

## 9405 高純度塩製造のためのカリウムイオン特異ホストの分子設計

助成研究者：小夫家芳明(静岡大学 工学部)

共同研究者：田中 康隆(静岡大学 工学部)

1. 研究目的 水中で多量のナトリウムイオン存在下でカリウムイオンの検出・定量・捕捉を可能にする大きな平衡定数と高い選択性を有する優れたカリウムイオンホスト開発のための基本設計として、従来のクラウンエーテルの分子設計原理“前組織化概念”に代え、“自己組織化概念”に従い、遷移金属イオンを利用して配位子の自己組織化を行わせることによって化学合成を出来るだけ簡潔にし、かつより優れた機能を構築する新しいホスト合成法の確立をめざした。

2. 研究方法と結果 単純なホスト機能をもたない化合物(プレホスト)として、これまである程度の長さのポリエーテル鎖を隔てて分子両末端にキレート配位子を配置し、分子内1:1錯体を形成できることを示してきたが、そのエーテル鎖の長さを分子内大環状錯体が形成できないほど短くすることによって、分子種の集合化を図り、更にその集合数を遷移金属の価数によって制御することを検討した。このような、プレホスト/遷移金属と2:2あるいは3:2錯体への組織化を可能にするものとして1を合成し、Cu(II)、Cr(III)、Fe(III)イオンを用いそれぞれ組織化ホスト2、3、4が形成されることを見出した。

これらキレート錯体ホストを用いて、アルカリ、アルカリ土類金属イオンに対する抽出能を金属ピクラー特を用いて評価した結果の一部をFig.1に示した。Fe(III)イオンを用いて組織化した双環状キレート錯体は9つの酸素原子から構成されるクリプタンド型ホストを形成し、環サイズがイオン半径にフィットするK<sup>+</sup>イオンに最大抽出能を示すことを見出された。なおこれらホスト錯体は、金属錯体生成に伴うイオン性結合が多数存在してイオン捕捉能の増大をもたらしていると考えられるが、一方親水性が高く、抽出効率の低下をもたらしているため、より疎水性の高いアニリノナフタレンスルホナートを対イオンに用いることにより、更に抽出能の改善が見られた。

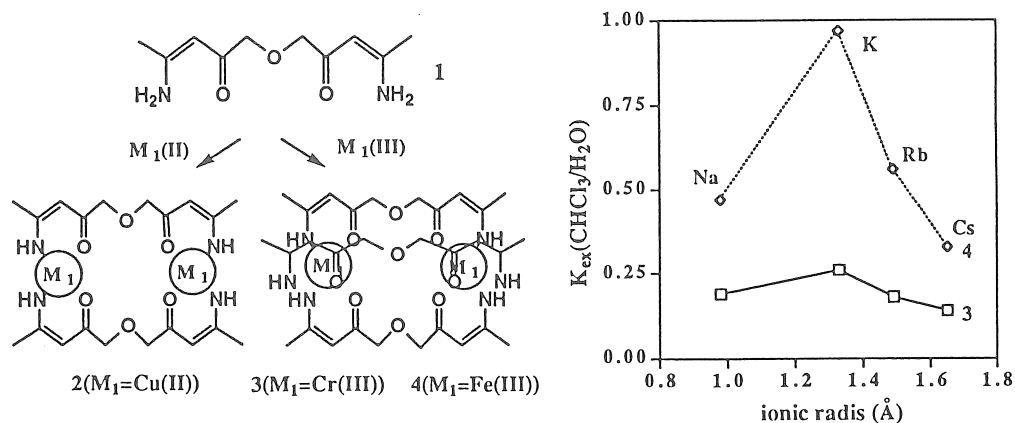


Fig. 1 Organization by Metal Chelation and Their Extractability of Metal Picrate



## 9405 高純度塩製造のためのカリウムイオン特異ホストの分子設計

助成研究者：小夫家芳明（静岡大学 工学部）

共同研究者：田中 康隆（静岡大学 工学部）

## 1. 研究目的

海水から食塩を製造するプロセスは、長い歴史の中で培われてきた基礎技術に支えられている。その中で、ナトリウム成分の分離に伴い濃縮されてくるカリウム成分の選択的検知と除去が望まれている。即ち、多量のナトリウムイオンの存在下に微量のカリウム成分を水中で選択的に検知できる優れたカリウムイオンセンサーが無く、バッチ方式で原水の成分分析を行うために多大の労力と経費をかけている。また高純度食塩製造への期待も多大であるが、海水中の多数の金属イオンの中でナトリウムイオンとの性質が酷似したカリウムイオンの除去がネックである。これらの問題はカリウムイオンに特異的なホストが合成できれば、これをセンサーとして用いた無人自動運転が、またイオン捕捉剤または膜輸送担体として用いることにより高純度精製が可能となり、懸案を一気に解決することが出来ると期待される。このためには、水中で多量のナトリウムイオン存在下でカリウムイオンの検出・定量・捕捉を可能にする大きな平衡定数と高い選択性を有する優れたカリウムイオンホストが必要である。

