandelate type ionic liquids through the specific interaction.

研究分野：有機化学

キーワード：イオン液体 ポルフィリン グリーンケミストリー キラル キラル誘導

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

イオン液体中でポルフィリンが強い蛍光を発することが分かった。これは、イオン液体-ポルフィリン間での効果的エネルギー移動を意味している。また、マイクロ波を利用することで、イオン液体中でポルフィリンを金属錯体化できることが報告された。このことよりイオン液体がポルフィリン反応場として利用可能であることに気付いた。これらの背景から、革新的なポルフィリン反応場としてのイオン液体の展開を提案するに至った。

2. 研究の目的

ポルフィリンはガン治療や太陽電池、有機 EL などへの応用が期待されるが、各種溶媒に対する溶解性が低く、機能性を付与するための金属錯体化や置換基導入には、環境負荷の高い八口ゲン溶媒の使用は避けられない。この解決策として、イオン液体の活用を提案する。イオン液体にはポルフィリンを高濃度に溶解するものも存在する。これまで、塩化メチレン等の低極性溶媒中での反応が主であったが、イオン液体は高極性であり、金属触媒をも溶解することから、反応の幅が広がる。更には、イオン液体のグリーン特性から、安全かつ効果的な分離操作も実現する。また、*N*-混乱ポルフィリン(NCP)に対しても、イオン液体を適用する。NCP は各種溶媒に対する溶解性が低く、調査困難であったソルバトクロミズム、反応性と溶媒構造との相関を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) イオン液体を活用した TPP の金属錯体化手法の確立:

本研究では、イオン液体中で TPP の金属錯体化を行い、効果的に、環境に優しい合成手法を確立を目指した。イオン液体を用いて TPP が金属錯体化される既報 (Synth Commun 2005) では、マイクロ波照射が必要であり、局所的に温度が上昇するため、イオン液体が分解する問題がある。本研究では、イオン液体への TPP の溶解性を向上させることで、マイクロ波を用いずに TPP を金属錯体化しようと考えた。この研究では、各種金属種と TPP との反応に最適なイオン液体構造を特定する。TPP の溶解性の高さが鍵であり、イオン液体のアルキル鎖長、骨格、アニオン構造に焦点を当てた研究を展開した。

(2) イオン液体中での NCP のソルバトクロミズムおよび反応性の調査:

本研究では、溶媒として使用するイオン液体構造と NCP のソルバトクロミズムの相関を特定した。

イオン液体中での NCP のソルバトクロミズムの調査: 予備実験により水素結合受容性の高いリン酸アニオンを有するイオン液体が 2 H 体を導きやすいことが分かっていた。そこで、アニオン構造に焦点をあて、((MeO)HPO₂⁻, Cl⁻, Br⁻, N(CN)₂⁻, NTf₂⁻, CF₃CO₂⁻, CF₃SO₃⁻, BF₄⁻) など様々なアニオン構造を有するイオン液体を合成した。

キラルイオン液体を用いた NCP の不斉誘導ならびに不斉ニトロ化反応の検討: ポルフィリン反応場としてのイオン液体の可能性を探求した。キラルイオン液体を活用したプロキラルな NCP の不斉誘導とキラルイオン液体中における NCP の不斉ニトロ化反応を試みた。

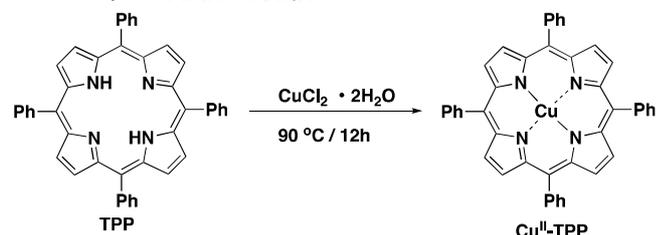
4. 研究成果

(1) イオン液体を活用した TPP の金属錯体化手法の確立

本研究では、化学構造の変化によって極性等を簡便かつ高自由度に変換できるイミダゾリウム型イオン液体を選択し、ポルフィリン及び金属塩の両方を高濃度に溶解可能なイオン液体の探査を実施した。ポルフィリンとしては、最も実用性が高いテトラフェニルポルフィリン (TPP) を選択した。実験方法としては、真空乾燥したイオン液体 1.5mL を試験管に取り、TPP と塩化銅(II)二水和物を 1:1.2 のモル比で混合し、アルミブロックバスで加熱溶解し、Cu^{II}-TPP 錯体を合成した。

