合成イオノフォアで機能化した膜

田伏 岩夫・木村 義生

京都大学工学部合成化学教室 〒606 京都市左京区吉田本町

Membranes Functionalized with Synthetic Ionophores

Iwao Tabushi and Yoshio Kimura

Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering,
Kyoto University, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606

First, the significant functions of biomembranes are classified into the followings; (1) the separation and insulation, if necessary, of the phases, (2) the specific transport of limited substances, (3) the organization of enzymic systems in order to develop the efficient and unique reaction catalysis.

Then, artificial compounds which bind their own specific substrates are introduced into the artificial membranes to mimic the membrane functions. Special attention has paid for the carrier media active transport of specific materials and also for the one-way electron transport across the function-alized membrane.

序

クラウンエーテル^{1,2)}は1967年に C. J. Pedersen^{3,4)}によって合成された。その代表的なものは、18-クラウン-6 (6) (18は環の員数, 6は酸素の数) で, 名前はこの化合物の立体的な形に由来している。6個の酸素を内側に向けた環状構造のため, その中央部の孔にフィットする

(1)

ような金属カチオンや非金属カチオンを静電相互作用 (配位結合を含む) により, とり込むことができる。また, 外側の12個のメチレン基のために, ほとんどの有機溶媒に可溶となり, その結果, 金属

カチオンや非金属カチオン, また, それに伴って相当する対アニオンを有機溶媒に容易に可溶化できる。例えば, ジシクロヘキシル 18-クラウン-6 による KMnO_4 のベンゼンへの可溶化^{4,5)}, 18-クラウン-6による p -トルエンジアゾニウム塩⁶⁾, ナフト 18-クラウン-6 による m -ブチルアンモニウム塩のクロロホルムへの可溶化⁷⁾ などがある。クラウンの酸素原子を窒素, イオウ, リンに変えたもの (クリプタンド, サイクラムなど) では, 金属カチオンに対する選択性が異なり, 特に, 窒素原子の場合,

Fig. 1 多環性クリプタンドによるカニオンのとり込み⁹⁾

重金属カチオン (Ag^+ , Cu^{2+} など)⁸⁾ に対して強い親和性を示す。多環性クリプタンドではカチオンのみならずアニオンもとり込むことができる (Fig. 1)⁹⁾。また, クラウンのような環状ではなくても直鎖のポリエーテルのようなリガンドを用いても独特なイオン選択性を示すことがあり, 例えば, イオン選択性電極に応用されている¹⁰⁾。このようにイオンに対して選択性の高いリガンド, 特に大環状構造のもの, また, これに類するものをイオノフォアと称することがある。マクロライドと称される多くの天然のオリゴペプチド, オリゴエステル・エーテルなども強力なイオノフォアとして生体内のイオンの捕

捉、輸送に関係している¹¹⁾。

1. イオンホストとイオンの相互作用によるとり込み

1.1 ホスト分子の性質ととり込み

クラウンエーテルの陽イオンに対する特徴ある挙動から、Cram をはじめ多くの研究者により多数のクラウンエーテルが合成され、ホスト（クラウンエーテル）—ゲスト（クラウンエーテルにとり込まれるもの、無機・有機カチオン）の化学が発展し、金属イオンの捕捉、膜輸送からアミノ酸の光学分割までに至った。

1.1.1 クラウンエーテルによるとり込み

ホストの金属イオンのとり込みは、①孤立電子対を持つ酸素の配位力（静電力）、②環状構造による酸素の配列による。しかし、一般に直鎖状のポリエーテルによる配位力は弱く¹²⁾、大環状ホストの強いとり込みは、主に安定錯体配置をあらかじめとらせてある大環状構造で、とり込みに際してエントロピー的に有利となるためである (Fig. 2)。また、金属イオンの選択的とり込みは環の

Fig. 2 クラウンによるカチオンのとり込み

内孔の大きさに影響され、ホストにゲストが好適にフィットすれば、ゲストをその内孔に強くとり込み¹³⁾、ホストがゲストに比べて小さければ、ゲストがホストの酸素平面より上に出た状態で錯体を作る¹⁴⁾か、ホスト2分子でゲスト1分子を捕捉する¹⁵⁾。ゲストに比べてホストが大きい場合は、ゲストに酸素原子を好適に配位できるようにコンホメーションを変えて錯体を形成するか、ホスト1分子でゲスト2分子を捕捉する (Fig. 3)¹⁵⁾。結局、安定コンホメーションからのずれが大きくなるとエネルギー的に不利となり、錯化平衡定数が小さくなる。1価カチオンと種々のクラウンの錯化平衡定数を Fig. 4 に示す¹⁶⁾。環の大きさが一定であれば、酸素原子の塩基性の大小と溶媒の種類¹⁷⁾により、カチオンの選択性が変化する¹⁸⁾。クラウンと金属イオンの錯体形成は X-線回折で実証されている¹⁹⁾。ジベンゾ 18-クラウン-6 とチオシア