ナトリウム、カリウムなどの典型金属イオンを強力且つ選択的に捕捉できる分子としては、クラウンエーテルが優れている。<sup>1)</sup> このクラウンエーテルの分子設計原理は“前組織化概念”に集約される。<sup>2)</sup> 即ち金属イオンを捕捉するためにその周りに配位子を集積するのは本質的にエントロピーの減少を伴う不利な過程であるので、化学合成の力によって配位子を立体的に望ましい位置に予め組織化しておくことによって、エントロピーの損失を避ける。このような原理に従って2次元大環状分子から、3次元双環状、更には3次元の強固な壁で構成された籠状配位子などが多数合成され、輝かしい成果を納めてきた。

しかし、これまで数千にのぼるクラウンエーテル類が合成されてきたにも拘わらず、上記の目的に合致した化合物が未だ得られていないことは、従来の手法が最善ではなく、新しい概念に立脚した科学的方法論を展開する必要があることを強く示唆している。筆者らはこの“前組織化法”にかわる新しい方法論として、“自己組織化概念”を提唱し、遷移金属イオンを利用して配位子の自己組織化を行わせることによって化学合成を出来るだけ簡潔にし、かつより優れた機能を構築する新しい方法論を展開してきた。<sup>3)</sup> その原理に従えば、三次元はおろか、環状構造ですらなく、単なる鎖状ホスト分子を合成するだけであ

るが、この中に遷移金属イオン $M_1$ に対する配位子を含有し、 $M_1$ の構造形成特性を利用して、環状からフットボール、高度の檻状まで自在に三次元構造を組み上げ、こうして組織化した新しい金属イオン認識場に第二の対象典型金属イオン $M_2$ （アルカリ、アルカリ土類イオンなど）を高選択性、強捕捉能をもって取り込むことを可能にする。

本研究ではこのオリジナル概念を更に発展させ、高純度塩製造工業に利用できる独創技術の開発を目指し、カリウムイオン捕捉機能を有する優れた捕捉剤の分子設計を行うことを目的としている。

## 2. 研究方法

これまでの研究の結果、オリゴエーテル鎖の両端に $\beta$ -ジケトンを含む化合物（プレホストと呼ぶ）が、Cu(II)を始めとする種々の遷移金属イオンにより組織化され（例えば1）、その環状構造に由来する有利なエントロピー項とジケトナートー遷移金属のイオン

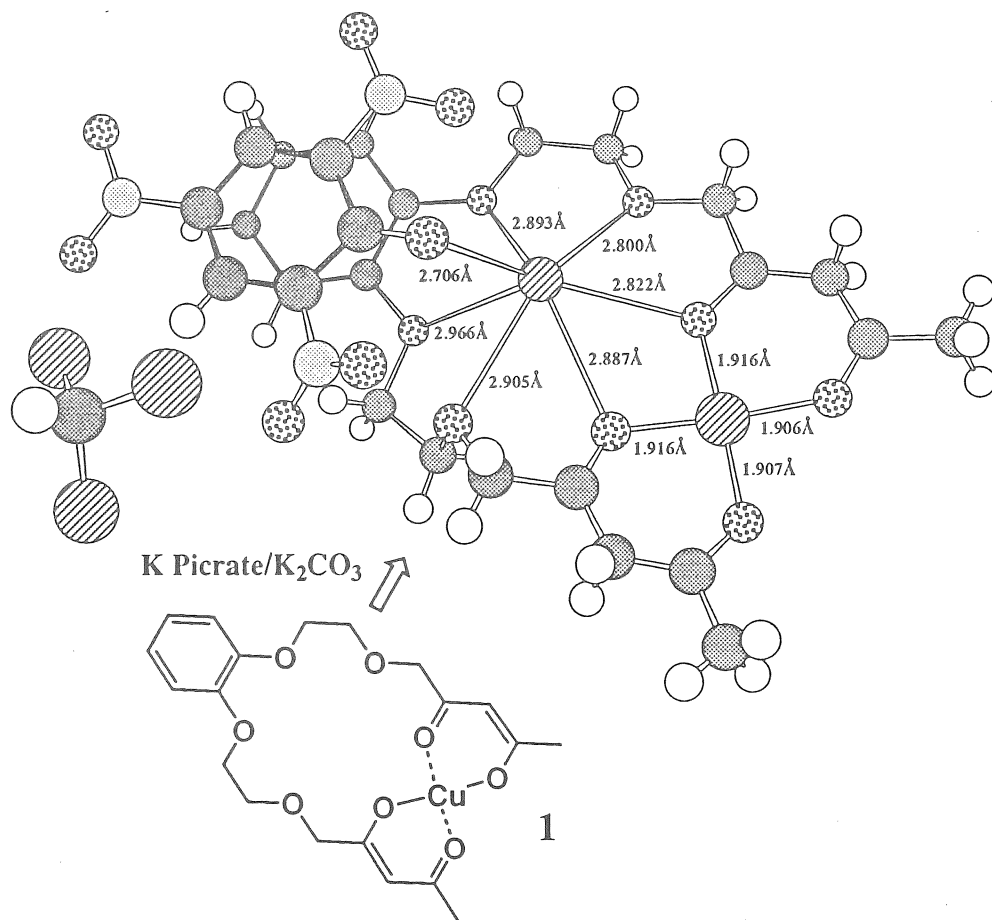


Fig. 1 X-Ray Crystallographic Analysis of the Host 1 Organized by Cu(II) and Potassium Picrate Complex