最初に、融点が低いため、広く用いられるイミダゾリウム型の [C₈mim][Br] (1-methyl-3-octylimidazolium bromide) 中での反応と、従来法の溶媒である DMSO 中での反応を比較した(表 1)。これら 2 つの反応を比較すると、溶媒の使用量に大きな差が見られた。

表 1 [C₈mim][Br] 中における TPP 銅(II)錯体化と DMSO 中での反応の比較



Solvent	Yield / %
1.5 mL [C ₈ mim][Br] ^{a)}	79
12 mL DMSO ^{b)}	68

^{a)}[TPP]=33 mM, [CuCl₂ · 2H₂O]=39 mM. ^{b)}[TPP]=4.1 mM, [CuCl₂ · 2H₂O]=4.8 mM.

[C₈mim][Br] の場合、1.5mLの溶媒に TPP、CuCl₂ · 2H₂O 両方とも溶解し、使用量を抑えることが可能であった。それに伴い、反応物の濃度が高い状態で反応が行えたことで、[C₈mim][Br]中での反応では 79%の収率で Cu^I-TPP が得られた。一方、DMSO の場合、これら両方を溶解するのに溶媒が 12mL 必要であった。溶媒の量が多く、反応物濃度が低くなり、反応も効果的ではなかったと考えられる。

DMSO との比較から、イオン液体がより TPP の銅(Ⅱ)錯体化に適した反応溶媒であることが明らかになった。主に TPP と CuCl₂ · 2H₂O の溶解性の高さが要因と考えられる。ポルフィリンの溶解性にはイオン液体の脂溶性の高さが起因しているため、イミダゾリウム側鎖のアルキル鎖長が TPP の溶解性に重要であると考えられる。

そこで、[C_nmim][Br](n=2 ~ 10、図 1)のアルキル鎖長が反応に与える影響を評価した。また、イオン液体のアニオンは銅(Ⅱ)へ配位性を示すため、反応に与える影響が大きいと予想される。そこで、[C₈mim][X] (X = Br⁻, BF₄⁻, N(CN)₂⁻、図 1)中で反応を行い、アニオン種が反応に与える影響を調査した。

アルキル鎖長の異なる[C_nmim][Br](n=2 ~ 10、図 1)中で TPP の銅(Ⅱ)錯体化を行った(表 2)。イオン液体は塩であるために金属塩の溶解性が高い。イオン液体のアルキル鎖長が伸びるほど、脂溶性が高まり TPP の溶解性は向上するが、逆に金属塩の溶解性は低下していくと予想される。

アルキル鎖長が長いイオン液体中で反応を行うほど、Cu^I-TPP の収率が上昇する傾向が見られた。アルキル鎖長が長い程、イオン液体の脂溶性が向上し、TPP を溶解しやすくなり、反応が進行しやすくなったと考えられる。しかし、[C₁₀mim][Br]のようにアルキル鎖長が長すぎると、収率が低い(22%)ことが分かった。これは、イオン液体の脂溶性が高すぎ、金属塩の溶解性が低下したためと考えられる。この結果から、アルキル鎖長は C₈ が最適であることが明らかになった。

以上の結果から、Cu^I-TPP 合成に最適なイオン液体の構造が[C₈mim][Br]であることが明らかとなった。このイオン液体中では、従来法より低い反応温度、短い反応時間を達成することができた。本研究の成果が、ポルフィリン金属錯体を使用する有機 EL 素子や太陽電池の色素増感剤など産業界の発展に貢献することを期待する。

