

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05564

研究課題名(和文)環境にやさしいイオン液体と省力化：反応機構解析に基づくトルキセン型分子の合成

研究課題名(英文) Environmentally Friendly Ionic Liquids and Labor-saving: Synthesis of Truxene-type Molecules on the Basis of Analysis of Reaction Mechanisms

研究代表者

岡崎 隆男 (Okazaki, Takao)

三重大学・地域イノベーション学研究所・教授

研究者番号：90301241

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：イオン液体は、グリーンケミストリーの環境にやさしい溶媒として注目されている。本研究では、イオン液体中でアルドール縮合環化によるトルキセン型多環式化合物の合成に挑戦した。イオン液体[BMIM][Tf2N]または[BMIM][BF4]中で、p-TsOH存在下、1-インダノンのアルドール縮合二量体と置換アセナフテノン加熱したところ、ベンゾトルキセン誘導体とアルドール環化三量体が生成した。また、二量体と、2-アセチルフルオレンまたは5-アセチルアセナフテンにより、アルドール縮合環化した。生成物も抽出のみで分離でき、省力化が達成できた。今後、多くの機能性分子の環境にやさしい合成への発展が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学物質による環境負荷の低減のため、次世代の有機合成では、大気汚染に繋がる揮発性有機溶媒から、環境にやさしい反応溶媒へ転換することが望まれる。イオン液体は、不揮発性であるため、大気を汚染することが無く、グリーンケミストリーの環境にやさしい溶媒として注目されている。また、有機反応の生成物を抽出のみで分離できるため、従来の反応に比べて有機溶媒の使用量を減らせる。本研究では、イオン液体中でアルドール縮合環化によって、複雑な構造のトルキセン型多環式化合物の合成に成功した。生成物も抽出のみで分離でき、省力化が達成できた。今後、多くの機能性分子の環境にやさしい合成への発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：Ionic liquids have attracted a great deal of interest as environmentally green solvents in recent years. We studied the synthesis of novel benzotruxenes in ionic liquids by acid-catalyzed aldol cyclocondensation. Mixtures of 2-(1-indanylidene)indan-1-one and substituted 1-acenaphthenones were heated at 100 °C in ionic liquid [BMIM][Tf2N] or [BMIM][BF4] in the presence of p-TsOH. The products were extracted with toluene and purified by SiO₂ column chromatography and recrystallization to give pure novel benzotruxenes. The aldol cyclocondensation of acetylarenes and 2-(1-indanylidene)indan-1-one gave novel polycyclic aromatic compounds. In summary, ionic liquid could be applied in environmentally green synthesis of novel polycyclic aromatic compounds.

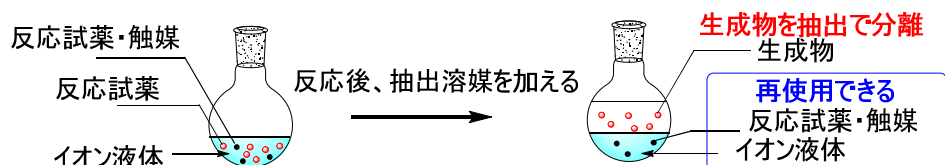
研究分野：環境にやさしい物理有機化学

キーワード：イオン液体 トルキセン アルドール環化三量体 アルドール縮合環化 多環芳香族炭化水素 グリーンケミストリー

1. 研究開始当初の背景

人類の持続的発展のため、化学物質による環境負荷の低減が必要不可欠である。生活必需品を生産する有機合成においても、大気汚染物質の削減が望まれる。そのため、イオン液体は、有機反応の環境にやさしい溶媒として注目されている。イオン液体は、安定な有機カチオンとアニオンから成る液体の塩であり、溶媒としての優れた特徴は、次のとおりである。

- ・ 一般の有機溶媒より極めて低揮発性であるため、大気中への蒸発による汚染がない。
- ・ 水や有機溶媒と混合しないため、反応後の生成物を抽出により簡単に分離できる。
- ・ 加熱反応に還流装置や冷却水も不要であり、冷却水や有機溶媒漏れや火災事故がない。



したがって、多くの反応溶媒をイオン液体へ転換することにより、環境負荷の低減が達成でき、合成操作を著しく省力化できる。しかし、次の解決すべき問題点がある。

- ・ 従来の研究が、簡単な構造の有機物の反応に限定されている。
- ・ 複雑な構造を持つ新規多環芳香族化合物の合成への応用できるか不明である。
- ・ 誰にでも実施可能な簡単かつ省力化プロトコルの確立できていない。