性結合の存在によるエンタルピー項に基づく安定化のため、アルカリ、アルカリ土類金属イオンの抽出に対して極めて有効であり、また高い金属イオン選択性を示し、中でもカリウム、ストロンチウムイオンに対し強い捕捉力と高い選択性を示すことを見出した。更に、両末端のジケトナート部が銅イオンに対し平面4配位構造をとって空孔を組織化し、実際その孔にカリウムイオンが取り込まれた結晶のX線構造解析が得られ、金属イオンによる組織化法を用いる構造-機能相関概念の正しさを最終的に実証した (Fig. 1)。<sup>4, 5)</sup>

本研究では自己組織化を二次元から三次元に高め、より強力、且つより選択的なイオンの取り込みのための三次元組織化の可能なホストの合成について研究する (Fig. 2 A) と共に、プレホストのオリゴエーテル鎖を短くすることによって、分子内キレート錯体の生成を抑え、遷移金属イオンと1:1ではなく、プレホスト/金属イオン比が2:2 (2価金属イオンの場合) あるいは3:2 (3価金属イオンの場合) 錯体を形成させることを検討した (Fig. 2 B)。これはより簡単なプレホストを用いて、従来より更

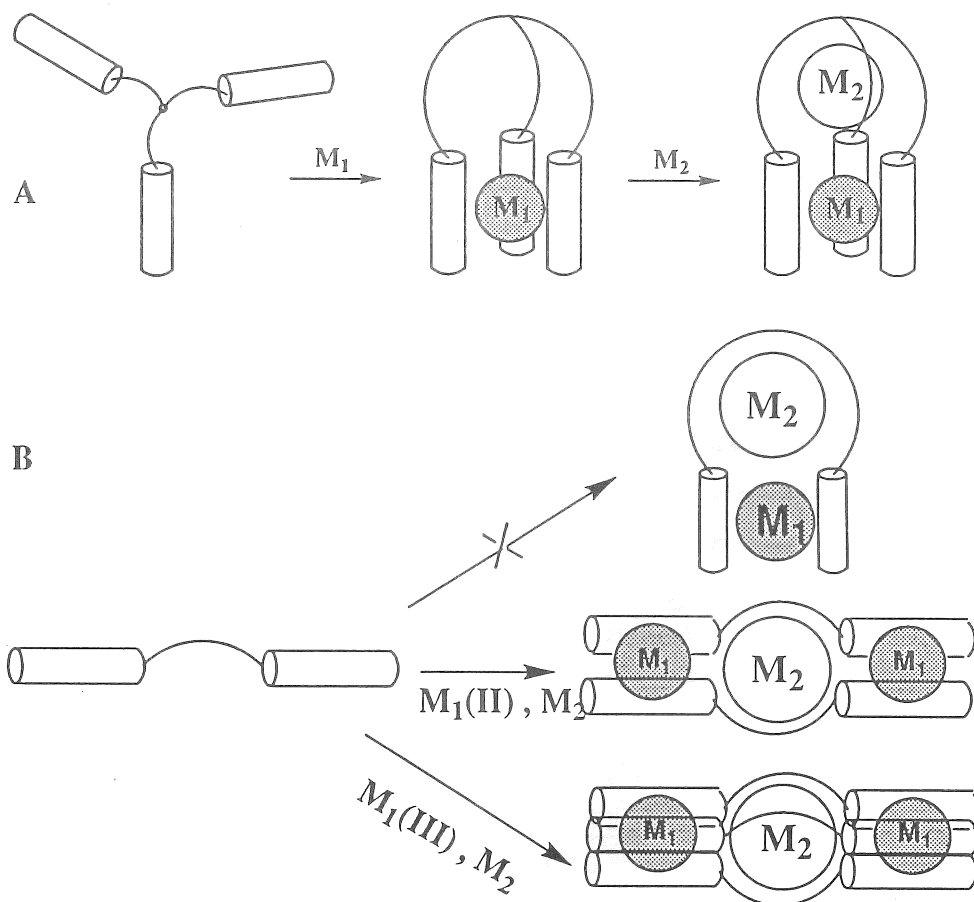


Fig. 2 Principle of Host Organization from Prehost by the Use of Metal Cation ( $M_1$ : Transition Metal,  $M_2$ : Alkali and Alkaline Earth Metal Ion)

に高度な2次元、3次元組織化ホストの調製を試みたものである。即ちこれまで両端にアニオン性配位子をもつ鎖状プレホストに遷移金属を配位させることにより、環状のホスト錯体を組織化してきたが)、鎖状プレホストの長さをプレホスト:遷移金属=1:1の分子内錯体ができないまでに短くすれば、そのような化合物は遷移金属と環状構造に組織化することができず、二価の遷移金属イオンとはプレホスト:遷移金属=2:2、三価の遷移金属イオンとは3:2の錯体が化学結合を用いることなく容易に合成可能であると考えられる。このことは単純な鎖状ユニットを2個または3個集めて合成の困難な二次元、三次元ホストを構築できることを意味するもので、金属イオンを用いる組織化法の更に大きな可能性への展開を可能にするものと考えられる。

