

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K05466

研究課題名(和文)ハイブリッドカリックスアレーン：金属認識機能の獲得と向上のためのアプローチ

研究課題名(英文)Hybrid calixarene: An approach to gain and improve metal recognition ability

研究代表者

服部 徹太郎 (HATTORI, Tetsutaro)

東北大学・工学研究科・教授

研究者番号：70241536

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：高度に予備組織化された配位環境をもち、金属に対して高い親和性と選択性を示す配位子は、高性能抽出剤、高感度センサー、機能性錯体触媒を開発する上で必要不可欠である。本研究では先に我々が開発した手法によりカリックス[4]アレーンの向かい合う一組のヒドロキシ基を他の配位性官能基Xで直接置換したOH-Xハイブリッド型カリックスアレーン類を合成し、金属イオン認識能を評価した。金属をカリックス骨格の近傍に位置させることができたことにより、種々の高性能高選択的金属抽出剤、特異な選択性を示すパラジウム錯体触媒、および高感度高選択的水銀イオンセンサーを創成できた。

研究成果の概要(英文)：Ligands with highly preorganized coordination environment are necessary for the development of high-performance metal extractants, high-sensitivity sensors, and highly functional metal-complex catalysts to attain high affinity and selectivity toward metal ions. In this study, we synthesized OH-X hybrid-type calixarenes having two coordinating functional groups X instead of two distal OH groups of p-tert-butylcalix[4]arene by our previously developed method and evaluated their recognition abilities toward metal ions. By positioning metal ions near the calix framework, we could create high-performance and highly selective metal extractants, palladium complex catalysts showing unprecedented selectivity, and a highly sensitive and highly selective mercury sensor.

研究分野：ホスト-ゲスト化学

キーワード：ハイブリッド型カリックスアレーン 金属イオン認識 溶媒抽出 金属錯体触媒 パラジウムLewis酸  
超かさ高配位子 金属イオンセンサー

### 1. 研究開始当初の背景

高度に予備組織化された配位環境をもち、金属に対して高い親和性と選択性を示す配位子は、高性能抽出剤、高感度センサー、機能性錯体触媒を開発する上で必要不可欠である。例えば、鉱石からの金属精錬では多段階の溶媒抽出が行われるが、配位子の目的金属への選択性の向上は、コストおよび環境負荷の低減に直結する。また、生体必須元素や有害金属のセンシングでは、極微量の目的金属イオンのみを捕捉し、高感度で検出できるクロモフォアを有する配位子が必要となる。さらに、遷移金属錯体触媒においては、反応の効率や選択性の向上、新規反応を目指して、配位子の立体的、電子的環境の制御が行われている。フェノールの環状オリゴマーであるカリックス[4]アレーンは、特異な立体構造と化学修飾の容易さから、機能性配位子の骨格構造として期待され、膨大な誘導体が合成されてきた。しかし、合成法の原理的制約からフェノール単位のものしか直接的には作れず、配位子の開発のための誘導化は、主にフェノール酸素にリンカーを介して配位基Xを導入することにより行われてきた(図1)。そのため、機能性部位Xが主たる環構造から離れてしまい、剛直で特異な3次元構造をもつカリックスアレーンの特徴を十分に活かしていなかった。この問題の解決には、ヒドロキシ基をAr-O結合の開裂を伴って他の配位性官能基で置換する必要があるが、この変換はカリックスアレーンの narrow rim の特異な立体的環境と近接する配位性酸素の存在のために、これまで極めて難しかった。

