

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：14303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K04562

研究課題名(和文) テロ現場で使用可能な化学剤分解物検出法の開発

研究課題名(英文) Development of a method for detecting degradation products of chemical warfare agents

研究代表者

楠川 隆博 (Kusukawa, Takahiro)

京都工芸繊維大学・分子化学系・准教授

研究者番号：70300720

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：サリン、ソマンなどの有機リン系化学剤は揮発性が高く、また空気中で加水分解して、メチルホスホン酸やその誘導体を生成するため、被災者の尿、血液などの体液中から化学剤を検出することは困難である。我々は、直接有機リン系化学剤を検出する代わりに、加水分解物であるメチルホスホン酸等を選択的に検出するセンサーを開発することで、有機リン系化学剤を間接的に検出する方法を考案した。これまで開発したセンサーでは塩酸などの無機酸にも応答して蛍光発光を示していたが、新たに合成したテトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンでは、無機酸には応答せず化学剤分解物(メチルホスホン酸)が検出できることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サリン、ソマンなどの有機リン系化学剤は大型の分析機器での検出は可能であるが、電気が使用できない戦場等の被災現場ではポータブル分析機器や試験紙などによる発色(発光)分析法が必要となる。さらに、有機リン系化学剤の多くは揮発性が高く、また空気中で加水分解し、メチルホスホン酸やその誘導体を生成する。我々が開発したセンサーはメチルホスホン酸およびその誘導体を、携帯型ブラックライトを用いて検出可能である。そのため電気がない戦場やテロ現場においても有機リン系化学剤の使用を検知することが可能であり、被災者の迅速な治療を開始できる。

研究成果の概要(英文)：Organophosphorus chemical agents such as sarin and soman are highly volatile and hydrolyze in air to produce methylphosphonic acid and its derivatives, making it difficult to detect them in victims' urine, blood, and other body fluids. Instead of detecting organophosphorus chemical agents directly, we have developed a sensor that selectively detects methylphosphonic acid and its derivatives, which are hydrolyzed products, and thereby developed an indirect detection method for organophosphorus chemical agents. The newly synthesized tetraphenylethylene-based diamidine can detect methylphosphonic acid without responding to inorganic acids.

研究分野：有機化学

キーワード：化学兵器 サリン ソマン メチルホスホン酸 蛍光発光 使用痕跡

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、国際情勢は著しく悪化し、戦争・紛争・テロなどでの化学兵器(化学剤)の使用が懸念されている。サリン、ソマン、VX などの有機リン系化学剤は大型の分析機器での検出は可能であるが、電気が使用できない戦場等の被災現場ではポータブル分析機器や試験紙などによる発色(発光)分析法が必要となる。

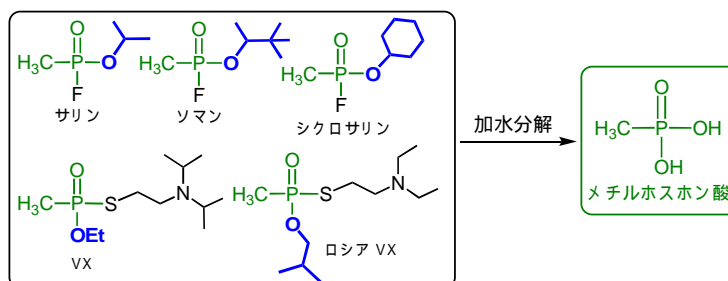


図 1. 化学兵器(化学剤)の加水分解反応

これまで有機リン系化学剤との直接反応により蛍光発光を示すセンサーが開発されている(*Chem. Rev.*, 2011, 111, 5345)。しかしながら、有機リン系化学剤の多くは揮発性が高く、また空気中の水分で加水分解し、メチルホスホン酸やその誘導体を生成する。そのため被災者の体内においてもその多くは容易に分解するため、尿、血液などの体液中から化学剤を検出することは困難である(図 1)。

2. 研究の目的

我々の研究室では、センサーで直接有機リン系化学剤を検出する代わりに、加水分解物であるメチルホスホン酸およびその誘導体を選択的に検出するセンサーを開発することで、有機リン系化学剤を間接的に検出する方法を考案した。化学剤分解物が存在することで蛍光発光を示すセンサーを開発することで、大型装置や電気のない戦場やテロ現場においても化学剤の使用が検知可能となり、被災者の迅速な治療が可能になる。