Fig. 3 クラウンの孔の大きさと錯体の構造¹⁵⁾

Fig. 4 1 価カチオンと 15C5, 18C6, 21C7 とのメタノール中での錯化平衡定数 (25°C)¹⁶⁾

Fig. 5 RbNCS・ジベンゾ-18-クラウン-6 錯体の X線図²⁰⁾

ン酸ルビジウムとの錯体構造を Fig. 5²⁰⁾に、環の大きさの異なる各種ホストとゲスト (Na+ イオン半径 0.95Å, K+ イオン半径 1.33Å) との錯体のコンホメーションを Fig. 3 に、ジシクロヘキシル 18-クラウン-6 と Co²⁺ との錯体のコンホメーションを Fig. 6²¹⁾ に示した。ナフタレン環をもつホストは、とり込まれた金属イオンとの相互作用により、ナフタレン環のケイ光とリン光の寿命が変化する²²⁾。特に、ナフタレン環の上に Cs+ イオンを

(2)

(3)

(4)

Table 1 クラウン(2), (3), (4)のリン光寿命の塩による変化 (アルコール中 77°K)²³⁾

	(1)	(2)	(3)
加えた塩	$\tau_p(\text{ns})$	$\tau_p(\text{ns})$	$\tau_p(\text{ns})$
—	2.2	2.9	2.5
NaCl	2.1	3.4	2.3
KCl	2.2	3.1	1.4
RbCl	1.6	2.7	1.3
CsCl	0.42	2.2	1.2

Fig. 6 推定構造²¹⁾

とり込む(2)では、顕著に重原子効果が現われ、著しいリン光消光が観測されている (Table 1)²³⁾。

1.1.2 酸素以外のヘテロ大環状分子によるとり込み

酸素以外の不対電子対を持つ窒素、イオウ、リンを含むクラウン様化合物は、クリプタンドと呼ばれ、クラウンと同様な挙動を示す²⁴⁾。アルカリ金属イオンやアルカリ土類金属イオンに対する錯化能力は、 $\text{O} > \text{NR} > \text{NH} > \text{S}$ の順となり、ヘテロ原子の電気陰性度の序列と同順であ

る。一般の配位子としての性質から、酸素原子がアルカリ金属イオンやアルカリ土類金属イオンなどの hard カチオンに親和性があるのに比べて、窒素原子は、 Ag^+ 、 Cu^{2+} 、 Cd^{2+} などの重金属イオンの様な soft なカチオンにより親和性があり、違ったイオン選択性が出てくる²⁵⁾。これは静電的な相互作用のみでなく、配位作用が重要となるためである。 N_2O_2 -ホスト (分子にNを2個、Oを2個配位子として含むホスト, Fig. 7) による遷移金属イオン Ni^{2+} のとり込みにおいて、16員環のクリプタンド(7)が一番安定に錯体を形成する。理論計算と X-線回折²⁶⁾の結果から、最適親水孔の大きさは $4.25\text{\AA}$ で

- (5) $n=m=2$, 14員環 (6) $n=2$, $m=3$, 15員環
(7) $n=m=3$, 16員環 (8) $n=4$, $m=3$, 17員環

Fig. 7 種々の N_2O_2 ホスト

Fig. 8 環の大きさによる $\text{Ni}(\text{II})$ の錯化平衡定数の変化 (95% メタノール中 25°C)²⁷⁾

16員環 (4.27 Å) と15員環 (4.18 Å) との間にあり、最安定錯体形成におけるひずみの少なさのために16員環が一番強くとり込む (Fig. 8)²⁷⁾。このとり込みにおいて、環の大きさはとり込み速度にあまり影響しないが、放出速度は環の大きさに影響をうけ、 $17 > 14 > 15 > 16$ の順 (Table 2) となる²⁸⁾。

二環性クリプタンドは、窒素の孤立電子対の向きに関して3つのコンホメーションの平衡状態にある (Fig. 9)²⁹⁾。endo-endo 体が一番安定なコンホメーションと考えられ、結晶として得られるものはそのコンホメーションである (Fig. 10)³⁰⁾。二環性クリプタンドにおいても、イオンの選択性は放出速度に影響を及ぼす (Fig. 11)³¹⁾。

Table 2 環の大きさによる Ni(II) の解離速度パラメーター変化 (1M HCl 中 25°C)²⁸⁾

	14員環 (1)	15員環 (2)	16員環 (3)	17員環 (4)
kd (sec ⁻¹)	8.8×10^{-1}	3.5×10^{-3}	6.4×10^{-4}	> 0.5
$\Delta H^\ddagger$ $kJ/mole$	45	68	97	—
$\Delta S^\ddagger$ $J/deg \cdot mole$	-95	-63	52	—

