

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22559116

研究課題名（和文）水溶性シアニ化物イオン認識レセプターの合成と機能評価

研究課題名（英文）Synthesis and Cyanide Ion Recognition of Water Soluble Receptors

研究代表者

伊藤 和明 (ITO KAZUAKI)

山形大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：80250950

研究成果の概要（和文）：本研究では、有機溶媒系および水溶液系に於いて極めて高感度なシアニ化物イオン検出試薬としてジアシルカルボヒドラジド誘導体を開発した。水溶液中では、特にニトロ基を芳香環へ導入することにより、認識に伴う著しい色調変化が起こりシアニ化物イオンの目視定量を可能とした。また、芳香環上に長鎖アルキル基を導入した誘導体は、有機溶媒中でゲルを形成するが、シアニ化物イオンの添加に伴いゾルへと変化するため、相転移による簡易目視シアニ化物イオン検出試薬を開発した。

研究成果の概要（英文）：

Diacylcarbohydrazide derivatives were synthesized and their anion binding properties were investigated by using UV-vis spectroscopy in MeOH and MeOH/H₂O. Diacylcarbohydrazide derivatives selectively recognized cyanide anion through reversible formation of anion-receptor adducts that stabilized by intramolecular hydrogen bondings. The carbohydrazide derivatives bearing a aliphatic moieties were synthesized and the derivatives showed good gelation ability for various organic solvents. SEM study reveals that fiber-like or sheet-like network were gained from self-assembly of carbohydrazide derivatives. Based on VT-NMR and IR spectral absorption investigations, the gel materials were generated from self-assembly by cooperative H-bonding and van der Waals. An organo gel of the derivatives became a homogeneous solution in response to the addition of cyanide anions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2080,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・機能物質化学

キーワード：分子認識

1. 研究開始当初の背景
アニオン類は、生体関連物質や環境汚染物質など我々の身の周りに数多く存在する化学

種である。そのため、現在までに、これらアニオン類を選択的に認識・検出するレセプターが数多く報告されてきた。種々のアニオン

種の中でも、シアン化物イオンは極めて高い毒性を持つにもかかわらず、有機合成および高分子工業、鉱物中の金銀の精練（青化法）、メッキなど、様々な工業分野で利用されている。そのため簡便かつ高感度で汎用性のあるシアン化物イオン検出試薬の開発が求められている。現在までに知られるシアン化物イオン検出試薬は、遷移金属やボロン酸との錯体形成、水素結合による錯体形成、レセプターの脱プロトン化の利用、カルボニル基への求核反応、CdSe 量子ドットを利用したものが知られているが、いずれの場合もフッ化物イオンおよびアセテートの共存下では選択性が不十分であること、検出試薬の合成に煩雑な過程があること、特殊な条件を必要とする場合があること、有機溶媒中での認識であることなどの問題点がある。そのため合成が簡便であり水中での検出が可能な検出試薬の開発が求められている。

2. 研究の目的

シアン化物イオンは極めて高い毒性を持つにもかかわらず、様々な工業分野で利用されている。そのため高感度で汎用性のあるシアン化物イオン検出試薬の開発が求められている。現在までに幾つかのシアン化物イオン検出試薬が開発されているものの、高い選択性と水溶性を兼ね備えた例はない。本研究では、水中でのシアン化物イオンの高い求核性を利用し、活性化されたカルボニル基を持つジアシルカルボヒドラジド誘導体およびトその類縁体を合成し、その水溶性シアン化物イオン認識レセプターとしての機能評価を行うことを目的としている。

また、カルボヒドラジド部位は優れた分子間水素結合形成部位でもある。そこで、自己会合に伴うゲル形成と、形成されたゲルのシアン化物イオン存在下におけるゲルからゾルへの相転移による簡易シアン化物イオン検出試薬の開発もまた目的としている。

3. 研究の方法

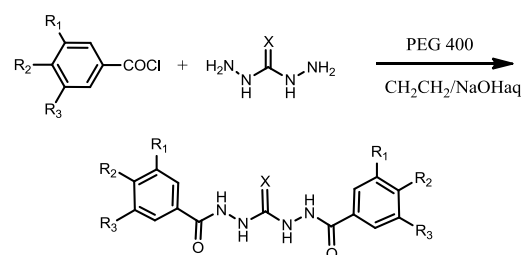
既知文献およびその改良法によりジアシルカルボヒドラジド誘導体およびその類縁体を合成する。これら誘導体の構造およびアニオン認識機能を NMR, IR, UV-vis, 蛍光スペクトルより評価し、その錯体構造について NMR および IR スペクトルから明らかにする。その際、溶媒、アニオンのカウンターカチオン、共存イオンの影響等について検討する。また、ジアシルカルボヒドラジド誘導体のゲル形成については、種々の有機溶媒についておゲル化試験を管反転法により検討するとともにその臨界ゲル化濃度を求める。また熱安定性については Ball-dropping 法によりゲル融解点を求める。ゲル化剤濃度とゲル融解点との関係から熱力学パラメータを算出する。形成したゲルへのアニオン類の添加に伴う相転移について検討する。またゲルの構