3. 研究の方法

既に当研究室で開発した化学剤分解物(メチルホスホン酸)を検出して蛍光発光を示すセンサーでは、蛍光発光色は異なるが、塩酸などの無機酸の存在下でも蛍光発光を示すため実用性に問題があった。そこで塩酸などの無機酸の存在下でも蛍光発光を示さないテトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジン(1)を合成し、化学剤分解物(メチルホスホン酸)の検出を検討した。

4. 研究成果

(1) テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンによるメチルホスホン酸の検出

本研究では、化学兵器(化学剤)の使用痕跡となるメチルホスホン酸(2)を選択的に検出する蛍光発光センサーの開発を行った。これまで我々はアントラセン骨格を有するジアミジン(1)が、メチルホスホン酸(2)とアミジニウム-ホスホネート結合を形成し、安定な 1:2 会合体の形成による青色の蛍光発光を示すことを見出している(*Tetrahedron* 2018, 74, 465)。このジアミジンは塩酸などの無機酸の存在下でも、蛍光スペクトルは異なるが発光してしまう欠点があった。本研究では新たにテトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジン(1)を合成したところ、無機酸の存在下でも発光せず、化学兵器(化学剤)分解物であるメチルホスホン酸(2)の存在下で青色の蛍光発光を示す事を見出した(図 2)。

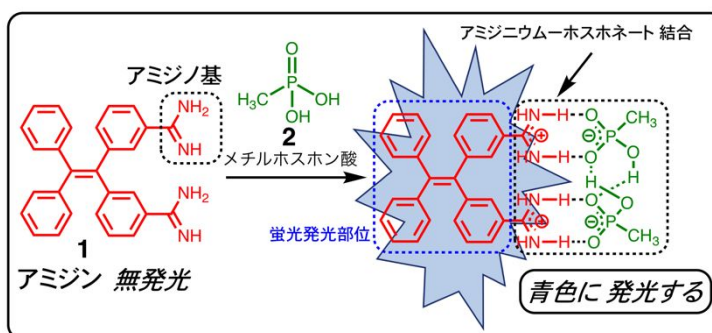


図 2. アミジンとメチルホスホンの会合体の発光

各種 NMR 測定、Jobs plot、滴定実験等によりテトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジン(1)とメチルホスホン酸(2)はアミジニウム-ホスホネート結合が形成して安定な 1:2 会合体を形成していることが明らかになった。また、これら生成した会合体は蛍光発光を示す溶媒条件下では凝集体を生成していることを、粒子サイズが測定可能な DLS 測定によって確認した。センサ

一分子 **1** に対しては、メチルホスホン酸の水溶液を添加しても蛍光発光を示す事が確認できており、化学剤使用後の土壌からの抽出物、被災者の血液および尿中メチルホスホン酸の検出が期待できる。

現在は、 π 共役系を拡張したジアミン **3** および置換基を導入したジアミン **4** においてメチルホスホン酸 **2** の検出について調査を行っている。

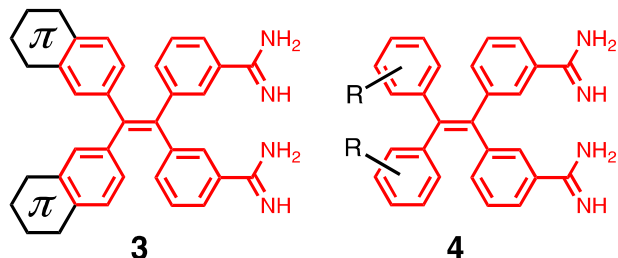


図 3. 性能向上を期待して合成したジアミンの構造

(2) テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミンによるジカルボン酸の検出

一般にアミンはカルボン酸とも安定な会合体を生成するため、メチルホスホン酸の検出の妨害となる可能性が考えられる。そこで、合成したジアミンによるカルボン酸の検出を検討し、メチルホスホン酸のみを検出する条件探索に利用することとした。