二環性クリプタンドは単環性クリプタンドに比べて、とり込みが強い (二環性クリプタンドによる錯体には、ホ

Fig. 9 二環性クリプタンドのコンホメーション²⁹⁾

Fig. 10 クリプタンドのアニオン錯体とカチオン錯体³⁰⁾

Fig. 11 クリプタンド (2,2,1) のアルカリ金属に対する解離速度定数と会合速度定数の変化³¹⁾

ストの大きさとゲストの大きさとの関係から, exclusive complex と inclusive complex の2つの状態が存在することが, NMR から示されている³²⁾。配位力の強いクリプタンドでは, 遊離の状態の金属イオンの溶媒和の影響が, 単環性クリプタンドより小さいからである。

1.1.3 非環状イオノホアによるとり込み

生体系で行なわれている膜を通しての Na^+ , K^+ , Ca^{2+} などの能動輸送におけるキャリアー(輸送を容易にする物質)として, ニゲリシン³³⁾, モネンシン³⁴⁾, X-537A³⁵⁾などの鎖状の化合物がある。これらの化合物はpHの変化により構造が変化する。例えば, モネンシンは, アルカリ性では(9b)のような擬環状構造となり金属イオンをとり込むことができ, 酸性では(9a)のような鎖状構造

Fig. 12 モネンシンのコンホメーション変化と Ag 錯体²⁵⁾

造となり, とり込んだ金属イオンを放出する⁴⁶⁾。このコンホメーション変化により, プロトン濃度勾配を利用した金属イオンの能動輸送を行うことができる。Fig. 12にモネンシンのコンホメーション変化と Ag^+ との錯体構造を示した^{2f)}。このように, 金属イオンをとり込む状態で求心的にエーテルやケントなどの配位性基が配列するような直鎖状分子³⁷⁾や, ポリエーテルの末端に配位力の強い配位子をとり付けた分子もイオノホアとして合成された。

(9)の関連化合物として, ポリエーテルの末端にキノリン環を結合したもの(10)があり, ポリエーテルの長さにより金属イオンの選択性が異なり, また, いろいろなコンホメーションの錯体を形成する³⁸⁾。例として, アルカリ金属に対するとり込みの変化を(Fig. 13)³⁹⁾に, Rb^+ との錯体の構造を(Fig. 14)^{2f)}に示した。2価カチオンを選択的にとり込むイオノホアとして, ポリエーテルの末端をアミド結合にしたもの(11)⁴⁰⁾が適している。

(11)の側鎖 R^1 , R^2 の長さ, 種類を変えることにより, イオン選択性が変化する(Fig. 15)⁴⁰⁾。これらの化合

Fig. 13 イオン半径によるとり込みの変化³⁹⁾

Fig. 14 長さの異なるイオノホアによる Rb との錯体構造²⁵⁾

物は, いずれも2価カチオンに対して強いとり込みを示すが, 特に(11c)は Ca^{2+} に対して最も特異的である(Fig. 16)^{40d)}。Fig. 17に直鎖状イオノホアによる Ca^{2+} と Mg^{2+} の錯体の構造を示す^{2f)}。

1.2 ゲスト分子の性質ととり込み

金属イオン以外のカチオン(アンモニウム⁴¹⁾, ジアゾ

Fig. 15 イオノフォアの構造と2価カチオンの選択性⁴⁰⁾ Fig. 16 (3C) の Ca^{2+} に対する特異性^{40d)} Fig. 17 直鎖状イオノフォアによる Ca^{2+} 錯体と Mg^{2+} 錯体の構造^{40d, 2f)}

ニウム⁴²⁾、イミダゾイル⁴³⁾、ゲアニジウム⁴³⁾）やアニオン（アジド⁴⁴⁾、クロリド⁴⁵⁾）も水素結合によりホストにとり込まれる。クラウンによるアンモニウムカチオン、ジアゾニウムカチオンのとり込みが、X線⁴⁶⁾、NMR^{42b, 47)}などで検討されている (Fig. 18)⁴⁸⁾。アンモニウムはホスト分子の環上に、ジアゾニウムは環内に位置している。一方、クリプタンド⁽¹²⁾⁴⁹⁾は、アジドアニオンを選択的にとり込む。とり込みの選択性の順序

$(N_3^- \gg NO_2^- > NO_3^- > HCO_2^- > Br^- > CH_3CO_2^- > I^-, Cl^-, ClO_4^-)$

は、親油性によるものではなく、トポロジー（形、大きさ）による⁴⁴⁾。

2. イオンの膜透過

2.1 膜について⁵⁰⁾

生体膜の機能を化学現象（反応、抽出、運搬）の場と

Fig. 18 アンモニウムとジアゾニウムのクラウンによるとり込み⁴⁸⁾

してとらえた場合、①物質を膜により2つの相に分離させること、②特定の物質の膜透過を行うこと、③酵素系の一連の反応を能率良く、かつ、ある一方向にのみ行うための組織化の3つが考えられる。簡単なものとして、有機相で水相を2相に分離する方法がある(液膜)。この有機相をごく薄くした状態でも、有機相の機能には本質的には変化はないと考えられ、イオンなどの輸送実験には解析が簡単なことから、この液膜 (Fig. 19) が多

