

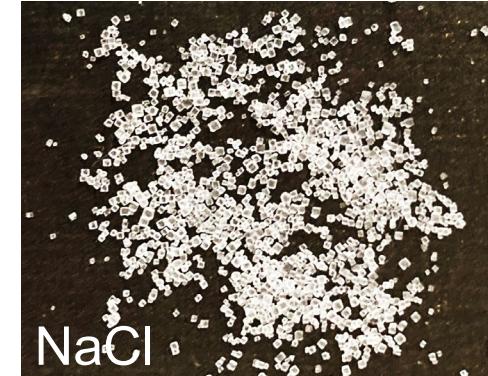
ナトリウムイオンを選択的に 捕捉する新規クラウン化合物

千葉大学 大学院理学研究院 化学研究部門
教授 勝田 正一

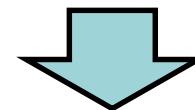
2023年12月21日

背景

ナトリウムイオン (Na^+) の分析は、医療診断（高血圧、心疾患、腎疾患、神経障害等）、食品管理、環境測定などの分野で重要



従来、炎光分析法等の原子スペクトル分析法を用いて分析が行われていたが、大型機器が必要で、分析に時間とコストがかかるなどの課題があった



特定のイオンを選択的に捕まえるイオノフォアを組み込んだイオンセンサーが登場し、簡便・迅速な分析法として広く用いられるようになった



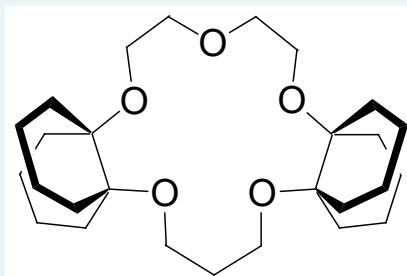
従来技術とその問題点

現在、 Na^+ イオノフォアとして実用化・市販されているものには、下記のようなクラウンエーテル類がある



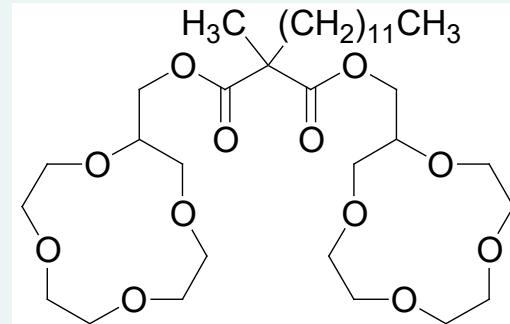
いずれも非常に高価；センサー以外の用途（例えば抽出分離等の比較的多量の試薬を要する用途）にはコスト的に利用困難

(例) Sigma-Aldrich 社のカタログより



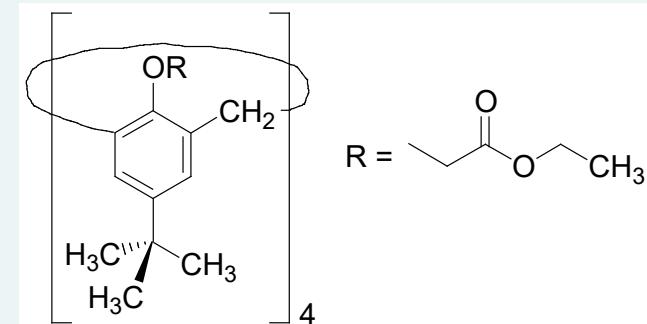
Sodium ionophore IV
(DD-16-C-5)

¥ 188,000 / 500mg



Sodium ionophore VI
(ビス[(12-クラウン-4)メチル]-2-
ドデシル-2-メチルマロナート)

¥ 117,000 / 50mg



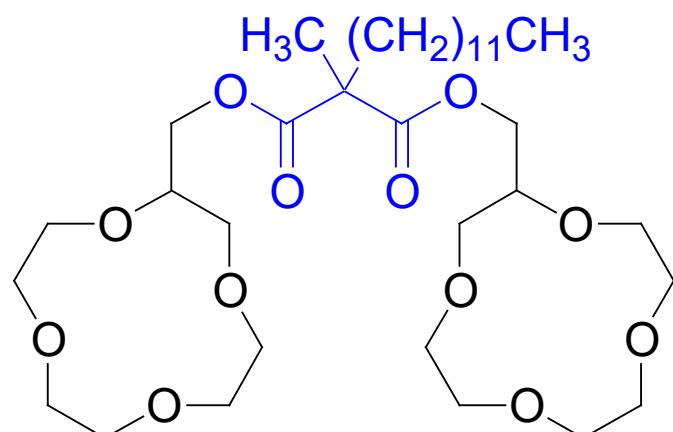
Sodium ionophore X
(4-tert-ブチルカリックス[4]アレーン-
四酢酸テトラエチルエステル)

