総 説

球状イオンの分子認識 FAB マススペクトル (FAB/MS) による クラウンエーテル錯形成現象の解析

高橋俊夫*・Bert C. Lynn**・George W. Gokel***

* ライオン株式会社素材開発センター

(〒132 江戸川区平井 7-13-12)

** Mississippi 州立大学化学科

(Mississippi State MS 39762, USA)

*** Washington 大学医学部分子生物学・薬理学科

(660 South Euclid Ave., St. Louis, MO 63110 USA)

Spherical Ion Recognition : Analysis of Crown Ether Cation Complexation by Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry (FAB/MS)

Toshio TAKAHASHI*, Bert C. LYNN**, and George W. GOKEL***

* Advanced Materials Research Center, Lion Corporation

(7-13-12, Hirai, Edogawa-ku, Tokyo, 〒132)

** Department of Chemistry, P. O. Drawer CH, Mississippi State University
(Mississippi State, MS 39762, USA).

*** Department of Molecular Biology & Pharmacology, Washington University
School of Medicine (660 South Euclid Ave., St. Louis, Mo 63110, USA).

Cation complexation by crown ethers is an important area of study because many biological processes involve the interaction of an alkali or alkaline earth metal cation with a carrier or channel. These ionophores are often complex structures and assessment of interaction is difficult. Use of the simple crown ether structures facilitates these studies and offers other applications as well. The fast atom bombardment mass spectrometry (FAB/MS) technique allows the complexation phenomenon to be assessed largely in the absence of solvent and using relatively small quantities of ligands. Moreover, this technique gives information about complexation when other methods simply cannot be applied due to the complexity of the binding interaction.

1 はじめに

Pedersen がアルカリ金属やアルカリ土類金属イオンと錯形成し得る環状ポリエーテルの合成について報告してから、既に四半世紀が経過した¹⁾。彼は球状の金属イオンが、この環状ポリエーテル類とあたかも「王冠」を被るように錯形成することから、これらの化合物を「クラウンエーテル」と名付けた²⁾。以来、種々のクラウンエーテル類や、2 環または 3 環性の「クリプタンド」が

連絡者：高橋俊夫

合成され、著者らも「ラリアートエーテル」と名付けられた一連の化合物について検討を行ってきた³⁾。ラリアートエーテルは配位性官能基を持った側鎖を有するクラウンエーテルで、クラウン環のみならず、側鎖も金属イオンに配位するため、球状の金属イオンと三次元的に錯形成し得る (Fig.-1)⁴⁾。

これら一連の大環状化合物の合成や錯形成について、数多くの研究が行われており、その結果については最近の成書にまとめられている⁵⁾。本稿ではこれら大環状化合物と金属イオンの錯形成現象とその解析法、特に

Fig.-1 Complexation mechanisms for crown and lariat ethers.

FAB マススペクトルを用いる方法について、著者らの研究を中心として、その特徴を解説する。

2 大環状化合物の錯形成現象

大環状化合物と金属イオンの錯形成現象は、1) 配位子、すなわち大環状化合物の構造、2) 金属イオンの大きさ、3) 溶媒の種類により大きな影響を受ける。以下これらの因子の錯形成に与える影響について簡単に述べる。

2.1 配位子と金属錯体の構造

これまで数多くの大環状化合物が合成されており、その特性が調べられている^{6), 7)}。単環性のクラウンエーテルについては、分子中央の空孔の大きさが異なる数多くの化合物が合成されており、これらは種々のカチオンと互いに異なった選択性で錯形成する。例えば、18-クラウン-6 はカリウムイオンのイオン径 (約 2.6 Å) に近い空孔径を有しており、クラウン環の 6 個の酸素が形成する平面内に K^+ イオンが収まる形で錯形成し、高い K^+ イオン選択性を示す。しかしこの場合、 K^+ イオンは球状であるため、単に平面的な配位だけでは安定化せず、クラウン環の上下から対アニオンや、対アニオンと水素結合した水分子が配位し安定化される。クラウンエーテルの錯形成能は上記のような空孔径のみで決定されるわけではない。例えば、15-クラウン-5 の空孔径は約 2 Å で、 K^+ イオンと錯形成するには空孔径が小さすぎると考えられる。しかしながら実際は、かなりの強さで K^+ イオンと錯形成する。この場合、球状の K^+ イオンに対して三次元的な配位により安定化できるよう、2 分子の 15-クラウン-5 が K^+ イオンをはさみ込む「サンドイッチ構造」、 $[(15\text{-クラウン-5})_2 \cdot K]^+$ ⁸⁾、を取って錯形成している。また一方、 K^+ イオンに対して空孔径