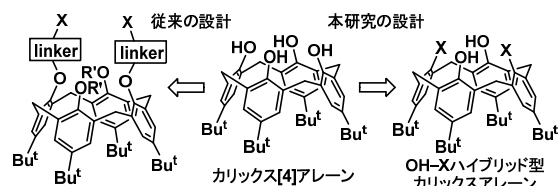


図1 配位子・センシング素子の設計指針

### 2. 研究の目的

申請者らは、最近、Ullmann型反応がカリックス[4]アレーンのヒドロキシ基をAr-O結合を切断して他の配位性官能基へ変換するために極めて有効であることを見出した(引用文献)。そこで本研究では、この方法で合成できるOH-Xハイブリッド型カリックスアレーンの構造的特徴を最大限に利用して、金属イオンへの配位環境を高度に予備組織化した機能性配位子を開発した。具体的には(1)金属イオンに対する高選択的な金属抽出剤の開発、(2)高活性、高選択性を発現する金属錯体触媒の開発、および(3)微量金属イオンを高感度・高選択的に検知するセンシング素子の開発を行った。さらに、必要に応じて、(4)ハイブリッド型カリックスアレーン類の新規合成法を開発する予定であったが、Ullmann型反応により目的とする

高性能な配位子・センシング素子を開発できたため、この検討は行わなかった。

### 3. 研究の方法

カリックス[4]アレーンからUllmann型反応を鍵反応として種々のOH-Xハイブリッド型カリックスアレーンを合成した。さらに、必要に応じて、残りのヒドロキシ基を化学修飾した。これらにより得られた誘導体について、配位子・センシング素子としての機能を評価した。

### 4. 研究成果

#### (1) 高選択的金属イオン抽出剤の開発

各種貴金属イオン共存下Pd<sup>2+</sup>またはAu<sup>3+</sup>の選択的抽出

カリックス[4]アレーンの向かいあう二つのヒドロキシ基をカルボキシ基に変換したOH-CO<sub>2</sub>Hハイブリッド型カリックスアレーン1を合成し、溶媒抽出実験により金属認識能を調べた。その結果、配位子1は、Pd<sup>2+</sup>に対して高い錯形成能を示し、4種の貴金属イオン(Pd<sup>2+</sup>, Rh<sup>3+</sup>, Pt<sup>2+</sup>, Ir<sup>3+</sup>)を含む水溶液からPd<sup>2+</sup>を選択的に抽出した(図2)。平衡解析の結果、抽出化学種は1(LH<sub>2</sub>):Pd<sup>2+</sup>=2:2であり、カルボキシ基が脱プロトン化した2分子のL<sup>2-</sup>が、head-to-headで向かい合い、2つのPd<sup>2+</sup>に配位した二核錯体Pd<sub>2</sub>L<sub>2</sub>を形成している、すなわちカチオン交換機構で抽出していることが示唆された。予想した二核錯体の構造は、別途合成したPd<sub>2</sub>L<sub>2</sub>(MeCN)<sub>4</sub>のX線結晶構造とよく一致した。

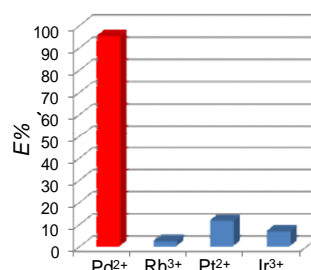


図2 1による貴金属イオンの競争的抽出

Aq. phase: [M]<sub>T</sub> = 1.0 × 10<sup>-4</sup> M (for each metal ion), 0.05 M succinic acid-NH<sub>3</sub> buffer (pH = 4.1). Org. phase: CHCl<sub>3</sub>, [1] = 1.0 × 10<sup>-3</sup> M.

配位子1は、Au<sup>3+</sup>も抽出するが、抽出の過程でAu<sup>3+</sup>によりフェノールユニットが酸化されることがわかった。そこで、フェノールユニットをあらかじめ酸化したキノン型配位子2を設計し、配位子1の硝酸酸化により合成した。配位子2は、低塩酸性条件下(pH = 4)で、Au<sup>3+</sup>に対して高い選択性(Au<sup>3+</sup>/Pd<sup>2+</sup> = ~5)を示した。