¥ 54,400 / 50mg

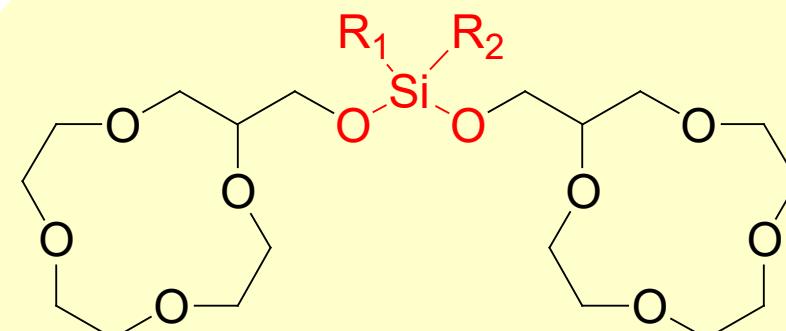
新技術の概要

- Na^+ を選択的に捕捉する新規イオノフォアを容易に製造しうることを見出した
- この化合物は Na^+ に対するセンサーや抽出剤に利用できる

マロナート架橋



ケイ素(シランジオラート)架橋



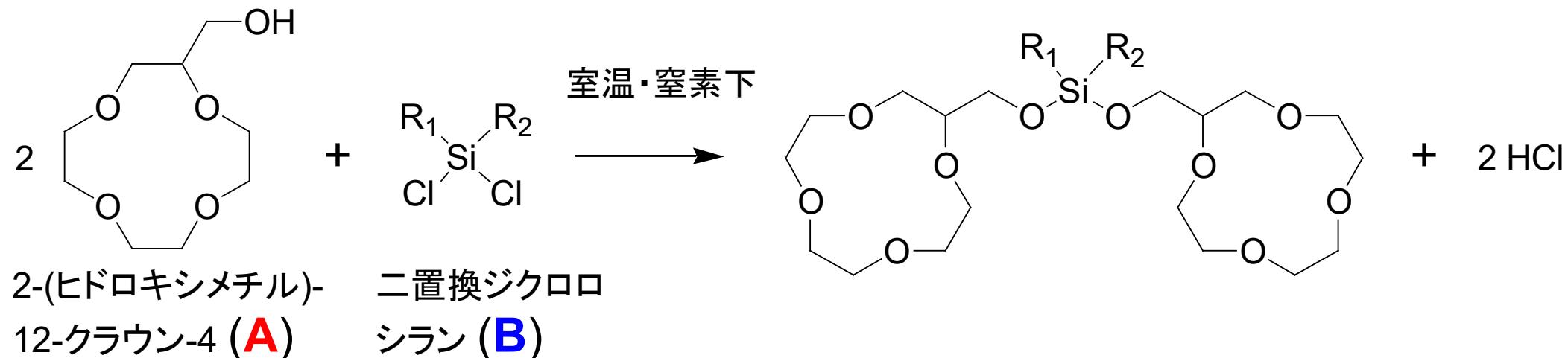
R_1, R_2 : アルキル基、アレーン基

従来型のビス(12-クラウン-4)化合物

I. Ikeda, T. Katayama, M. Okahara, and T. Shono,
Tetrahedron Lett., 1981, 22, 3615

新規ビス(12-クラウン-4)化合物

新規化合物の合成法



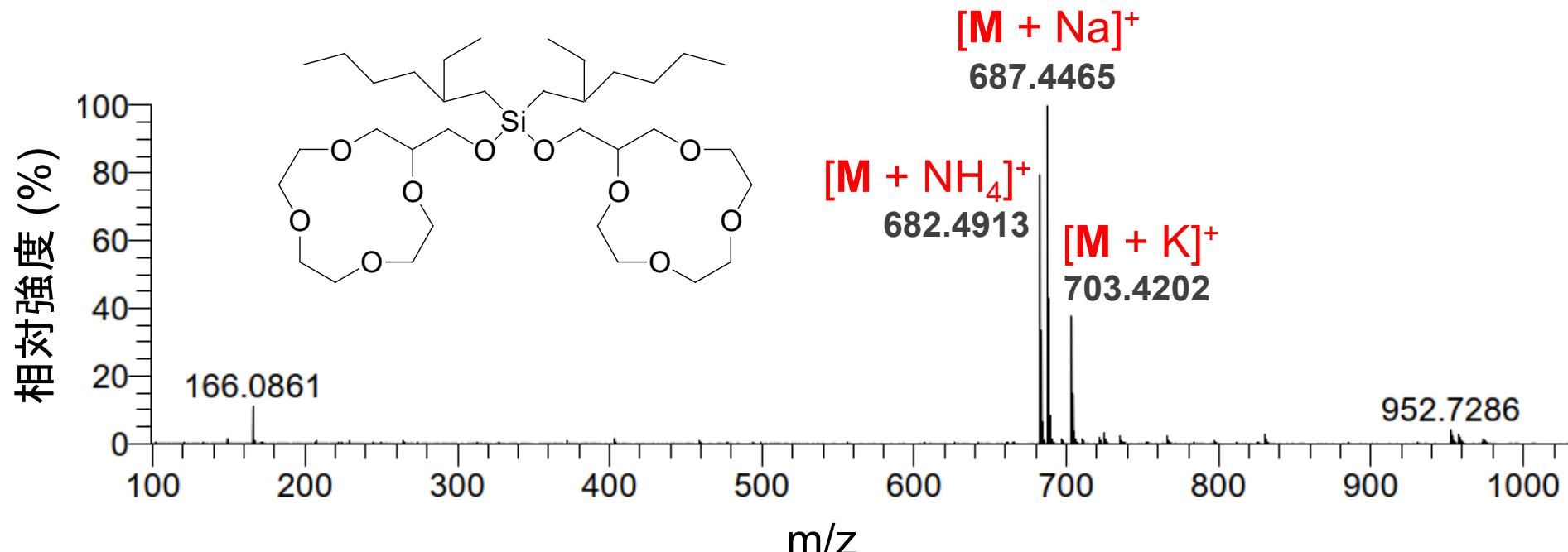
- (1) **A** と **B** を物質量比で約 2 : 1 の割合で混合
- (2) 室温で乾燥 N_2 を流しながら約 1 日攪拌
- (3) トルエンを加えて水で数回洗浄後、溶媒留去 (収率 82 — 89%)

