

報 文

F28 テトラフェニルポルフィリンの合成とリチウムイオンの
分離・検出への応用

小柳 健治*, 田端 正明®*

Synthesis of F28 tetraphenylporphyrin and its application to
the separation and detection of lithium(I)

Kenji KOYANAGI and Masaaki TABATA*

*Department of Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Saga University, 1 Honjo-machi, Saga-shi, Saga 840-8502

(Received 5 June, 2002, Accepted 24 July, 2002)

2,3,7,8,12,13,17,18-Octafluoro-5,10,15,20-tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin (F28 tetraphenylporphyrin; OFTPFPP) was synthesized by the condensation of 3,4-difluoropyrrole and pentafluorobenzaldehyde. 3,4-Difluoropyrrole was prepared from 2,2,3,3-tetrafluorosuccinic acid as the starting material through 5-step reaction processes. The acid-dissociation constants of OFTPFPP were determined by a solvent-extraction method in the presence of tetrabutylammonium chloride (0.1 mol dm⁻³). The 28 fluoro atoms decreased the basicity of the porphyrin and made two protons of imidazoles release at pH 4 and 7 ((H₂P)_o + Na⁺ ⇌ [(HP⁻)(Na⁺)]_o, pK_{a3} 4.2; [(HP⁻)(Na⁺)]_o + Na⁺ ⇌ [(P²⁻)(Na⁺)₂]_o, pK_{a4} 8.0). The protons of the tetraphenylporphyrin unsubstituted by fluorine atom did not dissociate at a pH lower than 14. OFTPFPP reacted with lithium ion in the neutral pH range, and gave a new absorption spectrum with a maximum wavelength of 416 nm in chloroform.

Keywords : synthesis of fluoroporphyrin; lithium ion; separation; spectrophotometry; detection.

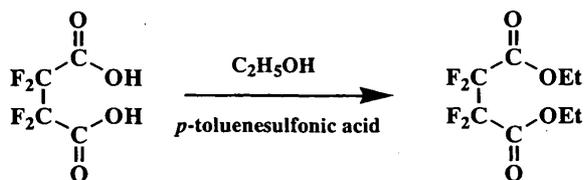
1 緒 言

ポルフィリンは4個のピロール環を持つ大環状化合物であり、26π電子共役系におけるπ電子の遷移に基づき、紫外可視領域に極めて強い吸収バンドを持っている。π-π*遷移に起因する可視領域400 nm付近のモル吸光係数が数十万の吸収バンドはSoretバンド、又はBバンドと呼ばれている。また、480~650 nmを中心とした可視領域にQバンドと呼ばれる禁制遷移ではあるが、かなり強い吸収バンドを持っている。そのため分析用有機試薬の中では最高の高感度吸光分析試薬として用いられている¹⁾。しかし、金属ポルフィリン錯体の生成反応は非環状配位子に比べて約10⁸~10⁹倍程度遅い。しかもppbレベルの金属

イオンの定量であるので、金属ポルフィリン錯体の生成反応はいつそう遅くなる。反応が遅いのはポルフィリンのゆがみにくさが原因であると考え、ポルフィリンをゆがませるために、著者らはポルフィリンのピロール環のβ位に8個の臭素原子を持つ2,3,7,8,12,13,17,18-オクタブromo-5,10,15,20-テトラキス(4-スルホナトフェニル)ポルフィリン(H₆obtpps)を合成した²⁾。期待されたように、金属イオンとの反応は100~200倍速くなった。更に、これまでポルフィリンには観測されなかったピロールの窒素に結合したプロトンが解離した化学種(pK_a = 10.02)の生成が観測された²⁾。これは8個の臭素原子の電子吸引効果によるポルフィリンの塩基性が減少したためと考えた。更にpH>12でポルフィリンはリチウムイオンと反応した。

