

平成22年 5月 31日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17073008

研究課題名（和文）イオン液体を反応メディアとする有機電解合成

研究課題名（英文）Organic Electrosynthesis in Ionic Liquids as Reaction Media

研究代表者

上 壽雄（FUCHIGAMI TOSHIO）

東京工業大学・大学院総合理工学研究科・教授

研究者番号：10016701

研究成果の概要（和文）：イオン液体は不揮発性、難燃性で導電性に優れ、しかも再利用可能なことから環境調和型合成プロセスに好適の反応媒体といえる。一方、クリーンな電気エネルギーを用いる有機電解合成には有機溶媒が多用されてきた。イオン液体を電解溶媒に用いれば有機溶媒を使用しない環境調和型有機電解反応プロセスが開発できるはずである。そこで、本研究では、フッ化水素酸塩イオン液体中での様々な有機化合物の電解フッ素化、超音波照射による電解フッ素化の高効率化、イオン液体固定型メディエーターによる電極触媒的脱硫フッ素化、イオン液体中での高分子化合物の電解脱硫黄フッ素化、イオン液体中での環化反応とそのポリマー合成への応用などについて検討し、所期の目的・計画をほぼ達成した。ここで開発した電解合成プロセスは今後、新規医薬、電池材料・電子材料などの開発に大いに資するものと確信する。

研究成果の概要（英文）：Ionic liquids are suitable for environmentally friendly organic synthesis since they are nonvolatile, inflammable, high conductive, and recyclable. On the other hand, organic electrosynthesis is a clean process, however, volatile organic solvents are mainly used. When ionic liquids are used instead of organic solvents, environmentally friendly organic electrode process would be developed. From these viewpoints, anodic fluorination of various organic compounds, highly efficient anodic fluorination under ultrasonication, electrocatalytic fluorination using task specific ionic liquid, anodic fluorodesulfurization of polymers, and cyclization together with polymer synthesis were achieved in poly HF salt ionic liquids. The new methodologies developed in this project seem to be highly useful for the development of pharmaceuticals, agrochemicals, and functional materials.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	8,600,000	0	8,600,000
2006年度	8,600,000	0	8,600,000
2007年度	8,600,000	0	8,600,000
2008年度	8,600,000	0	8,600,000
2009年度	8,600,000	0	8,600,000
総計	43,000,000	0	43,000,000

研究分野：有機電気化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：イオン液体、有機電解合成、電解フッ素化、フッ素化ポリマー、メディエーター、超原子価ヨウ素化合物、高分子電解反応、導電性ポリマー

1. 研究開始当初の背景

イオンのみから成り、難燃性かつ良好な導電性を有し、しかもリサイクル可能なイオン液体は究極の非水系電解液とみなすことができる。一方、有機電解合成はクリーンプロセスであるが、有機基質を溶解させるために有機溶媒が、また電解液にイオン電導性を付与するために支持電解質が必須であった。有機溶媒は安全性や環境の面から問題であるが、イオン液体を電解メディアに用いればこれらの問題が一旦に解決でき、よりゼロエミッションを目指した有機電解反応プロセスが開発できるはずである。研究開始当初、既にイオン液体を反応媒体とする有機合成が注目を集め研究例も増えていたが、有機電解合成に関する研究報告は皆無に等しかった。

2. 研究の目的

本研究ではイオン液体を反応メディア兼支持塩とする無溶媒系環境調和型の有機電解合成プロセスを開発することを主目的とした。まず、イオン液体の電解反応用溶媒としての特性や溶媒効果を解明し、ついでこれらの特徴を活用しイオン液体の機能設計を通して、イオン液体/電極界面を反応場とする環境調和型電解フッ素化、導電性ポリマーの電解合成、電極触媒反応などの新規有機電解合成反応の開拓を行おうとした。また、イオン液体中での超音波照射有機電解や未踏分野である高分子電解反応の開発も目指した。これらの研究を通してグリーンケミストリーを指向した有機電気化学の学問分野を構築しようとした。