市販の原料を混ぜて攪拌するだけ！
加熱・溶媒不要、1ステップ、高収率

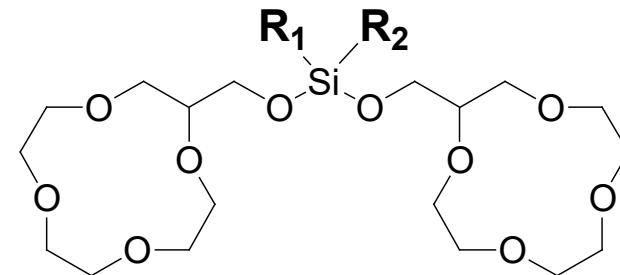
合成物の同定

^1H NMR、ESI-MS（マススペクトロメトリー）によって同定

ESI-MS スペクトルの例



合成した化合物一覧

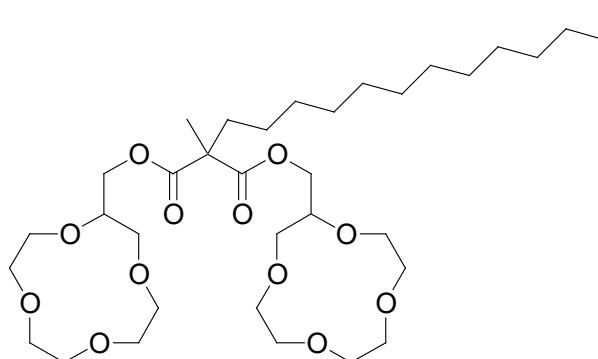


| 化合物番号 | R_1 | R_2 |
|-------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 1 | $-(CH_2)_3CH_3$ ブチル | $-(CH_2)_3CH_3$ ブチル |
| 2 | $-(CH_2)_7CH_3$ オクチル | $-(CH_2)_7CH_3$ オクチル |
| 3 | $-CH_2\underset{CH_2CH_3}{\overset{ }{CH}}(CH_2)_3CH_3$ 2-エチルヘキシル | $-CH_2\underset{CH_2CH_3}{\overset{ }{CH}}(CH_2)_3CH_3$ 2-エチルヘキシル |
| 4 | $-CH_3$ メチル | $-(CH_2)_7CH_3$ オクチル |
| 5 | $-CH_3$ メチル | $-(CH_2)_{11}CH_3$ ドデシル |
| 6 | $-CH_3$ メチル | $-(CH_2)_2C_6H_5$ 2-フェニルエチル |
| 7 | $-C_6H_5$ フェニル | $-C_6H_5$ フェニル |

いずれも常温において液体で、疎水性

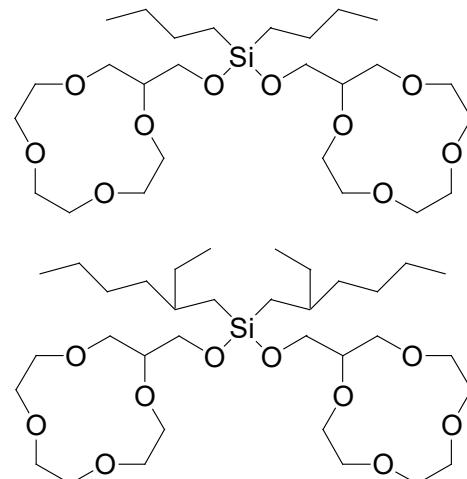
コストの比較

100 mg あたりで比較



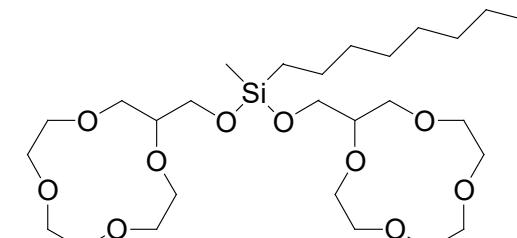
従来化合物

20,000~230,000 円
(販売価格)



新規化合物 1 & 3

1,800 円
(原料費)