本研究では、更に塩基性が減少し中性付近でリチウムイオンと反応する分析試薬としてのポルフィリンを得るため

* 佐賀大学理工学部: 840-8598 佐賀県佐賀市本庄町1



Scheme 1 Synthesis of 2,2,3,3-tetrafluorosuccinic acid diethylester

に、ポルフィリンのピロール環の β 位に、電子吸引性の強いフッ素原子を導入し、更にメゾ位にペンタフルオロフェニル基を持つ2,3,7,8,12,13,17,18-オクタフルオロ-5,10,15,20-テトラキス(ペンタフルオロフェニル)ポルフィリン(OFTFPP)を合成した。フッ素ポルフィリンの合成は既にDiMagnoらによって1997年に報告されているが³⁾、3,4-ジフルオロピロールの合成が難しく、特に塩化3,3,4,4-テトラフルオロピロリジウムは既報の方法では合成できなかった。合成条件を改良し、更に出発原料が既報とは異なっているので必要な化合物を逐次合成し^{4)~9)}、フッ素ポルフィリンを合成した。28個のフッ素原子置換基導入によるポルフィリンの塩基性(酸解離定数)の変化とリチウムイオンとの反応を調べた。

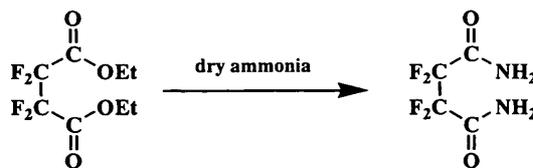
2 実 験

2.1 2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸のエステル化

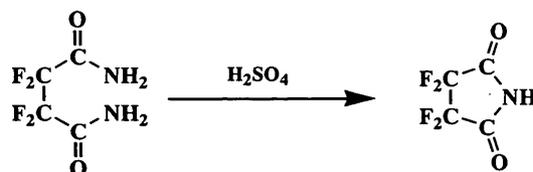
500 ml なす型フラスコに2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸42.38 g (0.2200 mol) と *p*-トルエンスルホン酸を5 g 量り取りエタノール150.0 cm³ (= ml) に溶かした。その溶液を約80℃の油浴中で15時間還流を行った。放冷後、分液漏斗に移し、蒸留水を加えて有機相を分離した。有機相を0.5 mol dm⁻³ (= M) NaHCO₃で洗い、その後MgSO₄を加え乾燥させた。1夜放置後、遠心分離を行いMgSO₄を除去した。淡褐色のオイル状化合物を得た(Scheme 1)。

2.2 2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸アミドの合成

先に得られたオイル状化合物をフラスコに取り、氷浴で0℃に保ったままドライNH₃を通じながら2時間スターラーでかくはんした。この際、白色沈殿物が生じた。ロータリーエバポレーターでエタノールを除去し乾燥させた。これにジオキサンを加え再結晶を行い、吸引濾過してデシケーター中で保存した。得られた結晶をDMSO-*d*₆に溶解させ、¹H-NMRを測定し、更に融点を測定した。パウダー状の白色粉末結晶26.5 g (収率63.0%)。融点252-255℃。¹H-NMR (DMSO-*D*₆ solvent) [δ /ppm]: 8.25, 8.43 (d, 4H, NH₂) (Scheme 2)。



Scheme 2 Synthesis of 2,2,3,3-tetrafluorosuccinamide



Scheme 3 Synthesis of 2,2,3,3-tetrafluorosuccinimide

2.3 2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸イミドの合成

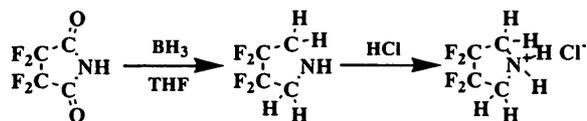
2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸アミド27.0 g (0.140 mol) に濃硫酸8.02 mlを加え、減圧ポンプを用いて減圧し、油浴で加熱乾留を行った。結晶が融解するまで加熱し(約80℃)、その後少しずつ昇温させ1時間で約190℃にし、反応を終了させた。白色結晶が得られた。得られた結晶を昇華管で約80℃、減圧下で昇華させ精製し、得られた結晶をデシケーター中で保存した。白色結晶22.0 g (収率90.0%)。融点62.5-65.5℃。¹H-NMR (DMSO-*D*₆ solvent) [δ /ppm]: 9.12 (s, 1H, NH) (Scheme 3)。