の大きい 30-クラウン-10 (空孔径：約 3.5 Å) は、分子中の 10 個の酸素原子が三次元的に球状の K^+ イオンを包み込むようにコンホメーション変化を起こし、 K^+ イオンと錯形成する⁹⁾。このように、カチオンと錯形成する場合、三次元的な配位を可能とする分子のフレキシビリティも重要な因子となる。また、30-クラウン-10 の場合、よりイオン径の小さい Na^+ イオンとは、1 分子中に 2 個の Na^+ イオンを取り込んで錯形成する。このように、大環状化合物の錯形成では、形成する錯体の配位子とカチオンの組成比は 1 : 1 になるとは限らず、配位子すなわち大環状化合物の構造により異なってくる。

Fig.-2 にクラウンエーテルの 1 : 1 (クラウン : カチオン) 錯体および 2 : 1 錯体の構造を示す。このように、大環状化合物の錯形成解析に当たっては、錯体組成比の分析が重要となるが、FAB マススペクトル (FAB/MS) 法はこのための極めて有効な手段となる。

2.2 カチオンと選択性

アルカリ金属、アルカリ土類金属イオンは球状の外殻 s 軌道を持ち、本質的に球形である。もともと三次元構造を有するクリプタンドは、その空孔径とほぼ同じイオン径を持つカチオンとは、三次元的配位により強く錯形成する。一方、カチオンのイオン径が大きすぎると、カチオンはクリプタンドの三次元的空孔に入らず、分子表面で結合するが、その結合力は弱い。従って、クリプタンドはイオン径に依存する極めて高い金属選択性を示す。Fig.-3 にその模式図を示す。

クリプタンドの場合、錯体の安定度定数、 K_s 、は大きい。錯形成速度と脱離速度、特に脱離速度が対応するクラウンエーテルに比較して極めて低いという問題点

Fig.-2 Structures of crown ether complexes : (a) a 1 : 1 complex (b) a 2 : 1 complex, X : anion.

Fig.-3 Complexation of a cryptand.

$$K_s = \text{binding constant} = \frac{K_{\text{complexation}}}{K_{\text{decomplexation}}}$$

Scheme-1

がある(式1)。

ラリアートエーテルは、クラウン環と側鎖により三次的配位が可能であり、かつ構造的なフレキシビリティを有するため、クラウンエーテルとクリプタンドの中間的特性を持つ。

カチオンについて、配位子との立体因子に加えて考慮すべきことは溶媒和である。すなわち、錯形成においては、クラウンやクリプタンドのカチオンに対する配位と溶媒の配位は競争関係にある。溶媒の配位力は溶媒和エントロピーで見積もることができ、一般により極性の強い溶媒、またより高い(電荷/イオン径)比、 Q/r 、を持ったカチオンの場合に大きくなる。例えば、 Na^+ イオンと Ca^{2+} イオンは、ともに約 $2 \text{ \AA}$ のイオン径を持つが、 Q/r 値は各々 0.5 および 1.0 となり、 Ca^{2+} イオンの方が強く溶媒和される。従って、イオン径は同じでも、各々大環状化合物との錯形成能は異なってくる。

2.2 溶媒

大環状化合物の錯形成は式(1)で示すことができるが、上に述べたように溶媒はその平衡に影響を与える。すなわち、より極性の強い溶媒はカチオンを強く溶媒和し、平衡を左へずらす。また、より非極性の溶媒はその逆となる¹⁰⁾。従って錯形成を論じる際は溶媒を考慮する必要があるが、その依存性を一律に評価することは難しい。後に述べるように、FAB マススペクトル法は、真空中へのイオン脱離によるイオンピークを測定するもので、この溶媒の影響を小さくすることができ、より簡単な系での錯形成に関する考察が可能となる。

3 錯体の安定度評価法

クラウンエーテルとカチオンの形成する錯体の安定度は、抽出法による抽出定数や種々の物理化学的方法によって求められる錯体安定度定数によって評価されている。抽出法は金属ピクレート水溶液とクラウンエーテルを含む有機溶媒とを接触させ、錯形成によって有機層に取り込まれる金属イオン量を求める方法である。この方法で多くのクラウンエーテル類が評価されているが、全く同じ抽出条件で得られたデータ以外は相互に比較することは難しい。また均一系での安定度定数については、NMR による方法^{11), 12)}、電導度測定による方法、熱量測定による方法^{13), 14)}、イオン選択電極を用いる方法^{15), 16)}、などがある。これらから求められる安定度