2. 研究の目的

上記問題点について解決を目指して、イオン液体の環境にやさしい特徴を活用して、アルドール環化三量化による異なるユニットから構成される新規なトルキセン型化合物の合成に挑戦した。この結果から、新規なトルキセン型化合物の合成における環境にやさしく簡単かつ省力化プロトコルの確立することを目的とする。

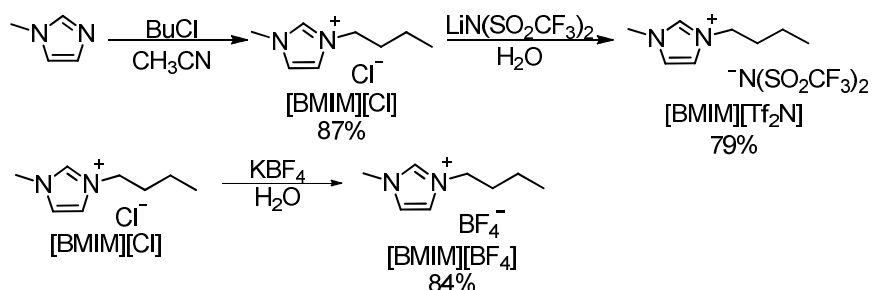
トルキセン型分子の合成反応は、機能性・生理活性物質の反応としても注目されている。しかし、異なる置換トルキセンユニットをもつ化合物の合成例はなく、物理有機化学的な解析もない。本研究成果は、環境にやさしいイオン液体中の複雑な有機分子合成プロトコルの確立による問題点の解決につながる。そのため、学術的独自性と創造性が高く、今後、多くの機能性分子の合理的な環境にやさしい合成を飛躍的に発展させる可能性がある。

3. 研究の方法

大気を汚染しないイオン液体中で、複雑な構造を持つ新規なトルキセン型化合物の合成に、物理有機化学的手法に基づいて挑戦するために、下記の方法を実施した。

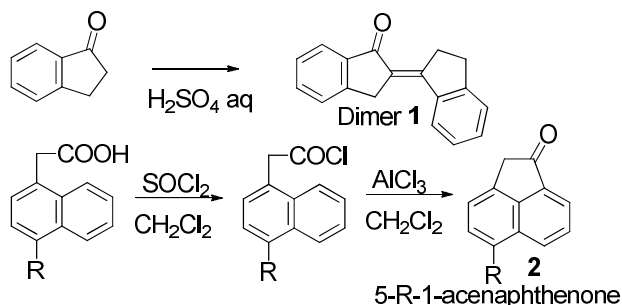
(1) イオン液体の合成

イオン液体は、安定な有機カチオンと、ハロゲンなどのアニオンから構成される液体の塩である。文献(de Souza et al. *Org. Synth.* **2002**, *79*, 236)に従い、1-メチルイミダゾールのアルキル化により[BMIM][Cl]を合成し、アニオン交換により第2世代イオン液体[BMIM][Tf₂N]と[BMIM][BF₄]を合成した。



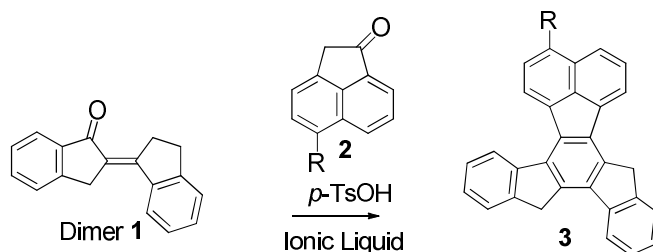
(2) アルドール環化反応前駆体の合成

1-インダノンのアルドール縮合によって二量体 **1** を合成した。置換ナフタレン酢酸から Friedel-Crafts 反応により、5 位置換 1-アセナフテノン (**2**) を合成した。



(3) イオン液体中のアルドール環化によるトルキセン型化合物の合成

バイエル瓶にイオン液体[BMIM][Tf₂N]または、[BMIM][BF₄]と、1-インダノンの二量体 (**1**)と前駆体(単量体 **2**)、ブレンステッド酸(*p*-TsOH)を加えた。冷却水も不要なアルミブロックホットスターラーによって100 で加熱撹拌した。反応溶液にトルエンを加え、Vortex ミキサーによって撹拌して、生成物を抽出し、省力化した。NMR によって生成物分析し、アルドール縮合環化反応によるトルキセン型化合物 **3** を単離した。