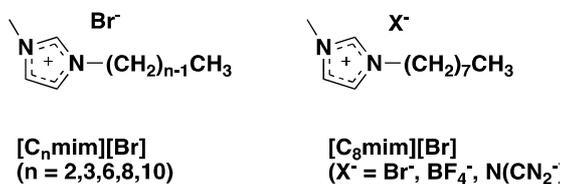
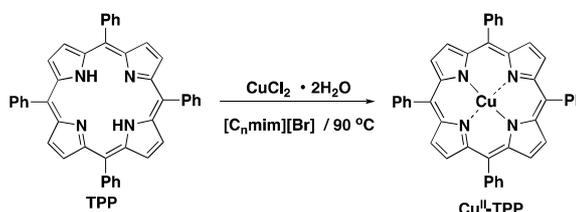


図 1 本研究で使用したイオン液体の構造式

表 2 TPP 銅(Ⅱ)錯体化に及ぼすイミダゾリウム側鎖のアルキル鎖長の影響



n	Yield / %
2	-a)
4	15
6	34
8	79
10	22

ILs 1.5 mL, [TPP]=33 mM, [CuCl₂ · 2H₂O]=39 mM, reaction time : 12h. a)TPP が完全に溶解しなかった。

(2) イオン液体中での NCP のソルバトクロミズムおよび反応性の調査

イオン液体中での NCP のソルバトクロミズムの調査

各種イオン液体に NCP を溶解し、1.0×10⁻⁵ M の溶液を調整した。この溶液の UV-vis スペクトルを測定し、NCP の互変異性の挙動を調査した(図 2)。Q 帯のピークが 581 nm、639 nm、697 nm に確認されたものを NCP-2H 体と帰属した。また、Q 帯のピークが 543 nm、581 nm、707 nm に確認されたものを NCP-3H 体と帰属した。[C₄mim][Cl]、[C₄mim][(CH₃O)HPO₂]など高い水素結合受容性を持つイオン液体中では、NCP は 2H 体となることが分かった。これはアニオンの高い水素結合受容性が働き、外側に水素が存在する 2H 体を安定化させたためと考えた。それ以外のイオン液体はアニオンの水素結合受容性がそれほど高くないため、イミダゾリウムの C₂-H の水素結合供与性が働き 3H 体を安定化させたと考えた(図 4)。また、450 nm 付近のソーレー帯の吸光度がイオン液体種により低いものがみられた。これはポルフィリンが会

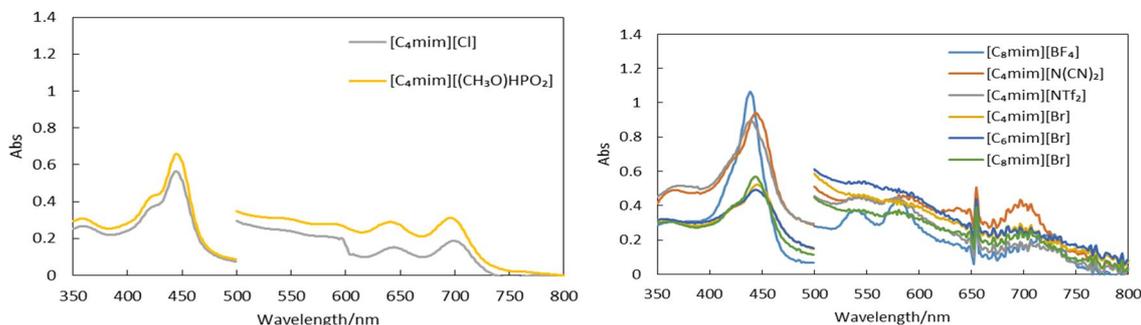


図2 イオン液体中における NCP (1.5×10^{-5} M) の UV-vis スペクトル (左: NCP-2 H 体となったスペクトル、右: NCP-3 H 体となったスペクトル)

合することにより光の吸収具合が変化したためと考えている。イオン液体の構造によりポルフィリンの会合状態が変わることは興味深く、今後濃度変化の実験を行うことで詳細な調査が行われることを期待する。