### 3. 研究結果

#### 3. 1 プレホストの合成

##### 3. 1. 1 三次元組織化の可能なプレホストの合成

三次元骨格鎖として1, 4, 7-トリアザシクロノナンを用い、三つの窒素原子から末端にβ-ジケトンに有する側鎖を取り付けることを検討した。先ず、ジエチレントリアミントリトシラートと、エチレングリコールのジトシル体とをDMF中炭酸カリウムを用いて100°Cで加熱することにより環化させた(収率44%)。これを酢酸/臭化水素酸中で環流させることによりトシル基を外し、HBr塩として84%の収率で得た。HBr塩は50%水酸化カリウム水溶液で中和することにより遊離させ、蒸留により1, 4, 7-トリアザシクロノナンを精製した(Fig. 3)。

一方、ナトリウムベンジルアルコキシドとモノクロロ酢酸からベンジルオキシ酢酸を合成し、これに塩化チオニルを作用させ、ベンジルオキシアセチルクロリドを得た。これをDMF中、酸のトラップ剤としてのトリエチルアミン存在下、1, 4, 7-トリアザシクロノナンと反応させることによりアミド合成を行った。次いでPd/C存在下、接触水添によりベンジル保護基を外し、トリスアルコール体を得た。

このトリスアルコール体に、β-ジケトン体の優れたシントンであるインオキサゾール基をウィリアムソンのエーテル合成法により付加させた。生成物を単離し、二酸化白金を触媒として接触水素添加することにより、インオキサゾール部を開環させ、エナミノケトン体に変換した後、塩酸によりβ-ジケトン体にまで酸加水分解し、NMRにより化合物の同定を行った。以上により、目的とするプレホスト2の合成を達成した。

##### 3. 1. 2 分子間キレート組織化を行うプレホストの合成

分子間キレートを選択的に行わせるためには、両末端に配置したキレート構造を近づけ、分子内キレートを抑える必要がある。そこでケトエナミン骨格を3個の原子で連結した3を設計した。

