

9202 超高压を活用する金属イオン・センシング分子の開発

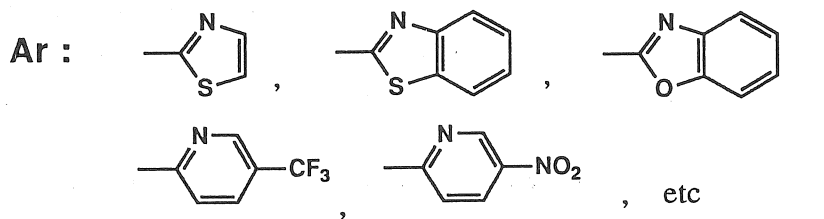
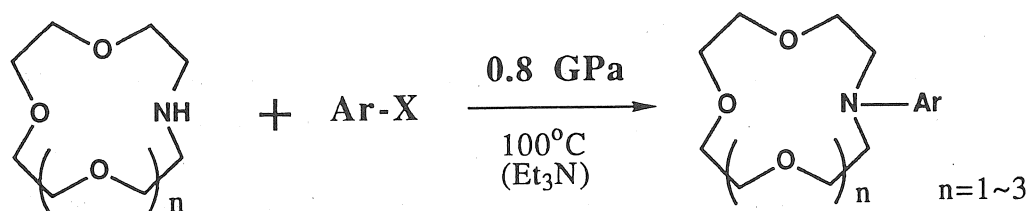
助成研究者: 築部 浩(岡山大学 教養部)

共同研究者: 松本 澄(京都大学)

: 広津 建(大阪市立大学)

[研究の目的] 生体系に見られるような優れた物質認識機能を発現する分子素子の新しい設計法・合成法を確立することは、目的化学物質の精密認識を基盤とする新しいセンシング技術の開発に向けた重要な研究課題である。私どもは、常圧下には達成されない「超高压反応」の特性に注目し、従来にない優れた銀イオン認識特性を示すホスト機能分子の簡便な化学合成法を確立し、濃度センサー素子をはじめとするセンシング機能材料を分子レベルから開発することに成功した。

[研究成果の概要] 新しいイオン認識機能を示すクラウンエーテル誘導体の構造変換法として、超高压下での S_NAr 反応を検討し、下記のような多彩なアームド・クラウンエーテル類の一段階合成法を開発した。



これらのアームド・クラウンエーテル類のイオン認識機能を、均一溶液中でのNMR滴定法や水/塩化メチレン二相系での抽出法、ならびにバルク液体膜を用いた輸送法によって解析し、完璧な銀イオン選択性の発現に成功した。現在、銀イオン濃度センサーやイオン分離機能膜を試作し、応答素子としての性能評価を行っている。

9202 超高压を活用する金属イオン・センシング分子の開発

助成研究者: 築部 浩(岡山大学 教養部)

共同研究者: 松本 澄(京都大学)

: 広津 建(大阪市立大学)

1. 研究目的

生体系に見られるような優れた物質認識機能を発現する分子素子の新しい設計法・合成法を確立することは、目的化学物質の精密認識を基盤とする新しいセンシング技術の開発に向けた重要な研究課題である [1, 2]。私どもは、優れた金属イオン認識・輸送機能を発現する合成ホスト分子として、ダブルアームド・クラウンエーテルやマルチアームド・サイクラムなどの『アームド・マクロサイクル』を設計・合成してきた (Fig. 1) [3, 4]。クラウン環など優れた環状配位子骨格に、金属イオン結合性側鎖を導入したアームド・マクロサイクルは、立体的な拡がりを持つ分子空孔と適度に柔軟な分子構造とを持つ興味あるインテリジェント分子である。これらアームド・マクロサイクルの最大の特徴は、ターゲットとする金属イオンの大きさ、形状、配位特性などに応じて、母体マクロ環構造と側鎖配位性基とを自由自在に組み合わせて分子設計できる点にある。