以上のように、パラジウムおよび金の回収に有効な配位子1, 2を開発した。

#### Hf<sup>4+</sup>共存下Zr<sup>4+</sup>の選択的抽出

カリックス[4]アレーンの向かいあう二つのヒドロキシ基をホスホノ基に変換した

OH-PO(OH)<sub>2</sub> ハイブリッド型カリックスアレーン **3** が、分離の難しい Zr<sup>4+</sup> と Hf<sup>4+</sup> の混合水溶液から、実用的な高濃度塩酸性条件下で Zr<sup>4+</sup> を選択的に抽出することを見出した (図 3)。この際、抽出化学種は **3**(LH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>:Zr<sup>4+</sup> = 1:1 であり、LZrCl<sub>n</sub>H<sub>n-2</sub> (n ≥ 4) の構造をとっている、すなわち、溶媒和機構 (n = 4) またはアニオン交換機構 (n > 4) で抽出していることが強く示唆された。これは Zr<sup>4+</sup> が Hf<sup>4+</sup> に比べて塩化物錯体を形成しやすく、配位子 **3** が選択的に Zr<sup>4+</sup> の塩化物錯体と抽出化学種を形成するためと考えられる。

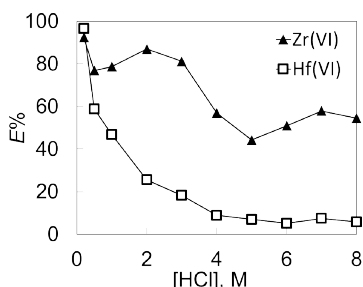


図 3 **3** による Zr<sup>4+</sup>, Hf<sup>4+</sup> 抽出率 E% の塩酸濃度依存性  
Aq. phase: [Zr]<sub>T</sub>, [Hf]<sub>T</sub> = 5.0 × 10<sup>-5</sup> M, [HCl] = 0.05–8 M. Org. phase: CHCl<sub>3</sub>/1-octanol (8:2), [**3**] = 5.0 × 10<sup>-5</sup> M.

このような金属認識能は、従来のカリックス[4]アレーンを骨格とした配位子にはみられず、カリックス[4]アレーンのヒドロキシ基を他の配位性官能基に置換する本研究の戦略が有効であることが示された。

#### Pd<sup>2+</sup> 共存下 Pt<sup>2+</sup> の選択的抽出

白金族イオンは、塩酸水溶液中で塩化物錯体を形成するが、パラジウムの塩化物錯体 PdCl<sub>n</sub><sup>2-n</sup>(H<sub>2</sub>O)<sub>m</sub> は、カチオン交換型抽出や溶媒和型抽出における配位子交換が速く、また、アニオン交換型抽出におけるイオン対形成も速いため、一般に Pd<sup>2+</sup> 存在下に他の白金族イオンを選択的に抽出することは難しい。以前の研究で配位子 **3** がカチオン交換型抽出において希土類イオンのイオン半径を精密に識別し、軽希土類に対して高選択性を示すことを見出していたが、この研究で、溶媒和型あるいはアニオン交換型抽出にも適用できることがわかった。そこで、類似の特性が期待できる OH-NH<sub>2</sub> ハイブリッド型カリックスアレーン **4** の白金族イオンに対する抽出選択性を調べた。その結果、配位子 **4** は、Pd<sup>2+</sup> と Pt<sup>2+</sup> を含む塩酸水溶液から、低酸性条件下 ([HCl] ≤ 0.001 M) では Pd<sup>2+</sup> を、塩酸濃度を 0.01–1 M に調節し、LiCl を添加して塩化物イオン濃度を上昇させると Pt<sup>2+</sup> を、それぞれ選択的に抽出することを見出した (図 4)。配位子 **4** は、それぞれ単独の白金族イオンを含む水溶液から、[HCl] ≤ 1 M の条件下ではカチオン交換型抽出により Pd<sup>2+</sup> を、[HCl] = 0.01–1 M では溶媒和型あるいはアニオン交換型抽出で Pt<sup>2+</sup> を抽出することがわかった。したがって、両白金族イオンの混合溶液中で塩化物イオン濃度を上昇させると、PdCl<sub>2</sub> の