Fig. 19 液膜

く利用される⁵¹⁾。生体膜の主成分は、2分子膜を構成するリン脂質とそれにうめ込まれた状態で存在するタンパク質である。膜の状態が機能に重要なかわりを持ち、他の機能物質、糖脂質、糖タンパク、コレステロール等に著しく依存する。一般に、膜の表面にイオンや水酸基などを有し親水性で、内部が炭化水素の雰囲気中で疎水性になっていて、固いゲル状態、軟い液晶状態、その間の相転移の共存状態にある。リン脂質は物性決定、構造保持、タンパクは機能発現に主な役割を果たしている。例えば、レセプターでの物質の認識やとり込み、イオンチャンネルによる Na^+ , K^+ の輸送、膜に結合したタンパク、例えば、ATPase による ATP の加水分解 (また、それに共役した K^+ の能動輸送)、生体必須物質 (アミノ酸、糖など) の輸送、代謝、光合成および呼吸系における電子伝達、エネルギー産生、膜表裏の決定などがある。また、これらの脂質-タンパクの相互作用により膜が剛くなる場合 (赤血球膜-血清タンパク) と、流動性を増す場合 (モデル膜-血清タンパク、モデル膜-チトクロム c オキシダーゼ) が知られている。最も単純化した生体膜モデルとして、a) Danielli のモデル⁵²⁾、b) Robertson のモデル⁵³⁾、c) Green のモデル⁵⁴⁾、d) Singer

のモデル⁵⁵⁾が提案されているが、現在では、Singer の流動性モザイクモデルが受け入れられている。リン脂質は外部が親水性、内部が疎水性の2重相モザイクマトリックスを形成し、タンパクはこのマトリックスの内部、または、貫通した状態で存在している。生体膜の構造と機能を調べるため合成膜が活発に研究されているが、その一つの試みとして Tien ら⁵⁶⁾によるプラスチック膜に電子で径 1000 Å 前後の細孔をうがち、その細孔に2分子膜 (bilayer lipid medbrane) を張りつけものがある (Fig. 20)⁵⁷⁾。この2分子膜は、膜構成物質により表面が正か

Fig. 20 ホスファチジルコリンによる2分子膜⁵⁷⁾

負のどちらかに帯電⁵⁸⁾しており、相間張力が小さい点でのぞけば、液膜に性質が良く似ている。それゆえ2分子膜は本質的に脂質の inert matrix であり、そのままでは生体膜の動的なモデルとしては適当ではないが、この膜に種々の物質 (界面活性剤、タンパク、色素、無機塩など) を含ませて種々の機能を与えるため、生体膜のモデル研究として適当である⁵⁹⁾。

プラスチックなどの支持体を用いずに、脂質ベシクル構造にした人工リボソーム (Fig. 21) も同じような性質をもっている。これは脂質の疎水性部分と水との接触による疎水表面の負エントロピー化 (水の集合状態強化) が、疎水表面の縮小方向への駆動力となり、親水性部分を外部に向け、水と脂質の接触面積が最小になるように長鎖アルキルが整列した閉じた2重相の小胞体である⁶⁰⁾。そのため、膜に垂直な方向での運動 (flip-flop) は制限されるが、横方向の運動 (横拡散) は活発で膜成分の構成

Fig. 21 人工リポソーム

Fig. 22 リン脂質2重相の運動⁶¹⁾

比や温度に依存した流動性をもっている (Fig. 22)⁶¹⁾。

リン脂質2分子膜は外側相と内側相とで、リン脂質の数、長さ、リン脂質1分子あたりの面積が異なり、対称となっているため、膜外からの影響がどちらかの相にあるかで異なってくる (Fig. 23, Table 3)⁶²⁾。レシチンなどの天然の脂質以外には、安定な2分子膜を構成する物質が知られていなかったが、最近、長鎖アルキル基を分子内に2本持つような構造の人工界面活性剤を用いても安定に2分子膜が構成⁶³⁾できることが電子顕微鏡を用いて明らかにされた (Fig. 24)⁶⁴⁾。

2.2 イオンの選択的輸送⁶⁵⁾

膜の性質で機能的に重要なものとして物質輸送がある⁵⁰⁾。生体系での物質輸送の機構を大別すると、①キャリアー(マクロライド)によるとり込み、②膜の反応部位のトランスロケーション(タンパクの安定認識位置の変化)、③チャンネルの開閉(タンパク-脂質間認識の変化)がある⁶⁶⁾。基質により輸送機構が異なり、例えば、

