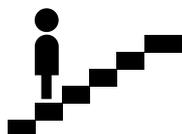


## クラウンエーテルとの出会い



庄野 利之

## 1 はじめに

私が大阪大学工学部応用化学科を卒業したのは、1948年3月のことである。1990年に大阪大学を定年退官し、続いて勤務した大阪工業大学を1996年に退職するまで、ちょうど48年間大学に勤務したことになる。戦後の貧しい時代に学生生活を送り、研究の第一歩を踏み出した頃は湯川秀樹博士がノーベル賞を受賞されるなど、少しずつ明るさを取り戻しつつあった。卒業研究は、応用化学科第四講座（天然および合成高分子化学）を担当しておられた八浜義和教授の研究室でさせていただいた。助教には井本 稔先生、講師には新良宏一郎先生がおられた。当時は就職難の時代であり、第四講座に配属された同級生7人中、後に大学教授になった者が4人も出ている。多くの良き師、先輩、友人そして学生達との出会いがあって、これらの人達に支えられ、今日まで大過なく歩を進めてきたのを心から感謝している。

## 2 日本分析化学会に入会するまで

1948年に八浜義和教授の下で研究生生活に入ったが、最初に与えられた研究テーマがフルフラールの有効利用に関するものであった。当時助教であった井本 稔先生はフルフラール・フェノール樹脂の生成反応機構などに関する研究を精力的に進めておられたが、私はフルフラールの還元生成物であるフルフリリルアルコールの酸による重縮合反応機構を研究することになった。フルフリリルアルコールの重縮合物は現在でも鋳型用砂の粘結剤として2万トン/年の規模で使用されているが、当時はフルフラールのトップメーカーであった米国 Quaker Oats 社の A. P. Dunlop 氏の研究以外にはほとんど学問的な研究はない状態であった。何しろ赤外線吸収スペクトルの測定と元素分析、誘導体化の手法ぐらいいしか構造決定の手段がない時代である。私は重縮合物を高真空で蒸留、またはカラムクロマトグラフィーで分別する手段でいくつかの成分に分け、幸運にもフルフリリルアルコールの3量体 (I) および2価アルコール2種 (II), (III) を結晶状で単離同定することができた<sup>1)</sup>。これらの化合物以外にも種々のフラン化合物の存在が予想され、いくつかの構造不明物質を分離していたが (I), (II) および (III)



著者近影

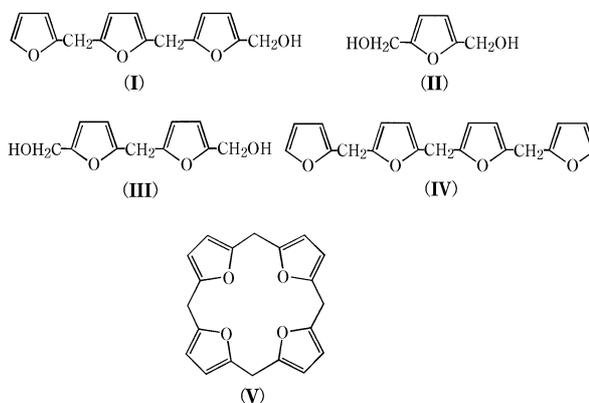


図1 フルフリリルアルコールの重縮合物より単離された化合物

の発見で満足し、以後深くは追求しなかった。同じ頃、日立製作所の高野憲三氏によってさらに (IV) が単離同定されている<sup>2)</sup> (図1)。私とフルフリリルアルコールとの付き合いは以来現在に至るまで続いているが、重縮合物の構造についてはその後は検討する機会がなかった。大阪大学退官の前年、ふとした機会に *Angewandte Chemie* 誌を見て構造式 (V) の化合物に引きつけられた<sup>3)</sup>。フルフリリルアルコールの環状4量体が単離されているのではないが、E. Vogel 教授らはフルフリリルアルコールの重縮合反応をジクロロメタン中で行い、シリカゲルカラムで精製して無色針状結晶として (V) を約1%の収率で分離することに成功したのである。私がフルフリリルアルコールを取り扱ってから約40年にしてこの分野の化学は一つの大きな発展を見せた。(V) は、40年前、せっかく手にしながら残念にも構造を決めることができなかった化合物であった。この化合物はフラン環の酸素原子を硫黄またはセレンに置き換えることによって、ポルフィリン類似化合物として新しい化学の分野に組み入れられている。