定数は精度も良く、用いた溶媒や測定温度が同じであれば、相互に比較することが可能である。しかしながら、いずれの方法も比較的煩雑な操作を必要とし、簡便な方法とは言えず、また複雑な系には適用が難しい。

4 FAB/MS 法

マススペクトルは、近年数々のイオン化法が開発され幅広い分野で種々の分析に用いられてきた。特にソフトイオン化法である高速原子衝撃法(fast atom bombardment, FAB)が登場して以来、高分子化合物や錯体のような不揮発性物質の分析に極めて有効であることが明らかとなった。この FAB マススペクトロメトリー(FAB/MS)は中性の高速原子ビーム(Ar または Xe)の衝撃で引き起こされる脱離イオン化を利用した方法で、通常、スペクトルは、サンプルを不揮発性溶媒「マトリックス」に溶解した液体試料で測定される。高速原子によりサンプル分子のイオン脱離が起こるが、マトリックスが存在するため、サンプル分子へのエネルギー移動は比較的小さくなり、電子衝撃法(EI法)に比べて分子イオンの開裂によるフラグメンテーションが起こりにくく、分子イオンピークが得られやすい。FAB/MS法は、この数年、カチオンの錯形成分析法として有効であることが明らかにされてきた¹⁷⁾。クラウンエーテル錯体分析への FAB/MS 法の応用については、Johnstone らにより 1983 年初めて報告された¹⁸⁾。クラウンエーテル錯体の場合、クラウンエーテルとカチオン間の会合をこわすことなくイオン脱離が起こるため、錯体としてのイオンピークが主ピークとして観測される。また得られるスペクトルは、質量分析計のアナライザー部での反応でなく、マトリックス(溶媒)中の現象を反映する。すなわち得られる錯体や配位子の分子イオンピーク強度は定性的ではあるが、マトリックス中の濃度と相関がある。FAB マススペクトルは極めて微量のサンプルを用いるだけで測定でき、また分子イオンの分子量が測定できるため、錯体の構造を含め複雑な系の分析に適用できる。この FAB/MS 法の大環状化合物分析への応用は、その後、Dearden¹⁹⁾、Brodelt²⁰⁾、また、他の研究者により行われた²¹⁾。以下この FAB/MS 法によるクラウンエーテルの錯形成現象解析に関して、著者らの研究結果について述べる。

5 FAB/MS 法による錯形成現象の解析

5.1 錯体構造、錯体組成比の分析

2でも述べたように、クラウンエーテルは、その構造とカチオンの大きさにより、形成する錯体の組成比が決まる。原則的には、クラウンエーテルは、その空孔径に近いイオン径を持つカチオンと 1:1 (クラウン:カチオン) 錯体を形成する。また、溶液中では必ずしも一

Fig.-4 Structures of crown ethers.

義的に定まるとは限らないが²²⁾, カチオンのイオン径が大きくなれば, サンドイッチ型の 2 : 1 錯体の形成が起こると考えられる。著者らはまず Fig.-4 に示す単純なクラウンエーテルを用いて錯体の組成比の分析を行った²³⁾。

FAB/MS の測定には, マトリックスとして *m*-ニトロベンジルアルコール, 衝撃用ガスとして Xe を使用した。錯形成の評価は, 質量分析計プローブ上で *m*-ニトロベンジルアルコールにクラウンエーテルと金属塩 (Li^+ , Na^+ , または, K^+) を混合し, この溶液の FAB マススペクトルを測定することにより行った。その結果, 錯形成に関し, 以下のような興味ある知見が得られた。

まず, 最も空孔径の小さいホストであるジベンゾ-14-クラウン-4 (DB 14 C 4) の場合, リチウム塩との溶液からは, 錯体に起因するイオンピークとして, 1 : 1 (クラウン : カチオン) 錯体イオンのピークのみが得られたが, ナトリウム溶液では, 1 : 1 錯体だけでなく, 2 : 1 錯体の生成が認められた。また溶液中のクラウンエーテル量が増加すると, 2 : 1 錯体イオンのピークは大きくなり, 2 : 1 錯体の生成量が増加することが確か

Table-1 Relative abundance of peaks attributed to $[\text{Crown}_2 \cdot \text{Metal}]^+$ complexes^a.