2.4 塩化3,3,4,4-テトラフルオロピロリジウムの合成

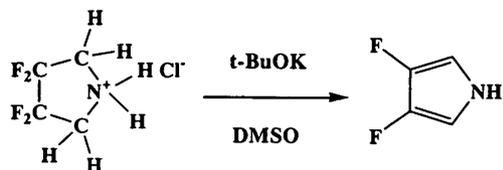
窒素気流中で300 ml なす型フラスコに氷浴で0℃に保ちながら2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸イミド7.0 gをTHF 40 mlにスターラーでかくはんさせ溶かした。この溶液にBH₃-THF 150 mlを15分かけて加えた。この溶液をそのまま8時間0℃に保った。この溶液を窒素バブリングしながら、室温で17時間かくはんした。次に溶液を0℃に冷やし10分間でエタノールを20 ml加え、反応を終了させた。エタノールを加え終えた後、20分以上放置してからHClを飽和させたジエチルエーテルを100 ml加え、窒素バブリングしながら室温で15時間かくはんした。このとき、白色沈殿物が生じた。白色沈殿物を吸引濾過し、ジエチルエーテルで洗いデシケーター中で乾燥させた。乾燥後、昇華管を用いて精製を行い白色結晶を得た。¹H-NMR (DMSO-*D*₆ solvent) [δ /ppm]: 4.01 (m, 4H, CH₂), 8.72 (s, 2H, NH₂Cl) (Scheme 4)。

2.5 3,4-ジフルオロピロールの合成

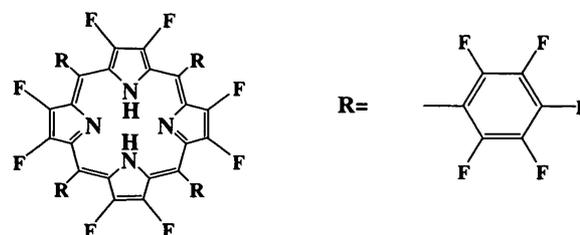
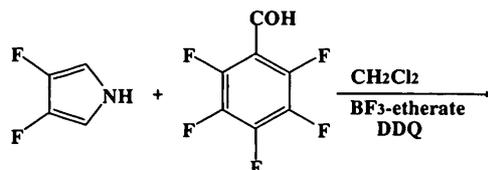
グローブボックス内で300 ml なす型フラスコに塩化3,3,4,4-テトラフルオロピロリジウムを加え、dry DMSO



Scheme 4 Synthesis of 3,3,4,4-tetrafluoropyrrolidinium chloride



Scheme 5 Synthesis of 3,4-difluoropyrrole



Scheme 6 Synthesis of F28 tetraphenylporphyrin

20 ml にスターラーでかくはんしながら溶かした。これに氷浴上でカリウム *t*-ブトキシドを 10 分かけて加え、室温で 30 分かくはんした。これにより白色沈殿物が生じた。50 ml の蒸留水を加えて反応を終了させた。これに 300 ml の蒸留水を加えて沈殿物を溶かし、塩酸を用いて pH を 7 に調整した。この溶液を 500 ml の分液漏斗に移し、ジクロロメタンで 50 ml で 6 回抽出し、続いて蒸留水 50 ml で 4 回、飽和塩化ナトリウム溶液 50 ml で 2 回洗浄し、硫酸マグネシウムを加えて 1 夜放置した。硫酸マグネシウムを濾過して取り除き、ロータリーエバポレーターを用いて溶媒を -10°C で除去した。黄色オイルが得られた。これにペンタン 6 ml を -20°C で加えると無色の結晶が得られた。得られた結晶を -20°C で保存した。無色透明の結晶 0.184 g (収率 14.5%) を得た。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 solvent) [δ/ppm]: 4.01 (m, 4H, CH_2), 8.72 (s, 2H, NH_2Cl) (Scheme 5)。