3. 研究の方法

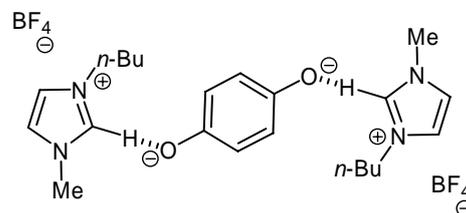
通常有機溶媒を用いずに種々のポリHF塩イオン液体を溶媒として用い、電解反応および電気化学的測定を行った。電解槽は一室型のもを使用し、主として白金陽陰極により定電流電解を行った。なお、HF含量の少ないイオン液体の場合には硝子製電解槽

を、HF含量の多いイオン液体の場合にはテフロン製電解槽を用いた。また、超音波発振装置を用い、外部から超音波を照射しながら電解反応およびサイクリックボルタンメトリーなどの測定を行った。さらに、反応の予測や生成物の物性の説明を補完すべく計算科学を援用した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

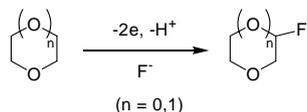
① イオン液体が還元電位に及ぼす溶媒効果カチオンとアニオンのみから成るイオン液体が電解発生イオン種の反応性に与える影響を明らかにすることはイオン液体の学理を解明する上で極めて重要である。本研究ではイミダゾール環の2位に水素を有するイオン液体を支持塩とする有機溶媒中で芳香族ジケトンや芳香族ジニトロ化合物のCV測定したところ、4級アンモニウム塩や2位に水素を持たない同じ分子構造のイオン液体を支持塩とする有機溶媒中に比べ、第2波目の還元電位が大幅に貴側にシフトすることを見出した。種々検討の結果、これらの還元電位のシフトは下図に示すように2電子移動により生成するカルボニル基やニトロ基のジアニオンとイミダゾリウムカチオンの2位の水素との水素結合に起因することを初めて明らかにした。



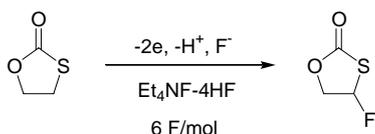
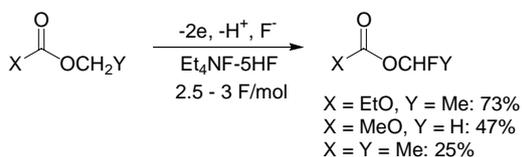
② ポリフッ化水素酸塩イオン液体中での含酸素有機化合物の選択的電解フッ素化

安全で取り扱い容易なアミンのポリフッ化水素酸塩や4級アンモニウムフロリドのポリフッ化水素酸塩が耐酸化性のイオン液体であることに着目し、基質に対しほぼ当量

これらの塩を用いることによりジメトキシエタン、ジオキサン、1, 3-ジオキサランなどの含酸素有機化合物の電解フッ素化が効率良く進行することを見出した。本フッ素化では陽極でフッ素化が起こり、陰極ではフッ化水素のプロトンが還元され水素が発生するのみであり、極めてクリーンな反応である。イオン液体が不揮発性であることから電解液を蒸留するだけでフッ素化生成物を単離取得できる。このようにして、無溶媒系の電解フッ素化プロセスを開発することができた。これらのエーテル類はドナー性が高いことからフッ化物イオンの求核性を向上させ、かつ基質のカチオンラジカルを安定化するためにフッ素化が効率良く進行することを明らかにした。また、フッ素化されたエーテル類も未フッ素化体のカチオンラジカルを安定化していることが強く示唆された。



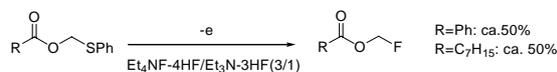
リチウム二次電池用有機溶媒として有望視されているフッ素化炭酸エステルやカルボン酸エステル類の合成を指向し、HF 系イオン液体中での電解フッ素化を検討した。その結果、Et₄NF·5HF 中で鎖状炭酸エステルがフッ素化されることが分かった。



