

イオン液体を活用した効果的なテトラフェニルポルフィリンの 銅(II)錯体化

北岡 賢*1, 堀 哲郎*2

Effective Copper(II) Metalation of Tetraphenylporphyrin Utilizing Ionic Liquids

Satoshi KITAOKA*1 and Tetsuro HORI*2

Metalation of porphyrins is usually carried out in a carefully chosen solvent that offers mutual solubility to both the metal salt and free-base porphyrin. However, these methods suffer from certain disadvantages, such as slow reaction rates, low yields, high boiling solvents. Recently, it has become clear that several ionic liquids dissolve both porphyrins and metal salts. Herein, we reported that metalation of TPP utilizing ionic liquids. In $[\text{C}_8\text{mim}][\text{Br}]$, Cu(II)-TPP complex is obtained 79 % yields. In the presentation, we report detail reaction condition and effective ionic liquids structure for the metalation .

Keywords: Ionic Liquids, Porphyrin, Green Chemistry, Metalation, Sustainable Chemistry

1. はじめに

ポルフィリン金属錯体は π 共役系を持ち、平面構造を取り、ポルフィリン環の中心部の窒素が数多くの金属元素と安定な錯体を形成することが知られている。ポルフィリン金属錯体は、生体内において、酸素運搬体（ヘム鉄）や物質代謝における酸素添加酵素（シトクロム）、光合成活性中心（クロロフィル）として、極めて重要な役割を演じている。このような背景から、この錯体の生体機能の解明やその化学的模倣を目指し、これまでに様々な合成化学的研究が展開されてきた。しかし、ポルフィリン金属錯体の合成にはいくつかの課題がある。1つ目は、合成で使用できる溶媒が限られていることである。ポルフィリンは疎水性が高く、逆に金属塩は親水性

が高いため、両者を溶かす溶媒はDMSOやDMFに限られる。DMSOやDMFは、水や有機溶媒両方に混和するため、ポルフィリン成分からの分離が手間となる。2つ目は、金属塩は有機溶媒に溶解し難いため、高価な有機金属塩を使用する機会が多い点である。3つ目は、ポルフィリン環内部は空孔が小さく、金属の導入には、2~3日と長い反応時間が必要となり、反応温度も140℃以上と激しい反応条件が必要になる点が挙げられる。筆者はこの課題に対し、イオン液体を活用した合成法を提案する。

イオン液体はイオンのみで構成された興味深い液体である。イオン液体は蒸発し難い、燃え難いなどの物性から、電解質^①、反応溶媒^②などへの応用が期待される次世

原稿受付 2019年4月10日

*1 近畿大学工学部 化学生命工学科 講師, 次世代基盤技術研究所 講師 (〒739-2116 東広島市高屋うめの辺1番)

E-mail kitaoka@hiro.kindai.ac.jp

*2 近畿大学大学院 システム工学研究科 システム工学専攻 博士前期課程 (〒739-2116 東広島市高屋うめの辺1番)

連絡先: 北岡 賢 (研究代表者)

代溶媒である。筆者らが注目したのは、イオン液体が様々な物質に対して高い溶解性を示す特徴である。近年、当研究室の研究によりイオン液体がポルフィリンを溶解することが明らかになってきた^{(3)・(6)}。そこで、ポルフィリン、金属塩両方を高濃度に溶解するイオン液体を活用することで、効率よくポルフィリンを金属錯体化できると考えた。本研究では、地球上に豊富に存在し、毒性が低く、人や環境に優しい銅(II)に焦点を定め、銅(II)錯体化に適したイオン液体構造を探索し、最適な反応条件を探索した。

2 実験方法

2.1 試薬

合成に用いた試薬は和光純薬工業(株)、東京化成工業(株)より購入したものをそのまま使用した。

2.2 イオン液体の合成

1-ethyl-3-methylimidazolium bromide, [C₂mim][Br]

アセトニトリル 50 mL に 1-メチルイミダゾール 10 ml (0.13 mol) を溶解し、1-ブロモエタン 11.8 ml (0.15 mol) を加えて 2 時間還流した。アセトニトリルを減圧留去し、残渣に蒸留水 50 mL を加え溶解した。水層にスパーテール一杯の活性炭を加え、室温で 1 時間攪拌後、活性炭をろ別し、減圧留去した。一晚真空乾燥(0.1 MPa 60 °C)して無色の固体 25.62 g (0.11 mol, 71 %) が得られた。

¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ=9.12(s.1H.C₂-H), 7.77(s.1H.C₄-H), 7.71(s.1H.C₅-H), 3.84(s.3H.N-CH₃), 1.27(m.2H.N-CH₂-CH₃), 0.92(t.3H.N-CH₂-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 126 [C₂mim]⁺.