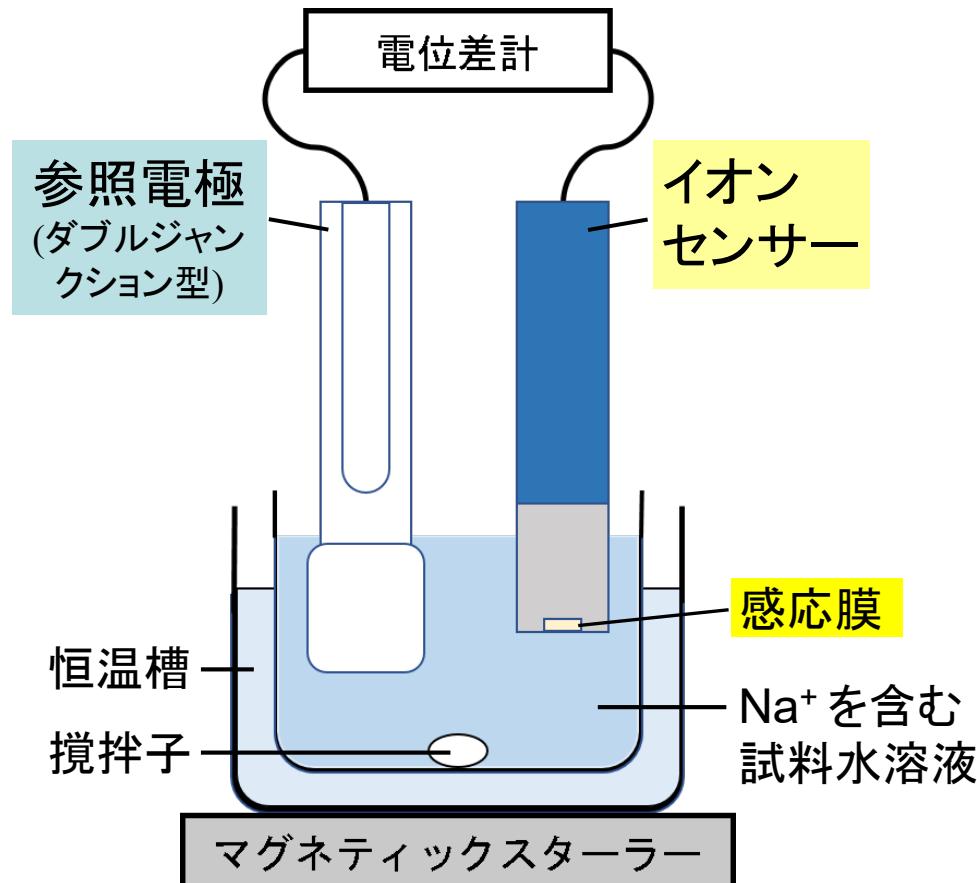


新規化合物 4

1,400 円
(原料費)

原料費が**安価**で、合成も容易

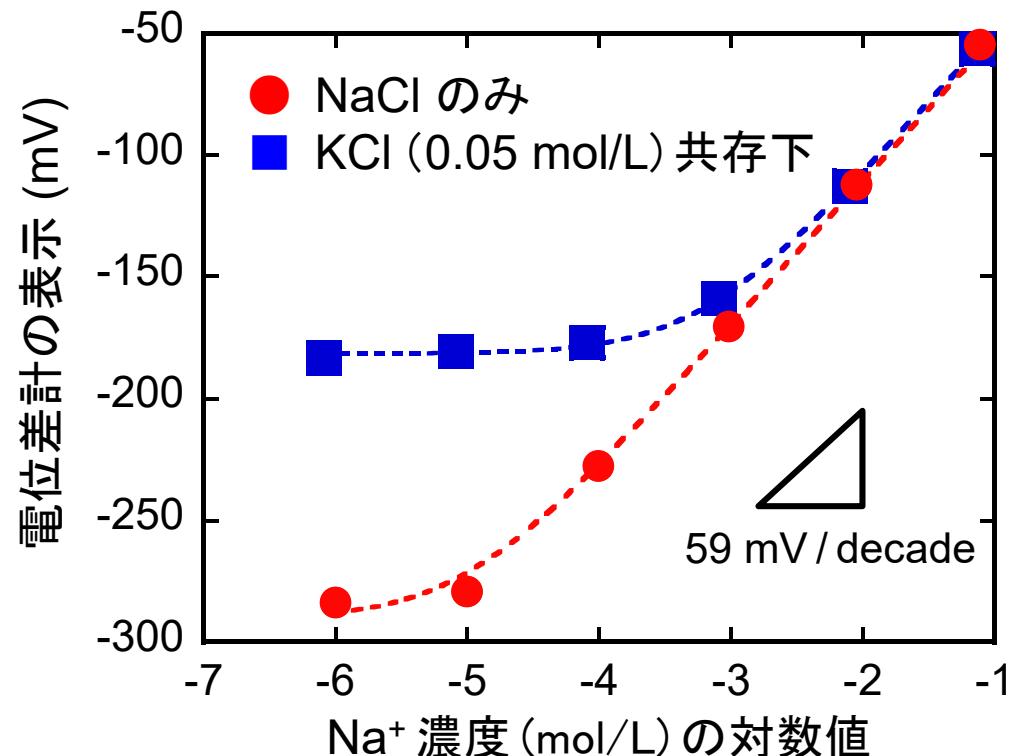
Na⁺イオンセンサーへの応用



感應膜の組成:

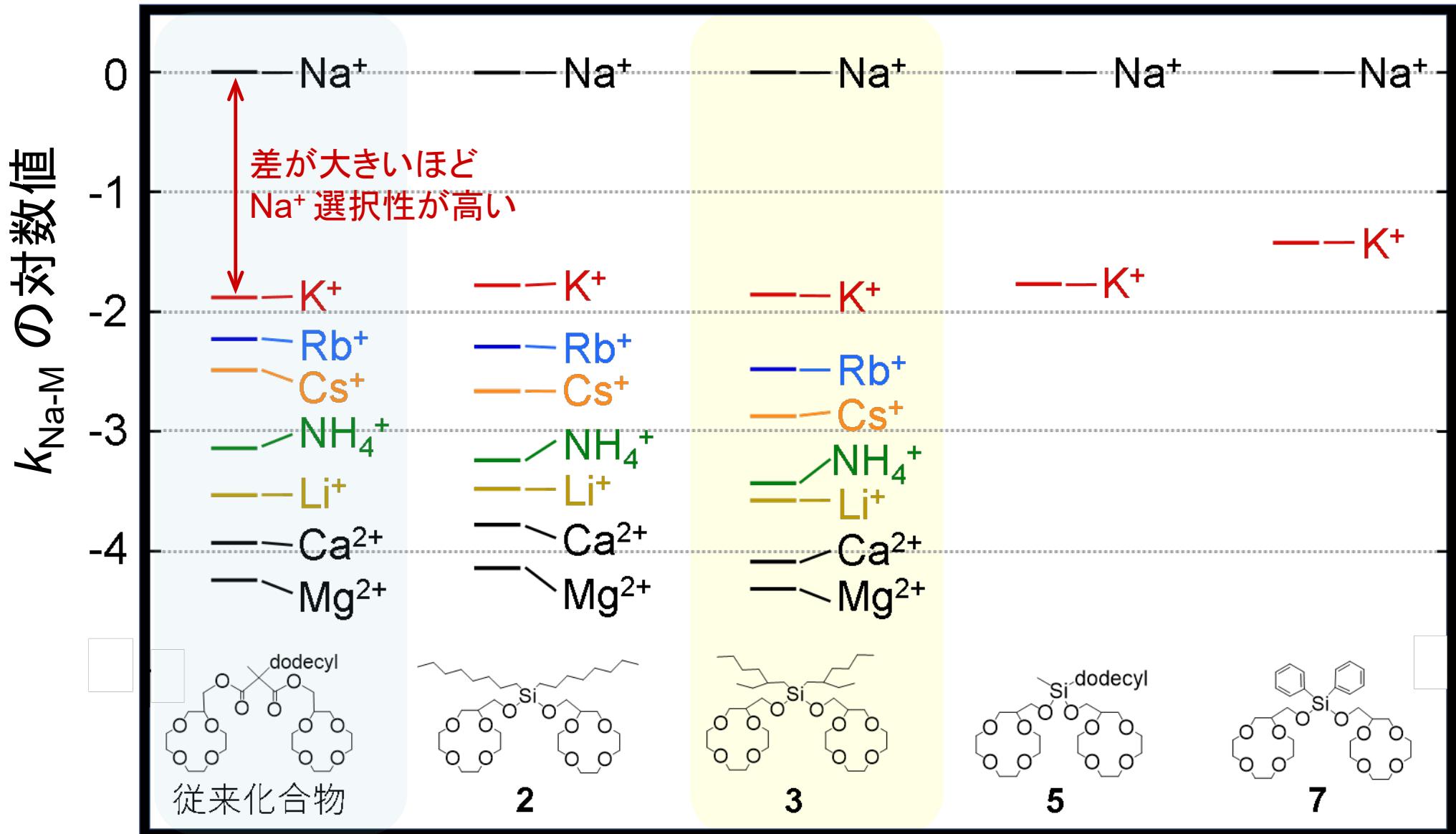
イオノフォア(3~5%) + NPOE(約70%) +
NaTFPB(約1%) + PVC

試料溶液中の Na⁺ 濃度とセンサーの電位応答 (化合物 3 のセンサー)