Fig. 23 egg ホスファチジルコリンによる2分子膜⁶²⁾Table 3 egg ホスファチジルコリン2分子膜⁶²⁾

ベシクル半径	105Å
lipid 数 (外)	1658
(内)	790
lipid 1分子あたりの面積	
(外)	74Å²
(内)	61Å²
長鎖の断面積 (外)	46Å²
(内)	97Å²
相の厚さ (外)	21Å
(内)	16Å
R _A の長さ	62Å
R _B の長さ	78Å
R _C の長さ	99Å
ベシクルの分子量	1.88×10 ⁶ dalton

Fig. 24 人工2分子リポソーム⁶⁴⁾

アミノ酸輸送系, 糖輸送系, H^+ ポンプ, Na^+ ポンプが知られている. 膜の一方から他方へ物質が輸送される場合の駆動力として, 濃度差, 電位差, 温度差などがあるが, 膜内に存在するキャリアーによる物質輸送の駆動力は濃度差と電位差によるもので, ここではそれについて述べる.

膜による界面の導入で, イオンの相間移動可逆系を設定し, これに不可逆過程を挿入して, それと可逆輸送過程を共役させることにより, イオンのベクトルの輸送を行うことができる^{51, 67}. 低濃度系から高濃度系にイオンが透過する能動輸送は, a) 半透膜で隔てられた一方の系に半透膜を透過しない高分子イオンを添加することによる膜透過性イオンの化学ポテンシャル差 (電気化学ポテンシャルを含む) を利用する方法 (Fig. 25), b) 別のイオンの化学ポテンシャル差とのカップリングによる透過の方法 (Fig. 26), c) エネルギーを用いて系そのものを変える (例えば, リン酸によりタンパクの性質を変える方法が考えられる. 膜を通しての物質の輸送におけるその物質の輸送量 (J) は式 (1) で表わすことができるとされるが, 非常にしばしば界面 II での膜からの被輸

Fig. 25 半透膜によるイオンの能動輸送

Fig. 26 膜を通しての能動輸送

送物質の脱着 $\left(\frac{dc}{dt}\right)_{II}$ が律速となるので, その場合は式 (2) となる. また, 界面 I でのとり込み $\left(\frac{dc}{dt}\right)_I$ が律速の場合は式 (3) となる^{67a, 68}.

$$J = \frac{f_I \cdot D \cdot \Delta U \cdot A \cdot t}{l} \quad (1)$$

$$J = \frac{f_I \cdot D \cdot \Delta U \cdot A \cdot t}{l} \left(\frac{dc}{dt}\right)_{II} \quad (2)$$

$$J = A \cdot t \cdot \left(\frac{dc}{dt}\right)_I \quad (3)$$

f_I ; 液相 I との界面で膜内へとり込まれる割合を表わす係数

D ; 物質の膜内での移動速度を表わす係数

ΔU ; 移動エネルギーの大きさ (膜の両側の化学ポテンシャル差)

A ; 膜の厚さ

C ; 物質の濃度

t ; 時間

膜表面に接する混合物中のあるイオン(A)は、膜の一方でとり込まれ平衡に達する。この度合が f である。この f を高めるためには、とり込みエネルギーの大きなキャリアをよく用いる。イオン輸送を効率よく、かつ、特異的に行うためには、次のような性質をもつキャリアを選ぶ必要がある。①分子が適当な親水性を有し、界面付近でイオンに接触できること、②安定な錯体の特異的に形成すること、③分子表面が脂溶性で膜への親和性が高く、膜内での拡散が円滑に行なわれること、④イオンの放出過程が容易に行なわれること、

生体系で金属イオンの選別輸送を行う環状オリゴペプチド valinomycin(13)⁶⁹⁾、環状あるいは非環状ポリエステル・エーテル・ケトン nonactin (14), nigericin (15), monensin (16), X 537A (17)⁷⁰⁾などは、いずれも親油性外壁と金属イオンを求心的にとり込むような大環状コンホメーションをとって脂質膜を通過し、金属イオンの運搬を効果的に行っている (Fig. 27)⁷¹⁾。

Fig. 27 valinomycin による金属イオンの捕捉⁷¹⁾

Fig. 28 ジベンズ 18-クラウン-6 による金属イオンの輸送速度⁷²⁾

人工大環状ポリエーテル (クラウン) もこれらの抗生物質同様、求心的に金属イオンと強く結合して、疎水性外壁により有機溶媒に金属イオンを可溶化できるので、金属イオン輸送のキャリアとなる。ジベンズ 18-クラウン-6 を用いた液膜中でのアルカリ金属イオンおよび重金属イオンの選択的輸送を Fig. 28 に示す⁷²⁾。この場合、錯体形成定数の順序と膜透過の順序がほぼ等しく、 K^+ イオンを選択的に輸送している。しかし、イオンに対して 1 対 2 錯体を形成するような場合には、錯体の脂溶性があがり、膜透過性が錯体形成定数と異なる場合も見られる。