カチオン交換型抽出を阻害し、Pt<sup>2+</sup> を選択的に抽出したと考えられる。

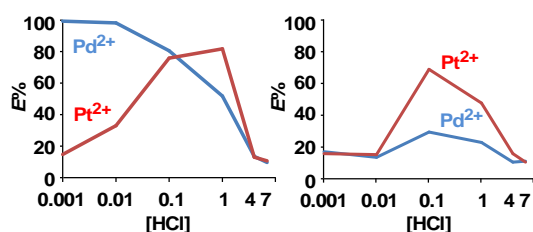


図 4 LiCl 非添加時 (左) および添加時 (右) における **4** による Pd<sup>2+</sup>, Pt<sup>2+</sup> 抽出率 E% の塩酸濃度依存性

Aq. phase: [M]<sub>T</sub> = 1.0 × 10<sup>-4</sup> M, [LiCl] = 0 or 1 M. Org. phase: CHCl<sub>3</sub>, [**4**] = 1.0 × 10<sup>-3</sup> M.

#### (2) ジホスフィン配位子の合成と触媒反応への応用

カリックス[4]アレーンの向かいあう二つのヒドロキシ基をジフェニルホスフィノ基に変換し、残りの二つのヒドロキシ基をメチルエーテル化した OMe-PPh<sub>2</sub> ハイブリッド型カリックスアレーン **5a** およびその類縁体 OMe-P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-p-F)<sub>2</sub> (**5b**), OMe-P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-p-OMe)<sub>2</sub> (**5c**), OBn-PPh<sub>2</sub> (**5d**), を合成し、これらを用いて PdCl<sub>2</sub>(MeCN)<sub>2</sub> をカチオン性 Pd(II) 錯体 PdL(MeCN)<sub>2</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**6a–d**, L = **5a–d**) へ誘導した (図 5)。錯体 **6** を用いて、2-アルキニル安息香酸類、2-アルキニルフェニル酢酸類の分子内ヒドロキシカルボニル化を検討したところ、2-(2-フェニルアルキニル)安息香酸の反応において、錯体 **6** は、CHCl<sub>2</sub> 中では BINAP や dppp など配位子とする既知のカチオン性 Pd(II) 錯体と同様に 6-exo 環化生成物を選択的に与えたが、その触媒活性はより高かった。一方、DMF 中では、既知のカチオン性 Pd(II) 錯体は活性が下がり 6-exo 体を与えるのに対し、錯体 **6** は高い活性を維持し 5-endo 体を選択的に与えた。また、錯体 **6** は、DMF 中で、既知のカチオン性 Pd(II) 錯体が触媒しないチオフェノールによるエポキシドの開環も触媒した。

