

クラウンエーテルによるイオン輸送



研究ノート

中 辻 洋 司*

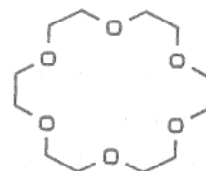
1. はじめに

生体系における現象をモデル化し、その分子レベルでの理解を深めるとともに高効率、高機能のシステムあるいはデバイスの構築を指向する、いわゆる“Biomimetic Chemistry (生体模倣化学)”が近年注目されつつある。UCLAのCram教授は発散性をもつ分子(ゲスト)を集中性をもつ分子(ホスト)が認識することに基づく「ホスト-ゲストの化学」を提唱し、分子認識は現代化学のキーワードの一つとなっている。今までに数多くの人工ホスト化合物が開発され、生体関連物質に限定しても、アミノ酸、糖類、各種イオンなどとの相互作用についての研究が活発に展開されている。本稿では岡原教授を中心とする著者らのグループで行ってきたクラウンエーテルを用いるアルカリ金属イオンの液膜能動輸送について紹介する。

2. クラウンエーテル

クラウンエーテルとは、デュポン社の一研究員であったPedersen氏が、別の化合物の合成を目的として反応を行っている際にわずかな量の副生成物として偶然見いだした大環状ポリエーテルであり、構造が王冠に似ているところから名付けられたものである。構造から容易に想像できるようにハードな酸素原子が配位に寄与するため、特にハードなアルカリ金属イオン、アルカリ土類金属イオンに対してイオン-双極子相互作用により錯形成を行う。また環の大きさを変えることによって、イオンの大きさを識

別することができ、例えば18-クラウン-6 (1) (18員環で酸素原子が6つ)の空孔サイズはちょうど K^+ の大きさに適合する。配位原子を酸素から窒素、イオウ、リン、ヒ素、セレン、ゲルマニウムなどに変えた種々の誘導体が合成されており、広い意味ではクラウンエーテルに含まれている。



(1)

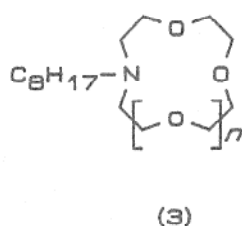
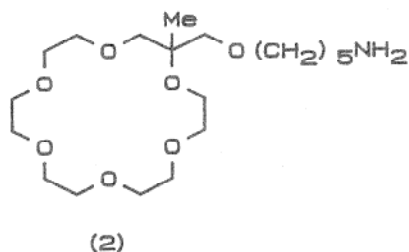
3. イオン輸送

バリノマイシン、モネンシンなどのイオノホアと呼ばれる一群の天然抗生物質は、生体膜を通して、 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} などを濃度勾配に逆らって選択的に輸送する。そのモデル系としての有機溶媒を液膜とする輸送系において、クラウンエーテルはこれらのイオンを選択的に輸送することができる。輸送速度と選択性を支配する主な要因として、キャリアーの錯形成能と親油性、溶媒の極性、対アニオンの親油性などがあげられる。人工輸送系において、濃度勾配に逆らったいわゆる能動輸送を達成するには合成イオノホアが人工膜で隔てた二つの界面で異なる錯形成能を示す必要がある。これに対して、酸塩基反応、光異性化反応、酸化還元反応によって両界面におけるイオノホアの構造を変化させる方法が開発されている。

天然イオノホアであるモネンシンは非環状ポリエーテルカルボン酸であり、塩基性側界面ではカルボン酸塩としてナトリウムイオンを取り込むが、この時ポリエーテル鎖部位が擬環状構

*中辻洋司 (Yohji NAKATSUJI), 大阪大学工学部, 応用化学科, 助教授, 工学博士, 有機工業化学

造をとりイオンサイズを識別している。酸性側界面では遊離酸となってイオンを放出するためプロトンの濃度勾配を利用して能動輸送が達成されている。モネンシンは多くのキラル炭素をもつ複雑な構造をしているが、モデル化すると、基本的にはイオンサイズを識別する部位とpHに応答する部位をもてば良いと考えられた。この基本原理に基づき、簡単な構造をもつ非環状及び環状プロトンイオン化型人工イオノホアが開発され、選択的な能動輸送が行えることが明らかにされている。一般にイオンサイズの識別能は非環状よりも環状の方が優れていることが知られている。これは前者ではイオンサイズに応じてフレキシブルに構造を変え得るからである。しかしながらプロトンイオン化型イオノホアを用いた場合には、塩形成反応がカチオン取り込みの主要な駆動力であって、ポリエーテル鎖は補助的な役割を果たしているにすぎないためポリエーテル鎖長あるいは環サイズから予想される選択性を示さない場合も知られている。



これに対して筆者らの方法は、同じくプロトンの濃度勾配を利用する輸送系ではあるが、錯形成に関与する位置に塩基性のアミノ基をもつクラウンエーテルをキャリアとする新規な能動輸送系である。第一アミノ基を側鎖にもつ18-クラウン-6 (2) をイオノホアとして液膜に溶解し、両水相に等量の Na^+ 、 K^+ を共存させるとともに、一方を塩基性、他方を酸性とした場合、塩基性側から酸性側に向かって K^+ が優先的に輸送される。塩基性側の界面では、18-