一般に人工イオノフォアによるイオンの選択的膜輸送は生体系のイオノフォアに比べて効果は小さいが、最近、Wieredga らは、2 価イオン Ca^{2+} に対して有効なイオノフォア (18), (19), (20) を合成した⁷³⁾。それらによる Ca^{2+} イオン輸送を (Fig. 29) に示す。

これら 2 価イオンに対して親和性をもつ X537A(Ba^{2+}

Fig. 29 イオノフォア(18), (19), (20)による Ca^{2+} 輸送⁷³⁾

$\gg \text{Sr}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+}$ や、A23187 ($\text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{Sr}^{2+} > \text{Ba}^{2+}$) の Ca^{2+} 輸送に匹敵する。また、筆者らは、次のように rigid アンモニウムを用いて、核酸選別輸送に成功した⁷⁴⁾。ATPase や種々のキナーゼの結合部位において、酵素タンパクの α -アミノ基やリジン、アルギニンの ϵ -アミノ基のアンモニウム塩と核酸のリン酸との間に特異的なイオン-イオン相互作用が関与していると考えられている。したがって核酸のリン酸 (O^-) の距離 ($2.4 \sim 3.7 \text{ \AA}$ Fig. 30) にフィットし、イオン-イオン相互

作用を強化するために脂溶性である条件を添えた1,4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタンアンモニウム (DABCO アンモニウム) (21) を選んだ。リン酸の解離状態の違い (pH 3 と pH 5 では ATP はトリアニオン型, ADP はジアニオン型, AMP はモノアニオン型, pH 8 では AMP もジアニオン型) により、高い選択性が現われた (Table 4)。これは、pH 3 と 5 では Fig. 31 で示すように、クロロホルム中でアンモニウムカチオンとリン酸アニオンとの好適なイオン相互作用が ADP, ATP に対して働いたためである。

この DABCO アンモニウムをキャリアーとした核酸の輸送にも成功した (Fig. 32)。ADP に対して、好適なイオン相互作用をする pH 5.0 では ADP は AMP に比べて300倍 ($\text{ADP/AMP} = 99.7/0.3$, Table 5) 速く輸送される。また、pH 勾配ではなく、塩濃度差を利用した能動輸送を行ったところ、同じ速度で輸送が進行した

Fig. 30 DABCO アンモニウムの N^+-N^+ の距離と核酸の O^--O^- の距離

Fig. 31 pH 3.0, 5.0 での ATP, ADP のイオン相互作用と pH 8.0 での AMP とのイオン相互作用

Fig. 32 DABCO アンモニウムによる ADP 輸送と塩濃度差による ADP の能動輸送

Table 4 $K_{\text{AXP}} = ([\text{AXP}]\text{CHCl}_3 / [\text{AXP}]_{\text{aq}})_{\text{pH}i} / ([\text{AMP}]\text{CHCl}_3 / [\text{AMP}]_{\text{aq}})_{\text{pH}3}$
 DABCO アンモニウムによる AXP の抽出

温度(M)	pH	AMP	ADP	ATP	$K_{\text{ADP}/K_{\text{AMP}}}$	$K_{\text{ATP}/K_{\text{AMP}}}$
2.5×10^{-4}	3.0	1.1	44	97	79	2913
2.5×10^{-4}	5	11	77	99	28	743
2.5×10^{-4}	8.0	7.3	91	94	3.7	5.3

Table 5 DABCO アンモニウムによる AMP と ADP の輸送

Run	AXP	水 相 I		CHCl ₃ 相		水 相 II		速 度 ($\mu\text{M/h cm}^2$)
		濃度 (M)	pH	DABCO 濃度 (M)	pH	塩濃度 (M)		
1	ADP	1.0×10^{-2}	8.0	2.5×10^{-4}	0.5			0.276
2	ADP	1.0×10^{-2}	8.0	2.5×10^{-4}	1.0			1.05
3	AMP	1.0×10^{-2}	8.0	2.5×10^{-4}	1.0			0.22
4	ADP	1.0×10^{-2}	5.0	2.5×10^{-4}	0.5			0.238
5	ADP	1.0×10^{-2}	5.0	1.0×10^{-4}	0.5			1.8
6	AMP	1.0×10^{-2}	5.0	2.5×10^{-4}	0.5			0.006
7	ADP	1.0×10^{-3}	5.0	2.5×10^{-4}	5.0	NaBr($1 \times 10^{-2}\text{M}$)		0.276
8	ADP	5.0×10^{-4}	5.0	2.5×10^{-4}	5.0	{NaBr($1 \times 10^{-2}\text{M}$) ADP($5.0 \times 10^{-4}\text{M}$)}		0.276