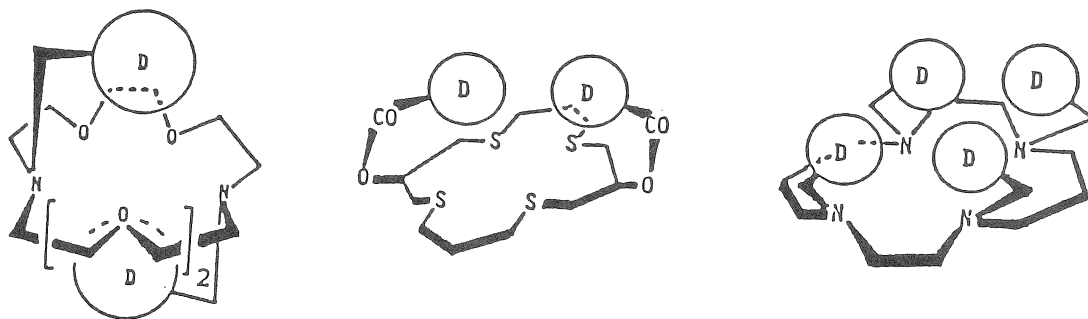


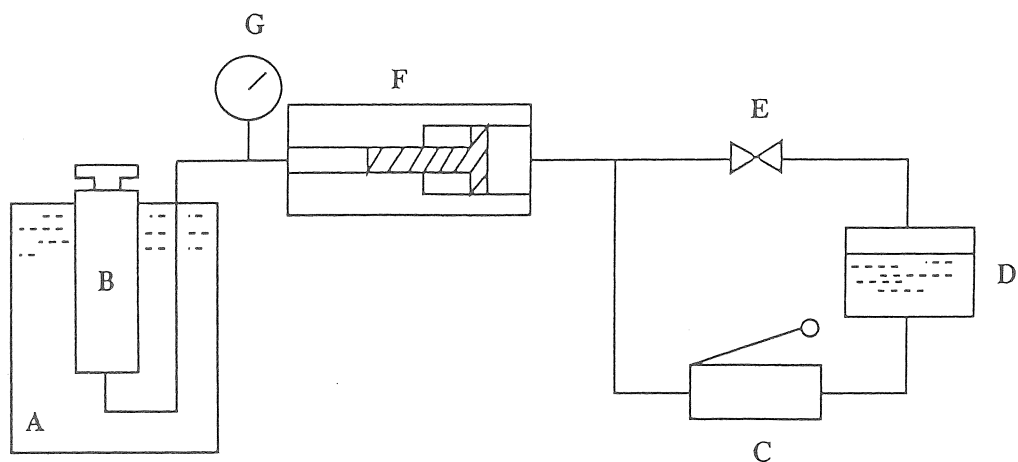
Fig. 1. Schematic Illustration of Armed Macrocycles

本年度助成研究においては、常圧下には達成されない「超高压反応」の特性に注目し、従来にない分子構造をもつ金属イオン認識機能分子の簡便な化学合成法を確立し、濃度センサー素子をはじめとするセンシング機能材料を分子レベルから創生するため以下のアプローチを検討した。

2. 研究方法

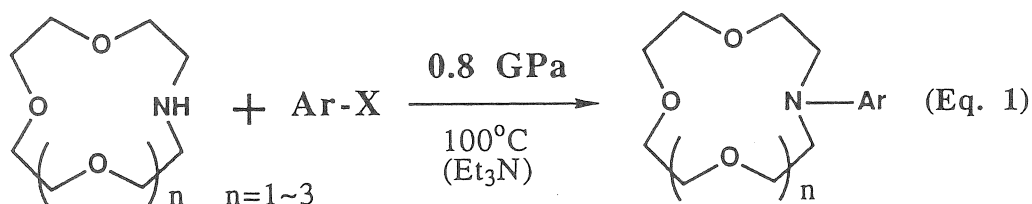
2.1. センシング機能分子の超高压合成

優れたイオン認識機能を示すクラウンエーテル誘導体の新しい構造変換法として、超高压 SNAr 反応を検討した。用いた「ピストン・シリンダー」型反応装置の概略を Fig. 2 に示した [5]。手動ポンプによって送られたオイルは高压室で増圧され超高压となって反応容器に送られる。反応容器中にテフロンチューブ (容量 10~20 ml) を挿入し、この中で反応を行なうことができる。例えば、Eq. 1 の反応は、常圧下には全く進行しないが、本装置を用いた 8000 気圧の加圧条件ではほぼ定量的に新しいクラウンエーテル誘導体を与えた。