③ ポリフッ化水素酸塩イオン液体中での電解脱硫フッ素化

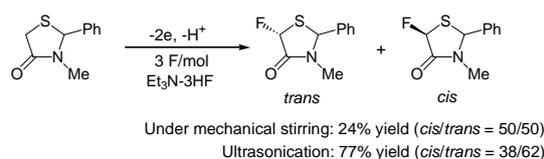
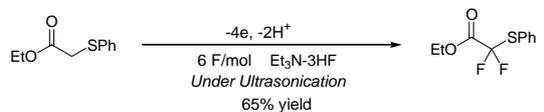
有機溶媒中でのアリールチオメチルカルボン酸エステル類の電解脱硫フッ素化について検討したところ、イオン液体 Et₄NF-4HF とジメトキシエタンの組み合わせが最適であり、良収率で脱硫フッ素化体を与えることを見出した。一方、イオン液体 Et₃N-3HF とジメトキシエタンの組み合わせでは脱硫が起こらず硫黄の隣接位が選択的にフッ素化された生成物が得られることを見出した。ついでポリフッ化水素酸塩イオン液体中、有機溶媒

を用いずに電解脱硫フッ素化を検討したところ、下式に示すように異なる2種類のポリフッ化水素酸塩イオン液体の混合液中で電解を行うと脱硫フッ素化体の収率が大幅に向上することを見出した。



④ ポリフッ化水素酸塩イオン液体中での超音波照射による電解フッ素化

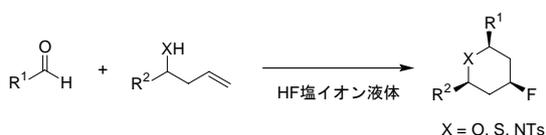
イオン液体中では粘性が高いため電極への物質移動が反応律速となるが、超音波照射により物質移動が著しく促進されることを超音波照射下でのCV測定により確認するとともに、電解フッ素化の効率が飛躍的に向上することを見出した。興味深いことにこれまで酸化されやすいイオン液体である Et₃N-3HF 中では電解フッ素化が困難とされてきたジフッ素化が超音波照射下で容易に達成できることを見出した。さらに、ポリフッ化水素酸塩イオン液体中での2-アリアルール4-チアゾリジノンの電解フッ素化に成功するとともに超音波照射がフッ素化体の収率を向上させるだけでなく立体化学を大きく変化させ、トランス異性体が増えることも見出した。



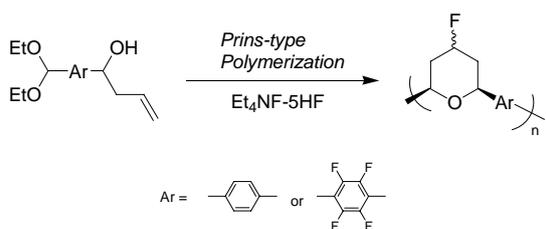
⑤ イオン液体中での Prins 環化反応およびポリマー合成への応用

ポリフッ化水素酸塩イオン液体を用いるフッ素化複素環化合物の合成ポリフッ化水素酸塩イオン液体が強酸性であることに着目し、これをプロトン酸触媒兼フッ素源とする無溶媒系での Prince 環化反応による含フッ素複素環化合物の合成を行った。すなわち、溶媒を用いずにイオン液体 Et₄NF-5HF 中で種々のアルデヒドとホモアリールアルコールとを室温で混合攪拌するだけで短時間で Prince 環化とフッ素化が起こり、相応する4-フルオロテラヒドロピラン誘導体が高収率で得られことが分かった。本反応ではシス体のみ

が得られ高い立体選択性を示した。本反応はホモアリルチオールや窒素上を電子吸引基で保護したホモアリルアミンとの Prince 環化にも拡張でき、4位がフッ素化されたチアシクロヘキサンやピペリジン類の合成にも成功した。本方法は従来法に比べ簡便かつ収率も良好であり、しかも溶媒を必要としないことからイオン液体の特徴を示す環境調和型合成プロセスになりうるものと思われる。

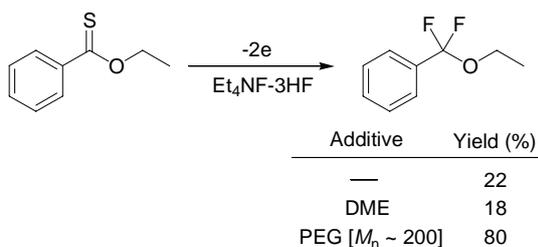
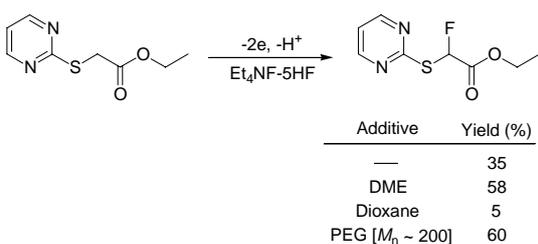