プロパルギルアセテートとアセトニトリルオキシドとの1, 3-双極子付加反応によっ

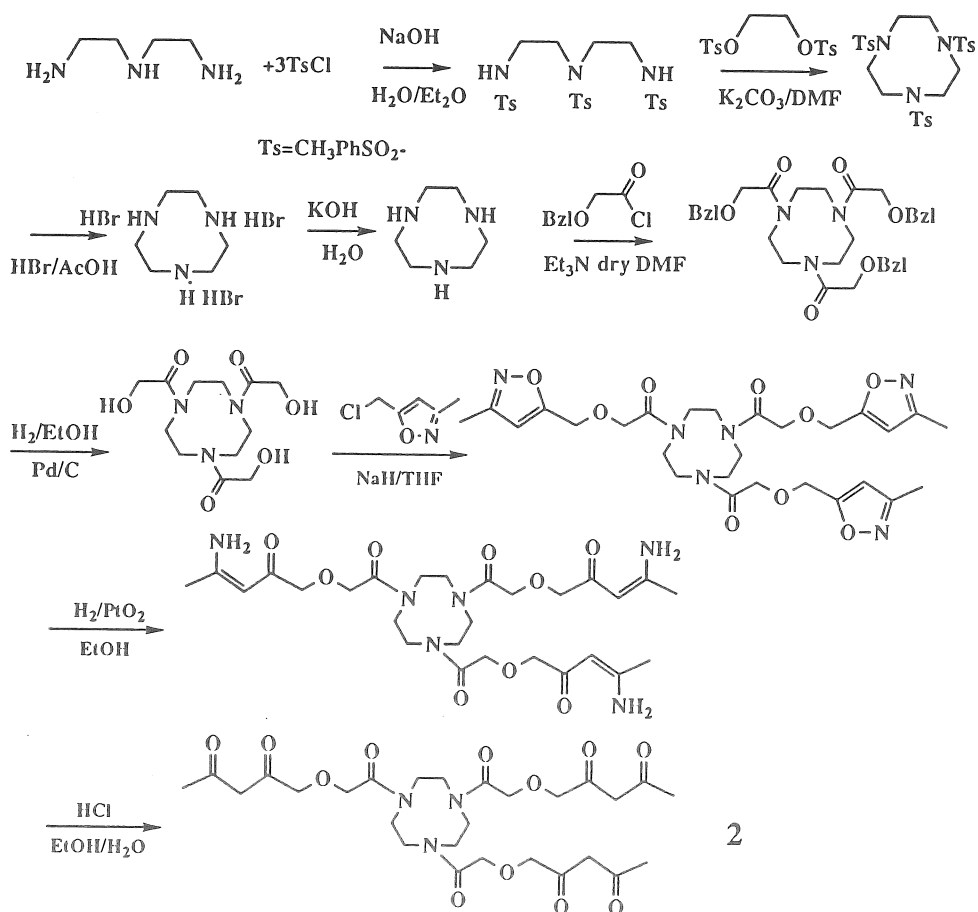


Fig. 3 Synthesis of Prehost 2 Capable of Three-dimensional Organization

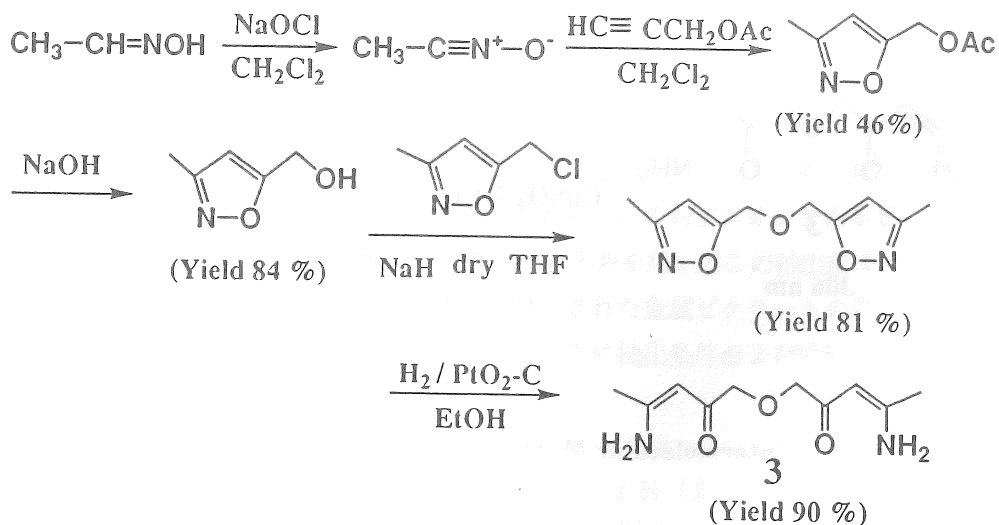


Fig. 4 Synthesis of Prehost 3 for Intermolecular Chelate Organization

て得られたイソオキサゾリルアセテートをアルカリ加水分解し、3-メチル-5-ヒドロキシメチルイソオキサゾールを合成した。これと3-メチル-5-クロロメチルイソオキサゾールとのエーテル合成反応により2つのメチルイソオキサゾリルメチル基を直接エーテル結合により連結したビス(3-メチル-5-イソオキサゾリルメチル)エーテルを合成し、これを二酸化白金触媒存在下で接触水添することにより、ビス(4-アミノ-ペント-3-エン-2-オン)エーテル、即ちビス( $\beta$ -ケトエナミン)型プレホスト3を合成した。収率は括弧内に示した通りいずれも良好である (Fig. 4)。

### 3. 2 遷移金属イオンを用いるプレホストの組織化

#### 3. 2. 1 分子間単環状キレート組織化

プレホスト3はCPKモデルから2価の遷移金属との1:1分子内錯体形成は立体的に不可能であり、ポリマー化せず錯形成が行なわれるならば、生成物はプレホスト:遷移金属=2:2の錯体であることが予想される。

そこで、Cu(II)およびZn(II)を用いて錯体形成を試みた。得られた沈殿物からポリマー成分を除くためクロロホルム可溶成分を取り出し、クロロホルム/n-ヘキサンから再沈殿を繰り返すことにより精製した (Fig. 5)。銅錯体についてはプレホストの希薄エタノール溶液に金属塩を加えた後、塩基としてNaOH水溶液を加えて錯体を形成させた。一方亜鉛錯体の場合は、プレホストの希薄エタノール溶液にNaOH水溶液を加えてプレホストをアルカリ金属塩にした後、これに亜鉛塩を入れて錯体を形成させた。亜鉛塩存在下に塩基を加えると亜鉛種のみが沈殿し、錯体形成が認められなかった。

銅塩の添加に伴って、プレホスト3の吸収極大波長 $\lambda_{\max}$ は306nmから約10nm短波長側へのシフトが認められた (銅錯体4)。なお、プレホスト3を用いた亜鉛との反応ではUVスペクトルに変化が認められなかった。

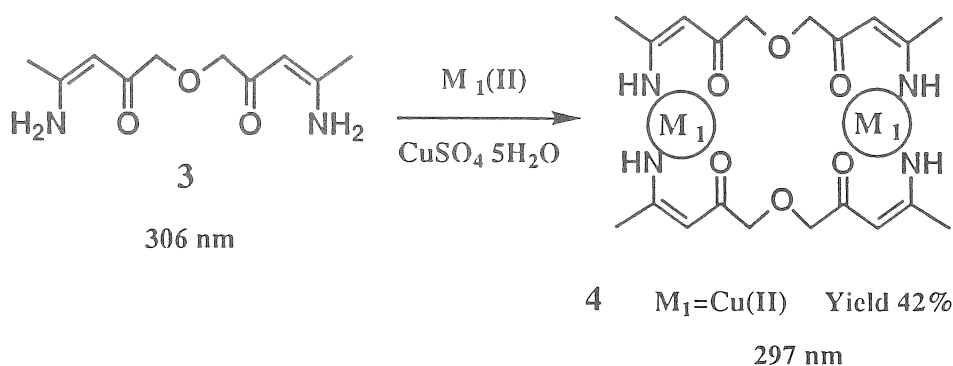


Fig. 5 Intermolecular Monocyclic Chelate Organization

#### 3. 2. 2 分子間双環状キレート組織化

上記の概念に従って分子間キレート組織化が可能であれば、プレホスト3は三価の遷移



金属に対してはプレホスト：遷移金属=3：2錯体を形成することが予想される。そこでCr(III)、Fe(III)を用いて錯形成を試みた。

反応は二次元錯体のときと同様に、プレホストの希薄エタノール溶液(1mM)中に金属塩を加え一晩搅拌した後、NaOH水溶液で中和して錯体を形成させた。ケトエナミン3については、Cr(III)の場合主ピークの約10nmの短波長シフト(306nmから296nm)以外にピーク全体の広がりとして330nm付近にショルダー吸収が見られた。Fe(III)に対しては同じく主ピークの約10nmの短波長シフト(306nmから297nm)の他約350、450nm付近にブロードな弱い吸収が観測された(Fig. 6)。これらCr(III)(5)、Fe(III)(6)錯体はいずれもクロロホルムに可溶で、分子内キレート錯体(例えば1)の精製時に用いたクロロホルム/n-ヘキサンを用いる再沈殿によって精製を行なうことができ、ポリマーではないことを示している。