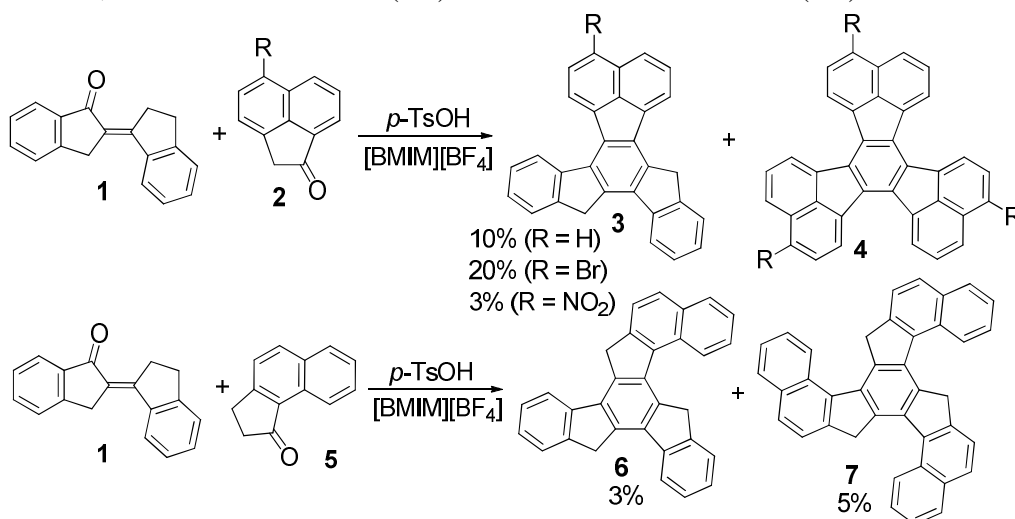
4. 研究成果

(1) イオン液体の合成

環境にやさしい第 2 世代イオン液体[BMIM][Tf₂N]と[BMIM][BF₄]を合成した。

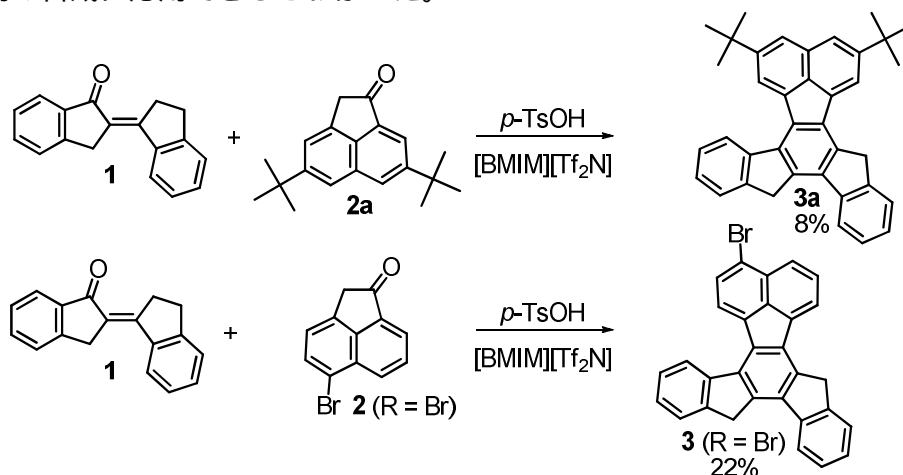
(2) アルドール縮合生成物である二量体と 1-アセナフテノン誘導体のアルドール環化縮合によるベンゾトルキセン化合物の合成

アルドール環化三量化は、新しい多環式芳香族化合物の合成法として興味もたれている。イオン液体[BMIM][BF₄]中で、酸触媒として Brønsted 酸 *p*-TsOH 存在下、用いた 2-(1-インダニリデン)-1-インダノン (**1**)と、5-R-1-アセナフテノン (**2**)または 2,3-ジヒドロ-1*H*-ベンゾ[*e*]インデン-1-オン (**3**)とのアルドール付加環化を調べた。反応後、トルエンで抽出したところ、**3**と**4**の混合物が得られた。カラムクロマトグラフィーと再結晶により、**3**を 10% (R=H)、20% (R=Br)、3% (R=NO₂)で単離できた。さらに、**1**と**5**の反応により、ベンゾトルキセン **6** (3%)とトリベンゾトルキセン **7** (5%)が合成できた。