(Table 5 Run, 7, 8). この結果は核酸を選別輸送した最初の例である。

3. イオンとり込み及び輸送の実際問題への応用

3.1 光学活性クラウンエーテルによる D-, L-選択

Cram らは、クラウンと金属イオンとの相互作用を非金属イオン (NH_4^+ や RNH_3^+ など) にも拡張して、同様に強いとり込みが起こることを見出した。キラルな構造をもつ 1 級アミンやアミノ酸のラセミ体が不整環境をもつクラウンと錯体を形成する場合、2 種類の錯体の相対的安定度は異なる。例えば、回転障害による光学異性を示すビナフチル基を不整壁としてもつ種々のクラウンを合成し、ゲスト分子 (α -フェネチルアミンやフェニルグリシンなど) の不整認識が検討されたが、不整認識度はホストの構造にもゲストの構造にもかなり敏感である。 α -フェネチルアミンの場合、アンモニウム基の 3 つの水素がクラウンとの錯体生成に関与し、残る 3 つの置換基のうち最も小さな水素が不整壁 (キラルな立体障害) となっているビナフチル基に向いあった最も狭い空間におかれ、立体的によりかさ高いフェニル基がより広い空間に位置したコンホメーションが、立体障害が最も小さく有利である (3 点認識)。また、Cram らはゲスト分子

Fig. 33 α -フェネチルアミンとフェニルグリシンの錯体構造⁷⁵⁾

のベンゼン環の電子密度が増せば (*p*-OH 基の導入により) ホスト分子の不整壁との反発が増し、反発の大きい (R, R-Me)-(S-1) の組合せがより不安定となって不整認識が向上すると考えた。同様の理由で、ホスト分子にメチル基を導入して不整認識が増すことも知られている (Table 6, Fig. 33)⁷⁵⁾。しかし、アミノ酸の場合にはホスト分子のエーテル酸素とゲスト分子のカルボニル炭素との双極子-相互作用が加わって 4 点認識となり得る。実際にゲスト分子にエステル基がない場合には、3 点認識で、エステル基がある場合 (フェニルアラニン、バリン、メチオンなど) には、4 点認識で決まるが、生成する錯体が立体的に混み合ってくると 3 点認識をとりやすい。このような光学ホスト分子の研究をさらに展開させて、ホスト分子 (RR-H) を、シリカゲルあるいはポリスチレン樹脂 (Fig. 34) に共有結合で固定したカラムク

Table 6 クラウンの不整認識度⁷⁵⁾

基 質	クラウン	異性体抽出比
ϕMeCHNH_3^+ (22)	SS-H	1.8
$\phi\text{CH}(\text{CO}_2\text{Ne})\text{NH}_3^+$ (23)	RR-H	3
$\text{P-HO-}\phi\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})\text{NH}_3^+$	RR-H	5
$\phi\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})\text{NH}_3^+$	RR-Me	12
$\text{P-HO-}\phi\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})\text{NH}_3^+$	RR-Me	18

Fig. 34 ポリマーに結合したクラウン⁷⁶⁾ Fig. 35 フェニルグリシンの光学分割⁷⁶⁾

ロマト⁷⁶⁾で、アミノ酸のラセミ体が定量的に分割された (Table 7). 例えば、フェニルグリシンのラセミ体の光学分割のクロマトグラムを Fig. 35 に示す. この場合、前のピークは S-フェニルグリシンで、後のピークは安定な錯体を形成する R-フェニルグリシンである. また、この選択的とり込み機能に基づいて、液膜系 (アミノ酸分割器 Fig. 36) を用いて、アミノ酸 (フェニルグリシン) の光学分割輸送に成功した⁷⁷⁾. この輸送の駆動力は、

Table 7 アミノ酸の光学分割⁷⁶⁾

Run	RCH(NH ₃)CO ₂ R' ゲスト分子		分 割 ファクター α	立体配位
	R	R'		
1	C ₆ H ₅	H	11	R
2	C ₆ H ₅	CH ₃	18.5	R
3	P-HO-C ₆ H ₄	H	6.1	R
4	P-HO-C ₆ H ₄	CH ₃	26	R
5	CH ₃	H	1.5	R
6	(CH ₃) ₃ C	H	1.9	R

Fig. 36 アミノ酸分割器⁷⁷⁾

Cram によれば、希釈によるエントロピー獲得と無機塩による有機塩の塩析とである.

3.2 高分子担体による金属分離

生体膜の1つの重要な機能は、膜の局所で作用するレセプター様の活性である. クラウンやクリプタンドが金属イオンに対して強いとり込み能を有することから、これらを組込んだポリマー膜などを用いて、金属イオンを

選択的に分離、回収、濃縮が試みられている⁷⁸⁾。ポリマーにホスト分子を組み込む方法としてクラウンを、①ポリマー自身の主鎖とする方法、②ポリマーの側鎖として担持する方法がある。①の例として、シベンゾクラウンとテレフタル酸とで重合したポリマー⁽²⁵⁾⁷⁹⁾とジベンゾクラウンやクリプタンドとホルムアルデヒドで縮合したポリマー⁽²⁶⁾、⁽²⁷⁾がある⁸⁰⁾。①のタイプのポリマーは一般に構造が剛くなり、イオンと錯体を形成するのに好適な配位や構造をとりにくいため、モノマーに比べ錯化平衡定数が小さくなる (Table 8)。モノマー⁽²⁸⁾のアル

