

コバルトフリー型 湿度インジケータ材料の開発

平成 30 年度
三重大学大学院 工学研究科
博士前期課程 分子素材工学専攻
高分子設計化学講座
松村 康平

目次

第1章	緒言	1
第2章	実験項	6
	スキーム集	7
2-1	Neutral Red の高分子化検討	
2-1-1	bromine を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討	18
2-1-2	NBS を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討	19
2-2	Thymolphthalein へのアジド基導入の検討	
2-2-1	4-azido-phthalic acid (2) の合成	20
2-2-2	4-azido-phthalic anhydride (3) の合成	21
2-2-3	4-azide-thymolphthalein (4) の合成検討	22
2-2-4	4-iodo-thymolphthalein (4) の合成検討	23
2-2-5	ヨウ素含有 thymolphthalein のアジド基変換の検討	24
2-2-6	1-azide-6-bromohexane (7) の合成	25
2-2-7	アジド基含有 thymolphthalein (8) の合成	26
2-3	pH 指示薬への重合性官能基の導入	
2-3-1	2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) の合成	27
2-3-2	2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) の合成	28
2-3-4	2-acrylamide methyl thymol blue (11) の合成検討	29
2-4	フタレイン系色素の高分子化	
2-4-1	2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と NIPAAm の共重合による Polymer 1-1 の合成	30
2-4-2	2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acrylamide の共重合による Polymer 1-2 の合成	31
2-4-3	2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acrylic acid の共重合による Polymer 1-3 の合成	32
2-4-4	2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と NIPAAm の共重合による Polymer 2-1 の合成	33
2-4-5	2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と acrylamide の共重合による Polymer 2-2 の合成	34
2-4-6	2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と acrylic acid の共重合による Polymer 2-2 の合成	35
2-5	溶媒・試薬の精製	36
2-6	使用した装置	36
	スペクトル集	37

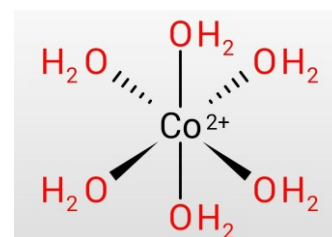
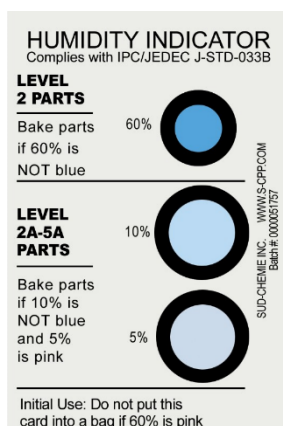
第3章 結果と考察	64
3-1 Neutral Red の高分子化検討	
3-1-1 bromine を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討	65
3-1-2 NBS を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討	65
3-2 Thymolphthalein へのアジド基導入の検討	
3-2-1 4-azide-thymolphthalein (4) の合成検討	66
3-2-2 4-iodo-thymolphthalein (5) の合成検討	67
3-2-3 ヨウ素含有 thymolphthalein (6) のアジド基変換	68
3-2-4 アジド基含有 thymolphthalein (8) の合成	69
3-3 pH 指示薬への重合性官能基の導入	
3-3-1 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) の合成	70
3-3-2 2-acrylamide methyl thymol blue (11) の合成検討	71
3-4 フタレイン系色素の高分子化	
3-4-1 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と NIPAAm の共重合による	
Polymer 1-1 の合成	72
3-4-2 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acrylamide の共重合による	
Polymer 1-2 の合成	73
3-4-3 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acrylic acid の共重合による	
Polymer 1-3 の合成	73
3-4-4 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と NIPAAm の共重合による	
Polymer 2-1 の合成	74
3-4-5 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と acrylamide の共重合による	
Polymer 2-2 の合成	75
3-4-6 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と acrylic acid の共重合による	
Polymer 2-2 の合成	75
3-5 Polymer 色素の溶解性調査	76
3-6 湿度インジケータカード (HIC) の開発	77
3-6-1 相対湿度の調整	77
3-6-2 湿度インジケータ用インキの調整	77
3-6-3 湿度インジケータカード (HIC) の開発	78
第4章 総括	83
総括	84
参考文献	85
謝辞	86

第 1 章

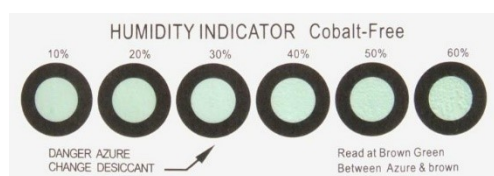
諸言

諸言

湿度インジケータあるいは乾燥シリカゲルには、乾燥状態を目視で確認できるように、塩化コバルトが使用されている。これは、塩化コバルトの無水（青色）から六水和物（ピンク色）の色変化を利用したものである。



しかし、近年欧州化学品庁によって塩化コバルトが発癌性高懸念物質と指定された。したがって、コバルトフリー型湿度インジケータの開発が急務となっており、現在は10社を超えるメーカーから、コバルトフリー型湿度インジケータが市場に出ている。初期には、塩化コバルトに代わって他の重金属塩を利用したものもあったが、環境的な要因から、現在では、pH指示薬などの有機色素に基づいたコバルトフリー型湿度インジケータが開発されてきている。有機色素として、置換基によってさまざまな呈色が可能となることから、多くのメーカーは、フタレイン系色素を利用しているが、塩化コバルトのようなはっきりとした色変化の実現が課題となっている。

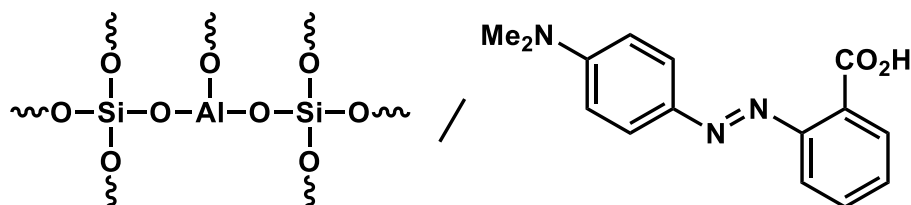


YiXuan (China)

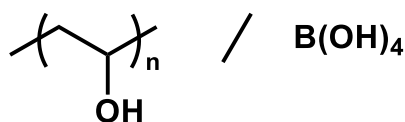


Dongguan Packing Material
Co. Ltd (China)

一方、コバルトフリー型湿度インジケータ用材料として報告されているものとしては、アゾ化合物と金属酸化物、あるいは、酸性有機化合物との複合体、ポリビニルアルコールとホウ酸の複合体などが、湿度に対応して色変化を示す材料として提案されているが、いずれも、塩化コバルトと同様の、低湿度側で青色、高湿度側でピンク色となる色変化を再現するには至っていない。

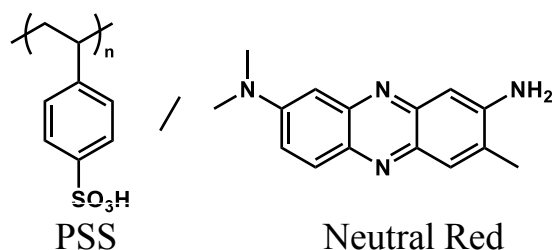


MacKenzie et al., *Mater Lett* (2010)

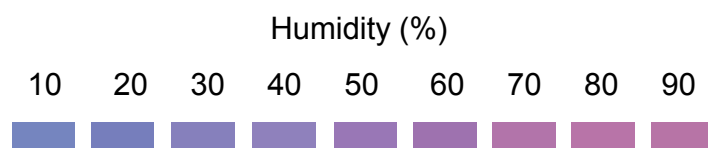


Mujahid et al., *Polym Composite* (2012)

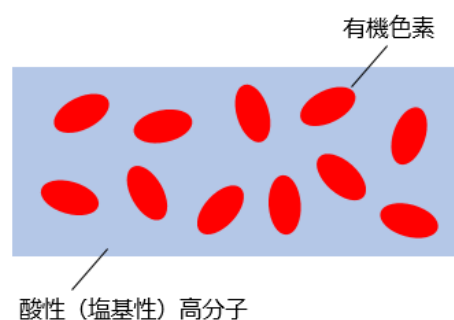
そこで、近年、我々の研究グループは、ポリスチレンスルホン酸 (PSS) と有機色素で構成される新しいコバルトフリーの湿度インジケータを報告している。様々な有機色素を含む PSS の複合材をポリエチレンテレフタレート (PET) フィルムにコーティングする事で、塗膜は湿度によって変色した。その中でも、ニュートラルレッドとポリスチレンスルホン酸の組み合わせは、低湿度側で青色、高湿度側で赤紫色を呈し、塩化コバルトに近い色変化を示した。

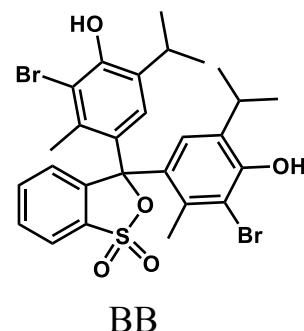
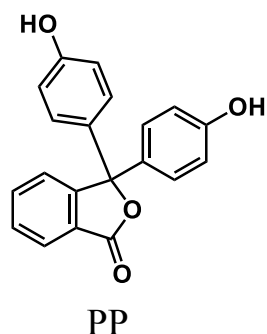
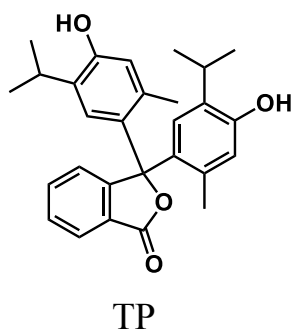


combination of acidic polymer with organic dye



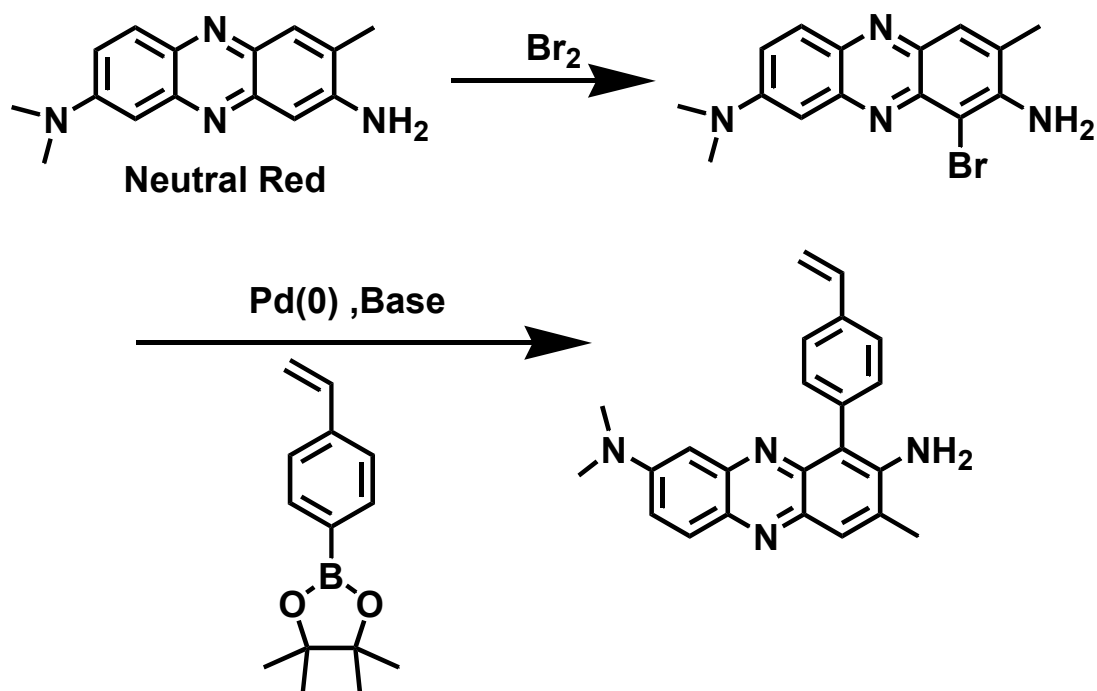
これは、pH 指示薬を低分子あるいは高分子酸性物質と複合化することで、湿度によって色が変わる現象を利用している。この場合、色素の種類によって様々な色変化を実現できる。また、多彩な材料設計（色素と極性高分子の組み合わせ）や、色調のコントロールが可能であるといった利点を有する。



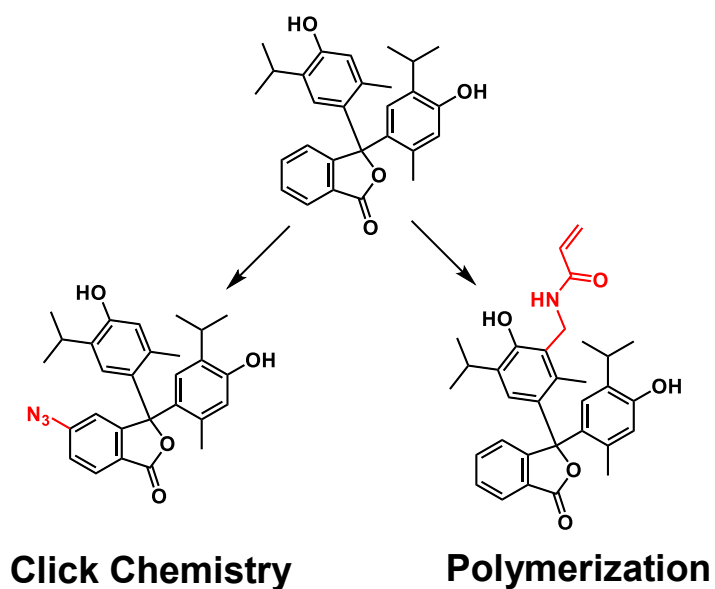


有機色素の中でも、フェノールフタレイン(PP)を用いた湿度インジケータは、乾燥状態（青色）と高湿度状態（ピンク色）の色変化が従来の塩化コバルト系と類似しており、代替という実用的な観点から注目した。しかし、規制化合物の数は年々増加しており、フェノールフタレイン(PP)も発癌性懸念物質として指定されるに至った。そのため、将来的には他の有機色素も規制を受ける可能性が危惧されている。また、有機色素を用いる湿度インジケータの場合、劣化が早く、製品寿命が短いという欠点や塩化コバルトと同様の色変化の実現という解決すべき課題を有している。

そこで、本研究では、コバルトフリー型湿度インジケータに用いる色素として pH 指示薬を高分子化することで、有機色素の規制を回避すると同時に、色素の環境安定性を向上させ、インジケータの寿命を延ばすことを目的とした。今回 pH 指示薬としてニュートラルレッド、フェノールフタレイン、チモールフタレイン、チモールブルーを選択し、高分子化を検討した。まず、ニュートラルレッドの臭素化を行い、(4-ビニルフェニル)ボロン酸との鈴木カップリング反応により、ニュートラルレッドに重合性官能基を導入することを試みた。

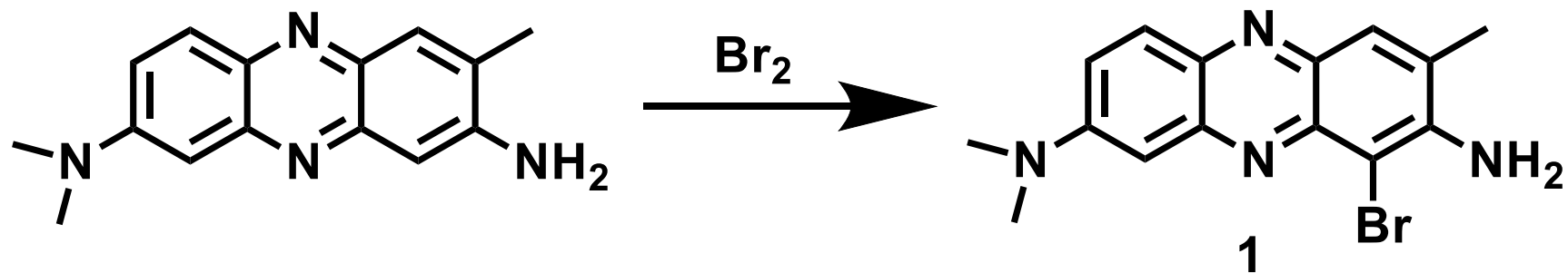


また、トリフェニルメタン系有機色素であるフェノールフタレイン (PP), チモールフタレイン (TP), チモールブルー (TB) には、アジド基を導入し、その後エチニル基含有水溶性ポリマーとのクリック反応を利用するものと、フタレイン系色素に重合性官能基を有する *acryloyl amide* を導入し、水溶性ビニルモノマーとの共重合を行う二つの方法を検討した。そして、高分子化したフタレイン色素を用い、新規のコバルトフリー型湿度インジケータ材料の開発を行った。