Anion	Benzo-15-crown-5			Dibenzo-18-crown-6		
	Li^+	Na^+	K^+	Li^+	Na^+	K^+
Cl^-	0.4	2.1	9.1	0.2	0.4	0.7
SCN^-	0.5	1.2	8.9	0.1	0	0

- a. The relative abundance of the $[\text{Crown}_2 \cdot \text{Metal}]^+$ peak was evaluated as 100 $[\text{Crown}_2 \cdot \text{Metal}]^+ / [\text{Crown} \cdot \text{Metal}]^+$ where $[\text{Crown}_2 \cdot \text{Metal}]^+$ is the 2 : 1 crown cation complex and $[\text{Crown} \cdot \text{Metal}]^+$ is the corresponding 1 : 1 complex.

められた。Table-1 にベンゾ-15-クラウン-5 およびジベンゾ-18 クラウン-6 を用いて得られた結果の一部を示す。

表よりわかるように, カチオンのイオン径がクラウン環空孔径より大きくなると, 2 : 1 錯体の生成が急増する。これらの結果は, これまで種々の研究により得られた実験結果と対応しており, FAB/MS 法により簡単に錯体の組成比を分析できることがわかった。

この FAB/MS 法は, さらに, 液膜輸送におけるシナジー錯体の分析にも用いられた。著者らは, クロロホルムバルク液膜を用いる輸送実験において, キャリヤーとして DB 14 C 4 とリン酸水素ビス(2-エチルヘキシル) (B 2 EHPA) を組み合わせるとリチウムイオンを選択的に効率良く輸送できることを見いだした²⁴⁾。この現象は, アルカリ金属とアルカリ土類金属イオン (Li^+ , Na^+ , Ca^{2+} , および Mg^{2+}) 混合水溶液を用いた競争的輸送でも観測された²⁵⁾。すなわち B 2 EHPA を単独でキャリヤーとして用いると, アルカリ土類イオンをかなりの選択性で輸送するが, これに DB 14 C 4 を加えた (DB 14 C 4/B 2 EHPA) 混合キャリヤーを用いると, リチウムイオンの輸送速度と選択性が単独系に比べて大きく向上した。しかし他の金属イオンの輸送速度は変化しなかった。すなわち, リチウムイオンの場合のみ, 2 種のキャリヤーを混合して得られるシナジー効果による輸送速度の向上が見られた。著者らはこの現象の解析に FAB/MS 法を利用した。

まず, *m*-ニトロベンジルアルコール中で, 金属水酸化物と B 2 EHPA を混合して FAB マススペクトルを測定したところ, B 2 EHPA は Na^+ イオンと組成比 1 : 1 の塩, Li^+ イオンとは 2 : 1, Mg^{2+} とは 4 : 1 の塩を生成する事がわかった。各金属イオンと (DB 14 C 4/B 2 EHPA) 混合系の場合には, Na^+ イオンや Mg^{2+} イオンのように, 輸送におけるシナジー効果の生じないイオンでは, FAB スペクトルは B 2 EHPA 単独系と変わらず, 生成物は B 2 EHPA 塩のみであった。しかしながら, Li^+ イオンの場合には, B 2 EHPA 塩のピークは小さくなり, 新たに $[\text{Crown} \cdot \text{Li}]^+$, $[(\text{Crown} \cdot \text{Li} \cdot$

Fig.-5 Structures of the Li salt of B2EHPA (a) and the synergistic complex of Li (b).

Table-2 Comparison of solution binding constants and FAB/MS peak ratios for 18-membered azalariats.

Cpd. No.	Side-arm	$[\text{Crown} \cdot \text{Na}]^+ / [\text{Crown} \cdot \text{H}]^+$	$\log K_s$	Ratio ^a
14	H	0.81	2.69	0.3
15	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	3.57	3.41	1.05
16	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$	3.87	4.28	0.9
17	$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_3$	5.16	4.33	1.2
18	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	8.30	4.58	1.8
19	H	0.88	1.50	0.25
20	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	2.33	2.72	0.8

a. Ratio ; $\{[\text{Crown} \cdot \text{Na}]^+ / [\text{Crown} \cdot \text{H}]^+\} / \log K_s$ **Fig.-6** Structures of lariet ethers.