ニュートンの林檎の話のように、化学史に残る重要な発明・発見の多くが serendipity によるものである<sup>4)</sup>。(V) はフラン環の二重結合を還元し、テトラヒドロフラン環とすることに

I Came across the Crown Ether.



最前列着席の方は八浜義和教授，筆者は前列右より3人目，後列右端は井本 稔助教授，左端は新良宏一郎講師

写真1 1948年3月大阪大学工学部応用化学科本館前にて

よって、後述するクラウンエーテル化合物に誘導することができる。幸運に連なる予測せぬ現象が目の前に現れたとき、大発見をとり逃がさないように実力を付けたいものである。

1961年から1962年にかけて、文部省在外研究員として米国ツーソン市、アリゾナ大学、C. S. Marvel 教授の下に留学する機会を得た。Marvel 先生は、1945年度アメリカ化学会会長をされた方で、ポリ(ベンゾイミダゾール)などの耐熱性高分子合成で高名な方である。この大学には、H. Freiser 教授も在籍されていた。この頃旧帝大に相次いで工業分析化学講座が設置されたが、大阪大学工学部にも1963年4月より講座開設が認められ、11月になって新良宏一郎教授が教養部よりの配置換えで着任されていた。新しい講座の助教授として来ないかとの新良先生のお誘いがあるが、1964年6月工業分析化学講座助教授としての仕事が始まった。研究室は新しい建物ができるわけもなく、戦災に会い焼け残った旧応用化学科の本館を修復して、私の研究、教育業務がスタートした。日本分析化学会入会もこの年のことである。どの分野でもそうではないかと思われるが、新参者に対する風当たりは強い。この時から苦しい時期が何年か続くことになった。新良教授は、教養部におられた頃からのテーマである錯体化学の研究を新しい講座でも引き続いて取り上げたいと考えておられた。そこで、リガンドの構造と金属イオンとの反応性および錯体の物性との関係をテーマにすれば、合成化学の知識、経験を生かして分析化学に於いて新しい分野を開拓でき、研究室の中心的なテーマを作っていくのではないかと考えた。当時は上野景平教授、桐栄恭二教授のような先生方が活躍になっておられたので、これらの先生を手本としてジオキシム、β-ジケトン、シッフ塩基、クラウンエーテル、シクロデキストリンなどについて、分析化学的に最も望ましい試薬を求めて誘導体の合成とそれらの分析化学的な性質を調べる仕事を開始した。本稿ではその中でクラウンエーテルに限って記述してみたい。

### 3 クラウンエーテルとの出会い

1987年度のノーベル化学賞はクラウンエーテルの発見者 C. J. Pedersen 氏とその発見を分子認識の化学へと発展させた D.