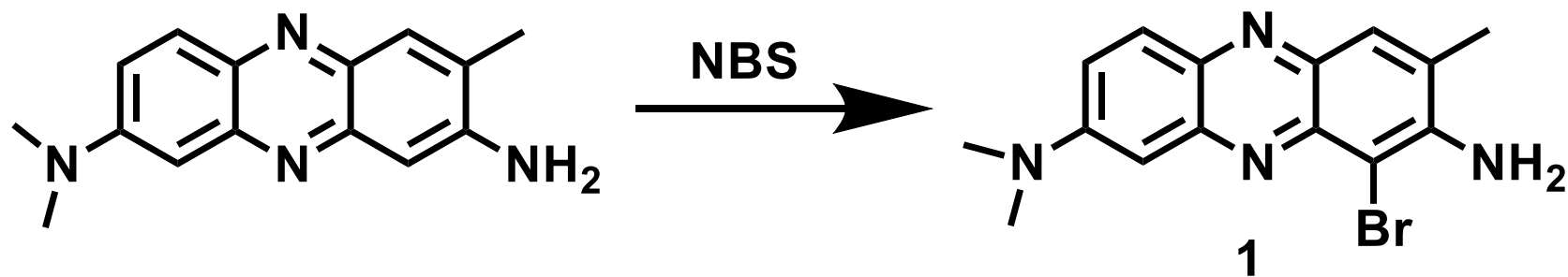


第 2 章

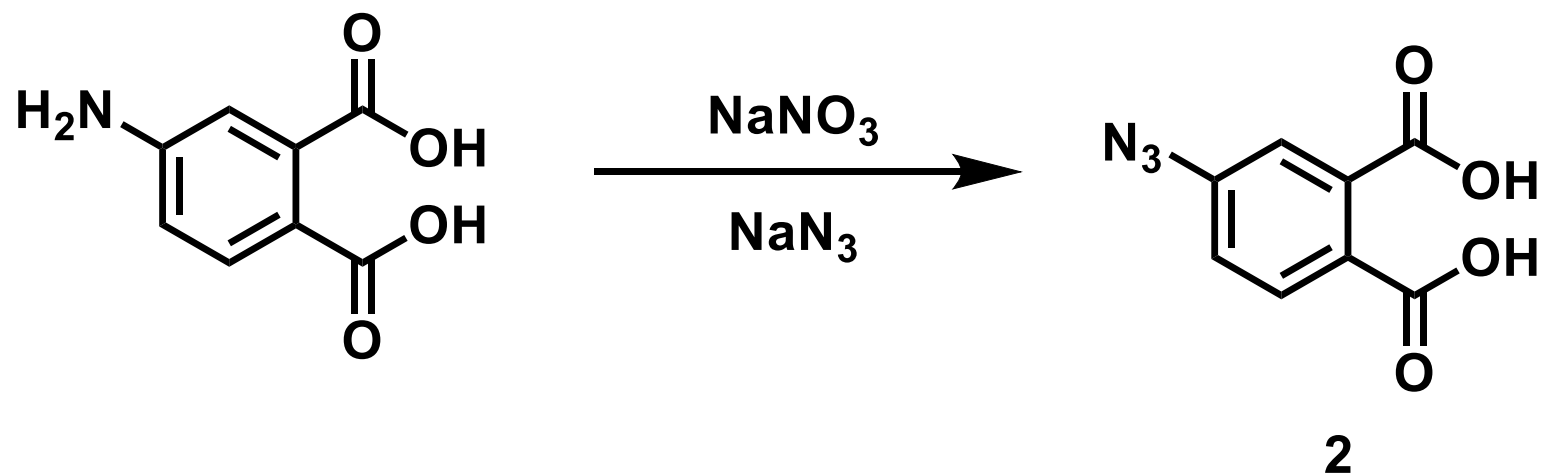
実験項



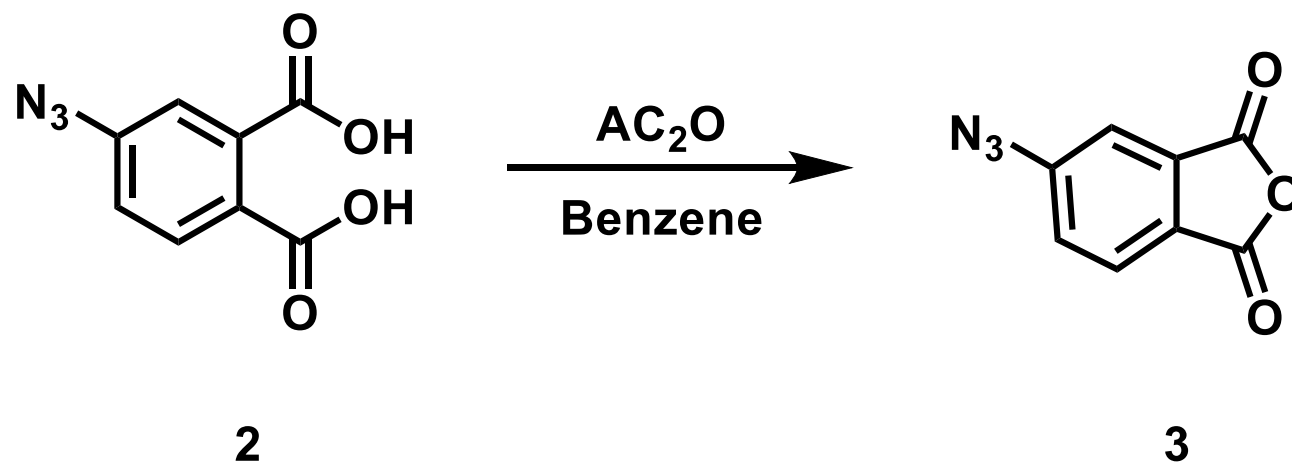
Scheme 1



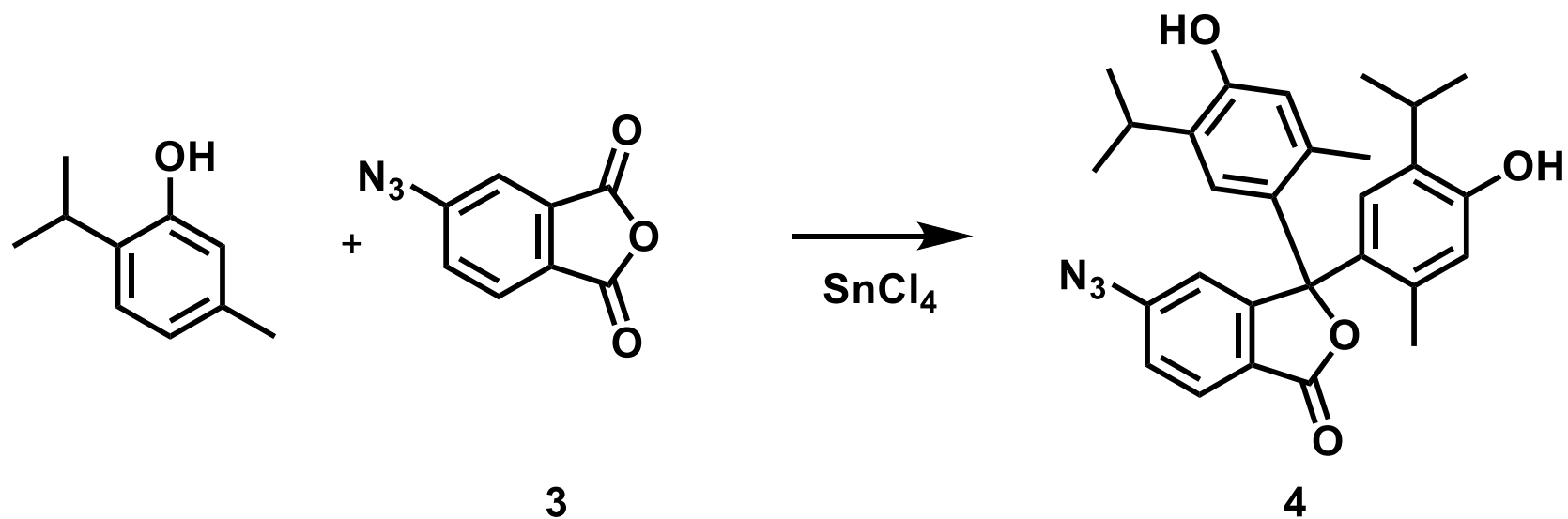
Scheme 2



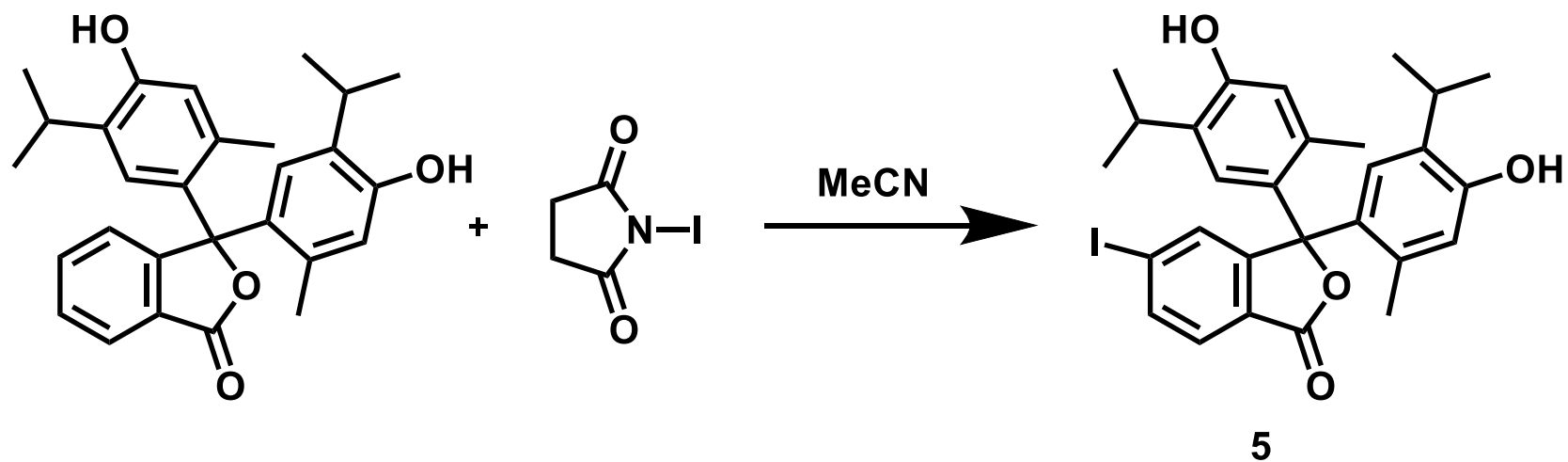
Scheme 3



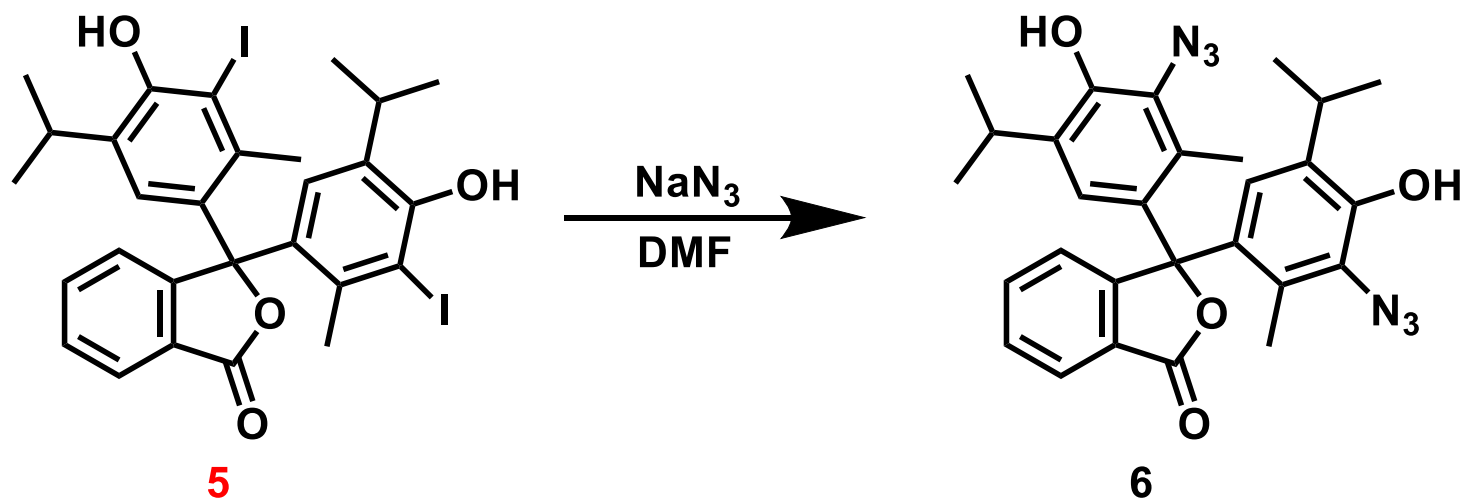
Scheme 4



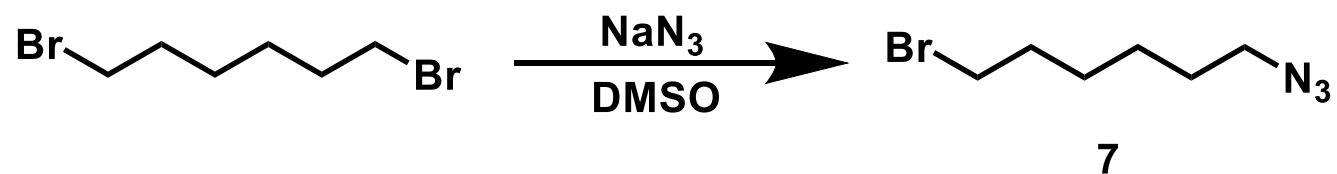
Scheme 5



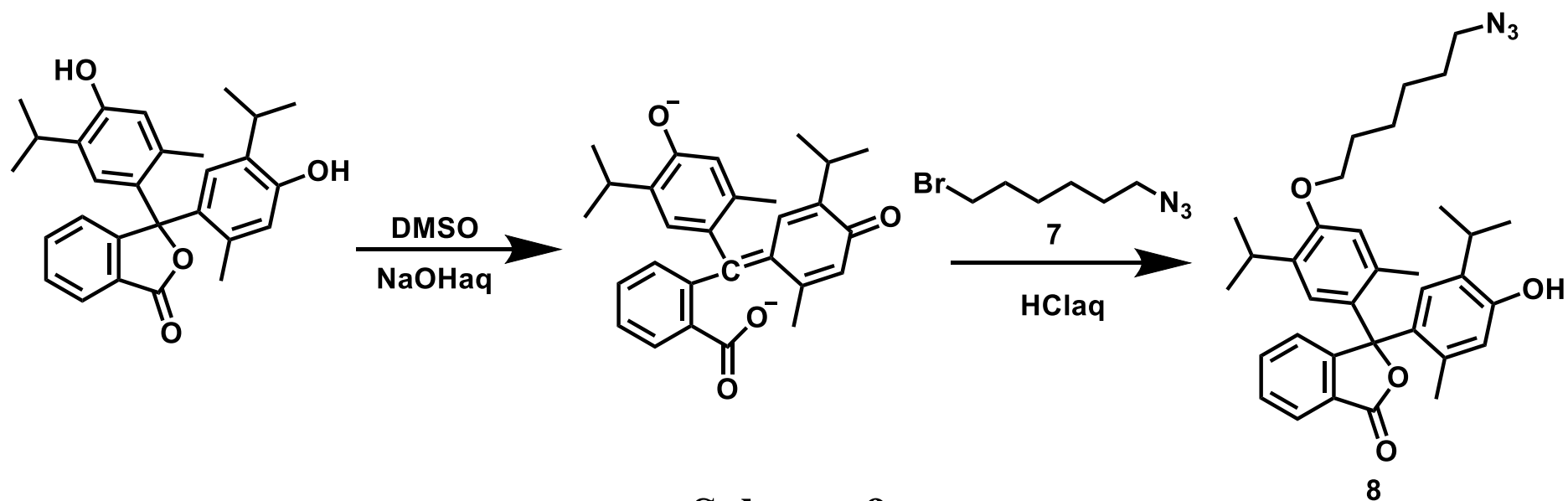
Scheme 6



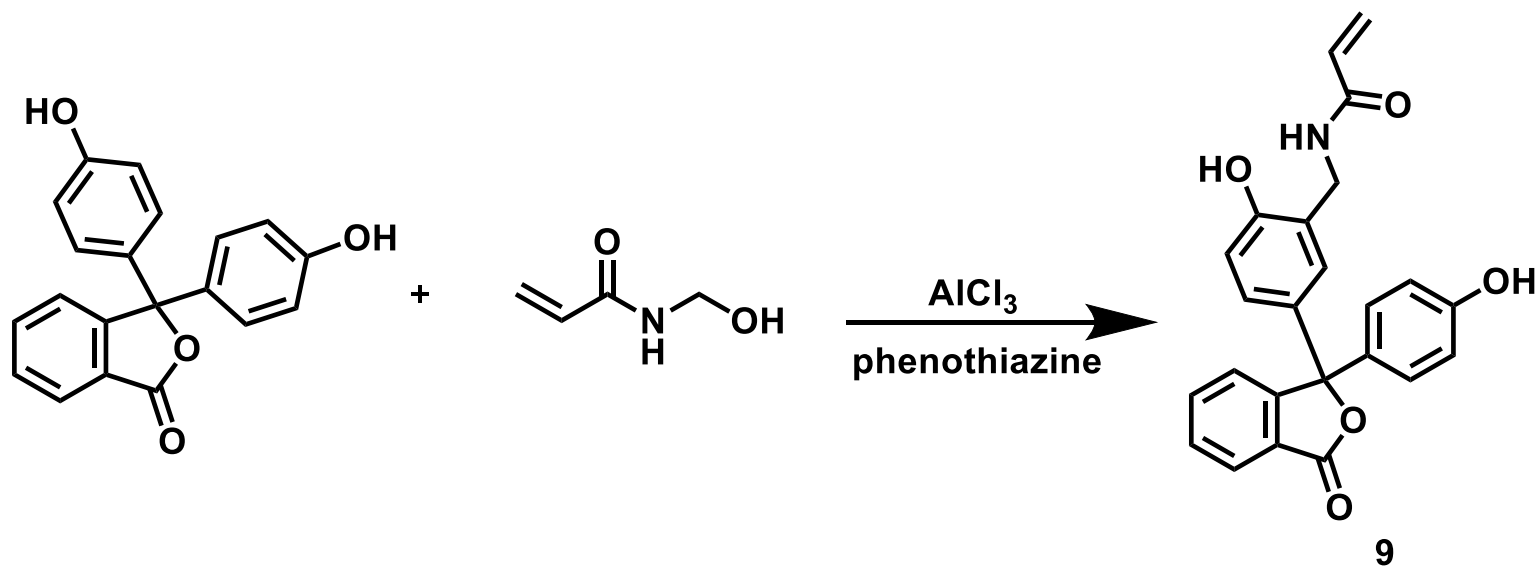
Scheme 7



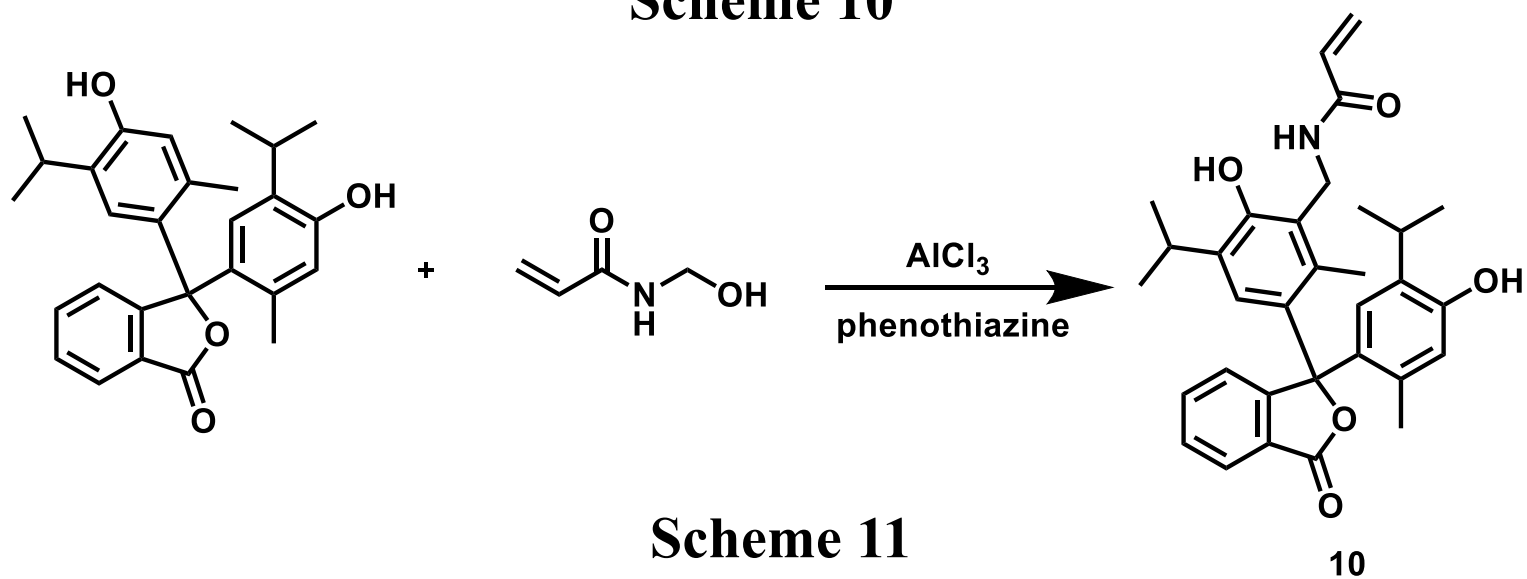
Scheme 8



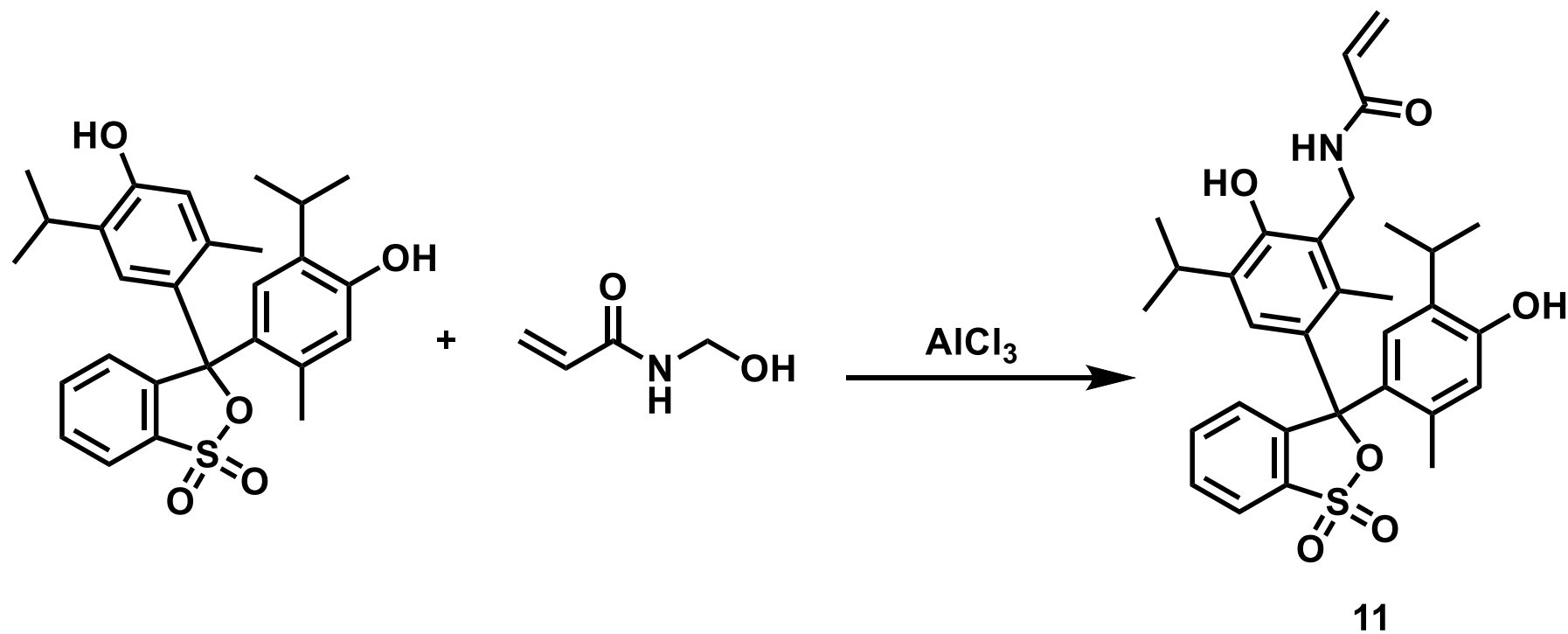
Scheme 9



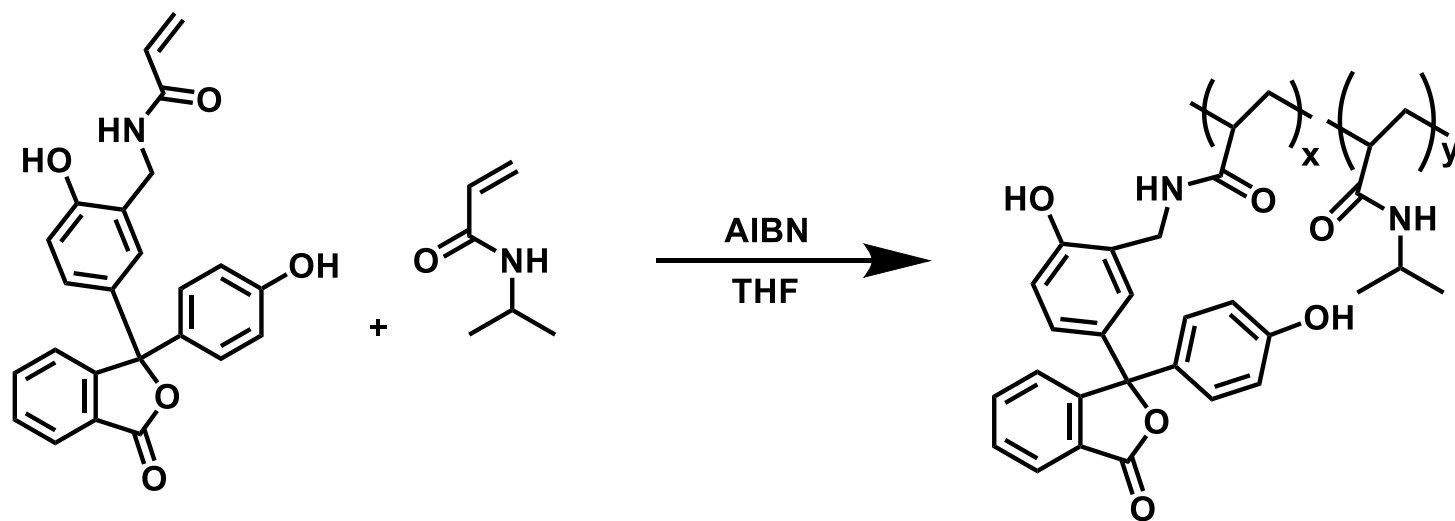
Scheme 10



Scheme 11

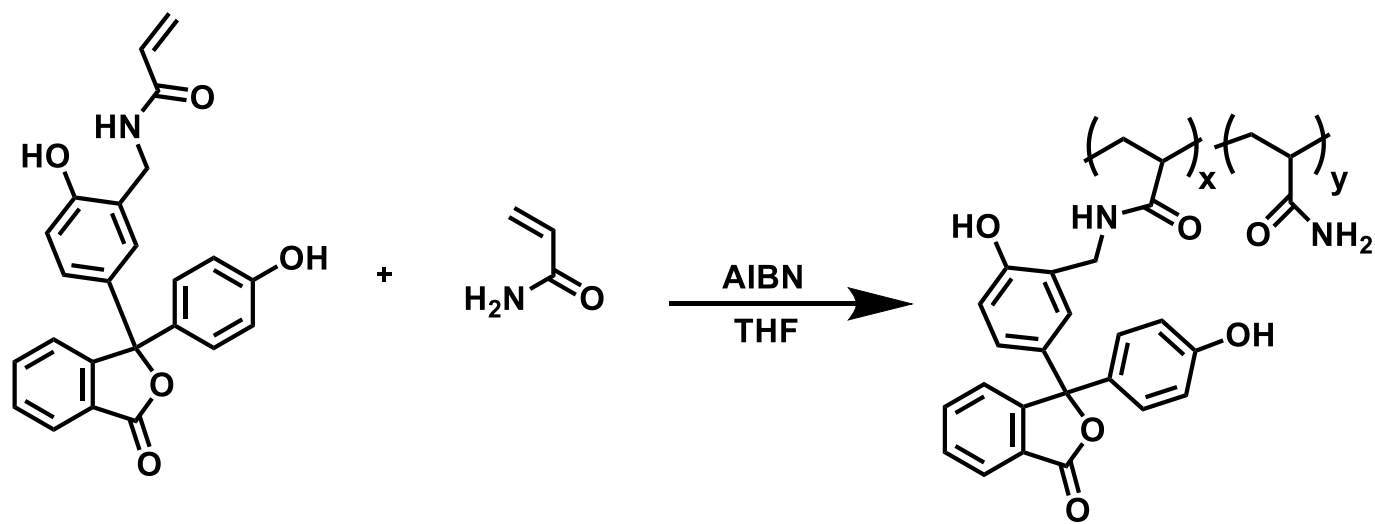


Scheme 12



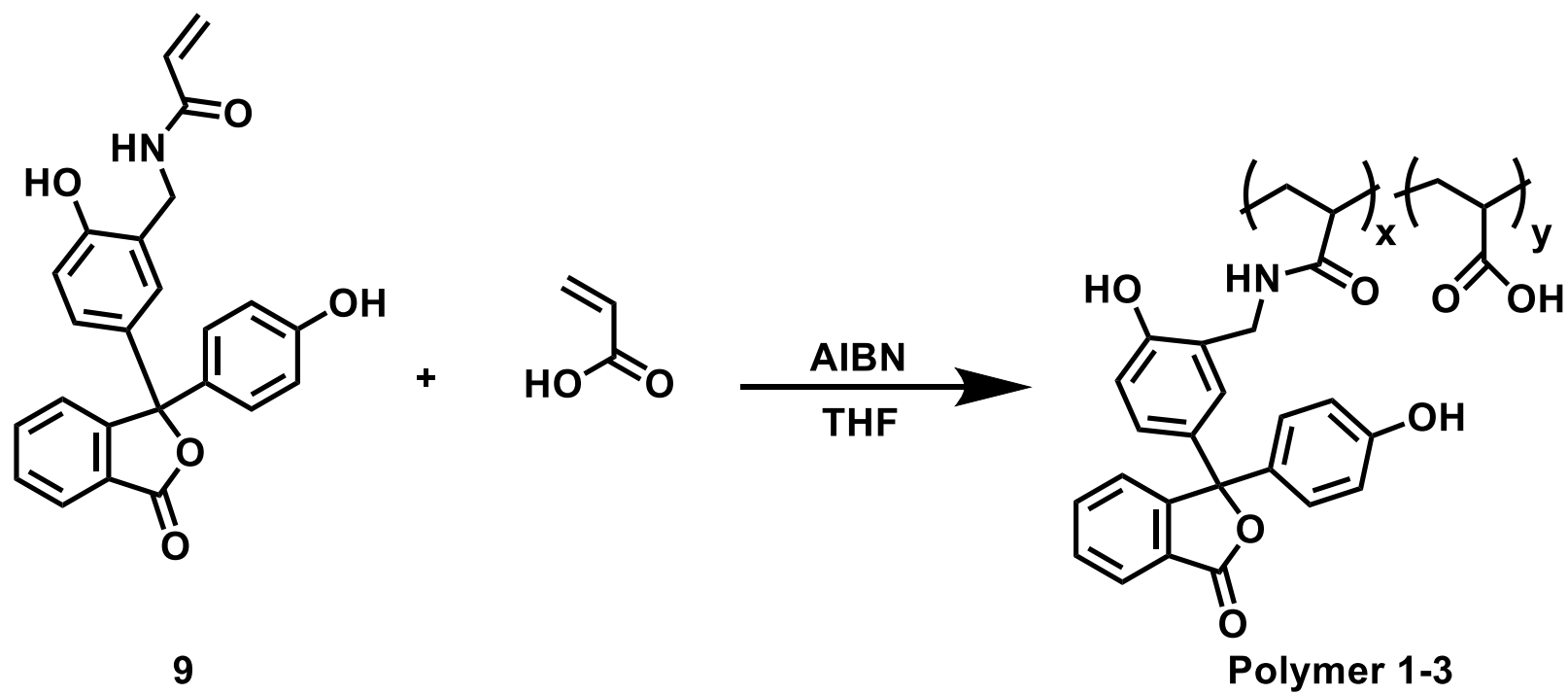
Scheme 13

Polymer 1-1

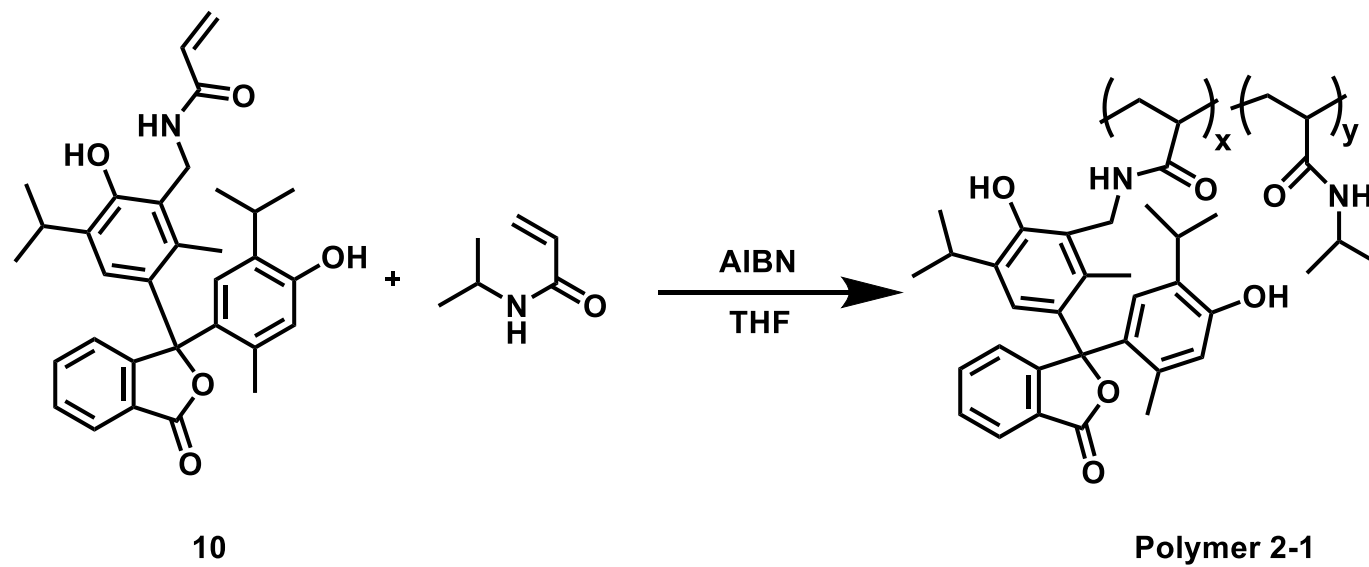


Scheme 14

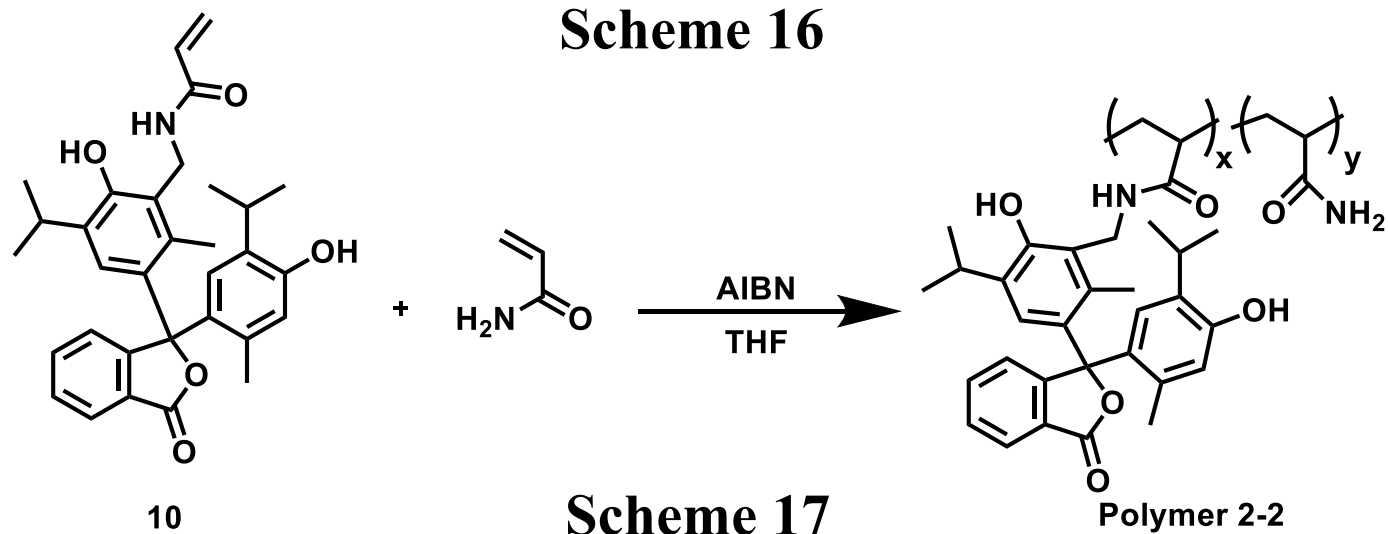
Polymer 1-2



Scheme 15



Scheme 16



Scheme 17



2-1 Neutral Red の高分子化検討

2-1-1 bromine を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討¹⁾ (Scheme 1)

・ 100mL ナスフラスコに Neutral red 1.0g (3.46mmol) を加え、酢酸 30 mL に溶解させた。その後、室温で攪拌しながら Bromine 553mg (3.46mmol) を添加し、室温で 1 時間反応させた。反応終了後、溶媒を減圧留去し、エタノールでほぐし洗いする事で、深緑色固体を得た。

Crude 900mg

2-1-2 NBS を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討¹⁾ (Scheme 2)

・ 50 mL 二口ナスフラスコに Neutral red 500 mg (1.73 mmol) を加え、DMF 10mL に溶解させた。その後、室温で攪拌しながら *N*-Bromosuccinimide 308 mg (1.73 mmol) を添加し、室温で 20 時間反応させた。反応終了後、酢酸で再沈殿し、溶媒を減圧留去することで、深緑色固体を得た。

Crude 350mg

2-2 Thymolphthalein へのアジド基導入の検討

2-2-1 4-azido-phthalic acid (**2**) の合成 ²⁾ (Scheme 3)

・マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ナスフラスコに 4-amino phthalic acid 1.76 g (9.72 mmol), H₂O 4mL, conc.HCl 4 mL,を加え、氷浴で攪拌後、NaNO₃ 805 mg (11.66 mmol) を滴下し 2 時間攪拌した。そこへ NaN₃ 1.26 g (19.44 mmol) をゆっくり滴下し、さらに 2 時間攪拌した。反応終了後、ろ過し、水で洗浄することで茶色固体として 4-azide-phthalic acid (**2**) を得た。

Yield 1.43 g (71%)

・ ¹H NMR (DMSO, δ, ppm) (Fig.1)

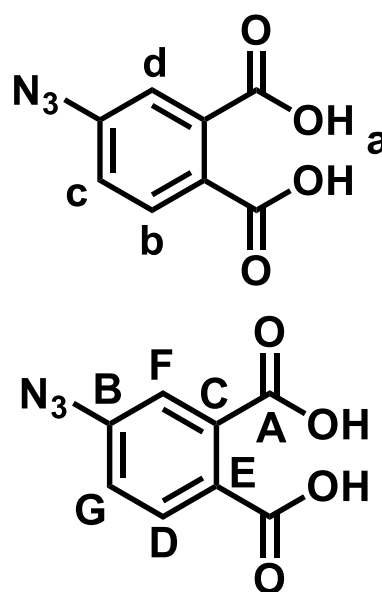
- a) 13.17 (s, 1H)
- b) 7.75 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H)
- c) 7.35 (dd, *J* = 9.0 Hz, 9.0 Hz, 1H)
- d) 7.28 (d, *J* = 6Hz, 1H)

・ ¹³C NMR (DMSO, δ, ppm) (Fig.2)

- A) 167.4
- B) 142.6
- C) 136.1
- D) 130.9
- E) 127.8
- F) 120.7
- G) 118.4

・ IR (KBr cm⁻¹) (Fig. 3)

3420 (ν_{O-H}), 3073 (ν_{C-H}), 2119 (ν_{N=N⁺=N⁻}), 1714 (ν_{C=O})



2-2-2 4-azido-phthalic anhydride (3) の合成²⁾ (Scheme 4)

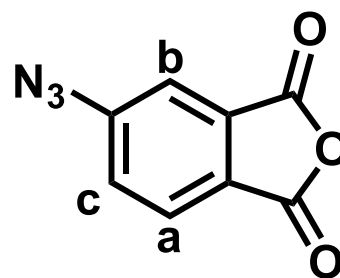
・ジムロート冷却器、マグネティックスターラーを備え付けた 200 mL ナスフラスコに 4-azide-phthalic acid 3.02 g (14.6 mmol), 無水酢酸 1.49 g (14.6 mmol), Benzene 100 mL を加え、48 時間加熱還流した。反応終了後、溶媒を減圧留去し、四塩化炭素でほぐし洗いをした。その後ろ液の溶媒を減圧留去し、四塩化炭素で凍結乾燥する事で、淡黄色粉末として 4-azide-phthalic anhydride (3) を得た。

Yield 2.44 g (88%)

mp 84 – 86°C

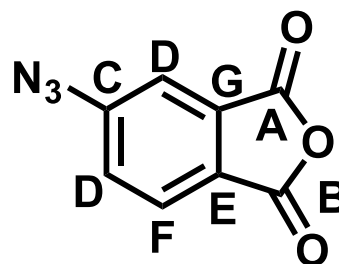
・ ¹HNMR (CDCl₃, δ, ppm) (Fig.4)

- a) 8.06 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H)
- b) 7.76 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H)
- c) 7.70 (dd, $J = 2.5$ Hz, 2.5 Hz, 1H)



・ ¹³CNMR (CDCl₃, δ, ppm) (Fig.5)

- A) 162.6
- B) 162.5
- C) 148.0
- D) 133.6
- E) 127.1
- F) 126.9
- G) 115.7



・ IR (KBr cm⁻¹) (Fig.6)

3029 ($\nu_{\text{C-H}}$), 2123 ($\nu_{\text{N=N}^+=\text{N}^-}$), 1774 ($\nu_{\text{C=O}}$)

2-2-3 4-azide-thymolphthalein (4) の合成検討³⁾ (Scheme 5)

・ジムロート冷却器とマグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ニロナスフラスコに thymol 1.1 g (7.2 mmol), 4-azide-phthalic anhydride 685 mg (3.62 mmol) を加えた後、窒素置換をし、SnCl₄ 943 mg (3.62 mmol) を加え 95℃で 1 時間攪拌した。反応終了後、蒸留水で洗浄、吸引ろ過し、ろ物をベンゼンでほぐし洗いした後、ろ液を減圧留去し、橙色粘性液体を得た。その後、PLC カラム (酢酸エチル) の第一成分を分取し、溶媒を減圧留去した後、ベンゼンで凍結乾燥する事で、茶色固体を得た。

Crude 180 mg

2-2-4 4-iodo-thymolphthalein (5) の合成検討⁴⁾(Scheme 6)

・マグネティックスターラーを備え付けた二口 50 mL ナスフラスコに thymolphthalein 800 mg (1.86 mmol), *N*-iodosuccinimide 1.25 g (5.6 mmol) を加え、CH₃CN 20 mL に溶解させ、室温で 3 日間攪拌した。反応終了後、溶媒を減圧留去した。その後、トルエンで希釈し、チオ硫酸ナトリウム水溶液、蒸留水の順に洗浄した後、無水 MgSO₄ で乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた黄褐色粘性液体をシリカゲルカラム（酢酸エチル：ヘキサン=1:1 → 酢酸エチル）で精製し、溶媒を減圧留去した後、ベンゼンで凍結乾燥する事で、オレンジ色固体を得た。