造については、NM, IR, XRD, SEM 等により明らかにする。

4. 研究成果

(1) ジアシルカルボヒドラジド誘導体の合成と水中におけるシアン化物イオン認識

ジアシルカルボヒドラジド誘導体は、炭酸ジエチルとヒドラジン 1 水和物との反応から導いたカルボヒドラジドと塩化アシル誘導体とを PEG400 存在下、水酸化ナトリウム水溶液とジクロロメタン中での反応により合成できた。



- 1a: X = O, R₁ = R₂ = R₃ = H 2a: X = S, R₁ = R₂ = R₃ = H
 1b: X = O, R₁ = R₃ = H, R₂ = Cl 2b: X = S, R₁ = R₃ = H, R₂ = Cl
 1c: X = O, R₁ = R₃ = H, R₂ = NO₂ 2c: X = S, R₁ = R₃ = H, R₂ = NO₂
 1d: X = O, R₁ = R₃ = NO₂, R₂ = H 2d: X = S, R₁ = R₃ = NO₂, R₂ = H

図 1.

合成したジアシルカルボヒドラジド誘導体の有機溶媒系におけるアニオン認識機能では、および水溶液系に於いて極めて高感度なシアン化物イオン検出が実現した。特にニトロ基の導入により、認識に伴う著しい色調変化が起こり、溶媒としては、アセトニトリルや DMSO などでは競合イオンによる影響が観測されたが、メタノール～90%含水メタノールまで溶媒極性を変化させても影響なく、選択的にシアン化物イオンを検出した。また、メタノール～90%含水メタノールの溶媒では、競合イオン存在下でもほとんど影響を受けず、選択的にシアン化物イオンが検出できることを明らかにした。

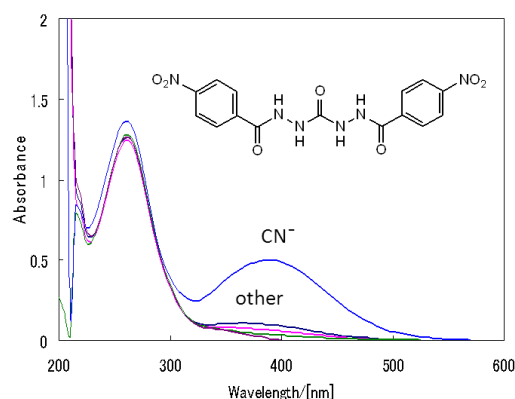


図 2. TBA 塩存在下での 1c の UV-vis スペクトル (MeOH/H₂O (3/7))

錯体の化学量論比は Job 法より 1:1 であるこ

とを明らかにした。その会合定数は、例えば MeOH/H₂O(1/9) では、UV-vis 滴定実験より **1d**:6600M⁻¹, **2d**:30000M⁻¹であった。この高いシアニ化物イオン選択性は、シアニ化物イオンは、フッ化物イオンやアセートに比べ水和熱が小さいことから、含水溶媒中でもその求核性の低下が抑えられたため選択性が認められたものと考えられる。

(2) ジアシルカルボヒドラジド誘導体のゲル形成とシアニ化物イオン認識

ジアシルカルボヒドラジド誘導体の芳香環上に長鎖アルキル基を導入した化合物(3, 4)を合成し、各種有機溶媒に対するゲル化能、ゲル構造およびアニオン応答性について検討した。比較のため芳香環部分をコレステロールに置き換えた化合物(5)や、カルボヒドラジド部分にジメチレンを導入した化合物(6)も合成し機能性の比較をおこなった。

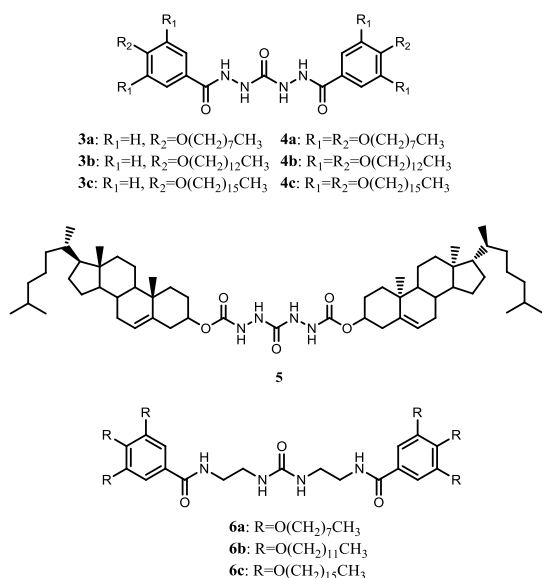


図 3.