Na⁺ と共存イオン (M^{n+}) との間の選択係数 ($k_{\text{Na}-M}$) を求め、センサーの選択性を評価した

イオンセンサーの選択性



従来化合物（市販品）と同等以上の Na^+ 選択性

イオンセンサーの寿命

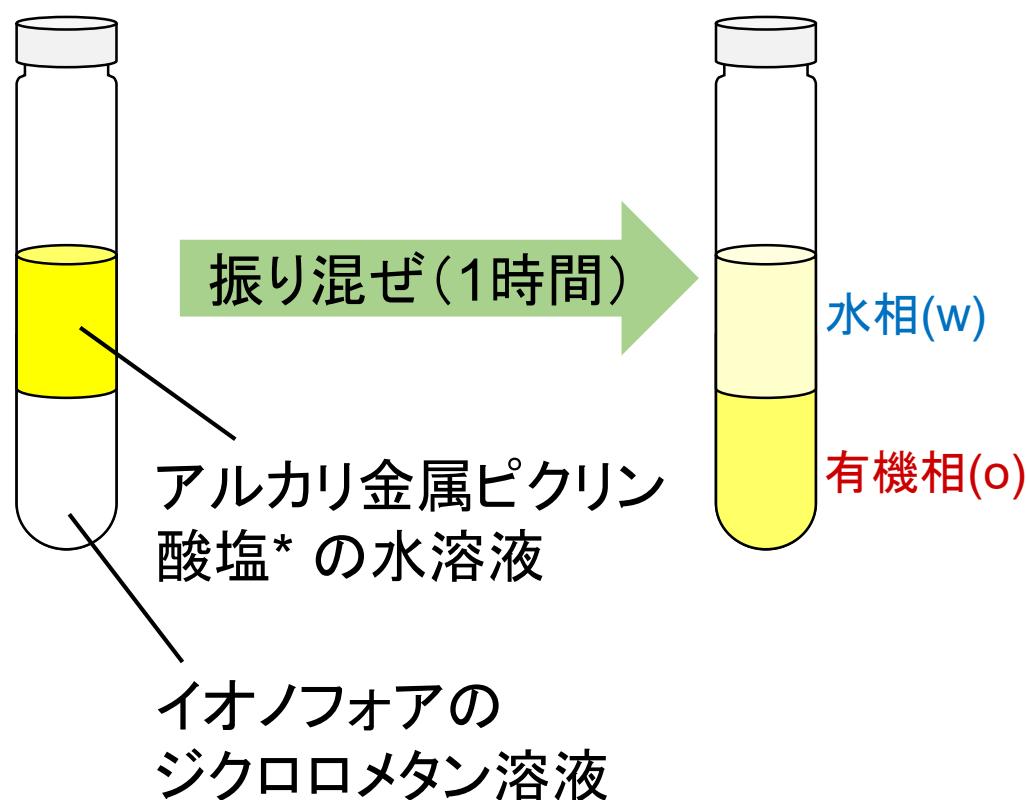
化合物 3 のセンサーについての
 $\text{Na}^+ \text{-} \text{K}^+$ 選択係数 ($k_{\text{Na-K}}$) の経時変化*

| 測定年-月 | $k_{\text{Na-K}}$ の対数値 |
|---------------|------------------------|
| 2022-12 (作成時) | -1.87 ± 0.01 |
| 2023-2 | -1.85 ± 0.01 |
| 2023-5 | -1.84 ± 0.02 |
| 2023-7 | -1.85 ± 0.02 |
| 2023-9 | -1.83 ± 0.02 |