Crude 800 mg

2-2-5 ヨウ素含有 thymolphthalein のアジド基変換の検討 (Scheme 7)

・塩化カルシウム管、マグネティックスターラーを備え付けた二口 50 mL ナスフラスコにヨウ素含有 thymolphthalein 500 mg (0.73 mmol), NaN_3 142 mg (2.19 mmol) を加え、DMF 10mL に溶解させ、室温で 6 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで希釈、飽和食塩水で洗浄、無水 MgSO_4 で乾燥後、溶媒を減圧留去し、ベンゼンで凍結乾燥することで赤褐色固体を得た。

Crude 340 mg

2-2-6 1-azide-6-bromohexane (7) の合成 ⁵⁾ (Scheme 8)

・ マグネティックスターラーを備え付けた 100mL ナスフラスコに 1,6-dibromohexane 19.35 g (79.3 mmol) を加え、DMSO 40 mL に溶解させた。そこへ NaN₃ 2.06 g (31.7 mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応終了後、蒸留水を加え、ジエチルエーテルで抽出、無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた淡黄色液体をシリカゲルカラム（ヘキサン→クロロホルム）で精製し、溶媒を減圧留去することで、淡黄色液体として 1-azide-6-bromohexane (7) を得た。

Yield 1.3 g (20%)

・ ¹H NMR (DMSO, δ, ppm) (Fig.7)

a) 3.52 (t, J = 6.25, 2H)

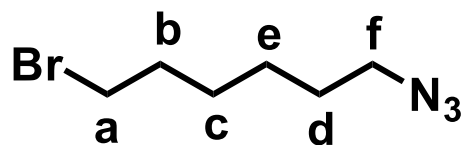
b) 3.33 (t, J = 8.75, 2H)

c) 1.79 (m, 2H)

d) 1.54 (m, 2H)

e) 1.40 (m, 2H)

f) 1.33 (m, 2H)



・ IR (NaCl, cm⁻¹) (Fig.8)

2960 (νC-H), 2095 (νN-N≡N)

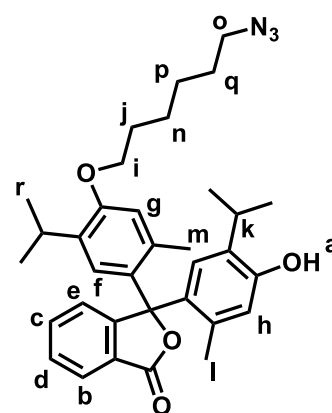
2-2-7 アジド基含有 thymolphthalein (8) の合成 (Scheme 9)

・マグネティックスターラーを備え付けた 100 mL ナスフラスコに thymolphthalein 1.0 g (2.32 mmol), 1-azide-6-bromohexane 478 mg (2.32 mmol) を加え、DMSO 40mL に溶解させた。そこへ 5%NaOH 水溶液を系内が青色に呈色するまで加え、室温で 36 時間攪拌した。反応終了後、溶液が無色になるまで 1N HCl 水溶液を加え、塩化メチレンで抽出、無水 MgSO_4 で乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた赤褐色粘性液体をシリカゲルカラム（クロロホルム）で精製し、第一成分を分取した後、溶媒を減圧留去し、ベンゼンで凍結乾燥する事で、淡黄色固体としてアジド基含有 thymolphthalein (8) を得た。

Yield 260 mg (20%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.9)

a) 9.4 (s, OH)	i) 3.94 (t, $J = 5.8$, 2H)
b) 7.92 (d, $J = 7.5$, 1H)	k) 3.01 (m, 2H)
c) 7.83 (t, $J = 7.5$, 1H)	l) 1.95 (s, 3H)
d) 7.65 (t, $J = 7.8$, 1H)	m) 1.87 (s, 3H)
e) 7.41 (d, $J = 7.5$, 1H)	n) 1.79 (m, 2H)
f) 6.75 (s, 2H)	o) 1.54 (t, $J = 7.3$, 2H)
g) 6.68 (s, 1H)	p) 1.43 (m, 2H)
h) 6.59 (s, 1H)	q) 1.36 (m, 2H)
	r) 0.95 (m, 12H)



・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.10)

3349 ($\nu\text{O-H}$), 2958 ($\nu\text{C-H}$), 2096 ($\nu\text{N-N}\equiv\text{N}$), 1737 ($\nu\text{C=O}$)

2-3 pH 指示薬への重合性官能基の導入

2-3-1 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) の合成⁶⁾ (Scheme 10)

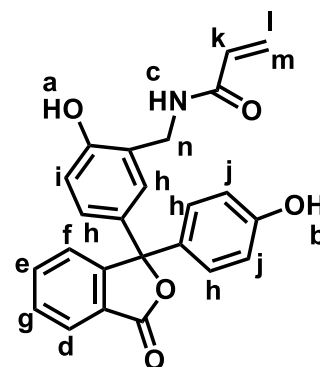
・ マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ニロナスフラスコに N- (hydroxymethyl) acrylamide 980 mg (9.69 mmol), phenothiazine 1 mg (0.005 mmol) を加え、アセトン 4 mL に溶解させ 0°C で攪拌した。その後、窒素置換を行い AlCl_3 1.24 g (9.30 mmol) を加えた後、40°C で攪拌しながらアセトン 4 mL に溶解させた phenolphthalein 4.02 g (12.6 mmol) を添加し、40°C で 24 時間攪拌した。反応終了後、蒸留水を加え、塩化メチレンで三回抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。得られた茶色粘性固体をシリカゲルカラム（クロロホルム：酢酸エチル＝ 3：2）で精製し、第 3 成分を分取した後、溶媒を減圧留去、ベンゼンで凍結乾燥することで、白色固体として 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) を得た。

Yield 1.4 g (36%)

mp 119 -120°C

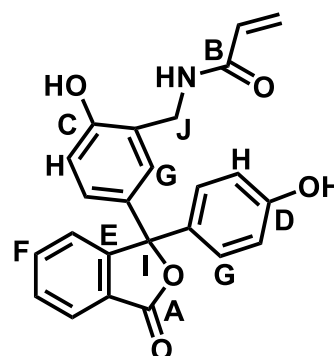
・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.11)

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| a) 9.97 (s, OH) | i) 6.85 (t, $J = 8.3$, 1H) |
| b) 9.70 (s, OH) | j) 6.80 (t, $J = 7.6$, 2H) |
| c) 8.55 (s, 1H) | k) 6.30 (m, 1H) |
| d) 7.94 (dd, $J = 5.5, J = 3.5$ 1H) | l) 6.11 (d, $J = 8.5$, 1H) |
| e) 7.84 (t, $J = 7.5$, 1H) | m) 5.63 (dd, $J = 1.5, J = 2$, 1H) |
| f) 7.74 (d, $J = 8$, 1H) | n) 4.27 (d, $J = 3.5$, 2H) |
| g) 7.68 (m, 1H) | |
| h) 7.13 (m, 4H) | |



・ ^{13}C NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.12)

- A) 169.0
- B) 165.2
- C) 157.2
- D) 155.3
- E) 152.5
- F) 134.8
- G) 128.2
- H) 115.2
- I) 91.4
- J) 38.0



・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.13)

3299 ($\nu\text{O-H}$), 1744 ($\nu\text{C=O}$), 1255 ($\nu\text{C-O-C}$)

2-3-2 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) の合成⁶⁾ (Scheme 11)

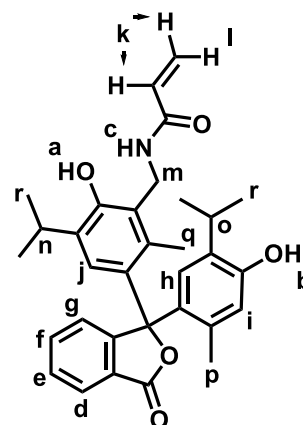
・マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ニロナスフラスコに *N*-(hydroxymethyl) acrylamide 980 mg (9.69 mmol), phenothiazine 1 mg (0.005 mmol) を加えアセトン 4 mL に溶解させ 0°C で攪拌した。その後、窒素置換を行い AlCl_3 1.24g (9.30mmol) を加えた後、室温で攪拌しながらアセトン 4 mL に溶解させた thymolphthalein 5.0 g (11.6 mmol) を添加し、室温で 24 時間攪拌した。反応終了後、蒸留水を加え、塩化メチレンで三回抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去した。その後、ベンゼンでほぐし洗いをし、ろ液の溶媒を減圧留去した後、淡黄色粘性固体を得た。続いて、シリカゲルカラム（クロロホルム：酢酸エチル＝3：2）で精製し、第3成分を分取した後、溶媒を減圧留去、ベンゼンで凍結乾燥することで、白色固体として 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) を得た。

Yield 820 mg (16%)

mp 140-142°C

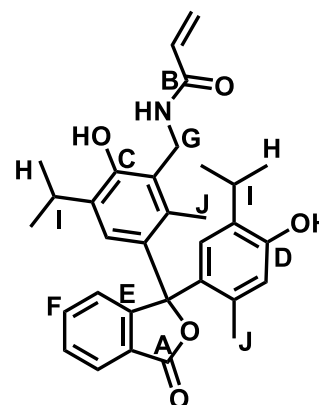
・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.14)

a) 10.2 (s, OH)	j) 6.54 (s, 1H)
b) 9.33 (s, OH)	k) 6.20 (m, 2H)
c) 9.15 (s, 1H)	l) 5.69 (dd, $J = 2.5$, $J = 2.5$, 1H)
d) 7.93 (d, $J = 8$, 1H)	m) 4.31 (d, $J = 6$, 2H)
e) 7.84 (t, $J = 7.5$, 1H)	n) 3.23 (m, 1H)
f) 7.66 (t, $J = 7.3$, 1H)	o) 3.03 (m, 1H)
g) 7.37 (d, $J = 6.5$, 1H)	p) 2.09 (s, 3H)
h) 6.74 (s, 1H)	q) 1.88 (s, 3H)
i) 6.61 (s, 1H)	r) 0.99 (m, 12H)



・ ^{13}C NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.15)

A) 169.5
B) 167.1
C) 154.1
D) 153.2
E) 135.3
F) 132.5
G) 35.9
H) 26.4
I) 25.9
J) 22.5



・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.16)

3438 ($\nu\text{O-H}$), 3299 ($\nu\text{C-NH}$), 3075 ($\nu\text{C-H}$), 2973 ($\nu\text{C-H}$), 1651 ($\nu\text{C=O}$)

2-3-4 2-acrylamide methyl thymol blue (11) の合成検討⁶⁾ (Scheme 12)

・マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ニロナスフラスコに *N*-(hydroxymethyl) acrylamide 980 mg (9.69 mmol), phenothiazine 1 mg (0.005 mmol) を加えアセトン 4mL に溶解させ 0°C で攪拌した。その後、窒素置換を行い AlCl₃ 1.24 g (9.30 mmol) を加えた後、40°C で攪拌しながらアセトン 4 mL に溶解させた thymol blue 5.9 g (12.6 mmol) を添加し、40 °C で 24 時間攪拌した。反応終了後、蒸留水を加え、塩化メチレンで 3 回抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去することで紫色粘性固体を得た。

Crude 1.5 g

2-4 フタレイン系色素の高分子化

2-4-1 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と NIPAAm の共重合による

Polymer 1-1 の合成 (Scheme 13)

・ マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl phenolphthalein 50 mg (0.125 mmol), NIPAAm 269 mg (2.38 mmol), AIBN 4.1 mg (0.025 mmol) を加え、精製 THF 5 mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 1-1** を得た。

Yield 130 mg (41%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.17)

・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.18)

・ GPC (Polystyrene Standard)

M_n :3060, M_n/M_w :1.07

2-4-2 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acryl amide の共重合による**Polymer 1-2 の合成 (Scheme 14)**

・ マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl phenolphthalein 242 mg (0.6 mmol), acryl amide 810 mg (11.4 mmol), AIBN 19.8 mg (0.12 mmol) を加え、精製 THF 5 mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 1-2** を得た。

Yield 988 mg (92%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.19)

2-4-3 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と acrylic acid の共重合による**Polymer 1-3 の合成 (Scheme 15)**

・ マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl phenolphthalein 242 mg (0.6 mmol) , acrylic acid 821 mg (11.4 mmol), , AIBN 19.8 mg (0.12 mmol) を加え、精製 THF 5 mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 1-3** を得た。

Yield 881 mg (82%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.20)

・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.21)

2-4-4 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と NIPAAm の共重合による**Polymer 2-1 の合成 (Scheme 16)**

・マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl thymolphthalein 100 mg (0.2 mmol), NIPAAm 430 mg (3.8 mmol), AIBN 6.6 mg (0.04 mmol) を加え、精製 THF 5mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 2-1** を得た。

Yield 493 mg (93%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.22)

・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.23)

2-4-5 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) と acrylamide の共重合による

Polymer 2-2 の合成 (Scheme 17)

・マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl thymolphthalein 100 mg (0.2 mmol), acrylamide 270 mg (3.8 mmol), AIBN 6.6 mg (0.04 mmol) を加え、精製 THF 5 mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 2-2** を得た。

Yield 346 mg (92%)

・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.24)

・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.25)

**2-4-6 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と acrylic acid の共重合による
Polymer 2-3 の合成 (Scheme 18)**

・マグネティックスターラーを備え付けたシュレンク管に 2-acrylamido methyl thymolphthalein 207 mg (0.4 mmol), acrylic acid 548 mg (7.6 mmol), AIBN 13.2 mg (0.08 mmol) を加え、精製 THF 5 mL に溶解させた。その後、freeze-thaw 法により脱気し、65 °C で 22 時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテルで再沈殿することで、白色固体として **Polymer 2-3** を得た。

Yield 671 mg (90%)

- ・ ^1H NMR (DMSO, δ , ppm) (Fig.26)
- ・ IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.27)

2-5 溶媒・試薬の精製

(1) THF

市販品の THF に厚さ 3mm, 2cm 四方に切った金属ナトリウムとベンゾフェノンを加え、一晩還流し、その後蒸留した。

(2) NBS

蒸留水により再結晶し、サンプル瓶に入れて冷暗所に保存した。

2-6 使用した装置

(1) ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトル測定

JOEL JNM-A500 型 高分解能核磁気共鳴装置

(2) IR スペクトル測定

JASCO IR-700 型 赤外分光光度計

(3) GPC 測定

低分子用：ポンプ JASCO PU-2080

検出器 TOSOH UV-8020

カラム TOSOH TSKgel G2500H + TSKgel G3000H

eluent : THF

standard : Polystyrene

(6) 融点測定

Yanaco MP-S3 型 融点測定装置

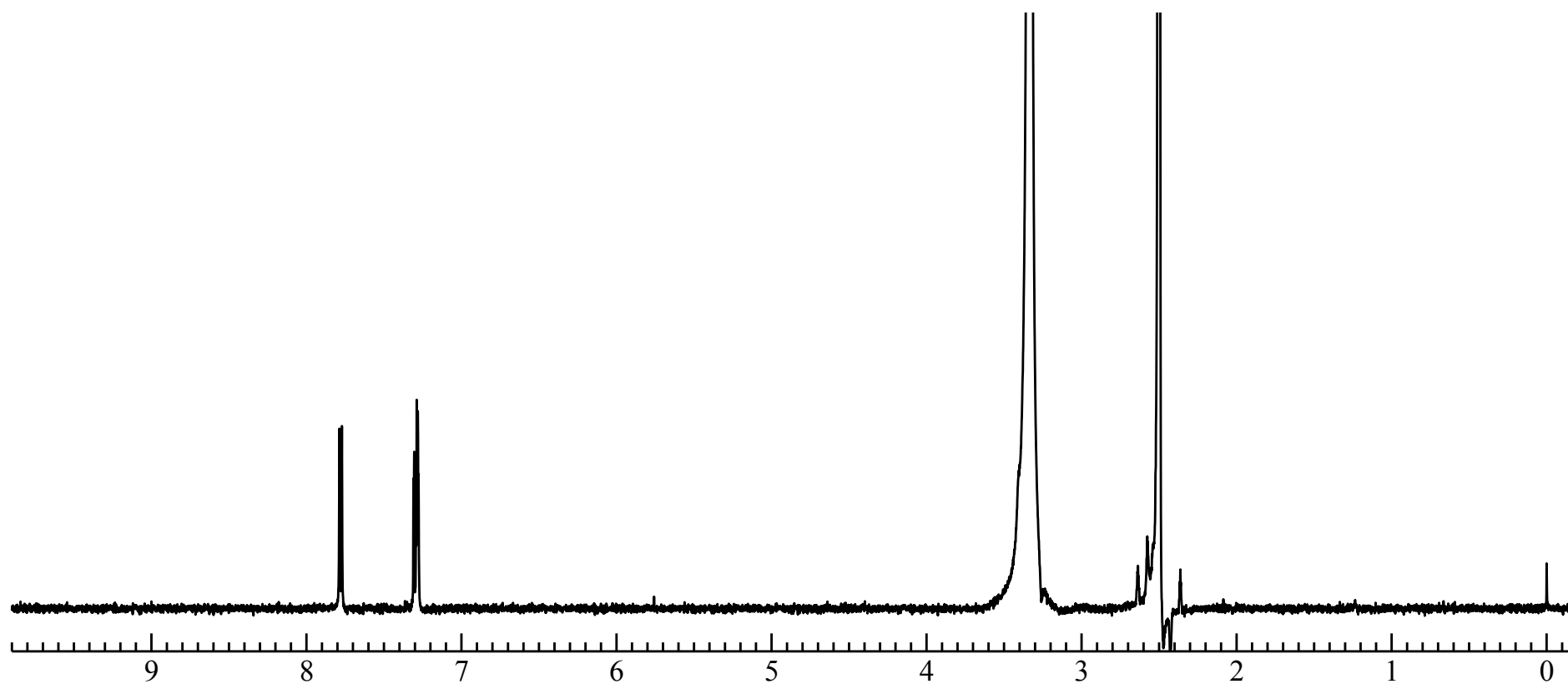


Fig. 1 ^1H NMR spectrum of 4-azido-phthalic acid (**2**) (DMSO-d_6)

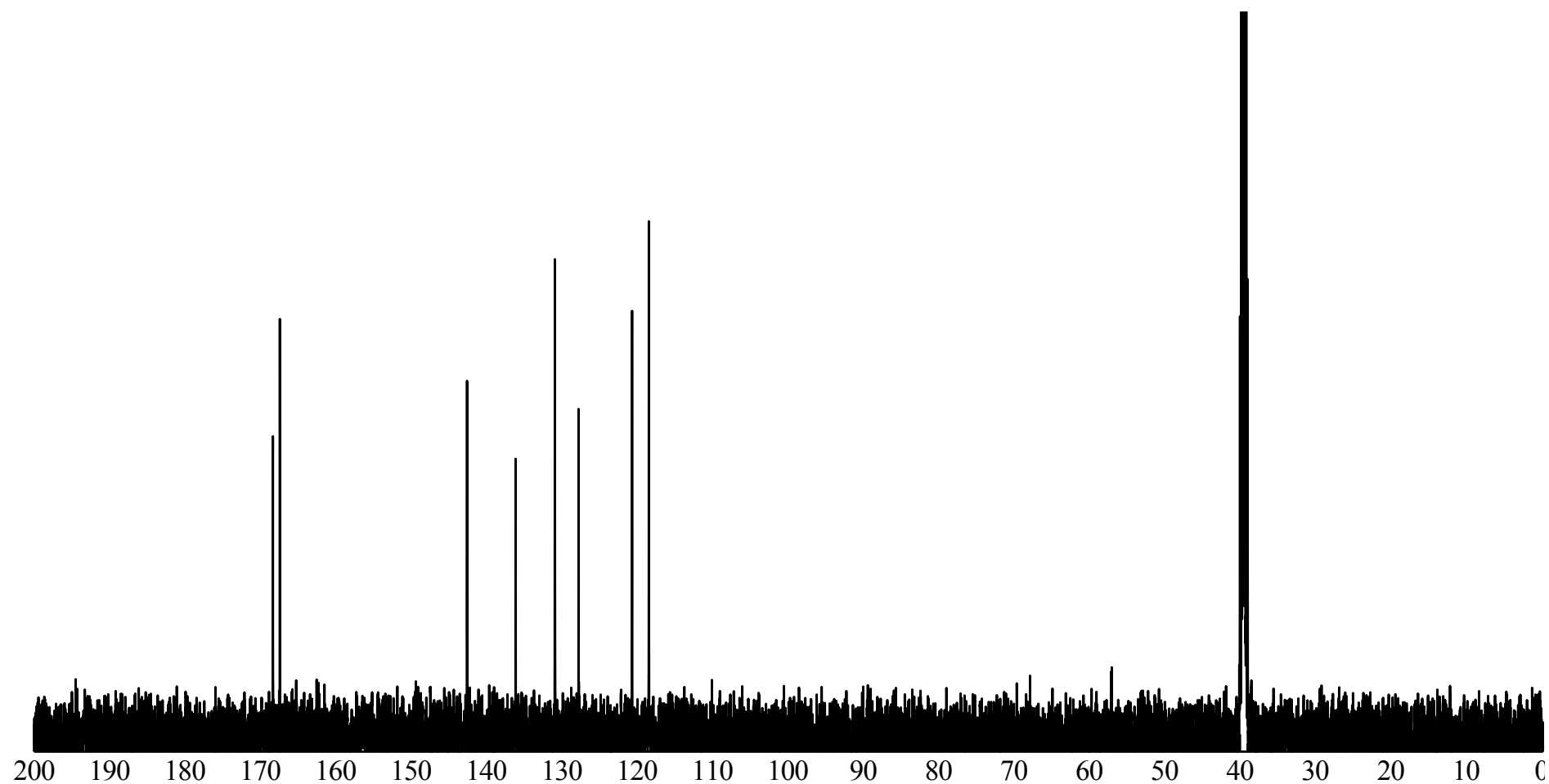


Fig. 2 ^{13}C NMR spectrum of 4-azido-phthalic acid (**2**) (DMSO-d_6)

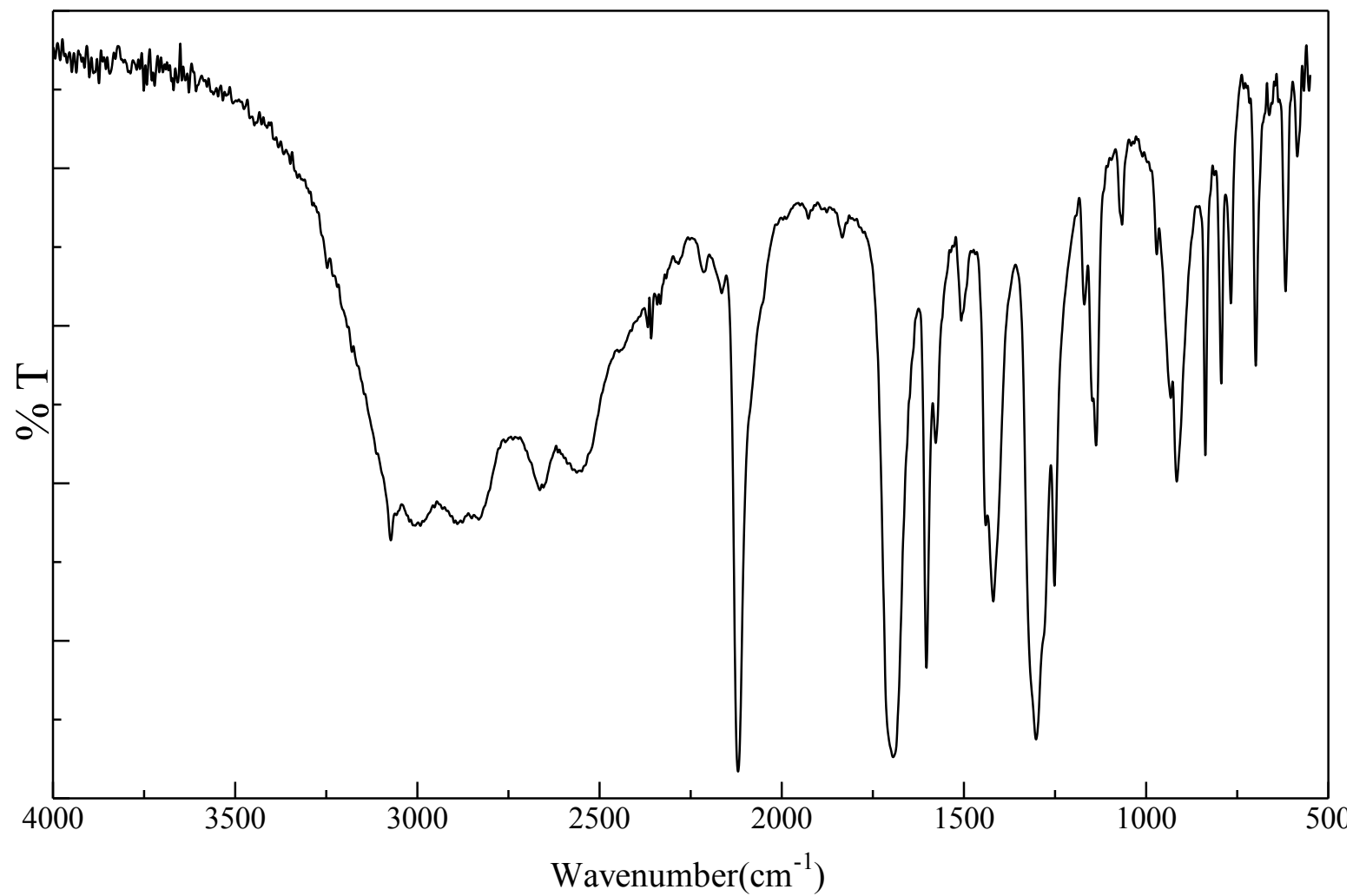


Fig. 3 IR spectrum of 4-azido-phthalic acid (**2**) (KBr)

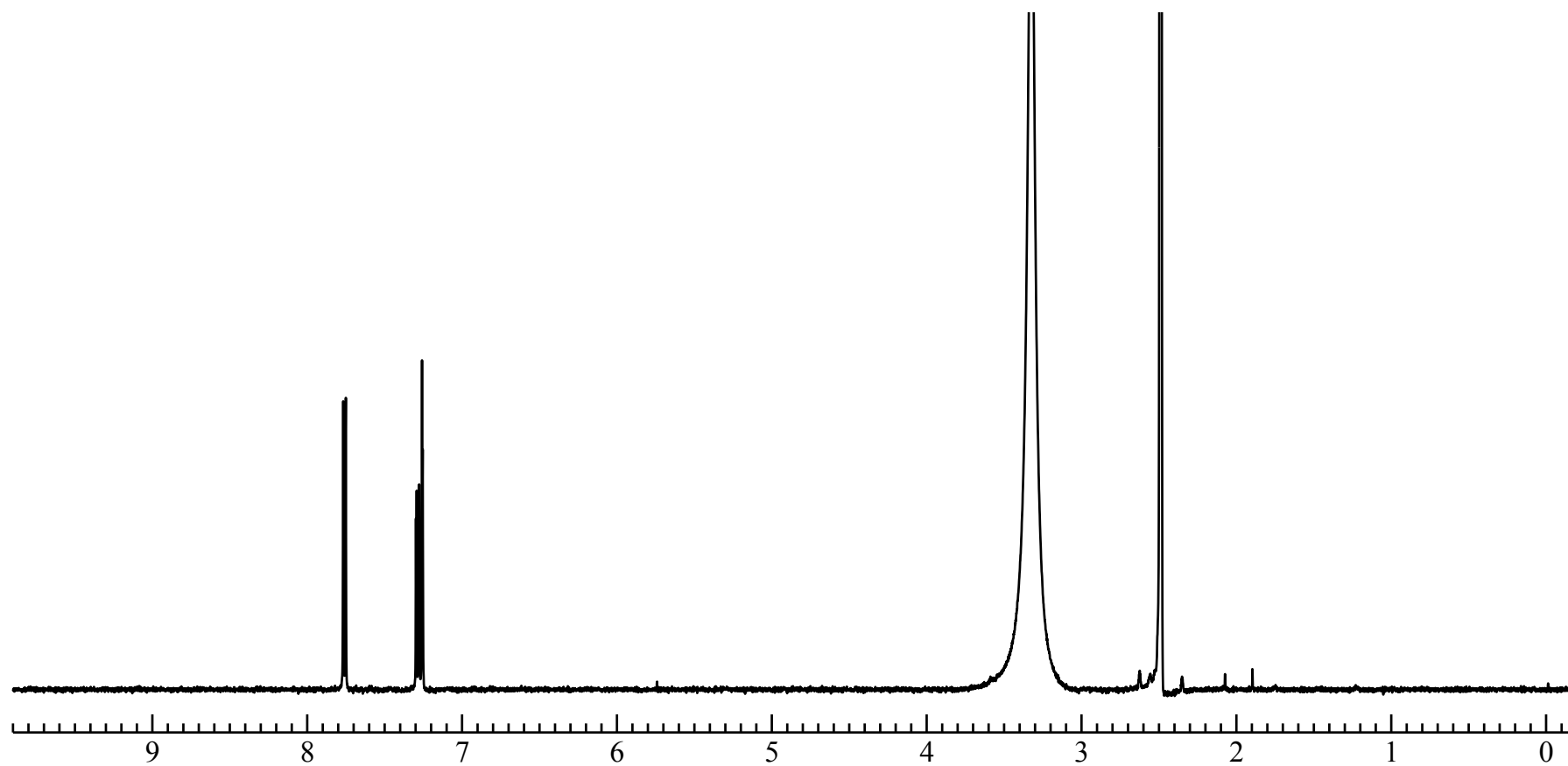


Fig. 4 ^1H NMR spectrum of 4-azido-phthalic anhydride (**3**) (DMSO-d_6)