1-butyl-3-methylimidazolium bromide, [C₄mim][Br]

アセトニトリル 50 mL に 1-メチルイミダゾール 10 ml (0.13 mol) を溶解し、1-ブロモブタン 16.3 ml (0.15 mol) を加えて 2 時間還流した。アセトニトリルを減圧留去し、残渣に 50 mL の蒸留水を加え溶解した。水層にスパーテール一杯の活性炭を加え、室温で 1 時間攪拌後、活性炭をろ別し、減圧留去した。一晚真空乾燥(0.1 MPa 60°C)し、黄色の粘性液体 25.62 g (0.13 mol, 98 %) が得られた。

¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ=9.14(s.1H.C₂-H), 7.78(s.1H.C₄-H), 7.71(s.1H.C₅-H), 3.84(s.3H.N-CH₃), 4.16(t.2H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.75(m.2H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.24(s.2H.N-CH₂-CH₂-CH₃), 0.89(t.3H.N-CH₂-CH₂-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 154 [C₄mim]⁺.

1-hexyl-3-methylimidazolium bromide, [C₆mim][Br]

アセトニトリル 50 mL に 1-メチルイミダゾール 10 ml

(0.13 mol) を溶解し、1-ブロヘキサン 21.4 ml (0.15 mol) を加えて 4 時間還流した。アセトニトリルを減圧留去し、残渣に 50 mL の蒸留水を加え溶解した。酢酸エチル 50 mL で 3 回洗浄した。水層にスパーテール一杯の活性炭を加え、室温で 1 時間攪拌後、活性炭をろ別し、減圧留去した。一晚真空乾燥(0.1 MPa 60°C)して無色の粘性液体 20.18 g (0.12 mol, 96 %) が得られた。

¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ=9.13(s.1H.C₂-H), 7.77(s.1H.C₄-H), 7.70(s.1H.C₅-H), 3.83(s.3H.N-CH₃), 4.14(t.2H.N-CH₂-CH₂-CH₃), 1.77(m.2H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.25(m.6H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.85(t.3H.N-CH₂-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 182 [C₆mim]⁺.

1-octyl-3-methylimidazolium bromide, [C₈mim][Br]

アセトニトリル 50 mL に 1-メチルイミダゾール 10 ml (0.13 mol) を溶解し、1-ブロモオクタン 27 ml (0.15 mol) を加えて 4 時間還流した。アセトニトリルを減圧留去し、残渣に 50 mL の蒸留水を加え溶解した。酢酸エチル 50 mL で 3 回洗浄した。水層にスパーテール一杯の活性炭を加え、室温で 1 時間攪拌後、活性炭をろ別し、減圧留去した。一晚真空乾燥(0.1 MPa 60°C)して無色の粘性液体 25.17 g (0.091 mol, 79 %) が得られた。

¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ=9.12(s.1H.C₂-H), 7.78(s.1H.C₄-H), 7.72(s.1H.C₅-H), 3.86(s.3H.N-CH₃), 4.16(t.2H.N-CH₂-CH₂-CH₃), 1.79(m.2H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.25(s.10H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.85(t.3H.N-CH₂-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 210 [C₈mim]⁺.

1-decyl-3-methylimidazolium bromide, [C₁₀mim][Br]

アセトニトリル 50 mL にメチルイミダゾール 10 ml (0.13 mol) を溶解し、1-ブロモデカン 36 ml (0.15 mol) を加えて 4 時間還流した。アセトニトリルを減圧留去し、残渣に 50 mL の蒸留水を加え溶解した。酢酸エチル 50 mL で 3 回洗浄し、水層にスパーテール一杯の活性炭を加え、室温で 1 時間攪拌した。活性炭をろ別し、減圧留去した。一晚真空乾燥(0.1 MPa 60°C)して無色の粘性液体が 31.44 g (0.10 mol, 77 %) が得られた。

¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): δ=9.14(s.1H.C₂-H), 7.78(s.1H.C₄-H), 7.71(s.1H.C₅-H), 3.85(s.3H.N-CH₃), 4.15(t.2H.N-CH₂-CH₂-CH₃), 1.77(m.2H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.24(m.14H.N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 0.86(t.3H.N-CH₂-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 238 [C₁₀mim]⁺.