この反応を拡張し、ベンゼン環をスペーサーとしホモアリルアルコール部位とアルデヒド部位を併せ持つモノマーを合成し、HF 系イオン液体中での Prins 環化によるポリマー合成を行なった。反応は円滑に進行し、シス体の含フッ素ピラン環を有するポリマーが選択的に得られた。



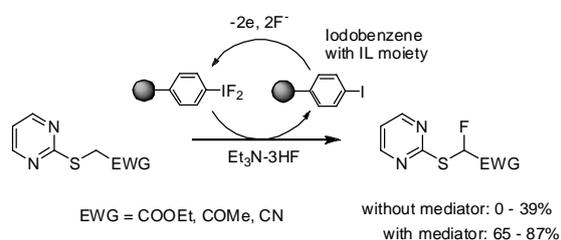
⑥ ポリエーテル添加による HF 塩イオン液体中での含硫黄化合物の電解フッ素化および電解脱硫フッ素化の高効率化

無溶媒系では HF 塩イオン液体のフッ化物イオンの求核性が低くなりフッ素化の効率が低下する。これに対し、エーテル系溶媒がフッ化物イオンの求核性を向上させることに着目し、ポリエチレングリコールなどのエーテル構造を持つ化合物を僅か数パーセント、HF 塩イオン液体中に添加したところ 2-ピリミジルスルフィド類の電解フッ素化の収率が著しく向上することを見出した。さらに、この添加効果を利用し、チオエステル類の電解脱硫フッ素化にも成功した。



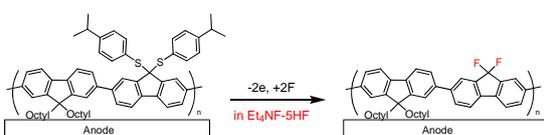
⑦ イオン液体固定型メディエーターの合成と電極触媒的脱硫フッ素化への応用

4級アンモニウム塩部位を分子内に持つヨードベンゼン誘導体をメディエーターとする HF 塩イオン液体中での高効率な電極触媒的フッ素化に成功した。このメディエーターは HF 塩イオン液体中にと留めることができることからイオン液体と両者が繰り返し再利用可能なことも例示することができた。

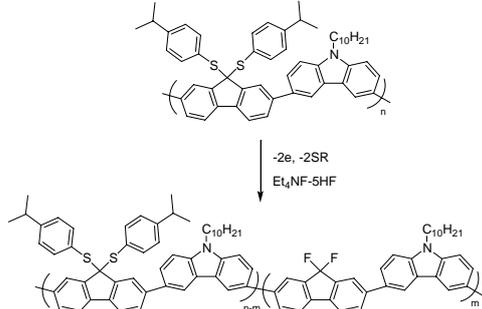


⑧ イオン液体中での高分子化合物の電解脱硫黄フッ素化

高分子化合物の電解反応は従来困難とされてきたが、下図に示すようにフルオレン誘導体の導電性高分子を電極上に塗布し膜を形成させ、HF 塩イオン液体中で電解酸化することにより効率的に脱硫フッ素化することに成功した。本法は電極上高分子フィルムという固相反応でありながら極めて高い反応率と選択性を達成したが、その理由として共役系高分子を用いているため膜内部や電極に接していない膜表面に至るまで電極への電子移動が効率的に行われる点が挙げられる。さらにそれに伴い電荷を補償するドーパントとして系中のフッ化物イオン（求核剤）が静電的に浸透し、求核剤が膜内部にまで到達できることが要因として考えられる。また、分子性溶媒と異なり、イオン液体を用いることにより膜の剥離が抑制できたことからイオン液体ならではの電解反応といえる。

