

原子間力顕微鏡によるクラウンエーテル-陽イオン錯形成の単一力測定

木村 恵一, 門 晋平

1 はじめに

クラウンエーテルは、様々な陽イオンと選択的に錯体を形成するため、今や金属イオンの検出、分析、分離に欠かすことのできない機能性材料となっている。クラウンエーテルの分析化学的応用の基礎データとなる陽イオン錯形成反応の平衡定数は、電位差滴定やNMRなどによって求めることができ、すでに莫大な量のデータ蓄積がある¹⁾。一方、錯形成反応の根幹ともいべきクラウンエーテルとゲスト陽イオンの相互作用力(本稿では錯形成力と表記する)、特にその単一力(1個の分子またはイオン間に働く一対の相互作用の力)はどのようにして測定すればよいのであろう。

最近、原子間力顕微鏡(atomic force microscopy, AFM)を用いてホスト-ゲスト分子間相互作用の(単一の)力を測定する試みがある。AFMは、カンチレバーの先端に備えられた探針で基体表面を走査し、表面形状に応じたカンチレバーのたわみを検出することにより物質表面を高い分解能で画像化できる装置であるが、その測定原理は、探針-基体間に作用する極めて微弱な力を高精度に測定することをも可能にする。すなわち、カンチレバーのたわみと探針にかかる力はフックの法則に従うため、カンチレバーのばね定数が既知であれば、たわみの検出は力の測定に外ならないからである。基体表面に沿ってではなく、ある特定の位置で基体に対して垂直方向に探針を走査しながら探針に作用する力を測定すると、図1に示すような典型的なフォースカーブが描ける。すなわち、探針と基体が接触するまで(①)は、両者にほとんど力が働かないが、接触すると斥力が働く(②)。その後、両者を引き離すと、引力がある場合にはカンチレバーがたわみ、そしてカンチレバーの弾性力が引力に打ち勝つ点(③)で両者が離れる。このとき観測される力が探針-基体間の付着力(最大の引力)である。もし、図2に模式的に示すように、探針および基体を相補的な相互作用をする分子で化学修飾すれば、上記のAFM測定の付着力は分子間相互作用を反映するものになる²⁾。この手法は、化学的相互作用に基づく点を強調して、特別に化学力顕微鏡(chemical force microscopy, CFM)と呼ばれることもある²⁾。AFMによる特異的な相互作用力の測定と単一力の評価は、生体の抗原-抗体間相互作用について初めて報告された³⁾⁴⁾。抗原-抗体反応のような極めて高い選択性と強い分子間相互作用を示すホスト-ゲスト系においては、測定が比較的容易であるが、相互作用力の小さな人工のホスト-ゲスト系に適用する試み⁵⁾はあまり例がない。