1-methyl-3-octylimidazolium tetrafluoroborate,

[C₈mim][BF₄]

蒸留水 50 mL に [C₈mim][Br] 10 g (0.036 mol) を溶解し、

40% HBF_4 9.5 g(0.010 mol)を加えて 12 時間室温で攪拌した。相分離したイオン液体をジクロロメタン 50 mL で 2 回抽出し、50 mL の蒸留水で 4 回洗浄した。ジクロロメタンを減圧留去し、残渣をメタノール 50 mL に溶解した。スパーテル一杯分の活性炭を加え、1 時間攪拌した。活性炭をろ別し、減圧留去し、室温で 40 分真空乾燥後に一晩、60°C で真空乾燥(0.1 MPa)して透明な液体 7.1 g (0.025 mol, 70 %)が得られた。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) : δ =9.12(s.1H.C₂-H), 7.78(s.1H.C₄-H), 7.72(s.1H.C₅-H), 3.86(s.3H.N-CH₃), 4.16(t.2H.N-CH₂-(CH₂)₆CH₃), 1.79(m.2H.NCH₂-CH₂-(CH₂)₅CH₃), 1.25(s.10H.N-CH₂CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 0.85(t.3H.N-(CH₂)₇-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 210 [C₈mim]⁺.

1-methyl 3-octylimidazolium dicyanamide, [C₈mim][N(CN)₂]

蒸留水 50 mL にナトリウムジシアナミド 1.6 g(0.018 mol)を溶解し、硝酸銀 3.06 g(0.018 mol)を加えて室温で 1 時間攪拌し、沈殿物(AgN(CN)₂)を吸引ろ過でろ集した。蒸留水 50 mL に[C₈mim][Br] 5.0 g(0.018 mol)を溶解し、AgN(CN)₂ 3.1 g(0.018 mol)を加え、室温で 3 時間攪拌した。沈殿物を吸引ろ過で濾別し、ろ液に活性炭を加え 1 時間攪拌した。水を減圧留去し、一晩真空乾燥(0.1 MPa 60 °C)し、薄い黄色の液体 4.3 g(0.013 mol, 88 %)が得られた。

$^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) : δ =9.12(s.1H.C₂-H), 7.78(s.1H.C₄-H), 7.72(s.1H.C₅-H), 3.86(s.3H.N-CH₃), 4.16(t.2H.N-CH₂-(CH₂)₆CH₃), 1.79(m.2H.NCH₂-CH₂-(CH₂)₅CH₃), 1.25(s.10H.NCH₂CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 0.85 (t.3H.N (CH₂)₇-CH₃). LC-MS(CH₃OH), positive ion 210 [C₈mim]⁺.

2.3 TPP の Cu (II) 錯体化反応

Tetraphenylporphyrinate copperese, Cu^{II}-TPP の合成 (溶媒 : DMSO)

DMSO 12 mL に塩化銅二水和物 0.01 g(0.06 mmol)を溶解した。TPP 0.03 g(0.05 mmol)を溶解し、90°C で 12 時間加熱した。その後クロロホルム 50 mL 加えて溶解し、蒸留水 50 mL で 2 回洗浄した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで脱水して、綿栓ろ過により無水硫酸ナトリウムを除去した。ろ液にシリカゲル(スパーテル 1 杯)を加え、クロロホルムを減圧留去した。サンプルを吸着したシリカゲルをシリカカラム (展開溶媒:ヘキサン/クロロホルム=1:1)に積んで、展開溶媒を流して、第一成分を分取した。溶媒を減圧留去し、20 分乾燥し、赤紫色の結晶 0.021g(0.034 mmol, 68%)を得た。

UV-vis(クロロホルム) : 410nm, 536nm.