2.6 フルオロポルフィリンの合成

3,4-ジフルオロピロール (0.18 g, 1.8 mmol) とペンタフルオロベンズアルデヒド (0.35 g, 1.8 mmol) を 250 ml のジクロロメタンに溶かし、しばらくかくはんした後、三フッ化ホウ素-ジエチルエーテル (0.98 g, 7.0 mmol) を加えた。溶液は無色から赤紫色に変化した。この溶液を窒素気流下で室温で 5 時間かくはんした。次に溶液にジクロロジシアノ-*p*-ベンゾキノン (0.05 g, 2.2 mmol) とピリジン 4 ml を加えて 12 時間窒素気流下でかくはんして反応を終了させた。溶液の色は赤紫色が濃くなった。溶離液にペンタンを用いてカラムクロマトグラフにより精製を行った。UV/Vis. data (CH_2Cl_2 solvent) [λ/nm , $\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]: 392.5 (5.24), 492.5 (4.29), 578.0 (3.71) (Scheme 6)。

3 結 果

3.1 種々の pH における吸収スペクトル

合成したポルフィリンをクロロホルムに溶かした。塩化テトラブチルアンモニウム 0.1 M 溶液を調整した。緩衝液をそれぞれ pH 1.0~13.0 まで 13 種類調製した。10 ml 遠沈管にポルフィリン溶液 5 ml, 緩衝液 2 ml, $(\text{Bu}_4\text{N})\text{Cl}$ 溶液 1 ml, 蒸留水 2 ml を加え、10 分間激しく振った。pH 7.0 以上でクロロホルム相の色の変化は黄色くなり、7.0 以下では色の変化は見られなかった。それぞれの pH におけるクロロホルム層のスペクトル変化を測定した。pH 7 以下では吸収極大波長は 392 nm であり、pH 7 以上では 428 nm に吸収極大波長はシフトした。結果を Fig. 1a, Fig. 1b に示す。

3.2 リチウムイオンとの反応

10 ml 遠沈管にポルフィリン溶液 5 ml, 緩衝液 2 ml, $(\text{Bu}_4\text{N})\text{Cl}$ 溶液 1 ml, 蒸留水 1 ml, 塩化リチウム溶液 (0.5 M) 1 ml を加え、上記と同様の操作を行った。このとき、溶液の色の変化は上の実験と同じ色であった。しかし、有機相に色の変化が見られなかったため、1 時間ほど超音波洗浄器で溶液を混合させた。これにより、pH 5.0 以上でクロロホルム相は赤紫色を呈し、5.0 以下では色の変化は見られなかった。それぞれの pH におけるクロロホルム層のスペクトル変化を測定した。pH 5 以下では吸収極大波長は 392 nm であり、pH 5 以上では 416 nm に吸収極大波長はシフトした。結果を Fig. 2a, Fig. 2b に示す。