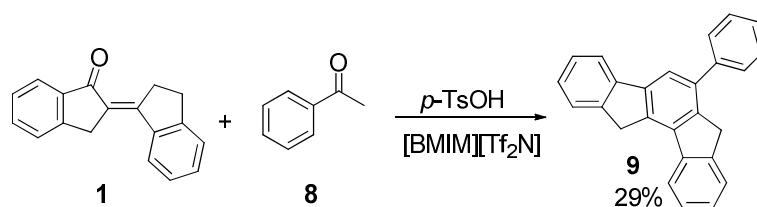
さらに、イオン液体[BMIM][Tf₂N]中で、*p*-TsOH と共に 2-(1-インダニリデン)インダ-

1-ノン(1)と 4,7-ジ(*t*-ブチル)-1-アセナフテノン(2a)または 5-ブロモ-1-アセナフテノン(2 (R=Br))を加熱した。生成物をトルエンで抽出し、カラムクロマトグラフィーと再結晶により、新規なベンゾトルキセン(3a, 3 (R=Br))を単離した。3a と 3 (R=Br)は、それぞれ、収率 8%と 22%で単離できた。3a は 3 (R=Br)よりも溶解度が高いため、再結晶において収率が低下した。以上の結果により、環境にやさしいイオン液体は新規多環芳香族化合物の合成に応用できるとわかった。

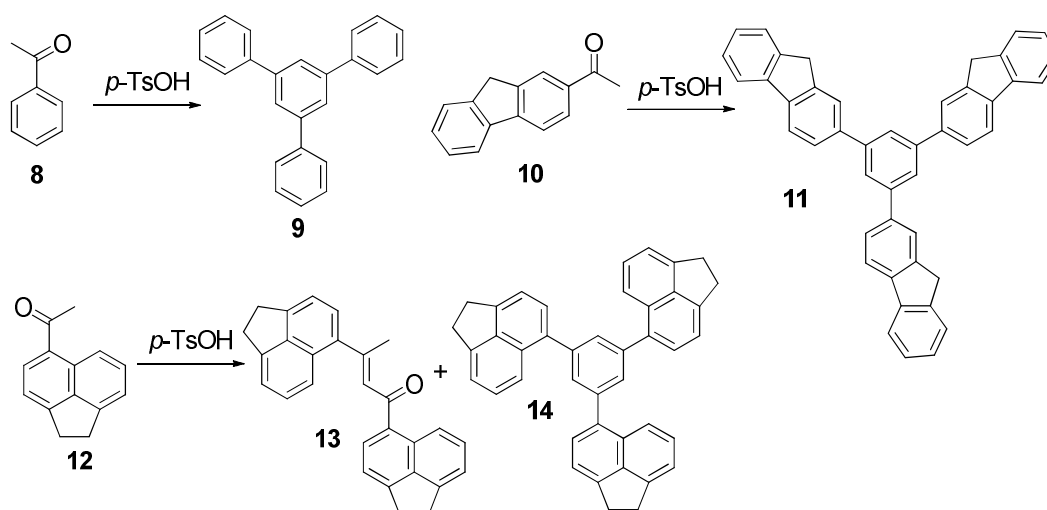


(3) アルドール縮合生成物である二量体とアセトフェノン誘導体のアルドール環化縮合による新規多環芳香族化合物の合成

イオン液体中で二量体(1)と acetophenone (8)の縮合環化を調べた。1 と 8 の環化付加によって、9 が生成した。収率 29%で単離することができた。



イオン液体溶媒と無溶媒中での有機合成は、共に、環境にやさしい方法として興味もたれている。そこで、イオン液体中及び無溶媒中で、*p*-TsOH または MeSO₃H を用いた acetophenone (8)、2-acetylfluorene (10)、5-acetylnaphthalene (12)の酸触媒アルドール環化三量化を調べた。



液体である 8 を、*p*-TsOH 存在下、無溶媒条件で 75 °C で加熱したところ、9 が 14% 生成した。130 °C では、49% に上昇した。イオン液体 [BMIM][Tf₂N] 中、130 °C では、30% 生成し、濃度が高いほど高収率だった。10 を用いて、95 °C で加熱すると、無溶媒では固体のまま反応し、[BMIM][Tf₂N] 中では溶解した状態で反応した。11 が、それぞれ 54% と 28% で得られた。130 °C で加熱すると、無溶媒条件でも液体になり、4 の収率は、そ