キラルイオン液体を用いた NCP の不斉誘導ならびに不斉ニトロ化反応の検討

最初に、マンデル酸型イオン液体の合成をした。[C₄mim][Br]をアニオン交換樹脂(Amberlite IRN78)に通し、[C₄mim][OH]に変換した後、マンデル酸 (R 体、S 体、ラセミ体) との中和反応により、[C₄mim][R-man](98%)、[C₄mim][S-man](99%)、[C₄mim][rac-man](99%)を得た。得られたイオン液体は全て室温において液体状態を示した。また、25 °Cにおける粘度は全て 3000 cP 程度であり、比較的高粘性の液体であることが明らかとなった。

これらマンデル酸型イオン液体の CD スペクトル(図3)は、R 体と S 体でミラーイメージを示したことから、マンデル酸由来の不斉情報を保持していることが示唆された。興味深いことに、不斉構造ではないイミダゾリウム吸収領域に CD 吸収帯が確認され、マンデル酸の不斉がカチオン骨格に転写されていることが明らかとなった。このマンデル酸型イオン液体を N-混乱ポルフィリン(NCP)の不斉誘導に応用した。NCP は混乱ピロールの存在により、環外周に N が存在する為、非対称構造である。更に、混乱ピロールが平面より 27 ° 傾いているため面不斉と言える。しかし、混乱ピロールがフリップ・フロップ運動してラセミ化している。この NCP に対して、マンデル酸型イオン液体との相互作用により不斉誘導を試みた。マンデル酸型イオン液体と NCP を 1 : 1 の割合でクロロホルムに溶解し CD スペクトルを測定した。低強度ではあるものの 410 ~ 470nm 付近で吸収帯が観測された。ただ、UV-vis スペクトルでは濃度が高く、ソーレー帯のピークが潰れており、低い濃度条件で測定する必要がある。この濃度では、ソーレー帯付近に CD 吸収が発現したため、マンデル酸型イオン液体の不斉情報が NCP に誘起されたと考えられる。

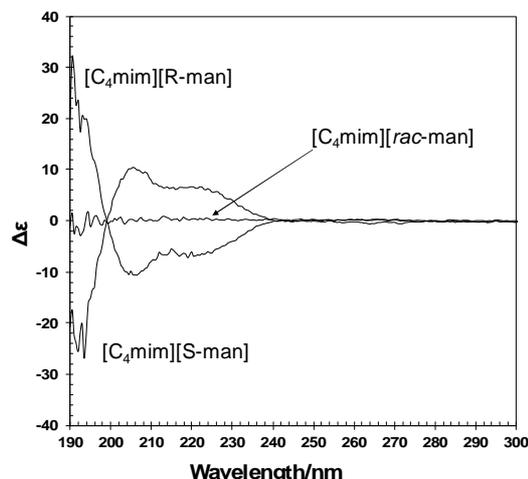


図3 マンデル酸型イオン液体の CD スペクトル (溶媒: アセトニトリル、[C₄mim][man] = 5×10^{-5} M)

マンデル酸型イオン液体に NCP を溶解し、ニトロ化を行うと媒体自身がキラル空間となっていたため、更なるエナンチオ選択的合成が期待できると考え、NCP 内部炭素へのエナンチオ選択的ニトロ化反応を試みた(図4)。比較としてジクロロメタンとイオン液体で溶媒を変えてニトロ化した(表3)。溶媒を [C₄mim][R-man] で行った合成(Entry1)は一番 e.e. が高い結果(2.14%)となった。媒体自身がキラル空間であるため、エナンチオ選択的合成が行われたことが考えられる。次に、溶媒をイオン液体中([C₄mim][N(CN)₂])での反応(Entry2)が e.e. が高い結果になった(0.15%)。ジクロロメタン溶媒にマンデル酸型イオン液体をキラル触媒として加えた反応(Entry4)は 0.0047%と微量であるが e.e. が偏った。[C₄mim][R-man]を添加しない反応では e.e. が 0%であった(Entry5)。この結果より、マンデル酸型イオン液体を加えることや、溶媒をハロゲン系溶媒からイオン液体にすること、キラルイオン液体を溶媒として用いる