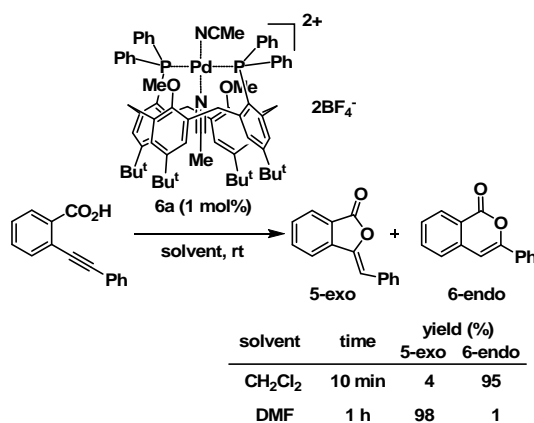


図 5 錯体 **6a** を触媒とする 2-(2-フェニルアルキニル)安息香酸の分子内ヒドロキシカルボニル化



錯体 **6** は、ハロゲン化アリールを反応剤とする鈴木 - 宮浦反応や、宮浦 - Michael 反応にも高い触媒活性を示した。配位子 **5** は、錯体 **6** 中では中心金属に trans 配位しているが、これらの反応サイクルには、cis の関係にある 2 つの空き配座が必要な酸化付加が含まれることから、反応系中では、かさ高い単座配位子としても働くことがわかった。錯体 **6** が Lewis 塩基性の高い DMF 中で特異な Lewis 酸触媒活性を示すのも、単座配位が関与している可能性がある。Buchwald ホスフィン配位子のようなかさ高い単座ホスフィンとして高い性能をもつ配位子の創成を目指して、強い配位力が期待できるアルキルホスフィン OMe-PBu<sub>2</sub> (**5e**) を合成したが、カチオン性 Pd(II)錯体 (**6e**, L = **5e**) へ導くことはできなかった。リン上の置換基をアルキル基としたことによりリン回りの配座が変化し、またリンの配位力が強くなったために、配位高分子が生成したものと考えられる。

### (3)高感度蛍光性 Hg<sup>2+</sup> センシング素子の開発

水銀、鉛を代表とする重金属は人体および環境に対して極めて有害であり、これら重金属イオンを簡便かつ高感度に検出する手法の開発が求められている。カリックス[4]アレーンの向かいあう二つのヒドロキシ基をホルミル基に変換した OH-CHO ハイブリッド型カリックスアレーンに 2 モル当量の 1-アミノピレンを縮合してジイミン **7** を合成した。**7** は蛍光を発しなかったが、加水分解すれば 1-アミノピレンに由来する蛍光を発すると予想される。そこで、含水 THF 中で種々の金属イオン(過塩素酸塩)の反応駆動型 turn-on センシングを試みた(図 6)。その結果、Hg<sup>2+</sup> 存在下でのみ蛍光強度が著しく増大した。また、他の金属イオンによる阻害もほとんど見られなかった。サリチルアルデヒドと 1-アミノピレンから合成したハーフサレンは、Hg<sup>2+</sup> 以外の金属イオンによっても蛍光を発したことから、ジイミン **7** は、剛直なカリックスアレーン骨格のために Hg<sup>2+</sup> のみを選択的に捕捉し加水分解したと考えられる。

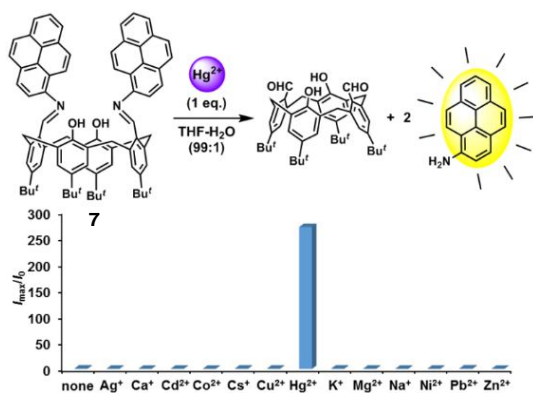


図 6 7 による Hg<sup>2+</sup> 選択的蛍光センシング

### <引用文献>

Yuka Nakamura, Shinya Tanaka, Ryuichi Serizawa, Naoya Morohashi, Tetsutaro Hattori, "Synthesis of mono- and 1,3-diaminocalix[4]arenes via Ullmann-type amination and amidation of 1,3-bistriflate esters of calix[4]arenes," *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2168–2179. DOI: 10.1021/jo102566e

Naoya Morohashi, Tomoko Hayashi, Yuka Nakamura, Takahiro Kobayashi, Shinya Tanaka, Tetsutaro Hattori, "Selective extraction of heavy rare-earth metal ions with a novel calix[4]arene-based diphosphonic acid," *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1520–1522. DOI: 10.1246/cl.2012.1520