れぞれ 86%と 50%へ向上した。12 を用いた場合、90 °C で加熱すると無溶媒でも [BMIM][Tf₂N]中でも液体になった。130 °C で加熱すると、無溶媒条件下では、14 が収率 14%で、二量体である 13 が収率 11%で得られた。[BMIM][Tf₂N]中では原料のみが回収された。

これらの結果により、収率には反応混合物が液状になる温度に依存し、基質の濃度が高いほど良いとわかった。

(4) イオン液体の溶媒効果

Reichardt の色素はソルバトクロミズムを示し、溶媒の極性パラメータの測定に用いられている。しかし、Reichardt の色素を用いて、紫外可視光吸収測定を行ったところ、溶解度が低く、目的の吸収が観測できなかった。そこで、構造が簡単なベタイン 15 を合成し、ソルバトクロミズムを調べた。ベタイン 15 は、プロトン性溶媒中では、15H⁺が生成したが、ごく少量の Et₃N を加えると 15 の吸収が観測できた。MeOH 中で 15 を濃度 9.55×10^{-5} mol/L で測定したところ、15H⁺の吸収が 373 nm に観測された(Figure 1)。少量の Et₃N を加えて測定したところ、15 の 456 nm の吸収が大きくなった。イオン液体[BMIM][Tf₂N]中でも 479 nm の極大吸収が観測できた。他の溶媒の結果と合わせて、E_T(30)に対してプロットしたところ、良い直線関係が見られた。イオン液体は、EtOH とほぼ同じ溶媒効果を示すとわかった。

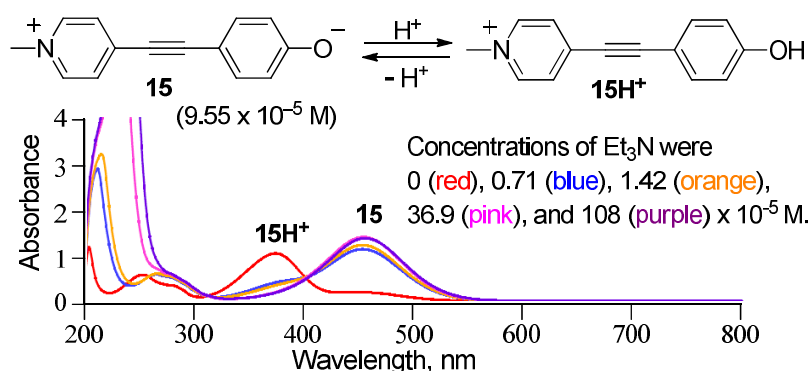


Figure 1. UV-vis absorption spectra of **15** in MeOH with/without Et₃N.

SMD 溶媒和モデルを用いた TD-DFT 計算による励起エネルギーは、実験値よりも 16–23 kcal/mol 大きかったが、直線関係が得られた(Figure 2b)。水素結合を考慮するために溶媒分子を含めた計算値は、大きくなった。

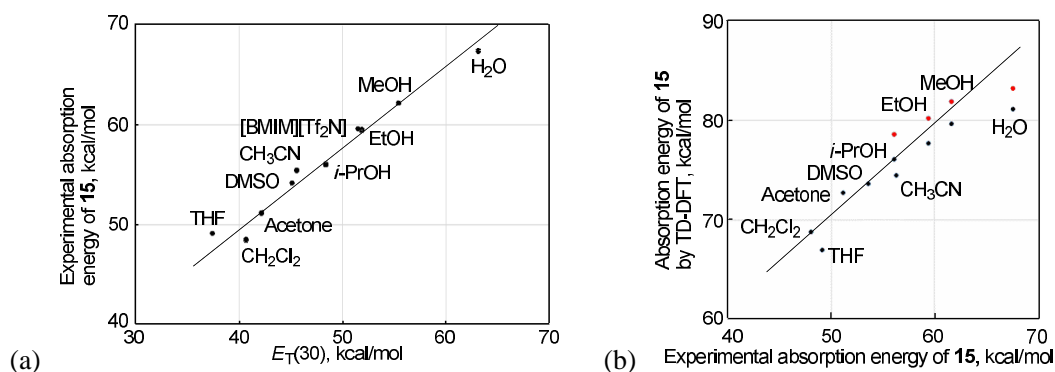


Figure 2. (a) Plot of absorption energy of **15** against $E_T(30)$. (b) Plot of TD-DFT absorption energy of **15** using SMD model against experimental energy of **15**. Red circles denote values of **15** with one molecule of solvent.