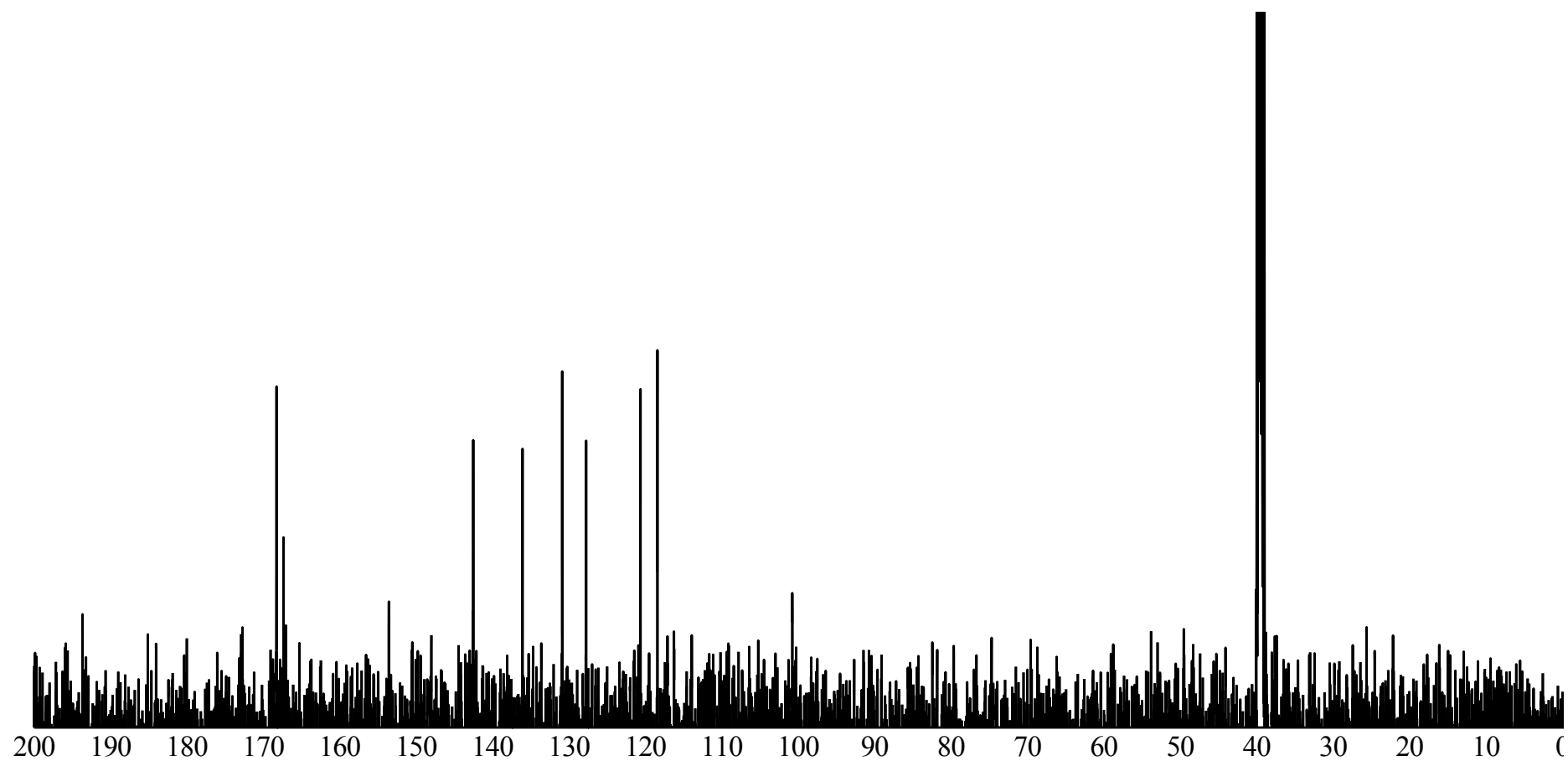


Fig. 5 ^{13}C NMR spectrum of 4-azido-phthalic anhydride (**3**) (DMSO-d₆)

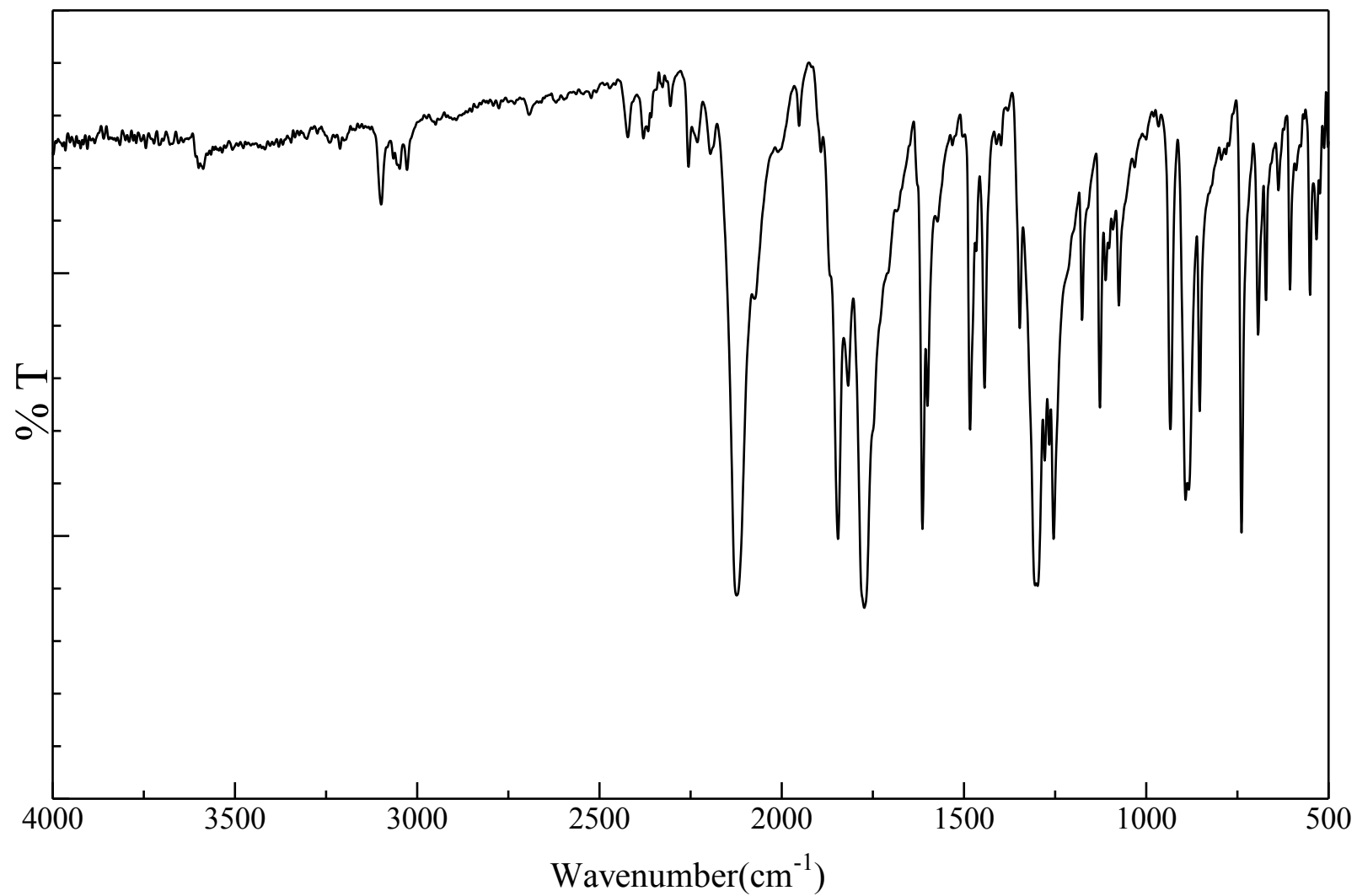


Fig. 6 IR spectrum of 4-azido-phthalic anhydride (**3**) (KBr)

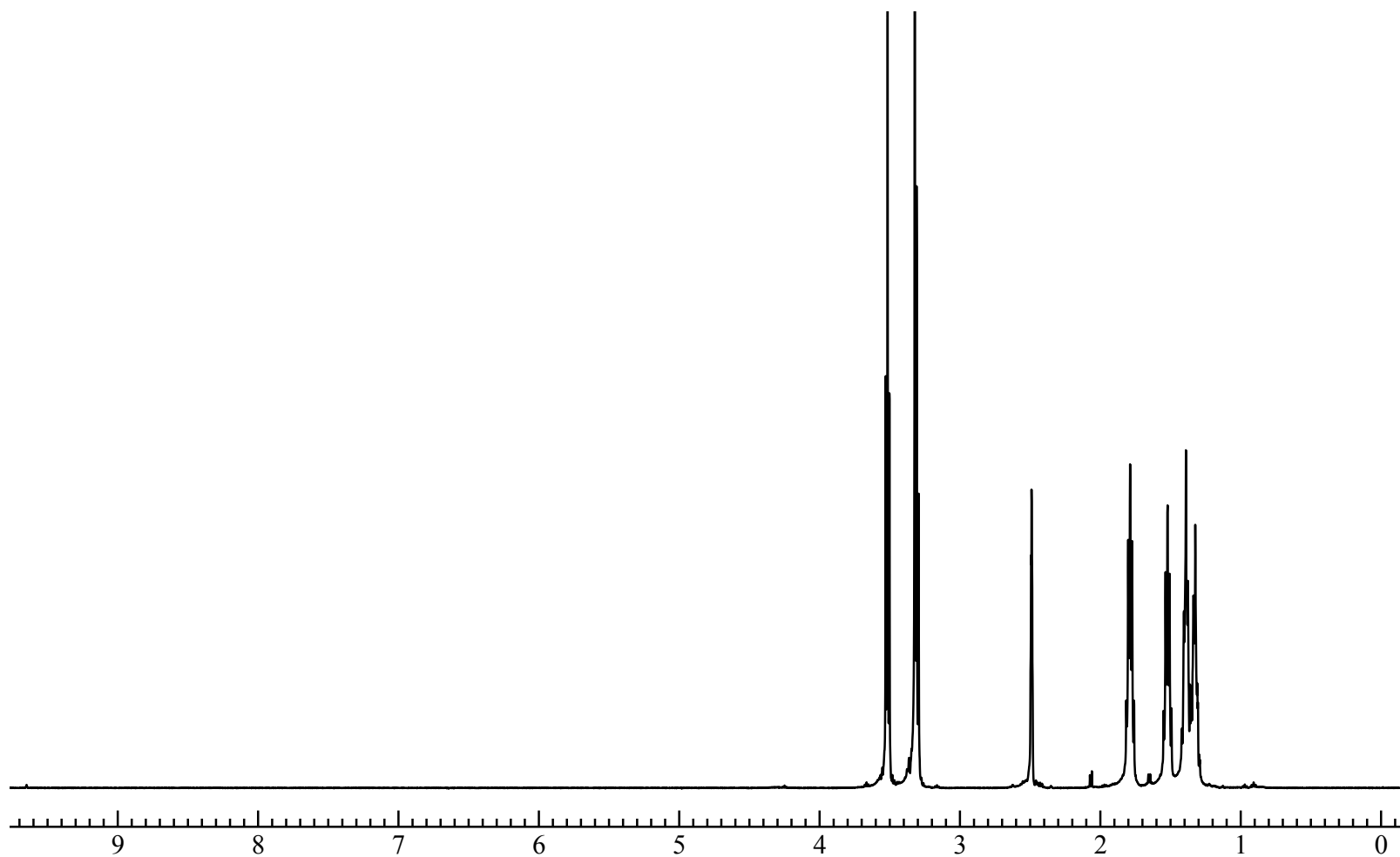


Fig. 7 ^1H NMR spectrum of 1-azide-6-bromohexane (7) (DMSO-d_6)

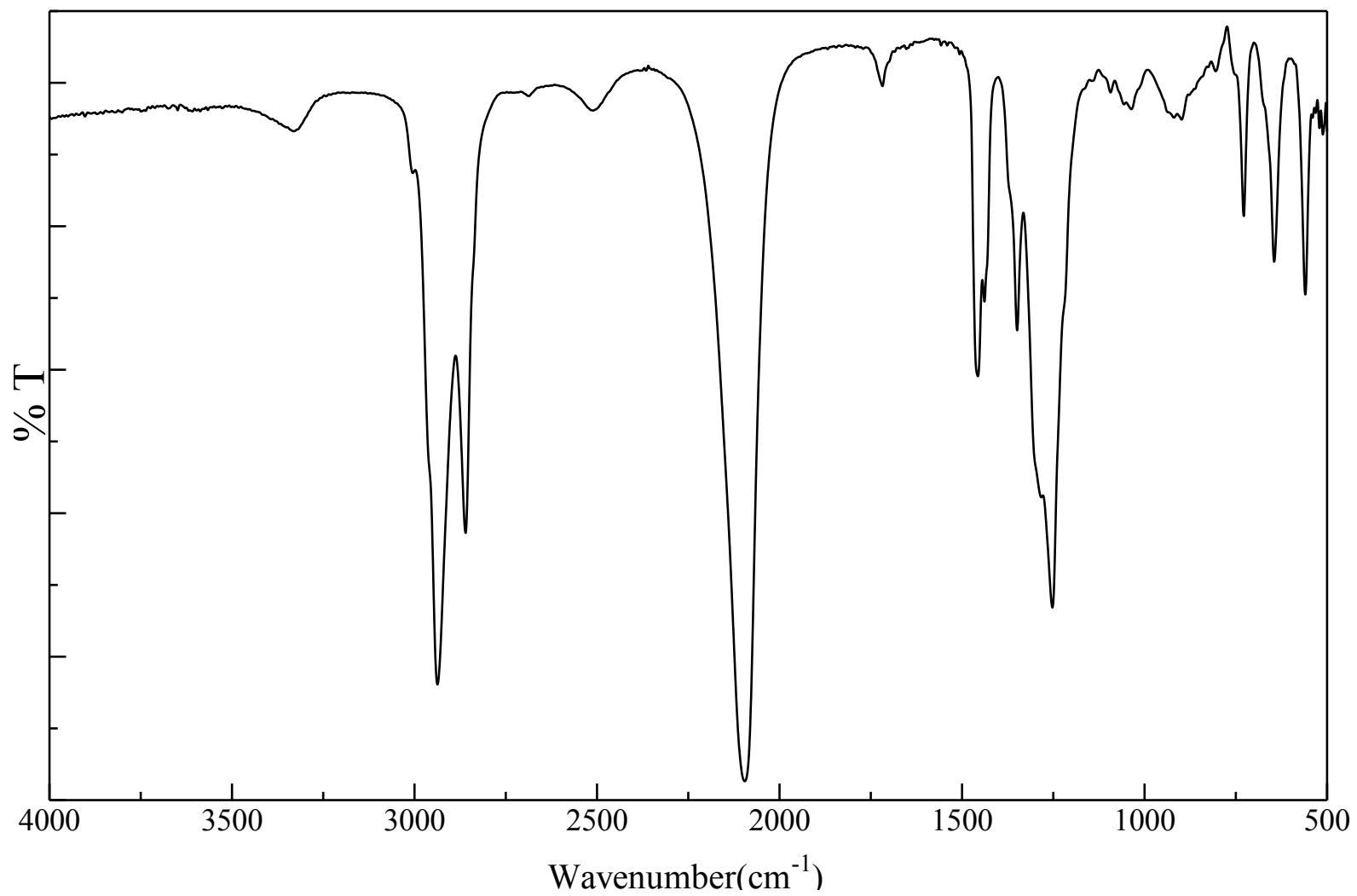


Fig. 8 IR spectrum of 1-azide-6-bromohexane (7) (NaCl)

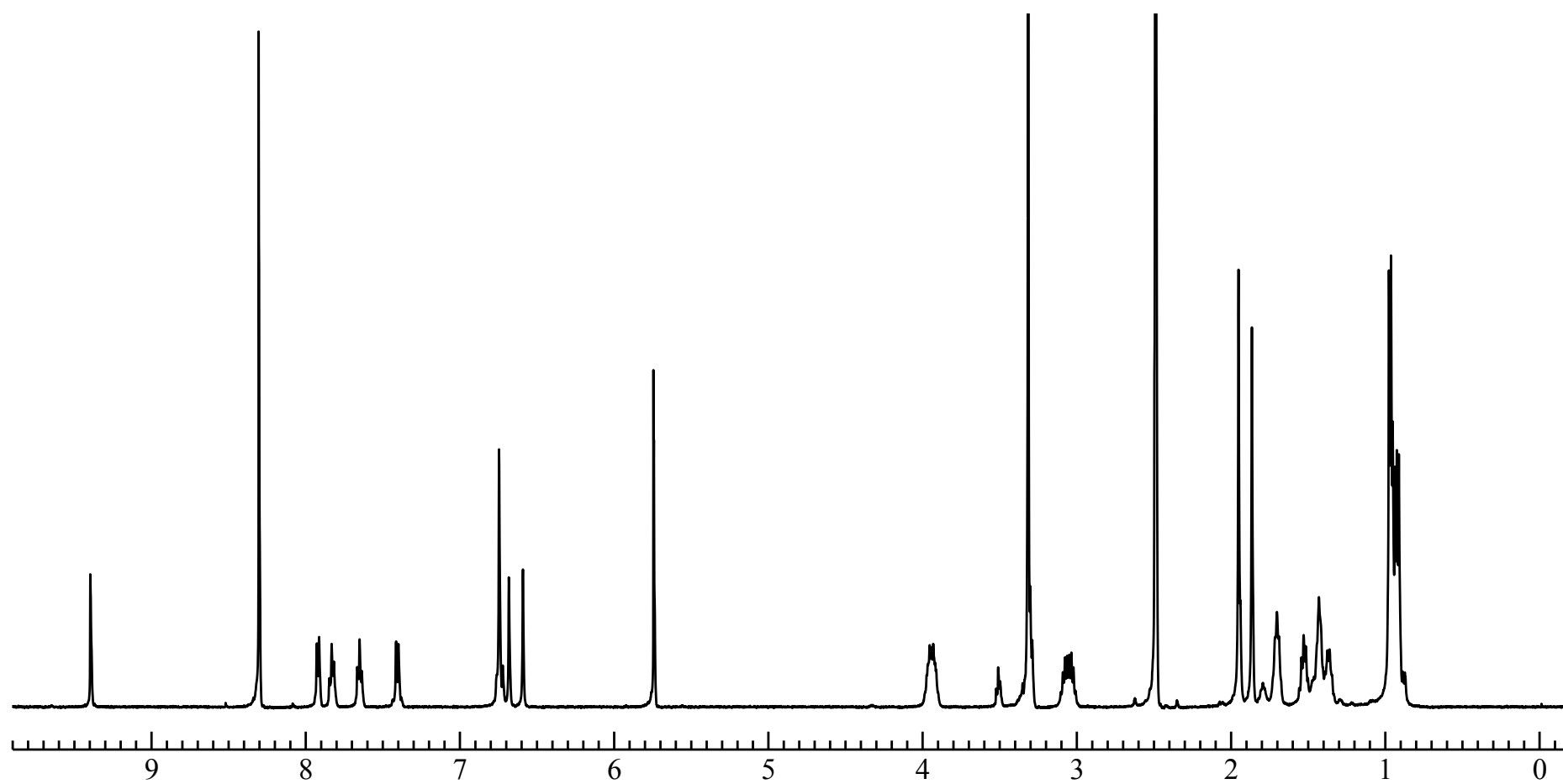


Fig. 9 ^1H NMR spectrum of アジド基含有 thymolphthalein (**8**) (DMSO-d_6)

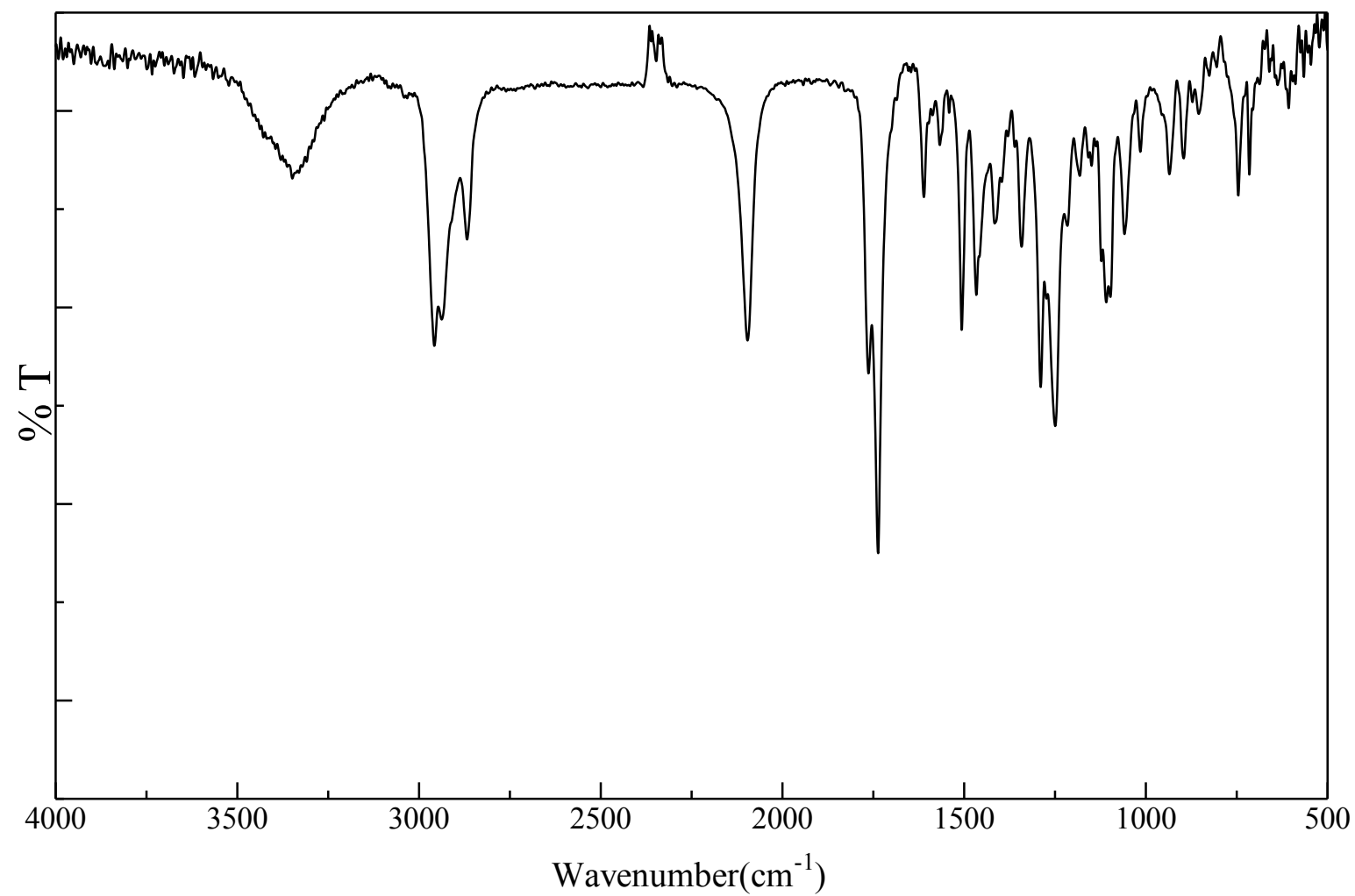


Fig. 10 IR spectrum of アジド基含有 thymolphthalein (**8**) (KBr)

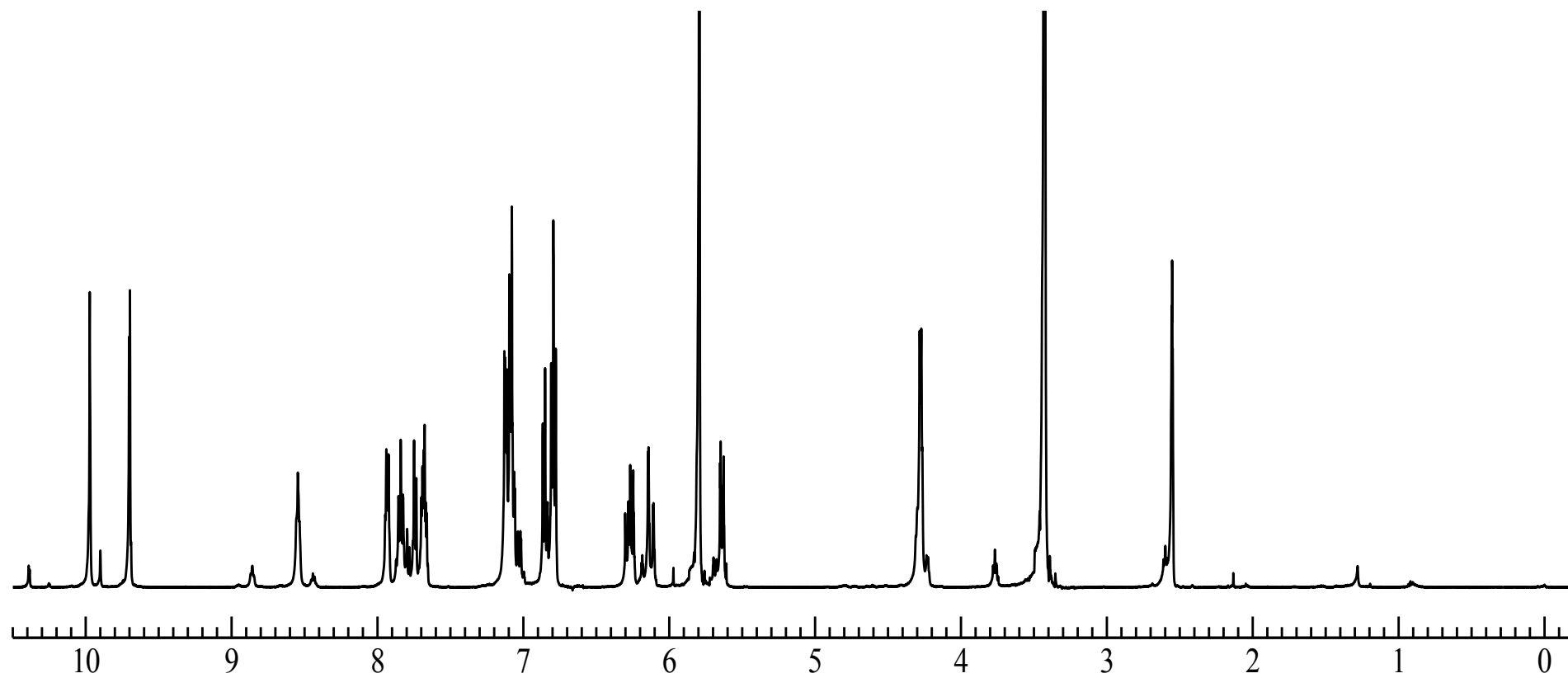


Fig. 11 ^1H NMR spectrum of 2-acrylamido methyl phenolphthalein (**9**) (DMSO-d_6)

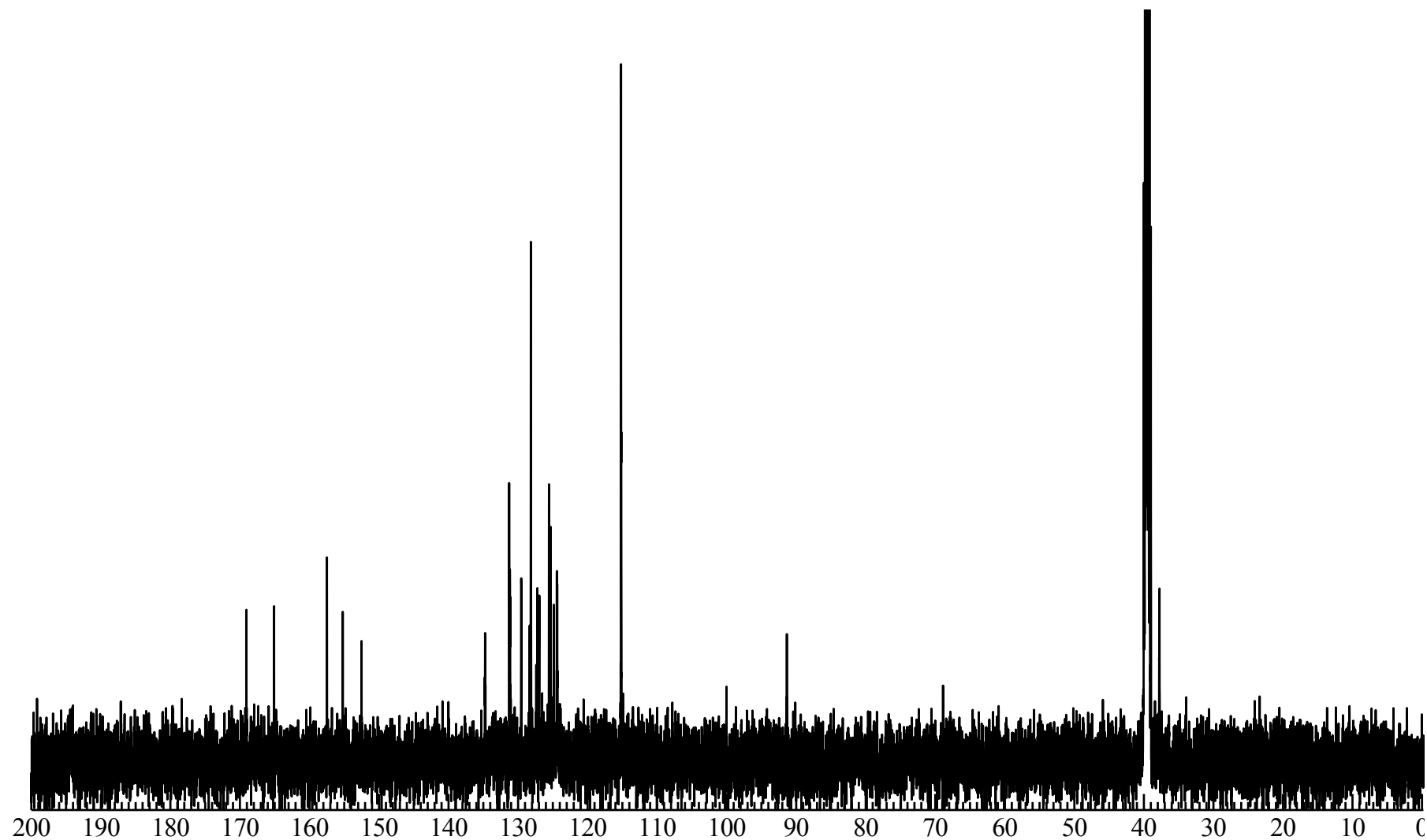


Fig. 12 ^{13}C NMR spectrum of 2-acrylamido methyl phenolphthalein (**9**) (DMSO-d₆)