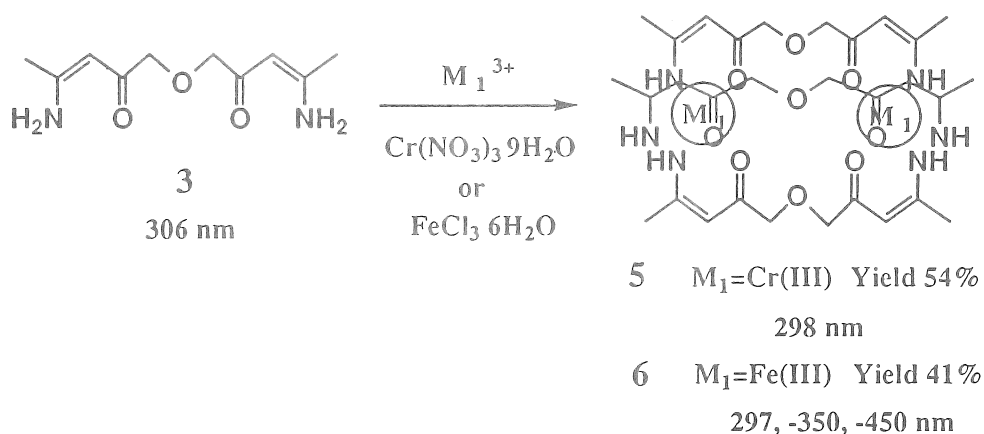


Fig. 6 Intermolecular Bicyclic Chelate Organization

### 3. 3 イオン捕捉能

合成したホスト錯体を用いて水層の金属イオンのクロロホルム層への抽出能を評価した。即ち金属ピクラー特を含んだ水層とホスト錯体を含んだクロロホルム層を振り混ぜることにより錯体のホスト場に金属イオンが取り込まれるとこの対アニオンであるピクラー特アニオンも同時に有機層に取り込まれる。UVスペクトルを用いてこの抽出前後のピクラー特アニオンの量を定量する。その差は有機層に抽出された金属ピクラー特の量とみなすことができる。これによって分配比 $K_{ex}$ を求めた。以下に抽出条件および分配比 $K_{ex}$ の定義を示した。

CHCl<sub>3</sub>層：ホスト錯体 ( $4.0 \times 10^{-5}\text{M}$ ) …… 8 ml

水 層： $\text{MCl}_n$  ( $n=1$ 又は $2$ ,  $1.0\text{M}$ ) PicH ( $2.5 \times 10^{-4}\text{M}$ ) ……

0.8 ml (LiOH水溶液でpH7に調整)

$K_{ex}$  = (抽出前の水層のピクラー特の吸光度 - 抽出後の水層に残存する

ピクラートの吸光度) / 抽出後の水層のピクラートの吸光度

※抽出前後のピクラートの吸光度の値は367 nmの値を使用

なお水層のpH調整時にLiOH水溶液を用いたのは、抽出実験の際Li<sup>+</sup>のイオン半径が小さくホストに対する捕捉能が無視できるほど小さいため、他の金属イオンの抽出に影響を与えないためである。

### 3. 3. 1 分子間単環状キレート錯体の捕捉能

ビス(ケトエナミン) 3をCu(I)を用いて組織化した分子間単環状キレート錯体ホスト4についてアルカリ、アルカリ土類金属イオンに対する抽出能を検討した。抽出結果をTable 1にまとめた。

Table 1 Distribution Coefficients for Metal Picrate by the Use of Host Complex 4

Host	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Ba <sup>2+</sup>
Ionic Radius (Å)	1.02	1.38	1.52	1.67	1.00	1.18	1.35
4	0.082	0.10	0.084	0.047	0.31	0.43	0.35

ここに調製した分子間単環状キレート錯体4は6個の酸素原子で擬クラウン環を構成することから、高い抽出能を期待したが、アルカリ金属イオンに対しては殆ど抽出能を示さず、アルカリ土類金属イオンに若干の抽出能を示しただけであった。ケトエナミン-Cu錯体の形成挙動について、更に検討を加える必要がある。

### 3. 3. 2 分子間双環状キレート錯体の捕捉能

両末端にキレート配位子を有する簡単な鎖状化合物を用いてクリプタンド構造に組織化できることはホスト-ゲストの化学にとって大きな意味を有している。これら分子間双環状キレート錯体ホストの金属イオン抽出能を以下に評価した。用いたホストはビス(β-ケトエナミン) 3をCr(III)、Fe(III)を用いて組織化した分子間双環状キレート錯体ホスト5、6である。

これらホストのアルカリ、アルカリ土類金属イオンに対する抽出分配比をFig. 7に示した。環口径がこれら金属イオン種の大きさにフィットする5、6はいずれもK<sup>+</sup>、Sr<sup>2+</sup>に最大抽出能を有した。このことは遷移金属イオンを用いる3次元組織化が設計通り行われたことを示唆している。しかし、その選択性、抽出能力とも双環状構造に期待した極めて高い値ではなく、5はCu(II)を用いて組織化した4と比べ、アルカリ金属イオンに対してはやや上回るもののアルカリ土類金属イオンに対してはほぼ同程度であった。しかし