- A : Thermostatted bath D : Oil reservoir F : Intensifier
 B : High pressure vessel E : Valve G : Bourdon gauge
 C : Hand pump

Fig. 2. Apparatus for High Pressure Reaction



2.2. 液体膜を用いたセンシング機能分子の性能評価

簡便で、しかも再現性に優れたデータを与える液体膜 (Liquid Membrane) を用いて金属イオン認識・輸送特性を検討した (Fig. 3)。U字型のガラス製輸送セル中に、二つの水相を塩化メチレン相 (液体膜) で隔て、液体膜を通過する金属イオンの速度を追跡・定量した [6, 7]。液体膜中にキャリアとしてセンシング機能分子 (クラウンエーテル誘導体) を溶解すると、金属イオンとの錯体形成に基づいた選択的な膜輸送を実現することができる。ここで得られた輸送特性を用いて高分子含浸膜など実用的な合成膜系の挙動を予想できることが広く知られている。

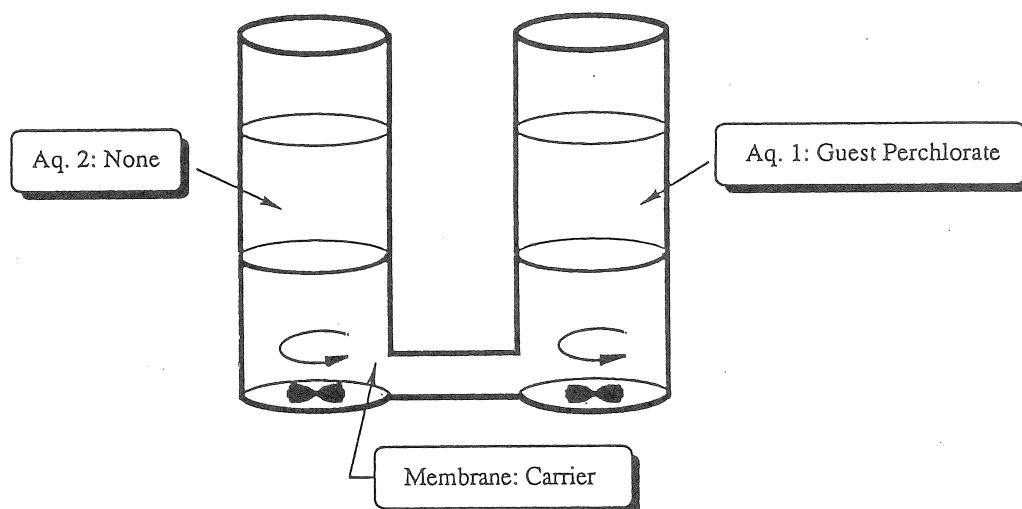


Fig. 3. U-Tube Glass Cell for Transport Experiment

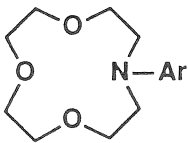
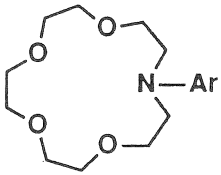
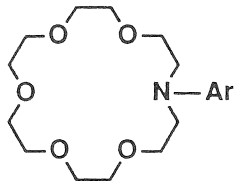
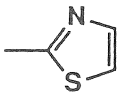
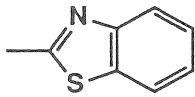
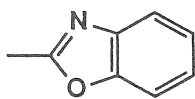
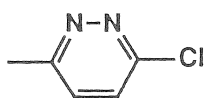
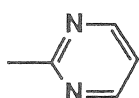
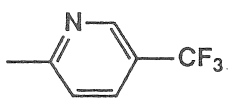
Condition: Aq. 1; Metal Perchlorate, 0.50 mmol in H_2O , 5 ml.
 Membrane; Crown Ether, 0.0372 mmol in CH_2Cl_2 , 12 ml.
 Aq. 2; H_2O , 5 ml.