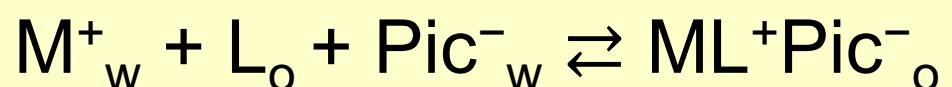
* 使用時以外は、乾燥状態で常温保管

少なくともセンサー作成から 9 ヶ月間 では
性能低下は見られない

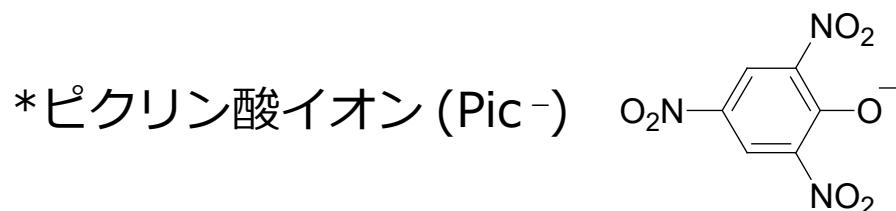
溶媒抽出剤としての応用



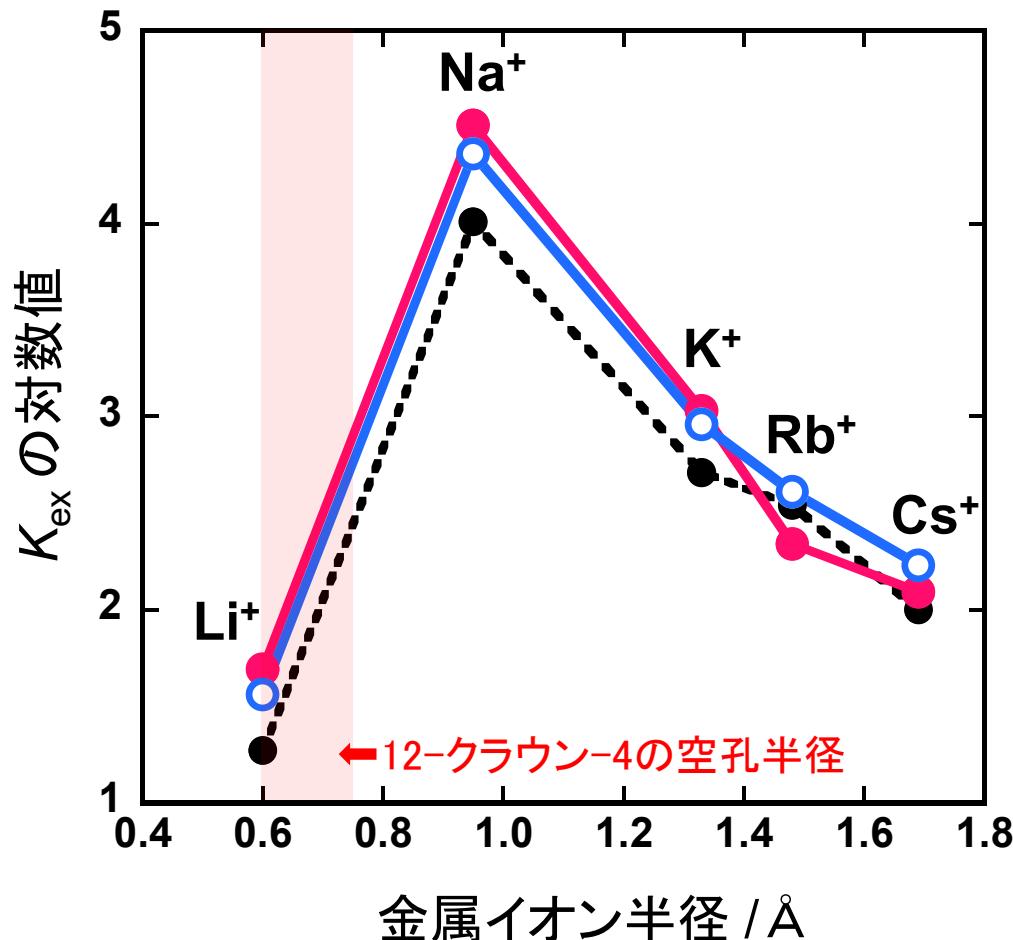
水中のアルカリ金属イオン (M^+) はイオノフォア (L) と錯イオン (ML^+) を生成し、それがピクリン酸イオン (Pic^-) とのイオン対となってジクロロメタンに抽出される



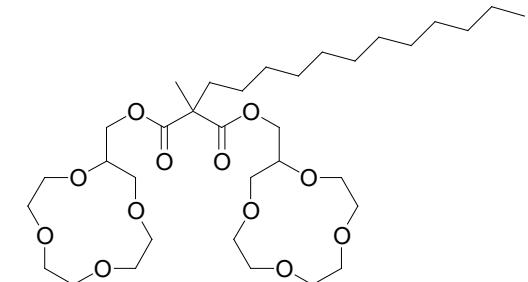
この **抽出反応の平衡定数 (K_{ex})** を求め、抽出能と抽出選択性を評価した



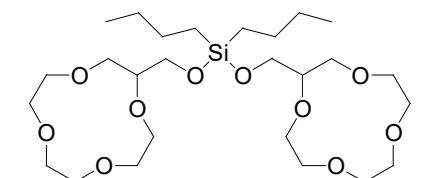
抽出能と抽出選択性



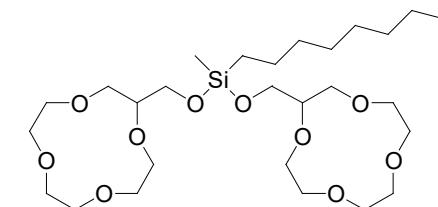
- 従来化合物



- 化合物 1



- 化合物 4



$$K_{\text{ex}}(Na^+) / K_{\text{ex}}(Li^+) : 550 \text{ (従来)}, 660 \text{ (1)}, 630 \text{ (4)}$$

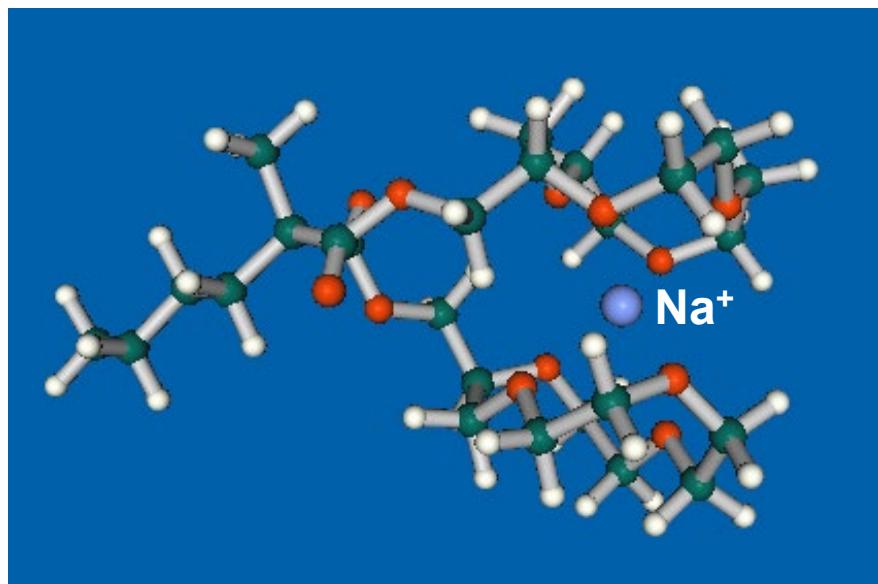
$$K_{\text{ex}}(Na^+) / K_{\text{ex}}(K^+) : 20 \text{ (従来)}, 30 \text{ (1)}, 25 \text{ (4)}$$