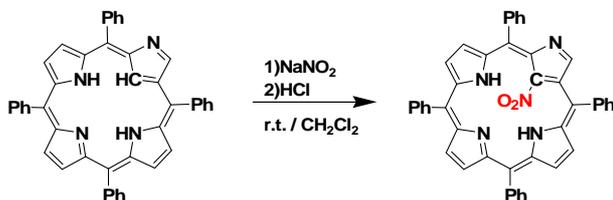


図4 NCP の内部炭素へのニトロ化反応

表3 NCPのエナント選択的ニトロ化反応

Entry	Solvent	Cat	Time/h	Yield/%	e.e./%
1	[C ₄ mim][R-man]		12	100	2.14
2	[C ₄ mim][N(CN) ₂] ^{a)}	[C ₄ mim][R-man] ^{b)}	5	84	0.15
3	[C ₄ mim][S-man]		12	100	0.03
4	CH ₂ Cl ₂	[C ₄ mim][R-man] ^{b)}	1	99	0.0047
5	CH ₂ Cl ₂		0.5	42	0

^{a)}NCPが溶解しなかったため50%のCH₂Cl₂を加えた。^{b)}触媒として[C₄mim][R-man]は203μM加えた。[NCP]=8.13μM,[NaNO₂]=3.64mM

ことでよりエナント選択的合成が行えることが分かった。また、CTABを反応障壁としてマンデル酸を添加した二相系でのニトロ化実験ではe.e.8.1%の結果が出ていることから、反応障壁を用いることでさらなるe.e.の向上が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6件)

Investigation of Suitable Structure of Ionic Liquids for the Synthesis of Phthalocyanines, S. Kitaoka, K. Nobuoka, S. Izawa, *Trans. Mat. Res. Soc. Japan.*, in press, (2019), (査読有).

Manuscript ID: MRSJ-2019-0007.R1

Investigation of Suitable Structure of Ionic Liquids for the Synthesis of Phthalocyanines, S. Kitaoka, K. Nobuoka, S. Izawa, *Trans. Mat. Res. Soc. Japan.*, in press, (2019), (査読有).

Manuscript ID: MRSJ-2019-0013.R1

膨張化炭素繊維のドラッグキャリアーとしての応用, 豊田昌宏, 森川邑美, 信岡かおる, 北岡賢, 石川雄一, 炭素材料科学の進展, p.123-126, (2018), (査読有).

Pyridinium-Based Ionic Liquids Incorporating Disulfide Bond- Reversible Control of Phase Separation Property with Water-, S. Kitaoka, K. Nobuoka, M. Himeno, *Chem. Lett.*, Vol.47, p.362-364, (2018), (査読有).

DOI: 10.1246/cl.151169

First Observation for Dynamic Solvent Effect in Ionic Liquids, S. Kitaoka, K. Nobuoka, J. Miura, Y. Ohga, Y. Ishikawa, *Chem. Lett.*, Vol.45, p.385-387, (2016), (査読有).

DOI: 10.1246/cl.151169

Photoresponsive Ionic Liquids with an Azobenzene Moiety, S. Kitaoka, K. Nobuoka, J. Miura, Y. Ohga, Y. Ishikawa, *Chem. Lett.*, Vol.45, p.433-435, (2016), (査読有)

DOI: 10.1246/cl.160048

〔学会発表〕(計 22件)

マンデル酸型イオン液体を用いたN-混乱ポルフィリンの不斉誘導、下田 悠陽, 信岡 かおる, 北岡 賢, 日本化学会第99春季年会(2019), 2019年.

Effective and eco-friendly Copper() metalation of Tetraphenylporphyrin utilizing ionic liquids, S. Kitaoka, K. Nobuoka, T. Hori, *International Congress on Chemical, Biological and Environmental Sciences*, 2018年.

Behaviour of Double Helical DNA in Ionic Liquids, K. Nobuoka, S. Kitaoka, *International Congress on Chemical, Biological and Environmental Sciences*, 2018年.

Pyridinium Ionic Liquids Incorporating Disulfide Bond, S. Kitaoka, K. Nobuoka, *27th EuChemS Conference on Molten Salts and Ionic Liquids EuChemSIL 2018*, 2018年.