Fe (III) を用いて組織化した6がK<sup>+</sup>イオンに対して高い選択性と抽出能力を示したのは興味深い。

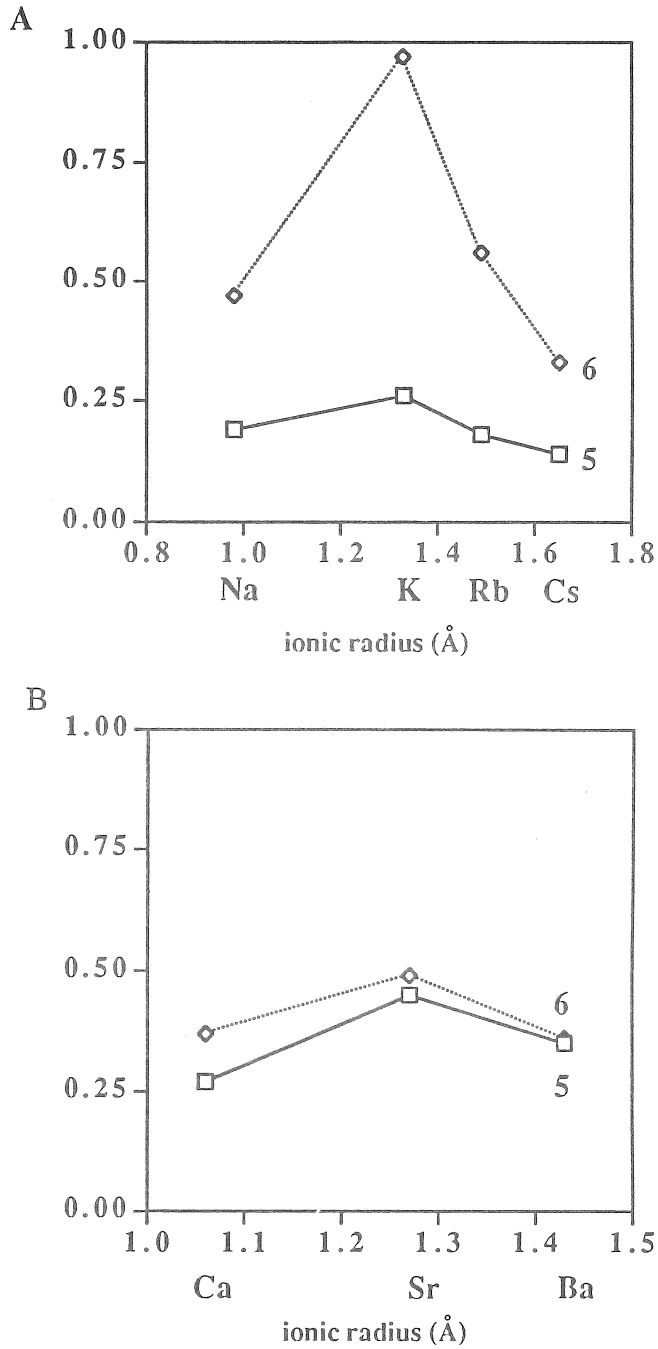


Fig. 7 Distribution Coefficients of Metal Picrate by the Use of Bicyclic Chelate Complexes 5 and 6

分子間双環状キレート錯体 5、6 はその錯体中に疎水性基を持たないため親水性が高く、金属イオン抽出に際して、金属を取り込んだ錯体の一部が水層に溶けだしてくるのが認められた。そこで抽出金属イオンの対アニオンをより疎水的なアニリノナフタレンスルホナート (ANS) に変えて抽出実験を行なった。ただしANS-Hが水に溶けにくいいため抽出条件を変更した。即ち対アニオンの濃度を  $2.5 \times 10^{-4} \text{M}$  から  $4 \times 10^{-5} \text{M}$  に変え、これに対応してホスト錯体の濃度を  $4 \times 10^{-5} \text{M}$  から  $4.4 \times 10^{-6} \text{M}$  に下げた。

CHCl<sub>3</sub>層：ホスト錯体 ( $4.4 \times 10^{-6} \text{M}$ ) …… 30 ml

水層：MCl<sub>n</sub> (n=1又は2, 1.0M) ANS-H ( $4 \times 10^{-5} \text{M}$ )  
 …… 3 ml (LiOH水溶液でpH7に調整)

この変更に伴い分配比が低下し、これまでの結果との比較が困難となるので、Picについても同一条件で抽出を行なった。結果をTable 2 にまとめた。

Table 2. Comparison of Distribution Coefficients of Metal Ions for Different Counter Anions, Picrate and ANS

		Cr Complex 5	Fe complex 6
K <sup>+</sup>	Pic <sup>-</sup>	0.10	0.21
	ANS <sup>-</sup>	0.22	0.48
Sr <sup>2+</sup>	Pic <sup>-</sup>	0.18	0.26
	ANS <sup>-</sup>	0.53	0.33