X)+H)⁺, および $[2(\text{Crown} \cdot \text{Li})\text{X}]^+$ (X ; B 2 EHPA アニオン) のピークが生じた。これらピークは, Fig.-5 に示す Li^+ イオンに DB 14 C 4 と B 2 EHPA がともに配位した錯体, $[\text{Crown} \cdot \text{Li} \cdot \text{X}]$, から生じるイオンピークであり, Li^+ イオンの時のみ, 「シナジー錯体」の生成が認められた。すなわち, 輸送におけるシナジー効果は, クラウンエーテルが関与したシナジー錯体形成と相関があることを見いだすことができた。

注,*1. 本検討では, $1\mu\text{L}$ の *m*-ニトロベンジルアルコールに, $1\mu\text{L}$ のクラウンエーテル CHCl_3 溶液 (50 mM) と $1\mu\text{L}$ の Na の塩水溶液 (50 mM) を混合して, スペクトルの測定をした。

5・2 ラリアートエーテルの錯形成能評価

ラリアートエーテルの側鎖はカチオンとの錯形成に大きな影響を与える²⁶⁾。著者らは Fig.-6 に示す 22 種の化合物を用い, 側鎖構造と錯形成能の相関について FAB/MS 法により検討し, 錯体組成比と錯体安定度に関する以下の結果を得た²⁷⁾。

先に述べたように, 15-クラウン-5 と KCl の錯形成では 2 : 1 (クラウン : カチオン) 錯体の生成が認められる。15-クラウン-5 誘導体である化合物 (2)-(5) の場合, 同様に K^+ イオンと 2 : 1 錯体の形成が認められたが, 側鎖が長くなるにつれ, この 2 : 1 錯体イオンのピーク強度が減少して行くことがわかった。すなわち, ラリアートエーテルの側鎖が長くなるにつれ, 2 : 1 錯体の生成が抑制される。同様な傾向は, アザ-15-クラウン-5 誘導体と K^+ など他の場合にも見られた。これらの結果から, 側鎖を有するラリアートエーテルは, 錯形成時, カチオンと三次元的に相互作用をするため 1 : 1 錯体を形成しやすくなっていると推定される。このように FAB/MS 法により錯体生成に及ぼす側鎖の効果を明らかにすることができた。

アザクラウンエーテル類は, 酸素に比較して塩基性の強い窒素を分子中に持っているため, FAB スペクトルではプロトン化された $[\text{Crown} \cdot \text{H}]^+$ ピークが得られる。このピーク強度は, 「マトリックス」中のフリーのクラウンエーテルの濃度に比例すると考えられる。従って, マススペクトル中の錯体とフリーのクラウンのイオン分子ピークの強度比, $[\text{Crown} \cdot \text{K}]^+ / [\text{Crown} \cdot \text{H}]^+$, を求め, イオン選択電極法で求められた錯体の安定度定数, K_s , と比較した。アザ-18-クラウン-6 誘導体の結果を Table-2 に示す。

すなわち, $\log K_s$ の大きな化合物ほど, $[\text{Crown} \cdot \text{Na}]^+ / [\text{Crown} \cdot \text{H}]^+$ の比は大きくなっており, 定性的(または半定量的)には, FAB/MS 法によって錯体の安定度を評価することが可能であることがわかった。このように, FAB/MS 法は極く微量のサンプルを用いる錯体安定度の簡便なスクリーニング法として利用できる^{*1}。

Table-3 Calcium complexation by diaza-18-crown-6 derivatives.

Cpd. No.	Side-arm	log K	[Crown·Ca·X] ⁺	[Crown·H] ⁺	[Crown·Ca·X] ⁺
					[Crown·H] ⁺
19	H		100 %	44 %	2.3
20	CH ₂ Ph	2.79	100 %	36 %	2.8
21	CH ₂ C ₆ H ₄ -2-OCH ₃	3.27	69 %	100 %	0.7
22	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	4.48	6 %	100 %	0.06

カルシウムイオンの錯形成の分析については、水溶液中の測定以外は、利用できる方法は限られてくる。従って、FAB/MS法が適用できれば好ましい。Table-3に2本の側鎖を持つジアザ-18-クラウン-6誘導体(BiBLEs)とCa²⁺イオンとの混合溶液のFABマスペクトルピークを示す²⁸⁾。