従来化合物 よりも Na^+ に対する
抽出能・抽出選択性に優れる

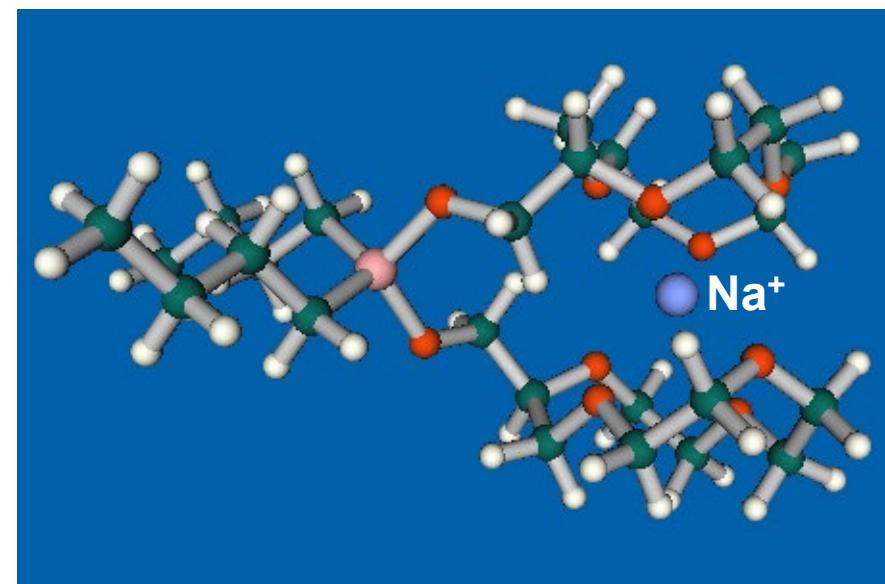
Na⁺ – イオノフォア錯体の分子構造

Gaussian 09 (B3LYP/6-31G(d)) による構造最適化計算

Na⁺ と 従来化合物 との錯体



Na⁺ と 化合物 1 との錯体



いずれのイオノフォアも Na⁺ を 2 つのクラウン環で挟む Sandwich 構造をとる点は同じだが、従来化合物よりも化合物 1 の方が Na–O 距離が短く、より安定な構造を取りうる

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来の Na^+ イオノフォアの一つであるマロナート架橋型ビス(12-クラウン-4)に類似した構造を持つ **ケイ素架橋型ビス(12-クラウン-4)** を容易・低成本に合成することに成功。
- 従来の Na^+ イオノフォアの用途は、コスト的にセンサーへの利用に限られていたが、**低成本化**により、**抽出剤としての利用も可能**。
- 本化合物は、 Na^+ センサー用感応物質および Na^+ 抽出剤としての利用において、**従来のマロナート架橋型ビス(12-クラウン-4)** と同等以上の優れた性能をもつ。

想定される用途

- 本技術はより低コスト・高性能な Na^+ センサーの製造に利用できる。
- Na^+ を分離・分析・除去するための抽出剤としても利用できる。

実用化に向けた課題

- 文献によれば、他の市販の Na^+ イオノフォアである DD-16-C-5 と 4-tert-ブチルカリックス[4]アレーン-四酢酸テトラエチルエステルでは、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 間の選択性が本化合物よりも優れている。一方、 $\text{Na}^+ - \text{Li}^+$ 間、 $\text{Na}^+ - \text{Mg}^{2+}$ 間、 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 間などの選択性は、本化合物のほうが優れている可能性がある。選択性における本化合物の特性を正しく評価するためには、同一の条件で比較する必要がある。
- 実用化に向けて、合成物の純度をさらに向上させる技術を確立する必要もあり。

企業への期待

- 化学物質の合成・精製の技術を持つ企業、イオン測定器の製造企業との共同研究を希望。
- 安価な Na^+ センサーを開発中の企業には、本技術の導入が特に有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : イオン選択性を有する化合物、その製造方法およびそれを用いたイオン選択性感応膜
- 出願番号 : 特願2023-034129
- 出願人 : 千葉大学
- 発明者 : 勝田 正一

お問い合わせ先

千葉大学

学術研究・イノベーション推進機構

プロジェクト推進部門

TEL 043-290-3048

FAX 043-290-3519

e-mail ccrcu@faculty.chiba-u.jp