筆者らは、代表的な人工ホスト-ゲスト系であり、分離・分析化学系で最も重要であるクラウンエーテル-陽イオン錯形成反応の相互作用力の測定をAFMにより試みた。

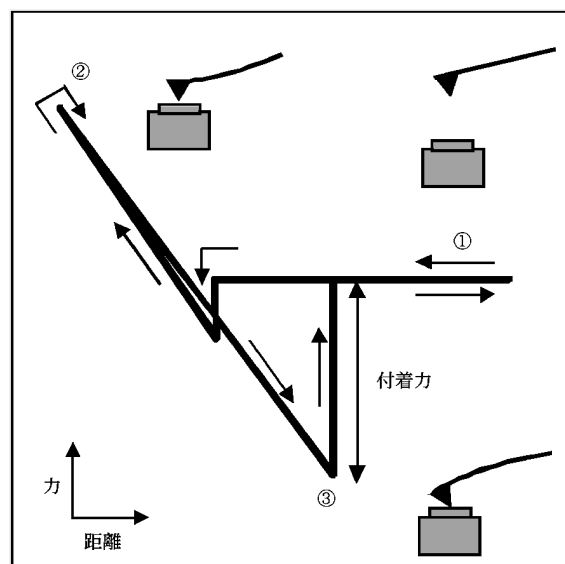


図1 AFMで観測される典型的なフォースカーブ

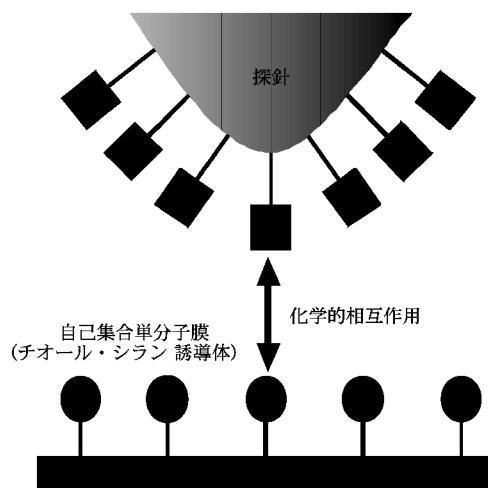


図2 化学修飾探針および基本間の相互作用の模式図

2 化学修飾系におけるクラウンエーテル錯形成力の測定⁶⁾

機能分子で固体表面を化学修飾する方法は、長鎖アルキルチオール基を有する分子と金表面との反応や、末端にアルキルシリル基を有する分子とシラノール基をもつ表面(ガラス、マイカ、窒化ケイ素など)との反応により形成する自己集合単分子膜(self-assembled monolayer, SAM)が一般によく知られている。本研究では、(6-メルカプトヘキシル)オキシメチル-

18-クラウン-6で化学修飾した金被覆探針と、3-アミノプロピトリエトキシシランで化学修飾したのち酸処理したマイカ基体を用い、18-クラウン-6とアンモニウムイオンとの錯形成力を溶液中のAFM測定で評価した(図3)。

上記の測定系で純エタノールを溶媒とした場合と、10 mMのカリウムイオンが共存する場合に観測された代表的なフォースカーブを図4に示した。エタノール溶媒系(カリウムイオンを含まない系){図4(a)}では、顕著な付着力が観測され、クラウンエーテル部位のアンモニウムイオン錯形成を示唆した。そのほかに、多重の相互作用と思われるフォースカーブも観測された。一方、カリウムイオン共存下{図4(b)}では、エタノール溶媒系で見られた付着力は著しく減少した。この結果は、溶媒に共存するカリウムイオンが基体に化学結合したアンモニウムイオンと競争し、結果としてクラウンエーテルのアンモニウムイオン錯形成を妨害していること(ブロッキング効果)を如実に物語っており、図4(a)の付着力は18-クラウン-6のアンモニウムイオン錯形成によるものであることは疑いない。確認のために、アンモニウムイオンの代わりに、アルキル基(正確にはオクタデシル基)で基体を化学修飾した系で、同

様のフォースカーブ測定を行った。その結果、カリウムイオン不在下、共存下のいずれの場合も、顕著な付着力は観測されなかった。すなわち、AFMにより、18-クラウン-6のアンモニウムイオン錯形成力を観測したことになる。

3 クラウンエーテル-陽イオン錯形成の単一力評価

本研究で観測したクラウンエーテル錯形成反応で、その単一力が果たしてどれぐらいであるか評価することは、大変興味深い。当然、図4(a)の一番上のフォースカーブから求められる付着力は、クラウンエーテル錯形成の単一力である確率は極めて低い。しかし、観測される付着力は、単一力の整数倍と考えてよい(これは、ミリカンが電気素量を決定した際に行った油滴実験の考え方とよく似ている)。もしそうであれば、付着力測定を何百回も繰り返し行い、観測される付着力とカウント数の関係(ヒストグラム)を画くと、単一力の整数倍の付着力のカウント数にピークが認められるはずである。実際に、既述の18-クラウン-6修飾探針とアンモニウムイオン修飾基体の付着力を300回以上測定した。そのヒストグラム{図5(a)}を一瞥した^{いちべつ}だけでは、明確なピークの周期は見えない。そこで、自己相関関数による解析³⁵⁾を行うと、図5(b)に示すように明確な周期が現れ、ピーク周期の60 pNが18-クラウン-6のアンモニウムイオン錯形成の単一力とみなせる。かくて、人工ホスト-ゲスト相互作用系の一つであるクラウンエーテルの陽イオン錯形成の単一力が初めて測定できたことになる。また、生体系よりも相互作用が弱い人工ホスト-ゲスト相互作用系での単一力測定は意義深い。さらに、平衡定数が自由エネルギーに関連づけられる熱力学的パラメーターであるのに対して、力はエネルギーの微分であるから、ホスト-ゲスト化学研究にとって全く新しい切り口になるかもしれない。特に、本研究成果は、分析化学が目指す究極の高感度センシングである単分子センシングの手がかりになる可能性が大きい。

4 吸着系クラウンエーテル錯形成力の測定

ホスト-ゲスト相互作用に基づくAFM高感度センシングを^{ほんよう}汎用化するにあたって、クラウンエーテルおよび陽イオンを探針または基体に化学結合する手法は、あまり簡単ではない。探針は化学修飾したものを使用するにしても、基体には対象物質