Ca²⁺イオンは2価イオンであるため、スペクトルには、対アニオンが配位した1価イオンピーク、[Crown·Ca·X]⁺、が得られる。しかしながら、このイオンピーク強度は、錯体の安定度定数 K_s が大きくなるにつれ、逆に減少する。より安定度の高い錯体の場合、側鎖はより有効にCa²⁺と三次元的に配位すると推定される。すなわち、側鎖はCa²⁺イオンを包み込み、Ca²⁺イオンと対アニオン間の結合力を弱めるため、[Crown·Ca·X]⁺イオンの安定性がわるくなり、上記の結果が得られると考えることができる。しかしながら、対応する2価イオン、[Crown·Ca]²⁺は検出されず、明確な結論を得るにはさらに検討が必要である。

5.3 2環性化合物および多環性化合物への応用

著者らは、2個のクラウン環(親水部)が炭化水素鎖(疎水部)で連結した化合物から構成される膜システムについて報告した²⁹⁾。この一連の化合物は親水部を2つ持った両親媒性化合物であり“Bola-amphiphiles”と呼ばれている。この一連の化合物(23)~(25)についてFAB/MS法による分析を行った。これらは2環性化合物で、単環性化合物より複雑な錯形成反応を行うものと考えられる。

ここでは、化合物(24)についてKSCNを0~50当量添加した実験例について述べる。K⁺イオン:(24)の比が1以下の場合、スペクトルには4つの主ピークが得られた。すなわち、1価イオンである[24·H]⁺および[24·K]⁺、2価イオンである[24·2H]²⁺および[24·K·H]²⁺である。この時、2価のイオンピーク強度は1価のイオンよりも大きく、また同じ価数のイオンでは、プロトン化されたイオンのピーク強度がK⁺錯体のものより大きかった。K⁺を(24)に対し2当量、すなわちクラウン環に対して当量用いた場合、1価イオンの生成がまだ見られたが、そのピーク強度は[24·K]⁺>[24·H]⁺となり、K⁺錯体の生成が増加したことがわかった。2

価のイオンは[24·2H]²⁺、[24·K·H]²⁺に加えて、2つのクラウン環ともK⁺イオンが結合した[24·2K]²⁺イオンが生成した。K⁺イオンを(24)に対し約50倍過剰に用いた場合は、フリーの(24)に対応するプロトン化されたイオンピーク、[24·H]⁺、[24·2H]²⁺は見られず、錯体ピークの[24·K]⁺および[24·2K]²⁺に加えて、 m/z 884のイオンピークが得られた。この m/z は、[24·K·KSCN]⁺に対応する。このような形の分子種の存在は極めて興味あるものである。他のK⁺塩(K⁺A⁻; A⁻=Cl⁻, NO₃⁻, ClO₄⁻)の場合も、同様の錯体が生成した。この分子種24·K·KClについて、衝撃活性化開裂(collision activated dissociation, CAD)タンデム質量分析計を用いて解析を行った³⁰⁾。検討したすべての条件で、生成したプロダクトイオンは[24·K]⁺のみで、Cl⁻でなくK⁺Cl⁻が脱離したことがわかった。この結果はCl⁻が脱離するよりも中性のKClの脱離がエネルギー的に好ましいことを示している。すなわち、24·K·KClからのKClの脱離は、分子中に1個のK⁺を結合した分子を生成する。この場合、2つのクラウン環がK⁺に配位したサンドイッチ錯体の構造を取り得るため、エネルギー的に安定化すると考えられる。一方、Cl⁻の脱離からは、2つのK⁺イオンが分子両端のクラウン環に結合した錯体が得られ、これは前者よりエネルギー的に不利になると推定される。この様にFAB/MS法は多環化合物の複雑な錯形成解析にも有効な手段となる。

このFAB/MS法は、さらに構造の複雑なフェロセニルクリプタンド類の分析にも利用された。検討した化合物の構造をFig.-8に示す。

23, $n = 10$; 24, $n = 16$; 25, $n = 22$

Fig.-7 Structures of bola-amphiphiles.

Fig.-8 Structures of ferrocenylcryptands.

Table-4 Sodium and silver cation complexation by amines and amides studied by the FAB/MS technique.