3. 研究結果と考察

3.1. センシング機能分子の超高压合成

12員環、15員環、18員環など各種環サイズをもつモノアザクラウンエーテル類と2-ブロモチアゾールなどのヘテロ芳香族ハロゲン化物をトリエチルアミン存在下 8000 気圧、 100°C で反応させると (Eq. 1)、常圧反応では得ることのできない新しいクラウンエーテル誘導体を一段階・高収率で合成できた (Table 1)。これらのクラウンエーテル誘導体は、クラウン環酸素原子に加えてアミノヘテロ環チッ素原子を金属配位性部位として持ち、従来にない新しいタイプのセンシング機能分子として期待できる。

Table 1. Notation and Yield of Armed Crown Ether

—Ar	Notation (Yield %)		
			
	1a(64)	2a(99)	3a(92)
	1b(44)	2b(99)	3b(99)
	1c(57)	2c(99)	3c(96)
	1d(62)	2d(96)	3c(96)
	1e(74)	2e(87)	3e(97)
	1f(58)	2f(88)	3f(92)

3.2. センシング機能分子の性能評価

新たに合成したクラウンエーテル類をキャリアとするアルカリ金属・重金属・遷移金属イオンの液体膜輸送実験の結果を Table 2 にまとめた。特に、チアゾール環, ベンゾチアゾール環, ベンゾオキサゾール環, ピリダジン環などを含むアザクラウンエーテル誘導体が、母体クラウン環の環サイズに拘わらず、高い銀 (I) イオン輸送選択性を示すことがわかった。一方、ベンジル基やピリジルメチル基を側鎖にもつ従来型クラウンエーテル類 (Fig. 4) は、母体クラウン環の大きさにサイズ・フィットしたアルカリ金属イオンをも効率よく輸送することから、アザクラウン環チッ素原子へヘテロ芳香環を直接導入することがユニークな銀イオン選択性の発現に不可欠と思われる。

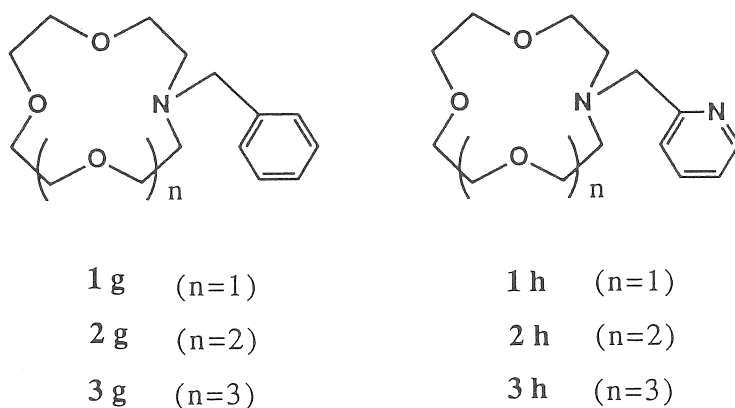


Fig. 4. Reference Crown Ethers

超高压合成したクラウンエーテルと銀イオンとの錯体形成挙動を¹³C NMR を用いて検討した。銀イオンに対して最も大きな輸送速度を与えたクラウンエーテル 3 a の DMF / D₂O 溶液に等モル量の過塩素酸銀を加えたときのスペクトル変化を Fig. 5 に示した。銀イオン存在下では、クラウン環チッ素原子および側鎖ヘテロ環周辺の炭素シグナル (a, b, c) が顕著なブロードニングを起こした。このようなブロードニングは、カリウムイオンなどのアルカリ金属イオンでは観測されず、側鎖ヘテロ環と銀イオンとの強い相互作用が示唆された。先に私どもは、チアゾール環側鎖を 2 本もつダブルアームド・クラウンエーテルの銀イオン錯体の結晶構造を明らかにしたが (Fig. 6) [8, 9]、この場合と同様に、チアゾール環チッ素原子とクラウン環との協同作用によって安定な銀錯体を特異的に形成しているものと思われる。

