



Title	カリックスアレーン誘導体を感じ物質として用いた化学センシング法の基礎研究
Author(s)	八木, 謙一
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第4264号
Issue Date	1998-03-25
DOI	https://doi.org/10.11501/3136980
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/51465
Type	doctoral thesis
File Information	000000322171.pdf



カリックスアレーン誘導体を感応物質として用いた
化学センシング法の基礎研究

北海道大学大学院理学研究科化学専攻

八木 謙一

1998

①

目次

1-1	化学センシング	1
1-2	カリックスアレーン誘導体を感じ物質として用いた 化学センシング法の基礎研究	1
1-3	電極を用いた	11
1-4	電極への	17
1-5	電極の	18
1-6	イオン交換	19
1-7	カリックスアレーン	20

2-1 超導性カリックス [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその
超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による
超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング

2-1	超導	25
2-2	超導と超導	
2-2-1	超導性カリックスアレーン誘導体 [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその 超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による 超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング	27
2-2-2	超導性カリックスアレーン誘導体 [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその 超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による 超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング	28
2-2-3	超導性カリックスアレーン誘導体 [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその 超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による 超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング	31
2-2-4	超導性カリックスアレーン誘導体 [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその 超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による 超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング	34
2-2-5	超導性カリックスアレーン誘導体 [4.2] 超導性カリックス誘導体及びその 超導体と超導性としての超導性アレーン誘導体による 超導性変化に基づく超導アレーン誘導体化学センシング	36

北海道大学大学院理学研究科化学専攻

八木 謙一

1998

目次

第1章 序論

1-1	化学センシング	1
1-2	イオン選択性電極	3
1-3	イオン選択性電極の電位測定法	7
1-4	膜電位発生機構	9
1-5	膜中への脂溶性アニオン添加の電位応答への寄与	13
1-6	選択係数測定法	15
1-7	イオンチャンネルセンサー	18
1-8	カリックスアレーン	20

第2章 脂溶性カリックス [6] アレーンエステル誘導体及びその類縁体を感じ物質とした液膜型イオン選択性電極による膜電位変化に基づく有機アミン類の化学センシング

2-1	緒言	25
2-2	結果と考察	
2-2-1	アルカリ及びアルカリ金属イオンに対する電位応答とその選択性	27
2-2-2	基本的構造を持つ有機アミン類 (グループ1) に対する電位応答とその選択性	29
2-2-3	カテコールアミン類 (グループ2) に対する電位応答とその選択性	33
2-2-4	α -アミノ酸メチルエステル類 (グループ3) に対する電位応答とその選択性	35
2-2-5	$^1\text{H-NMR}$ によるホスト-ゲスト錯体の構造の推定	36

2-2-6	膜中への脂溶性アニオンの電位応答選択性に対する影響	39
2-2-7	ホスト化合物のエステル鎖の長さの違いによる選択性に対する影響	40
2-2-8	カリウムイオンによる妨害を除くアプローチ	42
2-3	結論	45
2-4	実験	
2-4-1	試薬	47
2-4-2	ホスト化合物の合成	49
2-4-3	PVC液膜の作製と膜電位測定	55
2-4-4	選択係数	57

第3章 カリックスアレーンエステル誘導体の単分子膜による膜透過性変化の制御に基づくアルカリ金属イオンの化学センシング

3-1	緒言	81
3-2	結果と考察	
3-2-1	気液界面における単分子膜の形成とアルカリ金属イオンに対する応答 (分子占有面積の変化)	83
3-2-2	サイクリックボルタンメトリーを用いたゲスト誘起の膜透過性変化の評価	86
3-2-3	一定表面圧下で気液界面に形成されたカリックス [6] アレーン単分子膜の膜透過性変化 (水平付着サイクリックボルタンメトリー法)	88
3-2-4	電極に移し取ったカリックス [6] アレーン単分子膜の膜透過性変化 (LB-サイクリックボルタンメトリー法)	92
3-2-5	ゲストによって誘起されるカリックス [6] アレーン単分子膜の透過性変化の選択性	100

3-2-6	ゲストによって誘起されるカリックス [4] アレーン単分子膜の膜透過性変化	102
3-3	結論	104
3-4	実験	
3-4-1	試薬	106
3-4-2	単分子膜の形成と表面圧-分子占有面積曲線 (π -A 曲線) の測定	108
3-4-3	気液界面に形成した単分子膜に対する水平付着サイクリックボルタンメトリー測定	109
3-4-4	気液界面に形成した単分子膜に対する LB-サイクリックボルタンメトリー測定	111
第 4 章 結論 128		
参考文献 130		
謝辞 141		

第1章 序論

1-1 化学センシング

化学センシング法は試料溶液中の目的化学物質の濃度を、電氣的、光学的、あるいはその他のシグナルに変換・増幅し検出することにより定量分析を行う手法である。現在、化学センサーが種々の化学物質の検出及び定量に幅広く用いられている理由として、以下の三点が挙げられる。

- (1) 高感度・高選択的であること。
- (2) 簡単な装置で短時間で測定できること。
- (3) 感応物質を目的化学物質に対して選択できること。

化学センサーをその検出方法の違いにより分類した場合、主なものとして、化学種の濃度を吸光、発光、蛍光などの光学的な情報に変換して検出するオプティカルセンサー（オプトード）と、電氣的なシグナルに変換して検出する電気化学センサーが挙げられる。電気化学センサーをその化学センシングのモードの違いにより分類した場合、主なものとしてポテンシオメトリックセンサーとボルタンメトリックセンサーが挙げられる。これら化学センサーの開発において重要となるのは、目的化学物質と強くかつ選択的に錯体を形成することが可能な優れた感応物質の設計が挙げられる。感応物質としては天然の化合物の他に、目的化学物質と高選択的にホスト-ゲスト相互作用をする人工ホスト化合物の設計も行われている。

本研究においては、近年ホスト-ゲスト化学の研究においてクラウンエーテル、シクロデキストリン、シクロファン、大環状ポリアミンなどと並んで人工ホスト化合物として注目され始めたカリックスアレーンに着目し、その誘導体及び類縁体を以下のような新しい分子認識、あるいはシグナル変換モードに基づく化学センサーの感応物質として応用することを目的とした。

(1) 有機化合物を目的化学物質とし、膜界面での相互作用により、その非極性部位を形状識別する新しいモードに基づく選択的な膜電位変化を検出するポテンシオメトリックセンサー（イオン選択性電極 (ion-selective electrode, ISE)）の感応物質として用いる。

(2) アルカリ金属イオンを目的化学物質とし、膜界面での相互作用による電極表面における選択的な膜透過性変化を検出するボルタンメトリックセンサー（「イオンチャンネルセンサー」として提唱されているもの）の感応物質として初めて用いる。

以下本研究の背景についてイオン選択性電極、「イオンチャンネルセンサー」、カリックスアレーンの順に説明する。

イオン選択性電極は、電極表面に電位を測定する選択性膜の存在により、イオン交換体、ポロイマーキャリア型などに分類される。イオン交換体膜膜電極においては、感応物質として用いるイオン交換体の選択性は目的イオンの親和性の順序に支配される。これに対しポロイマーキャリア型膜電極の構造は、膜膜を持たず、感応物質と目的イオンとの選択的な相互作用領域の形成により、選択性の対イオンや背景イオンに起因した感応物質イオンが膜膜に寄りかたず、膜電位が変化する。このためポロイマーキャリア型膜電極は、感応物質にのみ選択性を反映して、通常のイオン交換体膜電極とは異なるイオン選択性の順序を示すことができる。膜電極の感応物質としては、人工骨髄などの生体物質の検出に人工骨髄化合物も広く用いられており、人工骨髄化合物による選択的なホスト-ゲスト錯体の形成を利用した膜電極の例として、ビスタラウンエーカルやホストイオンフォアムなどの物質としたイオン選択性電極などのように、目的イオン（ゲスト）として、特定のアルカリ金属イオンに対して高い選択性を示すものが見いだされ（図1）、現在天然イオンフォアムであるパリスマイシンを感応物質としたイオン選択性電極（図2）も広く使用されている。

また、特定のイオンを目的化学物質としたイオン選択性電極として、人工

1-2 イオン選択性電極

イオン選択性電極は、その簡便性から様々な分析対象物質に応用できる化学センシング法の一つとして広く用いられている(1-6)。イオン選択性電極をその感応膜の種類により分類すると、固体膜型電極と液膜型電極とに大別される。固体膜型電極とは感応膜としてイオン感応性の固体を用いるもので、pH電極などのガラス電極、単結晶膜電極、あるいは難溶性塩型電極などがある。それに対し液膜型電極は、水への溶解度がきわめて低い有機溶媒中に脂溶性のイオン感応物質を溶解させた液膜を感応膜として用いるものであり、液膜としては通常ポリ塩化ビニル [poly(vinyl chloride), PVC] などの高分子により支持されたものを用いる。液膜型電極は感応膜中に溶解させたイオン感応物質の種類により、イオン交換体型、ニュートラルキャリア型などに分類される。イオン交換体型液膜電極においては、感応物質として用いるイオン交換体の選択性は目的イオンの脂溶性の序列に支配される。それに対しニュートラルキャリア型液膜電極の特徴は、電荷を持たない感応物質と目的イオンとの選択的な脂溶性荷電錯体の形成により、親水性の対アニオンを膜界面の水相側に残したまま目的イオンが膜側に取り込まれ、膜電位が生じることである。そのためニュートラルキャリア型液膜電極においては、感応物質による錯形成の選択性を反映して、通常のイオン交換体型液膜電極とは異なるイオン選択性の序列を実現することができる。液膜電極の感応物質としては、抗生物質などの生体物質の他に、人工ホスト化合物も広く用いられている。人工ホスト化合物による選択的なホスト-ゲスト錯体の形成を利用した液膜電極の例として、ビスクラウンエーテルや非環状イオノフォアを感応物質とした K^+ イオン選択性電極などのように、目的イオン(ゲスト)として特定のアルカリ金属イオンに対して高い選択性を示すものが見いだされ(7,8)、現在天然イオノフォアであるバリノマイシンを感応物質とした K^+ イオン選択性電極(9-13)と共に広く使用されている。

また、無機のアニオンを目的対象物質としたイオン選択性電極として、人工

ホスト化合物であるビタミンB₁₂誘導体 (14-17) を感応物質としたI-イオン選択性電極, 金属ポルフィリン (18, 19) を感応物質とした SCN-イオン選択性電極, ジホスホニウム塩 (20, 21), ビスチオウレア誘導体 (22) を感応物質とした Cl-イオン選択性電極が開発された。

一方, 有機ゲストを分析対象物質としたイオン選択性電極に関する系統的な研究はあまり報告されていない。クラウンエーテル誘導体を感応物質とした有機カチオン選択性電極が幾つか報告されており, それらの多くは有機ゲストをその脂溶性の序列に基づき識別する (23-27)。また, 有機ゲストをそのキラリティーに基づいて識別する不斉識別の研究も行われており, Simon ら (28-33) は様々な光学活性な非環状イオノフォアやクラウンエーテルを感応物質とした液膜型電極を作製し, 種々の不斉炭素を持つ一級アンモニウム塩に対する電位応答を測定した。その結果, 最高で数倍程度の不斉識別に基づく電位応答が観測 (28-31) され, 液膜輸送における不斉識別に基づく理論的な考察も行われている (32, 33)。その後も不斉識別電極として, 光学活性クラウンエーテル (34, 35) や天然イオノフォアであるモネンシンの誘導体 (36-39) を感応物質とした有機カチオン選択性電極が報告されており, 最高 20 倍程度の不斉識別に基づく電位応答が実現されている。これまでに有機ゲストを脂溶性に基づいて識別する電極や不斉を識別する電極が研究されている一方で, 有機ゲストの「形状」(極性部位あるいは非極性部位) の識別が可能な電極の研究は, 最近当研究室で始められるまではほとんど行われていなかった。

有機ゲストの極性部位の形状識別が可能な液膜電極として, 大環状ポリアミン (40-42) を感応物質とした有機アニオン選択性電極が開発された。このタイプの電極は, 有機アニオンゲストをその負電荷の大きさ (ATP⁴⁻, ADP³⁻, AMP²⁻), または分子内での負電荷の集中度 (ジカルボン酸の幾可及び位置異性体) による電位応答に基づき形状識別することが示された。これは膜界面において, マルチプロトン化された大環状ポリアミンと有機アニオンゲストとの静電的相互作用に基づくものであり (40-42), さらにマルチプロトン化により

正電荷が集中する環状構造の方が、非環状構造よりも有効であることが明らかとなった (43). また最近になって、大環状ポリアミンや脂溶性アミン塩または四級アンモニウム塩を感応物質とした液膜電極が、非解離型 (中性型) のフェノール、カテコール類に対して、アニオン性の電位応答を示すことが見出されている (44, 45). 他のグループによる研究例としては、ジホスホニウム塩を感応物質とした液膜によるフタル酸ジアニオンの異性体の識別が報告されている (20, 21). また最近では、シトシン修飾トリアミンを感応物質としたイオン選択性電極 (46) や、電荷を持たないシトシンの誘導体と大環状テトラアミンまたはテトラアルキルアンモニウム塩の両方を合わせて含む液膜電極 (47, 48) が、ヌクレオチドを二点相互作用により識別することが明らかとなった. これらの電極においては、ヌクレオチドのリン酸アニオン部位と感応物質のプロトン化アミン部位または四級アンモニウム部位との静電的相互作用、及び両者の核酸塩基部分同士の相補的水素結合が共に可能なグアニンヌクレオチド (5'-GMP, 5'-GTP など) に対して選択的な電位応答が見られ、アデニンヌクレオチド (5'-AMP, 5'-ATP など) に対する電位応答は弱いかまたはほとんど見られなかった.

以上に述べた大環状ポリアミン及びシトシン誘導体を感応物質とする液膜電極は、いずれも電荷-電荷相互作用、あるいは水素結合を介する直接的なホスト-ゲスト相互作用に基づいて有機ゲストの極性部位の形状を識別するものである.

一方、有機ゲストの非極性部位の形状を識別することが可能な液膜電極は、本研究を始めた時点では研究例がなかった. アルカリ金属イオンをそのサイズの違いによって識別するのに比べて、より複雑な構造を持つ有機ゲストの形状を識別するためには、その分子認識の方法をより高度なものとするのが重要となる. また、分析対象物質である有機ゲストを脂溶性の序列を反映した電位応答により識別するものとは違い、有機ゲストの非極性部位との相互作用を反映した電位応答によりその形状を識別することが可能な新しいタイプの液膜電

極の開発が、今後の重要な問題の一つと考えられる。

本研究の第2章では、そのようなモードでの有機化合物の識別が可能な新しいタイプのイオン選択性電極の感応物質の開発を目的とした研究を行ったが、次節ではまずイオン選択性電極の電位測定法、膜電位の発生機構について述べる。

測定中では、その電位を与える比較電極と目的電極（電極1）を求めると、その電位差は、測定液（試液）と比較液（標準液）を隔てて行う。



ここで測定される電位は、すべて界面電位から起るものであるので、 $E = E_1 + E_2 + E_3 + E_4 + E_5 + E_6 + E_7 + E_8$ (1-1式)

となるが、測定は標準液（目的イオンAを含む）以外のイオン種の濃度は変化しないので、 E_5 以外の電位は一定である。したがって(1)式は、

$$E = E_{const} + E_4 = E_4 = \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_A}{a_{A^*}}$$

$$= E_{const} + \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_A}{a_{A^*}} \quad (1-2式)$$

となる。ここで a_A は、イオン選択性電極に定着する目的イオン A の活量であり、 n は目的イオンの電荷（価数を含む）、 R は気体定数（8.3145 J K⁻¹ mol⁻¹）、 T は絶対温度（K）、 F はファラデー定数（96485 C mol⁻¹）である。この(1-2)式は Nernst 式と呼ばれる。目的イオン A に対するイオン選択性電極の応答（測定される電位変化）は、その対象に対して選択的となる。目的イオン A の活量を 10 倍に増加させたときの電位変化は、換算濃度の濃度が 10、20、25、30 倍のとき、それぞれ 59.17/n、59.17/n、59.16/n、59.16/n mV である。

また、試液溶液中に妨害イオン B が共存している場合は、電位変化は 1 - 3

式の Nicolsky-Eisenman 式を用いて表す。

$$E = E_{\text{const}} + (RT/n_A F) \ln [a_A + K_{A,B}^{\text{pot}} a_B^{(n_A/n_B)}] \quad (1-3 \text{ 式})$$

n_A , n_B はそれぞれ目的イオン, 妨害イオンの電荷 (符号を含む) である。ここで $K_{A,B}^{\text{pot}}$ は A イオンの分析を目的としている電極に対する B イオンの影響を示す値で選択係数と呼ばれる。例えば $K_{A,B}^{\text{pot}}$ が 0.1 であれば, 試料溶液中に目的イオン A と妨害イオン B が同活量で共存していても, 目的イオンの応答に対し妨害イオンは 10% の妨害しか与えないが, 1 であればこのイオン選択性電極はもはや目的イオンに対しても妨害イオンに対しても同じ大きさの応答をするということを示す。選択係数の測定法に関しては, 1-6 項で述べる。

1-4 膜電位発生機構

1-3項で示した電気化学セルにおいて、界面電位 E_1 発生の機構を、膜相バルクと水相バルク間の目的カチオン A の熱力学的平衡論に基づき記述すると、次のようになる。

界面において膜側の電位を ϕ_{mem} 、水相側の電位を ϕ_{aq} とすると、両相の目的カチオン A の電気化学ポテンシャル $\tilde{\mu}_{\text{A mem}}$ 及び $\tilde{\mu}_{\text{A aq}}$ は、以下のように表される。

$$\tilde{\mu}_{\text{A mem}} = \mu_{\text{A mem}}^0 + RT \ln a_{\text{A mem}} + n_{\text{A}} F \phi_{\text{mem}}$$

$$\tilde{\mu}_{\text{A aq}} = \mu_{\text{A aq}}^0 + RT \ln a_{\text{A aq}} + n_{\text{A}} F \phi_{\text{aq}}$$

$\mu_{\text{A mem}}^0$ 、 $\mu_{\text{A aq}}^0$ は目的カチオン A の膜相及び水相における標準化学ポテンシャルである。

目的カチオン A が膜相/水相間で熱力学的平衡に達している場合、両相間での電気化学ポテンシャルは等しいので、

$$\mu_{\text{A mem}}^0 + RT \ln a_{\text{A mem}} + n_{\text{A}} F \phi_{\text{mem}} = \mu_{\text{A aq}}^0 + RT \ln a_{\text{A aq}} + n_{\text{A}} F \phi_{\text{aq}}$$

となり、発生する界面電位 E_1 は、

$$E_1 = \phi_{\text{mem}} - \phi_{\text{aq}} = RT/n_{\text{A}} F \ln (a_{\text{A aq}}/a_{\text{A mem}}) + (\mu_{\text{A aq}}^0 - \mu_{\text{A mem}}^0)/n_{\text{A}} F \quad (1-4 \text{式})$$

となる。ここで、膜相バルク中の目的カチオン A の活量 $a_{\text{A mem}}$ が、試料溶液の組成が変化しても一定であれば、水相の目的カチオン A に対して Nernst 応答が生じる。

膜相バルク中の目的カチオン A の活量 ($a_{\text{A mem}}$) が一定となるためには、水相から膜相へ対アニオンを伴った A イオンの抽出が起きてはならない。この膜相/水相界面で目的カチオン A のみが膜中に取り込まれ、水相の対アニオンは膜中へ浸入することができない状態をカチオンパームセレクトイビティーと呼び、液膜電極が目的カチオンに対して Nernst 応答を示すにはこのカチオンパームセレクトイビティーの達成が必須である。Nernst 応答を示す液膜でカチオ

ンパームセレクトイビティが達成されているということは、電気透析実験や放射線同位体 (49-53) などを用いた膜相バルクの分析によって検証されており、Morf (51) によって理論的 (熱力学的) な議論もなされている。しかしこの水相バルクと膜相バルクとの間の目的イオンの熱力学的平衡を取り扱った Nernst 式は、界面電位発生の本質である膜相/水相界面の電荷分離の状態、すなわち液膜界面でのイオノフォアと目的イオンとの錯体の量、分布と界面電位との関係といった分子レベルでの機構を記述していない。

液膜型イオン選択性電極の界面電位発生機構は、界面を分子レベルで考えると、第一近似としては電荷を持つ目的イオンが液膜界面において、その親水性の対イオンを伴わずに膜側に選択的に取り込まれることによる電荷分離によって生じると考えられる (カチオン選択性電極の場合を **Figure 2** に示す)。

液膜界面におけるパームセレクトイビティを直接観察する研究も行われている。1980 年代後半に Pungor ら (54, 55) は、全反射赤外吸収分光法 (FTIR-ATR) を用いることにより、クラウンエーテル誘導体を感応物質とした液膜とカリウムイオンを含む試料溶液との界面の観察を行った。膜を試料溶液に浸すことにより生成したクラウンエーテル-カリウムイオン錯体由来の IR スペクトルの吸収帯が、膜を水で洗うことにより容易に消失することを見出した。彼らは、この液膜界面での挙動が膜電位応答と対応することから、膜電位応答を支配しているのは本質的には膜バルクではなく界面で生じたクラウンエーテル-カリウムイオン錯体であると説明している。

また 1993 年に梅澤ら (56) は、PVC 液膜界面を FTIR-ATR を用いて観察し、界面における錯体カチオンと対アニオンの化学量論比を初めて定量的に調べた。その結果、カチオンパームセレクトイビティが達成される範囲は膜界面から深さ約 1.0 μm 以内であること、またカチオンパームセレクトイビティが達成される界面の深さ (厚み) が感応物質の種類や対アニオンの種類によって変わることを見出した。また梅澤ら (57) は最近 FTIR-ATR スペクトル解析 (μm オーダー) よりもさらに薄い界面の情報を得るために、非線形光学

現象である光第二高調波 (Optical Second Harmonic Generation, 光 SHG) を用いて液膜界面を観察した. SHG は中心対称性を持たない場のみで発生するため, 二種類の液体が接している場においては, 界面で配向した中心対称性を持たない分子のみが SHG 発生に寄与する. 彼らは, ニュートラルキャリアを感応物質とする PVC 液膜にレーザー光を照射し, 発生する光 SHG を観測した結果, 目的カチオン濃度の増加に伴い光 SHG の強度が増加することを見出した. これは, 液膜界面で生成したイオノフォア-金属カチオン錯体が, 界面水相側の対アニオンと電荷分離状態を形成して配向し, SHG 活性化学種となっており, この界面で配向した SHG 活性錯体の量が水相中の目的カチオン濃度の増加に伴って増加していることを示している. SHG 応答挙動と膜電位応答挙動が良く一致するという結果より, 測定対象となる目的イオン濃度が通常の領域では, 膜電位が主に界面の膜側で生成した SHG 活性なイオノフォア金属-カチオン錯体によって支配されていることが示された.

さらに彼ら (58, 59) は, 液膜界面での錯形成平衡を考慮した拡散電気二重層に基づく界面モデルを提案し, 液膜の界面電位と界面での電荷の数 (界面電荷密度) との関係性を, 光応答性アゾビス (ベンゾ-15-クラウン-5) の脂溶性誘導体を界面電位変化の分子プローブとして用い定量的に検証した. 光応答性アゾビス (ベンゾ-15-クラウン-5) の脂溶性誘導体は, 紫外光を照射することによりトランス体からシス体へ, 可視光を照射することによりシス体からトランス体へと異性化する. このシス, トランス異性体の濃度及びそれぞれの異性体における目的イオンに対する安定度定数の比を用いて, 電位応答挙動と膜中のイオノフォア濃度との定量的な解析を行った. 解析は, 水相側の外部ヘルムホルツ面にある目的カチオンと膜側の外部ヘルムホルツ面にあるイオノフォア間で錯形成平衡が達成されており, 全てのイオン種が液膜/試料溶液界面でボルツマン分布している条件で, 界面電荷の数 (界面電荷密度) と分布に基づいて界面電位を記述するモデルを用いて行った. このモデルに基づいて計算された膜電位変化の値は, 実際に観測された光誘起膜電位変化の値にほぼ一

致することが示され、膜中イオノフォア濃度が増加すると膜界面での目的イオンの取り込み量（界面電荷密度）が増大し、それに伴い界面電位が増加することが示された。さらに界面電荷密度と電位応答における勾配との関係についても解析している。可視光照射下での光応答性アゾビス（ベンゾ-15-クラウン-5）の脂溶性誘導体を含む液膜電極は、膜中のイオノフォア濃度が低い場合、目的イオン（ Rb^+ イオン）が $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ から $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ の濃度領域において、理論的な電位応答勾配（ 59.16 mV/decade , 25°C ）よりも小さい 38.5 mV/decade の電位応答勾配（sub-Nernst 応答）を示したが、この液膜に紫外光を照射するとその電位応答の勾配は 44.1 mV/decade に増大した。この観測された電位応答勾配の値は、上述のモデルを用いて計算した界面錯体濃度と電位応答勾配との関係から導出された値（ 44.8 mV/decade ）と良く一致した。その結果から彼らは、理論的な電位応答勾配を得るためには、界面における目的イオンの取り込み量（界面電荷密度）が十分（この場合 $2 \times 10^{-7} \text{ C cm}^{-2}$ 以上）でなければならないと結論づけている。

1-5 膜中への脂溶性アニオン添加の電位応答への寄与

液膜型カチオン選択性電極の液膜中の脂溶性アニオンの役割は、熱力学及び界面電荷分離の観点から以下のように説明できる。

目的カチオン A の膜相/水相間の熱力学的平衡から導出した界面電位の式(1-4項, 1-4式)において, 液膜が試料溶液中の目的カチオン A に対して Nernst 応答を示すためには, 膜相バルク中の目的カチオン A の活量が, 水相バルク中の目的カチオン A の活量が変化しても一定でなければならない。膜相バルク中では電気的中性則が成立しているため, 膜相バルク中の目的カチオン A の活量を一定にするためには, 膜中に膜相バルク中の目的カチオン A の数と同数の脂溶性アニオンの存在が必須となる。

また, 界面電荷分離に基づいて膜中の脂溶性アニオンの役割を考えると, 水相中の目的カチオン A の対アニオンが, 界面膜側にある脂溶性アニオンとの電荷-電荷反発によって膜相に浸入するのを防ぐためには, すなわちカチオンパームセレクトイビティーが達成されるためには脂溶性アニオンの存在が必須である。

この膜中の脂溶性アニオンの役割を実験的に検証した研究として, 梅澤らの研究(60-62)がある。彼らは十分に精製した膜溶媒とニュートラルキャリアのみからなる純液膜の, 目的カチオンに対する膜電位応答について調べた(60, 61)。その結果, 脂溶性アニオンを含まない純液膜は, 目的カチオンに対して Nernst 応答を示さないことから, 液膜中の脂溶性アニオンが目的カチオンに対する Nernst 応答のために必要不可欠であることを実験的に示した。さらに, この脂溶性アニオンを含まない純液膜と目的カチオンを含む試料溶液界面の光 SHG 強度を測定し, 試料溶液中の目的カチオン濃度を増加させても光 SHG 強度が変化しないことを見出した(62)。この結果は, 膜中の脂溶性アニオンが, 膜界面で電荷分離を生じさせるために必須であることを示している。

ニュートラルキャリアを感応物質とした PVC 支持液膜電極において、その開発の初期には、液膜中に脂溶性アニオンを添加することは行われていなかった。これは液膜中に脂溶性アニオンを添加しなくとも、目的カチオンに対して Nernst 応答が観測されたからである。上述の膜中の脂溶性アニオンの役割に関する議論、及び梅澤らによる膜中の脂溶性アニオンが液膜の目的カチオンに対する電位応答に対して必要不可欠であるという実験的検証により、膜中に脂溶性アニオンを添加していない PVC 液膜の目的カチオンに対する Nernst 応答は、膜溶媒及び PVC 中の不純物としての脂溶性アニオン（あるいはポリマー上に固定されたアニオンサイト）の存在のために生じていると考えられる。

ニュートラルキャリアを感応物質とした PVC 支持液膜中に積極的に脂溶性アニオンであるテトラフェニルホウ酸誘導体を添加する試みは、Simon ら (63, 64) によって初めてなされた。液膜型カチオン選択性電極の膜電位応答を妨害する要因の一つに、アニオン効果がある。これは、 Cl^- イオンに比べ脂溶性の高い SCN^- イオンや ClO_4^- イオンを試料溶液中の目的カチオンの対アニオンとして用いた場合、これらの対アニオンが水相から膜相へ移動（イオン対として抽出）されるため、目的カチオンに対して Nernst 応答を示さなくなる現象である。そのため彼らは、液膜に前もって tetraphenylborate ナトリウム塩 (NaTB) や tetrakis(p-chlorophenyl)borate カリウム塩 (KTpClPB) のような脂溶性のアニオンを少量加えることによって、このアニオン効果を抑制できることを見出した。液膜に脂溶性アニオンを添加することは、アニオン効果の抑制以外にも、応答時間の短縮や選択性の向上に有効なことが見出された (65, 66)。前者は、膜抵抗の低下による時定数の減少に起因する。後者については、Simon らは膜中のイオノフォア濃度と脂溶性アニオンとの濃度比を変化させることによって、液膜の電位応答の選択性が大きく変化することを見出し、これが膜相バルク中に存在する添加脂溶性アニオンとイオノフォア-目的カチオン錯体、及びイオノフォア-妨害イオン錯体間の化学量論比に由来すると説明している (67)。

1-6 選択係数測定法

イオン選択性電極の開発においては、目的イオンに対する電位応答が他のイオンによってどの程度妨害されるか、すなわちそのイオン選択性の評価が重要である。選択係数 ($K_{A,B}^{\text{pot}}$) は目的イオン (A) に選択的な電極が、妨害イオン (B) によりどの程度妨害されるかを表す係数である。例えば人血清中のカリウムイオンを測定するとき、ナトリウムイオンが妨害となる (カリウムイオン 4 mM, ナトリウムイオン 140 mM)。この場合、ナトリウムイオンによる妨害を 1%以下にするには、測定に用いるイオン選択性電極の持つ選択係数は 2.9×10^{-4} 以下でなければならない。また、人血清中のドーパミン (17 nM) を測定する場合には、測定に用いるイオン選択性電極の持つ選択係数は、カリウムイオンに対し約 4.3×10^{-8} 、ナトリウムイオンに対し約 1.2×10^{-8} 以下でなければならない。次に選択係数の算出法を示す。

(1) 単独溶液法 (Separate Solution 法) (Figure 3-a)

目的イオン (A) を含む溶液及び妨害イオン (B) を含む溶液のそれぞれについて濃度を変えて電位を測定し、その検量線から算出する。検量線において得られた濃度 (活量) が等しいとき ($a_A = a_B$) の目的イオン及び妨害イオンの電位をそれぞれ、 E_A 、 E_B とすると、1-4 式の Nicolsky-Eisenman 式から選択係数は次のように表される。

$$\Delta E = -(E_A - E_B) = (RT/n_A F) \ln [K_{A,B}^{\text{pot}} (a)(n_A - n_B)/n_B]$$

n_A 及び n_B はそれぞれ目的イオン、妨害イオンの電荷 (符号を含む) である。

$n_A = n_B$ の場合は、

$$\log K_{A,B}^{\text{pot}} = \Delta E / 2.303 RT / n_A F$$

となる。

(2) 混合溶液法 (Fixed Interference 法) (Figure 3-b)

目的イオン (A) と妨害イオン (B) の混合溶液を用いるが、その際妨害イオンの濃度を固定して目的イオンの濃度を变化させて電位変化を測定する。妨害イオン濃度を一定とした条件下で、目的イオンの濃度を低下させていくと、一定濃度の妨害イオンに対する応答のため、目的イオンの濃度変化に対応した膜電位変化を示さなくなる。この一定電位における目的イオンの濃度 (a_A) と妨害イオンの濃度 (a_B) を用いて 1-4 式の Nicolsky-Eisenman 式から選択係数は次のように表される。

$$K_{A,B}^{\text{pot}} = a_A / (a_B)^{n_A/n_B}$$

n_A 及び n_B はそれぞれ目的イオン、妨害イオンの電荷 (符号を含む) である。

以上の方法により選択係数を算出する場合、目的イオン及び妨害イオン共に Nernst 応答を示すことが前提となっている。しかし、実際の測定においてはそうでない場合が多く、選択係数を導出するときのイオン濃度を变化させると得られる値が大きく変動するなど問題がある。そのため、様々な系に対して選択性を評価するためには、Nicolsky-Eisenman 式から導出される方法とは異なる方法で算出する必要がある。そのようなより現実的な方法として、混合溶液における matched potential 法が推奨されている。

(3) Matched Potential 法 (Figure 3-c)

目的イオン (A) と妨害イオン (B) の混合溶液を用いるが、その際まず目的イオンの濃度をある一定の濃度 (a_A) から $a_{A'}$ まで変化させ電位差 E_A を得る。その後目的イオン濃度 (a_A) を含む溶液において妨害イオンを加えていき、 E_A と同じ電位差を生じる妨害イオンの濃度を a_B とすると、選択係数は次のように表される。

$$K_{A,B}^{\text{pot}} = (a_{A'} - a_A) / a_B$$

1-7 イオンチャンネルセンサー

分析対象物質により誘起される膜透過性の変化に基づく新しいタイプの化学センシング法として、「イオンチャンネルセンサー」が提唱された(68)。このタイプのセンサーの特徴は、化学シグナルの化学的増幅に基づき、目的ゲストに対して高感度なセンシング膜を構築できる可能性を有していることである。このような膜透過性の制御は、生体膜中に存在するリガンド作動性のイオンチャンネルタンパク質において、最も洗練されかつ有効な例を見ることができる。現在までに、この膜透過性の制御に基づく化学センシング法の発展を目的として、人工系(69-73)及び生体系(74-76)の両方の観点から研究が行われてきた。人工系からのアプローチに関しては、感応物質として天然または人工のホスト化合物を埋め込んだいくつものタイプのチャンネル類似センシング膜が研究されてきた。それらのセンシング膜は、バリノマイシンとアニオン性リン脂質(69, 70)、大環状ポリアミン、 β -シクロデキストリン(71)などの感応物質を成分とする配向単分子膜を気液界面に形成し、Langmuir-Blodgett法(LB法)により、グラッシーカーボン電極上に直接移し取ることにより作製したものである。これら配向膜を形成するホストと目的ゲストとのホスト-ゲスト錯体形成により、試料溶液中に透過性マーカーイオンとして加えた $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ や $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ (電気化学的に活性)などの電極表面上での酸化還元反応に基づきサイクリックボルタモグラム(CV)が変化する。このサイクリックボルタモグラムの変化は、ゲストとの錯形成に伴う配向膜の正味の電荷やパッキング密度が変化することにより、マーカーの透過性が変わった結果として理解される。このことに関しては第3章において詳しく記載する。

膜透過性の制御に基づく化学センシングのモードとして、ホスト分子間の間隙におけるマーカーの透過性変化を検出するモードと、ホスト分子内のチャンネルにおけるマーカーの透過性変化を検出するモードがある。バリノマイシンとアニオン性リン脂質(69, 70)、大環状ポリアミン、 β -シクロデキストリン

(71) などの感応物質を成分とする配向単分子膜を用いた LB 膜センサーは、配向膜を形成するホスト分子間の間隙におけるマーカー透過性の制御に基づいたものである。

一方、ホスト分子内のチャンネルにおけるマーカー透過性の制御は、チャンネル様の分子内孔を有する β -シクロデキストリンの長鎖アルキル誘導体からなる密な圧縮配向単分子膜において達成された。このような圧縮単分子膜においては、平均的には分子間の間隙がほとんど存在しないので、マーカーは分子内チャンネルを透過することになる (73)。その後、分子間の間隙におけるマーカー透過性制御に基づくセンシング膜として、他の研究グループによりポリペプチド (77, 78) や DNA (79, 80), 及びオリゴペプチド (81, 82) など巨大分子で被覆した電極が報告されている。

先に述べたように、膜電位の変化に基づくイオン選択性電極、及び膜透過性の変化に基づく「イオンチャンネルセンサー」の開発において重要となるのが、膜界面において目的ゲストと強くしかも選択的なホスト-ゲスト相互作用をしようる感応物質としての人工ホスト化合物の設計である。本研究においては、近年注目され始めたカリックスアレーンに着目し、それを感応物質とした新しいイオン選択性電極、及びチャンネル類似センシング膜の開発を目標に研究を行うことにした。

1-8 カリックスアレーン

カリックスアレーン (83, 84) は複数個 (通常は 4~8 個) のフェノール単位をメチレン基で結合した環状オリゴマーであり, 基本的には[1_n]メタシクロファンの構造をしている. カリックスアレーンがホスト-ゲスト化学の研究の対象として注目された理由として, 以下の三点が挙げられる.

- (1) 定まった構造の内孔が種々異なるものが利用できる.
- (2) 骨格上に環状に固定されたフェノール性水酸基を持っている.
- (3) 化学修飾に対して活性なフェノール単位を主構成成分とする大環状構造を持つ.

カリックスアレーンの誘導体, 特に官能基として側鎖に内側を向いたカルボニル基を持つものは, その取り込み部位のサイズに適合するアルカリ金属イオンと選択的な錯形成をすることが知られている. これは, ホストであるカリックスアレーンの内側に向いたカルボニル基とゲストカチオンとの相互作用によるもので, カルボニル基により形成される取り込み部位のサイズと目的イオンとしてのアルカリ金属イオンとのフィッティングの良さにより, 選択的にホスト-ゲスト錯体を形成するためである. 実際, カリックス [4] アレーンのテトラ-*O*-酢酸エステル誘導体, カリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エステル誘導体はそれぞれ Na^+ イオン, Cs^+ イオンを選択的に溶媒抽出する事が報告されている (85-89). また, イオン選択性電極に応用した例として, カリックス [4] アレーン誘導体を用いた Na^+ イオン選択性電極 (90-98), K^+ イオン選択性電極 (99, 100), カリックス [6] アレーン誘導体を用いた Cs^+ イオン選択性電極 (101) など, いずれもカリックスアレーンの内側に向いたカルボニル基により形成される取り込み部位の大きさとアルカリ金属イオンの大きさととのフィッティングの良さによる選択的なホスト-ゲスト錯体形成に基づくものが報告されている.