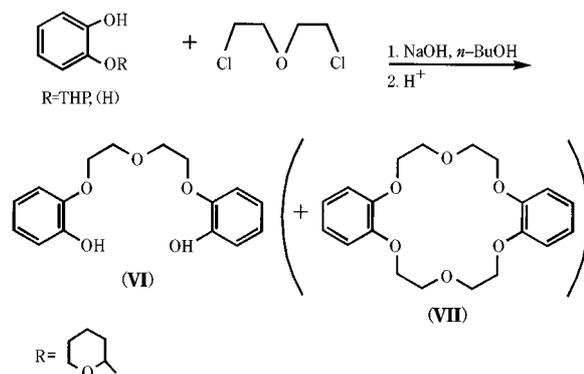


図2 Pedersen によるジベンゾ-18-クラウン-6(VII)の発見

J. Cram 教授と J. M. Lehn 教授に贈られている。Pedersen 氏は R. M. Izatt, J. J. Christensen 両教授編著の“*Synthetic Multidentate Compounds*”の中で、自らクラウンエーテル発見の経過について記している。私は研究室の仲間とともにこの著書を翻訳して出版する機会があった<sup>5)</sup>。ここでクラウンエーテル発見の経過を振り返ってみたい。1961年の秋、米国デュボン社でバナジウムを含むオレフィン重合用触媒の開発プロジェクトが開始された。当時の触媒の多くは、 $\text{VCl}_3$ ,  $\text{VOCl}_2$  といった無機バナジウム化合物をアルキルアルミニウムと反応させるものであった。Pedersen 氏はバナジル基の触媒特性に及ぼすフェノール系多座配位子の効果を検討するため、5座配位子としてのビス[2-(*O*-ヒドロキシフェノキシ)エチル]エーテル(VI)を選び、1962年5月、図2に示したスキームに従って合成が開始された。出発原料のカテコールの一つのフェノール性OH基をピラニル基で保護し、ビス(2-クロロエチル)エーテルとの反応にかけられた(実はこの時未反応のカテコールが約10%含まれていた)。生成物(VI)とともに副生成物として構造不明の絹繊維状の無色結晶が約0.4%の収率で得られた。この結晶はメチルアルコールにはほとんど溶解しないが、ナトリウム塩を含むメチルアルコールにはよく溶解すること、各種スペクトロスコピーによってフェノール性OH基の存在がないことなどとともに元素分析値と分子量測定によって、ジベンゾ-18-クラウン-6(VII)の構造が1962年7月5日に決定された。私がアメリカ留学を終えて羽田に帰着したのが、同じ年の7月13日である。新良宏一郎教授は、1973年3月に大阪大学を定年退官され、私は翌1974年1月に工業分析化学講座担当を拝命した。

クラウンエーテルが持つ最大の特徴は、アルカリ金属およびアルカリ土類金属イオンを識別する能力を持っていることである。これらは環のサイズとフレキシビリティ、環内の配位原子の種類および数などを変化させることによって達成される。

我々のクラウンエーテルに関するアプローチは、1975年まず重合能を有するクラウン化合物の合成から始まった<sup>6)</sup>(図3)。モノマー(VIII)はAIBNを開始剤としてポリマーを与える。ポリマー型クラウンエーテルの錯形成能を金属ピクラーの溶媒抽出法によって調べると、ポリマー型のクラウンエーテルではポリマー鎖中の隣接する二つのクラウン環の協同作用によって、安定な2:1(クラウン環/イオン)サンドイッチ

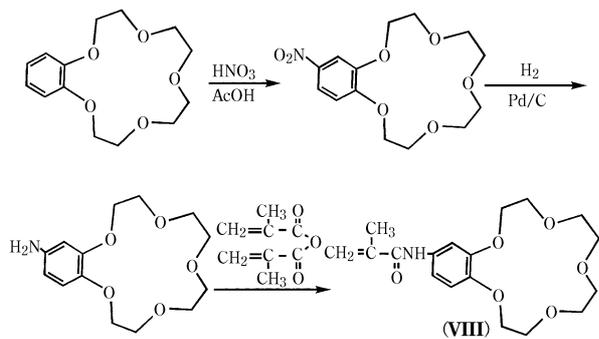


図3 筆者らによる重合性クラウンエーテル(VIII)の合成



写真2 1990年2月9日大阪大学工学部における最終講義

型錯体を形成すると考えられる高い選択性が発現した。例えば、ポリ(15-クラウン-5)誘導体はアルカリ金属イオンの中では $K^+$ に、ポリ(18-クラウン-6)誘導体では $Cs^+$ に顕著な選択性を示した。我々のクラウンエーテル誘導体の研究は、ポリマー型クラウンエーテルよりさらにサンドイッチ型錯体の形成に有利と思われるビス(クラウンエーテル)の合成とその応用へと発展していった。選択性の評価は、試料が比較的少量で測定できるイオン選択性電極法を用いることとした。