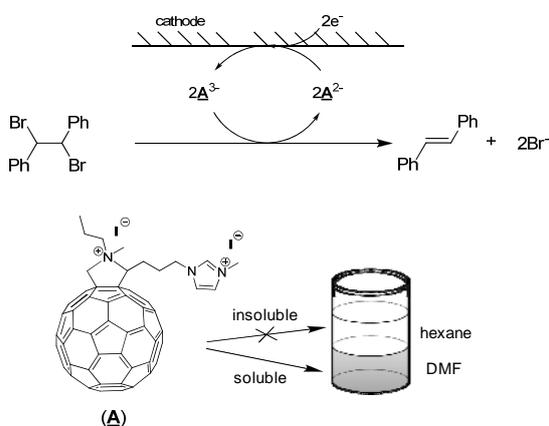


さらに、本法は下式のようにカルバゾールとフルオレンとの交互共重合体にも適用可能であり、製膜状態のまま電解脱硫黄フッ素化を達成することができた。



⑨イオン液体部位を持つ回収再利用可能なフラーレンC₆₀の電極触媒反応への応用

フラーレン(C₆₀)は電気化学的に最高6価のアニオン種の生成が可能であることから、我々は以前C₆₀のアニオン種がそれぞれ異なる還元力を示す力可変型電極触媒としての機能することを例示した。しかしながら、C₆₀は通常の有機溶媒に対する溶解性が低く、またC₆₀は均一触媒であり、回収・再利用が困難であった。そこで、本研究ではC₆₀にイオン液体部位であるピロリジニウム塩やイミダゾリウム塩を持たせることにより、DMFなどの極性有機溶媒に対して高い溶解性を有するC₆₀誘導体 **A** を合成し、その電極触媒能について下式をモデル反応とし、DMF中で電解還元を行った。反応終了後、生成物はヘキサンで抽出でき、**A**はDMF中に残留するために電極触媒として再利用が可能であることを示すことができた。なお、**A**は母体のC₆₀に比べ嵩高いために拡散係数が約3分の1に減少することも分かった。



(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

イオン液体中での有機合成は今や数多く

の研究例が報告されており、イオン液体ならではの反応開発に意義がある。一方、イオン液体は理想的な電解液であるにも拘わらず有機電解合成の成功例は国の内外で未だ少ないのが現状である。本研究で得られた成果は全て世界初の成功例であり、イオン液体中でのみ達成できるユニークなものである。特に、高分子電解反応は未踏の分野であり、これを開発できたことは学術的意義が大きい。当研究者らによる選択的電解フッ素化は世界の電解フッ素化学を先導する立場にあり、これらの研究成果はいずれもトップレベルの学術雑誌に発表しており、斯界に与えるインパクトは大きく、これまで新聞報道や国際会議での招待講演を数多く依頼されていることはその証左といえる。

(3) 今後の展望イオン液体は電解液として有望であり、特に電極界面に及ぼす影響やイオン液体が反応選択性に及ぼす影響など未解明な点が数多く残されている。イオン液体が不揮発性、難燃性でリサイクル可能な究極の非水溶媒であることから、今後、さらにグリーンケミストリーを指向した有用な有機電解合成が開発されてゆくものと期待される。

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 71件)

- ① T. Sawamura, S. Kuribayashi, S. Inagi, T. Fuchigami, Use of Task-specific Ionic Liquid for Selective Electrocatalytic Fluorination, *Organic Letters*, 12, 644-646 (2010), 査読有
- ② S. Hayashi, S. Inagi, T. Fuchigami, Synthesis of 9-Substituted Fluorene Copolymers via Chemical and Electrochemical Polymer Reaction and Their Optoelectronic Properties, *Macromolecules*, 42, 3755-3760 (2009), 査読有
- ③ S. Inagi, S. Hayashi, T. Fuchigami, Electrochemical Polymer Reaction: Selective Fluorination of a Poly(fluorene) Derivative, *Chemical Communications*, 1718-1720 (2009), 査読有
- ④ S. Inagi, Y. Doi, Y. Kishi, T. Fuchigami, Prins-type Polymerization Using Ionic Liquid Hydrogen Fluoride Salt, *Chemical Communications*, 2932-2934 (2009), 査読有