Table 2. Transport Profiles of Armed Crown Ethers

Crown	Transport Rate $\times 10^6$ (mol/h)						
	Li ⁺	Na ⁺	K ⁺	Cu ²⁺	Ag ⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺
1 a	*	*	*	*	1.9	*	*
1 b	*	*	*	*	1.5	*	*
1 c	*	*	*	*	1.9	*	*
1 d	*	*	*	*	0.4	*	*
1 e	*	*	*	*	*	*	*
1 f	*	*	*	*	*	*	*
1 g	*	*	0.3	*	2.3	*	*
1 h	0.4	0.5	*	*	0.4	*	*
2 a	*	*	*	*	1.4	*	*
2 b	*	*	*	*	0.4	*	*
2 c	*	*	*	*	1.8	*	*
2 d	*	*	*	*	1.3	*	*
2 e	*	*	*	*	*	*	*
2 f	*	*	*	*	*	*	*
2 g	*	*	*	*	1.9	*	*
2 h	4.4	4.0	2.8	*	0.3	0.6	0.6
3 a	*	*	*	*	2.5	*	*
3 b	*	*	*	*	1.6	*	*
3 c	*	*	*	*	2.2	*	*
3 d	*	*	*	*	1.5	*	*
3 e	*	*	*	*	1.3	*	*
3 f	*	*	*	*	0.4	*	*
3 g	*	1.4	3.6	*	0.6	*	1.0
3 h	0.9	2.5	2.8	0.8	0.4	0.6	0.8

* Below limit of detection (<0.3).