カリックスアレーンはその特徴として定まった構造の内孔を持つが, 特にカ

リックス [6] アレーンは有機ゲストを取り込むのに十分な大きさの内孔を持つので、有機ゲストの非極性部位の取り込みに基づく構造識別が期待される。

最近、カリックスアレーンに発色基や蛍光基を導入した誘導体について、アルカリ金属イオンやプロトン化された有機アミンに対する光応答選択性が評価されている (102-104)。また、カリックス [4] アレーンテトラチオアミド誘導体を、 Pb^{2+} や Cu^{2+} , Hg^{2+} イオンのボルタンメトリー分析での前濃縮に用いた例も報告されている (105)。一方、カリックスアレーンをチャンネル類似センシング膜の感応物質として用いた研究は、これまで全く報告されていなかった。

以上の背景から、本論文第2章では、有機ゲストを取り込みうる内孔を持つカリックスアレーン誘導体を感応物質として用いたイオン選択性電極を作製し、これまで研究例のなかった有機ゲストの非極性部位を形状認識することが可能な液膜型イオン選択性電極の開発について記載する。また第3章では、アルカリ金属イオンと安定な錯体を形成するカリックスアレーン誘導体をチャンネル類似センシング膜の感応物質として用いた電極を作製し、アルカリ金属イオンとの選択的錯形成に基づく膜透過性の制御の初めての試みについて記載する。

Figure 1 膜電位測定の実験系

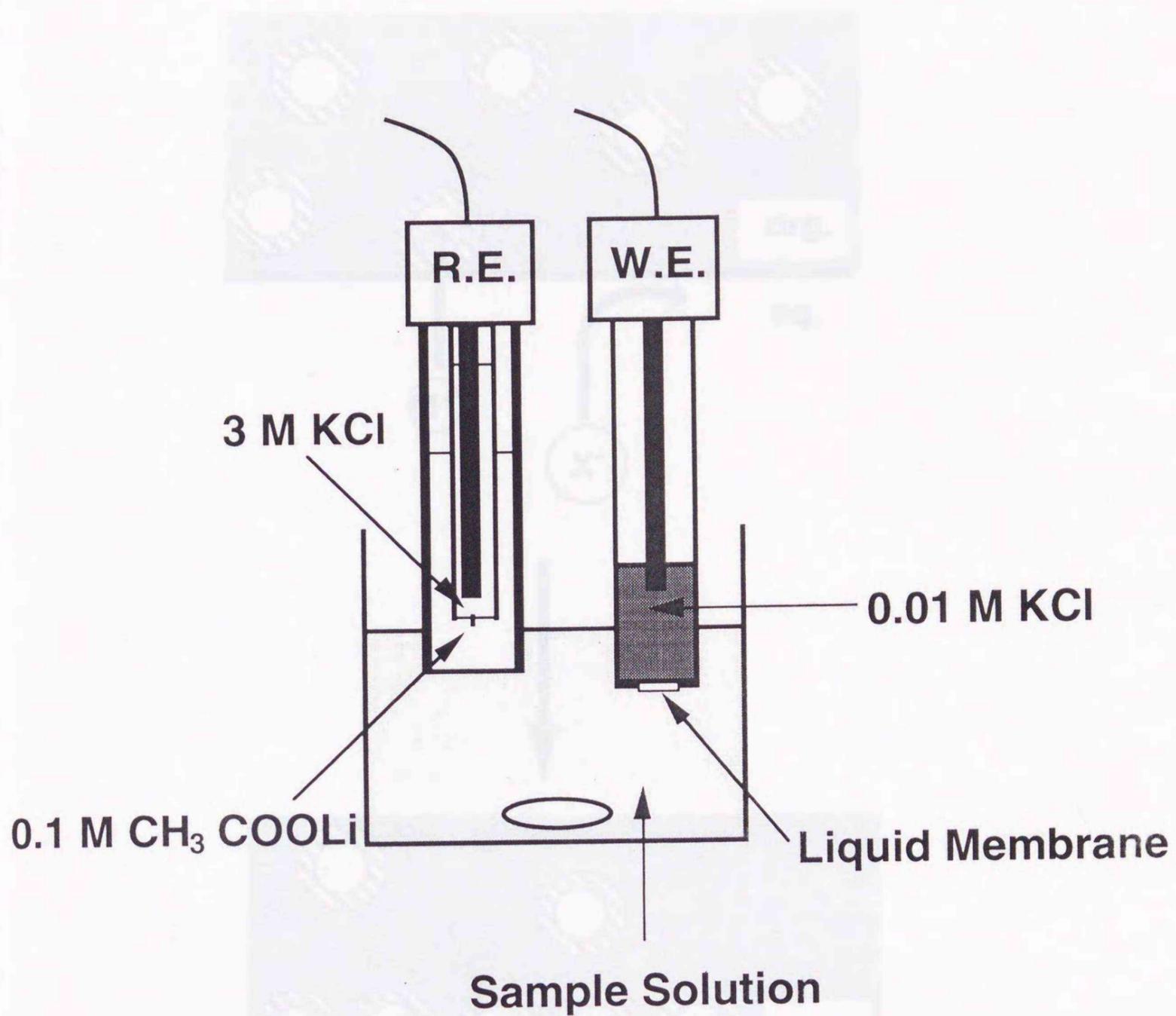


Figure 1 膜電位測定の実験系

Figure 2 カチオン選択性電極の電位応答のモデル

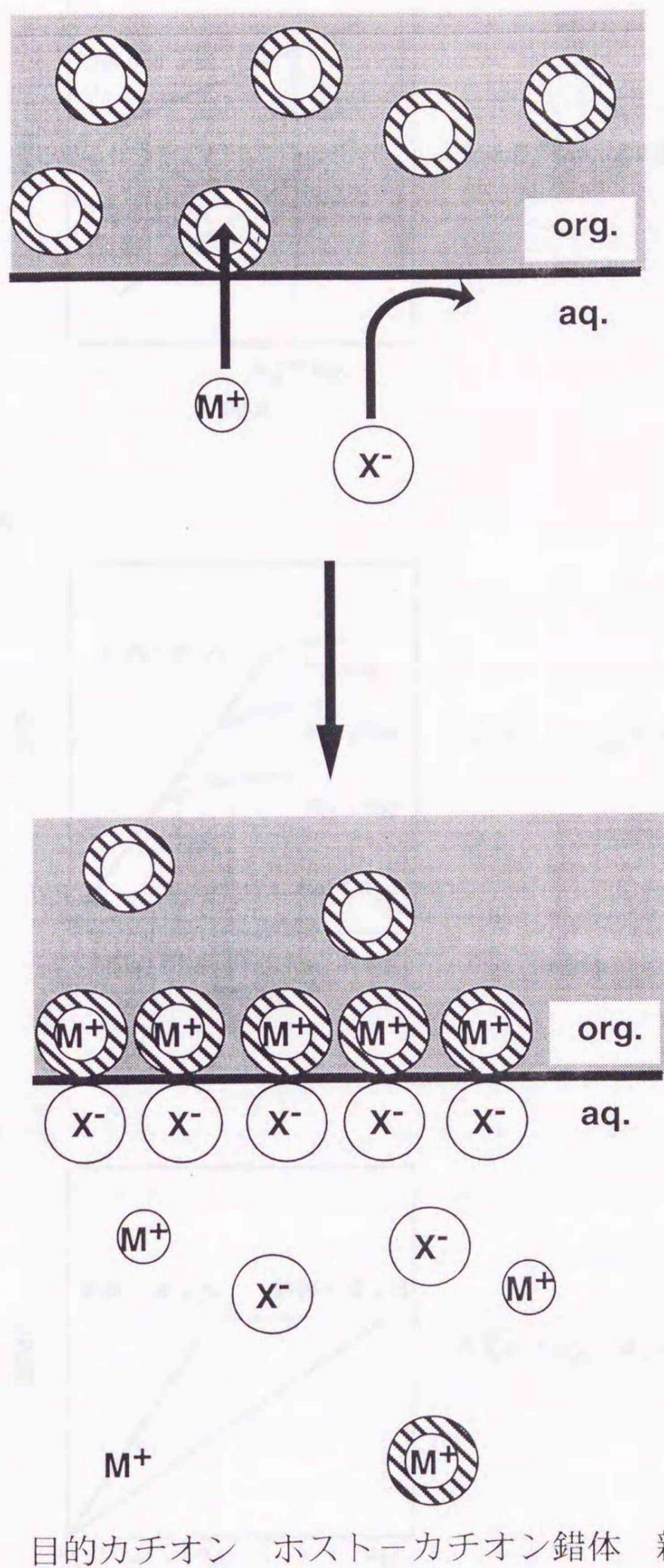
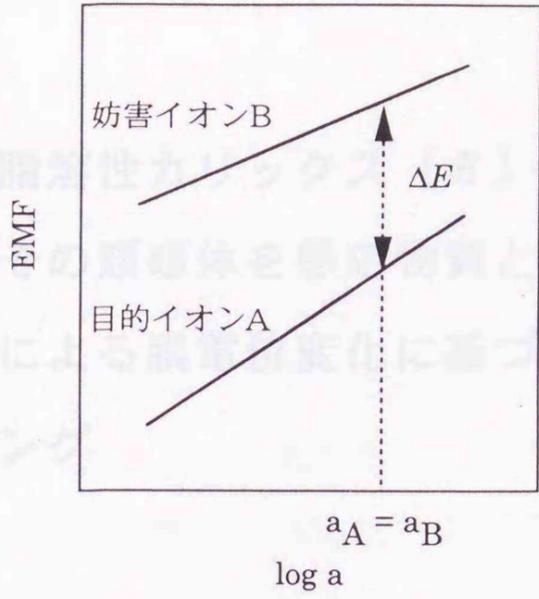


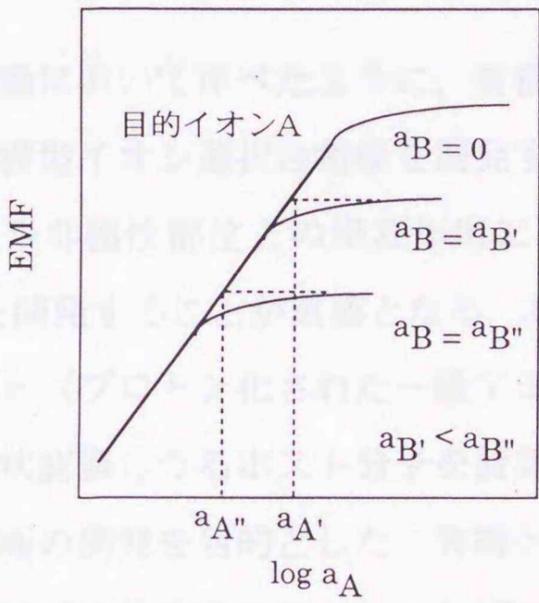
Figure 2 カチオン選択性電極の電位応答のモデル

(a) Separate Solution法



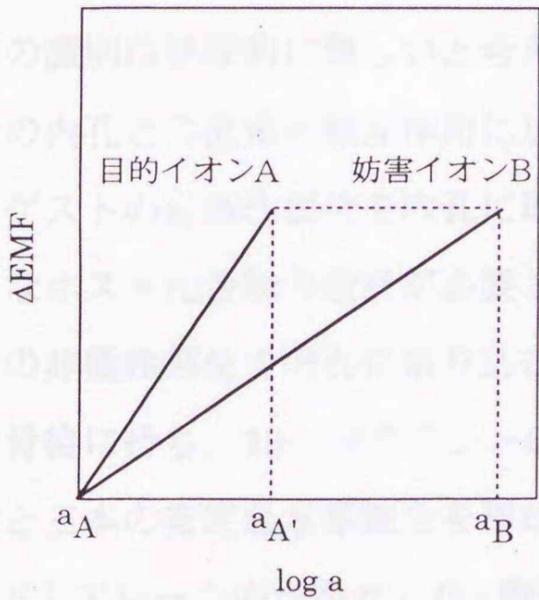
$$\log K_{A,B}^{\text{pot}} = \Delta E / 2.303RT / n_A F$$

(b) Fixed Interference法



$$K_{A,B}^{\text{pot}} = a_A / (a_B)^{n_A / n_B}$$

(c) Matched Potential法



$$K_{A,B}^{\text{pot}} = (a_{A'} - a_A) / a_B$$

Figure 3 選択係数測定法

第2章 脂溶性カリックス [6] アレーンエステル誘導体及びその類縁体を感じ物質とした液膜型イオン選択性電極による膜電位変化に基づく有機アミン類の化学センシング

2-1 緒言

第1章序論において述べたように、有機ゲストを分析対象とする高感度・高選択的な液膜型イオン選択性電極を開発するためには、有機ゲストの形状をその極性部位や非極性部位との相互作用により識別することが可能な感応物質（ホスト）を開発することが重要となる。本研究では、これまで研究例のなかった有機ゲスト（プロトン化された一級アミン部位を持つ有機アミン類）の非極性部位を形状認識しうるホスト分子を設計・合成し、これを用いた液膜型イオン選択性電極の開発を目的とした。有機ゲストの非極性部位の構造識別は、水系溶媒中では疎水性内孔を持つシクロデキストリンやシクロファンを用いることによって実現されているが、液膜界面の膜側のような低極性の環境においては疎水性相互作用は弱いので、疎水性内孔への取り込みに基づく有機ゲストの非極性部位の識別は原理的に難しいと考えられる。従って、ゲストの非極性部位とホストの内孔との直接的相互作用に加え、ある程度強い他種の相互作用に基づいて、ゲストの非極性部位を内孔に取り込んだ包接錯体を形成することができるようなホスト化合物の設計が必要となる。そのような感応物質として、有機ゲストの非極性部位を内孔に取り込むことが期待されるカリックス [6] アレーンを骨格に持ち、18-クラウン-6 と同じ様にゲストのプロトン化一級アミン部位と三本の安定な水素結合を形成しうるカルボニル基を側鎖に持つカリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸デシルエステル誘導体 (C₁₀-Ca1[6]),

ホスト **1a**, **Figure 4-a**) を合成した. このホストは, ゲストであるプロトン化一級アミンをその定まった構造の内孔に取り込み, **Figure 4-b** のような構造のホスト-ゲスト錯体を形成することにより, ゲストの非極性部位の形状を識別できることが期待される. そこで, このようなカリックス [6] アレーン誘導体を感じ物質として作製したイオン選択性電極を用いて, 目的イオンの電位応答による識別, 及び選択性について調べた. また, C₁₀-Cal[6] (**1a**) の対照化合物として, ゲストであるプロトン化一級アミンと錯体を形成するが, カリックスアレーンとは違い三次元的な構造の内孔を持たないジベンゾ-18-クラウン-6 (DB18C6, ホスト **2**) を感じ物質とする液膜電極, プロトン化一級アミンとの電荷-電荷相互作用しか生じないカチオン交換体 (KTpClPB, ホスト **3**) を感じ物質とする液膜電極を用いて比較検討した.

2-2 結果と考察

本研究に用いたホスト化合物を **Figure 5-a**, 及びゲスト化合物を **Figure 5-b** に示す.

2-2-1 アルカリ及びアルカリ土類金属イオンに対する電位応答とその選択性

カリックス [6] アレーン誘導体のヘキサ-O-酢酸エステルまたはその類縁体を感じ物質とした液膜電極は, K^+ , Cs^+ イオンに対して選択的な電位応答を示すことが報告されている (99-101). そこで本研究において合成した C_{10} -Cal[6] (**1a**) を感じ物質として液膜電極を作製し, アルカリ及びアルカリ土類金属イオンに対する電位応答について調べた. C_{10} -Cal[6] (**1a**) を含む液膜電極のアルカリ及びアルカリ土類金属イオンに対する電位応答曲線を **Figure 6-a** に示す. 緩衝液には, ホストと相互作用しうるアルカリ及びアルカリ土類金属イオンを含まない 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) を用いた. Cs^+ イオンに対して選択的な電位応答 (10^{-6} M 以下から電位応答) が見られ, 10^{-5} M から一価のカチオンに対する Nernst 式による理想的な傾き (59.16 mV/decade, 25°C) とほぼ一致した傾きの電位応答が観測された. 同様に Rb^+ , K^+ , NH_4^+ イオンに対しても 10^{-5} M から Nernst 応答が得られた. 一方, Na^+ イオンに対しては 10^{-3} M から 30 mV/decade の電位応答しか見られなかった. また, Li^+ イオン及びアルカリ土類金属イオン (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+}) に対しては感じ物質を含まない液膜電極と同程度の電位応答しか見られず, 有意の電位応答は示さなかった.

アルカリ及びアルカリ土類金属イオンに対する C_{10} -Cal[6] (**1a**) を含む液膜電極の選択係数を **Table I-a** に示す. 選択係数 ($K_{A,B}^{pot}$) は matched potential 法を用いて算出した. アルカリ及びアルカリ土類金属イオンに関する選択性の序列は $Cs^+ > Rb^+ > K^+, NH_4^+ \gg Na^+ > Li^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Sr^{2+}, Ba^{2+}$ (有

意の電位応答なし)であった。これらの電位応答の選択性は、ホストであるカリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸デシルエステル誘導体 (**1a**) とゲストであるアルカリ及びアルカリ土類金属イオンとの構造的なフィッティングの良さ、つまりホストの定まった構造の内孔 (ゲストと錯形成することができる内側に向いたエステルカルボニル基により形成される) のサイズとゲストイオンのサイズとの適合性の良さにより説明することができる。アルカリ金属イオンのイオン半径と電位応答における選択係数 (Table I-a の値を $\log K_{A,B}^{\text{pot}}$ で表す) との関係を図 6-b に示す。Li⁺, Na⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺イオンは C₁₀-Cal[6] (**1a**) の内側に向いたエステルカルボニル基により形成される内孔より小さいため、安定な錯体を形成することができず電位応答を示さないものと考えられる。また、C₁₀-Cal[6] (**1a**) を含む液膜電極は K⁺, Rb⁺や Cs⁺イオンに対して電位応答が見られたことから、イオン半径が約 1.3 Å よりも大きなアルカリ金属イオンと安定なホスト-ゲスト錯体を形成するものと考えられる。C₁₀-Cal[6] (**1a**) に類似した C₂-*t*-BuCal[6] (**1c**) とアルカリ金属イオンとの 1:1 錯体の安定度定数 ($\log \beta$) は、MeCN 中では Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺イオンに対してそれぞれ 3.7, 3.5, 5.1, 4.8, 4.3 であることが示されている (84)。このことから類似化合物である C₁₀-Cal[6] (**1a**) も、同様な選択性に従って安定なホスト-ゲスト錯体を形成するものと考えられる。またイオン半径においてはその大きさが K⁺イオンとほぼ等しい Ba²⁺に対して電位応答が見られなかったのは、Ba²⁺イオンの配位構造が C₁₀-Cal[6] (**1a**) の内側に向いたエステルカルボニル基により形成される内孔 (1.5~2.0 Å) に適さないためと考えられる。

C₁₀-Cal[6] (**1a**) の電位応答の選択性の結果は、類似化合物を用いた溶媒抽出 (85-87) やイオン輸送 (88, 89) における選択性の序列 (Cs⁺ > Rb⁺ > K⁺, NH₄⁺ >> Na⁺ > Li⁺) と一致し、さらに、液膜の組成及び膜溶媒は本実験と異なるが、ホスト **1b**, **1c** を感応物質として用いたイオン選択性電極の実験結果 (101) と定量的に一致した (Table I-b)。

2-2-2 基本的構造を持つ一連の有機アミン類（グループ1）に対する電位応答とその選択性

C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2), カチオン交換体 3 をそれぞれ含む液膜電極, 及び感応物質を含まない液膜電極の基本的な構造を持つ一連の有機アミン類（グループ1）に対する電位応答曲線を Figure 7 に示す. 比較対照ホストとして用いた DB18C6 (2) は, ゲストを取り込む定まった構造の三次元的な内孔を持つ C₁₀-Cal[6] (1a) とは違い, 三次元的な内孔を持たず平面的な構造のため, 有機アミンゲストの非極性部位の形状識別はできないと考えられる.

緩衝液に用いた 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) の溶液中において, 一連の有機アミン ($pK_a = 9.5 \sim 11$) は一価のカチオンとして存在する. 感応物質を含まない液膜電極においては, 電位応答の大きさの序列は 1-オクチルアミン (6) > 2-フェニルエチルアミン (7), 1-アダマンタンアミン (9) > ベンジルアミン (8) > *tert*-ブチルアミン (10) であったが (Figure 7-d), この序列は C₁₈ アルキル鎖で被覆されたシリカゲルの逆相薄層クロマトグラフィー (上記緩衝液: エタノール=90:10) による R_f 値の序列 (0.09, 0.19, 0.28, 0.36, 0.46) により評価されるこれら有機アミンゲストの脂溶性の序列と一致した. それに対し C₁₀-Cal[6] (1a) を含む液膜電極においては, 有機アミンゲストの脂溶性の序列とは異なり, 1-オクチルアミン (6) > 2-フェニルエチルアミン (7) > ベンジルアミン (8) >> 1-アダマンタンアミン (9) > *tert*-ブチルアミン (10) の順に電位応答が見られた (Figure 7-a). その中でも特に, 1-オクチルアミン (6), 2-フェニルエチルアミン (7) に対して選択的な電位応答が見られ, 10⁻⁵ M から Nernst 応答 (59 mV/decade, 25°C) が得られた. それに対し, 1-アダマンタンアミン (9), *tert*-ブチルアミン (10) に対する電位応答は, 感応物質を含まない液膜電極の電位応答と同程度の電位応答しか見られなかった.

DB18C6 (2) を含む液膜電極においては, 一連の有機アミンゲストに対し,

感応物質を含まない液膜電極の電位応答よりもいずれも強い電位応答が見られた (Figure 7-b). 特に 2-フェニルエチルアミン (7) に対しては 10^{-6} M から Nernst 応答が得られた. また, C_{10} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極と比較して, 一連の有機アミンゲストに対してより低濃度側から直線的な電位応答が見られた. しかし電位応答の選択性の序列は, 有機アミンゲストの持つ脂溶性の序列 (上述) に支配されたものであった.

カチオン交換体 3 を含む液膜電極においては, DB18C6 (2) を含む液膜電極と類似した電位応答が見られた (Figure 7-c). しかし, 10^{-5} M からしか電位応答が見られず, C_{10} -Cal[6] (1a) を含む電極, 及び DB18C6 (2) を含む電極より劣っていた.

C_{10} -Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む液膜電極のグループ 1 の有機アミンゲストに対する選択係数を Table II に示す. これら C_{10} -Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む液膜電極のグループ 1 の有機ゲストに対する電位応答の選択性の違いは, 以下のように説明できる.

DB18C6 (2) を含む液膜電極, 及びカチオン交換体 3 を含む液膜電極において, 一連の有機アミンゲストに対する電位応答の選択性は, 主にそれらのゲストの脂溶性の序列により支配されている. このような電位応答の選択性は, DB18C6 (2) が三次元的な内孔を持たないため, 有機アミンゲストの非極性部位の形状を識別することができず, 有機ゲストのプロトン化された一級アミン部位とのみ相互作用することにより, 安定なホスト-ゲスト錯体を形成することに基づくものである (Figure 10-b). このようなホストの場合, 液膜界面の膜側での錯形成率は有機アミンゲストの脂溶性を反映した抽出率に基づくものとなるので, 電位応答の選択性は有機アミンゲストの脂溶性に支配されることになる.

それに対し, C_{10} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極においては, 一連の有機アミンゲストの脂溶性の序列とは明らかに異なる電位応答の選択性が見られ, プロトン化一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たない 1-オクチルア

ミン (6), 2-フェニルエチルアミン (7) に対し非常に強い電位応答が見られた。一方, 1-アダマンタンアミン (9), *tert*-ブチルアミン (10) に対しては, 感応物質を含まない液膜電極の電位応答と同程度の電位応答しか見られなかった。これらの結果は, **Figure 10-a** の **Geometry A** のようなホスト-ゲスト包接錯体の形成を考えた場合, 次のように合理的に説明できる。1-アダマンタンアミン (9), *tert*-ブチルアミン (10) のように一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持つゲストが, C_{10} -Cal[6] (**1a**) の定まった構造の内孔に取り込まれた際に, 内側に向いたエステルカルボニル基との三点水素結合の形成が立体的に阻害されることにより, 安定な錯体が形成されず電位応答を示さないものと考えられる。一方, 立体的に障害となる置換基をプロトン化一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に持たないゲスト (1-オクチルアミン (6), 2-フェニルエチルアミン (7)) は, 液膜界面の膜側で安定な錯体を形成するので選択的な電位応答を生起し, そのような構造とは異なる他のゲストと比較しての選択性が生じている。

また, このような結果は Chang ら (113) の溶媒抽出の実験結果からも支持される。彼らは C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) を含むジクロロメタン相と, ブチルアミンの構造異性体 (*n*-, *iso*-, *sec*-, *tert*-ブチルアミンのピクレート塩) を含む水相との間で, プロトン化一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たない *n*-ブチルアミンが他の分枝状の構造異性体よりも優先的に有機相に抽出されることを見出した (*n*-; 34%, *iso*-; 22.8%, *sec*-; 22.3%, *tert*-; 9.8%)。

なお, 本研究 (106) に続いて同様のカリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エステル誘導体有感応物質とした液膜が, 膜電位変化あるいは光学的変化により一級アミン塩の非極性部位の構造を識別すること (104, 107), 及び対応するカリックス [4] アレーンの誘導体有感応物質とした液膜がアルデヒドの非極性部位を脂溶性ヒドラゾン塩として構造識別すること (108, 109) が報告されている。また, シクロデキストリン誘導体有感応物質とする液膜電極が, 非極性部分の識別として種々のオニウム塩の基本構造 (110, 111) やメトキシ

置換ベンジルアミンの位置異性体 (112) の識別を行うことが可能であることも報告されている。

C_{60} -Cal[6] (1a), DB18C6 (2), カチオン交換体 9 をそれぞれ含む液膜電極、及び感応物質を含まない液膜電極のカチコールアミン類 (グループ 2) に対する電位応答曲線を Figure 8 に示す。これら一連のカチコールアミンは酸化されやすいので、液膜電極には 0.01 M レアスコルビン酸を酸化防止剤として含む 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) を用いた。また液膜電極を調製してから 8 時間以内に行った。 C_{60} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極においては、ドーパミン (12) \rightarrow ノルアドレナリン (13) \rightarrow アドレナリン (14) の順に電位応答が見られ、特にドーパミン (12) に対しては、他の二つのカチコールアミンに比べて選択的な電位応答が見られた。また 10^{-4} M から Nernst 応答 (59 mV/decade, 25°C) が得られた (Figure 8-a)。

DB18C6 (2), カチオン交換体 9 を含む液膜電極においては、ドーパミン (12) に対し選択的な電位応答が見られたが、その応答は C_{60} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極よりも鈍く、ノルアドレナリン (13) やアドレナリン (14) に対しては、有意ながらも弱い電位応答しか見られなかった (Figure 8-b, c)。

C_{60} -Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む液膜電極のカチコールアミン類 (グループ 2) に対する選択係数を Table III に示す。 C_{60} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極のグループ 2 のカチコールアミン類に対する電位応答の選択性は、以下のように説明できる。

ドーパミン (12) は、基本的構造を持つ一連の有機アミン類 (グループ 1) の中で強い電位応答が見られた。N-フェニルエチルアミン (7) と共通の構造を持っている (プロトン化一級アミン部分を持ち、かつその隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たない) ため、同様に強い電位応答が見られたものと考えられる。それに対し、ノルアドレナリン (13) やアドレナリン (14) はプロトン化一級アミン部分の隣の炭素上 (α 位) に水酸基を持っていたり (13, 14)、第二

2-2-3 カテコールアミン類 (グループ2) に対する電位応答と その選択性

C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2), カチオン交換体 3 をそれぞれ含む液膜電極, 及び感応物質を含まない液膜電極のカテコールアミン類 (グループ2) に対する電位応答曲線を Figure 8 に示す. これら一連のカテコールアミンは酸化されやすいので, 緩衝液には 0.01 M L-アスコルビン酸を酸化防止剤として含む 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) を用いた. また膜電位測定も試料を調製してから 8 時間以内に行った. C₁₀-Cal[6] (1a) を含む液膜電極においては, ドーパミン (12) >> ノルアドレナリン (13) > アドレナリン (14) の順に電位応答が見られ, 特にドーパミン (12) に対しては, 他の二つのゲストに比べて選択的な電位応答が見られた. また 10⁻³ M から Nernst 応答 (59 mV/decade, 25°C) が得られた (Figure 8-a).

DB18C6 (2), カチオン交換体 3 を含む液膜電極においては, ドーパミン (12) に対し選択的な電位応答が見られたが, その応答は C₁₀-Cal[6] (1a) を含む液膜電極よりも弱く, ノルアドレナリン (13) やアドレナリン (14) に対しては, 有意ながらも弱い電位応答しか見られなかった (Figure 8-b, c).

C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む液膜電極のカテコールアミン類 (グループ2) に対する選択係数を Table III に示す. C₁₀-Cal[6] (1a) を含む液膜電極のグループ2のカテコールアミン類に対する電位応答の選択性は, 以下のように説明できる.

ドーパミン (12) は, 基本的構造を持つ一連の有機アミン類 (グループ1) の中で強い電位応答が見られた 2-フェニルエチルアミン (7) と共通の構造を持っている (プロトン化一級アミン部位を持ち, かつその隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たない) ため, 同様に強い電位応答が見られたものと考えられる. それに対し, ノルアドレナリン (13) やアドレナリン (14) はプロトン化一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に水酸基を持っていたり (13, 14), 第二

級アミン (14) であるので, Figure 10-a の Geometry A のようなホスト-ゲスト包接錯体の形成を考えた場合, C₁₀-Cal[6] (1a) に取り込まれた際に内側に向いたエステルカルボニル基と強く水素結合できないため, 弱い電位応答しか見られないものと考えられる.

カチオン交換体を含む領域の電位応答, 及び宿主物質を含まない領域の電位応答, α-アミノ酸メチルエステル類 (グループ 3) に対する電位応答曲線を Figure 9 に示す. また, C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む領域の電位応答のグループ 3 の有機アミンゲストに対する電位応答曲線を Table IV に示す. これらの α-アミノ酸メチルエステル類の pK_a は, 既述の有機アミンゲスト (グループ 2, グループ 1) よりも大きい (pK_a = 7.0-7.6). 緩衝液として 0.1 M CH₃COOH-CH₃COONa 溶液を用いた. pH 5.0 の緩衝液においては, これらの α-アミノ酸メチルエステルは一般にカチオンとして存在する. また, 本論文の 2-1 項の結論から, Li⁺イオンは誘導イオンとならないものと考えられる. C₁₀-Cal[6] (1a) を含む領域の電位応答のこれらの有機アミンゲストに対する電位応答 (Figure 9-a) は, DB18C6 (2), カチオン交換体を含む領域の電位応答 (Figure 9-b, c) よりも小さく, 弱電位応答を含まない領域の電位応答 (Figure 9-d) よりも少し大きかった. また, いずれの領域電位応答においても電位応答の順序は, トリプトファン (15) > フェニルアラニン (16) > ロイシン (17) > バリン (18), アラニン (19) の順で, これらの α-アミノ酸メチルエステルの電位応答の順序 (Figure 9-d) に従うものであった.

これら一連の有機アミンゲストはその構造として, プロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上 (α位) に置換基を持つため, C₁₀-Cal[6] (1a) の定まった構造の内孔に取り込まれても, ホストの内側に向いたカルボニル基と強い水素結合を形成することができず, 置換基側の側面でも安定なホスト-ゲスト包接錯体を形成することができず, 弱い電位応答しか見られないものと考えられる.

2-2-4 α -アミノ酸メチルエステル類（グループ3）に対する電位応答とその選択性

C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2), カチオン交換体 3 をそれぞれ含む液膜電極, 及び感応物質を含まない液膜電極の α -アミノ酸メチルエステル類（グループ3）に対する電位応答曲線を **Figure 9** に示す. また, C₁₀-Cal[6] (1a), DB18C6 (2) を含む液膜電極のグループ3の有機アミンゲストに対する選択係数を **Table IV** に示す. これらの α -アミノ酸メチルエステル類の pK_a は, 他の有機アミンゲスト（グループ2, グループ3）より低いため (pK_a = 7.0 ~ 7.5), 緩衝液として 0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0) を用いた. pH 5.0 の溶液中においては, これらの α -アミノ酸メチルエステルは一価のカチオンとして存在する. また, 本章 2-2-1 項の結果から, Li⁺イオンは妨害イオンとならないものと考えられる. C₁₀-Cal[6] (1a) を含む液膜電極のこれらの有機アミンゲストに対する電位応答 (**Figure 9-a**) は, DB18C6 (2), カチオン交換体 3 を含む液膜電極の電位応答 (**Figure 9-b, c**) よりも小さく, 感応物質を含まない液膜電極の電位応答 (**Figure 9-d**) よりは少し大きかった. また, いずれの液膜電極においても電位応答の序列は, トリプトファン (15) > フェニルアラニン (16) > ロイシン (17) > バリン (18), アラニン (19) の順で, これら α -アミノ酸メチルエステルの脂溶性の序列 (**Figure 9-d**) に従うものであった.

これら一連の有機アミンゲストはその構造として, プロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持つため, C₁₀-Cal[6] (1a) の定まった構造の内孔に取り込まれても, ホストの内側に向いたカルボニル基と強い水素結合を形成することができず, 液膜界面の膜側で安定なホスト-ゲスト包接錯体を形成することができないため弱い電位応答しか見られないものと考えられる.

2-2-5 $^1\text{H-NMR}$ によるホスト-ゲスト錯体の構造の推定

2-2-2項から2-2-4項に示した電位応答の選択性の結果から、 $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)を含む液膜電極が示した有機アミンゲストに対する電位応答の選択性は、ホストの定まった構造の内孔に取り込まれたゲストが、ホストの内側に向けたカルボニル基と三点水素結合した構造のホスト-ゲスト包接錯体が、安定に形成されるかどうかによるものと考えられる。そのホスト-ゲスト錯体が実際に **Figure 10-a**,の **Geometry A** のように三点水素結合を伴う包接錯体であることを支持する情報を得るために、 $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)とゲストとして2-フェニルエチルアミン (**7**)、1-アダマンタンアミン (**9**)、*tert*-ブチルアミン (**10**)との錯体の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定した(ゲストはいずれも塩酸塩として加えた)。 $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)のみ ($1.5 \times 10^{-3}\text{ M}$)と $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)と2-フェニルエチルアミン (**7**) ($1.5 \times 10^{-2}\text{ M}$)の混合溶液 ($\text{CDCl}_3:\text{CD}_3\text{OD} = 9:1$)中における $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを **Figure 11**に示す。 $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)に対し10倍モルの2-フェニルエチルアミン (**7**)が存在している場合、ゲストの芳香環の三種類のプロトンのシグナルは、錯形成していない状態のシグナルと、錯形成状態のシグナルの二組に、積分比で約9:1の割合で分かれた。このことは、ホスト-ゲスト錯体の形成・解離平衡が $^1\text{H-NMR}$ の時間スケールよりも遅く、ホストに対して過剰に存在するゲストのシグナルが、錯形成していない状態のシグナルと錯形成状態のシグナルとに分離していることを示している。ゲストの芳香環の三種類のプロトンのシグナルは、錯形成していないゲストのプロトンのシグナルに比べて、オルト位のプロトンが6.64 ppmから5.33 ppm ($\Delta\delta = -1.31$)、メタ位のプロトンが6.73 ppmから6.37 ppm ($\Delta\delta = -0.36$)、パラ位のプロトンが6.66 ppmから6.48 ppm ($\Delta\delta = -0.18$)へといずれも高磁場側にシフトし、シグナル変化の大きさからオルト位が最もその効果を受けていることがわかる。これらのシグナルの変化は、ホストの定まった構造の内孔にゲストが取り込まれた場合に生じる $\text{C}_{10}\text{-Cal[6]}$ (**1a**)の六個のベンゼン

環による環電流効果によるものと考えることができ、ゲストの芳香環が遮蔽領域に位置していることを示している。また、ゲストの α 位の炭素のプロトンが低磁場側にシフトしているが、これもホストのベンゼン環の環電流効果によるものと考えられ、ゲストのプロトン化一級アミン部位が反遮蔽領域に位置していることを示している。これらのシグナルの変化は、ゲストである2-フェニルエチルアミン(7)が、ホストの定まった構造の内孔に包接されていることを示している。

さらに、2-フェニルエチルアミン(7)をゲストとしたスペクトルにおいては、ホストのエステルカルボニル基の隣の炭素のプロトンのシグナルが低磁場側にシフトした。これらのシグナルの変化は、ホストの定まった構造の内孔にゲストが取り込まれる際に、ゲストのプロトン化一級アミン部位とホストの内側に向いたエステルカルボニル基との間に水素結合が形成されることを示している。

一方、1-アダマンタンアミン(9)、*tert*-ブチルアミン(10)とC₁₀-Cal[6](1a)との¹H-NMRスペクトルにおいては、2-フェニルエチルアミン(7)の場合に観測されたようなシグナルの変化は見られず、単に混合溶液としてのスペクトルしか得られなかった。このことは、C₁₀-Cal[6](1a)と1-アダマンタンアミン(9)、*tert*-ブチルアミン(10)との錯形成が非常に弱いことを示している。

これらの結果から、C₁₀-Cal[6](1a)と2-フェニルエチルアミン(7)とのホスト-ゲスト錯体においては、ホストのエステル鎖側(Figure 10-a, Geometry B)ではなく、定まった構造の内孔の中にゲストが取り込まれている(Figure 10-a, Geometry A)ことが明らかとなり、プロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上(α 位)に置換基を持たないゲストがC₁₀-Cal[6](ホスト 1a)の定まった構造の内孔に取り込まれ、ホストの内側に向いたカルボニル基と水素結合を形成していることが支持された。このような安定なホスト-ゲスト包接錯体が、膜界面の膜側で形成されることにより強い電位応答が見

られ、他のゲストと比較して高い選択性を示すことが明らかとなった。

第1章1-5項で述べたように、液膜中に特定のアニオンを添加することが、目的カチオンに対する電位応答に必要不可欠である。さらに、特定のアニオンを添加することにより、電位応答の選択性を向上させることができる可能性もある。そこで特定のアニオンを液膜中に添加することによる電位応答の選択性への影響について検討した。溶解性アニオンとしては、tetrakis(2,5-hexylurea-2-methyl-2-propyl)phosphonium sodium salt (HPPB) を添加することにした。膜液相には0.1 M $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Li} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ (pH 5.0) を用いて電位測定を行った。

ゲストとしては $\text{Ca} \cdot \text{Cal}[6]$ (1a) よりエステル鎖の長さが短い $\text{Ca} \cdot \text{Cal}[6]$ (1b) を用いて検討した。エステル鎖の長さの違いによる選択性への影響に関しては、2-2-7項で詳しく述べる。

溶解性アニオン HPPB を $\text{Ca} \cdot \text{Cal}[6]$ (1b) とのモル比で0, 10, 50, 60%含む液膜を準備し、2-フェニルエチルアミン (2) に対する電位応答を測定した。その結果、いずれの場合にもその電位応答傾度及び選択性はほぼ同じであり、10 mM から Nernst 応答 (59 mV/decade, 25°C) が得られた (Figure 1B。選択係数は Table 7) 。このことは、膜中に溶解性アニオンを添加しても、 $\text{Ca} \cdot \text{Cal}[6]$ (1b) を含む液膜電極における電位応答の選択性には影響を及ぼさないことを示している。2-2-7項から2-2-8項における電位応答の測定は、液膜中に溶解性アニオンを添加してはいないにもかかわらず、Nernst 応答を得ることができた理由は、第1章1-5項において述べたように、EVC中に不純物として存在するアニオンサイトによるものと考えられる。

2-2-6 膜中への脂溶性アニオンの電位応答選択性に対する影響

第1章1-5項で述べたように、液膜中に脂溶性アニオンを添加することが、目的カチオンに対する電位応答に必要不可欠である。さらに、脂溶性アニオンを添加することにより、電位応答の選択性を向上させることができる可能性がある。そこで脂溶性アニオンを液膜中に添加することによる電位応答選択性への影響について検討した。脂溶性アニオンとしては、tetrakis[3,5-bis(1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-methoxy-2-propyl)phenyl]boron sodium salt (HFPB)を添加することにした。緩衝液には0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0)を用いて膜電位測定を行った。

ホストとしてはC₁₀-Cal[6] (1a)よりエステル鎖の長さが短いC₂-Cal[6] (1b)を用いて検討した。エステル鎖の長さの違いによる選択性への影響に関しては、2-2-7項で詳しく述べる。

脂溶性アニオンHFPBをC₂-Cal[6] (1b)とのモル比で0, 10, 30, 50%含む液膜を作製し、2-フェニルエチルアミン (7) に対する電位応答を測定した。その結果、いずれの場合にもその電位応答挙動及び選択性はほぼ同じであり、10⁻⁵ M から Nernst 応答 (59 mV/decade, 25°C) が得られた (Figure 12, 選択係数は Table V)。このことは、膜中に脂溶性アニオンを添加しても、C₂-Cal[6] (1b) を含む液膜電極における電位応答の選択性には影響を与えないことを示している。2-2-1項から2-2-4項における電位応答の測定には、液膜中に脂溶性アニオンを添加していないにも関わらず、Nernst 応答を得ることができた理由は、第1章1-5項において述べたように、PVC 中に不純物として存在するアニオンサイトによるものと考えられる。

2-2-7 ホスト化合物のエステル鎖の長さの違いによる選択性に対する影響

カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸デシルエステル誘導体 (C_{10} -Cal[6], ホスト **1a**) は, 有機アミンゲストである 1-オクチルアミン (**6**), 2-フェニルエチルアミン (**7**), ドーパミン (**12**) のようにプロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たないゲストをその定まった構造の内孔に取り込み, 安定なホスト-ゲスト包接錯体を形成することにより選択的な電位応答を示し, 有機ゲストの非極性部位の形状を識別していることがわかった.

ここで, ホストであるカリックス [6] アレーンの upper rim 上の置換基, 及び lower rim 側のエステル鎖の長さの違いによる電位応答の選択性への影響を調べるために, カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エチルエステル誘導体である C_2 -Cal[6] (**1b**), C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) を合成し, それらを含む液膜電極を作製しその電位応答の選択性を検討した.

エステル側鎖の短い (エチル基) C_2 -Cal[6] (**1b**), C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) は, 長い側鎖 (デシル基) を持つ C_{10} -Cal[6] (**1a**) と比較すると, **Figure 13** の **Geometry A** とは逆方向から三点水素結合した非包接錯体 (**Figure 13**, **Geometry B**) を形成する可能性が大きいと考えられる.

これらホストのエステル鎖の長さの違いによる選択性への影響に関する結果を **Table V** に示す. C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) は膜溶媒として用いたセバシン酸ジオクチル (DOS) への溶解性が低く, 他のホスト化合物と同じ液膜中の濃度で直接比較することができなかつたので **Table V** からは除いた.

その結果, C_2 -Cal[6] (**1b**) を含む液膜電極においては, 一連の有機アミンゲスト (グループ1, グループ2) に対し, C_{10} -Cal[6] (**1a**) を含む液膜電極とほぼ同様の電位応答が見られ, その選択性にも大きな違いは見られなかつた (**Table V**). このことは, ホストであるカリックス [6] アレーンが, エステ

ル側鎖の長さに関わらず, **Figure 10-a** の **Geometry A** 及び **Figure 13** の **Geometry A** のようにその定まった構造の内孔に有機アミンゲストを取り込むことにより選択的な電位応答を示し, 有機ゲストの非極性部位の形状を識別することが可能であることを示している.

はたして強い電位応答を示し, 別の有機ゲストであるノルマドレタリンやア
ドトイリンと比較した場合ドーパミンに対する高い選択性を得る. しかし, 生
体中においてはドーパミンの濃度は低く, 成人血中, $17 \mu\text{M}$ 程度, 脳イオンや Na^+
イオンが高濃度に含まれている (成人血中, それぞれ 140 mM , 135 mM) ため, そ
のため, 生体中のドーパミンを測定するためには, 選択性として有機イオンの抵
害を小さくすることが重要なポイントとなる. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (14) 及び $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (15)
は K^+ に対するドーパミン (13) と Na^+ イオンに対する電位応答を比較す
ると, ドーパミンよりむしろ K^+ イオンに対して高い (ドーパミン/ドーパ
ミン濃度が 10^{-4} 倍), 従ってドーパミン選択性増強を考えた場合, その K^+
イオンによる妨害を除去, ドーパミン選択性にする必要がある.

K^+ イオンによる妨害を減くアプローチとして, カリックス [6] アレーンの
ヘキサ-*o*-リン酸エステルを冠環体のエステルカルボニル基をアミノ基に置き換
えることにより, K^+ イオンとの配位能を下げる. エステルカルボニル基を六本ではなく
二本にすることにより, 有機アミンとの三配位構造内でも可能なまま, K^+ イオン
との配位能を下げるなどが考えられる. しかしこのようなタイプのカリックス
アレーン誘導体を合成することができなかった.

そこで, 有機アミンゲスト (1-*n*-ブチルアミン), K^+ イオン, 及び Na^+ イオン
の電位応答によって 1-*n*-ブチルアミンに対し K^+ , Na^+ イオンよりも高い検出率を
示すことが報告されているホホオホカリックス [8] アレーンのトリエーテ
ル誘導体 ($\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6$) (16), (17) に注目し, $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6$ (16) を感応
物質とする液膜を構築し, 同様の膜電位測定を行った. $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_6$ (16) は水
/ジクロロメタン系に溶いてプロトン化 1-*n*-ブチルアミン, 及び Na^+ イオンに対
してそれぞれ 52.7%, 53.5%, 5.70% の検出率を示すことが報告されている.