以上の結果に基づいて、新規な種々のトルキセン型化合物の合成にイオン液体を応用することができることがわかった。イオン液体を用いた高収率な環境にやさしい簡単・省力化合成プロトコルを最適化でき、有機溶媒の削減につながる成果を得た。このプロトコルは、他の多環芳香族化合物の環境にやさしい合成に応用できると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okazaki Takao, Aoyama Gaku, Kitagawa Toshikazu	4. 巻 34
2. 論文標題 Broensted acid catalyzed aldol cyclotrimerization of 1 indanones in ionic liquid: An experimental and DFT study of substituent effect	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e4129/1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.4129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirai Katsuyuki, Yamaguchi Masao, Okazaki Takao, Kitagawa Toshikazu, Tomioka Hideo	4. 巻 34
2. 論文標題 Phenyl(triazolyl)carbene revisited: Unique role of triazolyl group on carbene chemistry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Physical Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 e4187/1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/poc.4187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 阪野哲志, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 イオン液体中におけるアルドール縮合によるトルキセン誘導体の合成
3. 学会等名 2019 年有機反応機構研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越前翔大, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 イオン液体及び無溶媒中における酸触媒環化三量化による三置換ベンゼン誘導体の合成
3. 学会等名 2019 年有機反応機構研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Banno, Takao Okazaki, Toshikazu Kitagawa
2. 発表標題 Synthesis of benzo-fused truxenes by aldol cyclocondensation in environmentally friendly ionic liquid
3. 学会等名 The 9th International Symposium for Sustainability by Engineering at MIU (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡崎隆男, 阪野哲志, 北川敏一
2. 発表標題 イオン液体中における酸触媒アルドール縮合によるベンゾトルキセン化合物の合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shota Echizen, Takao Okazaki, Toshikazu Kitagawa
2. 発表標題 Acid-Catalyzed Aldol Cyclotrimerization of Acetylarenes in Ionic Liquids and under Solvent-Free Conditions
3. 学会等名 The 10th International Symposium for Sustainability by Engineering at MIU (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naofumi Kodama, Takao Okazaki, Toshikazu Kitagawa
2. 発表標題 Solvatochromism of Betaine Consisting of 1-Methylpyridinium and Phenolate Derivatives with an Acetylene Linkage
3. 学会等名 The 10th International Symposium for Sustainability by Engineering at MIU (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 越前翔大, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 イオン液体溶媒と無溶媒反応におけるアセチルアレーンの酸触媒アルドール環化三量化
3. 学会等名 第101日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 児玉尚史, 浅野伸, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 ビリジニウムとフェノラート誘導体がアセチレンで連結したペタインのソルバトクロミズムと塩基の影響
3. 学会等名 第101日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡崎隆男, 野々垣鞠音, 児玉尚史, 北川敏一
2. 発表標題 4-[2-(1-メチルビリジニウム-4-イル)エチニル]フェノラートのソルバトクロミズムと塩基の効果およびTD-DFT計算
3. 学会等名 第31回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keishi Kitsuda, Takao Okazaki, Toshikazu Kitagawa
2. 発表標題 NMR Observation of Carbocations Generated from 1H-Benzo[cd]fluoranthene Derivatives in Superacid
3. 学会等名 The 11th International Symposium for Sustainability by Engineering at MIU (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeru Fujino, Katsuyuki Hirai, Takao Okazaki, Toshikazu Kitagawa
2. 発表標題 Product Analysis of the Reaction of Diphenylcarbene Protected by Two Iodo and Two Trifluoromethyl Groups at the Ortho Positions
3. 学会等名 The 11th International Symposium for Sustainability by Engineering at MIU (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤野 建, 平井克幸, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 2つのヨード基と2つのトリフルオロメチル基で保護されたジフェニルカルベンの反応の生成物分析
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 出島典斗, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 イオン液体中における置換アセナフテノンを用いる酸触媒アルドール縮合によるベンゾトルキセン化合物の合成
3. 学会等名 第102日本化学会春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下晴稀, 岡崎隆男, 北川敏一
2. 発表標題 ベンゾ[a]フルオランテンのプロトン化により発生するカチオンの実験的観測と理論計算による電子構造および反芳香族性
3. 学会等名 第102日本化学会春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	北川 敏一 (Kitagawa Toshikazu) (20183791)	三重大学・工学研究科・教授 (14101)	
研究 分担者	平井 克幸 (Hirai Katsuyuki) (80208793)	三重大学・地域イノベーション推進機構・准教授 (14101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------