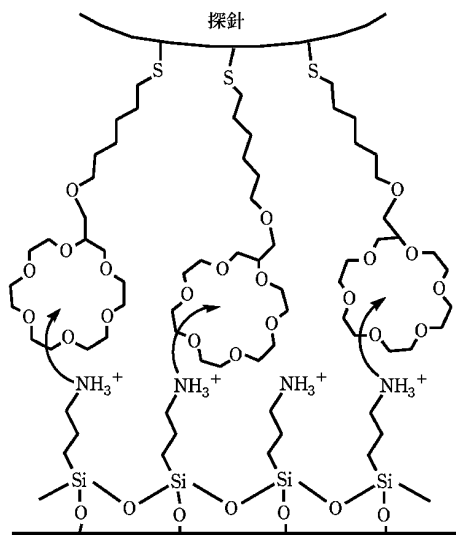
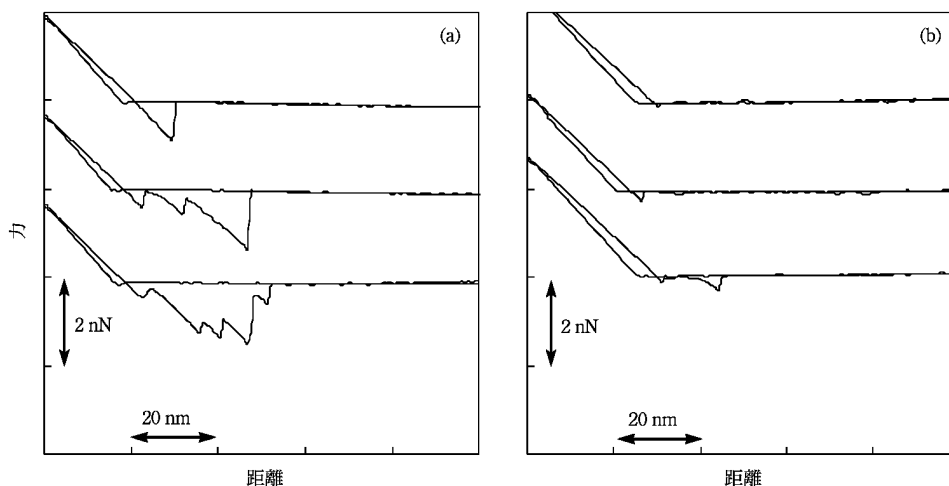


図3 18-クラウン-6とアンモニウムイオンの錯形成力測定の様式図



(a) 純エタノール中; (b) 10 mM CF_3SO_3K エタノール溶液中

図4 18-クラウン-6修飾探針とアンモニウムイオン修飾基体を用いて観測されたフォースカーブ

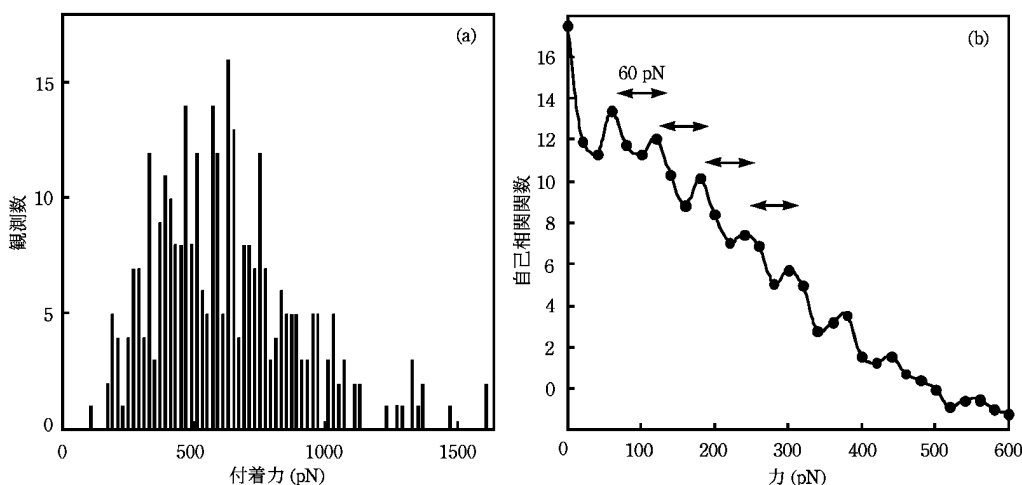
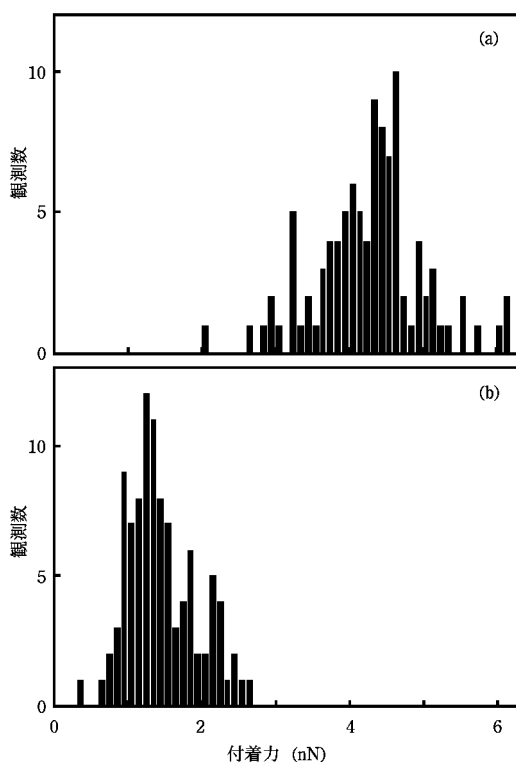