2-2-8 カリウムイオンによる妨害を除くアプローチ

カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エステル誘導体である C₁₀-Cal[6] (1a) 及び C₂-Cal[6] (1b) は、神経伝達物質の一つであるドーパミンに対して強い電位応答を示し、他の神経伝達物質であるノルアドレナリンやアドレナリンと比較した場合ドーパミンに対する高い選択性を持つ。しかし、生体中においてはドーパミンの濃度は低く (成人血中, 17 nM), K⁺イオンや Na⁺イオンが高濃度に含まれている (成人血中, それぞれ 4.0 mM, 140 mM)。そのため、生体中のドーパミンを測定するためには、いかにして無機イオンの妨害を小さくするかが重要なポイントとなる。C₁₀-Cal[6] (1a) 及び C₂-Cal[6] (1b) におけるドーパミン (12) と K⁺, Na⁺イオンに対する電位応答を比較すると、ドーパミンよりもむしろ K⁺イオンに対して強い (K⁺イオン/ドーパミン選択性が 5~7 倍)。従ってドーパミン選択性電極を考えた場合、その K⁺イオンによる妨害を除き、ドーパミン選択性にする必要がある。

K⁺イオンによる妨害を除くアプローチとして、カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エステル誘導体のエステルカルボニル基をアミド基に変えることで、K⁺イオンとの配位能を下げる。エステルカルボニル基を六本ではなく三本にすることにより、有機アミンとの三点水素結合は可能なまま、K⁺イオンとの配位能を下げるなどが考えられる。しかしこのようなタイプのカリックスアレーン誘導体を合成することができなかった。

そこで、有機アミンゲスト (1-ブチルアミン), K⁺イオン, 及び Na⁺イオンの溶媒抽出において 1-ブチルアミンに対し K⁺, Na⁺イオンよりも高い抽出率を示すことが報告されているホモオキサカリックス [3] アレーンのトリエーテル誘導体 (C₄-HCal[3], ホスト 4) (114) に注目し、C₄-HCal[3] (4) を感応物質とする液膜を作製し、同様の膜電位測定を行った。C₄-HCal[3] (4) は水/ジクロロメタン系においてプロトン化 1-ブチルアミン, K⁺, Na⁺イオンに対して、それぞれ 82.0%, 58.8%, 5.70%の抽出率を示すことが報告されている

(Table VI) (114). また, エステルカルボニル基を持たない直鎖のアルキルエーテルにすることにより K^+ イオンとの配位能を下げる試みとして, カリックス [6] アレーンの直鎖アルキルエーテル誘導体 (ホスト 5) も用いて比較検討した. 緩衝液には 0.1 M $CH_3COOLi-CH_3COOH$ (pH 5.0)を用いた.

C_2 -Cal[6] (1b), C_4 -HCal[3] (4) を含む液膜電極の, 一連の有機アミンゲスト (グループ1, グループ2 及び K^+ , Na^+ イオン) に対する電位応答曲線を Figure 14-a, b に示す. C_4 -HCal[3] (4) を含む液膜電極においては, グループ1の有機アミンゲストに関しては脂溶性の序列に支配された電位応答が見られ, ゲスト (7) に対する選択性は C_{10} -Cal[6] (1a) を含む液膜電極よりも劣っていた (Figure 14-a).

一方, グループ2の有機アミンゲスト (カテコールアミン類) に関しては, C_4 -HCal[3] (4) を含む液膜電極は, ドーパミン (12) に対し強い電位応答を示し (Figure 14-b), その他のノルアドレナリン (13), アドレナリン (14), K^+ , 及び Na^+ イオンに対しては弱い電位応答しか見られず, 非常に高いドーパミン選択性 (ドーパミン/ K^+ イオン選択性が 150 倍) が見られた (Table VI).

次に本研究において感応物質として用いたカリックス [6] アレーン誘導体及びその類縁体と比較対照化合物 (C_{10} -Cal[6], C_2 -Cal[6], DB18C6, カチオン交換体 3, C_4 -HCal[3], C_{16} -Cal[6]) を含む液膜電極のドーパミン (12) に対する電位応答を比較した. それらホストを含む液膜電極のドーパミン (12) に対する電位応答曲線を Figure 15 に示す. C_{10} -Cal[6] (1a), C_2 -Cal[6] (1b), 及び C_4 -HCal[3] (4) を含む電極においては, ドーパミンに対し 10^{-4} M から Nernst 応答が得られたが, DB18C6 (2), カチオン交換体 3, 及び直鎖エーテル型のホスト 5 を含む電極はドーパミンに対して強い電位応答を示さなかった.

C_4 -HCal[3] (4) と有機アミンゲスト (1-ブチルアミン) とは, ホストが持つフェノール性の酸素と有機アミンゲストのプロトン化された一級アミン部位との水素結合によりホスト-ゲスト錯体を形成することが 1H -NMR スペクト

ルにより示されている (114). このことから, C_4 -HCal[3] (4) は一連の有機アミンゲスト (グループ 1, グループ 2) のプロトン化された一級アミン部位と水素結合を形成することにより安定なホスト-ゲスト錯体を形成することができるが, 骨格にベンゼン環を三個しか持たないため, 有機アミンゲストの非極性部位の形状識別において, C_{10} -Cal[6] (ホスト 1a, ベンゼン環を六個持つ) に比べてその識別能は弱いものと考えられる. また, K^+ イオンの妨害を除きドーパミンに対し高い選択性を示した理由に関しては, CPK モデルから, C_4 -HCal[3] (4) は C_{10} -Cal[6] (1a) より, 酸素原子で囲まれた骨格の内孔のサイズが小さいため, K^+ イオンとの錯形成能が低くなったことによると考えられる.

この錯体の形状を識別し, 電位差を示すことが明らかである. その電位差は, 1-オクタヒルアミン (8), トアラックアミン (11), テラエーニルアミン (12), ドーパミン (13) によるプロトン化された一級アミン部位の間の換装と (14) に置換基を挿入し, ゲストに対し高い選択性を示した.

この錯体の電位差の選択性は, 有機アミンゲストがホストの内孔に入った内孔に折り込まれ, ゲストのプロトン化された一級アミン部位とホストの内側に向けたカルボニル基との間に三分子水素結合を形成する有機ホスト-ゲスト包接錯体が, 安定に形成されるかどうかにより支配される. このことが 1H -NMR スペクトルにより明らかとなった.

また, C_4 -HCal[3] (4) を含む錯体では, その水素結合网络上, 有機アミンゲストの非極性部位の形状識別を行うには不適当であることが示されたが, ドーパミン選択性電極として製法を, C_{10} -Cal[6] (1a) 及び C_4 -Cal[3] (4) を含む錯体よりもアドレナリンやノルアドレナリンによる妨害を低くし, 生体試料中の測定において障害となる K^+ イオンによる妨害を除き, ドーパミン選択性を高くと向上させることができた.

本研究における結果から, 超分子錯体を持つ有機ゲスト (プロトン化された一級アミン部位を持つ有機アミン類) に対するイオン選択性電極の開発に際し

2-3 結論

脂溶性のカリックスアレーン誘導体である C₁₀-Cal[6] (ホスト **1a**), C₂-Cal[6] (ホスト **1b**), 及び C₄-HCal[3] (ホスト **4**) を感応物質とする液膜電極を用いて, 有機アミンゲストの電位応答に基づく非極性部位の形状識別について比較検討を行った. C₁₀-Cal[6] (**1a**) 及び C₂-Cal[6] (**1b**) を含む液膜電極は, そのエステル部分のアルキル鎖の長さに関わらず, 有機アミンゲストをホストの定まった構造の内孔に取り込み, ホストの内側に向いたカルボニル基と水素結合を伴うホスト-ゲスト錯体を形成することにより, ゲストの非極性部位の形状を識別し, 電位応答を示すことが明らかとなった. その電位応答は, 1-オクチルアミン (**6**), 1-ブチルアミン (**11**), 2-フェニルエチルアミン (**7**), ドーパミン (**12**) のようなプロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たないゲストに対し高い選択性を示した.

これらの電位応答の選択性は, 有機アミンゲストがホストの定まった構造の内孔に取り込まれ, ゲストのプロトン化された一級アミン部位とホストの内側に向いたカルボニル基との間に三点水素結合を形成する構造のホスト-ゲスト包接錯体が, 安定に形成されるかどうかにより支配されていることが ¹H-NMR スペクトルにより明らかとなった.

また, C₄-HCal[3] (**4**) を含む液膜電極は, そのホストの構造上, 有機アミンゲストの非極性部位の形状識別を行うには不適當であることが示されたが, ドーパミン選択性電極として観た場合, C₁₀-Cal[6] (**1a**) 及び C₂-Cal[6] (**1b**) を含む液膜電極よりもアドレナリンやノルアドレナリンによる妨害を低くし, 生体試料中の測定において障害となる K⁺イオンによる妨害を除き, ドーパミン選択性を著しく向上させることができた.

本研究における結果から, 複雑な構造を持つ有機ゲスト (プロトン化された一級アミン部位を持つ有機アミン類) に対するイオン選択性電極の開発に関し

て、有機ゲストのその非極性部位を直接的に構造識別する新しい分子認識モードに基づく新しいタイプのイオン選択性電極の開発が可能であることが明らかとなった。

本研究においてホスト化合物はホスト 1a-1c (4, 8) の合成に用いた試薬はいずれも純度を NMR, IR 等で確認した上で使用せずに用いた。

47, 28, 20, 11, 41, 43-Hexahydroxydiazepine, bromoacetic acid は東京化成工業 (東京) より購入した。1-Decahydroxy, 1-bromodecane, 塩水負電カリウム (特製), *p*-tert-butylphenol, 1-decanol, ホルムアルデヒド, potassium tert-butoxide は関東化学 (東京) より購入した。Diethyl methyl ketone はナカライテス社 (京都) より購入した。O-benzo-18-crown-6 (ホスト 2) は Aabrich Chemical Co. より購入した。Potassium tetrakis(p-chlorophenyl)borate (KTPCB) (カチオン交換体 3) は同仁化学 (熊本) より購入した。

電位測定に用いた一連の有機ゲスト化合物は増感剤として使用した。1-Octylamine (6) は道明薬, 1-butylamine (11), 2-benzylthioethanone (7), benzylamine (8), 1-adamantanamine (9), tert-butylamine (10) は塩化塩を東京化成工業 (東京) より購入し、遊離塩のものに塩酸塩としてそれを再結晶により精製して併用した。Dopamine (13), (R,S)-noradrenaline (13), (R,S)-adrenaline (14) は増感剤としてナカライテス社 (京都) より購入した。L-Tryptophan methyl ester (15), L-phenylalanine methyl ester (16), L-leucine methyl ester (17), L-valine methyl ester (18), L-alanine methyl ester (19) は増感剤として Sigma Chemical Co. より購入した。

電極ゲストとしてのアルカリ金属及びアルカリ土類金属イオン LiCl , NaCl , KCl , RbCl , CsCl , NH_4Cl , MgCl_2 , CaCl_2 , SrCl_2 , BaCl_2 は和光純薬 (大阪) より特級試薬を購入し、そのまま使用した。

PVC 電極の作製に用いた増感剤 dioctyl sebacate (DOS, bis(2-ethylhexyl) sebacate), 及び poly(methyl methacrylate) (PVC, 平均重合度=1100) は和光純薬 (大

2-4 実験

2-4-1 試薬

本研究においてホスト化合物（ホスト **1a-1c**, **4**, **5**）の合成に用いた試薬はいずれも純度を NMR, TLC 等で確認した上で精製せずに用いた。

37,38,39,40,41,42-Hexahydroxycalix[6]arene, bromoacetic acid は東京化成工業（東京）より購入した。1-Iodobutane, 1-bromohexadecane, 無水炭酸カリウム（特級）, *p*-*tert*-butylphenol, 1-decanol, ホルムアルデヒド, potassium *tert*-butoxide は関東化学（東京）より購入した。Ethyl methyl ketone はナカライテスク（京都）より購入した。Dibenzo-18-crown-6（ホスト **2**）は Aldrich Chemical Co. より購入した。Potassium tetrakis(*p*-chlorophenyl)borate (K-TpClPB)（カチオン交換体 **3**）は同仁化学（熊本）より購入した。

電位応答測定に用いた一連の有機ゲスト化合物は塩酸塩として使用した。1-Octylamine (**6**) は遊離型, 1-butylamine (**11**), 2-phenylethylamine (**7**), benzylamine (**8**), 1-adamantanamine (**9**), *tert*-butylamine (**10**) は塩酸塩を東京化成工業（東京）より購入し, 遊離型のものは塩酸塩としてそれを再結晶により精製して用いた。Dopamine (**12**), (*RS*)-noradrenaline (**13**), (*RS*)-adrenaline (**14**) は塩酸塩としてナカライテスク（京都）より購入した。L-Tryptophan methyl ester (**15**), L-phenylalanine methyl ester (**16**), L-leucine methyl ester (**17**), L-valine methyl ester (**18**), L-alanine methyl ester (**19**) は塩酸塩として Sigma Chemical Co.より購入した。

無機ゲストとしてのアルカリ金属及びアルカリ土類金属イオン (LiCl, NaCl, KCl, RbCl, CsCl, NH₄Cl, MgCl₂, CaCl₂, SrCl₂, BaCl₂) は和光純薬（大阪）より特級試薬を購入し, そのまま使用した。

PVC 液膜の作製に用いた膜溶媒 dioctyl sebacate [DOS, bis(2-ethylhexyl) sebacate], 及び poly(vinyl chloride) (PVC, 平均重合度 \approx 1100) は和光純薬（大

2-4-2 ホスト化合物の合成

第2章の実験に用いたカリックスアレーン誘導体及びその中間体は以下のよう
に合成した。

融点 (mp) は Büchi 社製 530 型融点測定器でオープンキャピラリーを用い
るか、セイコー電子工業社製 DSC 200/SSC 5000 TA station を用いて測定し
た未補正值である。核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは JEOL 社製 JMS-GX-400
型フーリエ変換スペクトロメーター ($^1\text{H-NMR}$, 400 MHz, 北海道大学機器分
析センターに依頼測定), JEOL 社製 EX-270 型フーリエ変換スペクトロメータ
ー ($^1\text{H-NMR}$, 270 MHz, 東京大学大学院薬学系研究科有機反応化学教室),
または JEOL 社製 JNM-A500 型フーリエ変換スペクトロメーター ($^1\text{H-NMR}$,
500 MHz) により測定した。化学シフトはテトラメチルシラン (TMS) を内
部基準としたときの δ 値を ppm 単位で表示した。ピークの分裂はそれぞれ s
(singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), 及び br
(broad) と省略して表示した。赤外吸収 (IR) スペクトルは Perkin-Elmer 社
製 1720-X 型フーリエ変換赤外分光器を用いて測定した。質量スペクトル
(MS) は JEOL 社製 JMX-HX 110 型, あるいは JMS-DX 303 型質量分析装置
(北海道大学機器分析センターに依頼測定) によって測定した。

37,38,39,40,41,42-

Hexakis(decyloxycarbonylmethoxy)calix[6]arene (ホスト 1a).

まず Decyl bromoacetate を Dean-Stark トラップを用いて次のように合成
した。Bromoacetic acid (14.0 g, 100 mmol) と 1-decanol (16.0 g, 100 mmol)
のベンゼン溶液 (250 mL) に濃硫酸 2.5 mL を加えて 4~6 時間還流した後,
反応溶液を室温まで冷却し, クロロホルム (200 mL) と飽和食塩水 (200 mL)
を加えて抽出した後, 有機層を飽和食塩水で洗浄 (200 mL \times 2) し, 無水硫
酸マグネシウムで乾燥, 濾過後溶媒を減圧下留去した。得られた油状の粗生成

物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-ベンゼン=50:50）で精製し、目的物（23.7 g, 収率 85%）を得た。

ホスト **1a-1c** は文献（88）の方法を部分的に改良して次のように合成した。37,38,39,40,41,42-Hexahydroxycalix[6]arene（0.64 g, 1.0 mmol）、decyl bromoacetate（2.8 g, 10 mmol）、無水炭酸カリウム（0.73 g, 5.0 mmol）を ethyl methyl ketone（150 mL）に加え、攪拌しながら窒素雰囲気下で 70 時間還流させた。反応後の溶液を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去し、ジクロロメタン（200 mL）と飽和食塩水（200 mL）を加え抽出した。その後有機層を飽和食塩水で洗浄（200 mL × 2）し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後溶媒を減圧下留去し、淡黄色の油状物を得た。さらにそれをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル=90:10）で精製し、無色油状の目的物を得た（0.46 g, 収率 25%）。¹H-NMR（400 MHz, CDCl₃） δ 0.87 (t, $J=6.8$ Hz, 18 H, CH₃), 1.24 (br s, 72 H, OCH₂CH₂CH₂(CH₂)₆CH₃), 1.28 (br s, 12 H, OCH₂CH₂CH₂(CH₂)₆CH₃), 1.61 (quintet, $J=6.8$ Hz, 12 H, OCH₂CH₂CH₂(CH₂)₆CH₃), 4.05 (s, 12 H, ArCH₂), 4.11 (t, $J=6.8$ Hz, 12 H, OCH₂CH₂CH₂(CH₂)₆CH₃), 4.23 (s, 12 H, OCH₂CO₂CH₂), 6.55 (t, $J=7.8$ Hz, 6 H, ArH(para)), 6.70 (d, $J=7.8$ Hz, 12 H, ArH(meta)); IR (KBr) 2925 (ν CH₂), 1761 (ν C=O), 1590 (ν C=C (Ar)), 1094 (ν C-O (芳香族エーテル)) cm⁻¹; FDMS, m/z 1826 (M⁺ + 2), 1825 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₁₁₄H₁₆₈O₁₈: C, 74.96; H, 9.27. Found: C, 74.85; H, 9.41.

37,38,39,40,41,42-Hexakis(ethoxycarbonylmethoxy)calix[6]arene
(ホスト **1b**).

ホスト **1a** と同様の方法により合成した。得られた淡黄色の固体状粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム-酢酸エチル=90:10）で精製し、無色結晶を得た（0.40 g, 収率 35%）。mp 155-156°C; ¹H-NMR（500 MHz, CDCl₃） δ 1.15 (t, $J=7.0$ Hz, 18 H, CH₃), 3.98 (br s, 12 H,

ArCH₂), 4.06 (q, $J = 7.0$ Hz, 12 H, OCH₂CO₂CH₂), 4.28 (s, 12 H, OCH₂CO₂CH₂), 6.60 (t, $J = 7.0$ Hz, 6 H, ArH(para)), 6.72 (d, $J = 7.0$ Hz, 12 H, ArH(meta)); IR (KBr) 2982 及び 2935 (ν CH₂), 1758 (ν C=O), 1588 (ν C=C (Ar)) cm⁻¹; FDMS, m/z 1152 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₆₆H₇₂O₁₈: C, 68.75; H, 6.25. Found: C, 69.01; H, 6.18.

5,11,17,23,29,35-Hexa-*tert*-butyl-37,38,39,40,41,42-hexakis(ethoxycarbonylmethoxy)calix[6]arene (ホスト 1c).

ホスト 1a と同様の方法により合成した。得られた淡黄色の固体状粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル=90:10）で精製し、無色結晶（0.37 g, 収率 25%）を得た。mp 272-273°C; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.00 (s, 54 H, C(CH₃)₃), 1.24 (t, $J = 6.9$ Hz, 18 H, CH₃), 4.05-4.11 (m, 24 H, OCH₂CH₃, ArCH₂), 4.23 (br s, 12 H, OCH₂CO₂CH₂), 6.70 (s, 12 H, ArH); IR (KBr) 2961 (ν CH₃), 2907 及び 2870 (ν CH₂), 1761 (ν C=O), 1600 (ν C=C (Ar)) cm⁻¹; FDMS, m/z 1488 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₉₀H₁₂₀O₁₈: C, 72.58; H, 8.06. Found: C, 72.74; H, 7.98.

2,6-Bis(hydroxymethyl)-4-*tert*-butylphenol (ホスト 4 の中間体).

文献 (115) に従い *p-tert*-butylphenol (3.0 g, 0.20 M), 水酸化ナトリウム (8.0 g, 0.20 M), ホルムアルデヒド (12 g, 0.40 M) を水 (500 mL) に溶かし、室温で 5 日間攪拌した。反応溶液に 10% 塩酸を加えて酸性 (pH 4) にし、ジクロロメタン (300 mL \times 2) で抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄 (200 mL \times 2) し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後溶媒を減圧下留去し、黄色の固形状粗生成物を得た。さらにそれをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン-酢酸エチル=80:20）で精製し、無色結晶を得た (14.0 g, 収率 93%)。mp 68-69°C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.28 (s, 9 H,

C(CH₃)₃, 2.51 (br s, 2 H, CH₂OH), 4.80 (br s, 4 H, ArCH₂O), 7.08 (s, 2 H, ArH), 7.90 (s, 1 H, ArOH); IR (KBr) 3360 (ν OH), 2961 (ν CH₃) 1614 (ν C=C (Ar)), 1214 (ν C-O (脂肪族エーテル)), 1080 (ν C-O (芳香族エーテル)) cm⁻¹; FDMS, m/z 211 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₁₂H₁₈O₃: C, 68.53; H, 8.63. Found: C, 68.29; H, 8.47.

7,15,23-Tri-*tert*-butyl-25,26,27-trihydroxy-2,3,10,11,18,19-hexahomo-3,11,19-trioxacalix[3]arene (ホスト 4 の中間体).

文献 (114) に従い 2,6-bis(hydroxymethyl)-4-*tert*-butylphenol (7.0 g, 12 mmol) をキシレン (50 mL) 中で攪拌しながら, 8 時間窒素雰囲気下で還流させた. 反応溶液を室温まで冷却し溶媒を減圧下留去し, ジクロロメタン (200 mL) と飽和食塩水 (200 mL) を加えて抽出し, さらに水層をジクロロメタン (200 mL) で抽出した後, 有機層を飽和食塩水で洗浄 (200 mL) し, 無水硫酸マグネシウムで乾燥, 濾過後溶媒を減圧下留去し, 白色の固体状粗生成物を得た. さらにそれをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ベンゼン-ジクロロメタン=90:10) で精製し, 無色結晶を得た (0.89 g, 収率 14%). mp 239-240°C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.24 (s, 27 H, C(CH₃)₃), 4.73 (s, 12 H, ArCH₂O), 7.13 (s, 6 H, ArH), 8.57 (s, 3 H, ArOH); IR (KBr) 3364 (ν OH), 2961 (ν CH₃), 1614 (ν C=C (Ar)), 1220 (ν C-O (脂肪族エーテル)), 1081 (ν C-O (芳香族エーテル)) cm⁻¹; FDMS, m/z 576 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₃₆H₄₈O₆: C, 74.96; H, 8.39. Found: C, 74.77; H, 8.37.

7,15,23-Tri-*tert*-butyl-25,26,27-tributoxy-2,3,10,11,18,19-hexahomo-3,11,19-trioxacalix[3]arene (ホスト 4).

文献 (114) に従い 7,15,23-tri-*tert*-butyl-25,26,27-trihydroxy-2,3,10,11,18,19-hexahomo-3,11,19-trioxacalix[3]arene (0.15 g, 0.26 mmol), potassium *tert*-butoxide (0.58 g, 5.2 mmol), 1-iodobutane (0.96 g, 5.2

mmol) を減圧蒸留で精製した DMF 50 mL に加え、70°C で 30 時間窒素雰囲気下で攪拌した。反応溶液を室温まで冷却し、酢酸エチル (200 mL) と飽和食塩水 (200 mL) を加え抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄 (200 mL × 2) し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後溶媒を減圧下留去し、白色の固体状粗生成物を得た。さらにそれをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル=90:10) で精製し、無色結晶 (16 mg, 収率 8%) を得た。mp 164-165°C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.04 (t, *J* = 7.0 Hz, 9 H, CH₃), 1.11 (s, 27 H, C(CH₃)₃), 1.52-1.61 (m, 6 H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.74-1.83 (m, 6 H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 3.58 (t, *J* = 6.8 Hz, 6 H, OCH₂CH₂CH₂CH₃), 4.60 (s, 12 H, ArOCH₂), 6.98 (s, 6 H, ArH); IR (KBr) 2959 (ν CH₃), 2934 及び 2871 (ν CH₂), 1610 (ν C=C (Ar)), 1202 (ν C-O (脂肪族エーテル)), 1096 (ν C-O (芳香族エーテル)) cm⁻¹; FDMS, *m/z* 767 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₄₈H₇₂O₆: C, 77.38; H, 9.74. Found: C, 77.12; H, 9.42.

37,38,39,40,41,42-Hexakis(decyloxy)calix[6]arene (ホスト 5).

37,38,39,40,41,42-Hexahydroxycalix[6]arene (0.64 g, 1.0 mmol), 1-bromohexadecane (3.5 g, 11 mmol), 無水炭酸カリウム (0.73 g, 5.0 mmol) を ethyl methyl ketone (150 mL) に加え、攪拌しながら窒素雰囲気下で 70 時間還流させた。反応後の溶液を室温まで冷却し、溶媒を減圧下留去し、ジクロロメタン (200 mL) と飽和食塩水 (200 mL) を加え抽出した。その後有機層を水で洗浄 (200 mL × 2) し、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後溶媒を減圧下留去し、白色の固体状粗生成物を得た。さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-クロロホルム=75:25) で精製し、無色結晶を得た (0.87 g, 収率 44%). mp 184-185°C; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.86 (t, *J* = 6.5 Hz, 18 H, CH₃), 1.24 (br s, 180 H, O(CH₂)₁₅CH₃), 3.89 (br s, 12 H, ArCH₂), 6.75 (br, 6 H, ArH(para)), 6.95 (br, 12 H, ArH(meta));

IR (KBr) 2920 及び 2851 (ν CH₂), 1589 (ν C=C (Ar)), 1196 (ν C-O (脂肪族エーテル)), 1080 (ν C-O (芳香族エーテル)) cm⁻¹; FDMS, m/z 1981 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₁₃₈H₂₂₈O₆: C, 83.64; H, 11.52. Found: C, 83.39; H, 11.40.

規定量のホストを溶解し、PVCを加えた後THFを加えて完全に溶解するまで攪拌した。このHFPB溶液をベトリ膜上に塗布し、一晩乾燥してTHFを揮発させて薄膜を形成した。例えばホスト 1a の場合、ホスト 1a 3.0 mg をセバシン酸ジオクチル (DOS) 48 mg に溶かし、PVC を 27 mg 加え、THF を 1.0 mL 加えた。今回作成した膜層におけるそれぞれのホスト、DOS、PVC の重量率は以下のとおりである。(HFPBがホストに対して 30 mol % の場合)

- ホスト 1a を含む膜層 Host : DOS : PVC = 5 : 69 : 27
- ホスト 1a を含む膜層 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 4 : 64 : 27 : 14
- ホスト 1b を含む膜層 Host : DOS : PVC = 5 : 69 : 27
- ホスト 1b を含む膜層 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 3 : 61 : 23 : 14
- ホスト 2 を含む膜層 Host : DOS : PVC = 2 : 66 : 32
- カチオン交換体 3 を含む膜層 Host : DOS : PVC = 2 : 66 : 32
- ホスト 4 を含む膜層 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 3 : 62 : 29 : 8
- ホスト 5 を含む膜層 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 6 : 61 : 25 : 14
- 誘電物質を含まない膜層 Host : DOS : PVC = 0 : 71 : 29

これら作成した膜層は、直径 7 mm の円形に打ち抜き成形機に張り付けて使用した。

以上のように作成した膜層を電気化学計測 (膜) の電極及びイオン選択性電極をマイに取り付け、 1.0×10^{-4} M 塩化リチウム溶液を内部参照溶液としてイオン選択性電極を作成した。計測電極にはダブルジャンクションタイプの塩化銀電極を用い、その内部溶液には 3 M 塩化リチウム水溶液を、外部溶液には標準液と同じ 0.1 M 塩化リチウム溶液を使用した。膜電位測定はイオンメーター (OC-10 型, HCL-40 型, 電気化学計測 (株)) を用いて測定を行った。

各測定の前には、作成した膜層電極を 1.0×10^{-4} M の目的イオン (アノカリウム)

2-4-3 PVC液膜の作製と膜電位測定

ホスト化合物を含む PVC 支持液膜は文献 (46) の方法により作製した。まず膜溶媒に規定量のホストを溶解し、PVC を加えた後 THF を加えて完全に溶解するまで攪拌した。この THF 溶液をペトリ皿上に展開し、一晚放置して THF を揮発させて液膜を作製した。例えばホスト **1a** の場合、ホスト **1a** 5.0 mg をセバシン酸ジオクチル (DOS) 68 mg に溶かし、PVC を 27 mg 加え、THF を 1.0 mL 加えた。今回作製した液膜におけるそれぞれのホスト、DOS、PVC の重量%は以下のとおりである (HFPB がホストに対して 30 mol % の場合)。

ホスト **1a** を含む液膜 Host : DOS : PVC = 5 : 68 : 27

ホスト **1a** を含む液膜 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 5 : 68 : 27 : 1.5

ホスト **1b** を含む液膜 Host : DOS : PVC = 3 : 69 : 28

ホスト **1b** を含む液膜 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 3 : 69 : 28 : 1.4

ホスト **2** を含む液膜 Host : DOS : PVC = 2 : 66 : 32

カチオン交換体 **3** を含む液膜 Host : DOS : PVC = 2 : 66 : 32

ホスト **4** を含む液膜 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 3 : 68 : 29 : 2

ホスト **5** を含む液膜 (+ HFPB) Host : DOS : PVC : HFPB = 6 : 67 : 27 : 1.4

感応物質を含まない液膜 Host : DOS : PVC = 0 : 71 : 29

これら作製した液膜は、直径 7 または 8 mm のパンチで打ち抜き電極に張り付けて使用した。

以上のように作製した液膜を電気化学計器 (株) の液膜型イオン選択性電極ボディに取り付け、 1.0×10^{-2} M 塩化カリウム溶液を内部参照溶液としてイオン選択性電極を作製した。参照電極にはダブルジャンクションタイプの銀/塩化銀電極を用い、その内筒溶液には 3 M 塩化カリウム水溶液を、外筒溶液には緩衝液と同じ 0.1 M 酢酸リチウム溶液を使用した。膜電位測定はイオンメーター (IOC-10 型, IOL-40 型, 電気化学計器 (株)) を用いて室温で行った。

各測定の前に、作製した液膜電極を 1.0×10^{-2} M の目的イオン (アルカリ

金属, アルカリ土類金属イオンの場合は Cs^+ イオン, グループ1 の場合には 2-フェニルエチルアミン (7), グループ2 の場合にはドーパミン (12), グループ3 の場合には L-トリプトファン (15)) を含む緩衝溶液に一昼夜浸し, その後ゲストを含まない緩衝溶液に数時間浸しコンディショニングを行った. 測定においては液膜電極を試料溶液に浸してから電位が安定するまで (1 分間の電位変化が 0.5 mV 以下になるまで) 待ち, その値をその時の膜電位として読み取った.

(1) アルカリ金属, アルカリ土類金属イオンの場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ の Cs^+ を用い, $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と対しただけの電位差を生じたゲストイオンの濃度との比で計算した.

(2) グループ1 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ の 2-フェニルエチルアミンを用い, $2.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と対しただけの電位差を生じたゲストイオンの濃度との比で計算した.

(3) グループ2 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ のドーパミンを用い, $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と対しただけの電位差を生じたゲストイオンの濃度との比で計算した.

(4) グループ3 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ の L-トリプトファンを用い, $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と対しただけの電位差を生じたゲストイオンの濃度との比で計算した.

2-4-4 選択係数

電位応答の選択性の評価に用いた選択係数 ($K_{A,B}^{\text{pot}}$) は混合溶液中の matched potential 法 (2, 115, 116) 及び separate solution 法 (116) により計算した。

Matched Potential 法

Matched potential 法において、その選択係数はある濃度の目的イオンをバックグラウンドとし、同じ大きさの電位変化を生じさせる目的イオンの濃度と妨害イオンの濃度との比で定義される。それぞれのグループにおいて選択係数の計算に用いた目的イオンと、その基準濃度及び増加濃度は以下のとおりである。

(1) アルカリ金属、アルカリ土類金属イオンの場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-5} \text{ M Cs}^+$ を用い、 $1.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と同じだけの電位差を生起した妨害イオンの濃度との比で計算した。

(2) グループ 1 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ 2-フェニルエチルアミンを用い、 $2.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と同じだけの電位差を生起した妨害イオンの濃度との比で計算した。

(3) グループ 2 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ ドーパミンを用い、 $1.5 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と同じだけの電位差を生起した妨害イオンの濃度との比で計算した。

(4) グループ 3 の場合

目的イオンには $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ L-トリプトファンを用い、 $1.2 \times 10^{-4} \text{ M}$ まで濃度を増加させたときに生じた電位差と同じだけの電位差を生起した妨害イオンの濃度との比で計算した。

Separate solution 法

Nicolsky-Eisenman 式に従って理想的な Nernst 応答を示す目的イオンと妨害イオンの濃度比で定義される。この場合、目的イオンと妨害イオンの電位応答曲線は共に Nernst 式に従った傾きを持っていて平行でなければならないが、本研究では妨害イオンに関してその条件は満たされなかったため、いずれの場合も最高濃度である $1.0 \times 10^{-2} \text{ M}$ の濃度で算出した。

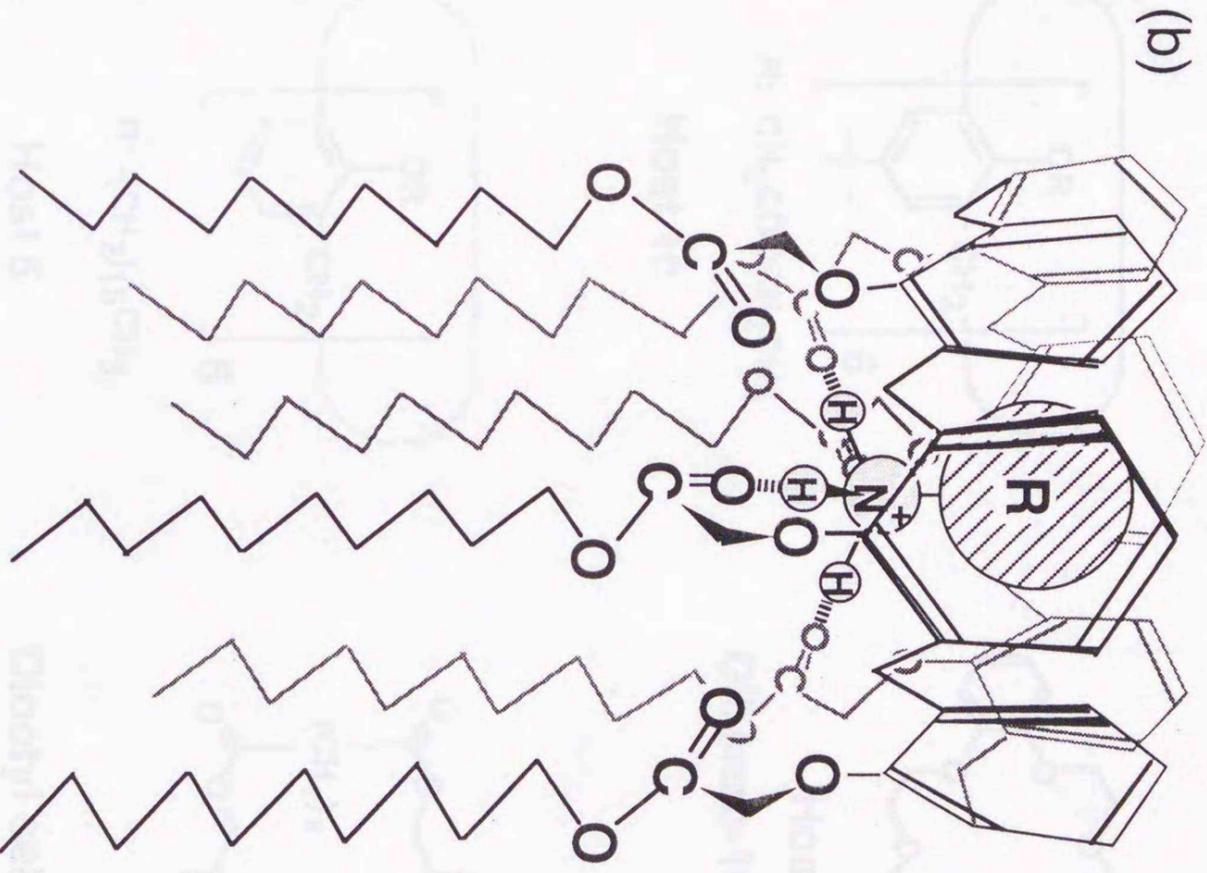
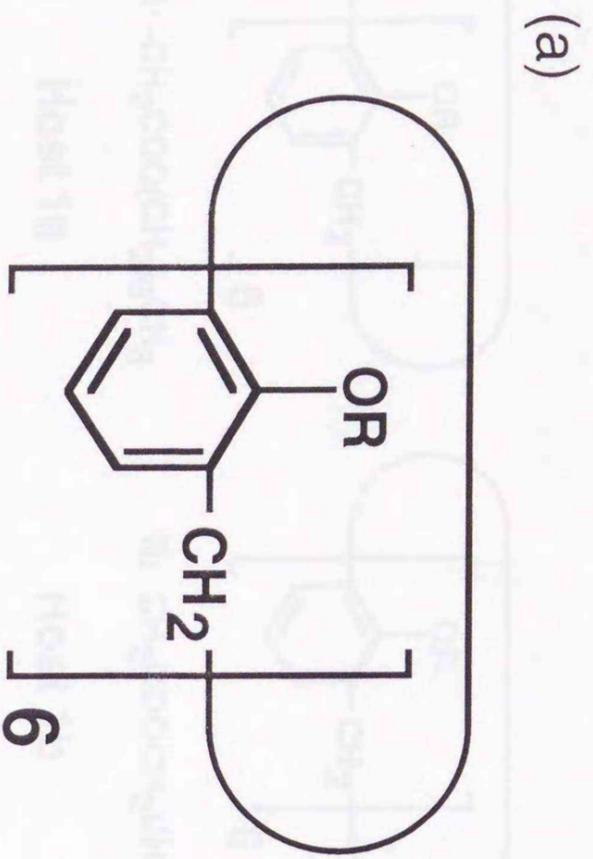
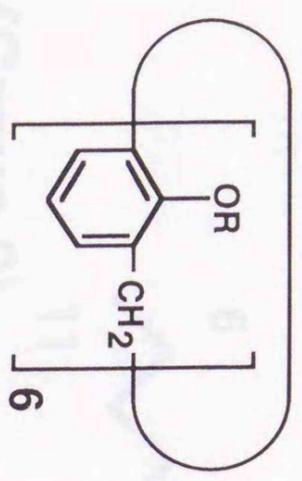


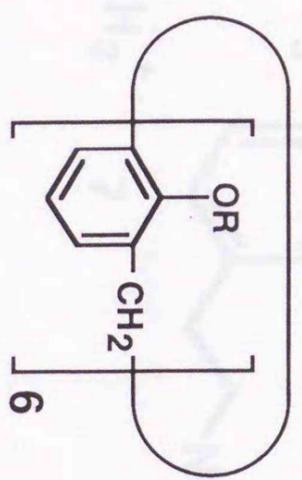
Figure 4 カリックス [6] フレーンのヘキサ-*O*-酢酸エステル誘導体とその包接錯体形成の模式図

(Group 1)



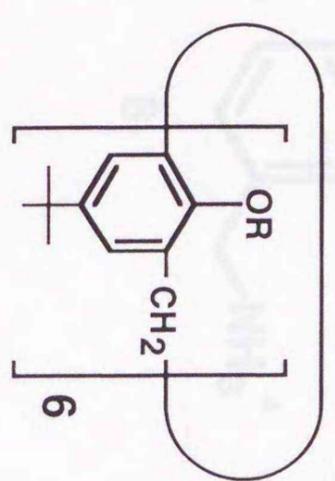
R: -CH₂COO(CH₂)₉CH₃

Host 1a



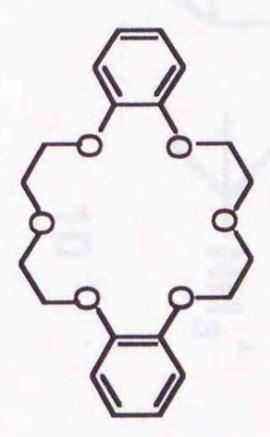
R: -CH₂COOCH₂CH₃

Host 1b



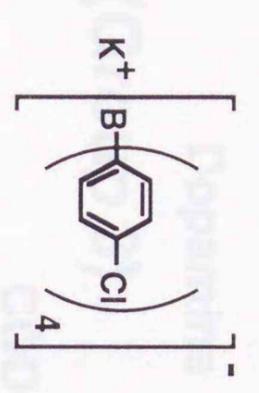
R: -CH₂COOCH₂CH₃

Host 1c



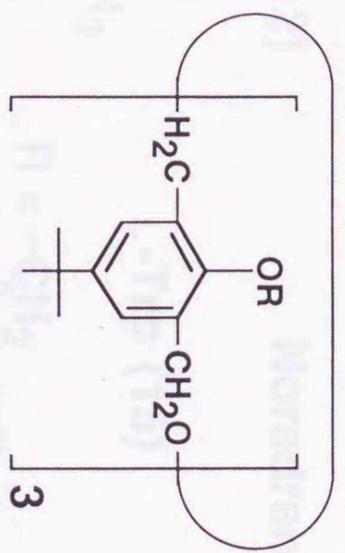
Host 2

Dibenzo-18-crown-6



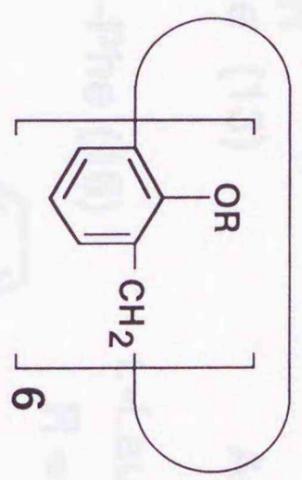
カチオン交換体 (Host 3)