イオン選択性電極用のニュートラルキャリアーとして最も有名なものは、天然物イオノホア的一种であるバリノマイシンである。優れた $K^+$ 選択性を有しており、実用化されている $K^+$ 電極の多くがこれをニュートラルキャリアーとして用いている。最適条件下では選択係数 $\log k_{KNa}^{Pot}$ は-4より小さくなる。種々のクラウンエーテルが $K^+$ 電極のニュートラルキャリアーに応用されたが、我々の研究以前ではジベンゾ-30-クラウン-

10誘導体が最も優れた $K^+$ 選択性を示し $\log k_{KNa}^{Pot}$ は、-2.66とされた<sup>7)</sup>。前述したようにビスクラウンエーテルは隣接する二つのクラウン環の協同作用により、安定な分子内サンドイッチ型錯体を形成する。そのためビスクラウンエーテルは、しばしば対応する単環性クラウンエーテルよりも優れたイオン選択性を示す場合がある。例えばビス(15-クラウン-5)誘導体は大きな $K^+$ 選択性を有している。(IX)の $n=1\sim7$ の各誘導体の中では、 $n=5$ の $\log k_{KNa}^{Pot}$ が最も優れている<sup>8)</sup>。さらに脂溶性鎖を持った(X)は、ほぼバリノマイシンの $K^+$ 選択性に匹敵した値を示した<sup>9)</sup>(図4)。

$Na^+$ 用のニュートラルキャリアーとしては、W. Simon教授らによる非環状ポリエーテルアミド誘導体が知られているが、我々の合成したビス(12-クラウン-4)誘導体およびビス(12-クラウン-3)誘導体の中には優れた $Na^+$ 選択性を示すものが