Tetraphenylporphyrinate copperese, Cu^{II}-TPP の合成 (溶媒 : [C₈mim][Br], 他のイオン液体中における反応も同様に行った。)

[C₈mim][Br] 1.8 g(1.5 mL)に CuCl₂ · 2H₂O 0.010 g (0.060 mmol)を溶解した。90°C で TPP 0.030 g(0.050 mmol)を溶解し、12 時間加熱した。その後クロロホルム 50 mL 加えて、蒸留水 50 mL で 2 回洗浄した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで脱水して、綿栓ろ過により無水硫酸ナトリウムを除去した。ろ液にシリカゲル(スパーテル 1 杯)を加え、クロロホルムを減圧留去した。サンプルを吸着したシリカゲルをシリカカラム(展開溶媒:ヘキサン/クロロホルム=1:1)に積んで、展開溶媒を流して、第一成分を分取した。溶媒を減圧留去し、20 分乾燥し、赤紫色の結晶 0.027 g(0.040 mmol, 79%)を得た。

UV-vis(クロロホルム) : 410nm, 538nm.

3. 結果ならびに考察

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 1.5 mL 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。

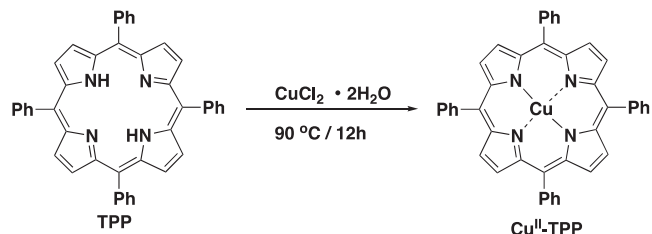
3.1 従来法 (DMSO を使用した手法) との比較

最初に、融点が低いと、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

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.



ると、溶媒の使用量に大きな差が見られた。[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^{II}-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。溶媒がイオン液体である方が効果的に TPP 銅(II)錯体化できることが分かったので、イオン液体の最適構造を調査することとした。

3.2 イオン液体の最適構造の探索

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。

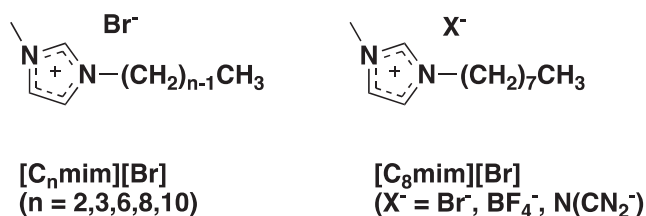


図 1 本研究で使用したイオン液体の構造式

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^{II}-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

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。

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。

イオン液体は分子性溶媒と異なり、カチオン、アニオンから構成されている。当然、イオン液体のアニオンは銅(II)イオンに配位する。イオン液体のアニオンが銅(II)イオンに配位することで、金属錯体化が促進されるのか、逆に阻害されるのか興味深い。そこで、このイオン液体のアニオンの銅(II)イオンへの配位能の違いが反応に与える影響を評価した(表 3)。

表 3 TPP 銅(II)錯体化に及ぼすアニオン種の影響

X	Yield / %
Br	79
BF ₄	50
N(CN) ₂	6

ILs 1.5 mL, [TPP]=33 mM, [CuCl₂ · 2H₂O]=39 mM, reaction time: 12h.

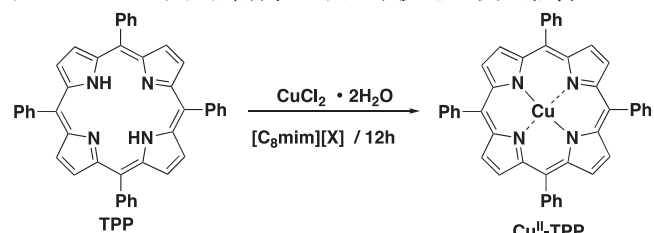
3 種のアニオンの中では BF₄, N(CN)₂ は金属配位能が弱く、Br は金属配位性が強い。従って、この金属配位能の違いが収率に影響すると予想した。[C₈mim][Br] 中で

79%の収率で Cu^{II} -TPP が得られ, $[\text{C}_8\text{mim}][\text{BF}_4]$, $[\text{C}_8\text{mim}][\text{N}(\text{CN})_2]$ 中では 50%, 6% と収率が低かった. 配位性の強いブロマイドを有する $[\text{C}_8\text{mim}][\text{Br}]$ 中で最も効果的に Cu^{II} -TPP が生成する結果となった. Cu^{II} -TPP の構造は平面性が高く, ブロマイドが $\text{Cu}(\text{II})$ イオンに配位することで, 錯体の安定化を促し, 収率が向上したと考えた.