Effect of Anionic Structure of Ionic Liquids on Thermal Cyclization of Chromene Derivatives with Polar Substituents, K. Nobuoka, S. Kitaoka, *27th EuChemS Conference on Molten Salts and Ionic Liquids EuChemSIL 2018*, 2018年.

マンデル酸型イオン液体の合成と不斉誘導への応用、北岡 賢, 吉木 智洋, 信岡 かおる, 日本化学会第98春季年会(2018), 2018年.

マンデル酸型イオン液体のCD特性と不斉誘導への応用、北岡 賢, 下田悠陽, 信岡 かおる, 第48回複素環化学討論会, 2018.

マンデル酸導入によるキラリイオン液体の開発と不斉誘導への応用、北岡 賢, 下田悠陽, 信岡 かおる, 第67回高分子討論会, 2018年.

Efficient Synthesis of Porphyrin in the Acidic Ionic Liquids, S. Kitaoka, A. Yamamoto, T. Hori, K. Nobuoka, *Asian Conference on Engineering and Natural Science*, 2017年.

A Simple Method for Efficient Synthesis of Tetraarylporphyrin using Acidic Ionic Liquids, S. Kitaoka, K. Nobuoka, *10th Liquid Matter Conference Liquids2017*, 2017年.

Effect of Anionic Structure of Ionic Liquids on Thermal Cyclization of Chromene Derivatives with Polar Substituents, K. Nobuoka, S. Kitaoka, R. Sano, Y. Ishikawa, *10th Liquid Matter Conference Liquids2017*, 2017 年.

Synthesis of Phthalocyanines Utilizing Ionic Liquids, S. Kitaoka, S. Izawa, K. Nobuoka, 日本化学会第 97 春季年会 (2017), 2017 年.

イオン液体を活用した TPP の銅()錯体化、堀 哲郎・北岡 賢, 第 66 回高分子学会年次大会, 2017 年.

イオン液体を反応溶媒とする TPP の銅()錯体化、堀 哲郎, 北岡 賢, 第 66 回高分子討論会, 2017 年.

TPP の銅()錯体化におけるイオン液体の最適構造の探索、堀 哲郎, 北岡 賢, 第 47 回 複素環化学討論会, 2017 年.

PHOTORESPONSIVE IONIC LIQUIDS WITH AN AZOBENZENE MOIETY, S. Kitaoka, K. Nobuoka, T. Inoue, *26th EUCHEM Conference on Molten Salts and Ionic Liquids*, 2016 年.

Phthalocyanine preparation utilizing ionic liquids, K. Nobuoka, S. Kitaoka, T. Yamauchi, Y. Ishikawa, *26th EUCHEM Conference on Molten Salts and Ionic Liquids*, 2016 年.

イオン液体とその応用, 北岡 賢, 平成 28 年度近畿大学工学部産学連携推進協力会技術発表会, 2016 年.

イオン液体を活用したフタロシアニン合成法の開発, 北岡 賢, 伊澤 伸太郎, 信岡 かおる, 第 46 回 複素環化学討論会, 2016 年.

イオン液体中におけるポルフィリンの会合特性調査、伊藤幸樹, 信岡 かおる, 北岡 賢, 石川雄一、第 53 回化学関連支部合同九州大会, 2016 年.

⑳ イオン液体を活用した TPP の金属錯体化、堀 哲郎, 北岡 賢, 第 27 回 基礎有機化学討論会, 2016 年.

㉑ イオン液体がポルフィリンの光特性および会合特性に与える溶媒効果、伊藤 幸樹, 信岡 かおる, 北岡 賢, 石川 雄一、第 46 回 複素環化学討論会, 2016 年.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://kuring.hiro.kindai.ac.jp/renkei/seeds/download/kitaoka.pdf>

<http://research.kindai.ac.jp/profile/ja.4b5868202af87feb.html>

<https://researchmap.jp/read0209332/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：信岡 かおる

ローマ字氏名：NOBUOKA Kaoru

所属研究機関名：大分大学

部局名：理工学部

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：10398258

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。