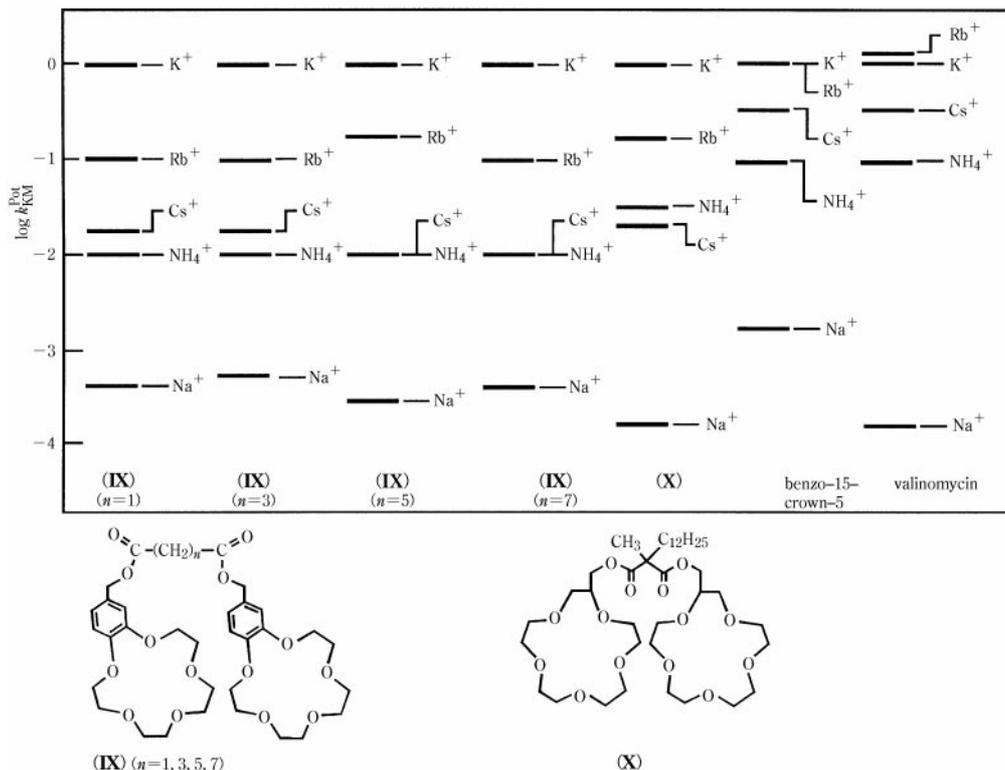


図4  $K^+$  選択係数 ( $\log k_{KM}^{Pot}$ ) の比較

あった。ビス(12-クラウン-4)誘導体のNa<sup>+</sup>選択性は、二つのクラウン環をつなぐ結合部の長さに大きく依存する。すなわち、マロン酸エステル誘導体 (XI; n=1) およびコハク酸エステル誘導体 (XI; n=2) は明らかにグルタル酸エステル誘導体 (XI; n=3) より Na<sup>+</sup> 選択性に優れている。(XI; n=3) では、12-クラウン-4 と同様に Na<sup>+</sup> 選択性はほとんど認められない<sup>10)</sup> (図5)。

マロン酸エステル誘導体の中でも、脂溶性置換基を導入した (XIII) の Na<sup>+</sup> 選択性は特に顕著である<sup>11)</sup>。(XII) と比較すると嵩高い脂溶性置換基の存在による back strain の影響が大きいと思われる。(XI) の合成原料である2-ヒドロキシメチル-12-クラウン-4には光学異性体が存在し、これを用いて合成したR,RおよびS,S型のビスクラウンエーテルでは光学不活性なR,S体よりも選択性が約2倍向上した<sup>12)</sup>。ビス(12-クラウン-3)誘導体では選択性はさらに向上し、log  $k_{NaM}^{Pot}$  は -2.6 となった。これらのナトリウムイオン選択性電極を生体液分析へ応用する場合、試料中のK<sup>+</sup>濃度はNa<sup>+</sup>に比べて一桁以上低いので、実用上この程度のNa<sup>+</sup>選択性で全く問題はない。

#### 4 おわりに

私がクラウンエーテルに出会ってから20数年、その間にやった仕事は極めてささやかであるが、この化合物の持つ面白さの一端に触れることができたのは誠に幸運であった。特に1986年5月6日付でI. M. Kolthoff教授からお手紙をいただき、我々のビス(クラウンエーテル)について「Your bis-



右より Yu. A. Zolotov 教授，筆者夫婦，左端は澁谷康彦大阪工業大学教授

写真3 1993年8月13日 Asianalysis II (長春市) にて

crown ether development may have a revolutionary effect on the analytical development of their use in extraction analysis」とのお言葉をいただいたのは誠に光栄であった。教授は退官された後も、なお博士研究員を指導して研究を続けておられたのは全く頭の下がる思いである。ビスクラウンエーテルのイオン選択性電極への応用では、J. D. R. Thomas 教授<sup>13)</sup>、W. Simon 教授、仁木栄次教授<sup>14)</sup>、石橋信彦教授、岡正太郎博士、柴田康久博士<sup>15)</sup>、浅野泰一博士を始め、多数の方々から高い評価をいただいた。また、このビスクラウンエーテルが多くのの方々