3.3 TPP 銅(II)錯体化に及ぼす最適条件の検討

従来法では, ポルフィリン環内部の空孔が小さいため, ポルフィリンへの金属イオンの導入は高エネルギーが必要とされる. 従って, 140°C 以上の高温が必要となり, 反応時間も 2~3 日と長くなる. これに対し, イオン液体は, TPP, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ともに高い親和性を持つため, より低温での反応が期待できる. そこで, 従来法より低い反応温度 (70°C ~ 140°C) での影響を調査した(表 4).

表 4 TPP 銅(II)錯体化に及ぼす反応温度の影響



Temperature / °C	Yield / %
70	25
80	60
90	79
120	68
140	58

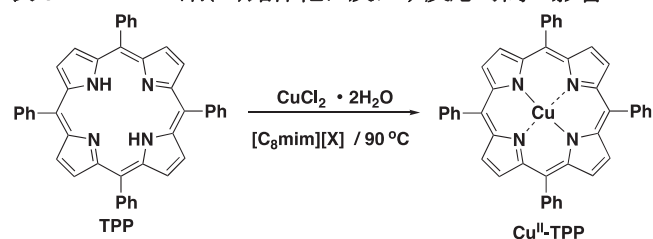
ILs 1.5 mL, [TPP]=33 mM, $[\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ =39 mM.

反応温度を検討した結果, 90°C で 79% と最も高い収率で Cu^{II} -TPP が得られた. 100°C 以上から収率が減少している理由としては不明であるが, DMSO を使用する従来法の反応温度より 50°C 下げても効果的に反応が進行することが分かった.

次に, 反応時間の影響を検討した. 従来法では反応が終了するまでに 2~3 日の長時間の反応時間が必要とされている. \therefore そこで, イオン液体中では反応時間をどのくらい短縮しても効果的に合成が可能か, また最適な収率が得られる時間を調査した(表 5).

反応時間を検討した結果, 12 時間が最適であった. 8~12 時間で時間経過に伴い収率は上昇する傾向が見られた. 従って, Cu^{II} -TPP が生成するのに 12 時間程要することが明らかになった. DMSO を使用する従来法では,

表 5 TPP の銅(II)錯体化に及ぼす反応時間の影響



Reaction Time / h	Yield / %
8	16
10	26
11	44
12	79
13	54

ILs 1.5 mL, [TPP]=33 mM, $[\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ =39 mM.

2~3 日ほど反応時間がかかっており \therefore , 大幅な反応時間の短縮ができた. 12 時間以降で収率の低下が見られたが, 原因はわかっていない.

4. まとめ

以上の結果から, Cu^{II} -TPP 合成に最適なイオン液体の構造が $[\text{C}_8\text{mim}][\text{Br}]$ 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会の発展に貢献することを期待する.

参考文献

- (1) For instance: Buzzeo, M. C. Evans, R.G. Compton, R. G. *ChemPysChem*, **5**, 1106-1120, (2004).
- (2) For instance: Welton, T. *Chem. Rev.*, **99**, 2071-2083, (1999).
- (3) Kitaoka, S. Nobuoka, K. Ishikawa, Y. *Chem. Commun.*, 1902-1903 (2004).
- (4) Kitaoka, S. Nobuoka, K. Ishikawa, Y. *Tetrahedron.*, **61**, 7678- 7685 (2005).
- (5) Kitaoka, S. Nobuoka, K. R. Hirakawa, Ihara, K. Ishikawa, Y. *Chem. Lett.*, **42**, 1397- 1399 (2013).
- (6) Kitaoka, S. Nobuoka, K. Hirakawa, R. Ihara, K. Ishikawa, Y. *RSC Adv.*, **4**, 26777- 26782 (2014).
- (7) Hagiwara, H. Sugawara, Y. Hoshi, T. Suzuki, T. *Chem. Commun.*, 2942-2944 (2005).