- ⑤ T. Sunaga, M. Atobe, S. Inagi, T. Fuchigami, Highly Selective Electrochemical Fluorination of Organosulfur Compounds in Et₃N·3HF Ionic Liquid Under Ultrasonication, Chemical Communications, 956-958 (2009), 査読有
- ⑥ T. Sawamura, S. Inagi, T. Fuchigami, Anodic Fluorination and Fluorodesulfurization in Ionic Liquid Hydrogen Fluoride Salts with Polyether Additives, Journal of The Electrochemical Society, 156, E26-E28 (2009), 査読有
- ⑦ S. Inagi, T. Sawamura, T. Fuchigami, Effects of Additives on Anodic Fluorination in Ionic Liquid Hydrogen Fluoride Salts, Electrochemistry Communications, 10, 1158-1160 (2008), 査読有
- ⑧ Y. Kishi, H. Nagura, S. Inagi, T. Fuchigami, Facile and Highly Efficient Synthesis of Fluorinated Heterocycles via Prins Cyclization in Ionic Liquid Hydrogen Fluoride Salts, Chemical Communications, 3876-3878 (2008), 査読有
- ⑨ T. Fuchigami, Unique Solvent Effects on Selective Electrochemical Fluorination of Organic Compounds, Journal of Fluorine Chemistry, 128, 311-316 (2007), 査読有
- ⑩ M. Hasegawa, H. Ishii, Y. Cao, T. Fuchigami, Regioselective Anodic Monofluorination of Ethers, Lactones, Carbonates, and Esters Using Ionic Liquid Fluoride Salts, Journal of The Electrochemical Society, 153, D162-D166 (2006). 査読有

[学会発表] (計 105件)

- ① T. Fuchigami, Highly Selective Fluorination of Organic Molecules and Macromolecules in Ionic Liquids, International Symposium on Green Sustainable Chemistry in Tottori, November 14, 2009, Tottori, Japan
- ② S. Inagi, S. Hayashi, T. Fuchigami, Electrochemical Functionalization of Conjugated Polymers, The 11th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-11), November 10, 2009, Kyoto Japan
- ③ T. Sawamura, S. Inagi, T. Fuchigami, Mediatory Use of Task-specific Ionic Liquid for Selective Electrochemical Fluorination, 216th ECS Meeting, October 4, 2009, Vienna, Austria
- ④ T. Fuchigami, Y. Kishi, S. Inagi, Facile and Highly Efficient Synthesis of Fluorinated Heterocycles via Prins

Cyclization in Ionic Liquid Hydrogen Fluoride Salts, The International Conference on Fluorine Chemistry '09 Kyoto, May 21, 2009, Kyoto, Japan

- ⑤ T. Fuchigami, Organic Electrode Processes toward Green Sustainable Chemistry, 6th Asian Conference on Electrochemistry in Taipei, May 11-14, 2008, Taipei, Taiwan
- ⑥ T. Fuchigami, Organic Electrochemical Reactions in Ionic Liquids, 2nd International Congress on Ionic Liquids (COIL-2), Aug. 3 and 4, 2007, Yokohama, Japan.
- ⑦ T. Fuchigami, Selective Anodic Fluorination of Organic Compounds in Ionic Liquids, 18th ACS Winter Fluorine Conference, Jan. 2007, St. Pete Beach, Florida, USA.

[図書] (計 9件)

- ① 淵上壽雄、稲木信介、三共出版、フッ素化学入門2010-基礎と応用の最前線(日本学術振興会・フッ素化学第155委員会編)(2010)、pp192-204

[産業財産権]

○出願状況(計 6件)

- ①
名称: 導電性高分子化合物の電気化学的改質法
発明者: 淵上壽雄、稲木信介、林正太郎
権利者: 東京工業大学
種類: 特許権
番号: 2008-230160
出願年月日: 2008年9月8日
国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ
<http://www.echem.titech.ac.jp/~fuchi/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

淵上 壽雄 (FUCHIGAMI TOSHIO)
東京工業大学・大学院総合理工学研究科・教授

研究者番号: 10016701

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

稲木 信介 (INAGI SHINSUKE)
東京工業大学・大学院総合理工学研究科・助教

研究者番号: 70456268