Cpd. No.	Ratio [Ligand·Metal] ⁺ /[Ligand·H] ⁺ or [Ligand·2 Metal] ²⁺ /[Ligand·2 H] ²⁺	
	Metal=Na ⁺	Metal=Ag ⁺
26	0.2	not detected
27	4.4	34±5
28	0.8 ^a	not detected ^a
28	0.4 ^b	not detected ^b
29	45 ^a	11±2 ^a
29	8.0 ^b	31±4 ^b

a ; [Ligand·Metal]⁺/[Ligand·H]⁺, b ; [Ligand·2 Metal]²⁺/[Ligand·2 H]²⁺

フェロセニルクリプタンド (26) は Hall³¹⁾ や Beer³²⁾ によって精力的に研究されており, この種の化合物は還元状態で特に興味ある特性を示す。著者らも (27) について Na⁺, K⁺, Ca²⁺, および Ag⁺ イオンとの錯形成について検討した³³⁾。その結果, この化合物は Na⁺, K⁺, および Ca²⁺ とは, 互いにほぼ同じ様な特性を示す錯体を形成したが, Ag⁺ の場合はこれらと特性の異なる錯体が得られた³⁴⁾。さらにこの錯体の特性差は, Ag⁺ 錯体中での Fe-Ag 結合の生成に起因すると推定された。このフェロセニルクリプタンド類の錯形成解析は, *m*-ニトロベンジルアルコール中で (26)-(29) と過塩素酸塩を混合し, VG TRIO 2 四極子質量分析計を用いてマスペクトルを測定することによって行った。Na⁺ および Ag⁺ を用いた分析結果を Table-4 に示す。

表よりわかるように, Na⁺ イオンはアミド誘導体よりも, アミン誘導体と効率的に錯形成する。アミド誘導体の場合, 分子中のカルボニル基は環の外側につき出した構造を取り, また, 分子構造のフレキシビリティを小さくすると考えられ, このためアミン誘導体に比較して錯形成能が小さいと推定される。化合物 (29) は特に大きな錯形成能を示しているが, これは 2 個のクラウン環と 2 個のフェロセンによりややフレキシブルな box を形成し, 1 個または 2 個の Na⁺ イオンと三次元的に結

合し得るためと考えられる。Ag⁺ イオンの場合も, アミン誘導体とよく錯形成し, 特にその錯形成能は Na⁺ イオンよりも大きい。Ag⁺ 錯体の生成が起こりやすいことは, フェロセンと Ag⁺ イオンの相互作用が大きいこと, すなわち Ag-Fe 結合の存在が示唆される。また FAB スペクトルには, (29) が 2 個の K⁺ イオンを取り込んだ錯体ピークが見られ, 1 分子中に 2 つの Fe-Ag 結合が存在する錯体の生成が認められた。FAB/MS 法では, 錯体の分子量がわかるのみで, その構造の詳細は決定できないが, 上記のような相互作用は, 溶液中の電気化学的方法からは得られないもので, この種の解析に FAB/MS 法は極めて有効な手段を提供する。

6 結 論

大環状化合物とカチオンとの錯形成現象解析には種々の方法が用いられているが, FAB/MS 法は極めて有効な分析手段を提供する。すなわち, ごく少量のサンプルで評価することが可能であり, 多環化合物のように複雑な錯形成を起こし, 他の方法では簡単に分析できない場合にも, 有効な知見を得ることができる。

(平成 6 年 (1994 年) 4 月 7 日受理)

文 献

- 1) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 7017 (1967)
- 2) G. W. Gokel, "Crown Ethers and Cryptands", Royal Society of Chemistry, London (1991)
- 3) G. W. Gokel, *Chem. Soc. Reviews*, **21**, 39 (1992)
- 4) (a) L. Echegoyen, G. W. Gokel, M. S. Kim, E. M. Eyring, S. Petrucci, *J. Phys. Chem.*, **1987**, 3854
(b) G. W. Gokel, L. Echegoyen, M. S. Kim, E. M. Eyring, S. Petrucci, *Biophysical Chemistry*, **26**, 225 (1987)
- 5) たとえば, Y. Inoue, G. W. Gokel, "Cation Binding by Macrocycles", Marcel Dekker, New York (1991)
- 6) G. W. Gokel, S. H. Korzeniowski, "Macrocyclic Poly-ether Syntheses", Springer-Verlag, New York (1982)
- 7) J. S. Bradshaw, K. E. Krakowiak, R. M. Izatt, "Aza-crown Macrocycles", John Wiley & Sons, Inc., New York (1993)
- 8) P. R. Mallinson, M. R. Truter, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 1818
- 9) M. A. Bush, M. R. Truter, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 345
- 10) D. M. Dishong, G. W. Gokel, *J. Org. Chem.*, **47**, 147 (1982)
- 11) C. Detellier, "Reaction kinetics and exchange", in A. I. Popov, K. Hallenga, "Modern NMR Techniques and their Application in Chemistry", Marcel Dekker, New York (1991)
- 12) K. A. Connors, "Binding Constants", Wiley, New York (1987)