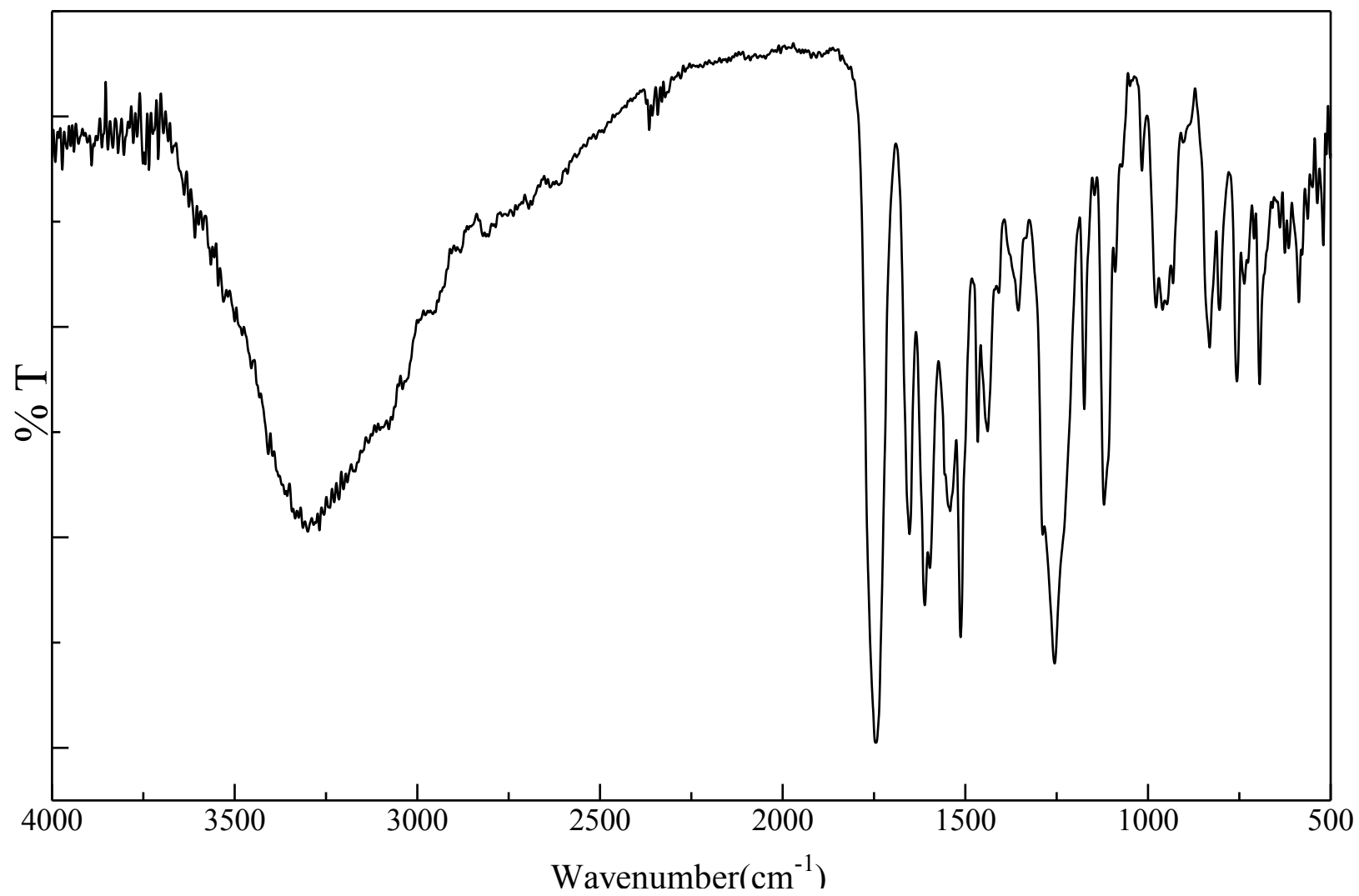


Fig. 13 IR spectrum of 2-acrylamido methyl phenolphthalein (**9**) (KBr)

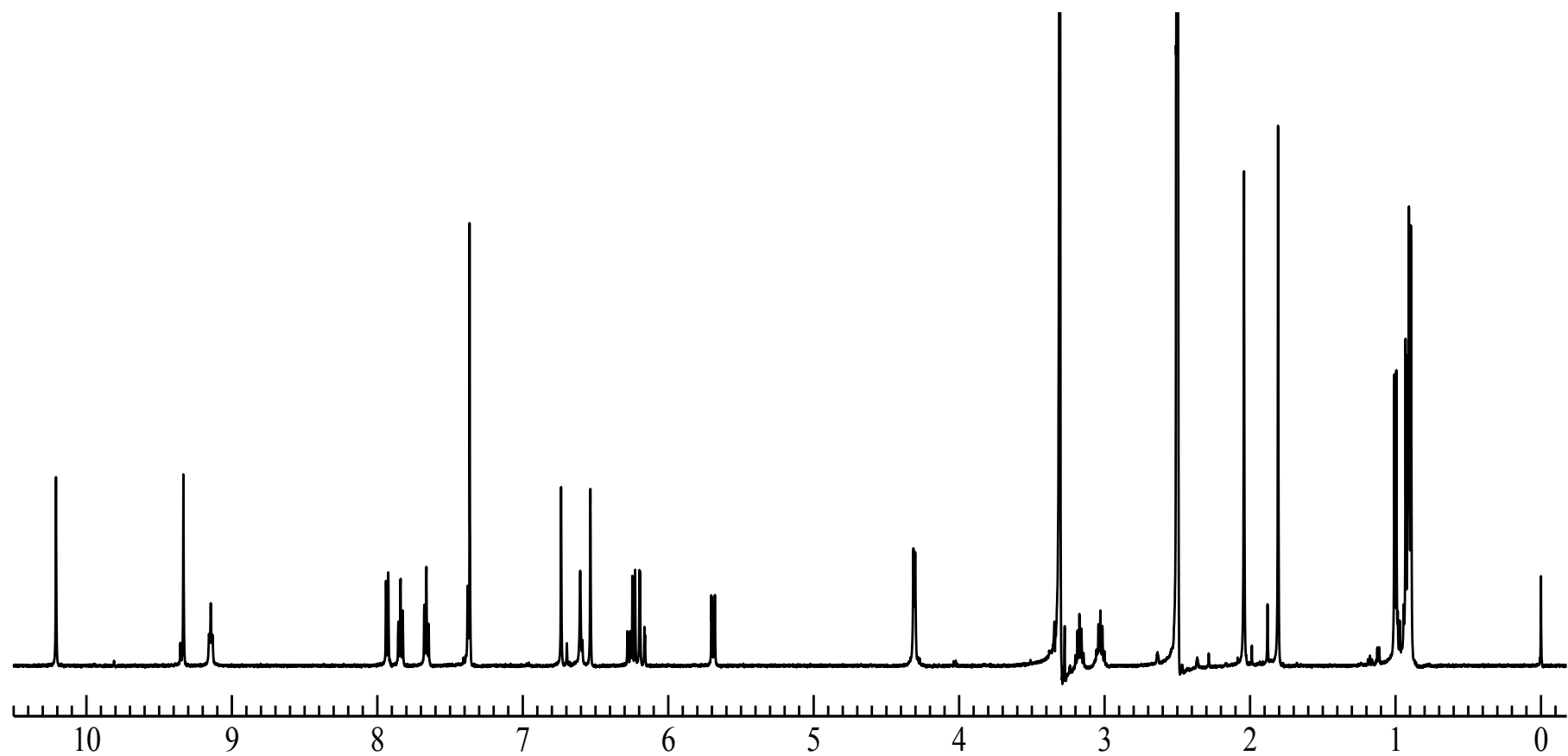


Fig. 14 ^1H NMR spectrum of 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) (DMSO-d_6)

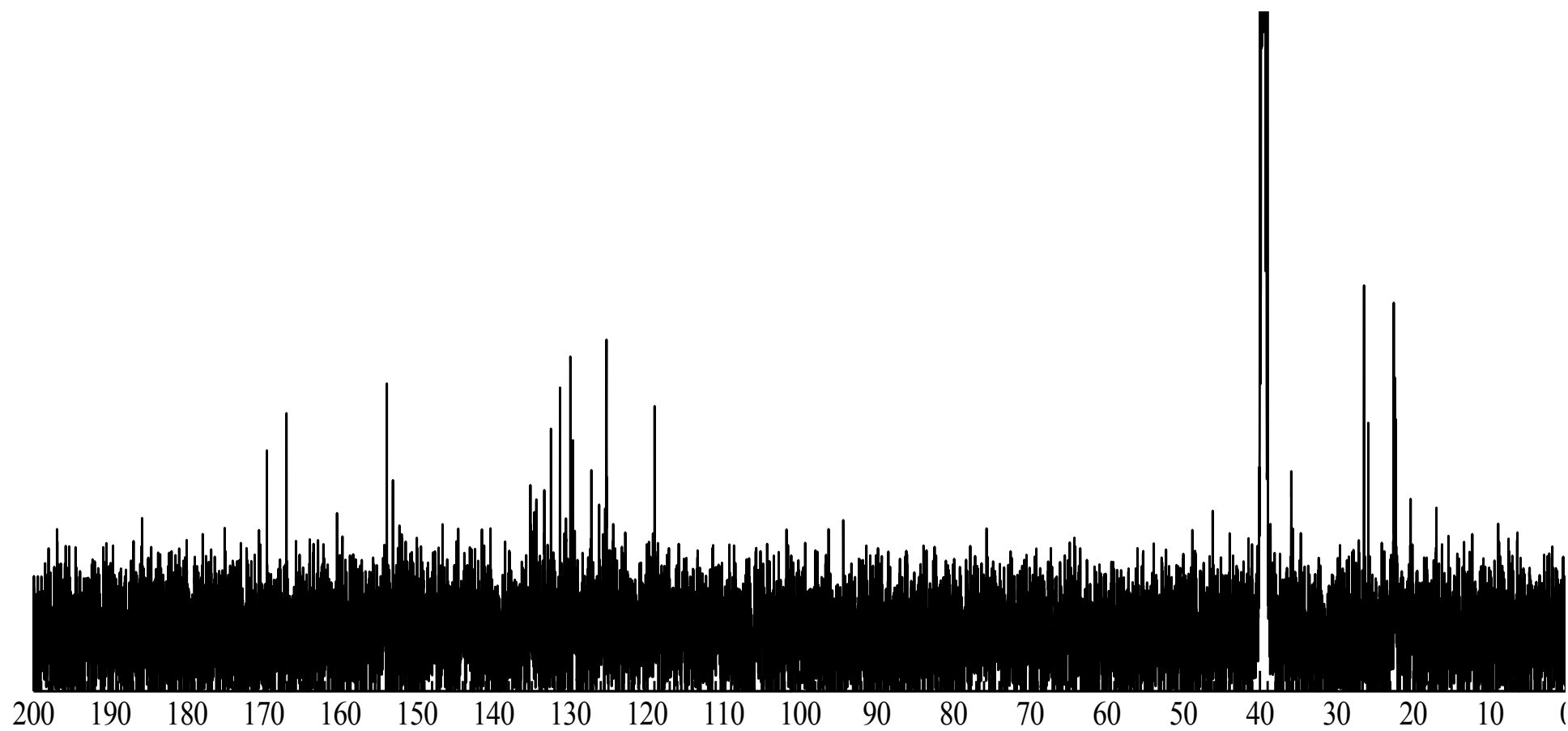


Fig. 15 ^{13}C NMR spectrum of 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) (DMSO-d_6)

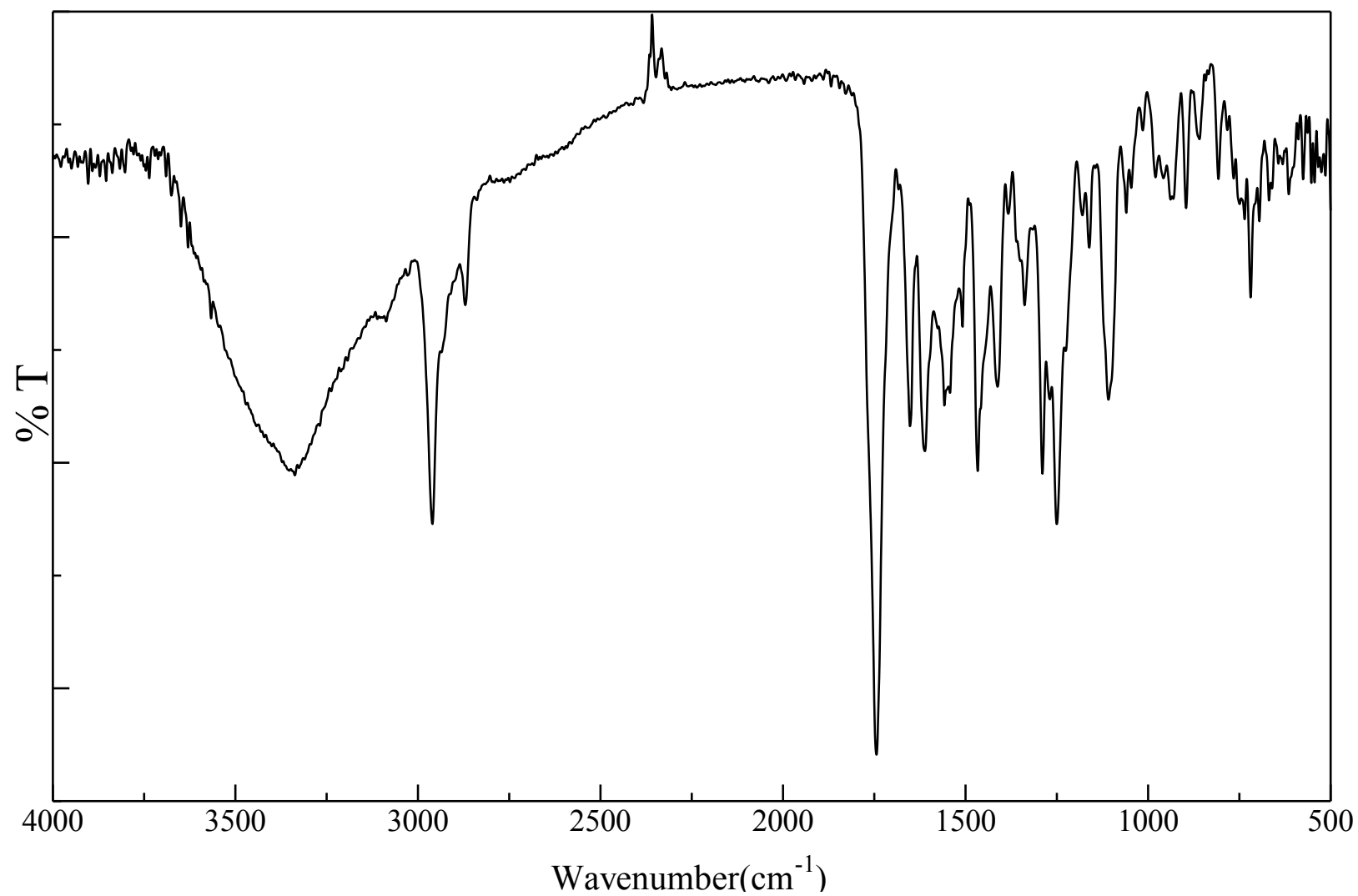


Fig. 16 IR spectrum of 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) (KBr)

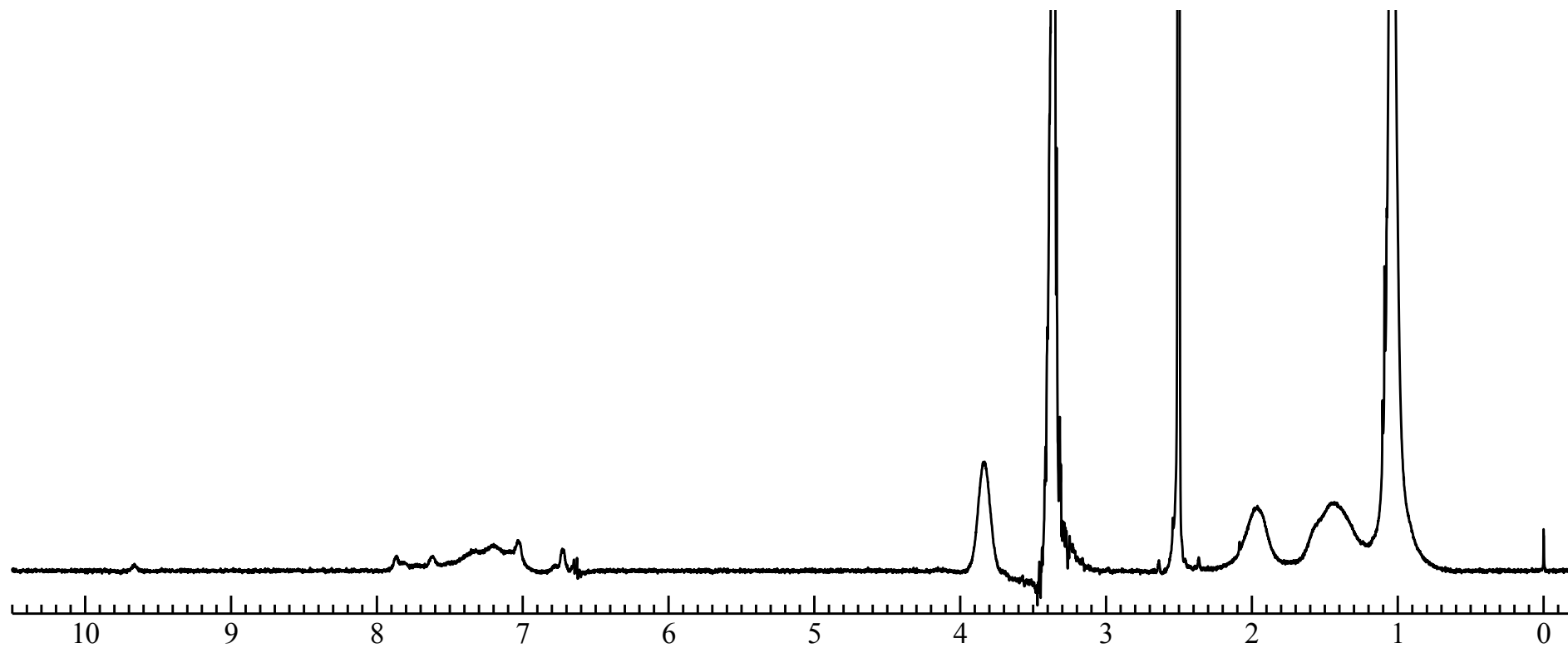


Fig. 17 ^1H NMR spectrum of **Polymer1-1** (2-acrylamido methyl phenolphthalein & NIPAAm) (DMSO-d_6)

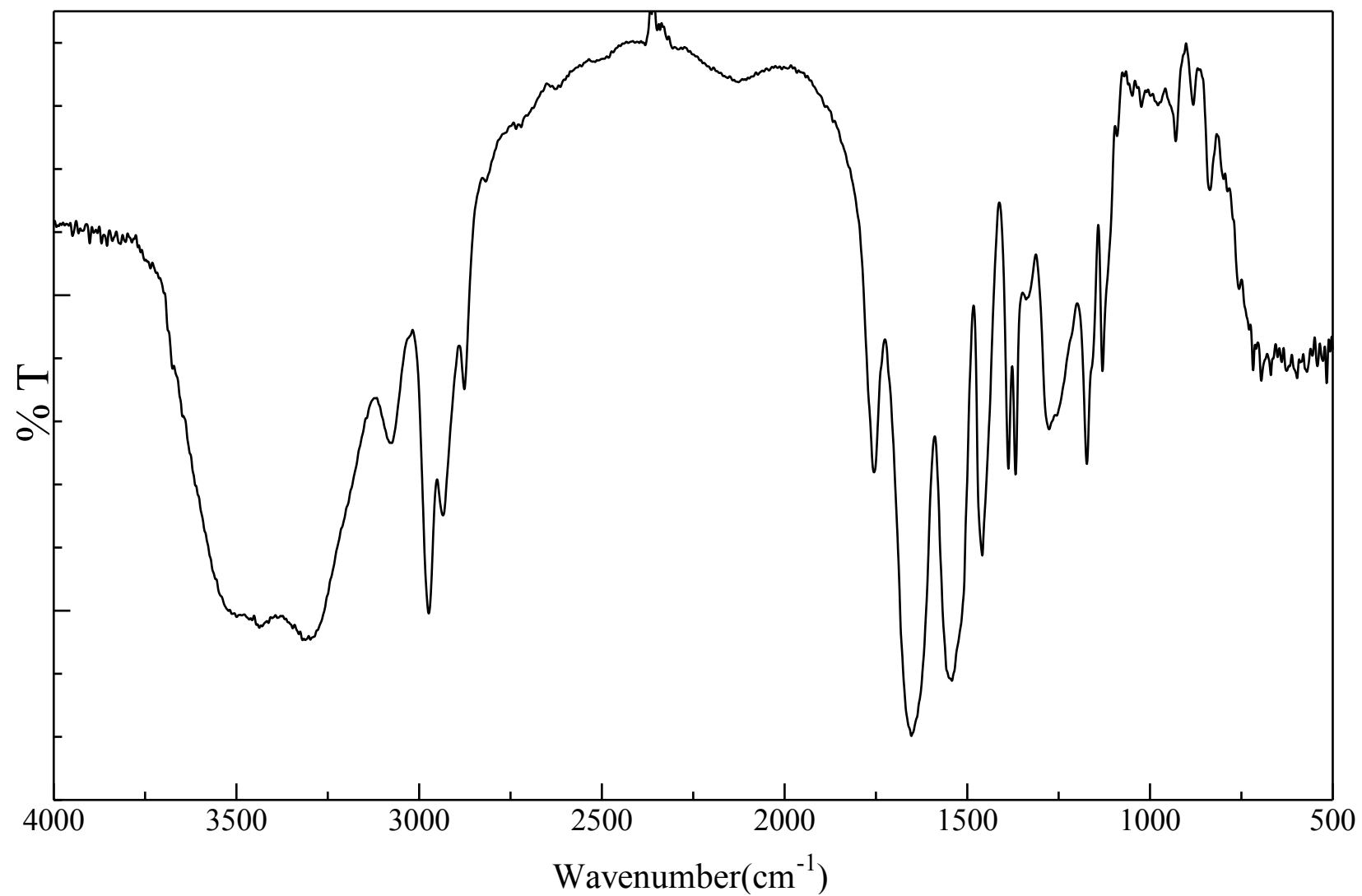


Fig. 18 IR spectrum of **Polymer1-1** (2-acrylamido methyl phenolphthalein & NIPAAm) (KBr)

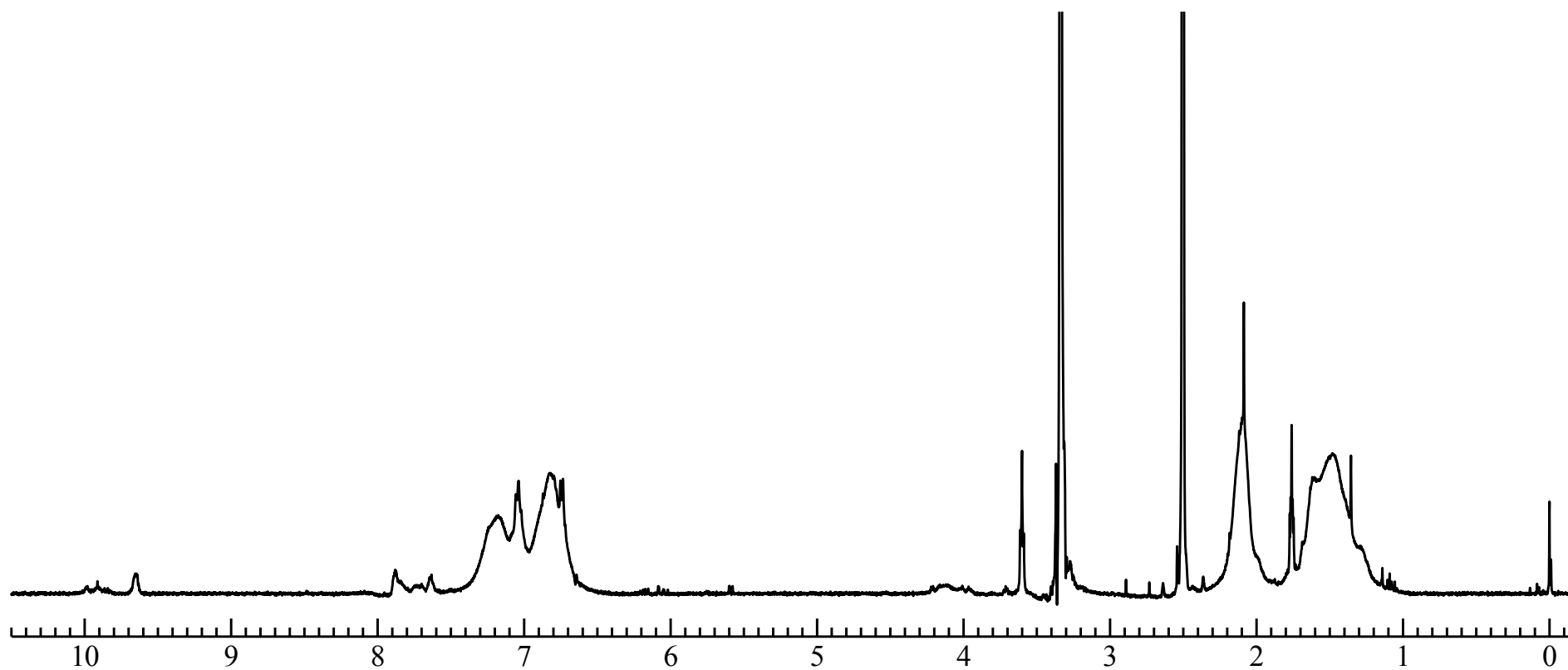


Fig. 19 ^1H NMR spectrum of **Polymer1-2** (2-acrylamido methyl phenolphthalein & acrylamide) (DMSO- d_6)

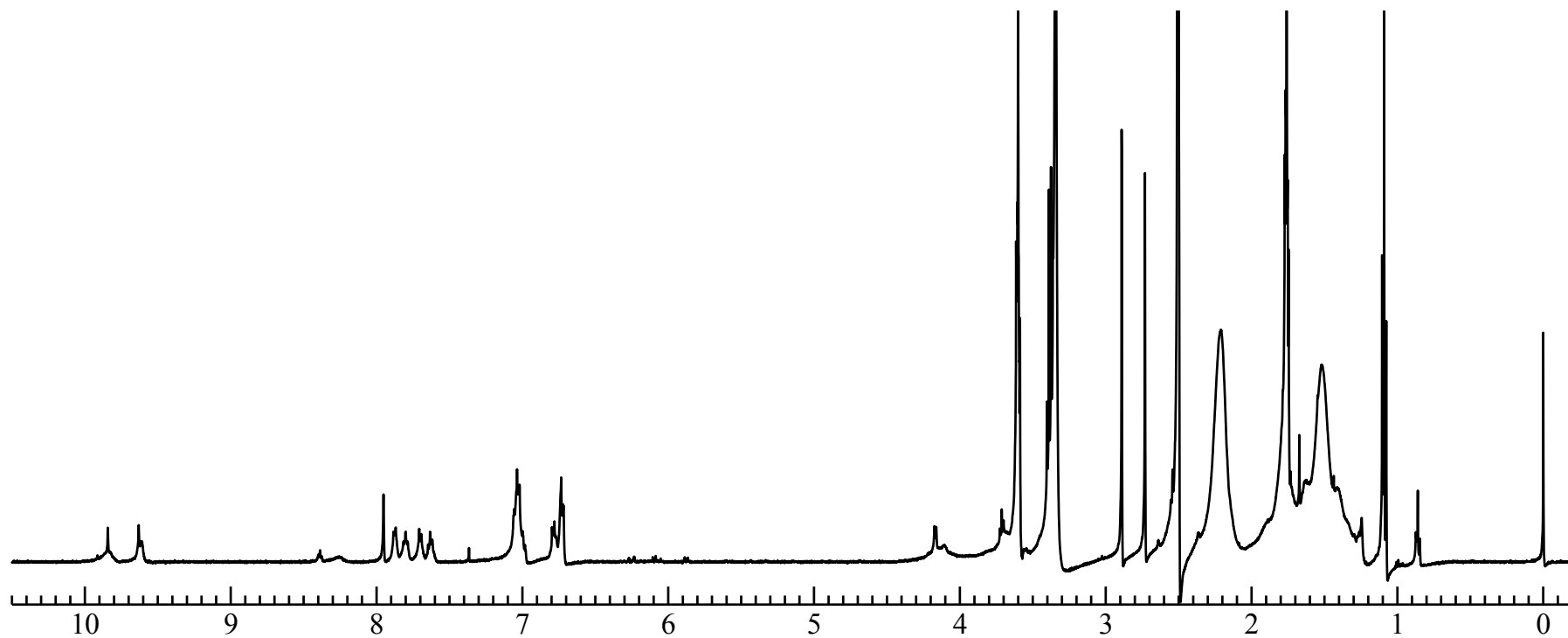


Fig. 20 ^1H NMR spectrum of **Polymer1-3** (2-acrylamido methyl phenolphthalein & acrylic acid) (DMSO-d_6)

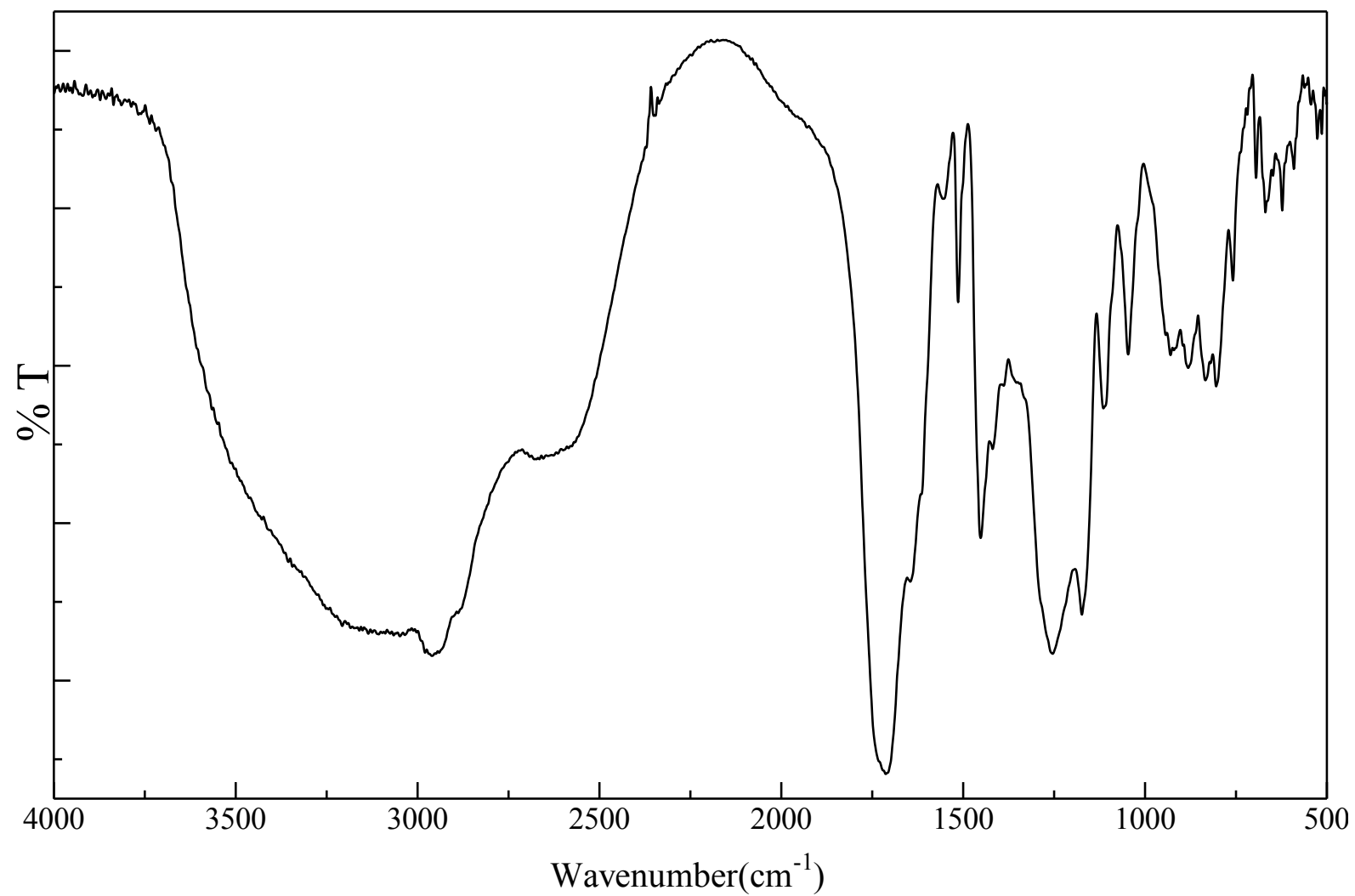


Fig. 21 IR spectrum of **Polymer1-3** (2-acrylamido methyl phenolphthalein & acrylic acid) (KBr)