4 考 察

28 個のフッ素原子を持つポルフィリンを合成できた。28 個のフッ素原子の強い電子吸引性のため、ポルフィリ

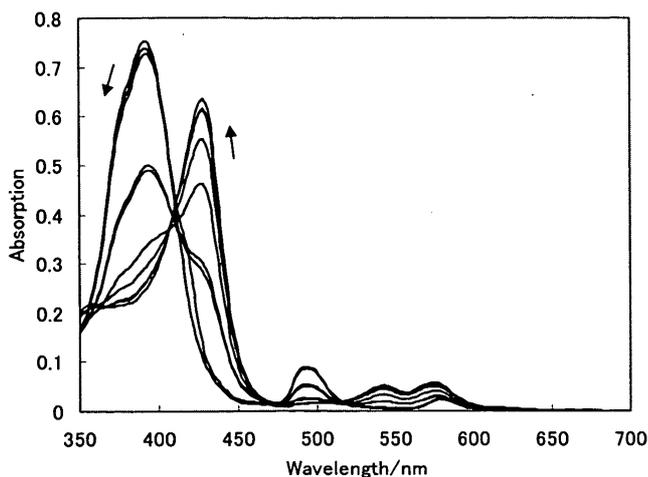


Fig. 1a Change in absorption spectra of OFTPFPF at various $-\log [H^+]$

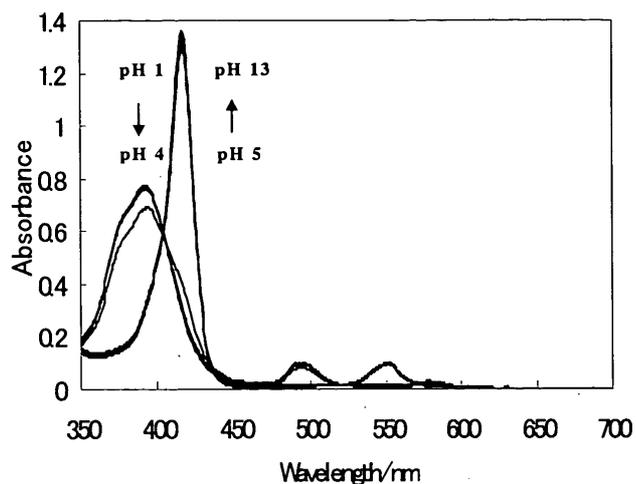


Fig. 2a Change in absorption spectra of OFTPFPF at various $-\log [H^+]$ and $[Li^+]$ of 0.10 mol dm^{-3}

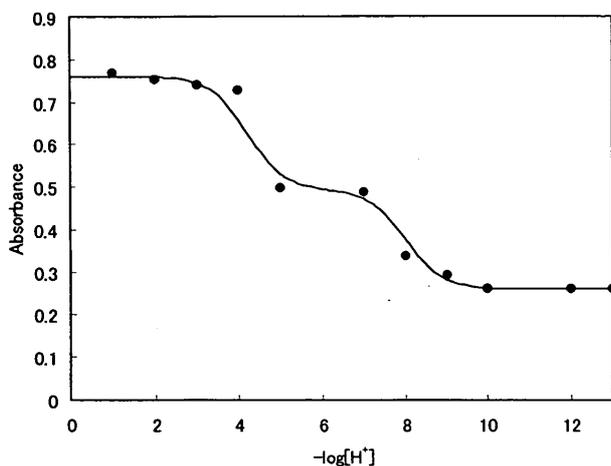


Fig. 1b Change in absorbance of OFTPFPF at 392.0 nm and at various $-\log [H^+]$

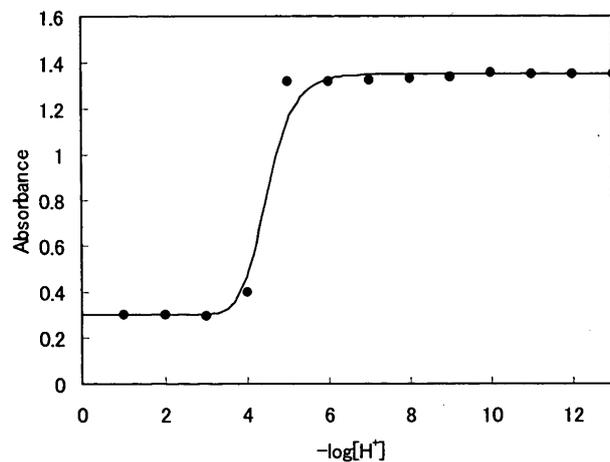
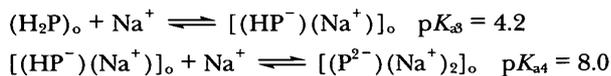