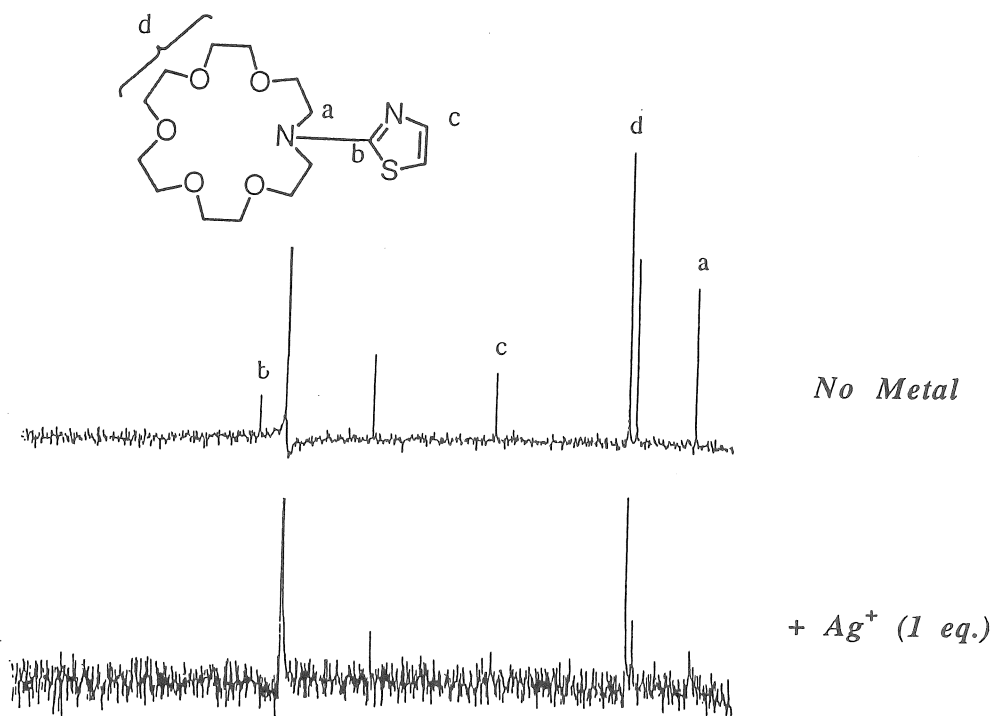


Fig. 5. Ag⁺ Ion-Induced ^{13}C NMR Spectral Changes of Armed Crown Ether 3a

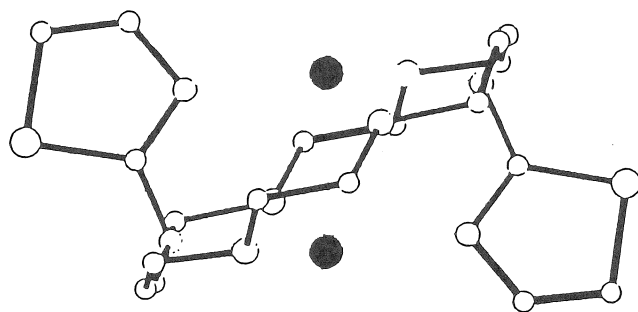


Fig. 6. Crystal Structure of Ag⁺ · C1CN(C1)C2=NC=CS2 · Ag⁺

4. 今後の課題

超高压 S_NAr 反応を利用して「完璧な」銀イオン選択性を示す新しいクラウンエーテルの開発に成功した。この結果は、直ちに銀イオン濃度センサー素子としての活用やユニークな酸化還元触媒としての展開が期待される。また、母体マクロ環をクラウンエーテルから環状ポリアミンなど多彩な金属配位子に変えることによって、遷移金属イオンなど他の金属イオンに対して特異的なセンシング機能分子を設計・合成することも可能と思われる (Fig. 7) [10]。それ故に本研究成果は、新しい金属錯体の合成法の確立をはじめとする基礎的な研究とセンシング機能材料としての活用などの応用的な研究の双方について興味ある端緒を拓いたものと考えられる。

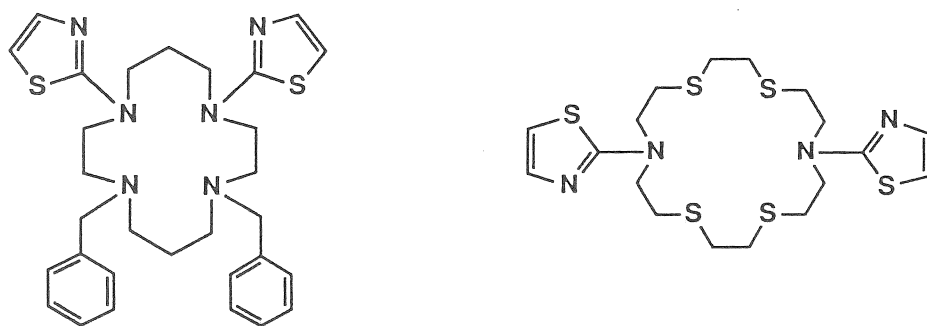


Fig. 7. Promising Armed Macrocycles

5. 参考文献

- [1] H. Tsukube, "Crown Ethers and Analogous Compounds", Elsevier (1992) 100.
- [2] 築部 浩, 「機能性大環状化合物の分析化学への応用」, IPC (1990) 165.
- [3] H. Tsukube, "Liquid Membranes: Chemical Applications", CRC Press (1990) 51.
- [4] 築部 浩, 日本イオン交換学会誌, 印刷中.
- [5] H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, M. Toda, K. Matsumoto, *J. Org. Chem.*, 57, 542 (1992).
- [6] 築部 浩, 「実験化学講座27・生物有機」, 丸善 (1991) 181.
- [7] 築部 浩, 「分離・輸送機能材料」共立出版 (1992) 111.
- [8] K. Hirotsu, I. Miyahara, T. Higuchi, M. Toda, H. Tsukube, K. Matsumoto, *Chem. Lett.*, 699 (1992).
- [9] M. Toda, H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, K. Hirotsu, I. Miyahara, T. Higuchi, K. Matsumoto, *Supramol. Chem.*, in press.
- [10] H. Tsukube, *Talanta*, in press.