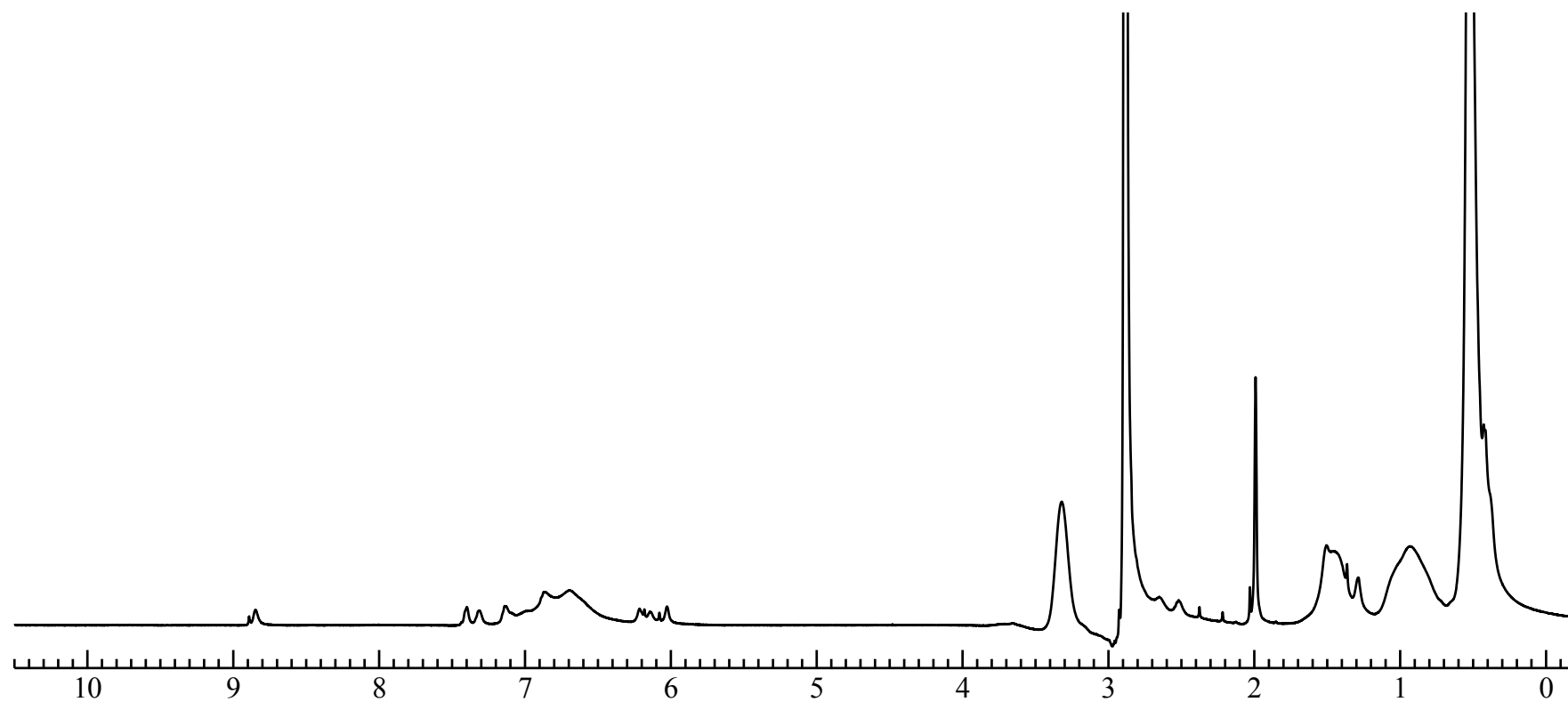


Fig. 22 ^1H NMR spectrum of **Polymer2-1** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & NIPAAm) (DMSO-d_6)

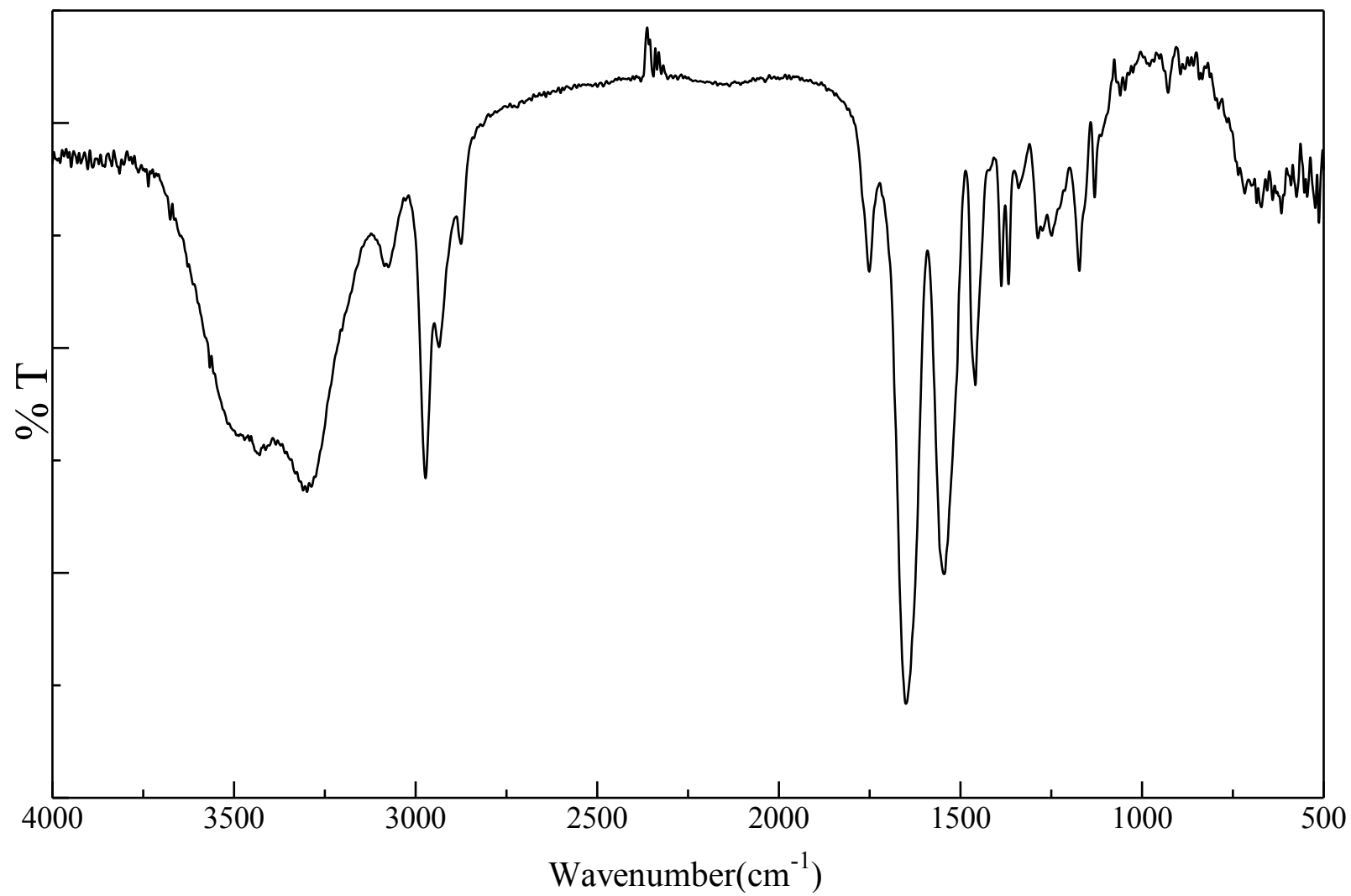


Fig. 23 IR spectrum of **Polymer2-1** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & NIPAAm) (KBr)

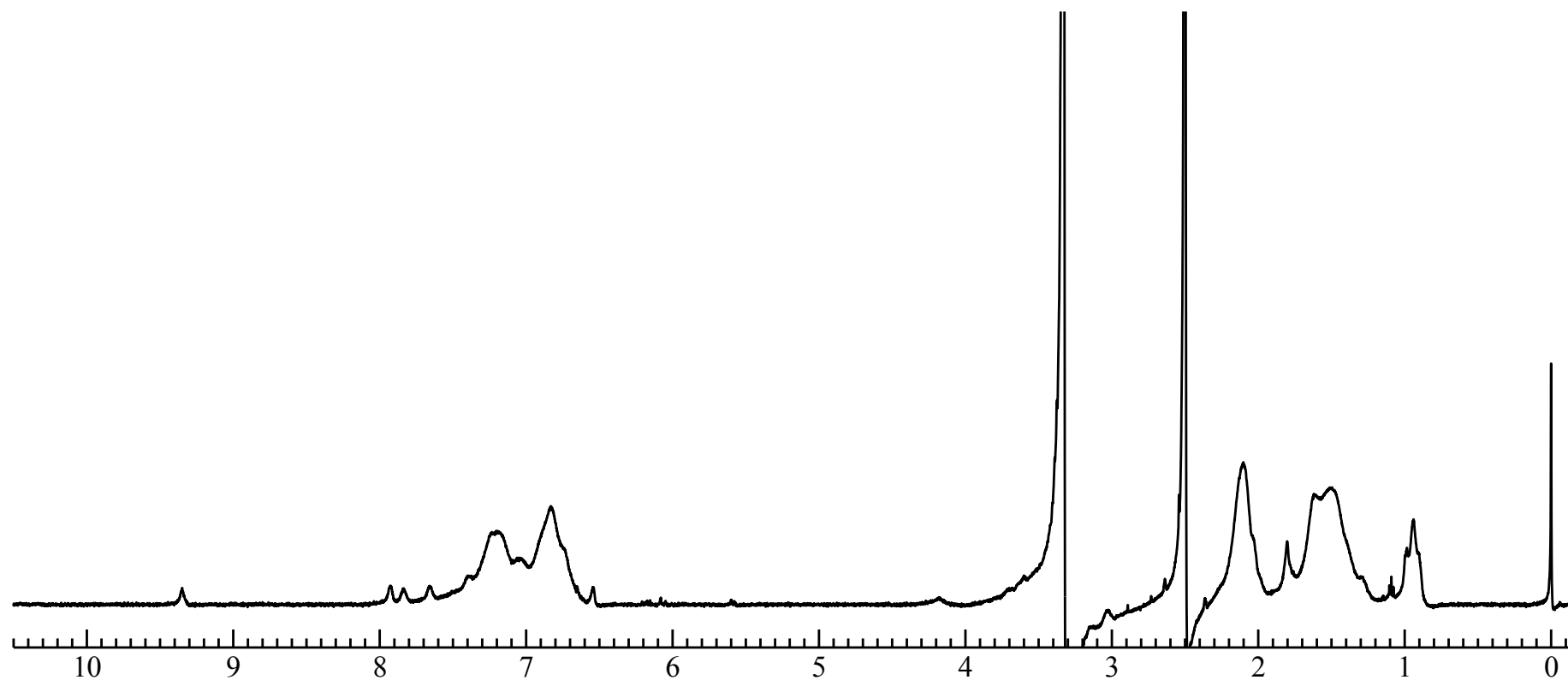


Fig. 24 ^1H NMR spectrum of **Polymer2-2** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & acrylamide) (DMSO-d_6)

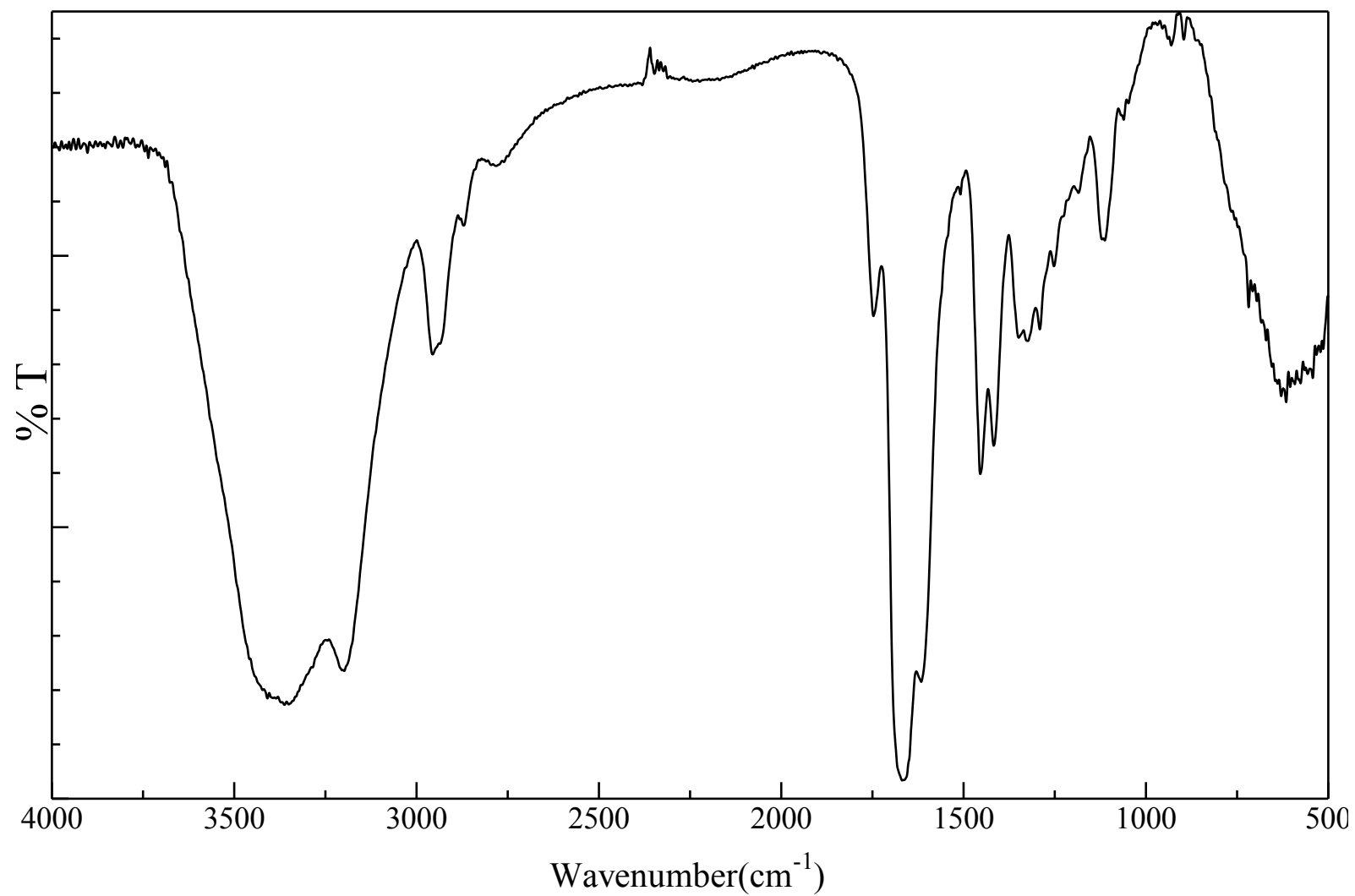


Fig. 25 IR spectrum of **Polymer2-2** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & acrylamide) (KBr)

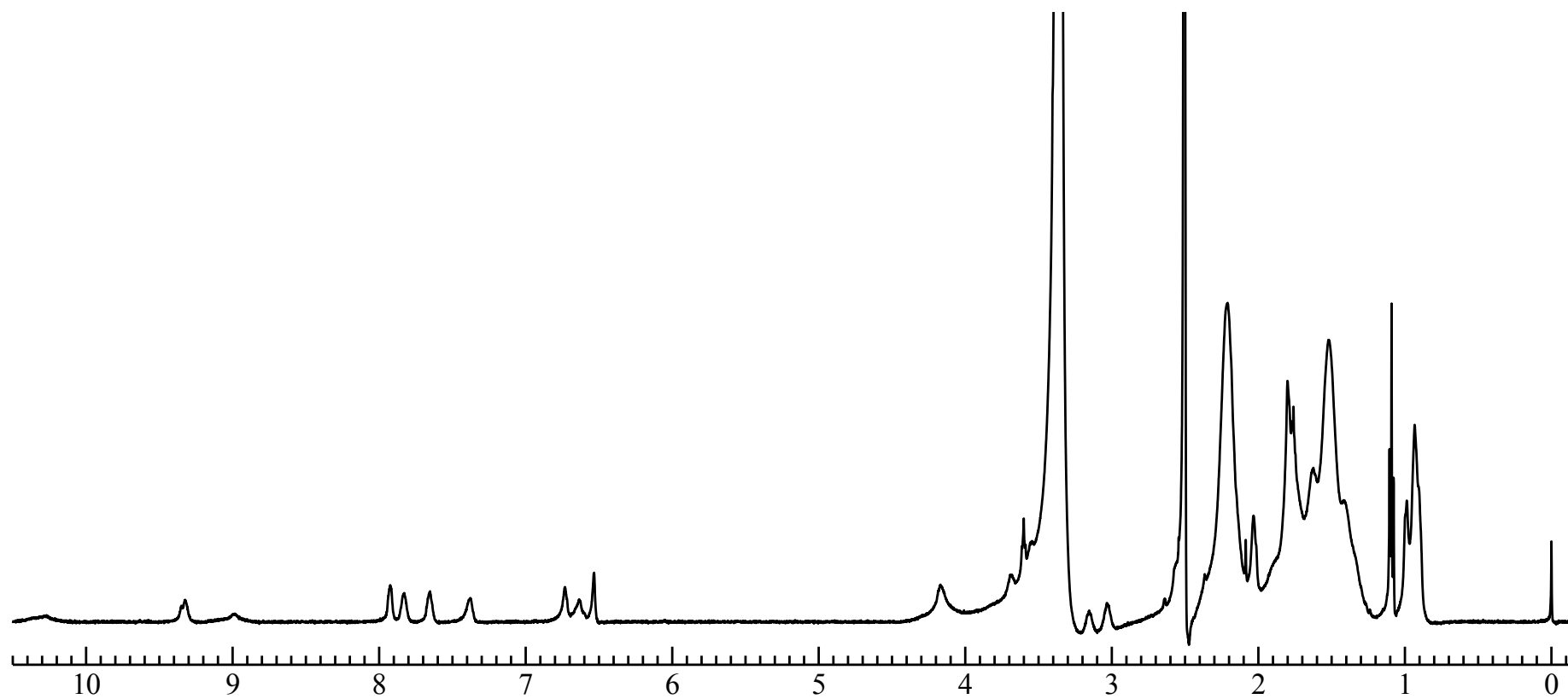


Fig. 26 ^1H NMR spectrum of **Polymer2-3** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & acrylic acid) (DMSO-d_6)

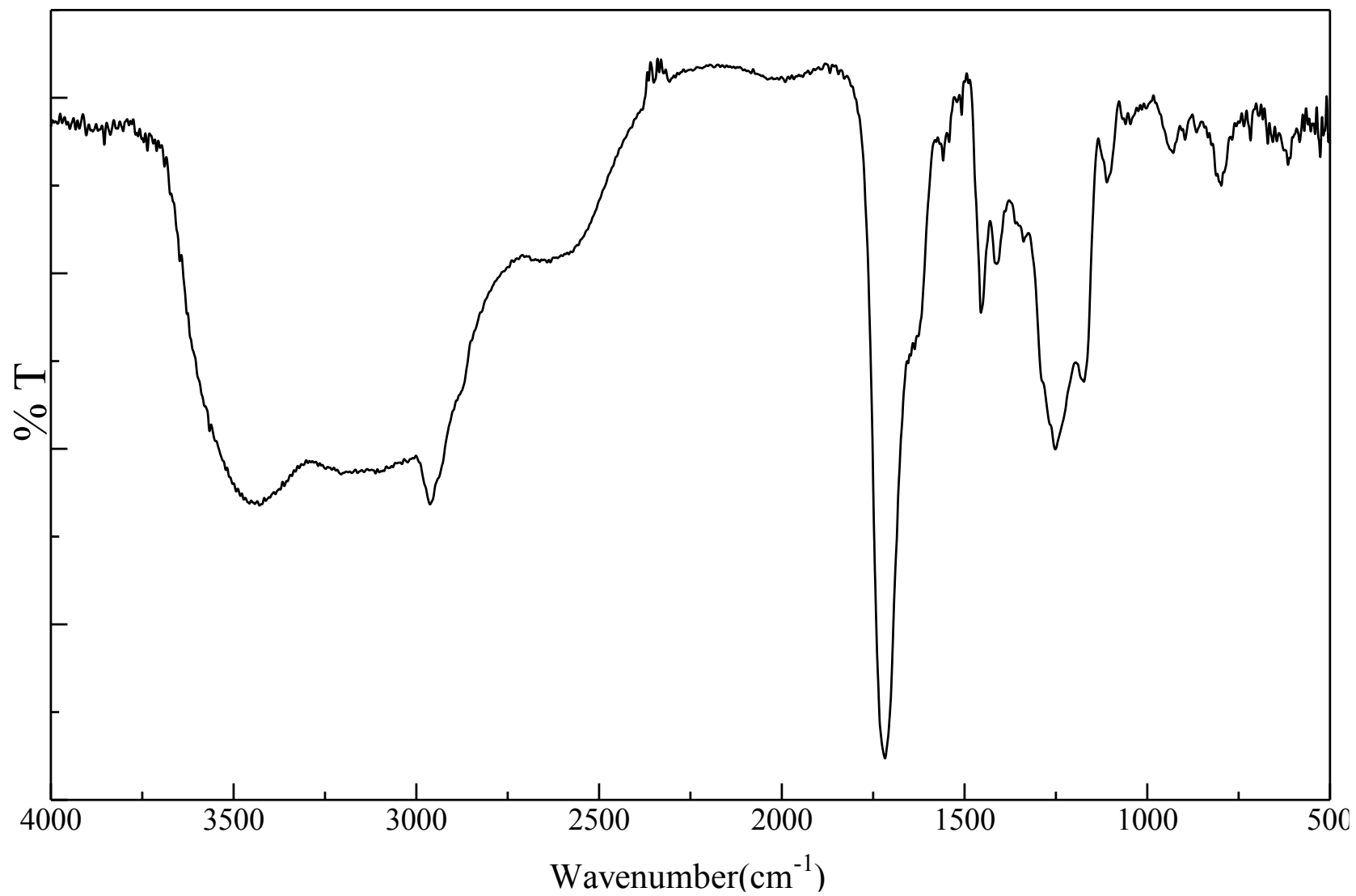


Fig. 27 IR spectrum of **Polymer2-3** (2-acrylamido methyl thymolphthalein & acrylic acid) (KBr)

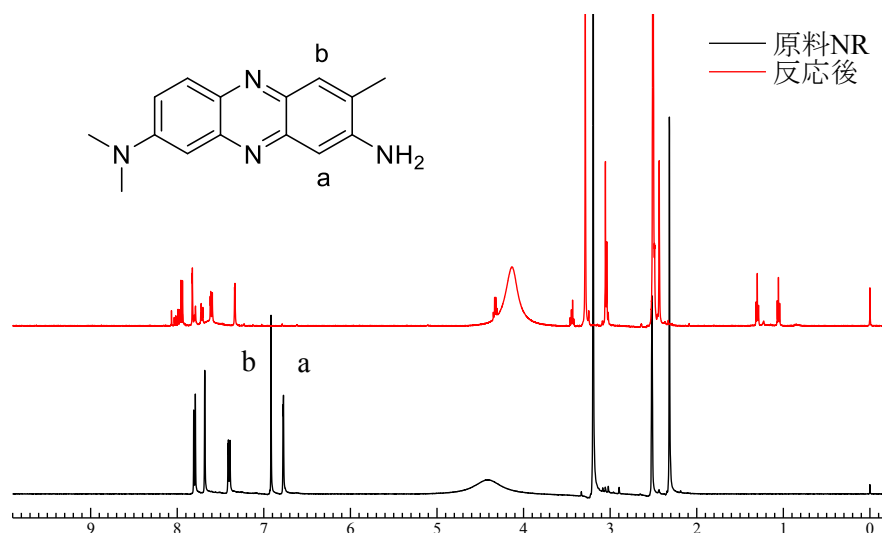
第 3 章

結果と考察

3-1 Neutral Red の高分子化検討

3-1-1 Bromine を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討 (Scheme 1)

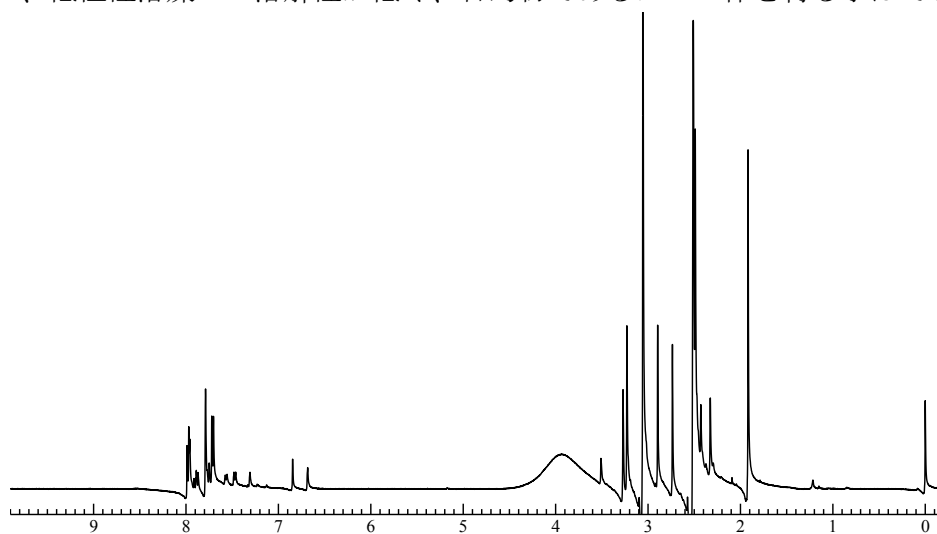
文献記載¹⁾の方法で Neutral Red と臭素の反応を行った。反応終了後、エタノールでほぐし洗いをした後の ^1H NMR (DMSO- d_6) より、a, b の芳香環プロトンのピークが消失したことから反応の進行は確認されたが、帰属不明なピークが多数存在した。Neutral Red には置換基が多数存在するため、多くの副反応が生じ、目的物の合成には至らなかったと考えられる。



^1H NMR (DMSO- d_6) 反応混合物

3-1-2 NBS を用いた臭素含有 Neutral Red (1) の合成検討 (Scheme 2)

N-Bromosuccinimide を用い Neutral Red の臭素化を行った。しかし、Bromine を用いた反応と同様、副反応の進行が確認された。反応混合物を再沈殿及び、シリカゲルカラムで精製を試みたものの、低極性溶媒への溶解性が低く、目的物であるブロモ体を得る事はできなかった。

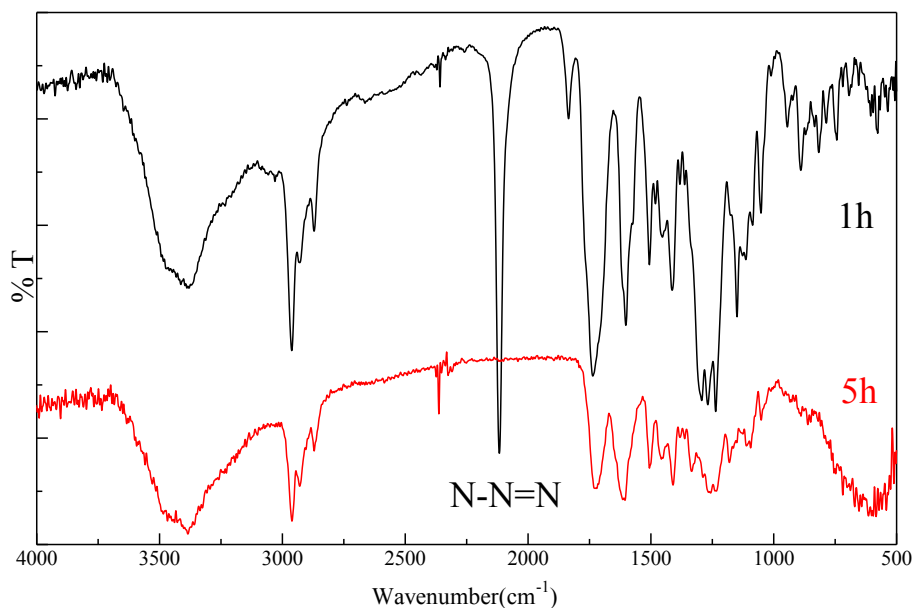


^1H NMR (DMSO- d_6) 反応混合物

3-2 Thymolphthalein へのアジド基導入の検討

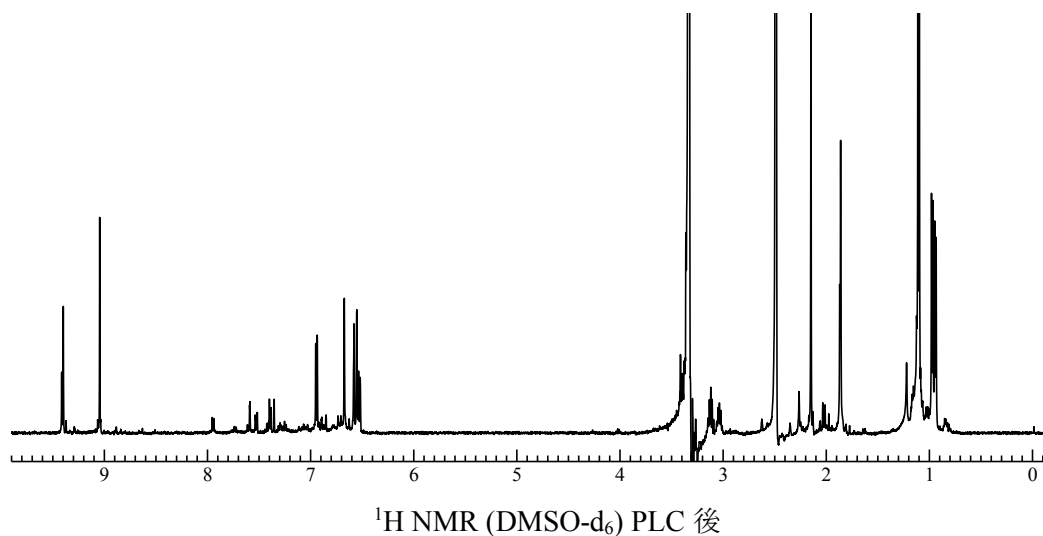
3-2-1 4-azide-thymolphthalein (4) の合成検討³⁾ (Scheme 5)