KTpCIPB



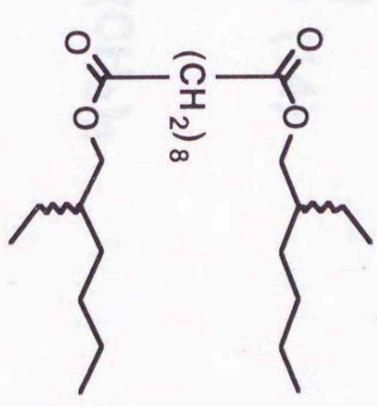
R: -(CH₂)₃CH₃

Host 4



R: -(CH₂)₁₅CH₃

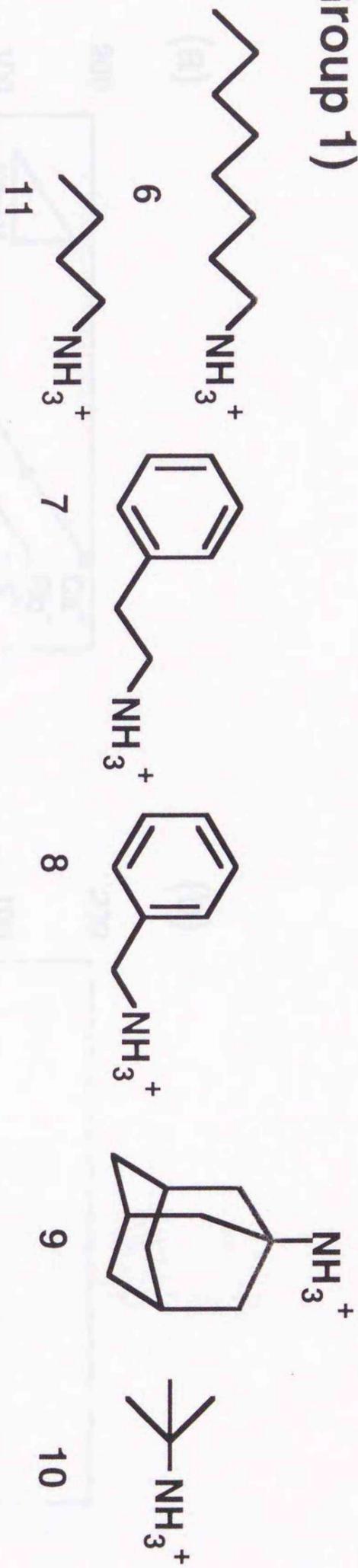
Host 5



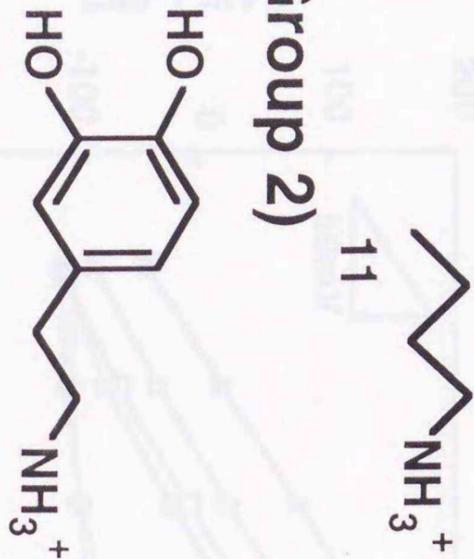
Dioctyl sebacate (DOS)

Figure 5-a 本研究 (第2章) に用いたホスト化合物, 対照感応物質, 及び膜溶媒

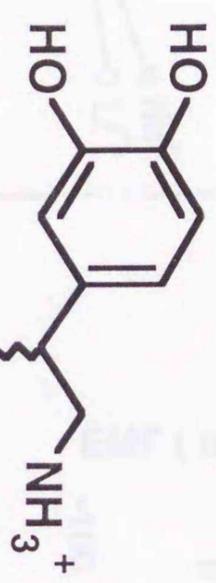
(Group 1)



(Group 2)



Dopamine (12)



Adrenaline (14)

(Group 3)

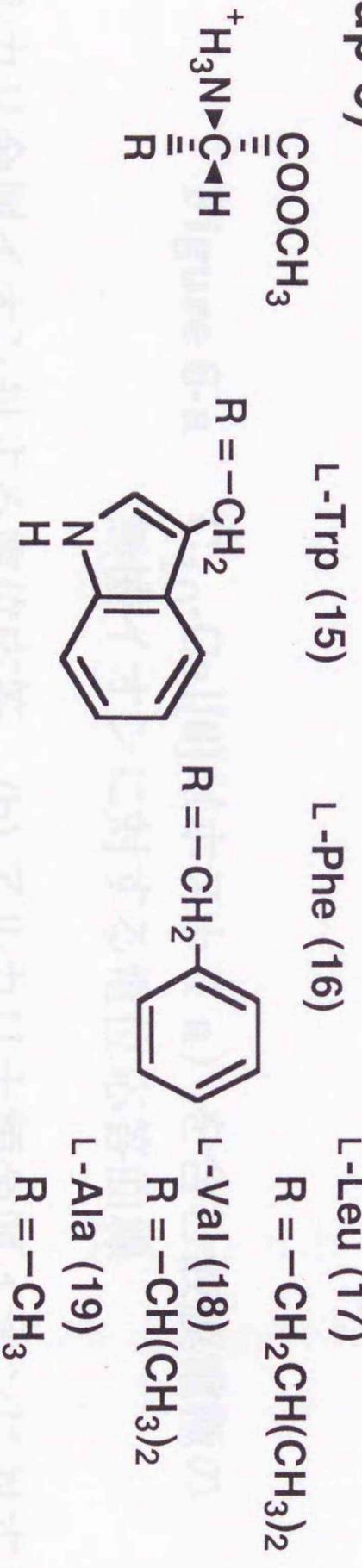


Figure 5-b 本研究 (第2章) に用いたゲスト化合物

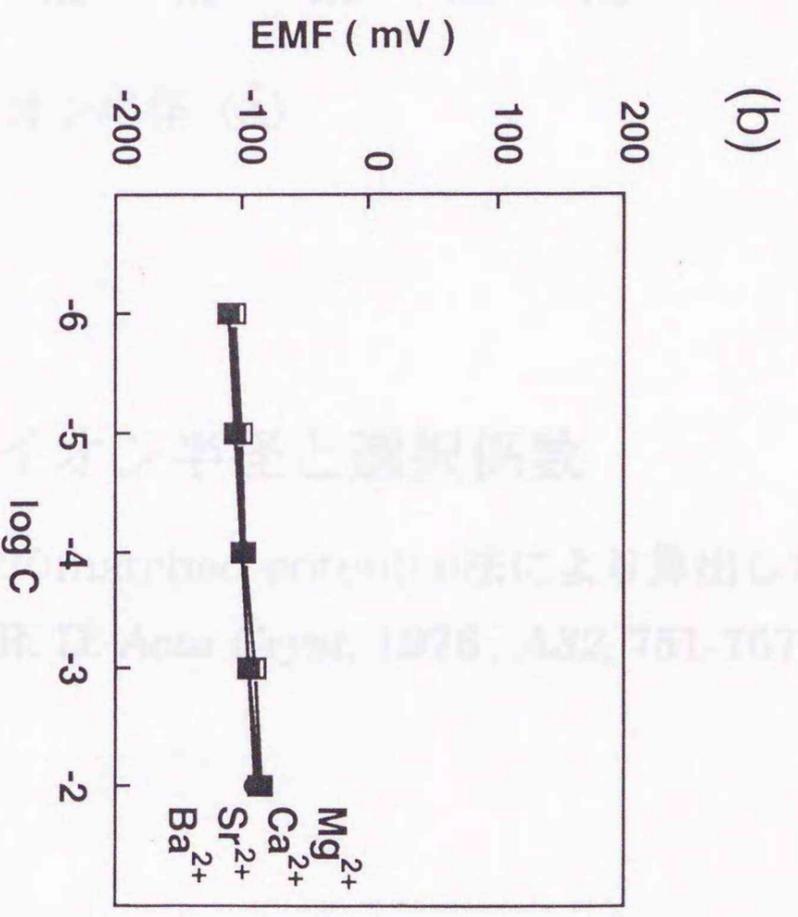
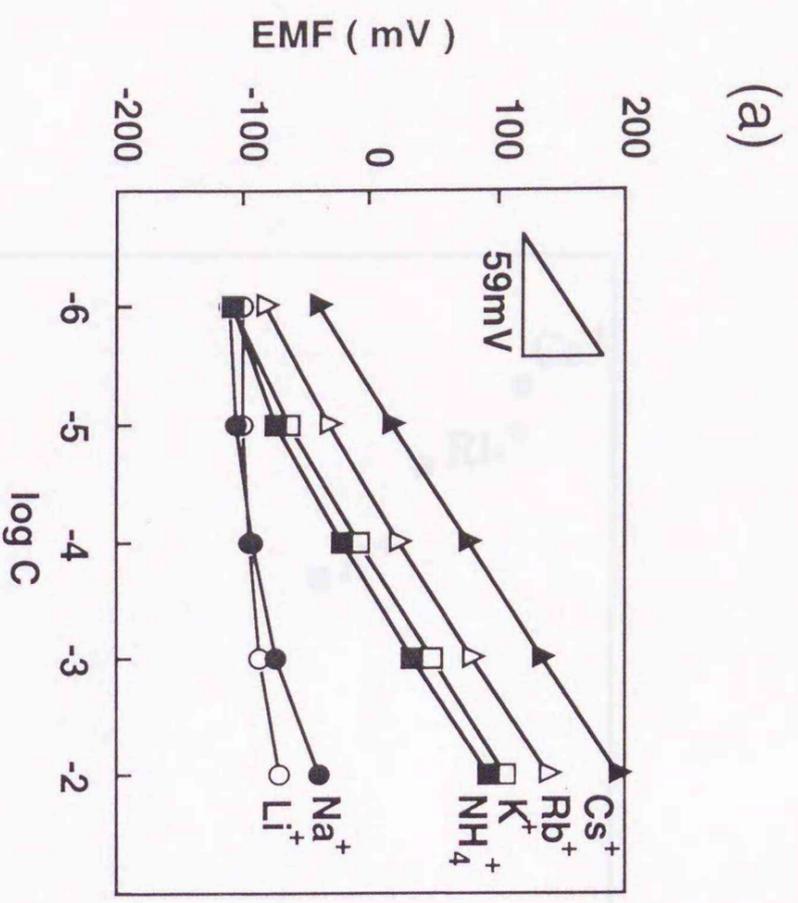


Figure 6-a C₁₀-Cal[6] (ホスト 1 a) を含む液膜電極の
無機イオンに対する電位応答曲線

(a) アルカリ金属イオンに対する電位応答 (b) アルカリ土類金属イオンに対する電位応答
緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0)

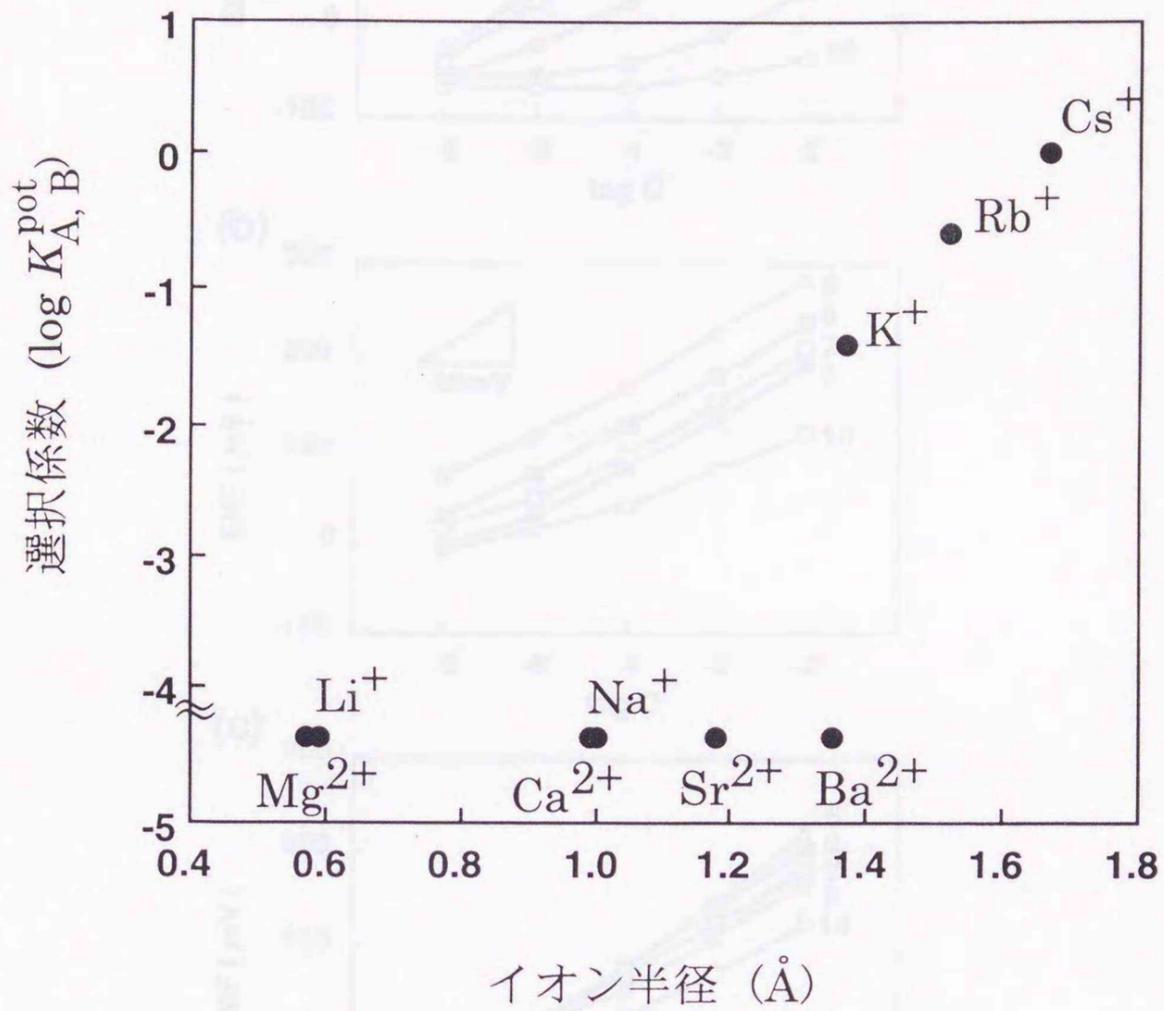


Figure 6-b イオン半径と選択係数

選択係数は混合溶液中でのmatched potential法により算出した。
 イオン半径はShannon, R. D. *Acta Cryst*, 1976, A32, 751-767を
 参照した。

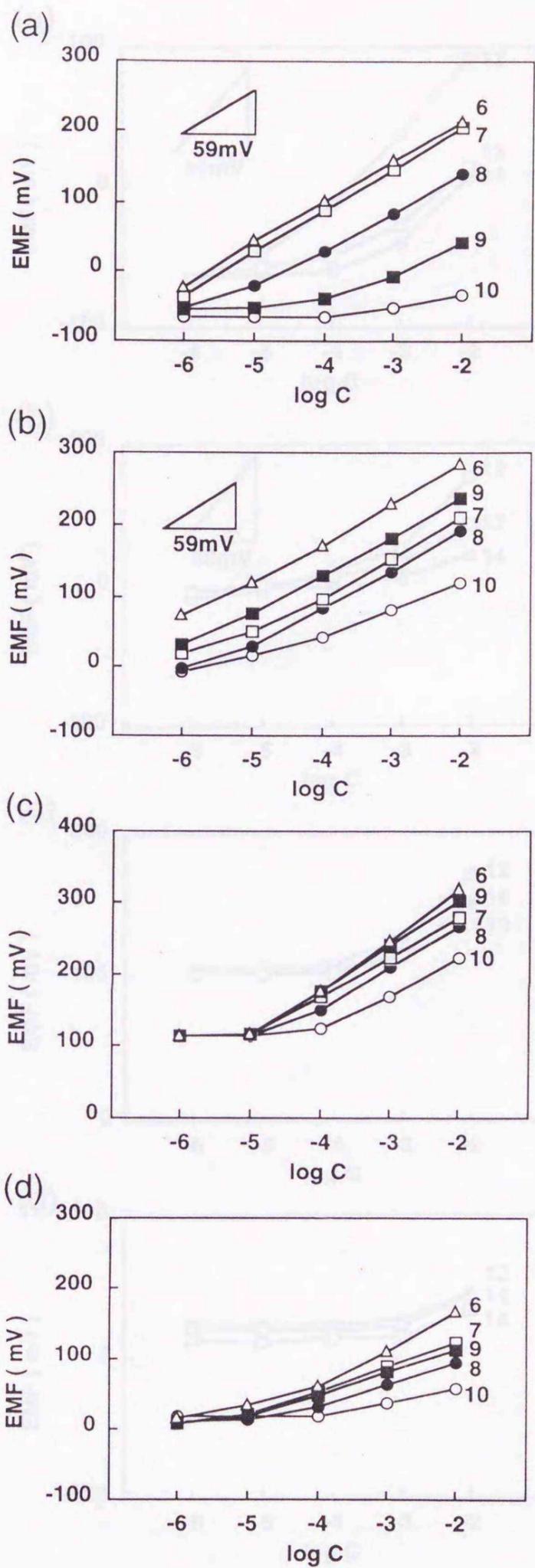


Figure 7 単純構造の有機アミン (グループ1) に対する各電極の電位応答曲線
 (a) C_{10} -Cal[6] (Host 1a) (b) Dibenzo-18-crown-6 (Host 2)
 (c) $KTpCIPB$ (Host 3) (d) DOS-PVCのみ
 緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0)

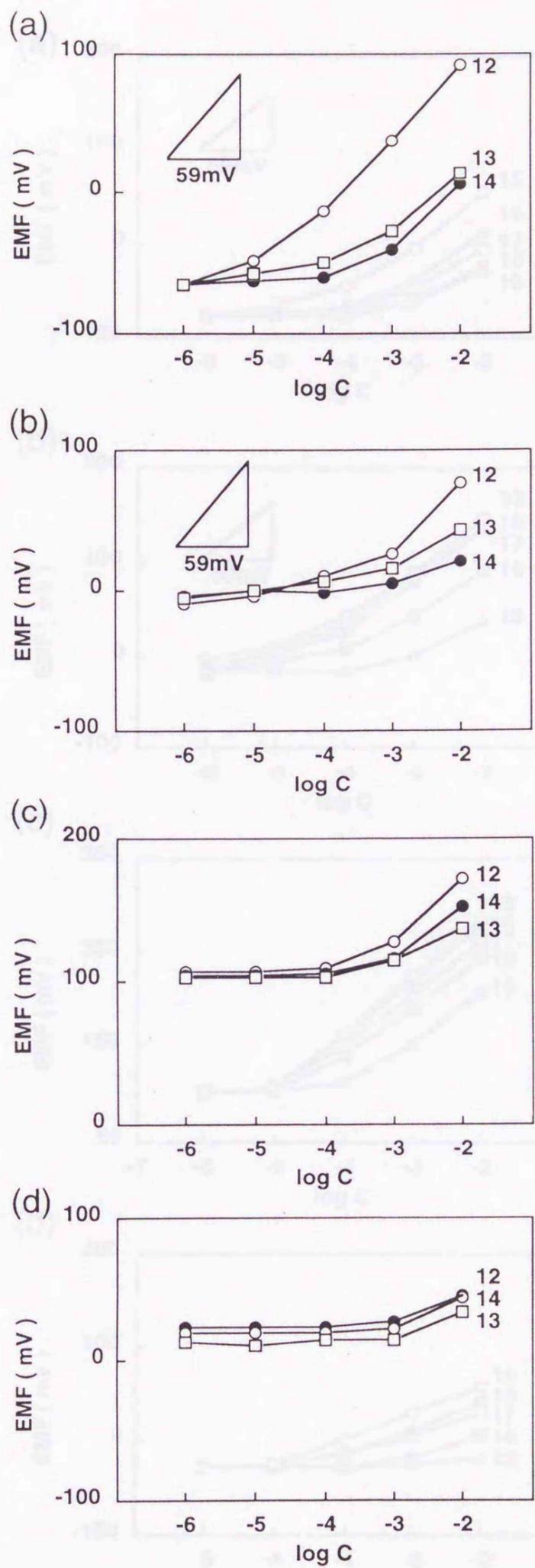


Figure 8 カテコールアミン (グループ2) に対する各電極の電位応答曲線

(a) C_{10} -Cal[6] (Host 1a) (b) Dibenzo-18-crown-6 (Host 2)

(c) KTpCIPB (Host 3) (d) DOS-PVCのみ

緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl + 0.01 M L-ascorbic acid (pH 7.0)

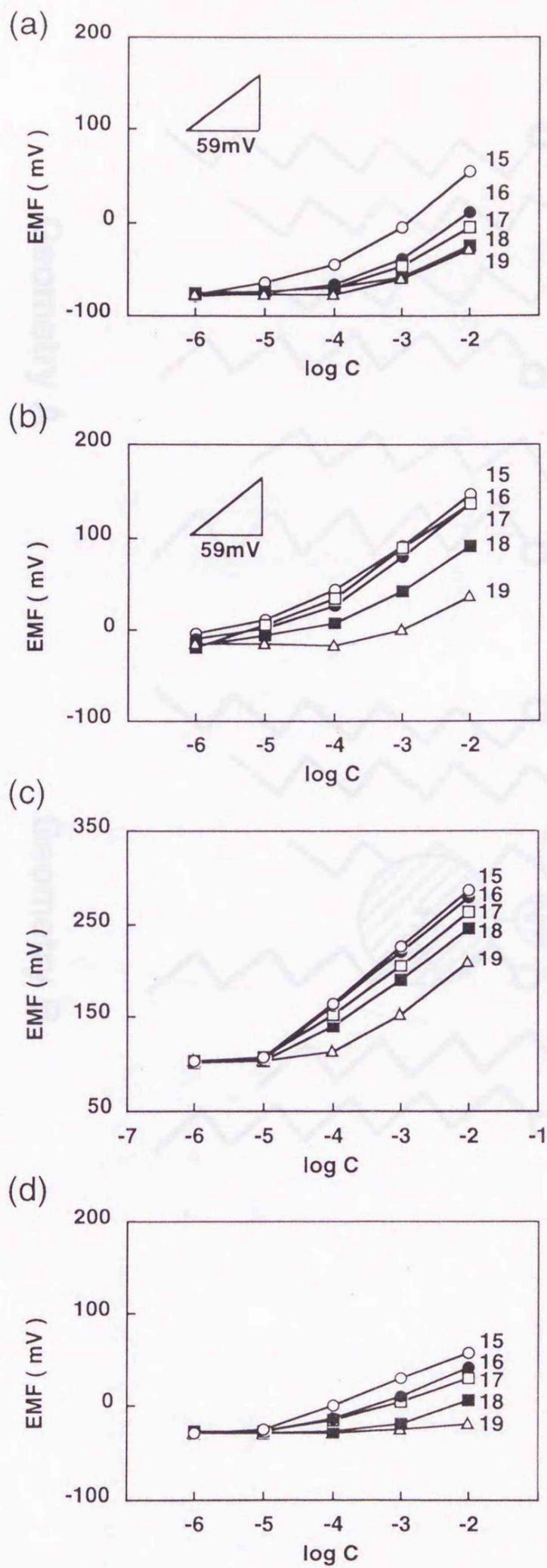


Figure 9 α -アミノ酸メチルエステル (グループ3) に対する各電極の電位応答曲線

(a) C_{10} -Cal[6] (Host 1a) (b) Dibenzo-18-crown-6 (Host 2)

(c) KTpCIPB (Host 3) (d) DOS-PVCのみ

緩衝液 : 0.1 M $CH_3COOLi-CH_3COOH$ (pH 5.0)

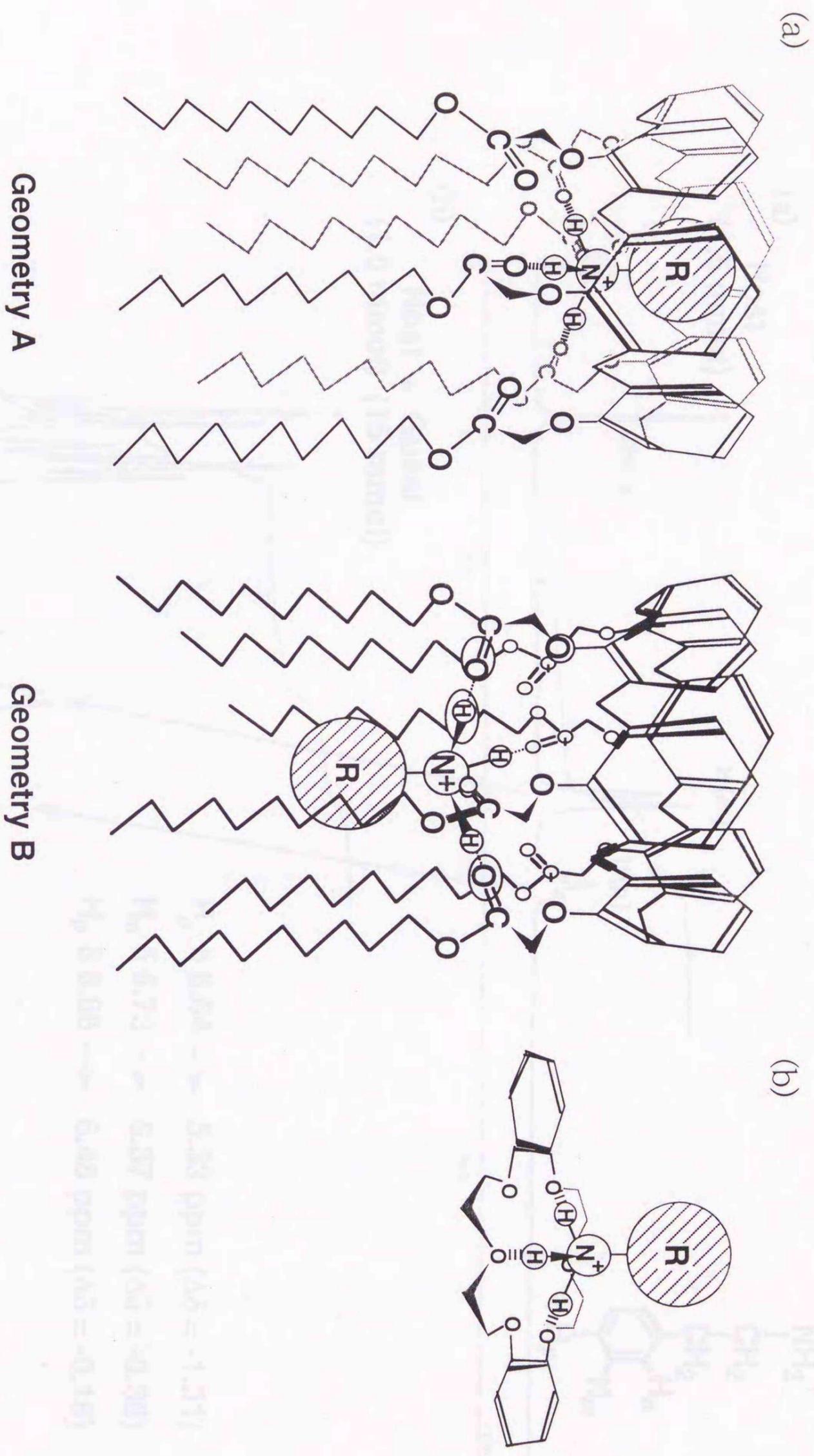


Figure 10 可能なホスト-ゲスト錯体の構造

(a) C_{10} -Cal[6] (Host 1a) (b) Dibenzo-18-crown-6 (Host 2)

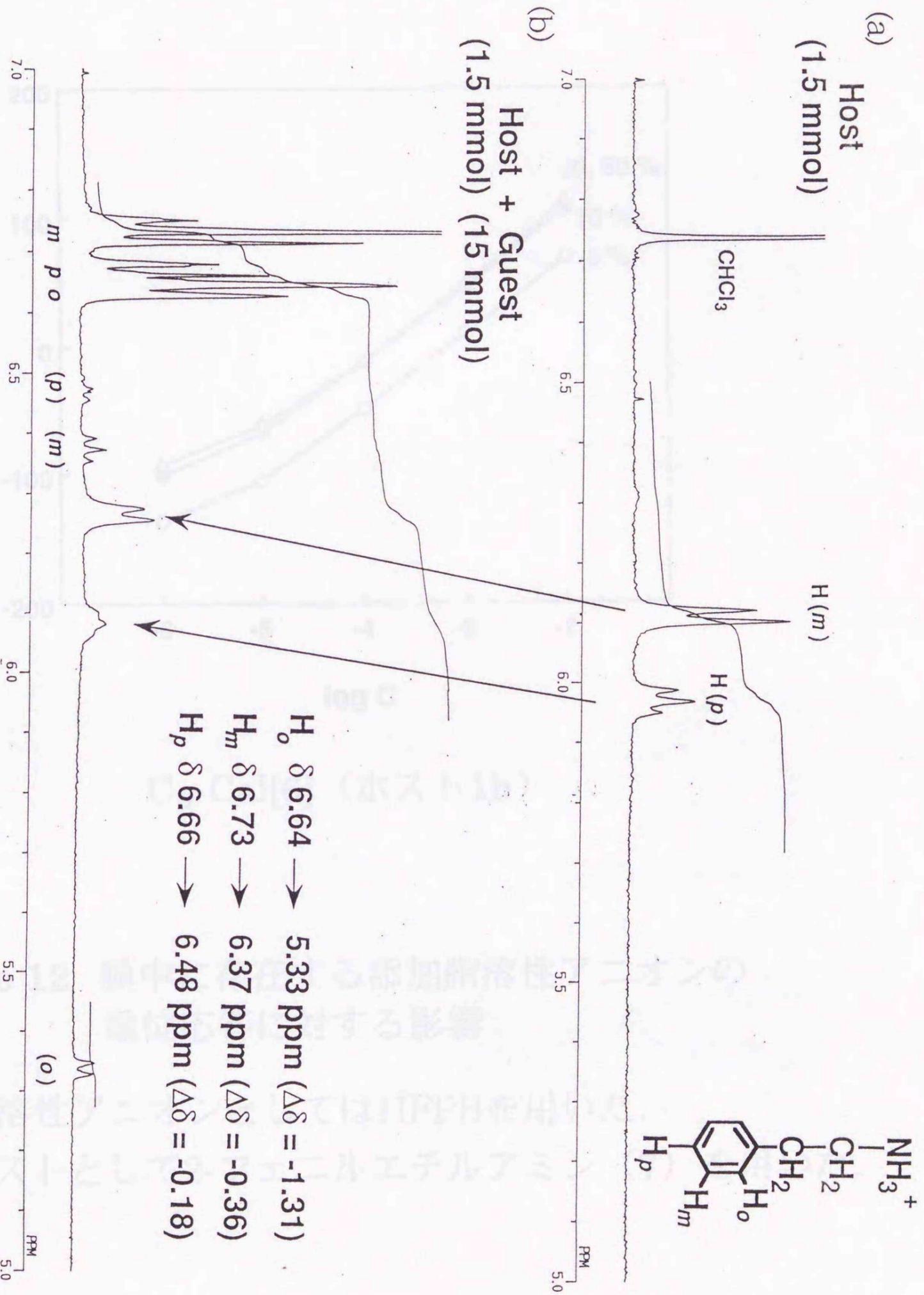
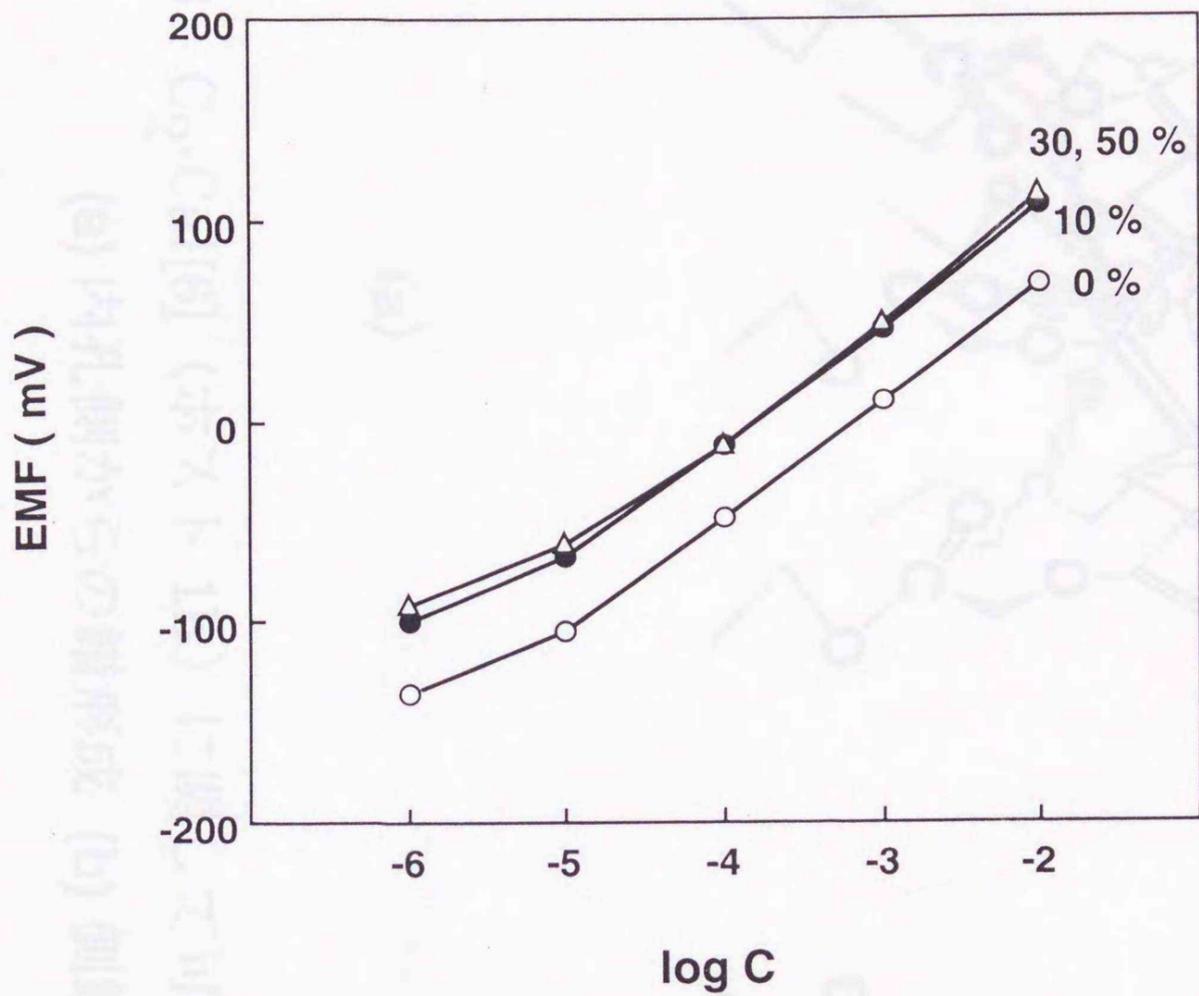


Figure 11 C₁₀-Cal[6] (ホスト1a) とゲスト7とのホスト-ゲスト錯形成による¹H-NMRスペクトルの変化
 (a) 1.5 × 10⁻³ M ホスト1a (b) 1.5 × 10⁻³ M ホスト1a + 1.5 × 10⁻² M ゲスト7
 溶媒 : CDCl₃-CD₃OD = 90 : 10



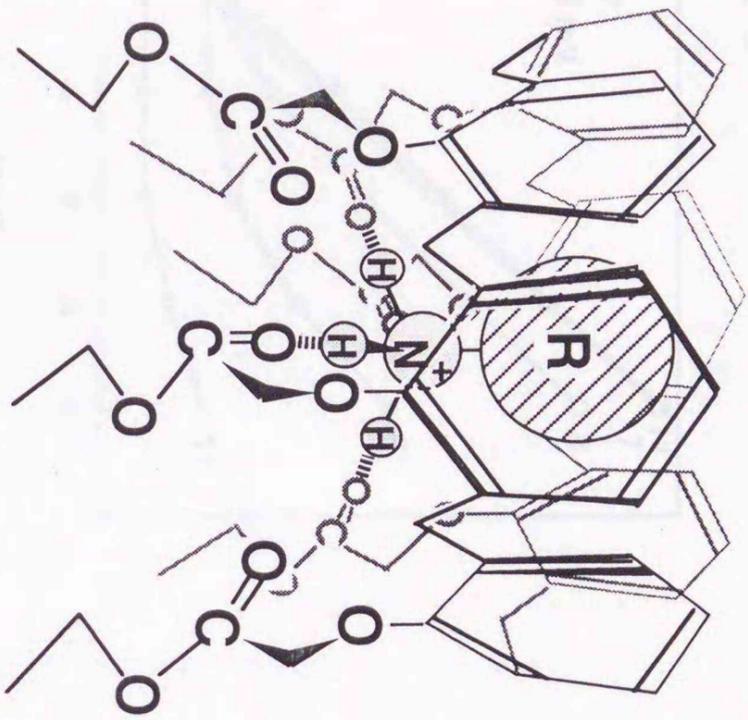
C_2 -Cal[6] (ホスト1b)

Figure 12 膜中に存在する添加脂溶性アニオンの電位応答に対する影響

脂溶性アニオンとしてはHFPBを用いた。

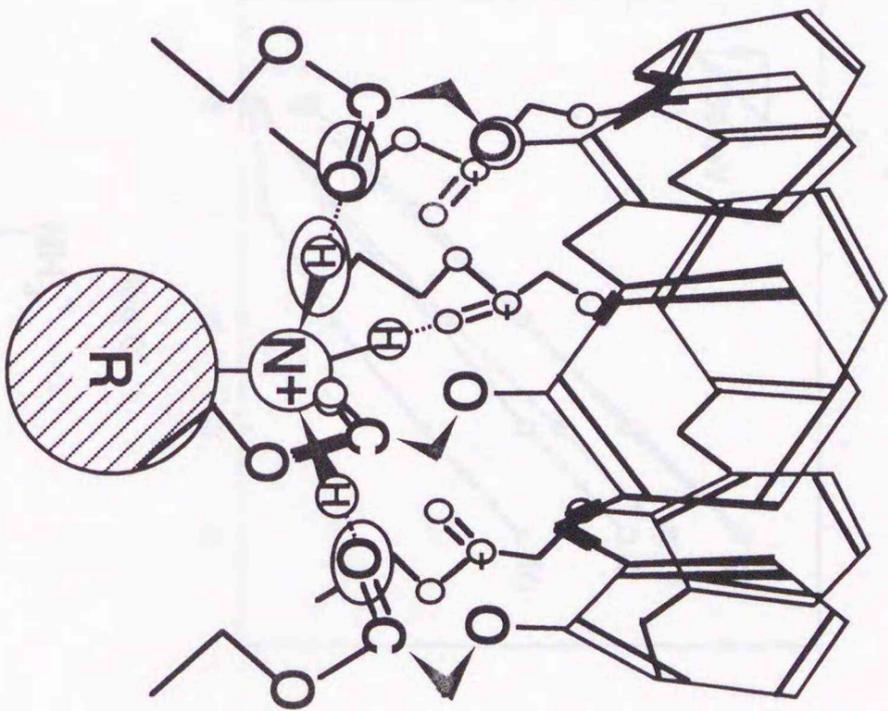
ゲストとして2-フェニルエチルアミン (7) を用いた。

(a) C_{2v} -Cal[6] (Host 1b)



(a)

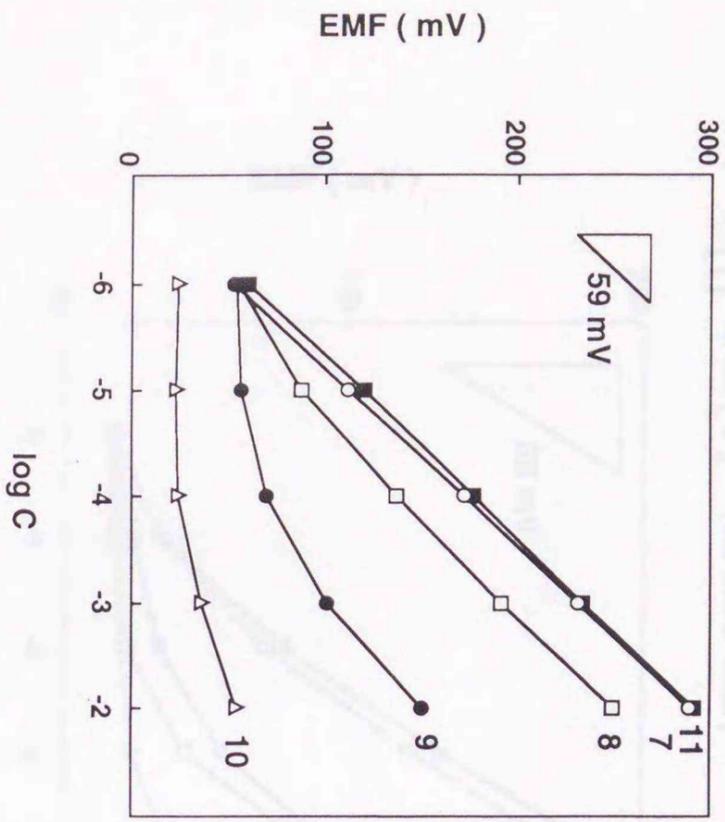
(b) C_2 -HC[6] (Host 4)



(b)

Figure 13 C_2 -Cal[6] (ホスト 1b) に関して可能なホスト-ゲスト錯体の構造
(a) 内孔側からの錯形成 (b) 側鎖側からの錯形成

(a) C_{10} -Cal[6] (Host1a)



(b) C_4 -HCal[3] (Host4)