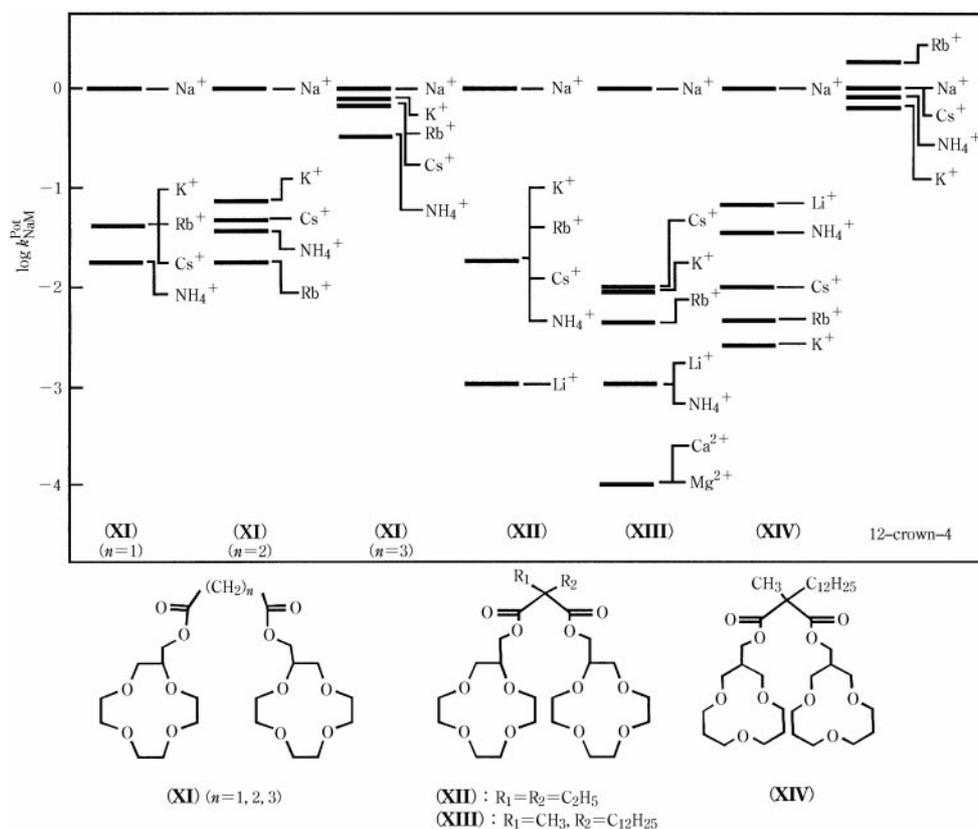


図5 Na<sup>+</sup> 選択係数 (log  $k_{NaM}^{Pot}$ ) の比較

によって利用されたのは同仁化学研究所で供給体制を整えていただいたお陰であり、誠に有り難かった。Simon 教授は残念にも 1992 年他界されたが、退官してから日本に住みたいと日本語を勉強しておられたのが思い出される<sup>16)</sup>。

1963 年 4 月に開設された大阪大学工学部工業分析化学講座は、前述したように新良宏一郎教授のご退官とともに私が引き継ぎ、1976 年度よりは大学院独立専攻の講座として工学部共通講座の任務を継続していたが、1995 年大学院重点化により工学部化学系は再編成され、学部レベルでは応用自然科学科が発足して、分析化学の講座も消滅することとなった。ともあれ稿を終えるにあたり、分析化学の歴史と広い応用分野の中で、ほんの一部を体験したに過ぎない私が多くの先生方のご指導、友人、後輩のご協力に支えられ、よき時代を過ごせたことを改めて感謝したい。