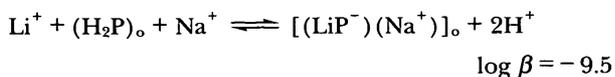
Fig. 2b Change in absorbance at 416.0 nm and at various $-\log [H^+]$ and $[Li^+]$ of 0.10 mol dm^{-3}

ン (H_2P) の塩基性が減少し次のように 0.1 M NaNO_3 共存下で pH 4 と 8 でピロールの窒素に結合したプロトンの解離が観測された。



ここで、添字 o は有機相を示す。

また、リチウムイオン共存下では pH 4 以上で 1 分子のポルフィリンと反応することが明らかとなった。



このように、低い pH でポルフィリンがリチウムイオン

と反応することは初めての例である。著者らは、今までオクタプロモポルフィリンを用いて血しょう中や海水中のリチウムの定量と分離を報告した¹⁰⁾。ナトリウムイオンは、イオン半径が大きすぎてポルフィン骨格に入り切れないので、1 万倍以上あっても 10^{-6} M のリチウムイオンの定量を妨害しなかった。しかし、オクタプロモポルフィリンは、pH 12 以上でリチウムイオンと定量的に反応するので、高い pH 調整が必要であった。今回合成したフッ素ポルフィリンは、中性でリチウムイオンと反応するので、より実用に適した条件で多量のナトリウム共存下でのリチウムイオンの検出、分離試薬として応用できる。更には、リチウムセンサーとしての発展する可能性が極めて大きい。

文 献

- 1) M. Tabata, M. Tanaka: *Trends Anal. Chem.*, **10**, 128

- (1991).
- 2) M. Tabata, J. Nishimoto, A. Ogata, T. Kusano, N. Nahar: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **69**, 673 (1996).
 - 3) E. K. Woller, S. G. DiMagno: *J. Org. Chem.*, **62**, 1588 (1997).
 - 4) A. L. Henne, W. J. Zimmerschied: *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 281 (1947).
 - 5) A. L. Henne, W. F. Zimmer: *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1103 (1951).
 - 6) M. T. Chaudhry, G. A. Powers, R. Stephens, J. C. Tatlow: *J. Chem. Soc.*, **1964**, 874.
 - 7) R. D. Roberts, T. A. Spencer: *Tetrahedron Lett.*, **19**, 2557 (1978).
 - 8) J. Leroy, C. Wakselman: *Tetrahedron Lett.*, **35**, 8605 (1994).
 - 9) E. K. Woller, V. V. Smirnov, S. G. DiMagno: *J. Org. Chem.*, **63**, 5706 (1998).
 - 10) H. Sun, M. Tabata: *Talanta*, **49**, 603 (1999).

要 旨

テトラフェニルポルフィリンの炭素に結合している水素を全部フッ素に置き換えた、28個のフッ素を含むポルフィリンを3,4-ジフルオロピロールとペンタフルオロベンズアルデヒドとの縮合反応により合成した。3,4-ジフルオロピロールは2,2,3,3-テトラフルオロコハク酸を出発原料としてそのジエステル、アミド、イミド、ピロリジニウム塩酸塩を経て5段階の反応で合成した。合成したポルフィリンの酸解離反応とリチウムイオンとの反応を、UV/Vis スペクトルにより調べた。その結果、28個のフッ素原子の強い電子吸引性のため、ポルフィリン (H_2P) の塩基性が減少し、pH 4 と 8 でピロールの窒素に結合したプロトンの解離が観測された $\{(H_2P)_o + Na^+ \rightleftharpoons [(HP^-)(Na^+)]_o, pK_{a3} 4.2; [(HP^-)(Na^+)]_o + Na^+ \rightleftharpoons [(P^{2-})(Na^+)_2]_o, pK_{a4} 8.0\}$ 。更に合成したフッ素ポルフィリンは pH 5 以上でリチウムイオンと反応し、クロロホルムへの抽出分離が可能となった。