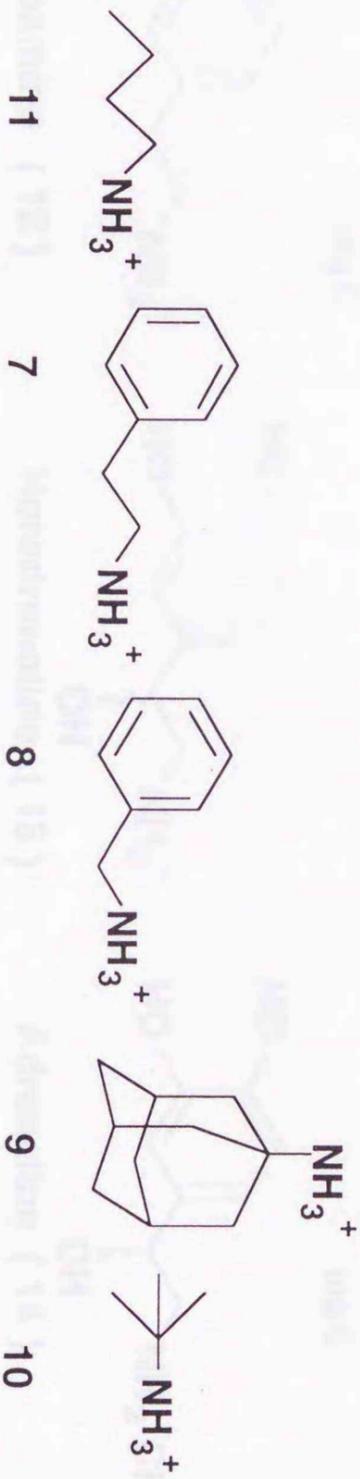
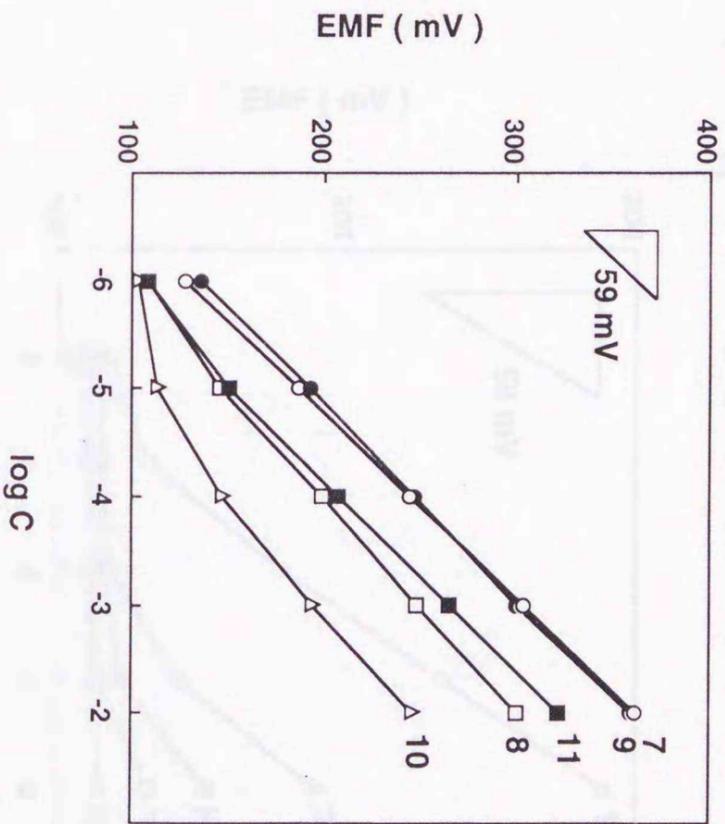
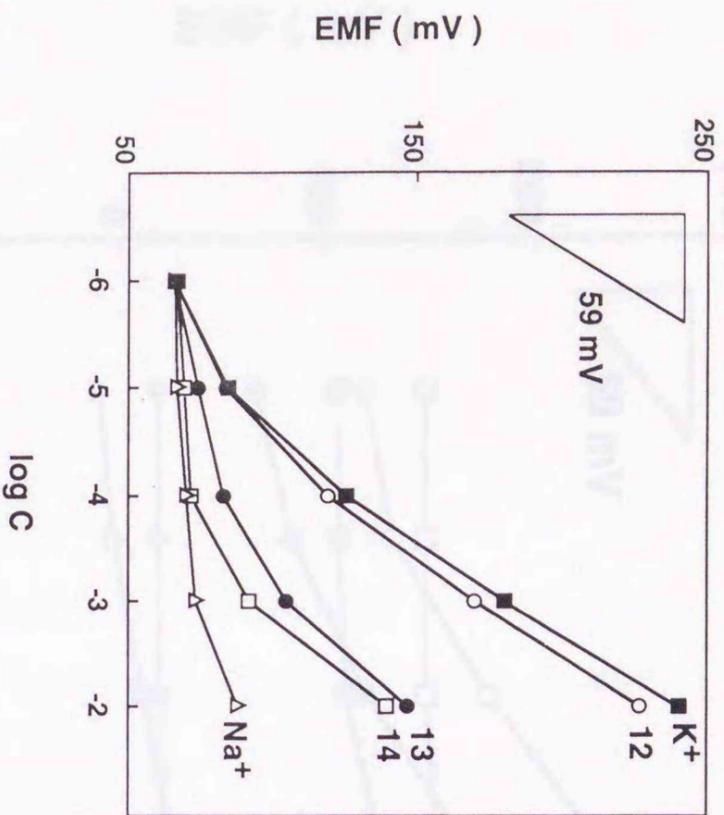


Figure 14-a C_{10} -Cal[6] (ホスト1a), C_4 -HCal[3] (ホスト4) (+HFPB) を含む電極の
 グループ1のゲストに対する電位応答曲線
 緩衝液: 0.1 M $CH_3COOLi-CH_3COOH$ (pH 5.0)

(a) C_{10} -Cal[6] (Host 1a)



(b) C_4 -HCal[3] (Host 4)

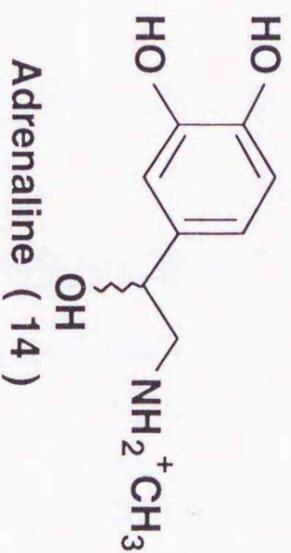
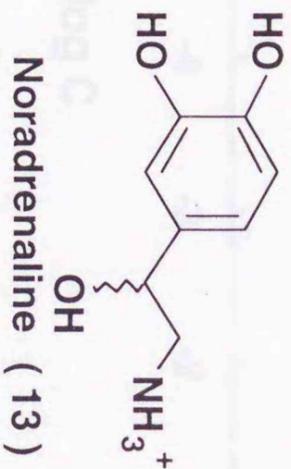
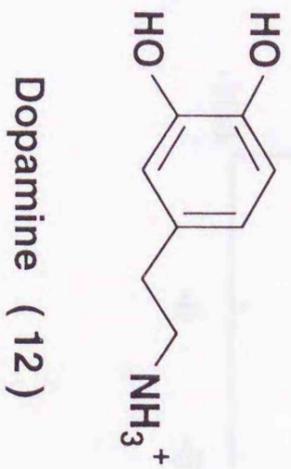
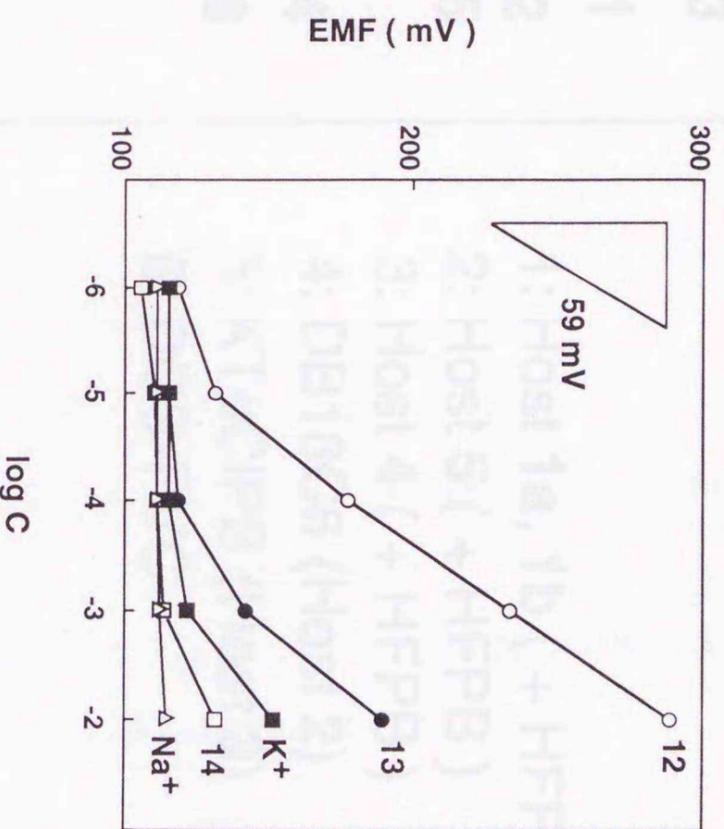
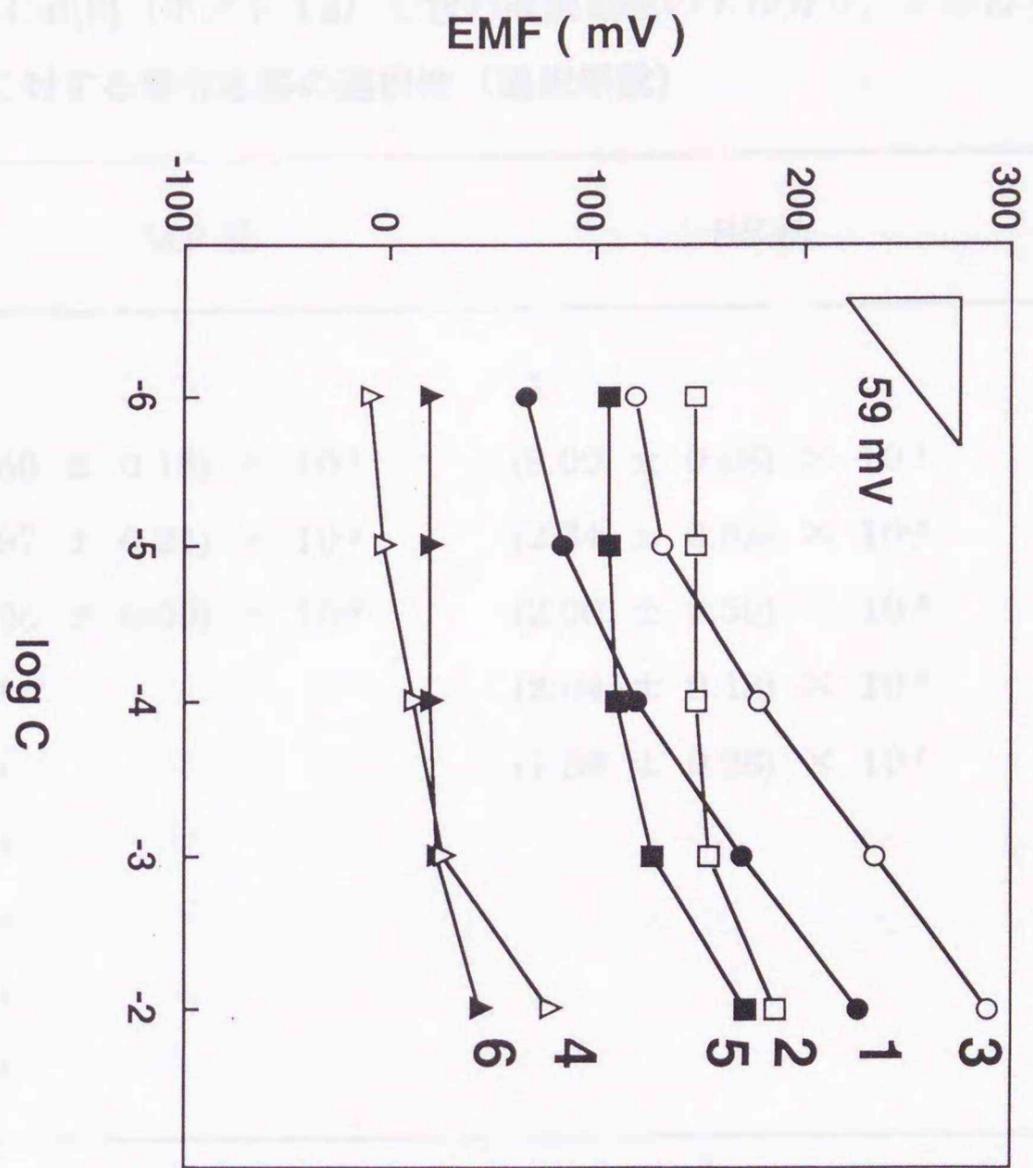


Figure 14-b C_{10} -Cal[6] (Host 1a), C_4 -HCal[3] (Host 4) (+ HFPB) を含む電極の

グルーナー2のゲストに対する電位応答曲線

緩衝液: 0.1 M $CH_3COOLi-CH_3COOH$ (pH 5.0)



- 1: Host **1a**, **1b** (+ HFPPB)
- 2: Host **5** (+ HFPPB)
- 3: Host **4** (+ HFPPB)
- 4: DB18C6 (Host **2**)
- 5: KT ρ CIPB (Host **3**)
- 6: DOS-PVC

Figure 15 各ホストを含む液膜電極のドーパミン (12) に対する電位応答曲線
 緩衝液 : 0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0)

Table I-a C₁₀-Cal[6] (ホスト **1a**) を含む液膜電極のアルカリ, アルカリ土類金属イオンに対する電位応答の選択性 (選択係数)

ゲスト	MP 法	SS 法
Cs ⁺	1	1
Rb ⁺	$(2.50 \pm 0.18) \times 10^{-1}$	$(8.00 \pm 0.68) \times 10^{-2}$
K ⁺	$(3.97 \pm 0.21) \times 10^{-2}$	$(2.34 \pm 0.52) \times 10^{-3}$
NH ₄ ⁺	$(1.25 \pm 0.09) \times 10^{-2}$	$(2.00 \pm 0.56) \times 10^{-3}$
Na ⁺	$< 10^{-4}$	$(2.04 \pm 0.18) \times 10^{-5}$
Li ⁺	$< 10^{-4}$	$(1.38 \pm 0.26) \times 10^{-5}$
Ba ²⁺	$< 10^{-4}$	1.35×10^{-4}
Sr ²⁺	$< 10^{-4}$	5.13×10^{-4}
Ca ²⁺	$< 10^{-4}$	
Mg ²⁺	$< 10^{-4}$	

測定条件

緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0)

温度 : 25 °C

電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

MP 法(matched potential method) : 1.0×10^{-5} M Cs⁺イオンを目的イオンとした.

SS 法(separate solution method) : 1.0×10^{-2} M の各イオンの電位を用いて算出した.

Table I-b C₂-Cal[6] (ホスト **1b**), C₂-*t*-BuCal[6] (ホスト **1c**) を含む液膜電極のアルカリ, アルカリ土類金属イオンに対する電位応答の選択性 (選択係数)

ゲスト	ホスト 1a C ₁₀ -Cal[6]	ホスト 1b ⁽⁸²⁾ C ₂ -Cal[6]	ホスト 1c ⁽⁸²⁾ C ₂ - <i>t</i> -BuCal[6]
Cs ⁺	1	1	1
Rb ⁺	$(8.00 \pm 0.68) \times 10^{-2}$	1.41×10^{-2}	5.75×10^{-2}
K ⁺	$(2.34 \pm 0.52) \times 10^{-3}$	2.09×10^{-3}	2.19×10^{-1}
NH ₄ ⁺	$(2.00 \pm 0.56) \times 10^{-3}$	1.48×10^{-3}	1.35×10^{-2}
Na ⁺	$(2.04 \pm 0.18) \times 10^{-5}$	1.35×10^{-4}	7.41×10^{-3}
Li ⁺	$(1.38 \pm 0.26) \times 10^{-5}$	6.31×10^{-5}	5.13×10^{-4}
Ba ²⁺			
Sr ²⁺			
Ca ²⁺		4.07×10^{-4}	2.75×10^{-4}
Mg ²⁺		9.12×10^{-5}	1.58×10^{-3}

ホスト **1b**, **1c** を含む液膜電極の組成は以下のとおりである (82).

Host**1a** : 2-nitrophenyl octyl ether (2-NPOE) : PVC = 1 : 180 : 90

Host**1b** : 2-nitrophenyl octyl ether (2-NPOE) : PVC = 1 : 180 : 90

温度 : 25 °C

電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

選択係数は SS 法(separate solution method)により, 1.0×10^{-1} M の各イオンの電位を用いて算出した値である.

Table II C₁₀-Cal[6] (ホスト 1 a), DB18C6 (ホスト 2) を含む液膜電極の単純構造の有機アミン (グループ 1) に対する電位応答の選択性 (選択係数)

ゲスト	C ₁₀ -Cal[6] (ホスト 1 a) を含む電極		DB18C6 (ホスト 2) を含む電極	
	MP 法	SS 法	MP 法	SS 法
6	2.60 ± 0.14	1.41 ± 0.20	20.0 ± 0.03	20.0 ± 0.09
7	1	1	1	1
8	(2.90 ± 0.19) × 10 ⁻¹	(7.76 ± 0.33) × 10 ⁻²	4.77 ± 0.24	(4.70 ± 0.02) × 10 ⁻¹
9	< 10 ⁻²	(1.55 ± 0.19) × 10 ⁻³	20.0 ± 0.11	2.86 ± 0.08
10	< 10 ⁻²	(7.41 ± 0.22) × 10 ⁻⁵	(3.48 ± 0.03) × 10 ⁻¹	(2.69 ± 0.10) × 10 ⁻²

測定条件

緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) 温度 : 25 °C 電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

MP 法(matched potential method) : 1.0 × 10⁻⁴ M ゲスト 7 を目的イオンとした.

SS 法(separate solution method) : 1.0 × 10⁻² M の各イオンの電位を用いて算出した.

Table III C₁₀-Cal[6] (ホスト 1a), DB18C6 (ホスト 2) を含む液膜電極のカテコールアミン (グルーナー 2) に対する電位応答の選択性 (選択係数)

ゲスト	C ₁₀ -Cal[6] (ホスト 1a) を含む電極		DB18C6 (ホスト 2) を含む電極	
	MP 法	SS 法	MP 法	SS 法
12	1	1	1	1
13	(1.99 ± 0.19) × 10 ⁻¹	(3.80 ± 0.30) × 10 ⁻²	(9.35 ± 0.16) × 10 ⁻¹	(2.20 ± 0.16) × 10 ⁻¹
14	(2.69 ± 0.12) × 10 ⁻¹	(2.82 ± 0.11) × 10 ⁻²	(8.82 ± 0.20) × 10 ⁻¹	(8.13 ± 0.18) × 10 ⁻²

測定条件

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 7.0) + 0.01 M L-ascorbic acid

温度: 25 °C

電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

MP 法(matched potential method): 1.0 × 10⁻⁴ M ゲスト 12 を目的イオンとした.

SS 法(separate solution method): 1.0 × 10⁻² M の各イオンの電位を用いて算出した.

Table IV C₁₀-CaI[6] (ホスト 1a), DB18C6 (ホスト 2) を含む液膜電極の α -アミノ酸メチルエステル (グループ 3) に対する電位応答の選択性 (選択係数)

ゲスト	C ₁₀ -CaI[6] (ホスト 1a) を含む電極		DB18C6 (ホスト 2) を含む電極	
	MP 法	SS 法	MP 法	SS 法
15	1	1	1	1
16	(6.22 ± 0.31) × 10 ⁻¹	(1.80 ± 0.31) × 10 ⁻¹	(9.13 ± 0.08) × 10 ⁻¹	(6.30 ± 0.10) × 10 ⁻¹
17	(5.14 ± 0.10) × 10 ⁻¹	(9.55 ± 0.26) × 10 ⁻²	(8.80 ± 0.12) × 10 ⁻¹	(6.30 ± 0.21) × 10 ⁻¹
18	(2.86 ± 0.19) × 10 ⁻¹	(4.17 ± 0.22) × 10 ⁻²	(5.62 ± 0.21) × 10 ⁻¹	(1.00 ± 0.16) × 10 ⁻¹
19	(1.92 ± 0.16) × 10 ⁻¹	(3.35 ± 0.23) × 10 ⁻²	(1.22 ± 0.03) × 10 ⁻¹	(1.15 ± 0.15) × 10 ⁻²

測定条件

緩衝液: 0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0) 温度: 25 °C 電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

MP 法(matched potential method): 1.0 × 10⁻⁴ M ゲスト 15 を目的イオンとした.

SS 法(separate solution method): 1.0 × 10⁻² M の各イオンの電位を用いて算出した.

Table V C₁₀-Cal[6] (ホスト **1a**), C₂-Cal[6] (ホスト **1b**) を含む液膜電極の単純構造の有機アミン (グループ1) 及びカテコールアミン (グループ2) に対する電位応答の選択性 (MP 法)

ゲスト	ホスト 1a を含む電極 C ₁₀ -Cal[6]	ホスト 1b を含む電極 C ₂ -Cal[6]
7	1	1
8	$(1.51 \pm 0.22) \times 10^{-1}$	$(1.46 \pm 0.31) \times 10^{-1}$
9	$< 10^{-2}$	$< 10^{-2}$
10	$< 10^{-2}$	$< 10^{-2}$
11	2.58 ± 0.19	3.52 ± 0.20
12	1	1
13	$(1.02 \pm 0.24) \times 10^{-1}$	$(9.58 \pm 0.33) \times 10^{-2}$
14	$(8.89 \pm 0.30) \times 10^{-2}$	$(9.01 \pm 0.28) \times 10^{-2}$
K ⁺	5.24 ± 0.14	7.02 ± 0.22
Na ⁺	$(3.12 \pm 0.33) \times 10^{-2}$	$(5.98 \pm 0.27) \times 10^{-2}$

測定条件

緩衝液 : 0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0)

温度 : 25 °C

電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{pot}$ により示した.

MP 法(matched potential method) : 1.0×10^{-4} M ゲスト 7 及びゲスト 12 を目的イオンとした.

ホスト **1a**, **1b** を含む液膜電極はホストに対して 30 mol % HFPB を添加して作製した.

Table VI C₁₀-Cal[6] (ホスト 1a), C₄-HCal[3] (ホスト 4) を含む液膜電極の単純構造の有機アミン (グループ1) 及びカテコールアミン (グループ2) に対する電位応答の選択性 (MP 法)

ゲスト	C ₁₀ -Cal[6] (ホスト 1a) を含む電極	C ₄ -HCal[3] (ホスト 4) を含む電極	溶媒抽出 (114)
7	1	1	
8	(1.51 ± 0.22) × 10 ⁻¹	(4.49 ± 0.28) × 10 ⁻¹	
9	< 10 ⁻²	1.85 ± 0.35	
10	< 10 ⁻²	(3.12 ± 0.22) × 10 ⁻¹	
11	2.58 ± 0.19	(5.70 ± 0.19) × 10 ⁻¹	82.0%
12	1	1	
13	(1.02 ± 0.24) × 10 ⁻¹	< 10 ⁻²	
14	(8.89 ± 0.30) × 10 ⁻²	< 10 ⁻²	
K ⁺	5.24 ± 0.14	(6.49 ± 0.21) × 10 ⁻³	58.8%
Na ⁺	(3.12 ± 0.33) × 10 ⁻²	(6.02 ± 0.24) × 10 ⁻⁴	5.7%

測定条件

緩衝液 : 0.1 M CH₃COOLi-CH₃COOH (pH 5.0) 温度 : 25 °C 電位応答の選択性は選択係数 $K_{A,B}^{Pot}$ により示した.

MP 法 (matched potential method) : 1.0 × 10⁻⁴ M ゲスト 7 及びゲスト 12 を目的イオンとした.

ホスト 1a, 4 を含む液膜電極はホストに対して 30 mol % HFPPB を添加して作製した.

溶媒抽出 (114)

ジクロロエタン/水溶液における抽出率で表している. ゲストはいずれもピクラー塩を用いている.

第3章 カリックスアレーンエステル誘導体の単分子膜による 膜透過性変化の制御に基づくアルカリ金属イオンの 化学センシング

3-1 緒言

第1章序論において述べたように、本研究では、カリックスアレーンをチャンネル類似センシング膜の感応物質として用い、カリックスアレーンによるアルカリ金属イオンとの選択的錯形成に基づく膜透過性の制御を行う初めての試みとして、カリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エステル誘導体 C_{10} -Cal[6] (ホスト **1a**)、 C_2 -*t*-BuCal[6] (ホスト **1c**)、及びカリックス [4] アレーンのテトラ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体 C_2 -*t*-BuCal[4] (ホスト **20**)、 C_2 -*t*-OcCal[4] (ホスト **21**) からなる配向単分子膜におけるマーカ透過性の制御について検討した (118)。これらのホストの構造を **Figure 16** に示す。

気液界面で配向単分子膜を形成するこれらのホスト (**1a**, **1c**, **20**, **21**) とアルカリ金属イオンゲストとの間で形成されるホスト-ゲスト錯体は、各カリックスアレーン誘導体に特有なゲストとの錯形成の選択性を反映して、単分子膜の分子間の間隙におけるマーカ透過性の変化を誘起することが期待される。 C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**)、 C_2 -*t*-BuCal[4] (**20**)、及び C_2 -*t*-OcCal[4] (**21**) を用いた配向単分子膜のマーカ透過性の評価は、アニオン性、カチオン性、及び中性の電気化学的に活性なマーカを用いたサイクリックボルタンメトリーにより行った。サイクリックボルタンメトリーの測定には、Langmuir 水槽にて目的の表面圧下で気液界面に形成させた単分子膜に、HOPG (highly oriented pyrolytic graphite ; 高配向性熱分解グラファイト) 電極の表面を水平に付着させた状態で測定を行う「水平付着サイクリックボルタンメトリー法」、及び形成

させた単分子膜を LB 法によりグラッシーカーボン電極上に移し取って作製した単分子膜修飾電極を用いて測定を行う「LB-サイクリックボルタンメトリー法」を用いた。

対する応答 (分子と表面積の変化)

まず最初に、 $C_{17}H_{35}BuCal[6]$ (ホスト 10)、 $C_{17}H_{35}BuCal[4]$ (ホスト 20)、及び $C_{17}H_{35}OxCal[4]$ (ホスト 21) の単分子膜形成の特性を調べるために、これらの表面積一分子当り面積 (nm²/molecule) を測定した。Figures 17-a-c に、本稿 (下部) に 0.1 M アルカリ金属イオン (Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺) を加入した場合、加入しない場合のそれぞれのホストの π -A 面積を示す。下部にアルカリ金属イオンが存在しているか否かに関わらず、上記ホスト化合物 ($C_{17}H_{35}BuCal[6]$ (10)、 $C_{17}H_{35}BuCal[4]$ (20)、及び $C_{17}H_{35}OxCal[4]$ (21)) は概ね似た面積を示す傾向を示し、水溶液上に安定な配向単分子膜を形成していることがわかった。ゲストイオンが存在しない下相溶液上で測定した π -A 面積から、配向していないホストの面積分子当り面積 (nm²) として、 $C_{17}H_{35}BuCal[6]$ (10)、 $C_{17}H_{35}BuCal[4]$ (20)、及び $C_{17}H_{35}OxCal[4]$ (21) についてそれぞれ 2.0、1.1、1.6 nm²/molecule という値が求められた。このうち $C_{17}H_{35}BuCal[6]$ (10)、 $C_{17}H_{35}BuCal[4]$ (20) については入射光で測定とはほぼ一致した (10) は 2.0 nm²/molecule、20 は 1.16 nm²/molecule (119)。上記に得られた入射光による単分子膜を形成するガリックスブレン分子が電極の上下どちらかの入口のナノ孔の表面に向けて配向していることを示しているが、これら二つの可能な配向のうち分子の上側 (upper face) (tert-ブチル基または tert-オクタール基側) よりも親水性である下側 (lower face) (鎖端としてのエチルエステル基側) を水溶液に向けた配向をとっているものと推定される。またガリックスブレン分子も上側 (tert-オクタール基、(1,1,1,1-tetraethylpentyl)) を有する $C_{17}H_{35}OxCal[4]$ (21) は、tert-ブチル基を有する $C_{17}H_{35}BuCal[4]$ (20) よりも大きな入射光面積を示した (21、20) についてそれぞれ 0.9、1.1 nm²/molecule 。

3-2 結果と考察

3-2-1 気液界面における単分子膜の形成とアルカリ金属イオンに対する応答 (分子占有面積の変化)

まず最初に, $C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (ホスト **1c**), $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (ホスト **20**), 及び $C_2-t\text{-OcCal}[4]$ (ホスト **21**) の単分子膜形成の特性を調べるために, これらの表面圧-分子占有面積曲線 (π -A 曲線) を測定した. **Figure 17-a-c** に, 水相 (下相) に 0.1 M アルカリ金属イオン (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+) を加えた場合, 加えない場合のそれぞれのホストの π -A 曲線を示す. 下相にアルカリ金属イオンが存在しているか否かに関わらず, 上記ホスト化合物 ($C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**), $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (**20**), 及び $C_2-t\text{-OcCal}[4]$ (**21**)) は何れも鋭い立ち上がりを伴う π -A 曲線を示し, 気液界面上に安定な配向単分子膜を形成していることがわかった. ゲストイオンが存在しない下相溶液上で測定した π -A 曲線から, 錯形成していないホストの極限分子占有面積 A_0 として, $C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**), $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (**20**), 及び $C_2-t\text{-OcCal}[4]$ (**21**) についてそれぞれ 2.0, 1.1, 1.6 $\text{nm}^2\text{molecule}^{-1}$ という値が求められた. このうち $C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**), $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (**20**) についての A_0 値は文献値とほぼ一致した (**1c** は $2.06 \text{ nm}^2\text{molecule}^{-1}$, **20** は $1.16 \text{ nm}^2\text{molecule}^{-1}$) (119). 上記に得られた A_0 値は, 単分子膜を形成するカリックスアレーン分子が骨格の上下どちらかの入口面を下相水溶液表面に向けて配向していることを示しているが, これら二つの可能な配向のうち分子の上側 (upper rim; *tert*-ブチル基または *tert*-オクチル基側) よりも親水性である下側 (lower rim; 側鎖としてのエチルエステル基側) を水相側に向けた配向をとっているものと考えられる. またカリックスアレーン骨格の上側に *tert*-オクチル基 (1,1,4,4-tetramethylpentyl) を有する $C_2-t\text{-OcCal}[4]$ (**21**) は, *tert*-ブチル基を有する $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (**20**) よりも大きな A_0 値を示した (**21**, **20** についてそれぞれ 1.6, 1.1 $\text{nm}^2\text{molecule}^{-1}$).

$C_2-t-OcCal[4]$ (**21**) が通常のカリックス [4] アレーン誘導体 $C_2-t-BuCal[4]$ (**20**) よりも大きな A_0 値を示す理由は、上側の *tert*-オクチル基の自由回転が可能であるためと考えられる。 $C_2-t-BuCal[6]$ (**1c**), $C_2-t-BuCal[4]$ (**20**), 及び $C_2-t-OcCal[4]$ (**21**) の単分子膜の崩壊圧はそれぞれ 35, 25, 20 mN m⁻¹ であり、配向単分子膜として中程度の安定性を示した。同様の $\pi-A$ 曲線が、以下のサイクリックボルタンメトリーの測定で用いる 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0) の緩衝液を下相溶液とした場合にも得られた。デシルエステルを有する $C_{10}-Cal[6]$ (**1a**) については、明確な A_0 値を示す $\pi-A$ 曲線を得ることができず、このことはホスト **1a** が気液界面において安定な配向単分子膜を形成できないことを示している。これはおそらくホスト **1a** の親水性部分 (エステルカルボニル基) が、疎水性の高い長鎖アルキル基 ($-(CH_2)_9CH_3$) による立体障害のため水相に近づいて安定な相互作用をすることができないことが原因と考えられる。

国武・石川ら (119) は、1.0 M のアルカリ金属イオンが存在する下相水溶液上で、 $C_2-t-BuCal[6]$ (**1c**) 及び $C_2-t-BuCal[4]$ (**20**) の単分子膜の膨張について報告している。この膨張の大きさの序列は、ホスト **1c**, ホスト **20** についてそれぞれ $K^+ \gg Na^+$ 及び $Na^+ \gg K^+$ であった。しかし、この濃度での $\pi-A$ 曲線は明らかに通常の形を保っておらず、変形が見られた。本研究においては、無機ゲスト (アルカリ金属イオン) との錯形成により誘起される単分子膜の膨張を、より低濃度のアルカリ金属イオン (0.1 M) について調べた。理由は下記のとおりである。

(1) 0.1 M のアルカリ金属イオン濃度において得られた $\pi-A$ 曲線は通常の形状を維持しており、このことは明らかに単分子膜を構成するカリックスアレーンが錯形成した状態でそのままの配向を維持していることを意味する。そのため、ゲストであるアルカリ金属イオンにより誘起されるサイクリックボルタンメトリーの変化は、錯形成しても同じ基本構造を保ったままの配向単分子膜の透過性変化に基づくものとして説明することができることになる。

(2) 本研究において、膜透過性の定量的評価には電気化学的に活性なマーカを用いてサイクリックボルタンメトリー測定を行なった。測定において、ゲストとして高濃度のアルカリ金属イオンを用いると、観測されたボルタンメトリー電流はゲストイオンの泳動電流を含んだものとなり、結果として膜透過性の変化を過大評価することになる。サイクリックボルタンメトリーの測定に用いる緩衝溶液 (0.1 M Tris-HCl(pH 6.0)) のイオン強度を考慮して、無機ゲストイオンの最高濃度を 0.1 M とした。

Figure 17-a-c に示すように、下相水溶液中に種々のアルカリ金属イオン (0.1 M) が存在することにより、三つのカリックスアレーン単分子膜のいずれにも膨張が見られた。これら単分子膜のゲストにより誘起される膨張の大きさは、 $C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**) について $Cs^+, Rb^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$ (膨張しない)、 $C_2-t\text{-BuCal}[4]$ (ホスト **20**)、及び $C_2-t\text{-OcCal}[4]$ (**21**) について $Na^+ > Rb^+, Cs^+ > K^+ > Li^+$ (膨張しない) であった。ホストであるカリックス[6]アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体の Cs^+ イオンに対する選択性、及びカリックス[4]アレーンのテトラ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体の Na^+ イオンに対する選択性は、溶媒抽出やイオン輸送 (87, 89)、及び電位応答 (95, 97, 99, 101, 102, 106) の選択性の序列と一致した。単分子膜の膨張の主な原因は、アルカリ金属イオンとのホスト-ゲスト錯体形成により正電荷を帯びた膜ホスト分子同士の静電的反発によるものと考えられる。

3-2-2 サイクリックボルタンメトリーを用いたゲスト誘起の膜透過性変化の評価

カリックスアレーン-*O*-エチルエステル誘導体の単分子膜の透過性は、以前当研究室において他の配向膜について検討された(69-73)ように、下相溶液中の電気化学的に活性なマーカが、電極表面に到達し、酸化還元される量(電気量)に基づいて評価した。マーカの酸化還元された量は得られたサイクリックボルタモグラム(**Figure 18, 20, 21**)の初期過程における酸化波あるいは還元波の面積から算出し、膜透過性の指標として用いた。しかしながら、このように算出した「膜透過性」は、原理的に、電気化学的に活性なマーカのどの程度の量が電極表面に到達するかという「拡散パラメーター」と共に、電極表面に接近したマーカがどの程度の電子移動速度で酸化還元されるかという「速度論的パラメーター」をも反映する。本研究においては、サイクリックボルタモグラムの初期過程の酸化波あるいは還元波の面積に基づく膜透過性の評価に加えて、そのサイクリックボルタモグラムを $t^{1/2}$ で積分することにより半積分曲線に変換し、半積分曲線から得られる限界電流値に基づいて「膜透過性」を評価することも行った。半積分曲線は通常の直流ポーラログラフィーと同様に取り扱うことが可能で、得られた限界電流値は速度論的パラメーターには影響されず、主に拡散パラメーターを反映するので(120, 121)、サイクリックボルタンメトリーの結果と電極表面に到達するマーカの量との関係をより明確に知ることが可能である。

サイクリックボルタモグラムの面積の算出及び半積分曲線への変換は共に、上述のように各マーカの酸化還元サイクルの中で初期過程に相当する方のピークを用いて行った。例えば、 $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ と $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ の場合には酸化波($\text{Co}^{\text{II}} \rightarrow \text{Co}^{\text{III}}$, $\text{Fe}^{\text{II}} \rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$)を、 MV^{2+} と *p*-quinone の場合には還元波($\text{MV}^{2+} \rightarrow \text{MV}^+$, $\text{Q} \rightarrow \text{QH}_2$)を用いた。カリックスアレーン単分子膜の透過性の測定には、気液界面においてある一定表面圧下で形成した単分子膜に、Langmuir 水槽中

で HOPG 電極表面を水平付着する「水平付着サイクリックボルタンメトリー法」(3-4-3項参照)と、同じくある一定表面圧下で形成した単分子膜を、LB法で Langmuir 水槽中からグラッシーカーボン電極上に移し取って作製した単分子膜修飾電極を用いて、通常のボルタンメトリーの測定を行う「LB-サイクリックボルタンメトリー法」(3-4-4項参照)を用いた。

これらの単分子膜は中程度(崩壊圧の30~60%)の表面圧下で作製したため、膜分子間の空隙(ミクロ的欠陥)がある程度存在することになる。このような場合、マーカ-透過のモードとしてホスト分子間透過、あるいはホスト分子内透過の可能性があるが、膜透過性にどちらのモードが主に寄与するかは、マーカ-が水相に配向するカリックスアレーンの骨格の下側(エチルエステル基側)から内孔に入ることができるかどうかによる。まずカリックス[6]アレーンに関しては、測定に用いたマーカ-のうち MV^{2+} と *p*-quinone (短い方の幅が約 6.5 Å) は、より大きな $[Co(phen)_3]^{2+}$ や $[Fe(CN)_6]^{4-}$ (それぞれ半径は約 13, 9 Å) と違い、ホスト分子内孔に入ることが可能である。そのため MV^{2+} 、*p*-quinone については、分子間透過だけでなく分子内透過のモードによってカリックス[6]アレーン単分子膜の透過性に寄与する可能性もある。カリックス[6]アレーン誘導体と MV^{2+} が水溶液中で包接錯体を形成するという Kaifer らの報告(122)も上記の可能性を示唆している。

一方、今回用いたマーカ-はいずれもカリックス[4]アレーンの内孔にはそのエチルエステル基側から入ることができないため、カリックス[4]アレーン単分子膜の透過性においては、分子間透過のモードのみが寄与することになる。このことは、カリックス[4]アレーン類縁テトラスルフィド体の最密パッキング単分子膜(平均的には分子間の間隙が存在しない)において、マーカ-とした $[Fe(CN)_6]^{4-}$ の膜透過を完全に抑制することを示した Reinhoudt らの報告(123)によっても支持される。なおこの場合、単分子膜を横切る電子トンネリングがサイクリックボルタモグラムの形状に大きく寄与する。

3-2-3 一定表面圧下で気液界面に形成されたカリックス [6] アレーン単分子膜の膜透過性変化 (水平付着サイクリックボルタンメトリー法)

カリックスアレーン単分子膜のゲスト金属イオンによる透過性変化を評価する第一の方法として、Langmuir 水槽の気液界面に形成された単分子膜に対する水平付着サイクリックボルタンメトリー法を用いた。この手法は、最初に藤平ら (124) により導入され、近年 Bard ら (125, 126) により精密化されたものであるが、この手法により適切に制御された表面圧下で配向単分子膜のパッキング密度を変えながらその電気化学的特性を調べることが可能である。HOPG を作用電極として用いたが、これは接着テープを付着させて剥がすことにより得られる新しい電極表面が原子レベルで平坦な部分を相当の割合で持つからである (127)。

Figure 18 にカリックス [6] アレーンの誘導体 ($C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**)) の単分子膜について、下相水溶液中にゲストイオンとして Cs^+ イオンが存在する場合としない場合に、電気化学的に活性なマーカーとして $1.00 \times 10^{-4} M$ $[Co(phen)_3]^{2+}$ を用いたときのサイクリックボルタモグラムを示す。緩衝液としては $0.1 M$ Tris-HCl (pH 6.0) を用いた。 $[Co(phen)_3]^{3+/2+}$ は不均一系での酸化還元反応において大きな電子移動速度 ($25^\circ C$, $1 M$ KCl 中での標準速度定数 $k^0 = 6 \times 10^{-2} cm s^{-1}$ (Pt 電極)) (128) 示すことから、膜透過性マーカーとして適切であると考えられる。このマーカーは初め還元型として存在するので、膜透過性変化はサイクリックボルタモグラムの酸化波について、その面積と半積分曲線から得た限界電流値から評価した ($[Co^{II}(phen)_3]^{2+} \rightarrow [Co^{III}(phen)_3]^{3+} + e^-$; **Figure 18** のサイクリックボルタモグラムの下半分)。

表面圧 $10 mN m^{-1}$ 下で気液界面に $C_2-t\text{-BuCal}[6]$ (**1c**) の単分子膜を形成すると、単分子膜の非存在下 (裸電極に相当する) に比べて $[Co^{II}(phen)_3]^{2+}$ のサイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積が減少した (**Figure 18**

の曲線 A→B ; **Table VII** において 13% の減少). 下相溶液中にゲストとして Cs⁺ イオンを加えることにより, ピーク電流及び酸化波面積がさらに減少した (曲線 B→C). 下相水溶液中の Cs⁺ イオン濃度が増加するのに伴い, さらに減少が見られたが (曲線 C→D→E), このことは Cs⁺ イオンとのホスト-ゲスト錯体形成により正の電荷を帯びた C₂-t-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜と, 正電荷を持つマーカ-との間の静電的な反発によるものであると考えられる (**Figure 22-b**). しかし, 観測されたサイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積の減少の理由として, 速度論的パラメーターの関与の可能性も考慮しなければならない. そこで, 得られたサイクリックボルタモグラムの酸化波を半積分曲線に変換したところ, 全ての場合において明らかに限界電流が観察でき, 拡散律速であることがわかった. ゲスト濃度の増加に伴う限界電流値の減少率は, 対応するサイクリックボルタモグラムの酸化波面積の減少率と定量的に良く一致した (**Table VII**). この結果は, サイクリックボルタモグラムの積分に用いた電位窓が, 半積分電流が増大する領域 (拡散ではなく電子移動速度が律速となる領域) より十分に広いことを示している. すなわち, 積分に用いた電位窓は, マ-カ-イオンの酸化還元反応が拡散律速で起こる領域をカバーする十分な広さであることを示している.