1992年度助成研究成果の発表論文

1. Synthesis and Metal Ion-Specific Bindings of New Functionalized Aza-Crown Ethers,
M. Toda, H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, K. Hirotsu, I. Miyahara, T. Higuchi, and K. Matsumoto,
Supramolecular Chem., 印刷中.
2. 合成イオノフォア”アームド・マクロサイクル”を活用する『バイオミメティック・メンブレン』
築部 浩,
日本イオン交換学会誌, 印刷中.
3. Double Armed Crown Ethers and Armed Macrocycles as a New Series of Metal-Selective Reagents,
H. Tsukube,
Talanta, 印刷中.

High Pressure Synthesis of Metal Ion-Sensing Molecules

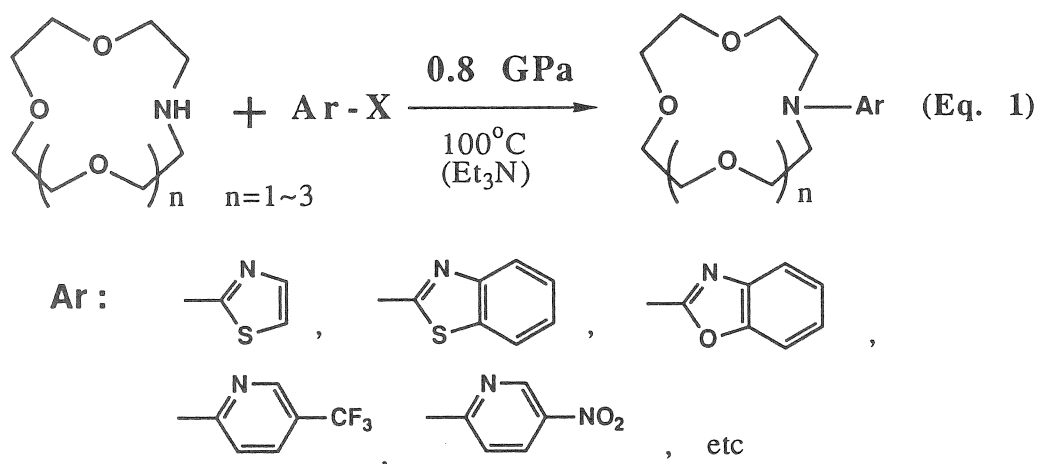
Hiroshi Tsukube,¹ Kiyoshi Matsumoto,² and Ken Hirotsu³

¹ Department of Chemistry, College of Liberal Arts & Science, Okayama University

² Graduate School of Human and Environmental Studies, Kyoto University

³ Department of Chemistry, Faculty of Science, Osaka City University

High pressure S_NAr reaction was successfully applied to the synthesis of a new crown ether family (Eq.1), which incorporated various heteroaromatics as potential cation binding sites in a unique fashion. In a CH_2Cl_2 liquid membrane transport experiment, several aza-crown ethers having thiazole, oxazole, and pyridazine rings exhibited a perfect Ag^+ ion selectivity. ^{13}C NMR binding studies suggested that attachment of characteristic heteroaromatics to the aza-crown ring significantly offered excellent Ag^+ ion specificity. Since the binding and transport selectivities of these armed crown ethers were apparently higher than those with conventional crown ethers, the high pressure technique provided a useful method for synthesis of a new specific host molecule.¹⁾⁻³⁾



1) H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, M. Toda, and K. Matsumoto, *J. Org. Chem.*, **57**, 542 (1992).

2) M. Toda, H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, K. Hirotsu, I. Miyahara, T. Higuchi, K. Matsumoto, *Supramol. Chem.*, in press.

3) H. Tsukube, *Talanta*, in press.