SnCl₂ を用い 4-azide-phthalicanhydride (3) と thymol の縮合反応を行った。反応混合物に 5%NaOHaq を滴下すると thymolphthalein に由来する青色呈色を示したため、反応の進行を確認したが、目的物の精製に至らなかった。原因としてアジド基による副反応が考えられた。以下の反応混合物の IR から反応時間を 1～5 時間に伸ばすとアジド基に由来する約 2100cm⁻¹ のピークが消失したのが分かる。



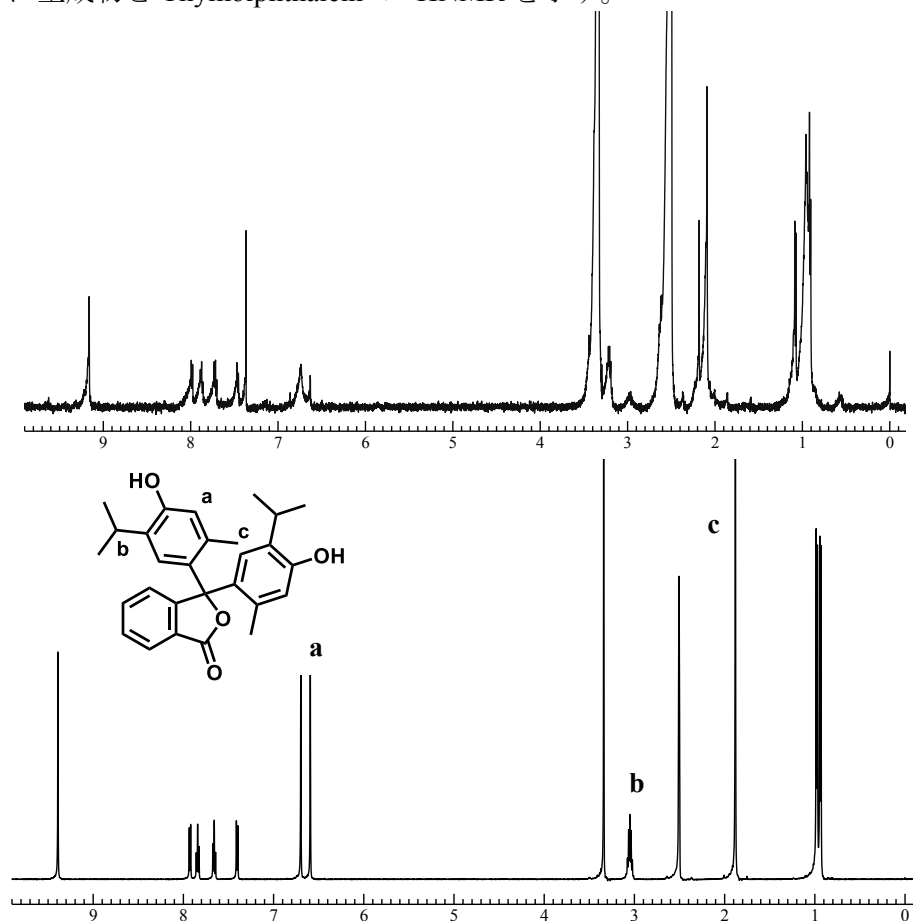
IR 反応時間経過による比較

このことから、反応時間を 0.5 時間に設定し、PLC によって精製を試みたが、帰属不明な副生成物を除去することが出来ず、目的物の単離はできなかった。以下に PLC 後の ¹H NMR を示す。



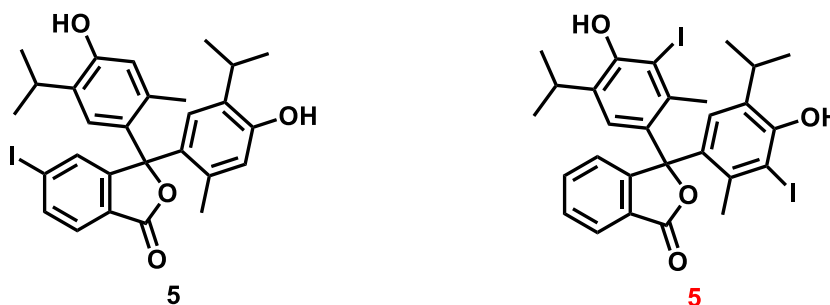
3-2-2 4-iodo-thymolphthalein (5) の合成検討⁴⁾ (Scheme 6)

次に Thymolphthalein へヨウ素を導入し、その後アジド基へ変換する事を計画した。そのため、まず 4-iodo-thymolphthalein (5) の合成検討を行った。Thymolphthalein と N-iodosuccinimide との反応を CH₃CN 中で3日間行った。その後シリカゲルカラムで精製する事でオレンジ色固体を得た。以下に生成物と Thymolphthalein の ¹H NMR を示す。



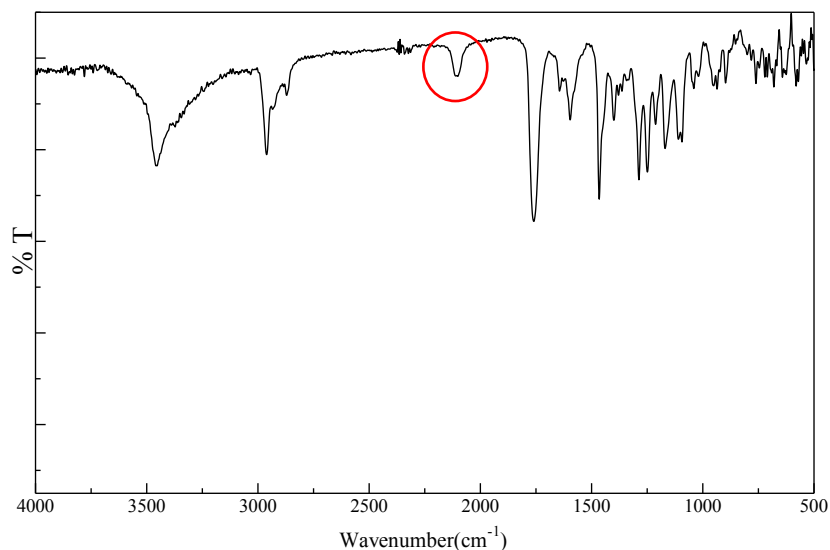
¹H NMR (DMSO-d₆) 上段：精製後 下段：Thymolphthalein

isopropyl 基の CH プロトン、methyl 基プロトンのピークがシフトしたことから、得られた生成物は 4-iodo-thymolphthalein (5) ではなく、以下の構造式 (5) の構造をしていると考えられる。本来計画した構造と違った生成物が得られた原因として thymol 部位の芳香環には電子供与性の置換基が多く含まれている事が関与しているのではないかと推測した。

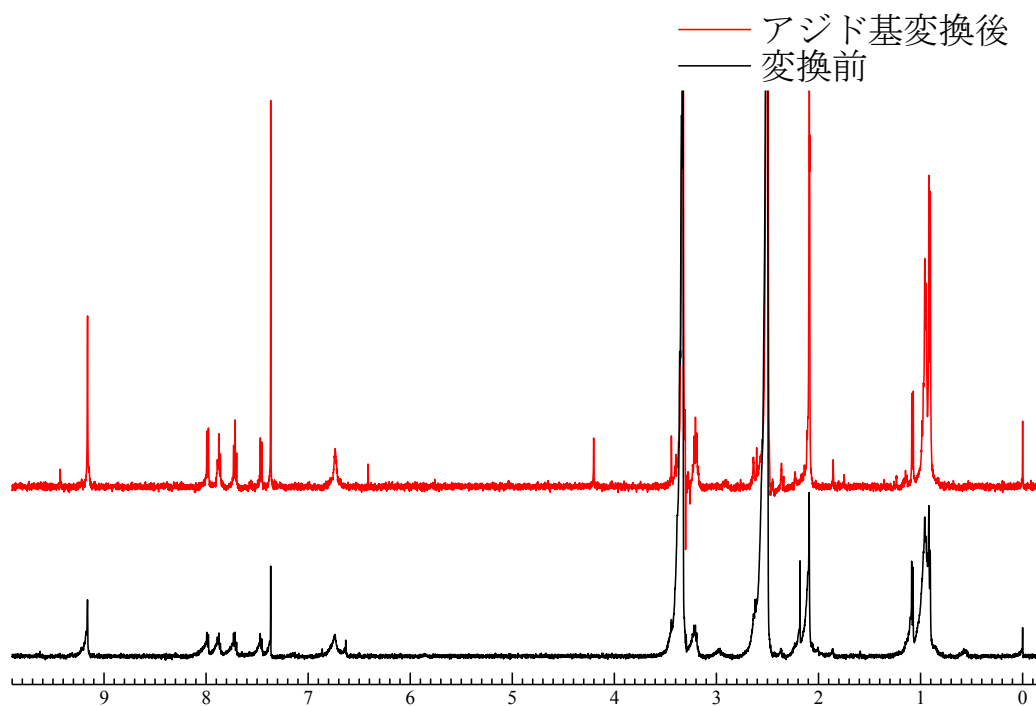


3-2-3 ヨウ素含有 thymolphthalein (6) のアジド基変換 (Scheme 7)

ヨウ素含有 thymolphthalein (5) を DMF に溶解し、 NaN_3 を加える事でヨウ素のアジド基変換を検討した。反応混合物の IR では、アジド基に由来する約 2100 cm^{-1} のピークを確認したが、 ^1H NMR では、反応後と反応前でピークシフトは確認されなかったため、アジド基に変換された事を決定づけることが出来なかった。



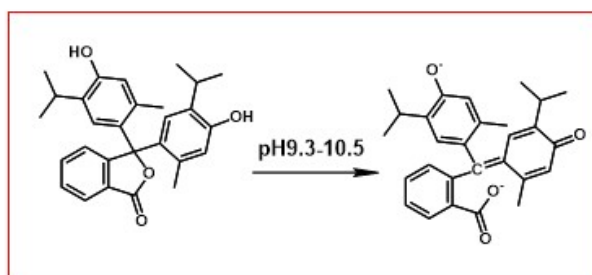
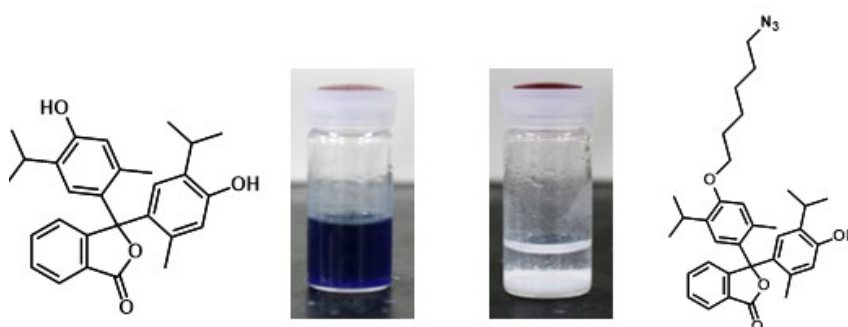
IR 反応混合物



^1H NMR (DMSO-d_6) 反応前後比較

3-2-4 アジド基含有 thymolphthalein (8) の合成 (Scheme 9)

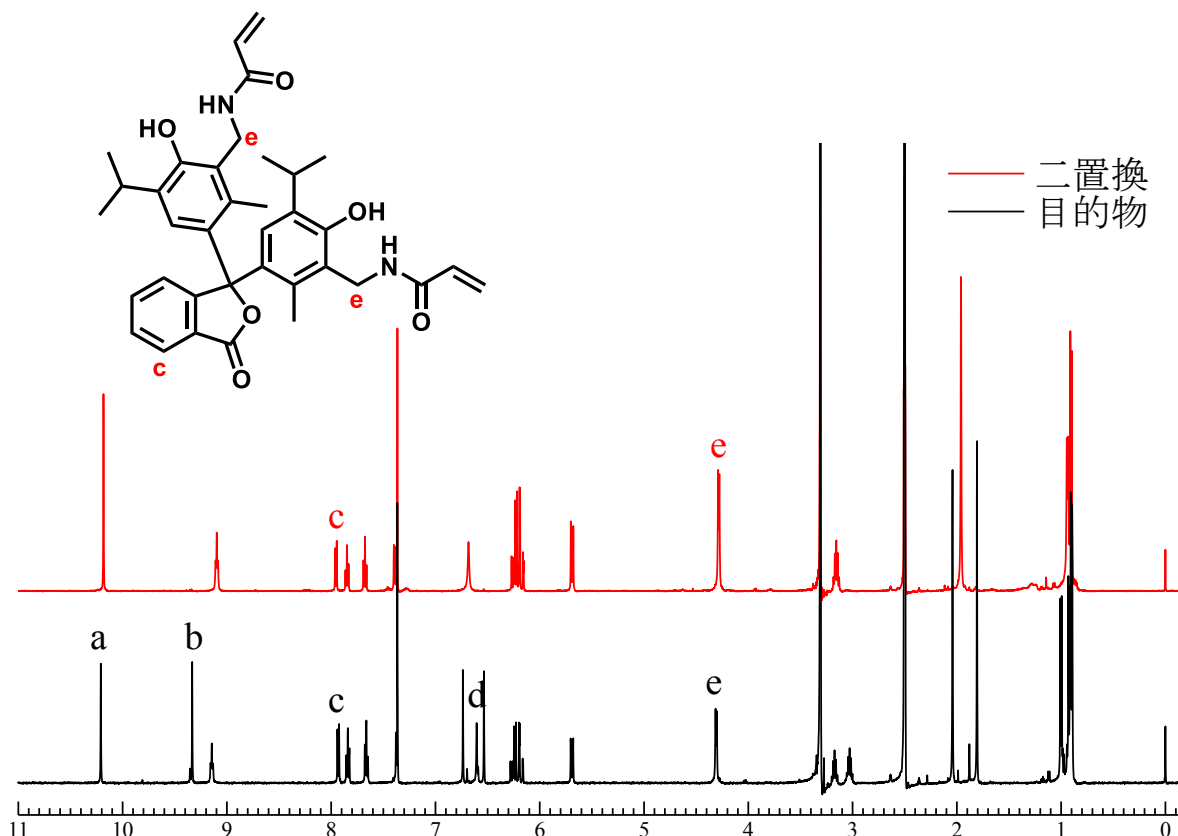
thymolphthalein と 1-azide-6-bromohexane (7) を DMSO に溶解させ、溶液の色が青色になるまで 5%NaOH 水溶液を加え反応させた。シリカゲルカラムにより精製し、アジド基含有 thymolphthalein (8) を得た。thymolphthalein、生成物にそれぞれ pH10 の水溶液を加えた写真を下に示す。本来 thymolphthalein は、pH9.3-10.5 以上で青色の呈色を示すはずである。しかし、生成物にはその呈色はなく、溶解もしなかった。このことから、今回片方の水酸基を変換したため、塩基性条件下でフェノレートアニオンが生じず、結果として呈色に必要なラクトン環の開環が起こらなくなったと考えられる。



3-3 pH 指示薬への重合性官能基の導入

3-3-1 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) の合成⁶⁾ (Scheme 11)

文献記載の方法で塩化アルミニウムを用いた Friedel-Crafts 反応により thymolphthalein へ重合性官能基を導入した。しかし、今回 phenolphthalein の時にはみられなかった副生成物として二置換体の存在を確認した。以下にその ^1H NMR を示す。



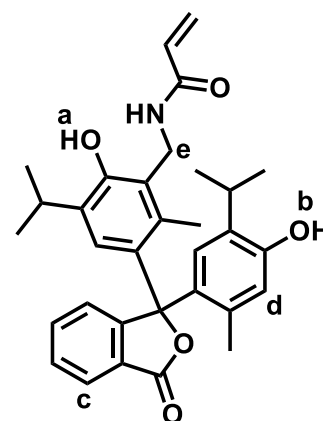
^1H NMR (DMSO- d_6) 目的物と二置換体の比較

本来目的物は一置換であるため ^1H NMR において水酸基のピークは二か所観測されなければならない、しかし、二置換体は二つの水酸基が左右対称に位置しているため一か所にしか、ピークが観測されなかった。また、置換基が一つ増えたことにより、**d** の芳香族プロトンも消失した。

積分比では本来 **c**:**e** = 1:2 でなければならないが、二置換体であるため **c**:**e** = 1:4 であった。

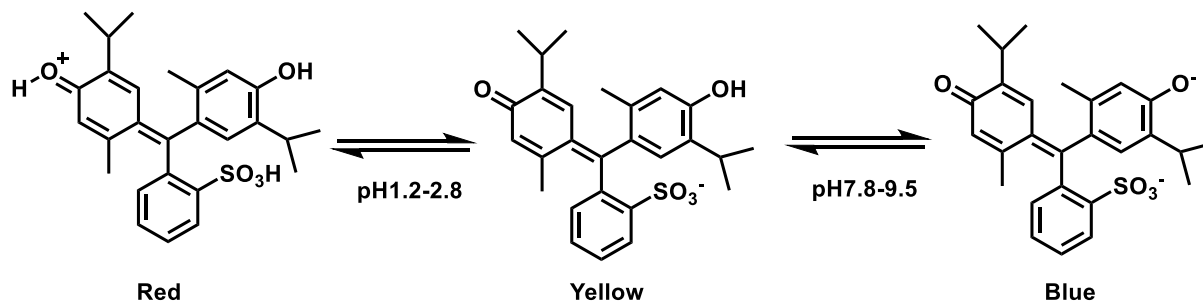
今回の反応で phenolphthalein の時にはみられなかった二置換体が生成した理由として thymolphthalein には電子供与性置換基が存在するために芳香環の電子密度が上昇し、Friedel-Crafts 反応が進行し易かったのではないかと考えられる。そのため、

phenolphthalein の時は収率 36%だったが、thymolphthalein ではその半分以下の 16%であった。今後収率を向上させるためには反応時間の短縮や、反応温度を下げるなど、反応条件の検討が必要である。



3-3-2 2-acrylamide methyl thymol blue (11) の合成検討⁶⁾ (Scheme 12)

文献記載の方法で塩化アルミニウムを用いた Friedel-Crafts 反応により thymol blue へ重合性官能基を導入した。しかし、反応は進行しなかった。今回使用した pH 指示薬である thymol blue のスルトン環は、thymolphthalein や phenolphthalein のラクトン環とは違い、低 pH でも開環するため、塩化アルミニウムの酸性によりスルトン部位が開環したことが反応進行を妨げた要因であると考えられる。



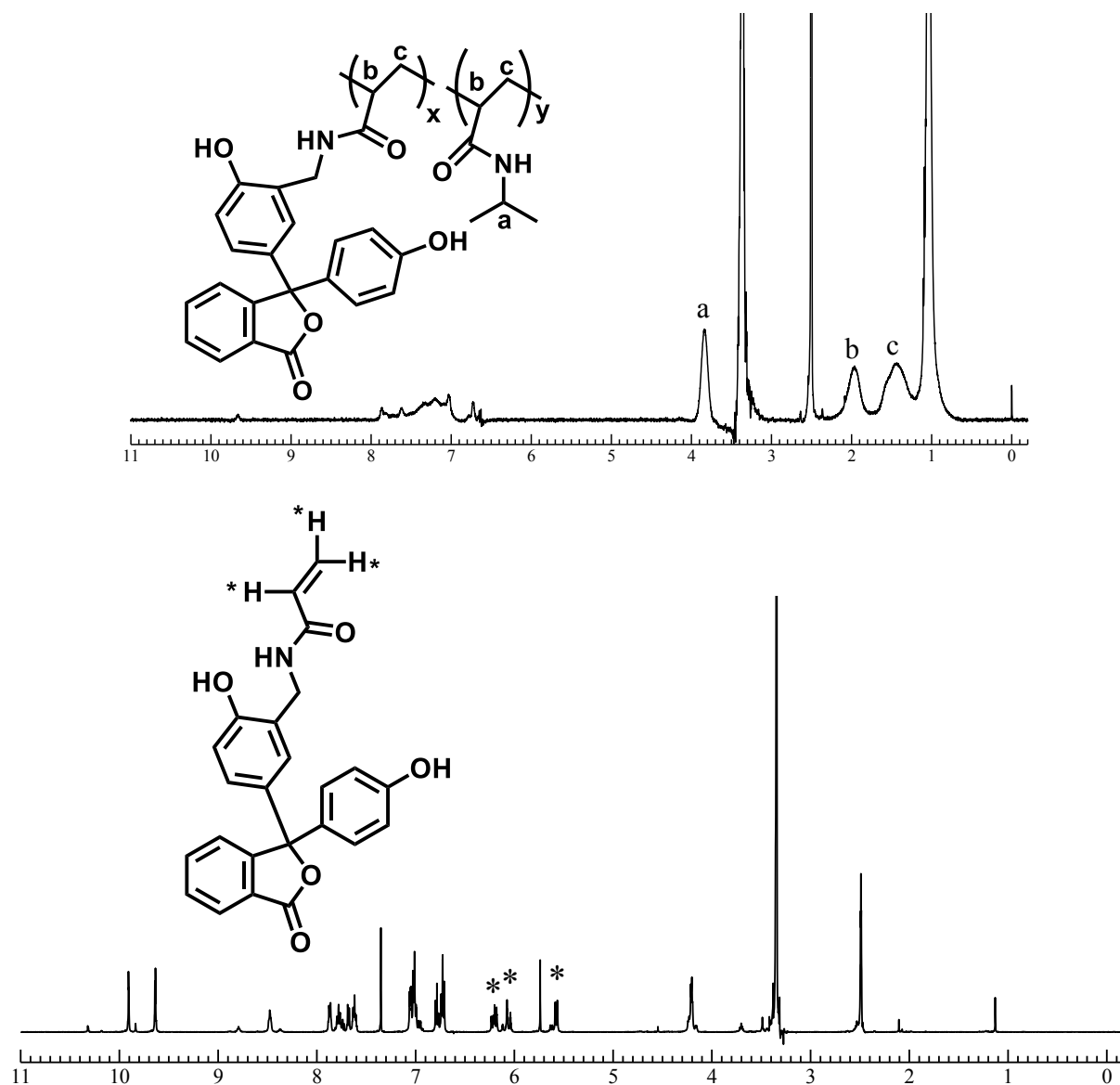
Thymol blue の変色機構

3-4 フタレイン系色素の高分子化

3-4-1 2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と NIPAAm の共重合による **Polymer 1-1** の合成 (Scheme 13)

2-acrylamido methyl phenolphthalein (9)	NIPAAm	AIBN	M / I	x : y
0.125 mmol	2.38 mmol	0.025 mmol	100	1 : 10

2-acrylamido methyl phenolphthalein (9) と NIPAAm の共重合を THF 中、AIBN を用いて行った。¹H NMR (DMSO-d₆) よりビニル基プロトン (*) の消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5 ppm – 8.0 ppm に phenolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**a** : CH と **b** : CH の積分比からポリマー組成は x : y = 1 : 10 (mol%) であった。

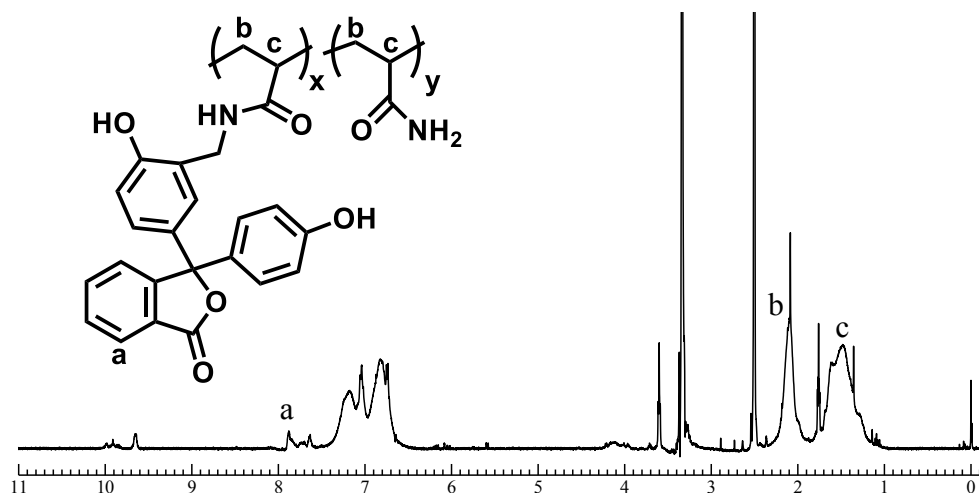


¹H NMR (DMSO-d₆) 重合前後での比較

3-4-2 9 と acrylamide の共重合による **Polymer 1-2** の合成 (Scheme 14)

2-acrylamido methyl phenolphthalein (9)	acrylamide	AIBN	M / I	x : y
0.6 mmol	11.4 mmol	0.12 mmol	100	3.3 : 96.7

2-acrylamido methyl phenolphthalein (**9**) と acrylamide の共重合を THF 中、AIBN を用いて行った。 ^1H NMR (DMSO- d_6) よりビニル基プロトンの消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5ppm–8.0ppm に phenolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**a** : CH と **b** : CH の積分比からポリマー組成は $x : y = 3.3 : 96.7$ (mol%) であった。

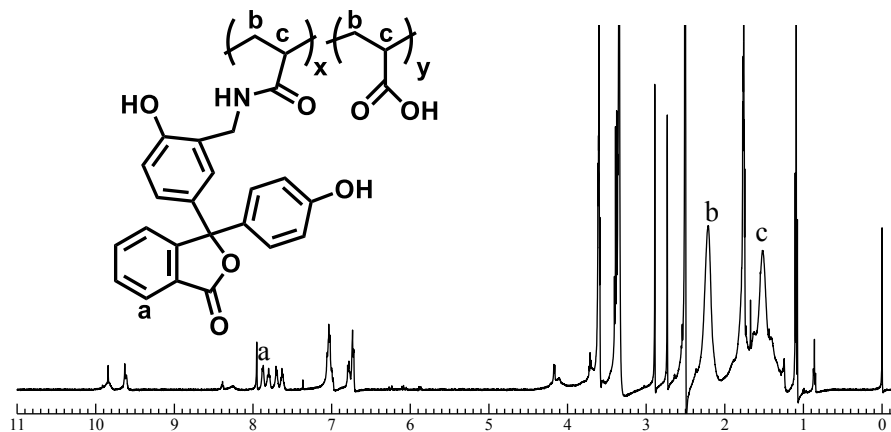


^1H NMR (DMSO- d_6) 重合後

3-4-3 9 と acrylic acid の共重合による **Polymer 1-3** の合成 (Scheme 15)

2-acrylamido methyl phenolphthalein (9)	acrylic acid	AIBN	M / I	x : y
0.6 mmol	11.4 mmol	0.12 mmol	100	4.6 : 95.4

2-acrylamido methyl phenolphthalein (**9**) と acrylic acid の共重合を THF 中、AIBN を用いて行った。 ^1H NMR (DMSO d_6) よりビニル基プロトンの消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5ppm–8.0ppm に phenolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**a** : CH と **b** : CH の積分比からポリマー組成は $x : y = 4.6 : 95.4$ (mol%) であった。



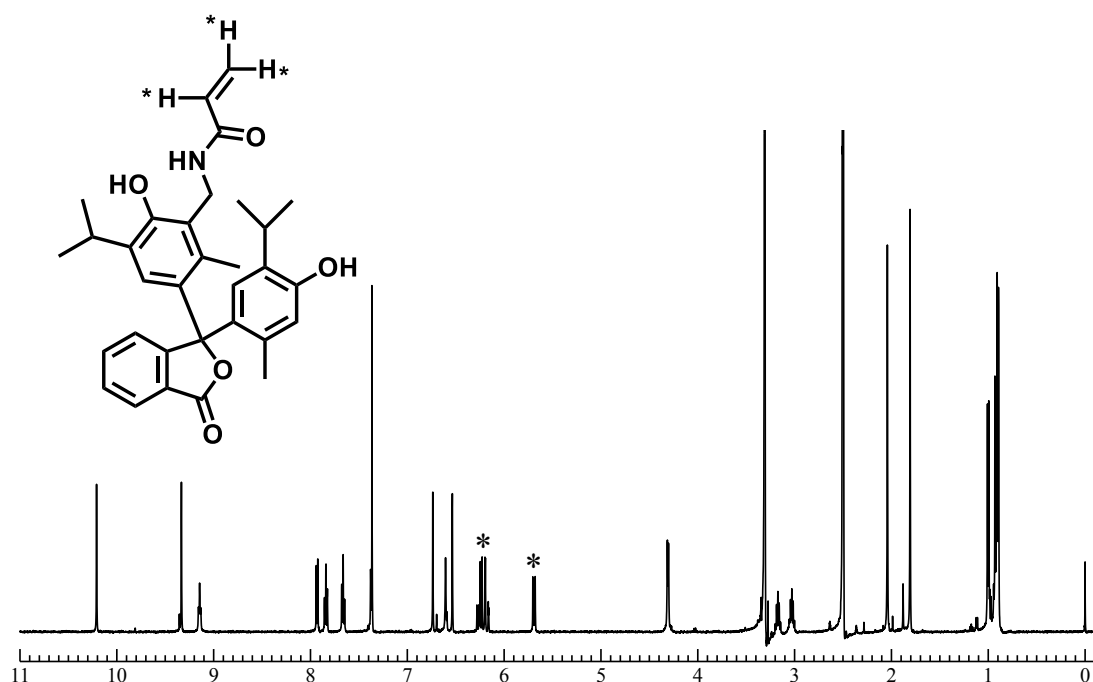
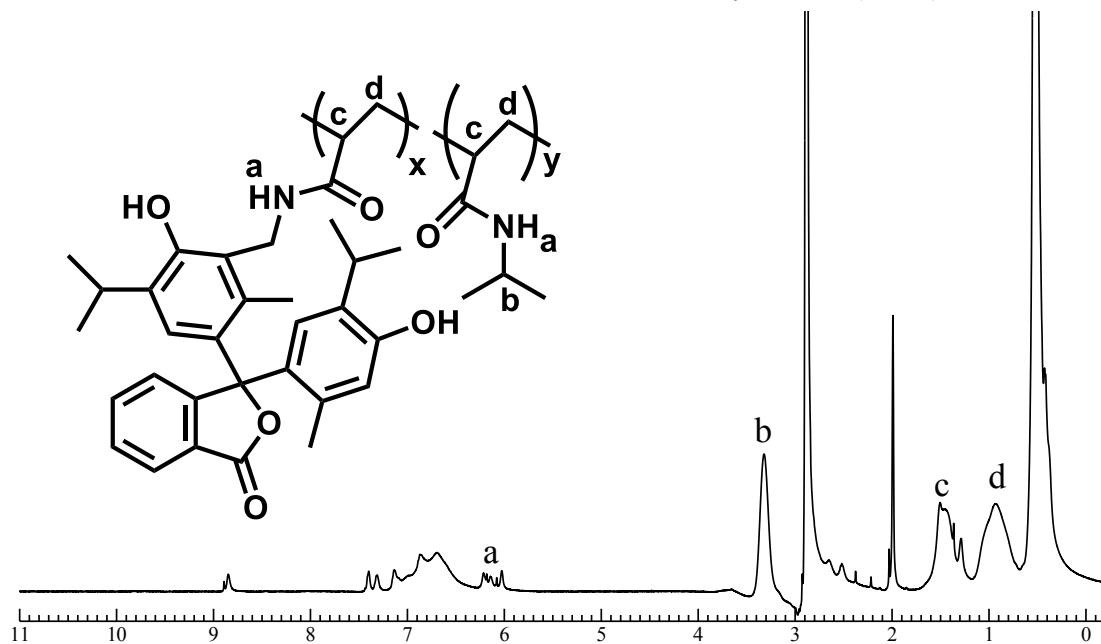
^1H NMR (DMSO- d_6) 重合後