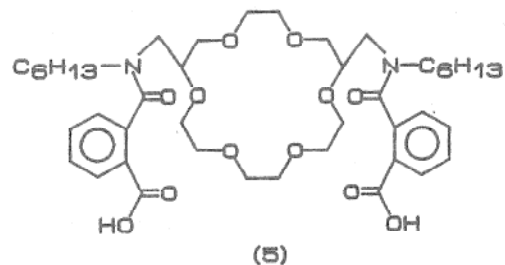
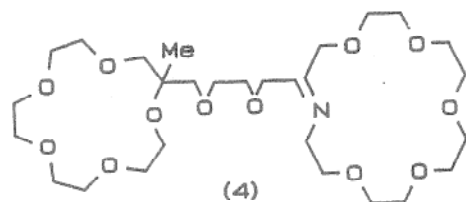
クラウン-6 環が K^+ を識別し、親油性アニオンを対イオンとして液膜中に取り込む。液膜中は拡散によって移動し酸性側の界面に達し、側鎖アミノ基へのプロトン化が起こりアンモニウムイオンが生成する。アンモニウムイオンは分子内でクラウン環と錯形成することによって K^+ を放出する。クラウンエーテルの第一アンモニウムイオン分子内錯体は親油性アニオンを対イオンとして液膜中を移動し塩基性側の界面へと移動する。塩基性側では中和反応が起こりフリーのクラウンエーテルが再生する。この過程が繰り返されることによって K^+ が濃度勾配に逆らって酸性側に濃縮されることになる。ここではアミノ基が第一アミノ基であることが肝要で、第二、第三アミノ基では輸送効率著しく低下する。これは酸性側で生成するアンモニウムイオンと18-クラウン-6 との錯形成能の差に基づくものである。この輸送系は K^+ に対する優れた選択的な能動輸送系であるが、残念ながら適用範囲が狭く、他のカチオンに対しては無力である。

それに比べ親油性アザクラウンエーテル (3) は、18-クラウン-6、15-クラウン-5、12-クラウン-4 と、単に環の大きさを変えるだけで K^+ 、 Na^+ 、 Li^+ に対してそれぞれ選択性を示す能動輸送担体となることを見いだした。輸送効率 (輸送速度) は共存するアニオンの性質に大きく依存し、クラウン環のカチオンに対する錯形成能が小さくなるほどその適切な選択は重要となる。この場合にはアザクラウンエーテルという形をとっているが、本方法では錯形成に関与する部位に塩基性窒素原子をもつものはすべてイオノホアの候補となるため、人工イオノホアの分子設計の可能性が飛躍的に拡大されたといえる。

生体系では前述した一方向への能動輸送ばかりではなく、対向に能動輸送を行っている。例えば Na^+ 、 K^+ -ATPアーゼは濃度勾配に逆らってそれぞれのイオンを対向輸送する。最近著者らは人工液膜輸送系において、15-クラウン-5 とモノアザ18-クラウン-6 を適当な連結基でつないだビスクラウンエーテル (4) をイオノホアとして、pH制御により K^+ を塩基性

側から酸性側へ、逆に Na^+ を酸性側から塩基性側へ優先的に濃縮出来ることをはじめて見いだした。塩基性側界面ではモノアザ18-クラウン-6環の配位によって、より大きな K^+ と選択的に錯形成する。一方、酸性側界面では窒素原子へのプロトン化によってモノアザ18-クラウン-6環のカチオン取り込み能は大きく低下するが、まだ15-クラウン-5環をもつため Na^+ と錯形成することが出来る。対アニオンを含めて錯体が十分な親油性をもつとき、 Na^+ は液膜中へと取り込まれることになる。対向輸送系の成立には人工イオノホアの構造ばかりではなく輸送条件の設定もきわめて大きな影響を与えることも徐々にわかってきた。

対向輸送系においても、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ばかりではなく、いろいろな組み合わせが考えられる。例えば、 Ca^{2+} と K^+ も二つのカルボン酸側鎖をもつクラウンエーテル(5)を用いれば濃度勾配に逆らって対向輸送出来ることもわかっている。このようにその都度人工イオノホアの構造に新しい工夫が必要となり興味はつきない。輸送機構についてはわからないことも多く、より効率の良い対向輸送系の構築を目指して現在検討中である。



4. おわりに

本稿では紙面の都合もあり、イオン輸送というきわめて狭い範囲に限定してクラウンエーテルのもつ機能について紹介した。クラウンエーテルは、あくまでホスト-ゲスト相互作用に基づいて分子認識を行い得る、数ある人工ホスト化合物の一つととらえるべきである。今後とも、新しい構造を持つ人工ホスト化合物が次々に開発され、生体系をものぐ高度な分子認識の達成と原理の実用化を指向してますますこの分野の化学が発展するものと期待している。