①ゲル化挙動

カルボヒドラジド誘導体のゲル形成の有無については、サンプル管反転法により行った。化合物(3)では、アルキル基の短い3aではゲルの形成は認められなかったものの、アルキル基のより長い3b及び3cでは酢酸エチル、ジクロロメタン、1,4-ジオキサンなどの幾つかの有機溶媒をゲル化した。この場合、形成したゲルは熱可逆的性ゾル・ゲル相転移を示した。また、臨界ゲル化濃度(CGC)よりゲル化剤一分子当たりの内包した溶媒分子数は多いものでは1万近い値となった。一方、ベンゼン環上のアルキル鎖が1本の誘導体(3d-3f)ではアルキル鎖の長さに関わらずゲル形成は認められなかった。また、コレステロール部位をもつ化合物(4)

では、通常のゲル化剤を有機溶媒に加熱溶解後、放冷する方法ではゲル形成は認められなかったが、加熱溶解後の溶液に超音波を照射することで、幾つかの有機溶媒(クロロホルム及びTHFなど)でゲル形成が認められた。このとき得られたゲルは熱可逆性を示さなかった。超音波照射によりゲル形成が進行する例は既に幾つか報告例が知られており、その効果については、会合体の完全な崩壊によるゲル化剤分子の単量体化の誘起と、熱力学的に速い平衡状態への誘導に起因していると考えられている。

一般に低分子ゲル化剤のゲル化挙動は温度依存性を示し、高温の液体をゲル化するには、より多くのゲル化剤の添加を必要とする。ゲル化剤の濃度変化に伴うゲル融解温度(T_{gel})の測定から van't Hoff プロットよりゲルからゾルへの相転移時の熱力学的パラメーター(ΔH , ΔS)を求めることができる。たとえば、化合物(4c)について *N,N*-ジメチルホルムアミドを溶媒に用いた場合は、 $\Delta H = 65.3 \text{ kJmol}^{-1}$, $\Delta S = 151 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ となり、ゲル化はエントロピー的に不利な現象であるがそれをエンタルピー変化がそれを補うエンタルピー支配的現象であることがわかる。

②ゲルの構造

化合物(4)のゲルの形成は、カルボヒドラジド部分による分子間水素結合と長鎖アルキル基間のファンデルワールス力により誘起されたと考えられる。これはゲル化剤の¹H-NMR及びIRスペクトルより示された。具体的には¹H-NMRを用いゲル化剤の濃度変化に伴うカルボヒドラジド部分のNH水素の化学シフト変化は、ゲル化剤の濃度上昇に低磁場側へとシフトした。また、会合体形成濃度での¹H-NMR温度可変測定により、測定温度の上昇に伴いカルボヒドラジド部分のNH水素の化学シフト値が高磁場シフトを示し、いずれの結果も分子間水素結合形成を支持した。また、IRスペクトルでは、ゲル化剤の希薄溶液状態と、ゲルを凍結乾燥することにより調整したキセロゲルとの比較により、カルボヒドラジド部分の分子間水素結合の形成及び長鎖アルキル基のトランス配置に関する知見を得ることができた。例えば化合物(4)の溶液状態では、アミド基のN-H伸縮振動(ν_{NH})及びアミドI吸収(C=O伸縮振動(ν_{CO}))は、それぞれ3400 cm⁻¹、1650 cm⁻¹に観測されたが、キセロゲルではそれぞれ3250 cm⁻¹、1640 cm⁻¹へ低カイザー側シフトした。また、アミドII吸収(C-N伸縮振動(ν_{CN})とN-H変角振動(δ_{NH}))においても溶液状態(1520 cm⁻¹)に比べ、キセロゲル(1540 cm⁻¹)では高カイザー側シフトした。一般的にアミド基のIRスペクトルは水素結合形成に伴いNH伸縮振動およびアミドI吸収は低