電極表面状態の変化とサイクリックボルタモグラムの変化との関連について考えてみると, 曲線 A から B への変化には, ホスト-ゲスト錯体を形成していない (電荷を帯びていない) カリックスアレーン単分子膜による電極表面の部分的な被覆により生じる立体障害が関与しているが, 曲線 B から C~E への変化には, ホスト-ゲスト錯体を形成した (正電荷を帯びた) カリックスアレーン単分子膜による静電的反発が関与している. このようなモードによるマ-カ-透過のブロックは, いずれも結果として電極付近におけるマ-カ-の電子移動速度定数 k^0 の減少をもたらさう. しかし, 酸化波の面積の減少率と, 半積分曲線から得た限界電流値の減少率が定量的に一致しているということは, 本研究における C₂-t-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜の場合, k^0 値が電極表面の部分

的な被覆によってはわずかにしか影響されないということを示している。つまり、**Figure 18** の曲線 A から B、及び曲線 B から C~E への酸化波の面積の減少の主な理由は、共に **Figure 22-b** に示すように、電極表面に到達し酸化還元されるマーカ- $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ の量が減少したことによると考えることができる。

π -A 曲線の測定結果 (**Figure 17-a**) に基づけば、 10 mN m^{-1} の表面圧下での C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の配向単分子膜による電極表面の被覆率は 100% に近いはずである。そのため、平均的にはマーカ-の透過できる分子間の間隙は存在しないはずである。それにもかかわらず、立体的には C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の内孔を通過することのできないマーカ-イオンである $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ の電極表面での酸化に基づく電流はわずかしこ抑制されなかった (**Figure 18**, 曲線 A → B; 酸化波の面積が 13% 減少)。上述のように電子移動速度定数 k^0 は、ほとんど影響を受けていない (被覆されていない電極の値に近い) と考えられることから、この結果は C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜には相当量のミクロ的欠陥が存在していることを示している。欠陥部分を通して、マーカ-が電極表面と直接接触し電子移動を行うことが可能であるため、 k^0 はほとんど影響を受けないでピーク電流及び酸化波面積が減少したものと考えられる。このような状態は、ウルトラマイクロ電極に類似しており、その場合の特徴であるサイクリックボルタモグラムの酸化波と還元波のピーク電位の分離が見られる。曲線 A から B への変化、曲線 B から C~E への変化の両方において、酸化波と還元波のピーク電位分離の増大が観察された。曲線 A から B への変化は、ホスト-ゲスト錯体を形成していない (電荷を帯びていない) C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜が電極表面を被覆することによるものであり、これは Savéant ら (129) の理論的な研究に基づき説明できる。すなわち、電極表面の被覆率が増加すると、電子移動速度定数 k^0 そのものがたとえ減少しなかったとしても、見かけの電子移動速度定数 k_{app} の減少を反映してピーク分離はますます増大する。本研究における C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜の場合、上述のように k^0 値はほと

んど変化しないと考えられるので、 k_{app} の減少を示すピーク分離は Savéant らのウルトラマイクロ電極の機構 (129, 130) で説明できる。一方、Savéantらのモデルは、電極表面の荷電状態の変化を伴う曲線 B から C~E へのピーク分離の増大の解釈には直接用いることができない。しかし、このような Cs^+ イオンにより誘起されたピーク分離の増加は、曲線 A から B への変化の場合の立体障害による被覆と同様に、電極表面の「静電的反発による被覆」による k_{app} の減少を考えることにより説明できる。

なお、 $C_2-t-BuCal[6]$ (**1c**) の単分子膜の作製において 10 mN m^{-1} の表面圧を加えた理由は、以下のとおりである。原理的には、低表面圧下での単分子膜の作製は分子間の間隙 (ミクロ的欠陥) を増大させ、マーカークのバックグラウンド膜透過性を増加させる。アニオン性のマーカークを用いて評価する場合、ゲストとの錯形成により正の電荷を帯びた単分子膜とマーカークアニオンとの静電的親和力に基づき誘起される膜透過性の増加量を評価するため、ゲストを加えても大きなボルタンメトリック応答を得ることができなくなると考えられる。一方、高表面圧下での単分子膜の作製は分子間の間隙がほとんど存在しなくなり、分子内を通過することができないマーカークを用いた場合、ゲストとの錯形成により誘起される膜透過性の変化量を観察することができなくなる。例えば、 $[Co(phen)_3]^{2+}$ をマーカークとした場合、ゲストにより誘起されるサイクリックボルタモグラムの変化 (ゲストに対する応答) は、正電荷を帯びたホスト-ゲスト錯体の生成によるマーカークの膜透過性の減少に基づくため、原理的にはより低表面圧下 (分子間の間隙が広い) で単分子膜を作製して、バックグラウンドの透過性 (曲線 B) を大きくした方が、ゲストに対する応答を大きくすることができると考えられる (131)。そこで、種々の表面圧下における Cs^+ イオンにより誘起されるサイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積の減少量を検討したところ、ゲストにより誘起される膜透過性の変化量 (減少量、曲線 B→E) は表面圧 10 mN m^{-1} において最大となることが示された (**Figure 19**)。そのため、この表面圧下で測定を行った。

3-2-4 電極に移し取ったカリックス [6] アレーン単分子膜の 膜透過性変化 (LB-サイクリックボルタンメトリー法)

ゲストにより誘起される膜透過性の変化を、様々な種類の電気化学的に活性なマーカーを用いて調べるためにより適切な実験系として、*tert*-ブチルカリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2 -*t*-BuCal[6], ホスト **1c**) を LB 法によってグラッシーカーボン電極上に移し取り、より汎用性の広い通常のサイクリックボルタンメトリーを用いて、膜透過性の変化の評価を行なった (LB-サイクリックボルタンメトリー法). 無機ゲストとして加えた CS^+ イオンによって誘起される膜透過性の変化をアニオン性 ($[Fe(CN)_6]^{4-}$), カチオン性 (MV^{2+} , $[Co(phen)_3]^{2+}$) 及び中性 (*p*-quinone) の電気化学的に活性なマーカーを用いて調べた. サイクリックボルタモグラムの変化が, CS^+ イオンと錯形成していないカリックスアレーン単分子膜を被覆することによって見られ (曲線 A→B), さらに単分子膜が CS^+ イオンと錯形成することによっても見られた (曲線 B→C-E). いずれのマーカーについても, サイクリックボルタモグラムの面積の変化は, 主としてマーカーの膜透過性 (電極界面への到達量) の変化を反映していると考えられる. なぜなら, **Table IX** に示すように, 上記のマーカーを用いた LB-サイクリックボルタンメトリー法においても, 水平付着サイクリックボルタンメトリー法の場合 (3-2-3 項) と同様に, サイクリックボルタモグラム面積の変化量は, 半積分曲線から得られた限界電流値の変化量と定量的に一致したからである. 次にそれぞれの膜透過性マーカーを用いた場合のサイクリックボルタモグラムの変化について詳しく述べる.

(1) $[Fe(CN)_6]^{4-}$ を膜透過性マーカーとして用いた場合

$1.0 \times 10^{-3} M$ の $[Fe(CN)_6]^{4-}$ をマーカーとして, pH 6.0 の 0.1 M Tris-HCl 緩衝液中で測定したサイクリックボルタモグラムの **Figure 20-a** に示す. Na^+

イオンは K^+ イオンよりも $C_2-t-BuCal[6]$ (**1c**) とホスト-ゲスト錯体を形成しにくく、従って Cs^+ イオンをゲストとしたときに誘起される膜透過性の変化を評価する上で妨害となりにくいため、マーカーはナトリウム塩 ($Na_4[Fe(CN)_6]$) の形で加えた。 $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ の不均一系での酸化還元における電子移動速度は、 $[Co(phen)_3]^{3+/2+}$ のそれと同様の条件下においてほぼ等しい事が知られている (標準速度定数 $k^0 = 5.2 \times 10^{-2} \text{ cm s}^{-1}$ (1 M KCl 溶液中; 25°C ; Pt 電極) (132, 133)。このマーカーは、はじめに還元型から電子移動が起こるので、膜透過性の変化は酸化波の面積及び限界電流値から評価した ($[Fe^{II}(CN)_6]^{4-} \rightarrow [Fe^{III}(CN)_6]^{3-} + e^-$; (**Figure 20-a** のサイクリックボルタモグラムの下半分))。

$C_2-t-BuCal[6]$ (**1c**) の単分子膜を表面圧 25 mN m^{-1} で電極に移し取った後に測定したサイクリックボルタモグラムは、裸電極と比較してピーク電流及び酸化波面積の減少、及び半積分曲線の限界電流値の減少が観測された (**Figure 20-a** 曲線 A→B にて 15% の減少)。さらに、下相溶液中に Cs^+ イオンが存在するとサイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積の増加が観測され、その増加は Cs^+ イオンをさらに加えることによって更に増加した (曲線 B→C-E)。ただしゲストにより誘起されるサイクリックボルタモグラムの変化の方向としては、マーカーとして $[Co(phen)_3]^{2+}$ を用いた場合 (**Figure 18**) とは逆の方向であったが、 $[Fe^{II}(CN)_6]^{4-}$ の場合にはゲストとの錯形成により正電荷を帯びた膜分子と負電荷を持つマーカーとの静電的親和力を考えることによって、その逆方向への変化の説明が可能である (**Figure 22-a**)。 $[Fe^{II}(CN)_6]^{4-}$ はアニオン性マーカーであるため、 $[Co(phen)_3]^{2+}$ とは違い、ゲストにより誘起される膜透過性の変化量 (増加量) を評価するには、高い表面圧をかけてより密な単分子膜を形成しバックグラウンド電流 (曲線 B) を抑制することにより、より大きいボルタンメトリックな応答を得ることが期待される (131)。しかし、 25 mN m^{-1} といった高い表面圧で単分子膜を形成しても強い応答を観測することができなかつた。これは、おそらく高い表面圧をかけることで単分子膜をむしろ密にしすぎてしまい、 $[Fe^{II}(CN)_6]^{4-}$ のようにホスト分子の内孔を通過するこ

とができないマーカ―が透過するための分子間の間隙を減少させることになってしまったためであると考えられる。

ピーク電位の負方向へのシフトに関しては、サイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積の減少（曲線 A→E→D→C→B）、限界電流値の減少と定量的に一致していることから、3-2-3項で述べたのと同様な説明ができる。すなわち、ゲストである Cs⁺イオンの濃度の増加とともに、負電荷を持ったマーカ―と正電荷を帯びた膜分子との静電的な親和性が増大するので、見かけ上の電子移動速度定数 k_{app} が増加し、その結果として酸化波と還元波のピーク電位間の分離が減少したものと考えられる。

(2) Methyviologen (MV²⁺) を膜透過性マーカ―として用いた場合

1.00 × 10⁻³ M の MV²⁺ をマーカ―として、pH 6.0 の 0.1 M Tris-HCl 緩衝液中で測定したサイクリックボルタモグラムの **Figure 21-b** に示す。第一段階の還元反応 (MV²⁺ + e⁻ → MV⁺) のみが可逆であることが知られているため (134)、電位窓は第一段階の還元電位のみを含む -0.4 ~ -0.9 V の領域に設定した。第一段階の還元電位の文献値としては -0.72 V/SCE (50 mM の NaCl 溶液中に 1.0 mM の濃度) という値が報告されているが (135)、その参照電極である飽和カロメル電極 (SCE) と本研究で用いた銀/塩化銀電極の間の電位差が約 0.02 mV であることを考慮すると、観測された還元波のピーク電位 (-0.74 V/Ag/AgCl) は文献値と良く一致することがわかる。第二段階の還元電位のピーク (MV⁺ + e⁻ → MV; 同様の条件下で -1.04 V/SCE (135)) は電位窓の領域外に存在する。

水溶液中の電極界面における MV²⁺/MV⁺ の酸化還元における標準速度定数 k^0 は、文献値が見つからなかったが、MV²⁺ を埋め込んだ、もしくは結合させたポリマーで被覆した電極界面における k^0 値は 10^{-3.5} ~ 10⁻⁵ cm s⁻¹ であることから (136, 137)、水溶液中の電極界面における k^0 値はそれ以上の値をとると考えられる。[Fe(CN)₆]⁴⁻ に関しては、水溶液中の電極界面における k^0 値はポリ

マー中の電極界面における k^0 値よりも少なくとも一桁以上大きいことが既に知られている (138). このこと, 及び *N,N*-ジメチルホルムアミド中で測定された MV^{2+}/MV^{1+} の k^0 値が $6 \times 10^{-3} \text{ cm s}^{-1}$ (支持電解質として 0.5 M NaClO_4 ; Pt 電極) である (139) ということから, MV^{2+}/MV^{1+} の酸化還元反応の k^0 値は $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{3+/2+}$ や $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ の k^0 値 ($5 \sim 6 \times 10^{-2} \text{ cm s}^{-1}$; 前述) よりも小さく, *p*-quinone/hydroquinone の k^0 値 ($1.4 \times 10^{-4} \text{ cm s}^{-1}$; 後述) よりも大きいと考えられる. MV^{2+} は初め完全に酸化された二価の形から電子移動が起こるので, 膜透過性の変化は還元波の面積及び限界電流値から評価した (Figure 20-b のサイクリックボルタモグラムの上半分).

25 mN m^{-1} の表面圧下でグラッシーカーボン電極上に移し取った C_2 -*t*-BuCal[6] (1c) の単分子膜についてサイクリックボルタモグラムを測定したところ, 裸電極に比べてピーク電流及び還元波面積の減少が見られた (Figure 20-b, 曲線 A→B). しかし, このような単分子膜の被覆に基づく膜透過性の抑制から生じる還元波面積の減少は, 先に述べたように $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ をマーカーとして用いたときは 15%であったが, 今回 MV^{2+} を用いた場合では僅か 3%であった. MV^{2+} を用いたときに, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ を用いたときと比較して膜透過性の抑制が弱かった理由として, 以下の二つの要因が考えられる.

(1) 疎水性

MV^{2+} は $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ より疎水性が高いため, カリックスアレーン単分子膜の透過が容易になり, 結果として膜透過性の抑制を困難にしている.

(2) カリックスアレーン内孔への取り込み

カリックス [6] アレーンの内孔を通過することができない $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ や $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ と違って, MV^{2+} はその分子の大きさから内孔を通過することが可能であり, 下相側に向くカリックス [6] アレーンのエチルエステル基の方向から内孔へ入るため, カリックス [6] アレーンの単分子膜は, MV^{2+} が電極へ近づくのを十分に阻害することができない.

Cs^+ イオンをゲストとして加えたときのボルタンメトリックな変化の大きさ

は $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ をマーカーとして用いた場合と同程度であり、ゲストの濃度増加に依存したピーク電流及び還元波面積の減少、半積分曲線から得られた限界電流値の減少が観測された。これらの理由としては、以下の2つの要因が考えられる。

(1) 静電的反発

3-2-3項で述べた $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ の場合と同様に、正電荷を持つ MV^{2+} と、 Cs^+ イオンとのホスト-ゲスト錯体の形成により、同じく正電荷を帯びた $\text{C}_2\text{-t-BuCal}[6]$ (**1c**) の単分子膜が静電的に反発する。

(2) 競合的排除

Cs^+ イオンが存在しないとき、 MV^{2+} がカリックス[6]アレーンの内孔に取り込まれていると考えた場合、 Cs^+ イオンの濃度増加とともに競合的に MV^{2+} が追い出される。

3-2-3項で行った水平付着サイクリックボルタンメトリー法で用いた $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ をマーカーとして用いても、状況は改善されなかった。すなわち上述のように、錯形成していないホスト **1c** の単分子膜による電極表面の被覆に伴う還元波面積の減少(曲線A→B)は、 MV^{2+} をマーカーとして用いた時は僅か3%であったが、 $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ をマーカーとして用いた場合も4%であった。 MV^{2+} と違って $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ はカリックス[6]アレーンの内孔より遙かに大きいにもかかわらず十分な膜透過性の抑制が得られなかったという事実は、前述の膜透過性の抑制に影響する二つの要因のうち、カリックスアレーン内孔への取り込みという要因よりも、マーカーの持つ疎水性という要因が大きく反映していることを示唆する。

一方既に述べたように、水平付着サイクリックボルタンメトリー法で $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ をマーカーとして用いた場合にはサイクリックボルタモグラムの面積が13%減少し、LB-サイクリックボルタンメトリー法で $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ をマーカーとして用いた場合にも15%減少した。これら二つの場合には、カリックスアレーン単分子膜による電極表面の被覆によって、中程度の膜透過性の抑制

が達成できていることになる (Figure 18 と Figure 20-a の曲線 A→B). しかし, LB-サイクリックボルタンメトリー法で $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ を用いた場合には抑制は僅かであった.

これらの結果から次のようなことがいえる. すなわち, $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ のように適度に疎水性の物質をマーカーとして用いた場合, 水平付着サイクリックボルタンメトリー法のように単分子膜にある程度の表面圧を外から加えた状態で測定を行わない限り, 十分な膜透過性の抑制を得ることは難しい. 一方, ただ単に移し取っただけの, 単分子膜に表面圧をかけずに測定を行う LB-サイクリックボルタンメトリー法の場合は, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ のように親水性のマーカーを用いれば, 十分な膜透過性の抑制を得ることができる. 単分子膜を透過する際のマーカーの疎水性の影響は, Bilewicz と Majda によって検討されており (140), それによると, 1-オクタデカンチオールと 1-オクタデカノールの混合 LB 膜における透過性は, マーカーとして親水性の $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ よりも疎水性の $[\text{Os}(2,2'\text{-bipyridine})_3]^{2+}$ の方が大きいことが見出されている.

(3) *p*-Quinone を膜透過性マーカーとして用いた場合

$1.00 \times 10^{-3} \text{ M}$ の *p*-quinone をマーカーとして, pH 6.0 の 0.1 M Tris-HCl 緩衝液中で測定したサイクリックボルタモグラムを Figure 20-c に示す. *p*-Quinone/hydroquinone 間の不均一系での酸化還元における電子移動速度定数 k^0 は 1 M HClO_4 溶液中, 25°C で $1.4 \times 10^{-4} \text{ cm s}^{-1}$ (Pt 電極) であることが報告されている (141). この k^0 値は $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{3+/2+}$ や $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ の酸化還元の場合に比べて二桁小さく, さらに前述のように $\text{MV}^{2+}/\text{MV}^{1+}$ と比較しても小さいと考えられる. *p*-Quinone は初め酸化型から電子移動が始まるので, 膜透過性の変化はサイクリックボルタモグラムの還元波面積の変化及び限界電流値から評価した ($p\text{-Quinone} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{hydroquinone}$; Figure 20-c のサイクリックボルタモグラムの上半分). *p*-Quinone も MV^{2+} と同様, カリックス [6] アレーンの内孔の幅 6.5 Å よりも小さいので, 内孔を通過する可能性がある.

25 mN m⁻¹の表面圧を加えて C₂-*t*-BuCal[6] (1c) の単分子膜を電極上に移し取った後に測定したサイクリックボルタモグラムは、裸電極と比較してピーク電流及び還元波面積が 15%減少したが (Figure 20-c, 曲線 A→B), それは [Fe(CN)₆]⁴⁻ をマーカーとして用いたときの値 (Figure 20-a, 曲線 A→B で 15%の還元波面積の減少) と同じであった. MV²⁺ や [Co(phen)₃]²⁺ を用いた場合と比較してサイクリックボルタモグラムの面積がより大きく減少した理由としては, *p*-quinone の酸化還元における電子移動速度が一桁, もしくは二桁小さいことが考えられる. [Fe(CN)₆]⁴⁻ と比較して *p*-quinone は, 先に MV²⁺ のところで述べた疎水性の大きさ, 及びカリックスアレーン内孔への取り込まれやすさのどちらの要因を考慮しても, カリックス [6] アレーン単分子膜を透過することは非常に容易である. これらの要因は, 本来ならばバックグラウンドとして膜透過性の抑制を得るうえで望ましくない要因となるはずであるが, たとえそのような望ましくない要因の寄与があったとしても, *p*-quinone の電子移動速度が遅いため, 結果として MV²⁺ や [Co(phen)₃]²⁺ の場合よりも大きな膜透過性の抑制が得られていると考えられる. 還元電位のピークが負の方向へシフトしていることに関しても同様に説明できる. 同様のシフトはフェロセニウム (142, 143) やピオロゲン (123) などのカチオンが, アニオン性のカリックス [4] アレーン, あるいはカリックス [6] アレーンの誘導体の内孔に取り込まれたときにも観測されているが, 今回の場合のように, 電荷を持たない中性のマーカーである *p*-quinone と中性のカリックスアレーンが関与する場合には, このような静電的相互作用に基づく効果は考えにくい. 従って, 前述のような Savéant 機構に基づく k_{app} の減少が, 還元電位のピークが負の方向へシフトする原因と考えられる. さらに, 炭素電極上での *p*-quinone の酸化還元は, 電極表面の触媒サイトの存在によって大きく促進されることが知られている (触媒サイトがないダイヤモンド電極では, 電子移動速度 k_0 が減少するのでサイクリックボルタモグラムの不可逆性が增大する) (144). 従ってカリックスアレーン単分子膜の被覆により, 炭素電極表面の触媒サイトが減少することも, 還元

電位のピークが負の方向へ大きくシフトする原因の一つと考えられる。

ゲストとしての Cs^+ イオンの濃度増加にしたがって、サイクリックボルタモグラムのピーク電流及び還元波面積 (**Figure 20-c**, 曲線 B→C→D→E), 半積分曲線から得られた限界電流値の両方について増加が観測された。電氣的に中性のマーカ―と正の電荷を帯びた C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) の単分子膜が静電的な相互作用をすることは考えにくいので、ゲストにより誘起される膜透過性の増加は、ホスト-ゲスト錯体の形成によって生じる膜構造の変化のため、分子間の間隙 (またはミクロ的な欠陥) が広がるからと考えられる。つまり、ゲストであるアルカリ金属イオンとホストのエステルカルボニル基が相互作用することによって、エステル鎖の部分が固定されるので広がることができなくなり、結果として **Figure 22-c** に示したようにホスト分子間の間隙が広がることになる。先に MV^{2+} の所で述べたような、ゲストとの錯形成に伴う *p*-quinone の競合的な排除という要因は、膜透過性の変化の増大ではなく減少を誘起するので、この場合は、もし競合的な排除が起こっていたとしても小さな要因でしかないと考えられる。また、一連の測定の後には電極を洗浄しても再び曲線 B のサイクリックボルタモグラムが得られることから、ホスト-ゲスト錯体を形成した C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) が溶け出すことによって膜透過性が増加するという可能性も考えにくい。

3-2-5 ゲストによって誘起されるカリックス [6] アレーン 単分子膜の透過性変化の選択性

ゲストによって誘起される $C_2-t-BuCal[6]$ (1c) の単分子膜の透過性の変化を種々のアルカリ金属イオンゲストについて、マーカーとして $[Fe(CN)_6]^{4-}$, MV^{2+} , *p*-quinone の三種類を用いて検討した。水平付着サイクリックボルタンメトリー法及び LB-サイクリックボルタンメトリー法によって得られた結果を、Table VIII, Table IX にそれぞれ示す。どちらの測定法においてもゲストイオンの添加によって $[Fe(CN)_6]^{4-}$, *p*-quinone の場合はサイクリックボルタモグラムの面積及び限界電流値は増大し、 $[Co(phen)_3]^{2+}$, MV^{2+} の場合は逆に減少した。種々のゲスト間でサイクリックボルタモグラムの面積の変化の大きさにある程度の違いが見られ、これらの相対的変化の大きさは限界電流値の相対的変化の大きさとほぼ一致した (Table VIII, Table IX)。測定の再現性の幅は異なるゲストによる変化の大きさの差に近かったが、結果の平均値をとることによって選択性の傾向を比較した。その結果、膜透過性変化の大きさは、 $Cs^+ > Rb^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$ の順となった。この選択性の序列は、溶媒抽出やイオン輸送 (87, 89)、さらに電位応答 (95, 97, 99, 101, 102, 106) による選択性の序列と同じであった。サイクリックボルタンメトリーの応答の大きさに関しては、LB-サイクリックボルタンメトリー法によってグラッシーカーボン電極に移し取った単分子膜よりも、気液界面で表面圧を外からかける水平付着サイクリックボルタンメトリー法によって形成した単分子膜の方がより大きな応答を示すことがわかった (Table VIII, Table IX)。このことは、後者の方法は、ある一定の表面圧を外から加えた状態で測定するため、電極上にカリックスアレーンの単分子膜がより高い配向性で形成されるためと考えられ、そのようなセンシング膜ができる理由は HOPG 電極表面の相当の割合が原子レベルで十分に平坦であることによるものと考えられる (127)。

また、各マーカーについて、目的イオン (0.1 M Cs^+ イオン) により誘起さ

れるボルタンメトリックな応答（曲線 B→E）の大きさを比較すると， $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ や MV^{2+} を用いた方が， $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ や $p\text{-quinone}$ を用いた場合よりも大きな応答を得ることができた（変化量の絶対値として， $[\text{Co}(\text{phen})_3]^{2+}$ は 17.2%， MV^{2+} は 10.9%， $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ は 4.4%， $p\text{-quinone}$ は 6.7%）（Table VIII, Table IX）. このことから，マーカが分子間の間隙を透過するモードにおいて大きなボルタンメトリック応答を得るためには，ホスト-ゲスト錯体の形成により正の電荷を帯びる単分子膜の場合，カチオン性のマーカを用いて静電的な反発に基づく膜透過性の減少により評価することが有効であることが示された.

3-2-6 ゲストによって誘起されるカリックス [4] アレーン

単分子膜の膜透過性変化

C_2-t -BuCal[4] (ホスト **20**), 及び C_2-t -OcCal[4] (ホスト **21**) についても同様のゲストにより誘起される膜透過性の変化を調べた. これらのホストについては水平付着サイクリックボルタンメトリー法を用いた測定では, はっきりした結果が得られなかったので, LB 法によりグラッシーカーボン電極上に単分子膜を移し取る LB-サイクリックボルタンメトリー法を用いた. 3-2-1 項の π -A 曲線の測定でカリックス [4] アレーンのテトラ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2-t -BuCal[4] (**20**), 及び C_2-t -OcCal[4] (**21**)) の単分子膜は, カリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2-t -BuCal[6], **1c**) の単分子膜に比べて崩壊圧が低かった (それぞれ 25 mN m^{-1} , 20 mN m^{-1}) (Figure 17-b, 17-c), C_2-t -BuCal[4] (**20**), 及び C_2-t -OcCal[4] (**21**) の単分子膜をグラッシーカーボン電極上に移し取る時はやや低い表面圧 (それぞれ 20 mN m^{-1} , 18 mN m^{-1}) で行った. サイクリックボルタンメトリーの応答は $1.00 \times 10^{-3} \text{ M}$ の $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ をマーカーとして, pH 6.0 の 0.1 M Tris-HCl 緩衝液中で測定した. この測定においてホスト **20**, **21** は Na^+ イオンと安定なホスト-ゲスト錯体を形成することから, マーカーはカリウム塩 ($\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$) の形で加えた.

カリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2-t -BuCal[6], ホスト **1c**) の単分子膜で観測されたように (Figure 20-a), サイクリックボルタモグラムのピーク電流及び酸化波面積は裸電極と比較して減少した (C_2-t -BuCal[4] (**20**) に関しては Figure 21, 曲線 A→B にて 16% 減少). $1.00 \times 10^{-2} \text{ M}$ の Na^+ イオンを膜透過性変化を誘起するためのゲストイオンとして加えたところ, 酸化波の面積は 3% の増大が見られたものの (曲線 B→C), さらにゲスト濃度を $1.00 \times 10^{-1} \text{ M}$ まで増加させてもそれ以上の増大は観測されなかった. ホスト **21** の単分子膜に関しても同様の結果が得られた.

これらの結果から、下相における Na^+ イオン $1.00 \times 10^{-2} \text{ M}$ の濃度条件において、 C_2 -*t*-BuCal[4] (20), 及び C_2 -*t*-OcCal[4] (21) と Na^+ イオンとのホスト-ゲスト錯体の形成は、飽和の状態にあることが示唆される。 Na^+ イオンとカリックス [4] アレーンのテトラ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体は安定なホスト-ゲスト錯体を形成することから、かなり低い Na^+ イオン濃度で錯形成が飽和に達することは考えられるが、カリックス [6] アレーンのヘキサ-*O*-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2 -*t*-BuCal[6], ホスト 1c) の単分子膜の場合 (Figure 20-a) と比較してかなり小さい応答しか得られなかったことは予想外であった。カリックス [4] アレーンテトラエステル誘導体の単分子膜をより低い表面圧で移し取ってマーカ-の透過性を増大させてみても弱い応答しか得られず、単分子膜を三層移し取ってバックグラウンドの膜透過性を抑制してみても、応答を改善することはできなかった。これらの理由については現在の段階では不明確であるが、可能性の一つとして、 Na^+ イオンは Cs^+ イオンに比べてより強いイオン対をつくるため、その対アニオンと十分に分離することができないままカリックス [4] アレーンと錯形成してしまい、その結果として Na^+ イオンとの錯形成によりカリックス [4] アレーン単分子膜が帯びる正味の正電荷が弱くなり、負電荷を持つマーカ-イオンとの静電的な相互作用が大きく減少することが考えられる。

3-3 結論

これまでに当研究室において、秩序立って配向した単分子膜、及び累積膜におけるホスト-ゲスト相互作用に基づく膜透過性の制御が、バリノマイシンとアニオン性リン脂質の累積膜 (69, 70, 72), 大環状ポリアミンあるいは β -シクロデキストリンの長鎖アルキル誘導体の累積膜 (71), 及び β -シクロデキストリンの長鎖アルキル誘導体の単分子膜 (73) を用いて達成されている。本研究において、そのようなモードでの膜透過性の制御がカリックスアレーンをホストとする単分子膜を用いても達成されることが、水平付着サイクリックボルタンメトリー法及びLB-サイクリックボルタンメトリー法により示された。カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2 -*t*-BuCal[6], ホスト **1c**), 及びカリックス [4] アレーンのテトラ-O-酢酸エチルエステル誘導体 (C_2 -*t*-BuCal[4] (ホスト **20**), C_2 -*t*-OcCal[4] (ホスト **21**)) の単分子膜は、アルカリ金属イオンの添加により、サイクリックボルタモグラムの変化として反映される膜透過性の変化を示し、しかも C_2 -*t*-BuCal[6] (**1c**) においては膜透過性の変化についてアルカリ金属イオンゲストの種類に応じた選択性が見られた。また、膜透過性の変化量を評価する場合、単分子膜にある程度の表面圧を外から加えた状態で測定する水平付着サイクリックボルタンメトリーの方が、より大きなボルタンメトリックな応答を得ることができた。透過マーカの選択についても、ホスト-ゲスト錯体の形成により正電荷を帯びる単分子膜の場合、カチオン性のマーカを用いて静電的な反発に基づく膜透過性の減少を評価することによって大きなボルタンメトリック応答を得ることができると示された。

イオン選択性電極のように広く応用されている膜電位変化に基づく化学センシング法と比較した場合、膜透過性の制御に基づく化学センシング法は未だ研究例が少ないものの、後者の方法論はイオンチャンネルタンパク質に見られるように大きな化学的シグナル増幅を伴う可能性がある。本研究により、カリッ

クス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エチルエステル誘導体 (C₂-t-BuCal[6], 1c) の基本的な錯形成能と選択性を, その単分子膜の透過性における選択性として反映させることが可能であることが示され, カリックスアレーンの化学センシングの感応物質としての応用の可能性を広げることができた. 問題点として, 本研究に用いたカリックスアレーン分子は, 完全な単分子膜の形成がまだ不十分であり, その膜透過性の制御は単分子膜のミクロ的な欠陥の存在に依存しているのが現状である. 様々なチャンネル類似センシング膜の開発には, 優れた錯形成能や選択性ばかりでなく, より完全な配向膜の形成能を持ったホスト化合物の更なる設計が必要であると考えられる.

3-4 実験

3-4-1 試薬

カリックスアレーン誘導体

ホスト化合物として用いた 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butyl-37,38,39,40,41,42-hexakis(ethoxycarbonylmethoxy)calix[6]arene (ホスト **1c**) , 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrakis(ethoxycarbonylmethoxy)calix[4]arene (ホスト **20**) は, 文献 (67, 69) の方法を部分的に改良して合成した (第2章, 2-4-1項, ホスト **1c** 参照). ホスト **20** (cone conformation) の合成は, 次のように行った. すなわち, 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene (0.65 g, 1.0 mmol), ethyl bromoacetate (1.7 g, 10 mmol), 無水炭酸ナトリウム (0.53 g, 5.0 mmol) を ethyl methyl ketone (150 mL) に加え, 攪拌しながら窒素雰囲気下で 48 時間還流させた. その後反応溶液を室温まで冷却し, 溶媒を減圧下留去し, ジクロロメタン (200 mL) と飽和食塩水 (200 mL) を加えて抽出した. その後有機層を水で洗浄 (200 mL × 2) し, 無水硫酸マグネシウムで乾燥, 濾過後溶媒を減圧下留去し, 淡黄色の固体状粗生成物を得た. それをさらにシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ジクロロメタン-酢酸エチル = 90:10) で精製し, 無色結晶を得た (0.35 g, 収率 35%). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.14 (t, *J* = 6.8 Hz, 12 H, CH₃), 1.24 (s, 36 H, C(CH₃)₃), 3.68 (s, 8 H, ArCH₂), 4.00 (q, *J* = 6.8 Hz, 8 H, OCH₂CH₃), 4.13 (s, 8 H, OCH₂CO₂CH₂), 6.75 (s, 12 H, ArH); IR (KBr) 2927 (ν CH₃), 2855 (ν CH₂), 1764 (ν C=O), 1588 (ν C=C (Ar)), 1220 (ν C-O 脂肪族エーテル), 1083 (ν C-O 芳香族エーテル) cm⁻¹; FDMS, 992 (M⁺ + 1). Anal. Calcd for C₆₀H₈₀O₁₂: C, 72.58; H, 8.06. Found: C, 72.85; H, 8.40. 5,11,17,23-Tetra-*tert*-octyl-25,26,27,28-tetrakis(ethoxycarbonylmethoxy)calix[4]arene (cone

confomation, ホスト 21) は, 新海征治教授 (九州大学工学部合成化学科) より提供された試料を用いた.

ゲストと膜透過性マーカー

測定に用いた次のゲスト (アルカリ金属イオン) 及び電気化学的に活性な膜透過性マーカーは, 市販の特級試薬をそのまま使用した. LiCl, NaCl, KCl, RbCl, CsCl, sodium ferrocyanide [$\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$], potassium ferrocyanide [$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$], 1,4-benzoquinone (*p*-quinone) は和光純薬 (大阪) より購入した. 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride (methylviologen dichloride trihydrate) は東京化成工業 (東京) より購入した. Tris(1,10-phenanthroline)cobalt(II) diperchlorate [$[\text{Co}(\text{phen})_3](\text{ClO}_4)_2$] は文献 (145) に従って調製し, 精製した.

その他の試薬

Tris(hydroxymethyl)aminomethane (Tris) は関東化学 (東京) より購入した. 試料溶液の調製には, Milli-Q タイプ I 純水システム (Millipore 社, Bedford, MA, U. S. A.) によって脱イオン化及び活性炭処理した純水 (比抵抗 $> 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$) を用いた. 単分子膜の形成に用いたカリックスアレーンのクロロホルム溶液は, HPLC 用クロロホルムを活性アルミナカラムを通したものをを用いて調製した.

3-4-2 単分子膜の形成と表面圧-分子占有面積曲線 (π -A 曲線) の測定

単分子膜の形成, 及び π -A 曲線の測定はガラス Wilhelmy 板, 及びテフロン性水槽付き Langmuir フィルムバランス装置 (モデル HBM, 協和界面化学 (東京)) を用いた. 測定温度は 20.0 ± 0.1 °C に保った. 単分子膜はカリックスアレーンエチルエステル誘導体の $0.93 \sim 1.00$ mM クロロホルム溶液を下相水溶液上に $50 \mu\text{L}$ 展開することにより作製した. 単分子膜は展開後 20 分静置し, 完全にクロロホルムが揮発してから, 17.9 mm min^{-1} ($25.1 \text{ cm}^2 \text{ min}^{-1}$) の速度で圧縮し π -A 曲線を記録した.

3-4-2-2 圧縮した単分子膜の単分子膜は一定の圧縮速度で規定の表面圧まで圧縮し, 10 分静置した. その後, HOPG 電極をモーター駆動装置を用いて 1 mm min^{-1} の速度で単分子膜に接するまでゆっくり下降させ, 停止した後も一定速度で 60 秒間下降させ, その後下相水溶液から 1 mm の高さまで垂直に 80 秒間上昇させた. サイクリックボルタメトリーは, カリックスアレーン単分子膜とゲストイオンの存在下または存在なしにおいて, 電気化学的に活性なマーカとして $100 \times 10^{-4} \text{ M}$ (Cathode) を用いて下相水溶液として行った. 測定後, HOPG 電極表面を洗浄し新しい表面を持つてから, 再び測定を, 同様繰り返した.