- 13) J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt, *Chem. Rev.*, **74**, 351 (1974)
- 14) R. M. Izatt, J. S. Bradshaw, S. A. Nielsen, J. D. Lamb, J. J. Christensen, *Chem. Rev.*, **85**, 271 (1985)
- 15) (a) H. K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 600 (1971)
(b) C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**, 46 (1972)
- 16) K. A. Arnold, L. Echegoyen, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 3713 (1987)
- 17) (a) N. Malhotra, P. Roepstorff, T. K. Hansen, J. Becher, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3709 (1990)
(b) A. R. Katritzky, N. Malhotra, R. Ramanaathan, R. C. Kemeraït, Jr., J. A. Zimmerman, J. R. Eyler, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **6**, 25 (1992)
(c) M. Sawada, M. Shizuma, Y. Takai, H. Yamada, T. Kaneda, T. Hanafusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4404 (1992)
- 18) (a) R. A. W. Johnstone, I. A. S. Lewis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1983**, 1268
(b) R. A. W. Johnstone, I. A. S. Lewis, *Int. J. Mass Spectrom.*, **46**, 451 (1983)
(c) R. A. W. Johnstone, I. A. S. Lewis, M. E. Rose, *Tetrahedron*, **39**, 1597 (1983)
- 19) H. Zhang, I. H. Chu, S. Leming, D. V. Dearden, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 7415 (1991)
- 20) C. C. Liou, J. S. Brodbelt, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **3**, 543 (1992)
- 21) (a) G. Bonas, C. Boss, M. R. Vegnon, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2**, 88 (1988)
(b) D. Parker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, 1129
(c) K. Laali, R. P. Lattimer, *J. Org. Chem.*, **54**, 496 (1985)
- 22) G. W. Gokel, D. M. Goli, C. Minganti, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6786 (1983)
- 23) K. Yamada, S. Matsutani, A. Uchiyama, T. Takahashi, *J. Inclusion Phenom.*, **11**, 49 (1991)
- 24) (a) T. Takahashi, Y. Habata, Y. Iri, *J. Inclusion Phenom.*, **11**, 531 (1991)
(b) 幅田揚一, 高橋俊夫, 公開特許 昭 64-143880
- 25) T. Takahashi, Y. Habata, T. Okumachi, *Supramolecular Chem.*, **2**, 295 (1993)
- 26) G. W. Gokel, J. E. Trafton, "Cation Binding by Lariat Ethers", in "Cation Binding by Macrocycles", Marcel Dekker, New York (1991)
- 27) T. Takahashi, A. Uchiyama, K. Yamada, B. C. Lynn, G. W. Gokel, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3825 (1992)
- 28) T. Takahashi, A. Uchiyama, K. Yamada, B. C. Lynn, G. W. Gokel, *Supramolecular Chem.*, **2**, 177 (1993)
- 29) S. Munoz, J. Mallen, A. Nakano, Z. Chen, I. Gay, L. Echegoyen, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1705, (1993)
- 30) (a) F. W. McLafferty, "Tandem Mass Spectrometry" Wiley, New York (1983)
(b) K. L. Busch, G. L. Glush, S. A. McLuckey, "Mass Spectrometry/Mass Spectrometry : Techniques and Applications of Tandem Mass Spectrometry", VCH, New York (1988)
- 31) たとえば, (a) C. D. Hall, N. W. Sharpe, *J. Organomet. Chem.*, **405**, 365 (1991)
(b) D. C. Hall, J. H. R. Tucker, N. W. Sharpe, *Organometallics*, **10**, 1727 (1991)
- 32) たとえば, (a) P. D. Beer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1115
(b) P. D. Beer, C. C. Crane, A. D. Keefe, A. R. Whyman, *J. Organomet. Chem.*, **314**, C 4 (1986)
- 33) J. C. Medina, T. T. Goodnow, M. T. Rojas, J. L. Atwood, B. C. Lynn, A. E. Kaifer, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10583 (1992)
- 34) M. T. Rojas, J. C. Medina, G. W. Gokel, A. K. Kaifer, *Supramolecular Chemistry*, **2**, 5 (1993)