カイザー側へ、アミド II 吸収は高カイザー側へシフトすることが知られており、ゲルの形成において分子間水素結合形成が重要な役割を果たしていることが示めされた。また、アルカンについては、溶液状態では CH₂ 非対称伸縮振動 (vas) 及び対称伸縮振動 (vs) はそれぞれ 2930 cm⁻¹、2855 cm⁻¹ に観測されたが、キセロゲルでは 2920 cm⁻¹、2950 cm⁻¹ へいずれも低カイザー側へシフトした。一般的にアルカン鎖がランダムな配置からトランス配座を取った場合は両吸収とも低カイザー側へシフトすることが知られているため、キセロゲル状態では長鎖アルキル基はトランス配置をとることにより最密にパッキングされることでアルキル鎖間でのファンデルワールス力が有効に働き分子間会合を引き起こす推進力の一つとして働いたと考えられる。ゲルのマクロな構造に関する知見を得るためキセロゲルの捜査電子顕微鏡 (SEM) 観察を行ったところ、主に繊維状構造が観測されたが、中にはシート状構造のものも見受けられた。以上の結果よりゲル化剤の会合は、水素結合を通した一次元的な分子会合を基軸として、長鎖アルキル基間によるファンデルワールス力により三次元的な会合体へと成長したものと考えられる。初めに繊維状会合体が形成され、その後それらが絡み合い bundle 状となり、数百 nm 程度の繊維へと成長したものと推測される。また、いくつかのキセロゲルではシート状の構造も確認されたことから、生成した繊維がさらに網目状に絡み合いシート状へと成長したものと推測される。

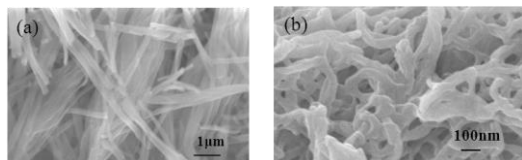


図 4. SEM 図 キセロゲル (4c)
(a) dichloro, ethane (b) 1, 4-dioxane

③アニオン応答性

化合物 (4) のカルボヒドラジド部位は酸性な水素を持つことから、電氣的に陰性な化学種を加えた場合に会合体構造に摂動を加えることができる。具体的にはテトラブチルアンモニウム (TBA) をカウンターカチオンとしたアニオン類 (Cl⁻, Br⁻, I⁻, CN⁻, NO₃⁻, HSO₄⁻) の添加に伴うゲル構造への影響を検討したところ、化合物 (4) では、Cl⁻, Br⁻, I⁻, NO₃⁻, HSO₄⁻ の添加では変化は認められなかったのに対して、X = CN⁻ の添加ではゲルは崩壊しゾルへと変化した。対照実験として化合物 (4) のカルボヒドラジドの N-N 結合間にジメチレン鎖を導入したウレア誘導体 (6) では、いずれのアニオンを添加してもゲルに変化

は認められなかった。これはカルボヒドラジドの NH 水素の酸性度がウレア基に比べ高いことから、塩基性アニオンではカルボヒドラジドの NH 水素の引き抜きが起こり、分子間の水素結合形成が阻害されたためゲルが崩壊したものと考えられる。

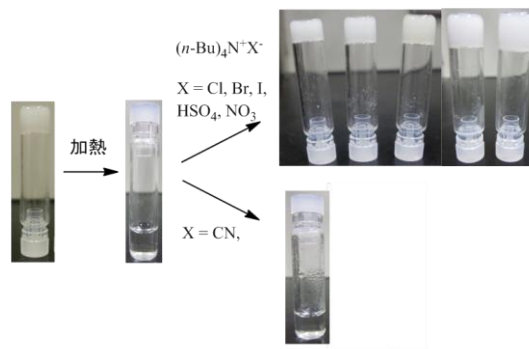


図 5. カルボヒドラジド誘導体 (4) のゲル中へ TBA 塩を加えた場合のアニオンの違いによる挙動変化

本研究ではカルボヒドラジド部分を基本構造にもつシアン化物イオン認識試薬の開発を行った。機能性低分子化合物はわずかな構造の違いにより機能が著しく異なる場合が多々見受けられる一方で、精密な分子設計により分子の自発的な会合体形成による新規な機能が誘起できる。また、類縁体との機能性の比較から、機能発現のメカニズムの解明や分子構造の最適化が可能であるため、今後も大きく発展するものと期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 2 件)

(1) 永山景子、伊藤和明、脂溶性部位をもつカルボヒドラジド誘導体の合成とゲル化特性、日本化学会第 92 春季年会、平成 24 年 3 月 26 日、慶応義塾大学 (神奈川県)

(2) 矢頭聡史・伊藤和明、ポルフィリン誘導体を用いたシアン化物イオン認識、日本化学会第 91 春季年会、平成 23 年 3 月 26 日、神奈川大学 (神奈川県)

[図書] (計 1 件)

(1) 伊藤和明 (分担)、株式会社技術情報協会、「ゲルの作成・評価と高機能化検討例集」の第 1 章・第 2 節「カルボヒドラジド誘導体の合成とゲル化特性」を分担 (掲載確定 (2013 年 8 月出版予定))

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 和明 (ITO KAZUAKI)

山形大学・大学院理工学研究科・教授

研究者番号：80250950