#### 文 献

- 1) 庄野利之, 往田俊夫, 八浜義和: 工業化学雑誌, **60**, 1588 (1957).
- 2) 高野憲三: プラスチックス, **9**, 34 (1958).
- 3) E. Vogel, P. Röhrig, M. Sicken, B. Kripp, A. Herrmann, M. Pohl, H. Schmickler, J. Lex: *Angewandte Chem. Int. Ed.*, **28**, 1651 (1989).
- 4) R. M. Roberts: "Serendipity Accidental Discoveries in Science", (1989), (John Wiley & Sons, Inc., New York).
- 5) 庄野利之, 柳田祥三, 木村恵一訳: "クラウンエーテルとクリプタントの化学", p. 3 (1979), (化学同人); {R. M. Izatt, J. J. Christensen: "Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds", (1978), (Academic press, New York)}.
- 6) 山庄司由子, 山田昌和, 庄野利之: 日本化学会中部関係学協会支部連合会秋季大会講演要旨集, p. 79 (1975).
- 7) O. Ryba, J. Petranek: *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **44**, 425 (1973).
- 8) K. Kimura, T. Maeda, H. Tamura, T. Shono: *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **95**, 91 (1979).
- 9) K. Kimura, A. Ishikawa, H. Tamura, T. Shono: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 447 (1984).
- 10) T. Shono, M. Okahara, I. Ikeda, K. Kimura, H. Tamura: *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **132**, 99 (1982).
- 11) H. Tamura, K. Kimura, T. Shono: *Anal. Chem.*, **54**, 1224 (1982).
- 12) Y. Shibutani, S. Mino, S. L. Shen, T. Moriuchi-Kawakami, K. Yakabe, T. Shono: *Chem. Lett.*, **1997**, 49.
- 13) G. J. Moody, B. B. Shead, J. D. R. Thomas: *Analyst*, **114**, 15 (1992).
- 14) 仁木栄次: 化学と工業, **34**, 7 (1981).
- 15) 柴田康久, 丸泉琢也, 宮城宏行: 日本化学会誌, **1992**, 961.
- 16) U. E. Spichiger: *Talanta*, **40**, 1307 (1993).

## 新刊紹介

### アトキンス 物理化学要論 第 3 版

P. W. Atkins 著, 千原秀昭・稲葉 章 訳

本書は、定評のある同著者の教科書「物理化学」(上・下)第 4 版の簡略版としてスタートした後、今回で 3 回目の改訂になる。前の版に比べて章の数が約 2 倍(11 章から 21 章)になり、演習の数も倍増するなど、大幅に見直されている。著者の言によれば、内容を増やしたというよりは区分を見直してわかりやすくした、とのことであるが、大幅に改良されて違う教科書になったように感じられる。一章が約 20 ページ程度に細分化されているので、必要な内容を探しやすくなった。カリキュラムを編成する上でも利用しやすくなった。物理化学を網羅的に講義するための教科書として利用価値の高い一冊である。物理化学においては、数式の使用が避けられないが、本書では極力使わないように配慮されており、使用する場合でも困り部分に分離されている。一方、省略した式を補うためか、図が多用されており、読んでいて非常にわかりやすい教科書となっている。内容も、気体の性質に始まり、熱力学、化学平衡、電気化学、反応速度論、量子論、固体物性、分光学、統計力学の順に解説されており、必要十分な内容である。分析化学

を専門とするものにとっても、走査トンネル顕微鏡、原子間力顕微鏡、光電子分光、核磁気共鳴法によるタンパク質の解析まで扱われているので、参考書として指定することもできるだろう。

(ISBN 4-8079-0567-8・B5 判・471 ページ・5,600 円+税・2003 年刊・東京化学同人)

### 環境測定と分析機器

信頼性のある測定・分析のために

高田芳矩・小熊幸一・平野義博・坂田 衛 共著

「環境分析のための機器分析」というタイトルで 5 版を重ねた本の第 6 版で、近年の環境を取り巻く情勢の変化に対応し、また信頼性確保や国際的な整合性などを取り入れ、題名を改めての出版である。全体は総論(法規、国際規格、標準物質とトレーサビリティ、バリデーション等)、試料の取り扱い、分析機器(原理と応用)、自動計測器の 4 章からなる。高度な分析技術を用いる環境測定における測定・分析値の信頼性確保の必要性を、社会的な背景から実際の運用まで幅広く取り上げ平易に説明している。本書は、実用的な内容が豊富であり、環境計測を学ぼうとする人、実務に携わる人などに広く役立つ一冊である。

(ISBN 4-931340-53-9・A5 判・481 ページ・4,700 円+税・2003 年刊・日本環境測定分析協会)