サイクリックボルタメトリーの電位スキャンは, 100 mV s^{-1} の掃引速度で 0.0 V から正の方向に 0.8 V まで掃引し, その逆方向の方向に 0.0 V まで掃引した. サイクリックボルタメトリーの図から計算された積分電荷量は, 使用した HOPG により異なるので (表), 全ての測定において同じ HOPG 電極を

3-4-3 気液界面に形成した単分子膜に対する水平付着サイクリックボルタンメトリー測定

「水平付着サイクリックボルタンメトリー」は作用電極として highly oriented pyrolytic graphite (HOPG)を、参照電極としてダブルジャンクションタイプの銀/塩化銀電極(電気化学計器(株))を、また補助電極として白金線を用いた三電極系で行った(Figure 23)。ダブルジャンクションタイプの参照電極には、内筒溶液に 3 M KCl を、外筒溶液には緩衝溶液と同じ 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)を使用した。HOPG 板(面積, 12 mm × 12 mm, 厚さ 2 mm)には銀線を取り付け、HOPG 板の表面を接着テープで剥がし取ることで、新たな電極表面を得た。三電極系での測定には、コンピューター制御電気化学分析システム(モデル CYSY-1, Cypress Systems, Lawrence, KS, U. S. A.)と X-Y レコーダー(モデル 7440A, Hewlett Packard, Palo Alto, CA, U. S. A.)を用いた。

3-4-2 項のように調製したカリックスアレーンの単分子膜は一定の圧縮速度で規定の表面圧まで圧縮し、そのまま 30 分静置した。その後、HOPG 電極をモーター駆動昇降機を用いてまず 1 mm min⁻¹の速度で単分子膜に接するまでゆっくり下降させ、接した後も更に同速度で 30 秒間下降させ、その後下相溶液表面から 1 mm の高さまで同速度で 90 秒間上昇させた。サイクリックボルタンメトリーは、カリックスアレーン単分子膜とゲストイオンの存在下または非存在下において、電気化学的に活性なマーカースとして 1.00 × 10⁻⁴ M [Co(phen)₃]²⁺を含む下相溶液上で行った。測定後、HOPG 電極表面を剥がし取り新たな表面を得てから、同じ測定を 2, 3 回繰り返した。

サイクリックボルタモグラムの電位スキャンは、100 mV s⁻¹の掃引速度で最初 0 V から正の方向に+0.6 V まで掃引し、その後負の方向に-0.2 V まで掃引した。サイクリックボルタモグラムの面積から計算された積分電流値は、使用した HOPG により異なるので(56)、全ての測定において同じ HOPG 電極を

用いて算出した。カリックスアレーン単分子膜の非存在下での積分電流値の誤差（平均値との差の平均）は、5回測定の前平均として $83.3 \pm 1.6 \mu\text{C}$ (2.7%) であった。カリックスアレーン単分子膜の非存在下でこの数値が得られなかった場合は、同様の値を得るまで HOPG 電極表面を繰り返し剥がし取り、測定を行った。サイクリックボルタモグラムの半積分曲線への変換は、Cypress システムに付属しているプログラムを用いて行った。

測定に用いた、オキシゲン電極 (Hoechst Celanese, 1970) は、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology) の Dr. S. Hoshino 博士から提供された。また、カリックスアレーン単分子膜の形成に用いた、オキシゲン電極 (Hoechst Celanese, 1970) は、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology) の Dr. S. Hoshino 博士から提供された。また、カリックスアレーン単分子膜の形成に用いた、オキシゲン電極 (Hoechst Celanese, 1970) は、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology) の Dr. S. Hoshino 博士から提供された。また、カリックスアレーン単分子膜の形成に用いた、オキシゲン電極 (Hoechst Celanese, 1970) は、東京工業大学 (Tokyo Institute of Technology) の Dr. S. Hoshino 博士から提供された。

いずれの測定に際しても、電極は測定にガスを含む溶液中に 10 分間浸漬 (測定を停止した電極については 15 分)、ガスの非存在下でサイクリックボルタモグラムの測定を行った。ガス濃度を加えることによりアノード存在下でのサイクリックボルタモグラムの測定を行った。各測定中のガスの濃度は、あらかじめの濃度値に調整してアノード電位を $100 \sim 200 \mu\text{V}$ 加えることにより測定した。いずれの測定も、ガス濃度を加えてから 5 分以内に行った。測定中にガス濃度に変動が起きている間は中止したが、サイクリックボルタモグラムの記録中は検出を止めた。10 分ほど待って測定をしてもサイクリックボルタモグラムの記録には影響がなかった。

それぞれ測定した電極において多少差があるものの、カリックスアレーン単分子膜による影響は、電極と比較してサイクリックボルタモグラムの測定

3-4-4 気液界面に形成した単分子膜に対するLB-サイクリックボルタンメトリー測定

本研究では水平付着サイクリックボルタンメトリー法の他に、圧縮された単分子膜をLB法によりグラッシーカーボン電極上に移し取った後に通常のサイクリックボルタンメトリーの測定を行う「LB-サイクリックボルタンメトリー法」も用いた。グラッシーカーボン電極（面積 19.7 mm^2 ）（柳本製作所，京都）は、 $0.05 \mu\text{m}$ のアルミナ微粉（Gamma Micropolish alumina No. 3, Buehler, Lake Bluff, IL, U. S. A.）で十分に研磨し、蒸留水で数回洗浄し空気中で乾燥させた後使用した。3-2-2項のように調製したカリックスアレーンの単分子膜を規定の表面圧まで圧縮し、そのまま30分静置した。その後、グラッシーカーボン電極をモーター駆動昇降機を用いてまず 2 mm min^{-1} の速度で単分子膜に接するまでゆっくり下降させ、接した後も更に同速度で30秒間下降させ、その後下相溶液から同速度で空気中にまで引き上げて単分子修飾電極を作製した。電極は30から40分空気中で乾燥させた後、3-4-3項で述べた方法でのサイクリックボルタンメトリーの測定を行った。

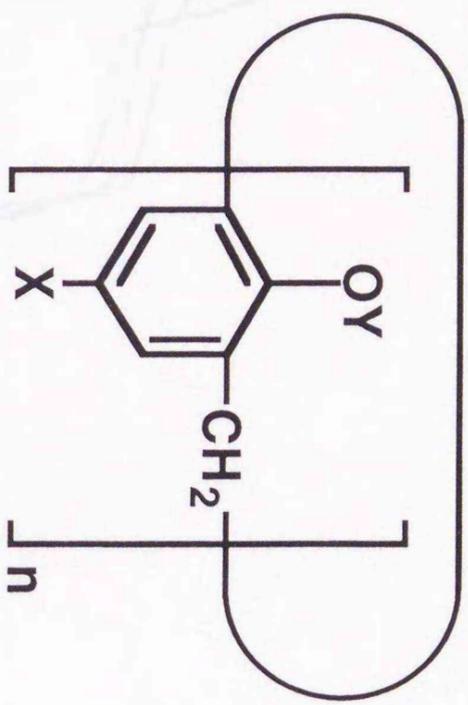
いずれの測定においても、電極は最初にゲストを含まない緩衝溶液中に10分間浸けた（新規に作製した電極については60分）。ゲストの非存在下でサイクリックボルタモグラムを記録した後、ゲスト溶液を加えることによりゲスト存在下でのサイクリックボルタモグラムを記録した。下相溶液中のゲストの濃度は、あらかじめ高濃度に調製しておいたゲスト溶液を $50 \sim 500 \mu\text{L}$ 加えることにより調整した。いずれの測定も、ゲスト溶液を加えてから2分以内に行った。測定前にゲスト溶液に電極が浸かっている間は攪拌したが、サイクリックボルタモグラムの記録中は攪拌を止めた。30分ほど待つて測定をしてもサイクリックボルタモグラムには影響がなかった。

それぞれ調製した電極において多少差があるものの、カリックスアレーン単分子膜による被覆に伴い、裸電極と比較してサイクリックボルタモグラム面積

の減少（すなわちバックグラウンド電流の抑制）が観られた。ゲストにより誘起されるサイクリックボルタモグラムの変化は、一連のゲスト溶液を同一電極で測定し、裸電極のサイクリックボルタモグラムの面積に対しての%値として見積もった。それらの値は別々に調製した単分子膜で被覆された電極で2, 3回繰り返し測定を行って算出した。

サイクリックボルタモグラムの電位スキャンは、どのマーカースについても 100 mV s^{-1} の掃引速度で行った。[Fe(CN)₆]⁴⁻の場合、最初-0.1 V から正の方向に+0.6 V まで掃引し、その後負の方向に-0.3 V まで掃引した。Methylviologen²⁺ (MV²⁺)の場合、最初-0.55 V から負の方向に-0.9 V まで掃引し、その後正の方向に-0.4 V まで掃引した。p-Quinone の場合、最初+0.2 V から負の方向に-0.5 V まで掃引し、その後正の方向に+0.6 V まで掃引した。膜透過性に関する定量的な考察は、それぞれのマーカースについての電位窓の幅（[Fe(CN)₆]⁴⁻は-0.1 から+0.6 V, MV²⁺は-0.55 から-0.9 V, p-quinone は+0.2 から-0.5 V）におけるサイクリックボルタモグラムの面積、及びそのサイクリックボルタモグラムの通常直流ポーラログラフィーと同様の考察を行うことができる半積分曲線に変換して得られた限界電流値に基づいて行った。

なお、試料溶液中に各マーカースが存在しない場合にゲストであるアルカリ金属イオンの濃度の増加に伴って生じる容量性電流は、裸 HOPG 電極及び裸グラッシーカーボン電極（単分子膜が存在下では裸電極（曲線 A）に相当する）において、それぞれのマーカースについての電位窓の違いに関係なく、ゲスト濃度を 0.01 M から 1 M まで増加させてもほとんど変化しなかった。そのため、本研究におけるサイクリックボルタモグラムの評価に際して、ゲストの添加による容量性電流の変化は無視できるものと考えた。



1a: X = -H

Y = $-\text{CH}_2\text{COO}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$
n = 6

20: X = $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Y = $-\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$
n = 4

21: X = $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Y = $-\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$
n = 4

1c: X = $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Y = $-\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$
n = 6

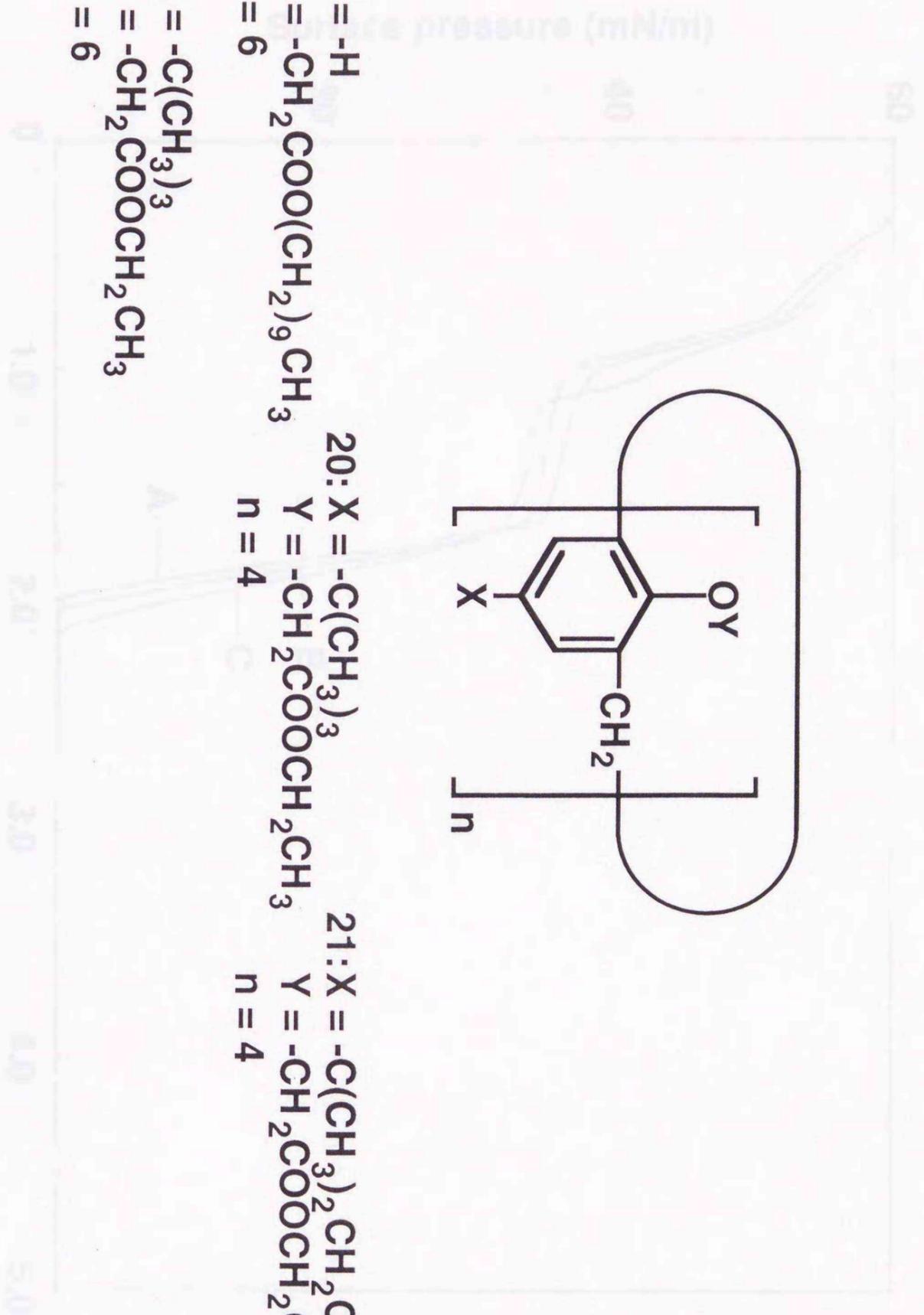


Figure 16 本研究 (第3章) に用いたホスト化合物及び関連するカリックスアレーン誘導体

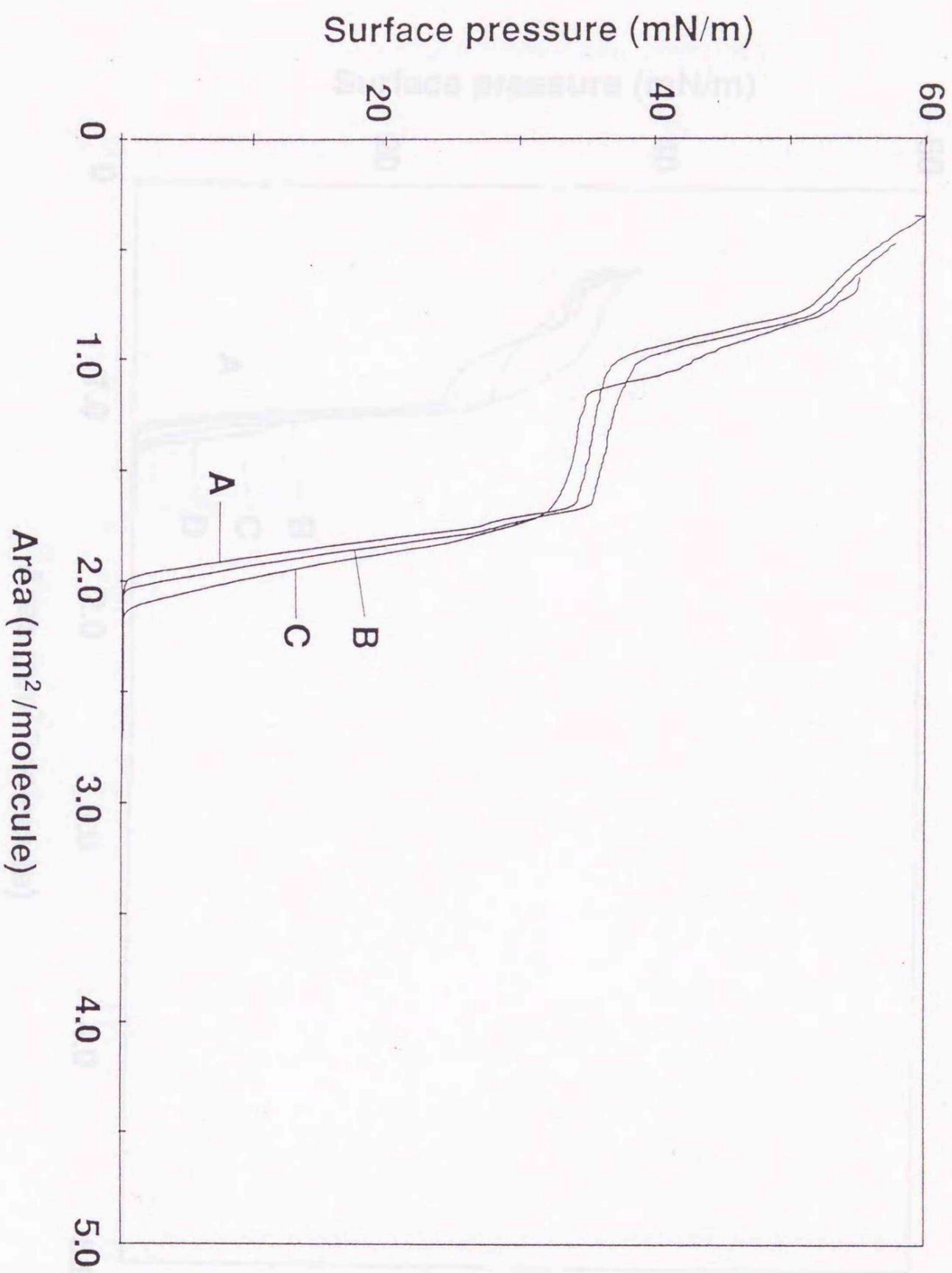


Figure 17-a C_2 -*t*-BuCal[6] (ホスト1c) の表面圧-分子占有面積曲線 (π -A曲線)

下相溶液

A: water, 0.1 M LiCl, 0.1 M NaCl.

B: 0.1 M KCl.

C: 0.1 M RbCl, 0.1 M CsCl.

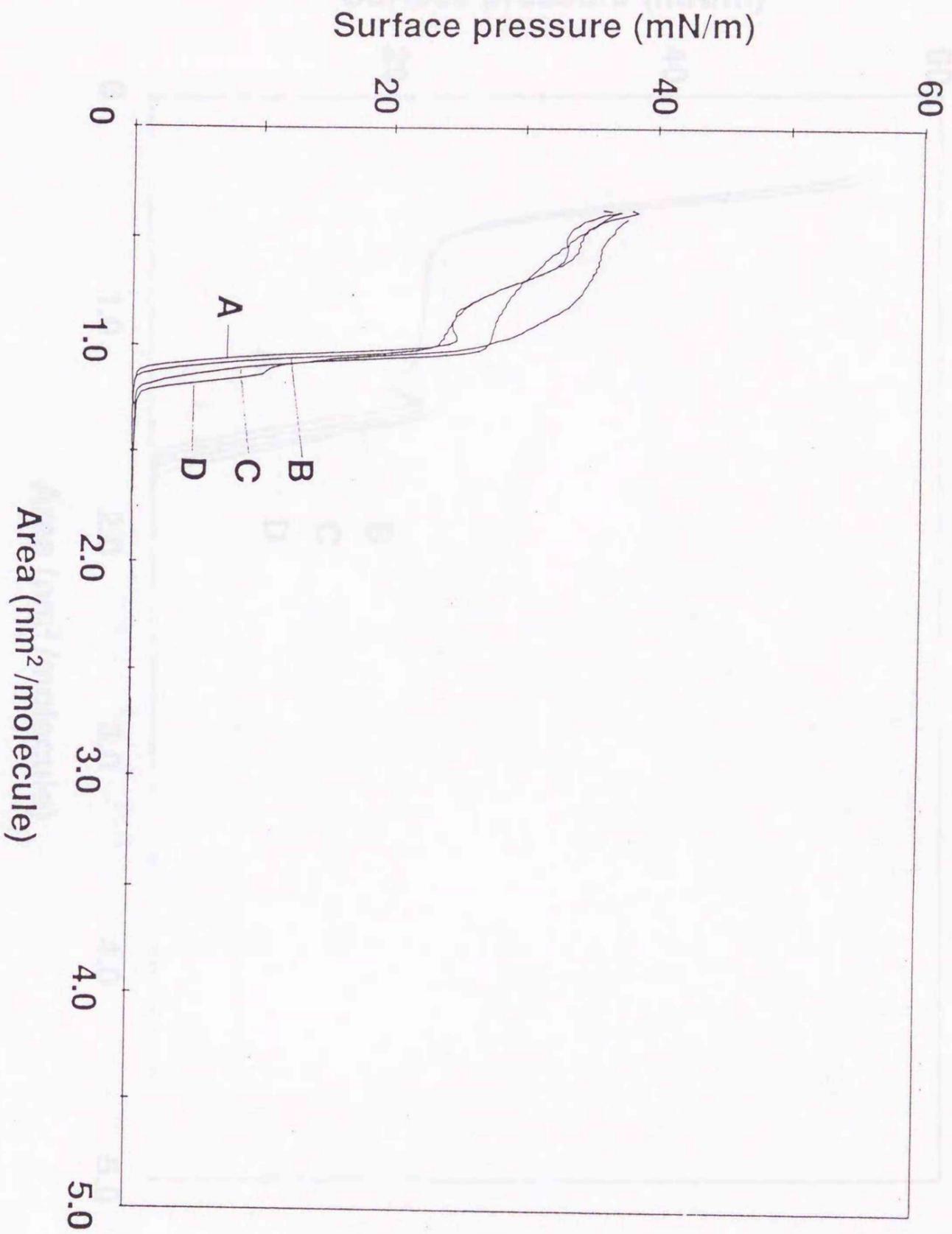


Figure 17-b C_2 -*t*-BuCal[4] (ホスト20) の表面圧-分子占有面積曲線 (π -A曲線)

下相溶液

A: water, 0.1 M LiCl.

B: 0.1 M KCl.

C: 0.1 M RbCl, 0.1 M CsCl.

D: 0.1 M NaCl.

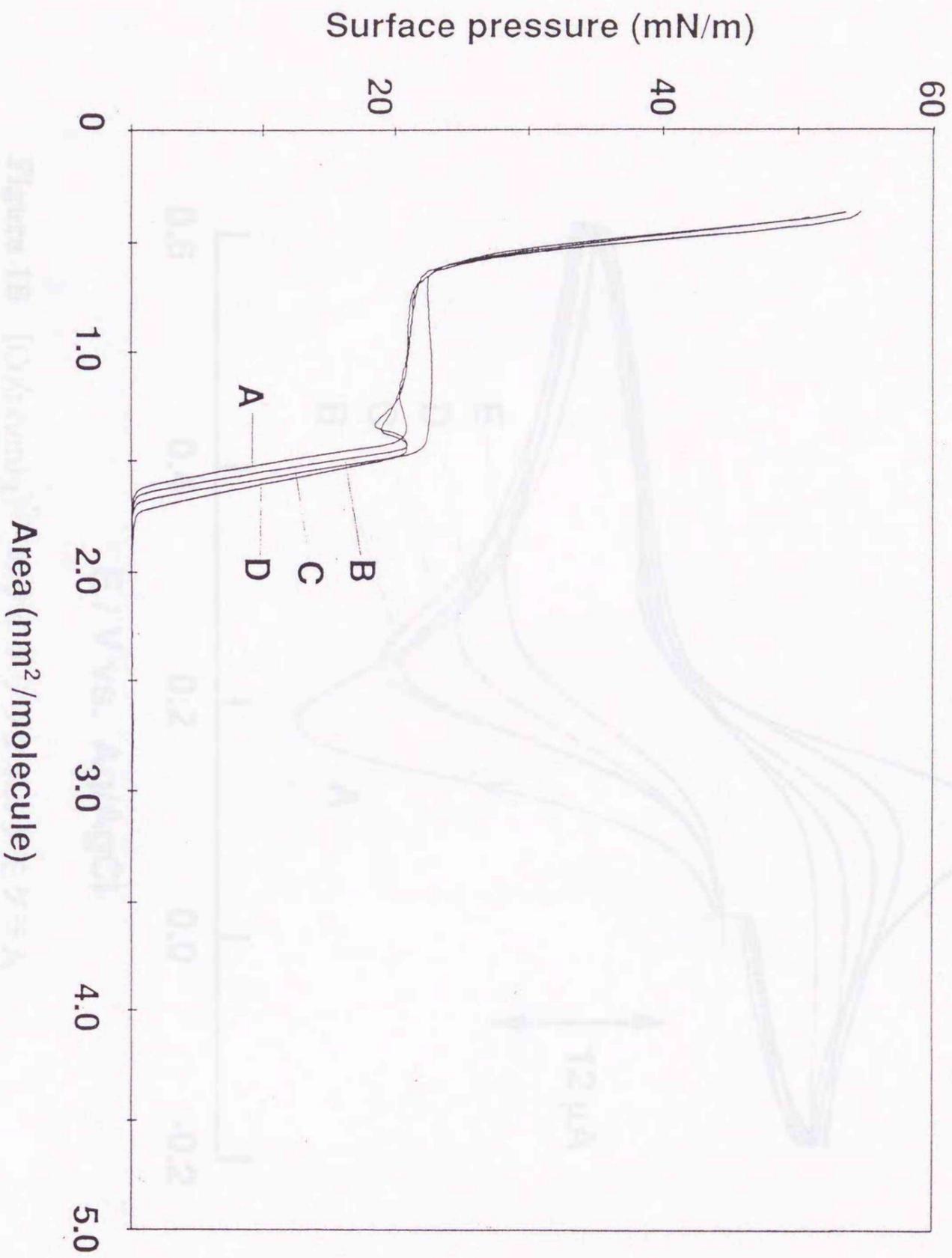


Figure 17-c $C_2-t-OcCaI[4]$ (ホヌト21) の表面圧-分子占有面積曲線 (π -A曲線)

下相溶液 A: water, 0.1 M LiCl. B: 0.1 M KCl.

C: 0.1 M RbCl, 0.1 M CsCl. D: 0.1 M NaCl.

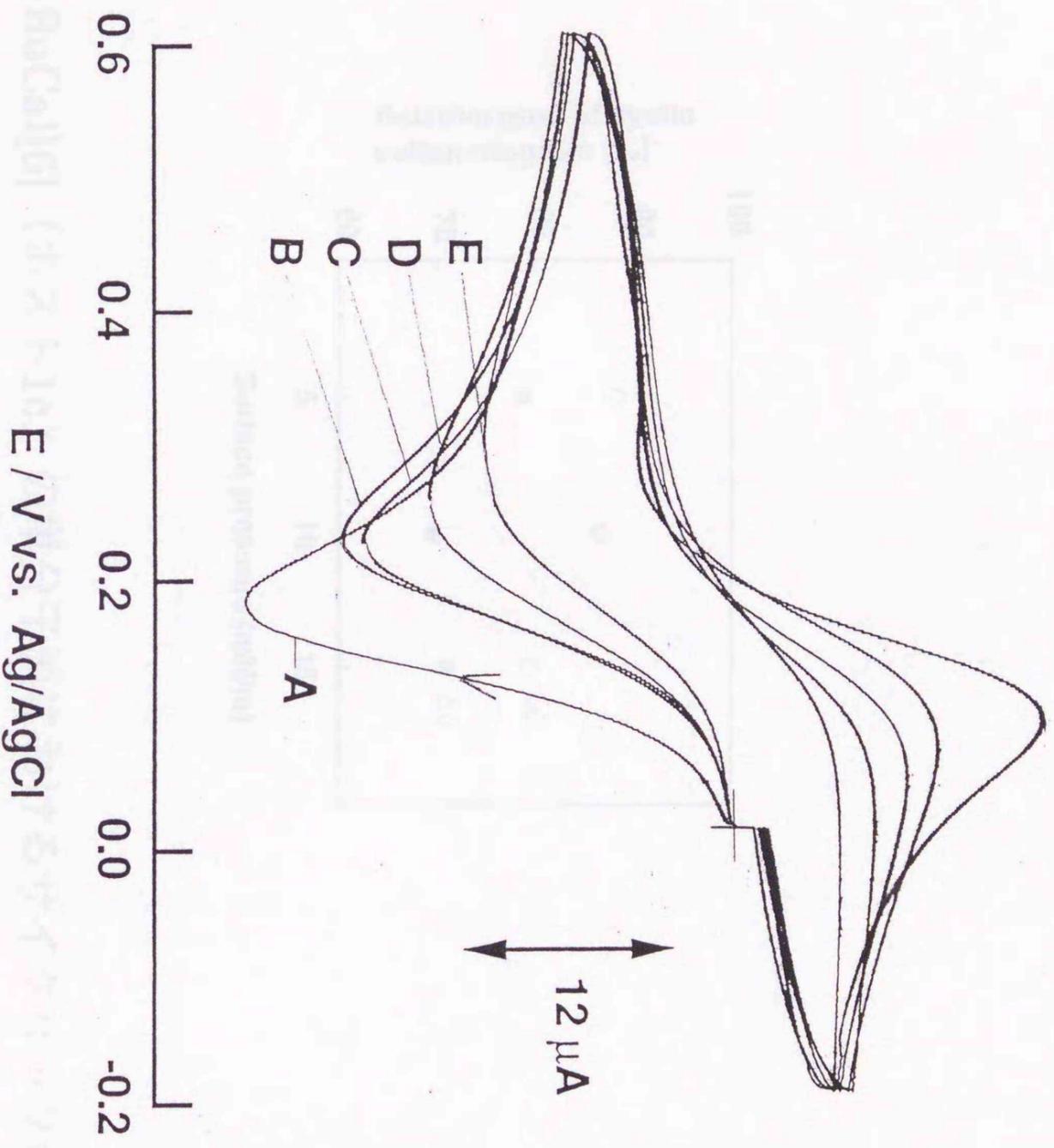


Figure 18 [Co(phen)₃]²⁺ のサイクリックボルタモグラム

A: 裸電極 B: C₂-t-BuCal[6] (ホスト1c) 単分子膜の存在下, ゲスト (Cs⁺) 非存在下.

C: 1.00 × 10⁻² M Cs⁺ D: 5.00 × 10⁻² M Cs⁺ E: 1.00 × 10⁻¹ M Cs⁺

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

表面圧 10 mN M⁻¹ の HOPG 電極を用いた水平付着サイクリックボルタメトリー.

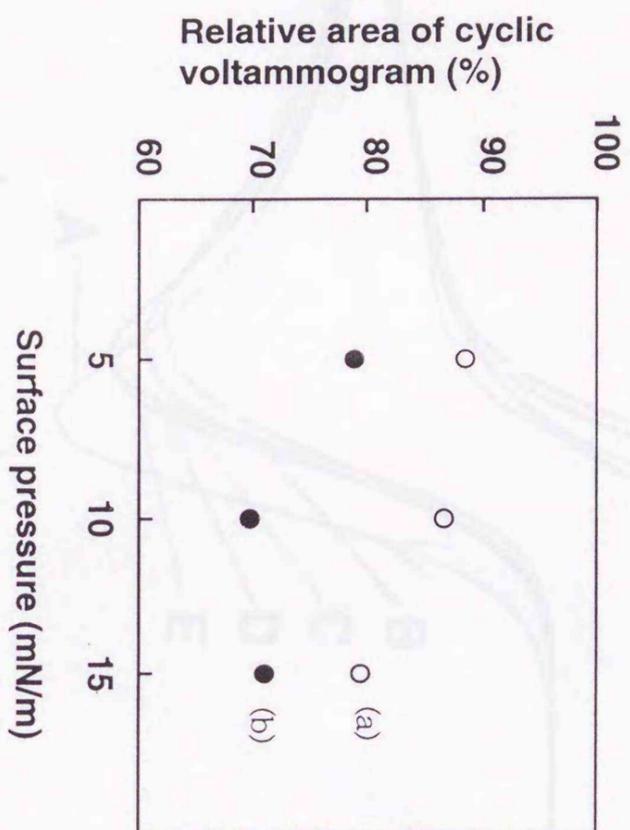


Figure 19 C_2 -*t*-BuCal[6] (ホスト **1c**) の単分子膜におけるサイクリックボルタモグラムの酸化波面積の表面圧依存性

- (a) ゲストなし. (b) 1.00×10^{-1} M CS^+ イオン存在下.
 マーカー; $[Co(phen)_3]^{2+}$ (1.00×10^{-4} M)
 緩衝液; 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

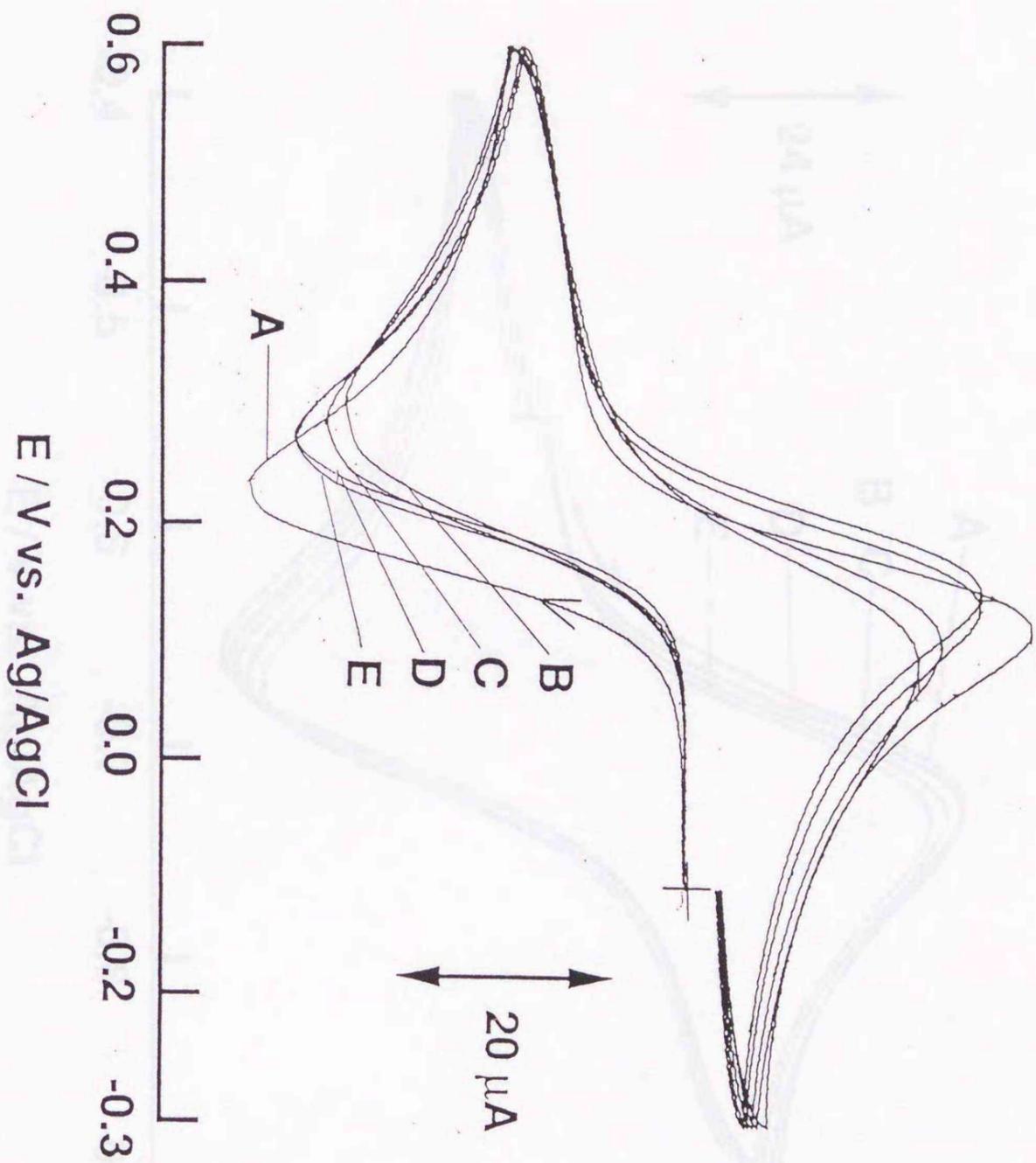


Figure 20-a $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ のサイクリックボルタモグラム

- A: 裸電極 B: C_2 -*t*-BuCal[6] (ホスト1c) 単分子膜の存在下, ゲスト (Cs^+) 非存在下.
 C: $1.00 \times 10^{-2} \text{ M Cs}^+$ D: $5.00 \times 10^{-2} \text{ M Cs}^+$ E: $1.00 \times 10^{-1} \text{ M Cs}^+$
 緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

表面圧 25 mN m^{-1} でグラツシーカーボン電極に移し取った後に通常のサイクリックボルタメトリー法により測定.

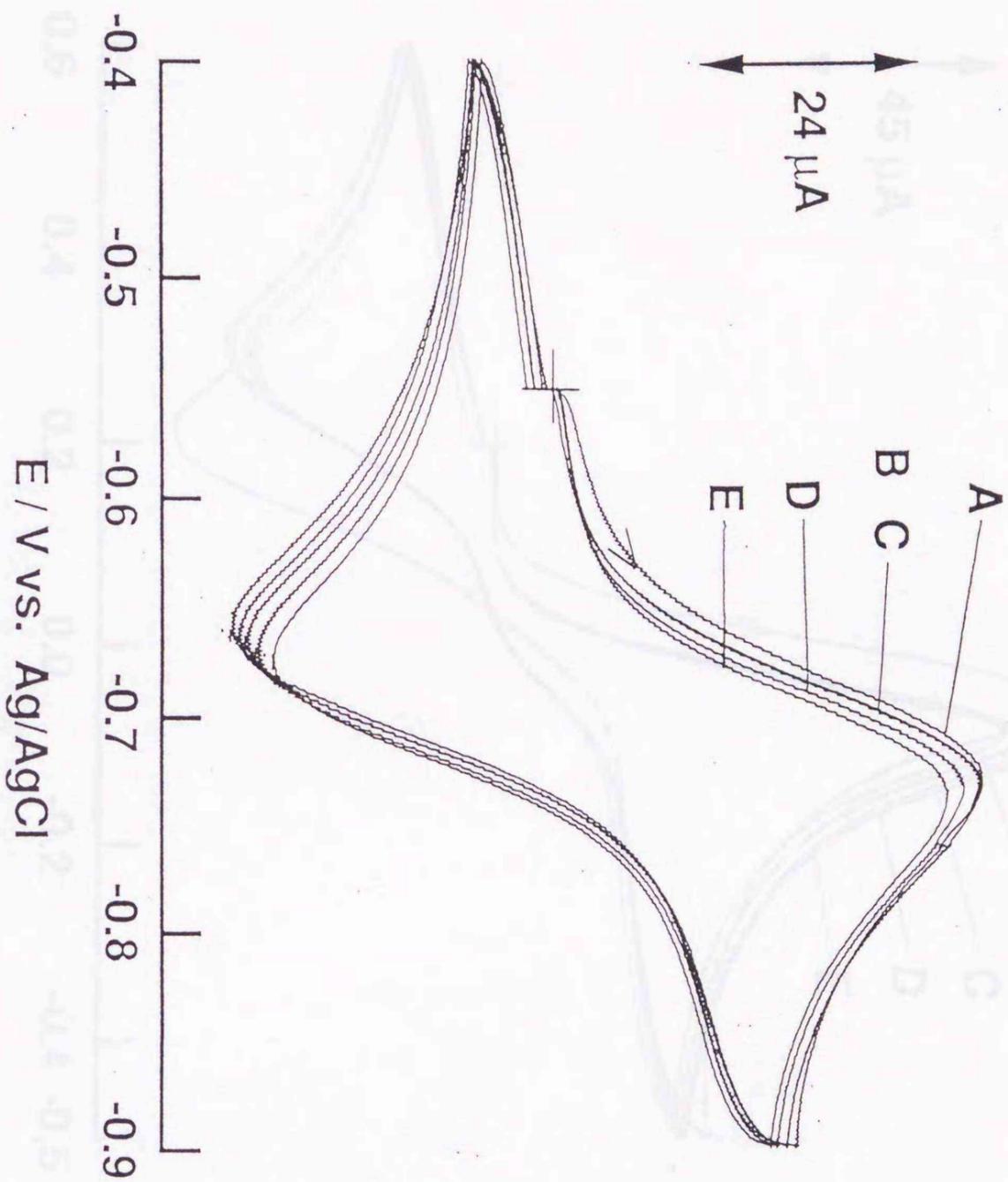


Figure 20-b Methylviologen (MV^{2+}) のサイクリックボルタモグラム

A: 裸電極 B: $C_2-t-BuCa[6]$ (ホスト1c) 単分子膜の存在下, ゲスト (CS^+) 非存在下.

C: $1.00 \times 10^{-2} M Cs^+$ D: $5.00 \times 10^{-2} M Cs^+$ E: $1.00 \times 10^{-1} M Cs^+$

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

表面圧 25 mN m^{-1} でグラツシーカーボン電極に移し取った後に通常のサイクリックボルタメトリー法により測定.

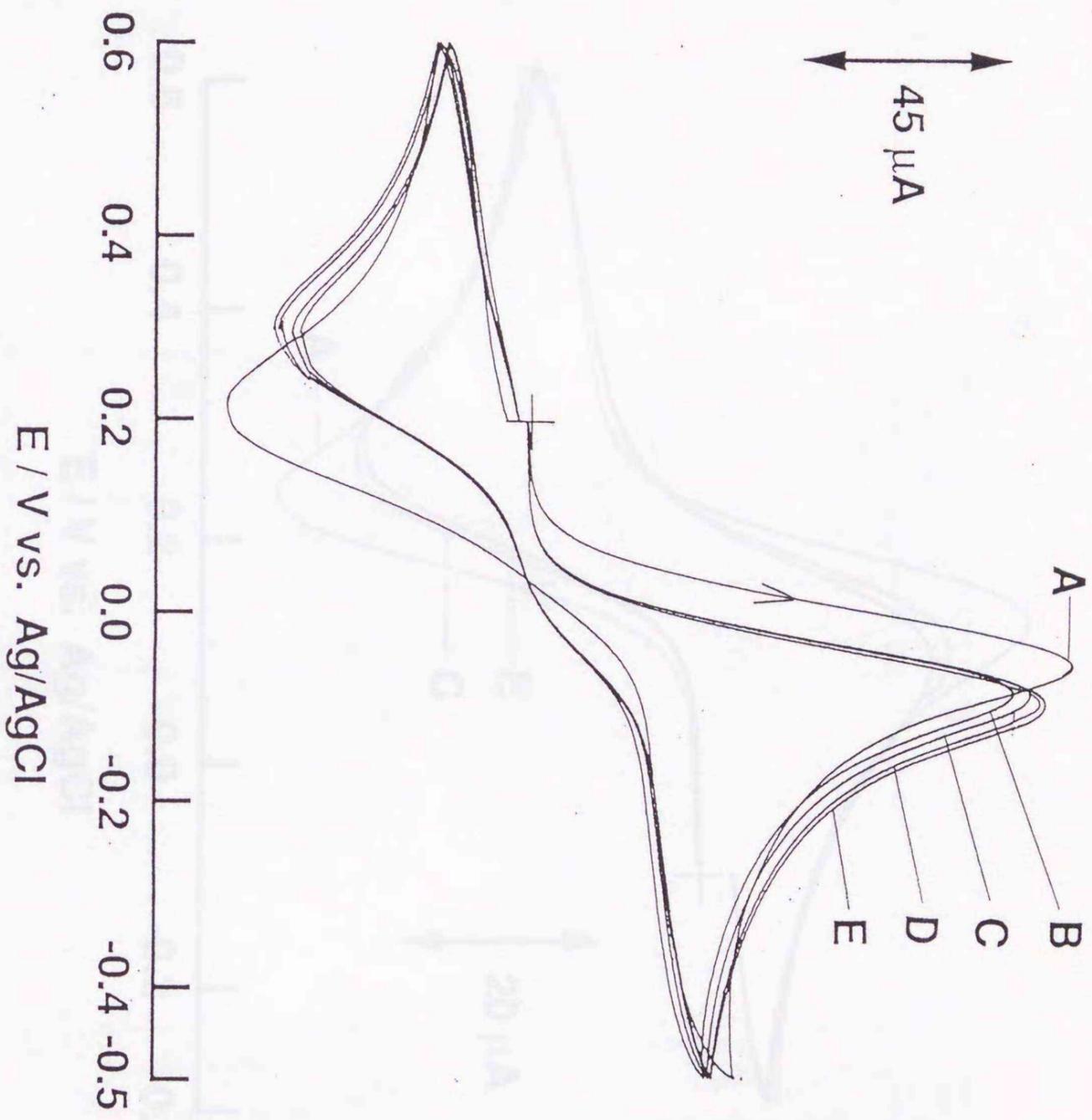


Figure 20-c *p*-Quinoneのサイクリックボルタモグラム

A: 裸電極 B: $C_2-t-BuCal[6]$ (ホスト1c) 単分子膜の存在下, グラス (Cs⁺) 非存在下.

C: $1.00 \times 10^{-2} M Cs^+$ D: $5.00 \times 10^{-2} M Cs^+$ E: $1.00 \times 10^{-1} M Cs^+$

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

表面圧 $25 mN m^{-1}$ でグラツシーカーボン電極に移し取った後に通常のサイクリックボルタメトリー法により測定.

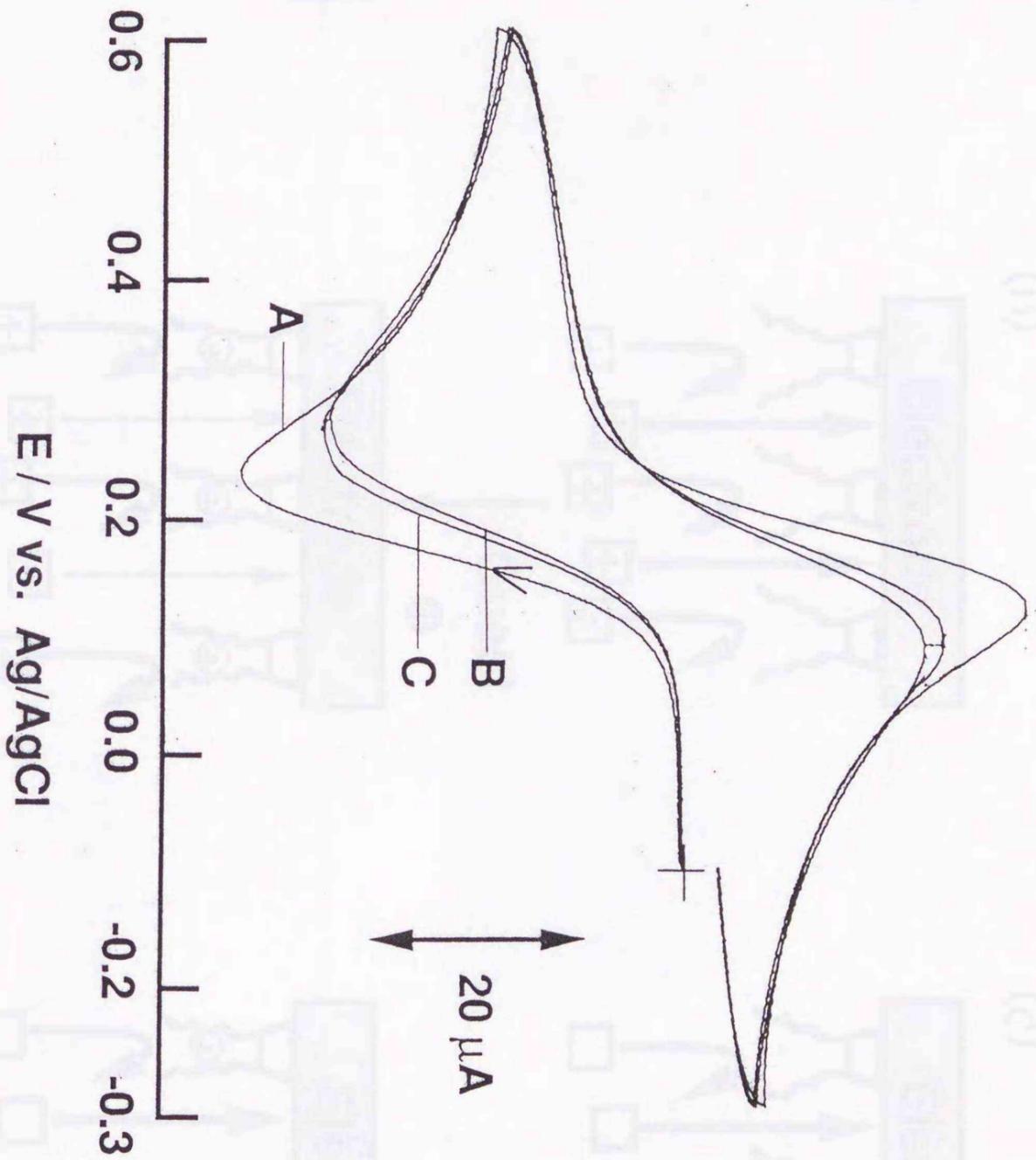


Figure 21 [Co(phen)₃]²⁺ のサイクリックボルタモグラム

A: 裸電極 B: C₂-t-BuCa[4] (ホスト 20) 単分子膜の存在下, ゲスト (Cs⁺) 非存在下.