まず、ジアミンにジカルボン酸 **5** を添加すると、青色の蛍光発光が観測された。各種 NMR 測定に

よってアミンとジカルボン酸 **5** が 1:1 会合体を形成し、さらに凝集体を形成して発光していることが明らかになった。しかしながら、モノカルボン酸である安息香酸 **6** および酢酸 **7** を添加したが、蛍光発光が観測されず、ジカルボン酸とモノカルボン酸を判別可能であることが明らかになった。これらのことからジアミンはジカルボン酸センサーとしても利用可能であることが明らかになった。これらセンサー分子はジカルボン酸の水溶液の添加によってもセンサーとして機能するため、ジカルボン酸尿症等の医療診断への実用化が期待できる。ジアミンによるメチルホスホン酸の認識においては、混在するジカルボン酸の妨害を受けない溶媒条件とジアミンの分子設計を検討している。

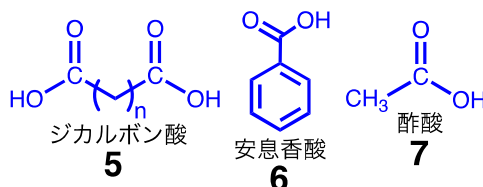


図 4. カルボン酸の構造

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Kusukawa Takahiro, Tsujimoto Shinya, Nakamura Mayuko	4. 巻 129
2. 論文標題 Highly-selective recognition of dicarboxylic acid using 9-(diphenylmethylene)fluorene-based diamidine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 133139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2022.133139	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 Takahiro Kusukawa, Keita Nakaguchi, Saya Nishimura and Akane Nakajima	4. 巻 33
2. 論文標題 Recognition of dicarboxylic acids and diphosphonic acids using anthracene-based diamidine: formation of amidinium-carboxylate and amidinium-phosphonate salt bridges in a protic solvent	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Supramol. Chem.	6. 最初と最後の頁 43-52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10610278.2021.1908545	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 Takahiro Kusukawa, Yuki Hoshihara and Kazuki Yamana	4. 巻 92
2. 論文標題 Carboxylic acid recognition of a tetraamidinium having a tetraphenylethylene unit based on aggregation-induced emission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 132254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2021.132254	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 Takahiro Kusukawa, Keisuke Matoba, Yuki Hoshihara, Syugo Tanaka, Akane Nakajima	4. 巻 96
2. 論文標題 Carboxylic acid recognition of an N-ethyl-substituted diamidine having a diphenyl-naphthalene unit in competing protic solvents	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 132373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2021.132373	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12件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 犬塚健介・大江真史・楠川隆博
2. 発表標題 ジフェニルアントラセン骨格を有するジグアニジンの固体状態でのホスホン酸認識
3. 学会等名 第31回有機結晶シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本 祐輔、楠川 隆博
2. 発表標題 テトラアミジンの凝集誘起発光によるホスホン酸およびヌクレオチドの検出
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 上谷 涼、中島 茜音、楠川 隆博
2. 発表標題 共役拡張型テトラアリーールエチレンを基本骨格とするジアミジンのカルボン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 渡辺 亮、楠川 隆博
2. 発表標題 テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンのカルボン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 松嶋 航平、村上 弘樹、楠川 隆博
2. 発表標題 テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンのホスホン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 犬塚健介・楠川 隆博
2. 発表標題 ジフェニルアントラセン骨格を有するジグアニジンのホスホン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 中村真優子・楠川 隆博
2. 発表標題 テトラアリールエチレンを基本骨格とするジアミジンのカルボン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 松嶋航平・村上弘樹・楠川 隆博
2. 発表標題 テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンのホスホン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 山本祐輔・山名一毅・楠川 隆博
2. 発表標題 凝集誘起発光を利用したテトラアミジンのホスホン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 室山遥風・岩永優志・楠川隆博
2. 発表標題 テトラフェニルエチレン骨格を有するジアミジンのホスホン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 犬塚健介・大江真史・楠川隆博
2. 発表標題 ジフェニルアントラセン骨格を有するジグアニジンの合成とオキソ酸認識
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中村真優子・中島茜音・楠川隆博
2. 発表標題 テトラアリーールエチレンを基本骨格とするジアミジンのカルボン酸認識
3. 学会等名 日本化学会第102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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------