図5 18-クラウン-6 探針とアンモニウム基体を用いて観測された付着力のヒストグラム(a)と自己相関関数(b)



(a) 純水中；(b) 1 mM KCl 水溶液中

図6 アンモニウム修飾探針とジベンゾ18-クラウン-6 吸着 HOPG を用いて水媒体中で観測された付着力のヒストグラム

を単に吸着させるだけで測定できないものか。それ故、探針にアンモニウムイオンを化学結合して、ジベンゾ-18-クラウン-6 を高配向性グラファイト (HOPG) 基体に吸着させて、フォースカーブ測定を水媒体中で試みた。純水中では顕著な付着力が観測され、カリウムイオンと共存させるとブロッキング効果によって付着力が減少した (図6)。この結果は、吸着系クラウンエーテルの AFM 測定においても、その陽イオン錯形成を反映した付着力が観測可能であることを示唆している。

5 今後の課題

本研究では、クラウンエーテルの陽イオン錯形成力を AFM で観測することによりその単一力を見積もることができ、単分

子センシングの可能性を示唆した。今後、クラウンエーテルを用いる AFM 高感度センシングを進展させるには、以下のいくつかの課題がある。

i) 高感度イオンセンシングへの汎用化、つまりクラウンエーテルまたは陽イオンを化学結合せずに測定できる手法の確立が必要である。ii) AFM の特徴を活かすために、探針の走査による二次元イメージング (マッピング) へ展開すべきである。iii) さらに微弱な相互作用 (たとえば水素結合など) へ適用できれば、本 AFM 手法の分析化学的意義が一段と高まる。今後、これらを目指して本研究を進展させたいと考えている。

文 献

- 1) R. M. Izatt, J. S. Bradshaw, S. A. Nielsen, J. D. Lamb, J. J. Christensen, D. Sen : *Chem. Rev.*, **85**, 271 (1985).
- 2) C. D. Frisbie, L. F., Rozsnyai, A. Noy, M. S. Wrighton, C. M. Lieber : *Science*, **265**, 2071 (1994).
- 3) E.-L. Florin, V. T. Moy, H. E. Gaub : *Science*, **264**, 415 (1994).
- 4) G. U. Lee, D. A. Kidwell, R. J. Colton : *Langmuir*, **10**, 354 (1994).
- 5) H. Schönherr, M. W. J. Beulen, J. Bügler, J. Huskens, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Leinhoudt, G. J. Vancso : *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 4963 (2000).
- 6) S. Kado, K. Kimura : *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 4560 (2003).



木村 恵一 (Keiichi KIMURA)

和歌山大学システム工学部精密物質学科 (〒640-8510 和歌山市栄谷 930)。大阪大学大学院工学研究科石油化学専攻博士課程修了。工学博士。<現在のテーマ>優れた機能を持つ有機分子を設計し分離・分析化学に応用すること。<主な著書>“包接化合物” (共著) (東京化学同人)。<趣味> スイミング、オープンエアドライビング。E-mail : kkimura@sys.wakayama-u.ac.jp



門 晋平 (Shinpei KADO)

和歌山大学システム工学部精密物質学科 (〒640-8510 和歌山市栄谷 930)。大阪大学大学院工学研究科物質化学専攻博士前期課程修了。修士 (工学)。<現在の研究テーマ>原子間力顕微鏡によるホストゲスト相互作用の直接測定とその応用。<趣味> 音楽鑑賞。E-mail : kado@sys.wakayama-u.ac.jp