K<sup>+</sup>の抽出において対アニオンにPic<sup>-</sup>を用いた場合、鉄錯体の約10%が、またクロム錯体の約20%が水層に溶け出したことがUVスペクトルから確認された。Picからより疎水性の高いANS変えると水層に錯体の吸収は認められなくなり、抽出能は共に約2倍の向上が認められた。一方、Sr<sup>2+</sup>の抽出においては対アニオンにPic<sup>-</sup>を用いた場合、鉄錯体では約10%が、クロム錯体では約30%が水層に溶けだした。対アニオンをANS<sup>-</sup>に変えると、いずれの錯体も水層への流出は認められなくなり、分配比は特にクロム錯体の場合約3倍の向上が認められ、鉄錯体の値を上回った。対アニオンをANS<sup>-</sup>にかえたことでクロム錯体の抽出能が鉄錯体のそれを上回る結果となったのは親水性が高く鉄錯体よりも水層に流れだしやすかったクロム錯体に対アニオンの疎水性を高めることにより水層に溶けださなくなったためである。このことから対アニオンにANS<sup>-</sup>を用いることで鉄錯体はアルカリ金属に、クロム錯体はアルカリ土類金属に対して選択的抽出能を示すことがわかった。<sup>6)</sup>

#### 4. 今後の課題

分子内三次元組織化の可能なホスト分子として、1, 4, 7-トリアザシクロノナンを骨格に用い、三つの窒素原子から末端に $\beta$ -ジケトンをもつエーテルを取り付けた化合物(2)の合成に成功した。今後その金属イオンを用いる組織化、更に抽出能を評価、検討する必要がある。

簡単な分子を遷移金属イオンを用いて組織化する方法を1:1錯体から更に多くのユニット組織化に展開するため、分子両末端に配置したキレート配位子を連結するエーテル鎖の鎖長を分子内大環状錯体が形成できないほど短くすることによって、分子内錯体の生成を抑え、二価の遷移金属と2:2錯体、三価の遷移金属と3:2錯体の組織化を検討し、単環状4、双環状キレート錯体5、6ともに環収容サイズから予測される金属イオンに対する抽出選択性を示し、設計通りの錯体構造が得られていることを示唆した。

しかしこれら3次元錯体の金属イオン抽出能は未だ不十分で、ケトエナミンの錯体構造についての検討、特にエナミン部位へのプロトン化挙動を解明する必要がある。また錯体の親水性とのバランスからアニリノナフタレンスルホナートを対アニオンとして用いることによりかなりの改善が認められたことから、さらに対アニオンの疎水性を高めることが考えられる。更に分子間キレート錯体について均一溶液中での錯形成平衡定数、エンタルピー、エントロピーの測定を行ってその絶対値を評価が必要である。

## 5. 参考文献

- 1) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2495-2496.
- 2) D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **25**, 1039 (1986).
- 3) (a) Y. Kobuke, Y. Sumida, M. Hayashi, and H. Ogoshi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **30**, 1296 (1991). (b) Y. Kobuke and Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 789 (1992).
- 4) 小夫家芳明、油化学、**43**, No. 830-838 (1994).
- 5) Y. Kobuke, K. Kokubo, and M. Munakata, Submitted for publication.
- 6) 小夫家 芳明、梅村忠宏、日本化学会第69春季年会 (平成7年3月)

## Molecular Design of Potassium Specific Host for Highly Pure Salt Production

Yoshiaki Kobuke and Yasutaka Tanaka

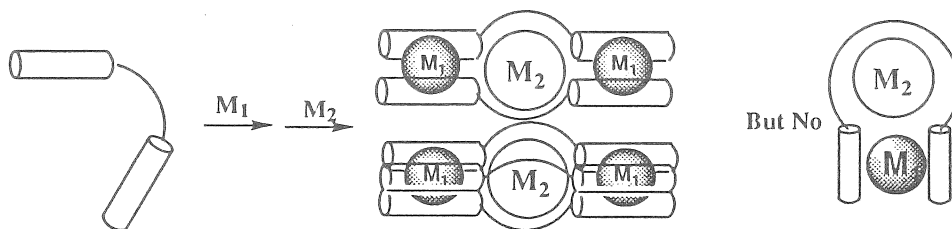
*Department of Materials Science, Faculty of Engineering  
Shizuoka University*

### Summary

Self-organization approach for the efficient and selective extraction and detection of potassium ion has been developed. In order to achieve this purpose, novel prehosts having simple linear structures, but capable of organizing their structures into the real hosts on transition metal complexation have been synthesized and their properties were characterized.

As a further extension of such metal-organization principle, a new prehost was synthesized, where intramolecular complexation with transition metals was prohibited by the employment of shorter ether linkage to promote 2:2 or 3:2 prehost/metal complexation, giving rise to macro monocyclic or bicyclic pseudocrowns depending on the valence of transition metals, respectively. For these metal ions, Cu(II), Cr(III) and Fe(III) metal ions were employed. Among the hosts organized by transition metal complexation, Fe-organized macrobicyclic host showed the maximum extraction at  $K^+$  as well as  $Sr^{2+}$  ions for alkali and alkaline earth metal ions, respectively.

The macrobicyclic 3:2 complex was hydrophilic enough to be partially released into the aqueous phase on the extraction with metal picrates, but remained satisfactorily in the organic phase and extracted alkali and alkaline metal cations more effectively by the use of more hydrophilic counter anion, 8-anilino-naphthalene-1-sulfonate.



$M_1$ (transition metal),  $M_2$ (alkali and alkaline earth metal)