C: 1.00 × 10⁻² M Na⁺, 5.00 × 10⁻² M Na⁺, 1.00 × 10⁻¹ M Na⁺

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

表面圧 20 mN m⁻¹ でグラツシーカーボン電極に移し取った後に通常のサイクリックボルタモトリー法により測定.

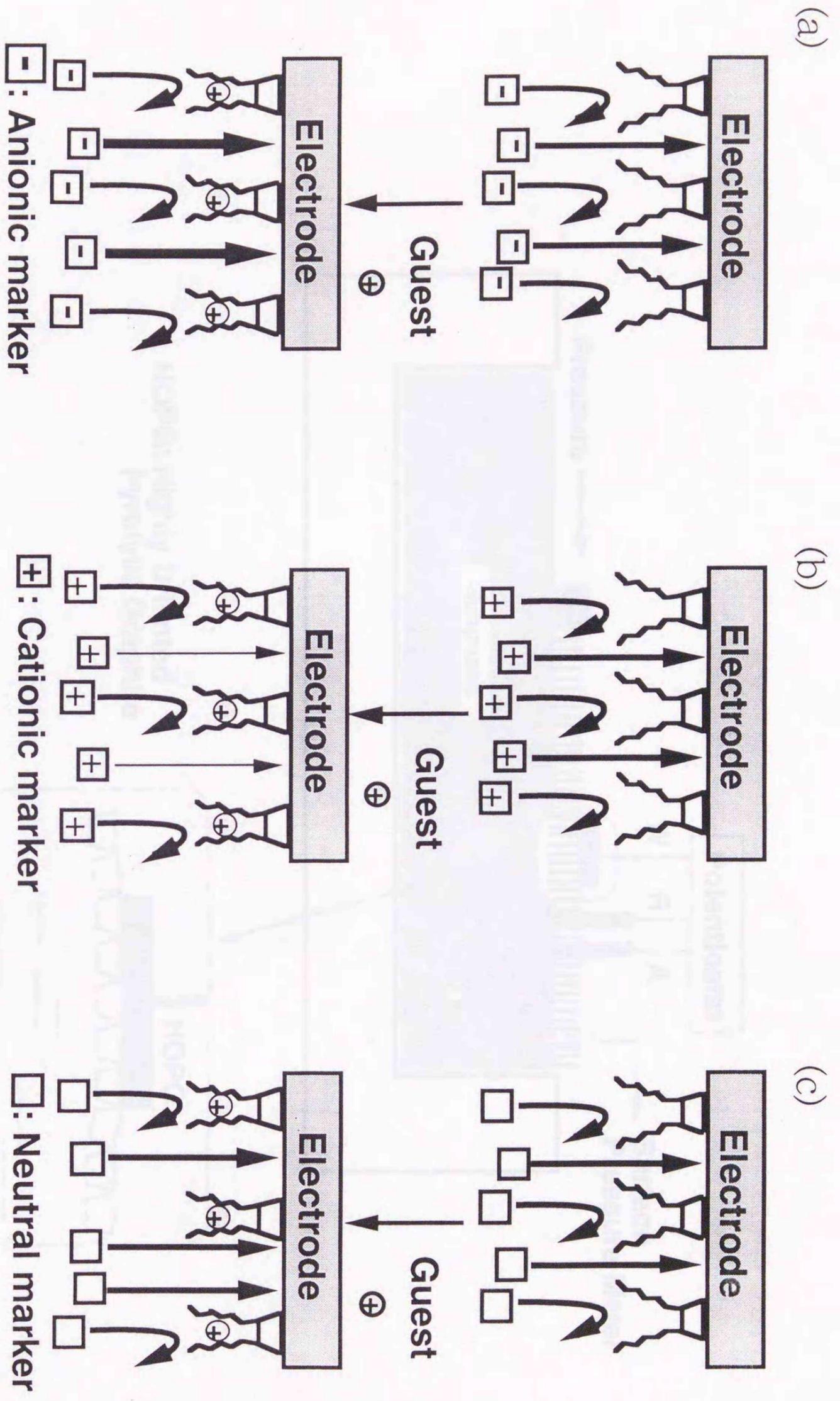
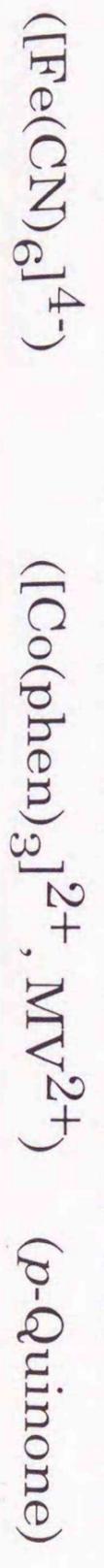
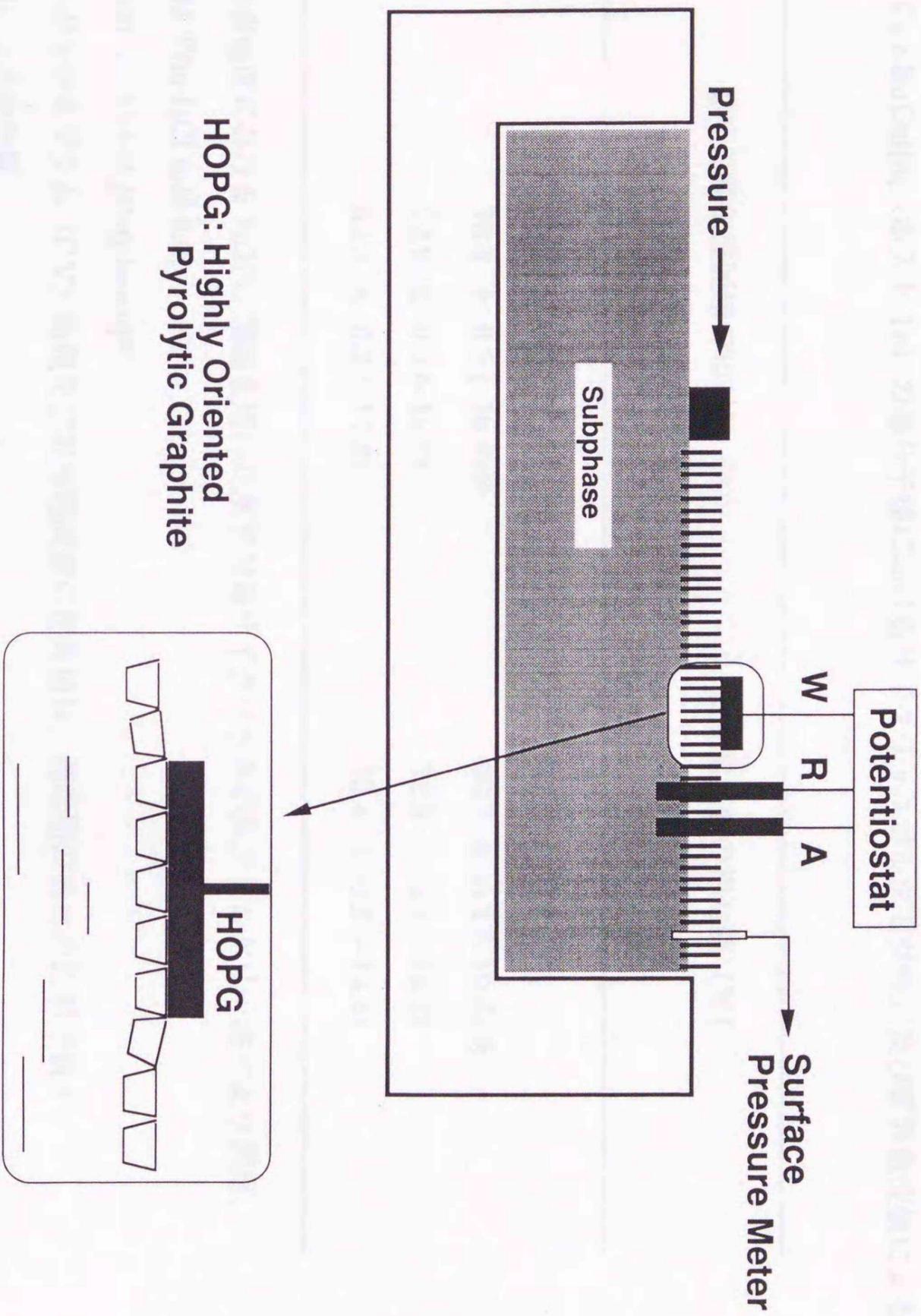


Figure 22 カリックスアレーン単分子膜におけるマーカー透過性の変化のメカニズム

(a) アニオン性マーカー; (b) カチオン性マーカー; (c) 中性マーカー





HOPG: Highly Oriented
Pyrolytic Graphite

Figure 23 水平付着サイクリックボルタンスメトリー法

Table VII C₂-t-BuCal[6] (ホスト **1c**) の単分子膜におけるサイクリックボルタモグラム及び限界電流値による膜透過性の評価

Cs ⁺ イオン濃度 (M)	CVの酸化波面積の相対値 (%)	限界電流値の相対値 (%)
0	86.7 ± 0.5	87.2 ± 0.2
1.00 × 10 ⁻²	76.1 ± 0.2 (-10.6)※	76.7 ± 0.1 (-10.5)※
5.00 × 10 ⁻²	72.9 ± 0.3 (-13.8)	72.9 ± 0.1 (-14.3)
1.00 × 10 ⁻¹	69.5 ± 0.2 (-17.2)	70.4 ± 0.2 (-16.8)

10 mN m⁻¹の表面圧における HOPG 電極を用いた水平附着サイクリックボルタモトリー法により測定.

緩衝液 : 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0)

マーカー : 1.00 × 10⁻⁴ M [Co(phen)₃]²⁺

サイクリックボルタモグラム (CV) 面積及び限界電流値の相対値は, 裸電極の値との比率で表す.

※ゲスト誘起による変化量

Table VIII C₂-t-BuCu[6] (ホスト 1c) の単分子膜におけるゲスト誘起による膜透過性の選択性

ゲスト	CVの酸化波面積の相対値 (%)	限界電流値の相対値 (%)
ゲストなし	86.7 ± 0.5	87.2 ± 0.2
Li ⁺	81.5 ± 0.2 (-5.2)※	82.5 ± 0.3 (-4.7)※
Na ⁺	81.5 ± 0.2 (-5.2)	82.0 ± 0.2 (-5.2)
K ⁺	75.5 ± 0.3 (-11.2)	76.8 ± 0.2 (-10.4)
Rb ⁺	73.2 ± 0.1 (-13.5)	74.7 ± 0.3 (-12.5)
Cs ⁺	69.7 ± 0.2 (-17.0)	70.4 ± 0.2 (-16.8)

10 mN m⁻¹の表面圧における HOPG 電極を用いた水平付着サイクリックボルタメトリー法により測定.

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0) 各ゲスト濃度: 0.1 M

マーカー: 1.00 × 10⁻⁴ M [Co(phen)₃]²⁺

サイクリックボルタモグラム (CV) 面積及び限界電流値の相対値は, 裸電極の値との比率で表す.

※ゲスト誘起による変化量

Table IX C₂-t-BuCal[6] (ホスト 1c) の単分子膜におけるゲスト誘起による各サーカーの膜透過性の選択性

ゲスト	CV の酸化波面積の相対値 (%)			限界電流値の相対値 (%)		
	[Fe(CN) ₆] ⁴⁻	MV ²⁺	p-Quinone	[Fe(CN) ₆] ⁴⁻	MV ²⁺	p-Quinone
ゲストなし	84.7 ± 2.0	97.3 ± 0.9	85.1 ± 0.6	85.6 ± 0.4	98.0 ± 0.3	85.2 ± 0.3
Li ⁺	86.2 ± 1.8 (+1.5)※	97.3 ± 0.6 (0)※	85.1 ± 1.1 (0)	87.2 ± 0.3 (+1.6)※	97.8 ± 0.3 (-0.2)※	85.3 ± 0.3 (+0.1)※
Na ⁺	86.7 ± 1.5 (+2.0)	97.2 ± 0.5 (-0.1)	85.6 ± 0.9 (+0.5)	87.9 ± 0.4 (+2.3)	97.7 ± 0.4 (-0.3)	85.8 ± 0.4 (+0.6)
K ⁺	87.5 ± 1.8 (+2.8)	95.3 ± 0.8 (-2.0)	87.2 ± 0.6 (+2.1)	88.7 ± 0.3 (+3.1)	95.8 ± 0.2 (-2.2)	87.5 ± 0.3 (+2.3)
Rb ⁺	87.8 ± 1.0 (+3.1)	91.9 ± 0.7 (-5.4)	89.6 ± 0.9 (+4.5)	89.1 ± 0.2 (+3.5)	92.3 ± 0.3 (-5.7)	89.6 ± 0.4 (+4.4)
Cs ⁺	89.1 ± 1.5 (+4.4)	86.4 ± 0.7 (-10.9)	91.8 ± 0.9 (+6.7)	90.3 ± 0.3 (+4.7)	86.9 ± 0.2 (-11.1)	92.2 ± 0.4 (+7.0)

25 mN m⁻¹の表面圧における単分子膜をグラツシーカーボン電極移し取ったLB-サイクリックボルタムトリー法により測定.

緩衝液: 0.1 M Tris-HCl (pH 6.0) 各ゲスト濃度: 0.1 M

各サーカー濃度: 1.00 × 10⁻³ M

サイクリックボルタム (CV) 面積及び限界電流値の相対値は, 裸電極の値との比率で表す.

※ゲスト誘起による変化量

第4章 結論

本研究は、カリックスアレーン誘導体の特徴的な分子認識能を新しい化学センシング法に用いるための基礎研究を行ったものである。

第2章では、目的有機イオンの非極性部位を膜電位変化により識別することが可能な新しいタイプのポテンシオメトリックセンサー (ISE) の感応物質 (ホスト) として、カリックス [6] アレーン及びその類縁体を用いた。カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エステル誘導体を含む液膜電極は、そのエステル部分のアルキル側鎖の長さの違に関わらず、2-フェニルエチルアミンやドーパミンのようなプロトン化された一級アミン部位の隣の炭素上 (α 位) に置換基を持たない有機アミンゲストに対して選択的な電位応答を示した。これらのタイプのゲストはホストの定まった構造の内孔に取り込まれた状態で、プロトン化された一級アミン部位がホストの内側に向けたエステルカルボニル基と強い三点水素結合を形成し、安定なホスト-ゲスト錯体を形成することが可能であり、その結果、選択的な電位応答により有機ゲストの非極性部位の形状を識別することができる。その電位応答による選択性は、ホストの内孔に取り込まれたゲストとの包接錯体の安定性により支配される。

生体試料中の神経伝達物質ドーパミンの選択的検出・定量を考えた場合、カリックス [6] アレーンのヘキサ-O-酢酸エステル誘導体を感応物質とする液膜電極は K^+ イオンによる強い妨害が問題となるが、ホモオキサリックス [3] アレーンのトリエーテル誘導体を感応物質とすることにより、 K^+ イオンに対する応答を抑えてドーパミン選択性を著しく向上させることができた。

本研究は、今まで報告例のなかった有機ゲストの非極性部位の形状を選択的な電位応答により識別する初めてのイオン選択性電極の例であり、また感応物質の構造を変えることにより、 K^+ イオンによる妨害を抑えてドーパミンの選択

的定量が可能な液膜電極を開発することが可能であるという展望を示した。

第3章では、目的イオンにより誘起される膜透過性変化に基づく新しい化学センシング法として提唱されている「イオンチャンネルセンサー」の感応物質(ホスト)としてカリックスアレーンの *O*-酢酸エチルエステル誘導体を用いた、気液界面において形成されたカリックスアレーン誘導体の配向単分子膜の透過性は、アルカリ金属イオンとの選択的な錯形成能に基づいて制御されることが示された。膜透過性の制御に基づく化学センシング法は未だほとんど研究されていないのが現状である中で、本研究はカリックスアレーンをチャンネル類似センシング膜の感応物質として用いた初めての研究例である。

以上本研究により、カリックスアレーン類の持つイオン・分子認識能を新しいモードでの化学センシング法に応用していくためのいくつかの重要な基礎知見が明らかとなり、カリックスアレーンを様々な化学センシング法の感応物質として広く利用していくことが可能であるという展望が示された。

参考文献

- (1) Moody, G. J.; Thomas, J. D. R. *Selective Ion Sensitive Electrodes*; Merrow Publishing: Herts, U. K., 1971.
- (2) Umezawa, K.; Umezawa, Y. *CRC Handbook of Ion-Selective Electrodes: Selectivity Coefficients*; Umezawa, Y., Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, U. S. A., 1990.
- (3) Janata, J.; Josowicz, M.; DeVany, D. M. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 207R-228R.
- (4) Koryta, J. *Anal. Chim. Acta* **1990**, *233*, 1-30.
- (5) Collison, M. E.; Meyerhoff, M. E. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 425A-437A.
- (6) Janata, J. *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 196R-216R.
- (7) Ammann, D.; Morf, W. E.; Anker, P.; Meier, P. C.; Pretsch, E.; Simon, W. *Ion-Sel. Electrode Rev.* **1983**, *5*, 3-92.
- (8) Kimura, K.; Shono, T. *Crown Ethers and Analogous Compounds*; Hiraoka, M., Ed.; Studies in Organic Chemistry 45; Elsevier Science: Amsterdam, 1992; Chapter 4 (pp. 198-264).
- (9) Stefanac, Z.; Simon, W. *Chimia* **1966**, *20*, 436.
- (10) Pioda, L. A. R.; Stankova, V.; Simon, W. *Anal. Lett.* **1969**, *2*, 665-674.
- (11) Fiedler, U.; Ruzicka, J. *Anal. Chim. Acta* **1973**, *67*, 179-193.
- (12) Osswald, H. F.; Asper, R.; Dimai, W.; Simon, W. *Clin. Chem.* **1979**, *25*, 39-43.
- (13) Jenny, H. B.; Riess, C.; Ammann, D.; Magyar, B.; Asper, R.; Simon, W. *Mikrochim. Acta* **1980** (II), 309-315.

- (14) Stepánek, R.; Kräutler, B.; Schulthess, P.; Lindemann, B.; Ammann, D.; Simon, W. *Anal. Chim. Acta* **1986**, *182*, 83-90.
- (15) Ammann, D.; Huser, M.; Kräutler, B.; Rusterholz, B.; Schulthess, P.; Lindemann, B.; Halder, E.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 849-854.
- (16) Chang, Q.; Meyerhoff, M. E. *Anal. Chim. Acta* **1986**, *186*, 81-90.
- (17) Chaniotakis, N. A.; Chasser, A. M.; Meyerhoff, M. E.; Groves, J. T. *Anal. Chem.* **1988**, *60*, 185-188.
- (18) Daunert, S.; Bachas, L. G. *Anal. Chem.* **1989**, *61*, 499-503.
- (19) Wotring, V. J.; Johnson, D. M.; Bachas, L. G. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1506-1510.
- (20) Ohki, A.; Yamura, M.; Kumamoto, S.; Maeda, S.; Takeshita, T.; Takagi, M. *Chem. Lett.* **1989**, 95-98.
- (21) Ohki, A.; Yamura, M.; Takagi, M.; Maeda, S. *Anal. Sci.* **1990**, *6*, 585-588.
- (22) Xiao, K. P.; Bühlmann, P.; Nishizawa, S.; Amemiya, S.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 1038-1044.
- (23) Maeda, T.; Ikeda, M.; Shibahara, M.; Haruta, T.; Satake, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 94-98.
- (24) Shirahama, K.; Kamaya, H.; Ueda, I. *Anal. Lett.* **1983**, *16* (B19), 1485-1494.
- (25) Bochenska, M.; Biernat, J. F. *Anal. Chim. Acta* **1984**, *162*, 369-371.
- (26) Moody, G. J.; Owusu, R. K.; Thomas, J. D. R. *Analyst* **1987**, *112*, 121-127.
- (27) Hassan, S. S. M.; Elnemma, E. M. *Anal. Chem.* **1989**, *61*, 2189-2192.

- (28) Thoma, A. P.; Cimerman, Z.; Fiedler, U.; Bedekovic, D.; Guggi, M.; Jordan, P.; May, K.; Pretsch, E.; Prelog, V.; Simon, W. *Chimia* **1975**, *29*, 344-346.
- (29) Thoma, A. P.; Viviani-Nauer, A.; Schellenberg, K. H.; Bedekovic, D.; Pretsch, E.; Prelog, V.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 2303-2316.
- (30) Bussmann, W.; Lehn, J. M.; Oesch, U.; Plummeré, P.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 657-661.
- (31) Bussmann, W.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2101-2108.
- (32) Morf, W. E.; Bussmann, W.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1427-1438.
- (33) Bussmann, W.; Morf, W. E.; Vigneron, J. P.; Lehn, J. M.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 1439-1447.
- (34) Yasaka, Y.; Yamamoto, T.; Kimura, K.; Shono, T. *Chem. Lett.* **1980**, 769-772.
- (35) Shinbo, T.; Yamaguchi, T.; Nishimura, K.; Kikkawa, M.; Sugiura, M. *Anal. Chim. Acta* **1987**, *193*, 367-371.
- (36) Maruyama, K.; Sohmiya, H.; Tsukube, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 864-865.
- (37) Tsukube, H.; Sohmiya, H. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7027-7030.
- (38) Tsukube, H.; Sohmiya, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 875-878.
- (39) Maruyama, K.; Sohmiya, H.; Tsukube, H. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 805-818.
- (40) Umezawa, Y.; Kataoka, M.; Takami, W.; Kimura, E.; Koike, T.; Nada, H. *Anal. Chem.* **1988**, *60*, 2392-2396.
- (41) Kataoka, M.; Naganawa, R.; Odashima, K.; Umezawa, Y.; Kimura, E.; Koike, T. *Anal. Lett.* **1989**, *22*, 1089-1105.

- (42) Naganawa, R.; Kataoka, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y.; Kimura, E.; Koike, T. *Bunseki Kagaku* **1990**, *39*, 671-676.
- (43) 長縄竜一, 北海道大学大学院理学研究科博士論文 (1993).
- (44) Ito, T.; Radecka, H.; Tohda, K.; Odashima, K.; Umezawa, Y., submitted.
- (45) Ito, T.; Radecka, H.; Umezawa, K.; Kimura, T.; Kataoka, M.; Yashiro, A.; Lin, X. M.; Kimura, E.; Sessler, J. L.; Odashima, K.; Umezawa, Y., in preparation.
- (46) Tohda, K.; Tange, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y.; Furuta, H.; Sessler, J. L. *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 960-964.
- (47) Odashima, K.; Naganawa, R.; Radecka, H.; Kataoka, M.; Kimura, E.; Koike, T.; Tohda, K.; Tange, M.; Furuta, H.; Sessler, J. L.; Yagi, K.; Umezawa, Y. *Supramol. Chem.* **1994**, *4*, 101-113.
- (48) Amemiya, S.; Bühlmann, P.; Tohda, K.; Umezawa, Y. *Anal. Chim. Acta* **1997**, *341*, 129-139.
- (49) Morf, W. E.; Wuhrmann, P.; Simon, W. *Anal. Chem.* **1976**, *48*, 1031-1039.
- (50) Thoma, A. P.; Viviani-Nauer, A.; Arranitis, S.; Morf, W. E.; Simon, W. *Anal. Chem.* **1977**, *49*, 1567-1572.
- (51) Morf, W. E.; Simon, W. *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1120-1131.
- (52) Doyle, B.; Moody, G. J.; Thomas, J. D. R. *Talanta* **1982**, *29*, 257-262.
- (53) Fielder, U. *Anal. Chim. Acta* **1977**, *89*, 111-118.
- (54) Kellner, R.; Zippel, E.; Pungor, E.; Tóth, K.; Lindner, E. *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **1987**, *328*, 464-468.
- (55) Tóth, K.; Lindner, E.; Pungor, E.; Zippel, E.; Kellner, R. *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **1988**, *331*, 448-453.

- (56) Umezawa, K.; Lin, X. M.; Nishizawa, S.; Sugawara, M.; Umezawa, Y. *Anal. Chim. Acta* **1993**, *282*, 247-257.
- (57) Tohda, K.; Umezawa, Y.; Yoshiyagawa, S.; Hashimoto, S.; Kawasaki, M. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 570-577.
- (58) Tohda, K. *Bunseki Kagaku* **1996**, *45*, 641-657.
- (59) Tohda, K.; Yoshiyagawa, S.; Kataoka, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 3360-3369.
- (60) Bühlmann, P.; Yajima, S.; Tohda, K.; Umezawa, K.; Nishizawa, S.; Umezawa, Y. *Electroanalysis* **1995**, *7*, 811-816.
- (61) Bühlmann, P.; Yajima, S.; Tohda, K.; Umezawa, Y. *Electrochim. Acta* **1995**, *40*, 3021-3027.
- (62) Yajima, S.; Tohda, K.; Bühlmann, P.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 1919-1924.
- (63) Morf, W. E.; Kahr, G.; Simon, W. *Anal. Lett.* **1974**, *7*, 9-22.
- (64) Morf, W. E.; Ammann, D.; Simon, W. *Chimia* **1974**, *28*, 65-67.
- (65) Meier, P. C.; Morf, W. E.; Läubli, M.; Simon, W. *Anal. Chim. Acta* **1984**, *156*, 1-8.
- (66) Lindner, E.; Gráf, E.; Niegreis, Z.; Tóth, K.; Pungor, E.; Buck, R. *Anal. Chem.* **1988**, *60*, 295-301.
- (67) Eugster, R.; Gehrig, P. M.; Morf, W. E.; Spichiger, U. E.; Simon, W. *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 2285-2289.
- (68) Odashima, K.; Sugawara, M.; Umezawa, Y. *Interfacial Design and Chemical Sensing*, ACS Symp. Ser. 561; Mallouk, T. E.; Harrison, D. J., Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, **1994**, Ch. 11.
- (69) Sugawara, M.; Kojima, K.; Sazawa, H.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1987**, *59*, 2842-2846.

- (70) Sugawara, M.; Kataoka, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y. *Thin Solid Films*. **1989**, *180*, 129-133.
- (71) Nagase, S.; Kataoka, M.; Naganawa, R.; Komatsu, R.; Odashima, K.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1252-1259.
- (72) Sugawara, M.; Sazawa, H.; Umezawa, Y. *Langmuir* **1992**, *8*, 609-612.
- (73) Odashima, K.; Kotato, M.; Sugawara, M.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 927-936.
- (74) Uto, M.; Michaelis, E. K.; Hu, I. F.; Umezawa, Y.; Kuwana, T. *Anal. Sci.* **1990**, *6*, 221-225.
- (75) Minami, H.; Sugawara, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y.; Uto, M.; Michaelis, E. K.; Kuwana, T. *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 2787-2795.
- (76) Minami, H.; Uto, M.; Sugawara, M.; Odashima, K.; Umezawa, Y.; Michaelis, E. K.; Kuwana, T. *Anal. Sci.* **1991**, *7* (Suppl.), 1675-1676.
- (77) Maeda, M.; Tsuzaki, Y.; Nakano, K.; Takagi, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1529-1531.
- (78) Maeda, M.; Fujita, Y.; Nakano, K.; Takagi, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1724-1725.
- (79) Maeda, M.; Mitsuhashi, Y.; Nakano, K.; Takagi, M. *Anal. Sci.* **1992**, *8*, 83-84.
- (80) Maeda, M.; Nakano, K.; Uchida, S.; Takagi, M. *Chem. Lett.* **1994**, 1805-1808.
- (81) Katayama, Y.; Ohuchi, Y.; Nakayama, M.; Maeda, M.; Higashi, H.; Kubo, Y. *Chem. Lett.* **1997**, 883-884.
- (82) Ihara, T.; Nakayama, M.; Murata, M.; Nakano, K.; Maeda, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1997**, 1609-1610.

- (83) Gutsche, C. D. *Calixarenes*; Monographs in Supramolecular Chemistry, Vol. 1; Royal Society of Chemistry: London, 1989.
- (84) *Calixarenes, a Versatile Class of Macrocyclic Compounds*; Topics in Inclusion Science 3; Vicens, J.; Böhmer, V., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 1991.
- (85) Chang, S. K.; Cho, I. *Chem. Lett.* **1984**, 477-478.
- (86) Chang, S. K.; Cho, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 211-214.
- (87) McKervey, M. A.; Seward, E. M.; Ferguson, G.; Ruhl, B.; Harris, S. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, 388-390.
- (88) Arnaud-Neu, F.; Collins, E. M.; Deasy, M.; Ferguson, G.; Harris, S. J.; Kaitner, B.; Lough, A. J.; McKervey, M. A.; Marques, E.; Ruhl, B. L.; Schwing-Weill, M. J.; Seward, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8681-8689.
- (89) Arduini, A.; Pochini, A.; Reverberi, S.; Ungaro, R. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2089-2100.
- (90) Kimura, K.; Matsuo, M.; Shono, T. *Chem. Lett.* **1988**, 615-616.
- (91) Kimura, K.; Miura, T.; Matsuo, M.; Shono, T. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 1510-1513.
- (92) Tanaka, M.; Kobayashi, T.; Yamashoji, Y.; Shibutani, Y.; Yakabe, K.; Shono, T. *Anal. Sci.* **1991**, *7*, 817-818.
- (93) Diamond, D.; Svehla, G.; Seward, E. M.; McKervey, M. A. *Anal. Chim. Acta* **1988**, *204*, 223-231.
- (94) Cadogan, A. M.; Diamond, D.; Smyth, M. R.; Deasy, M.; McKervey, M. A.; Harris, S. J. *Analyst* **1989**, 1551-1554.
- (95) Cunningham, K.; Svehla, G.; Harris, S. J.; McKervey, M. A. *Anal. Proc.* **1991**, *28*, 294-296.

- (96) Sakaki, T.; Harada, T.; Deng, G.; Kawabata, H.; Kawahara, Y.; Shinkai, S. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, *14*, 285-302.
- (97) Sakaki, T.; Harada, T.; Kawahara, Y.; Shinkai, S. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, *17*, 377-392.
- (98) Yamamoto, H.; Shinkai, S. *Chem. Lett.* **1994**, 1115-1118.
- (99) Cadogan, A.; Diamond, D.; Cremin, S.; McKervey, M. A.; Harris, S. *J. Anal. Proc.* **1991**, *28*, 13-14.
- (100) Chan, W. H.; Lee, A. W. M.; Kwong, D. W. J.; Tam, W. L.; Wang, K. M. *Analyst* **1996**, *121*, 531-534.
- (101) Cadogan, A.; Diamond, D.; Smyth, M. R.; Svehla, G.; McKervey, M. A.; Seward, E. M.; Harris, S. *J. Analyst* **1990**, *115*, 1207-1210.
- (102) McCarrick, M.; Wu, B.; Harris, S. J.; Diamond, D.; Barrett, G.; McKervey, M. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1287-1289.
- (103) McCarrick, M.; Harris, S. J.; Diamond, D. *Analyst* **1993**, *118*, 1127-1130.
- (104) Chan, W. H.; Lee, A. W. M.; Wang, K. *Analyst* **1994**, *119*, 2809-2812.
- (105) Arrigan, D. W. M.; Svehla, G.; Harris, S. J.; McKervey, M. A. *Electroanalysis*, **1994**, *6*, 97-106.
- (106) Odashima, K.; Yagi, K.; Tohda, K.; Umezawa, Y. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 1074-1083.
- (107) Chan, W. H.; Shiu, K. K.; Gu, X. H. *Analyst* **1993**, *118*, 863-867.
- (108) Chan, W. H.; Cai, P. X.; Gu, X. H. *Analyst* **1994**, *119*, 1853-1857.
- (109) Chan, W. H.; Yuan, R. *Analyst* **1995**, *120*, 1055-1058.
- (110) Bates, P. S.; Katakya, R.; Parker, D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 691-693.

- (111) Bates, P. S.; Katakya, R.; Parker, D. J. *Analyst* **1994**, *119*, 181-186.
- (112) Odashima, K.; Hashimoto, H.; Umezawa, Y. *Mikrochim. Acta* **1994**, *113*, 223-238.
- (113) Chang, S. K.; Jang, M. J.; Han, S. Y.; Lee, J. H.; Kang, M. H.; No, K. T. *Chem. Lett.* **1992**, 1937-1940.
- (114) Araki, K.; Inada, K.; Otsuka, H.; Shinkai, S. *Tetrahedron* **1993**, *42*, 9465-9478.
- (115) Dhawan, B.; Gutsche, C. D. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1536-1539.
- (116) Gadzekpo, V. P. Y.; Christian, G. D. *Anal. Chim. Acta* **1984**, *164*, 279-282.
- (117) Umezawa, Y.; Umezawa, K.; Sato, H. *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 507-518.
- (118) Yagi, Y.; Khoo, S. B.; Sugawara, M.; Sakaki, T.; Shinkai, S.; Odashima, K.; Umezawa, Y. *J. Electroanal. Chem.* **1996**, *401*, 65-79.
- (119) Ishikawa, Y.; Kunitake, T.; Matsuda, T.; Otsuka, T.; Shinkai, S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 736-738.
- (120) Grenness, M.; Oldham, K. B. *Anal. Chem.* **1972**, *44*, 1121-1129.
- (121) Whitson, P. E.; Van den Born, H. W.; Evans, D. H. *Anal. Chem.* **1973**, *45*, 1298-1306.
- (122) Bernardo, A. R.; Lu, T.; Cordova, E.; Zhang, L.; Gokel, G. W.; Kaifer, A. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 529-530.
- (123) van Velzen, E. U. T.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3597-3598.
- (124) Fujihira, M.; Araki, T. *Chem. Lett.* **1986**, 921-922.
- (125) Zhang, X.; Bard, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8098-8105.
- (126) Miller, C. J.; Bard, A. J. *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 1707-1719.
- (127) Chang, H.; Bard, A. J. *Langmuir* **1991**, *7*, 1143-1153.

- (128) Bartelt, H. *Electrochim. Acta* **1971**, *16*, 629-635.
- (129) Amatore, C.; Savéant, J. M.; Tessier, D. *J. Electroanal. Chem.* **1983**, *147*, 39-51.
- (130) Sabatini, E.; Rubinstein, I. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 6663-6669.
- (131) Sugawara, M.; Khoo, S. B.; Yoshiyagawa, S.; Yagi, K.; Sato, H.; Namba, M.; Wakabayashi, M.; Minami, H.; Sazawa, H.; Odashima, K.; Umezawa, K.; Umezawa, Y. *Anal. Sci.* **1994**, *10*, 343-347.
- (132) Jahn, D.; Vielstich, W. *J. Electrochem. Soc.* **1962**, *109*, 849-852.
- (133) Tanaka, N.; Tamamushi, R. *Electrochim. Acta* **1964**, *9*, 963-989.
- (134) Bird, C. L.; Kuhn, A. T. *Chem. Soc. Rev.* **1981**, *10*, 49-82.
- (135) Kaifer, A. E.; Bard, A. J. *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 4876-4880.
- (136) Ohsaka, T.; Yamamoto, H.; Kaneko, M.; Yamada, A.; Nakamura, M.; Nakamura, S.; Oyama, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 1844-1849.
- (137) Oyama, N.; Ohsaka, T.; Yamamoto, H.; Kaneko, M. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 3850-3856.
- (138) Oyama, N.; Ohsaka, T.; Kaneko, M.; Sato, K.; Matsuda, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6003-6006.
- (139) Ushakov, O. A.; Shelepin, I. V.; Maksimov, Yu. M.; Podlovchenko, B. I. *Elektrokhimiya*, **1982**, *18*, 10 (*Chem. Abstr.* **1982**, *96*, 93858f).
- (140) Bilewicz, R.; Majda, M. *Langmuir* **1991**, *7*, 2794-2802.
- (141) Lacaze, P. C.; Pham, M. C.; Delamar, M.; Dubois, J. E. *J. Electroanal. Chem.* **1980**, *108*, 9-16.
- (142) Zhang, L.; Macias, A.; Lu, T.; Gordon, J. I.; Gokel, G. W.; Kaifer, A. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1017-1019.

- (143) Zhang, L.; Godinez, L. A.; Lu, T.; Gokel, G. W.; Kaifer, A. E.
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1995**, *34*, 235-237.
- (144) Xu, J.; Granger, M. C.; Chen, Q.; Strojek, J. W.; Lister, T. E.;
Swain, G. M. *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 591A-597A.
- (145) Schilt, A. A.; Taylor, R. C. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1959**, *9*, 211-221.

謝辞

本研究は、平成2年4月北海道大学環境科学研究科環境保全学専攻分析化学講座、同時に同大学理学研究科化学専攻分析化学講座において、梅澤喜夫教授の御指導の下に始まり、平成5年4月以降は東京大学大学院理学系研究科化学専攻分析化学研究室において研究を継続致しました。

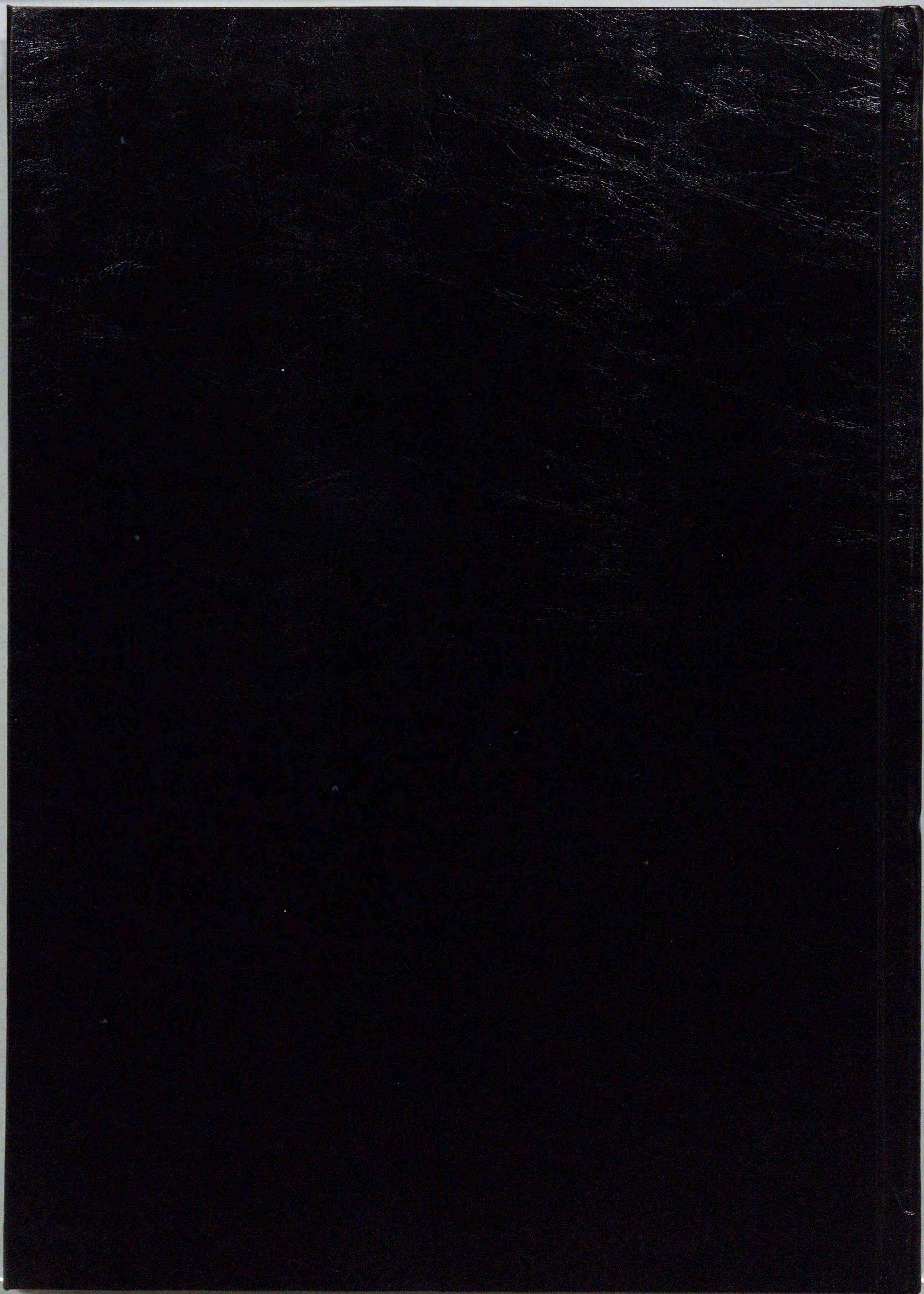
本研究を行うに当たり、終始懇篤なる御指導、御鞭撻を賜りました東京大学大学院理学系研究科梅澤喜夫教授に、深甚なる謝意を申し上げます。

また、研究全体を通して常に大変熱心な御指導、御助言を頂きました東京大学大学院薬学系研究科小田嶋和徳助教授に謹んで謝意を申し上げます。

さらに、電気化学理論及び測定に関して大変熱心に御指導、御助言を頂きました東京大学大学院理学系研究科菅原正雄助教授、膜電位測定及び膜電位の理論的な取り扱いに関して熱心に御指導、御助言を頂きました東京大学大学院理学系研究科遠田浩司博士に謹んで謝意を申し上げます。

並びに、本論分をまとめるに当たり数々の御助言を賜り、また主査として御審査頂きました北海道大学大学院理学研究科魚崎浩平教授、副査として御審査頂きました北海道大学大学院理学研究科喜多村昇教授、北海道大学電子科学研究所下村政嗣教授に謹んで謝意を申し上げます。

また、終始温かい御支援を賜りました旧北海道大学理学部化学科分析化学講座の皆様、東京大学大学院理学系研究科分析化学研究室の皆様、東京大学大学院薬学系研究科有機反応化学研究室の皆様にご心から感謝並びに御礼申し上げます。



inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue	Cyan	Green	Yellow	Red	Magenta	White	3/Color	Black
[Patch]								
[Patch]								

Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