3-4-4 2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と NIPAAm の共重合による

Polymer 2-1 の合成 (Scheme 16)

2-acrylamido methyl thymolphthalein (10)	NIPAAm	AIBN	M / I	x : y
0.6 mmol	11.4 mmol	0.12 mmol	100	7 : 93

2-acrylamido methyl thymolphthalein (10) と NIPAAm の共重合を THF 中, AIBN を用いて行った。¹H NMR (DMSO-d₆) よりビニル基プロトン (*) の消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5ppm – 7.5ppm に thymolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**b** : CH と **c** : CH の積分比からポリマー組成は x : y = 7 : 93 (mol%) であった。



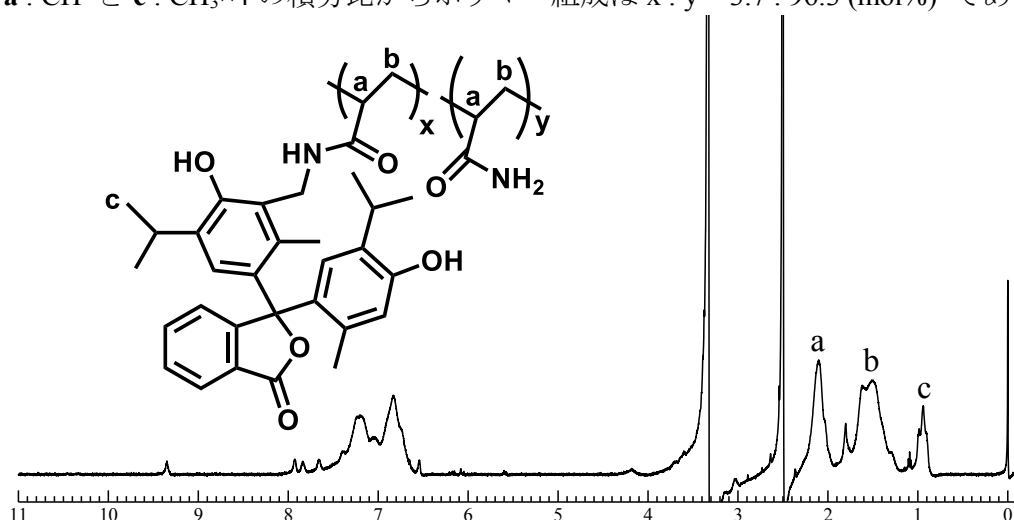
¹H NMR (DMSO-d₆) 重合前後での比較

3-4-5 2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) と acrylamide (AAm) の共重合による

Polymer 2-2 の合成 (Scheme 17)

2-acrylamido methyl thymolphthalein (10)	acrylamide	AIBN	M / I	x : y
0.2 mmol	3.8 mmol	0.04 mmol	100	3.7 : 96.3

2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) と NIPAAm の共重合を THF 中、AIBN を用いて行った。¹H NMR (DMSO-d₆) よりビニル基プロトンの消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5ppm – 7.5ppm に thymolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**a** : CH と **c** : CH₃×4 の積分比からポリマー組成は x : y = 3.7 : 96.3 (mol%) であった。

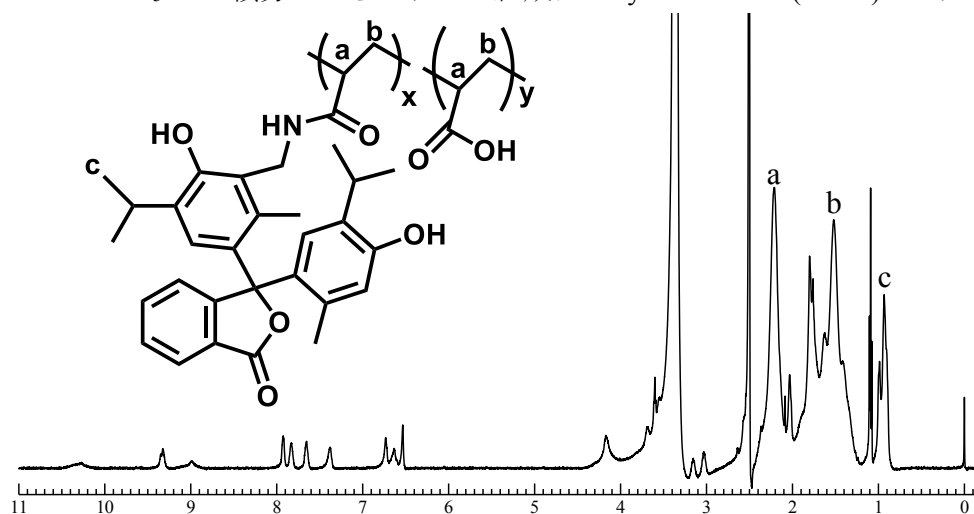


¹H NMR (DMSO-d₆) 重合後

3-4-6 **10** と acrylic acid (AAc) の共重合による Polymer 2-3 の合成 (Scheme 18)

2-acrylamido methyl thymolphthalein (10)	acrylic acid	AIBN	M / I	x : y
0.2 mmol	3.8 mmol	0.04 mmol	100	4.5 : 96.5

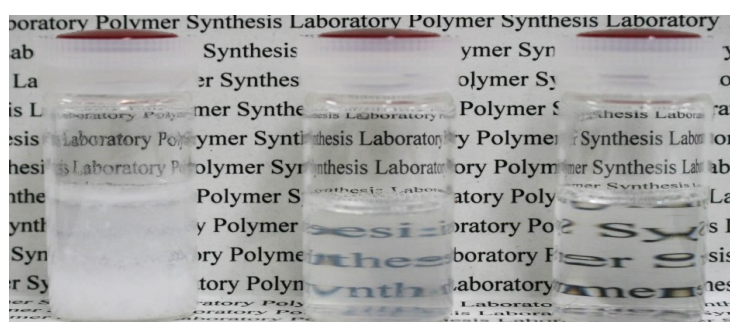
2-acrylamido methyl thymolphthalein (**10**) と acrylic acid の共重合を THF 中、AIBN を用いて行った。¹H NMR (DMSO-d₆) よりビニル基プロトンの消失、メチレンプロトンのピーク **b**, **c** と 6.5ppm – 8.0ppm に thymolphthalein 由来のピークを観測した事から重合の進行を確認した。また、**a** : CH と **c** : CH₃×4 の積分比からポリマー組成は x : y = 4.5 : 96.5 (mol%) であった。



¹H NMR (DMSO-d₆) 重合後

3-5 Polymer 色素の溶解性調査

Polymer	Dye	comonomer	x : y	Solubility in H ₂ O
1-1	phenol	NIPAAm	1 : 10	○
1-2	phenol	AAm	3.3 : 96.7	○
1-3	phenol	AAm	4.6 : 95.4	○
2-1	thymol	NIPAAm	7 : 93	×
2-2	thymol	AAm	3.7 : 96.3	△
2-3	thymol	AAc	4.5 : 95.5	○



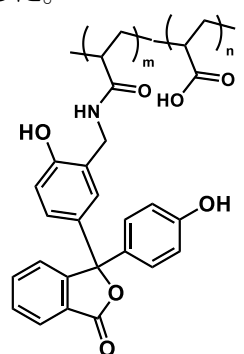
Polymer 2-1

Polymer 2-2

Polymer 2-3

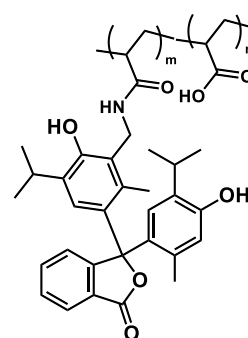
Polymer (Thymolphthalein & acryl monomer) 水溶液の写真

phenolphthalein と acryl monomer の共重合体はいずれも水溶性であったが、thymolphthalein との共重合体は水溶性に差が見られた。thymolphthalein には置換基である二つのイソプロピル基とメチル基が存在し、その立体障害により水和水が妨げられていると考えられる。そこで、最も水溶性に優れていた **Polymer 1-3** と **Polymer 2-3** を湿度インジケータに用いる事にした。また、水溶性ポリアクリル酸に導入されても、フタレイン系色素の変色特性を保持していることを確認した。



pH7

pH10



pH7

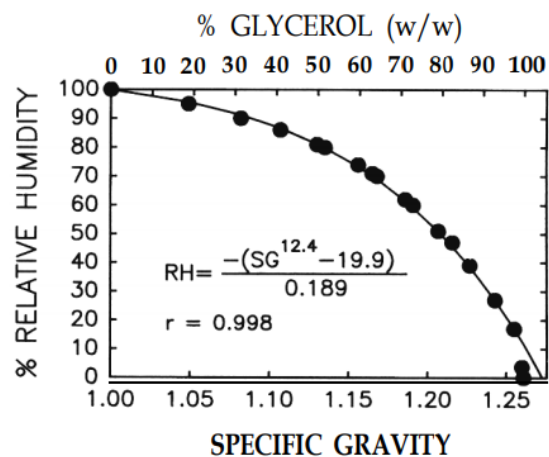
pH10



3-6 湿度インジケータカード (HIC) の開発⁷⁾⁸⁾

3-6-1 相対湿度の調整⁹⁾

文献に記載されていたグリセリン溶液の相対湿度曲線を参考に相対湿度を調整した。



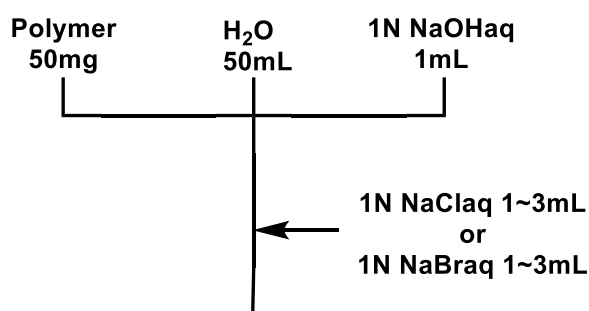
H ₂ O : Glycerol (wt%)	相対湿度 (文献値 %)	相対湿度 (実数値 %)
13.4 : 86.6	40	30
27 : 73	60	50
47.7 : 52.3	80	70



グリセリン水溶液、湿度計を内装したデシケーターを温度 25℃の恒温槽に設置し、湿度計の数値が安定化した時の数値を相対湿度とした。今回相対湿度は文献値で 40 %,60 %,80 %に設定したが、実数値は 30 %,50 %,70 %となり全体的に 10 %低い値となった。

3-6-2 湿度インジケータ用インキの調整⁷⁾⁸⁾

最も水溶性に優れていたアクリル酸と色素との共重合体をポリマー色素として用い、湿度インジケータ用インキを調整した。吸湿度を無機塩水溶液によって調節するため、今回は塩化ナトリウムと臭化ナトリウムの二種類用い、その 1N 水溶液を 1~3mL 各インキに添加した。



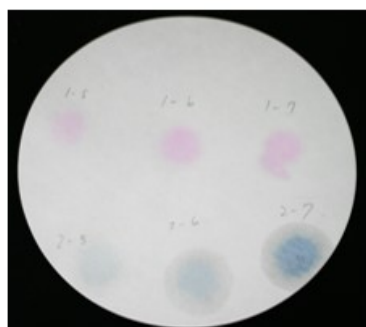
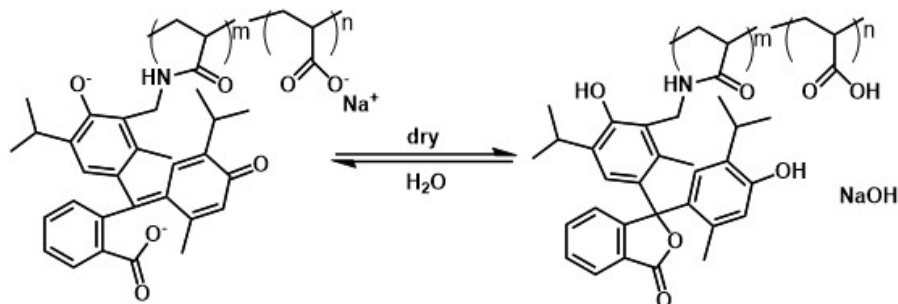
Phenol & acrylic acid	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7
Thymol & acrylic acid	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7
H ₂ O (mL)	50	50	50	50	50	50	50
Polymer (mg)	50	50	50	50	50	50	50
1N NaOHaq (mL)	1	1	1	1	1	1	1
1N NaClaq (mL)	0	1	2	3	-	-	-
1N NaBraq (mL)	-	-	-	-	1	2	3

また、比較として市販の phenolphthalein, thymolphthalein を用いた湿度インジケータ用インキも以下の表のように調整した。

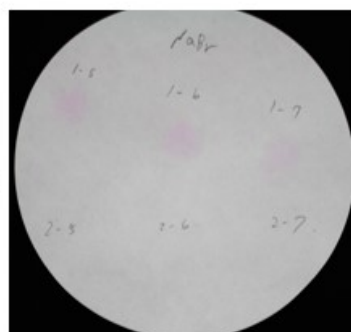
Phenolphthalein	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7
Thymolphthalein	4-1	4-2	4-3	4-4	4-5	4-6	4-7
EtOH (mL)	50	50	50	50	50	50	50
Dye (mg)	50	50	50	50	50	50	50
1N NaOHaq (mL)	1	1	1	1	1	1	1
1N NaClaq (mL)	0	1	2	3	-	-	-
1N NaBraq (mL)	-	-	-	-	1	2	3

3-6-3 湿度インジケータカード (HIC) の開発

調整したインキ 25 μ L をろ紙にプロットし、乾燥後それぞれの相対湿度の環境下で放置した。湿度インジケータカードのメカニズムは、以下のスキームのように乾燥状態ではラクトン環が閉じているため、呈色しないが、空気中の水分を取り込むと水酸化ナトリウムが電離し、プロット部位が塩基性になるため、呈色を示すといったものである。



滴下後



乾燥後

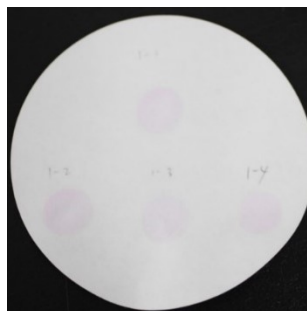
フェノールフタレインのポリマーと市販のフェノールフタレインによって調整した湿度インジケータカードを 30%,50%,70%の相対湿度に放置した後の呈色の有無をまとめた。1-1 は無機塩水溶液を加えなかったもの、1-2～1-4 は 1N 塩化ナトリウム水溶液を 1～3mL くわえたものであり、1-5～1-7 は 1N 臭化ナトリウム水溶液を 1～3mL 加えたものである。

相対湿度 30% (Polymer run1) において、臭化ナトリウムを加えた場合は全て呈色を示したのに対し、塩化ナトリウムの場合、ほとんど呈色しなかった。また、それぞれの色素の低湿度 (30%) → 高湿度 (70%) の結果から、発色強度はモノマーに比べ低いことが分かった。これは、ポリマー中に含まれる色素の割合が低いためであると考えられる。

RH 30%



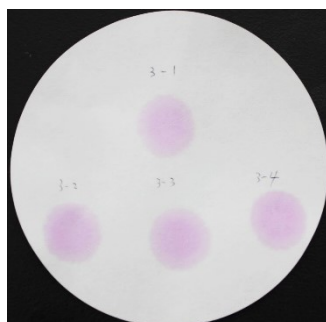
RH 70%



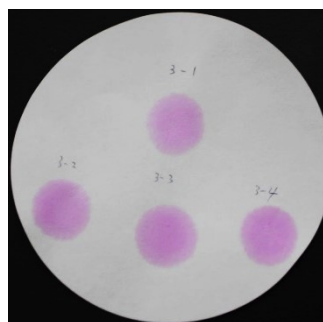
Polymer (phenol & acrylic acid)	1-1	1-2	1-3	1-4
30%	-	-	-	△
50%	-	○	○	○
70%	○	○	○	○

Polymer (phenol & acrylic acid)	1-1	1-5	1-6	1-7
30%	-	○	○	○
50%	-	○	○	○
70%	○	○	○	○

RH 30%



RH 70%



Phenolphthalein	3-1	3-2	3-3	3-4
30%	○	○	○	○
50%	○	○	○	○
70%	○	○	○	○

○：呈色を確認した。△：呈色をわずかに確認した。-：呈色なし

同様にチモールフタレインのポリマーとチモールフタレインのインキによって調整した HIC の結果を以下の表に示す。相対湿度が高くなるにつれ、発色強度が強くなった。ポリマー色素において塩化ナトリウムを加えた時、呈色がほとんど確認できなかったが、臭化ナトリウムを加えた場合呈色が確認できた。またフェノールフタレインを用いた場合も同様の結果になったことから、臭化ナトリウムは塩化ナトリウムよりも吸湿性が高いことが分かった。また、塩濃度を上昇させると発色強度が強くなったことから、どちらの無機塩を加えた場合でも塩濃度により、変色点を調整できることが分かった。しかし、フェノールフタレインに比べ発色が弱いという結果になった。

Polymer (thymol & acrylic acid)	2-1	2-2	2-3	2-4
30%	-	-	-	-
50%	-	-	-	-
70%	-	-	-	△

Polymer (thymol & acrylic acid)	2-1	2-5	2-6	2-7
30%	-	-	-	△
50%	-	-	-	△
70%	-	-	△	△

thymolphthalein	4-1	4-2	4-3	4-4
30%	-	-	-	△
50%	-	-	-	△
70%	-	-	△	○

thymolphthalein	4-1	4-5	4-6	4-7
30%	-	-	△	△
50%	-	-	△	○
70%	-	△	○	○

○：呈色を確認した。△：呈色をわずかに確認した。-：呈色なし

○発色強度：塩濃度大 > 小

Phenolphthalein > Thymolphthalein

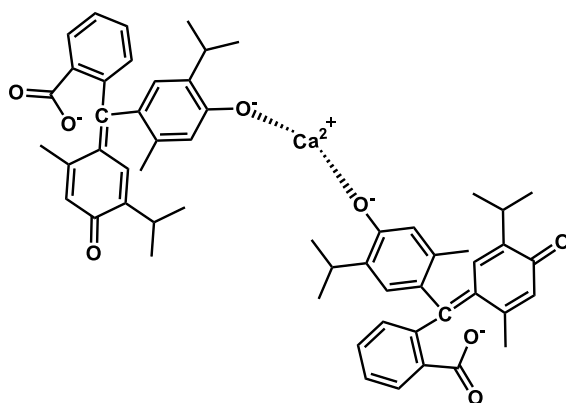
monomer > Polymer (ポリマー内の色素割合に起因)

○吸湿度：NaBr > NaCl

次に、2 価の無機塩として塩化カルシウムを加えたインキの調整を行った。しかし、1N 塩化カルシウム水溶液を 1mL 加えると溶液が濁り、沈殿が生じた。

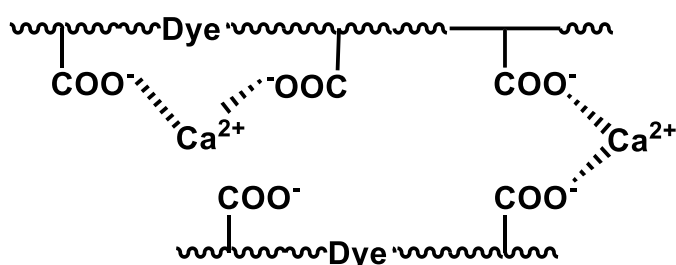
	Polymer (Phenol)	Polymer (Thymol)	Monomer (Phenol)	monomer (Thymol)
H ₂ O (mL)	50	50	50	50
Dye (mg)	50	50	50	50
1N NaOH aq (mL)	1	1	1	1
1N CaCl₂ aq (mL)	1	1	1	1

モノマーを用いたインキに塩化カルシウム水溶液を加えた場合、溶液は無色になり、チモールフタレイン由来の青色の沈殿が生じたことから色素内のフェノレートアニオンが分子間でカルシウムの陽イオンと配位している可能性が示唆された。



monomer

また、ポリマーを用いた場合、溶液は呈色したまま、青色の沈殿が生じたことから色素よりも多く含まれているアクリル酸部位が分子間あるいは、分子内でカルシウムの陽イオンに配位しているのではないかと推測した。そのため、塩化カルシウムに配位していないポリマーが水に溶解したまま呈色を示している。

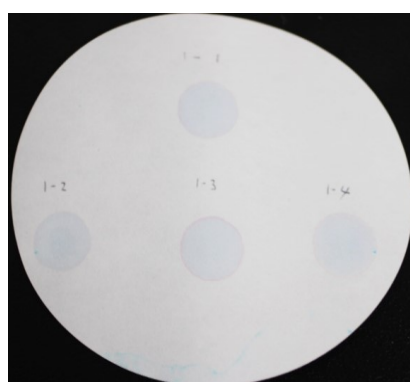


Polymer

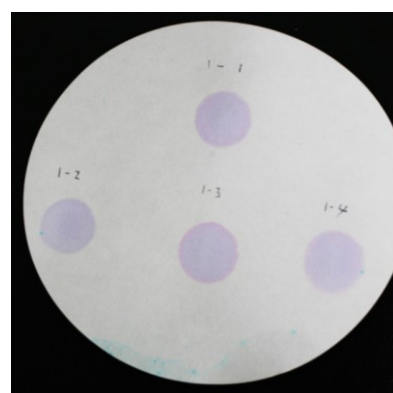
次に Polymer 色素 (phenolphthalein & acrylic acid) と補色として Acid blue を加えた湿度インジケータ用インキの調整をした。

Phenol & acrylic acid	1-1	1-2	1-3	1-4
H ₂ O (mL)	50	50	50	50
Polymer (mg)	200	200	200	200
1N NaOHaq (mL)	1	1	1	1
1N NaClaq (mL)	0	1	2	3
Acid blue (mg)	1.5	1.5	1.5	1.5

RH 30%



RH 70%

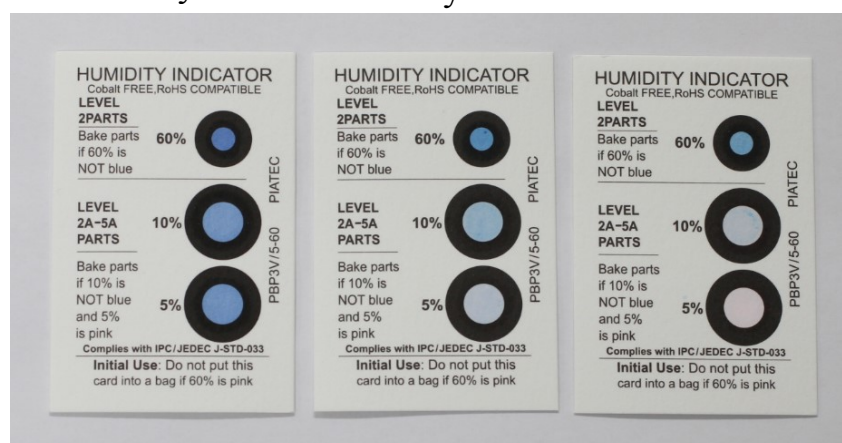


補色を用いない湿度インジケータの場合、無色 (低湿度) から薄ピンク色 (高湿度) の変色を示すが、補色を用いる事で青色 (低湿度) から赤紫色 (高湿度) の色変化を示し、従来の塩化コバルトの青 (低湿度) からピンク色 (高湿度) の色変化に近いものを再現することが出来た。

Dry

Dry

Wet

 CoCl_2

Poly(AAm-PP-co-AA) / NaOH / Acid Red

これは、今回調整した高分子系フェノールフタレインで試作した湿度インジケータである。中央が乾燥状態、右端が高湿度状態であり、一番左側は実際に市販されている塩化コバルト系湿度インジケータである。発色の明瞭さという点では改善の余地が残されているが、従来の塩化コバルト系湿度インジケータに近い色変化を再現している。

第 4 章

総括

総括

本研究では、まず pH 指示薬であるニュートラルレッド、チモールブルー、フェノールフタレイン、チモールフタレインの高分子化を検討した。ニュートラルレッドの芳香環にハロゲンを導入し、(4-ビニルフェニル)ボロン酸との鈴木カップリング反応を行い、ニュートラルレッドに重合性官能基を導入することを考えた。しかし、種々のハロゲン化試薬を試みたものの、いずれも多く副反応が進行し、ハロゲンの導入が難しかった。また、チモールブルーと *N*-(ヒドロキシメチル)アクリルアミドとの間の脱水反応によってアクリルアミド基をチモールブルーに導入しようと試みたが、ルイス酸触媒である塩化アルミニウムの酸性によりスルトン部位が開環し、目的の反応は進行しなかった。一方、同じトリフェニルメタン系色素であるフェノールフタレイン及びチモールフタレインの場合、塩化アルミニウム存在下における *N*-(ヒドロキシメチル)アクリルアミドとの脱水反応は円滑に進行し、フタレイン分子あたり 1 個のアクリルアミド部位を導入することができた。さらに、これらのアクリルアミド含有フタレイン色素とアクリル酸とのラジカル共重合を行うことで、水溶性ビニルポリマーのペンダント部位としてフタレイン色素を有する高分子系 pH 色素を得ることができた。この高分子系 pH 色素を用いた湿度インジケータカード (HIC) は湿度によって呈色の有無を示し、無機塩の種類、濃度を変える事で変色点を操作することが出来た。また、補色を用いる事で従来の塩化コバルトを用いた湿度インジケータに類似した色変化を示したため、発色の明瞭さという点では改善の余地が残されてはいるが、今回調製した高分子系フタレイン色素は湿度インジケータ材料として機能する事が分かった。

参考文献

- 1) María Noel Urrutia and Cristina Susana Ortiz, *Chem Physics* **2013**, 412, 41-50
- 2) S. H. Merrill and C. C. Unruh, *Journal of Applied Polymer Science* **1963**, 7, 273.
- 3) R. W. Sabnis, *Tetrahedron Letters* **2009**, 50, 6261.
- 4) Huang, Zhusheng; Yang, Xiuqin; Yang, Fulai; Lu, Tao; Zhou, Qingfa, *Organic Letters*, **2017**, 19(13), 3524-3527
- 5) Lang, Andreas S.; Thelakkat, Mukundan, *Polymer Chemistry* **2011**, 10, 2213-2221
- 6) Yoshinori Takashima¹, Koki Yonekura¹, Kohei Koyanagi¹, Kazuhisa Iwaso¹, Masaki Nakahata¹, Hiroyasu Yamaguchi¹, Akira Harada^{1,2*} Osaka University, *Macromolecules* **2017**, 50, 4144
- 7) 特願 2018-215197.
- 8) 瓜生喜章 平成 28 年度 博士論文
- 9) Charles F. Forney and David G. Brandl, *HortTechnology* **Mar. 1992**, 2 (1)

謝辞

本修士論文の執筆を行うにあたり、多大なご指導を頂いた伊藤敬人教授、久保雅敬教授、宇野貴浩准教授、田村雅史技術員に心から感謝いたします。

久保教授、三年間実験面でも、生活面でも非常にお世話になりました。特に研究室配属当初からっぽな私にマンツーマンで指導していただいたことが一番心に残っています。罵倒されたこともありましたが、そのおかげで私の中で研究室生活と実験に対する姿勢が変化したし、成長につながりました。三年間でやっとぼちぼちまともになったと自分では思っているのですが、いかがでしょうか。今後さらに成長した姿をお見せできるように頑張っていきます。三年間熱心なご指導ありがとうございました。

伊藤教授、ほとんど飲み会ぐらいでしかお話する機会がなく、失礼なことを言うこともありましたが、そのたび非常に楽しかったです。また、ぜひ一緒にお酒を飲みたいです。直接ご指導いただけたのは二年間でしたが、ありがとうございました。

宇野准教授、私も宇野准教授のようにクールでどっしりとした大人の魅力あふれる人間になれるように頑張ります。三年間ありがとうございました。

田村技術員、困った事があればすぐに頼ってしまう私でしたが、どんなしょうもないことでも丁寧に教えてくださって非常に感謝しています。よく実験に関係ない話もさせて頂き、たまによくわからないこともありましたが、それも含めて楽しかったです。三年間ありがとうございました。

研究室配属当初、話したことがない人もいましたが今となっては、みんな仲良く三年間研究室生活をおくれて非常に楽しかったです。この研究室のメンバーだからこそ、三年間実験頑張れたような気がします。私からみんなへ与える良い影響は特になかったと思いますが、私はこの三年間みんなのおかげで成長できました。本当にありがとうございました。後輩へは、あまり良い見本ではなかったかもしれませんがそれでも頼ってくれてありがとうございます。就活とか実験とかしんどくなる時もあるとは思いますが、あまり追い込みすぎず、ぼちぼち自分のペースで取り組めばいいんじゃないかと思います。頑張ってください。

平成 31 年 3 月 松村 康平