Shinya Tanaka, Takafumi Umetsu, Satoru Nebuya, Naoya Morohashi, Tetsutaro Hattori, "1,3-Diiodocalix[4]arene: synthesis by Ullmann-type iodination of 1,3-bistriflate ester of calix[4]arene, conformational analysis, and transformation into 1,3-dicarboxy-, diformyl-, and dialkylcalix[4]arenes," *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1070–1081. DOI: 10.1021/jo502563z

### 5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 3 件)

Shinya Tanaka, Kengo Hirasawa, Kyohei Watanabe, Tetsutaro Hattori, "1,3-Bis(pyren-1-yliminomethyl)calix[4]arene as a selective fluorescent turn-on sensor for mercury(II) ion," *Supramol. Chem.* **2018**, *30*, 179–183 (査読有). DOI: 10.1080/10610278.2017.1388510

Naoya Morohashi, Shun Iijima, Kosuke Akasaka, Tetsutaro Hattori, "Selective extraction of Pd(II) by *p*-tert-butylcalix[4]arene dicarboxylic acid," *New J. Chem.* **2017**, *49*, 2231–2234 (査読有). DOI: 10.1039/C6NJ03839E

Kengo Hirasawa, Shinya Tanaka, Takeru Horiuchi, Takahiro Kobayashi, Takumi Sato, Naoya Morohashi, Tetsutaro Hattori, "Pd(II) complexes ligated by 1,3-bis(diphenylphosphino)calix[4]arene: Preparation, X-ray structures, and catalyses," *Organometallics* **2016**, *35*, 420–427 (査読有). DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00999

〔学会発表〕(計 8 件)

田中美帆, 伊藤暁人, 安田祥大, 田中信也, 服部徹太郎, “カリックス[4]アレーン-25,27-ジイルジホスフィン-Pd(II)錯体を触媒とする 2-アルキニル安息香酸の分子内ヒドロキシカルボニル化”, 日本化学会第 98 春季年会, 2018.

伊藤暁人, 田中信也, 平澤賢悟, 安田祥大, 服部徹太郎, "Catalytic properties of Pd(II) complexes ligated by calix[4]arene diphosphine," 平成 29 年度化学系学協会東北大会, 2017.

加藤 豊, 隅田佐保子, 諸橋直弥, 服部徹太郎, “カリックス[4]アレーンジホスホン酸を用いるジルコニウムとハフニウムの抽出分離”, 日本化学会第 97 春季年会, 2017.

田中信也, 平澤賢悟, 伊藤暁人, 安田祥大, 諸橋直弥, 服部徹太郎, “25,27-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックス[4]アレーン Pd(II)錯体の触媒特性”, 第 63 回有機金属化学討論会, 2016.

伊藤暁人, 平澤賢悟, 田中信也, 諸橋直弥, 服部徹太郎, “1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックス[4]アレーン-Pd(II)錯体の触媒特性”, 第 27 回万有仙台シンポジウム, 2016.

Kengo Hirasawa, Akito Ito, Shinya Tanaka, Tetsutaro Hattori, "Catalytic properties of palladium(II) complex ligated by 1,3-bis(diphenylphosphino)-calix[4]arene," 日本化学会第 96 春季年会, 2016.

飯島 俊, 諸橋直弥, 服部徹太郎, “カリックス[4]アレーンジカルボン酸による金, パラジウムイオンの選択的抽出”, 第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2015.

平澤賢悟, 堀内 健, 佐藤拓海, 田中信也, 諸橋直弥, 服部徹太郎, “1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックス[4]アレーン-パラジウム錯体の挙動と触媒特性”, 第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2015.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.che.tohoku.ac.jp/~orgsynth/research.htm>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

服部 徹太郎 (HATTORI, Tetsutaro)  
東北大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号：70241536

### (2)連携研究者

諸橋 直弥 (MOROHASHI, Naoya)  
東北大学・大学院工学研究科・准教授  
研究者番号：70344819

田中 信也 (TANAKA, Shinya)  
東北大学・大学院工学研究科・助教  
研究者番号：80570142