Table 8 ピクレートとの錯化平衡定数⁸⁰⁾

	Li	Na	K	Rb	Cs	Ca	Sr	Ba
(26)	0.8	1.8	13.2	1.3	0.8	2.5	4.8	4.4
(28)	—	4.2	30.3	2.1	2.9	8.3	19.1	14.3

カリ金属、アルカリ土類金属との錯化平衡定数は、それぞれ、 $K > Na > Cs > Rb > Li$, $Sr > Ba > Ca$ の順で小さくなり。ポリマー⁽²⁶⁾も錯化平衡定数の絶対値はモノマーに比べて小さいが、相対値はこの傾向を示している。②の例として、ベンゾクラウンモノマーのビニル重合したポリマー⁽²⁹⁾⁸¹⁾と、スペーサーと称する原子団を介してクラウンを担持したポリマー⁽³⁰⁾がある。スペーサーは、イオン吸着点がポリマーの主鎖からの制約をできるだけ避け得るように、長鎖のアルキル基やポリエーテル基を用いることが多い。②のタイプのポリマーは、①のタイプの剛いポリマーと異なり、モノマーと性質が似ており、クラウンの内孔の大きさとゲスト分子の適合により選択性が期待される。しかし、実際には高分子であるための効果が生じ、例えば^(29a)では K^+ に対して、^(29b)では Cs^+ に対して著しく大きな錯化平衡定数を示し、モノマーのとり込み能と相異なる^{81a)}。特に、イオン径が大きい金属はクラウンの内孔にとり込まれず、ポリマー鎖に沿った2個のクラウンの分子間で安定な2

Fig. 37 (29a) による K^+ のとり込み⁸³⁾

Fig. 38 酸化ウランの構造

対1錯体が形成されるが、このような場合に高分子の効果が強い⁸²⁾。ベンゼン環を有する時は、その電子的反発をさけるため Fig. 37 のような構造をとる⁸³⁾が、2つのクラウンが分子間で安定な2対1錯体を形成するためには、2つのクラウンの間隔はメチレン7～9個分の距離が最適であると言われる。このような機能化したポリマーによる金属イオンの分離、回収の試みとして、最近筆者らは、ウランの海中からの抽出に成功した⁸⁴⁾。ウランは海水中では二酸化ウラン (UO_2^{2+}) の形で安定に存在し、特殊な平面六座配位構造 (炭酸イオンが配位子) をとっている (Fig. 38)。このような平面六座配位構造をとる大環状化合物として、ヘキサケトン⁽³¹⁾を選んでポリマーに担持した。このヘキサケトンポリマー⁽³²⁾^{84a,84b)}をクロロホルムに溶かし、海水 3.5l から 18 時間で 36% UO_2^{2+} を抽出した。しかも UO_2^{2+} を脱着後何回も繰返し再使用できる。しかしながら、この配位子は競争配位子である炭酸イオンにより大きな妨害をうけることから、同等の配位力の期待できるカルボン酸

を配位子として含むヘキサカルボン酸 (33) を選び、エチレングリコールジメタクリレートでゲル化したポリマーに担持した。このヘキサカルボン酸ポリマー (34)^{84c)} は、炭酸イオンの妨害をうけることなく、5l の海水中から96時間接触後41.8% UO_2^{2+} を抽出した。また、(34) は、他の重金属イオンとの捕捉速度は遅く、ウランに対して大きな選択性をもっている。

3.3 電子の膜透過

光エネルギーを化学エネルギーへ変換する過程⁸⁵⁾、すなわち植物やバクテリアの光合成は電子の膜移動によるエネルギー生産過程である。生体膜は、この過程で電子を一方へ移動させる（酸化-還元反応を分離して別個に進ませる）機能を有していて、酸化素子と還元素子の短絡反応の防止は膜の構造（膜の表裏性）によっている。電子の一方へ移動の例として、筆者らによるヘマトポルフィリン $\text{Mn}(\text{II})$ を含む膜 (Fig. 39)⁸⁶⁾、疎水性ピオローゲンを含む膜 (Fig. 40)、Anderson らによるビタミンKを含む膜 (Fig. 41)⁸⁷⁾ がある。電子輸送系には、

Fig. 39⁸⁶⁾

Fig. 40

Fig. 41⁸⁷⁾

Fig. 42 基質の酸化還元ポテンシャルと還元速度

酸化素子輸送系と還元素子輸送系の2種類がある。Fig. 39の系は酸化素子輸送系で、電子輸送速度がアスコルビン酸の膜透過速度よりも200倍も大きく、主として電子移動速度でアスコルビン酸の酸化反応が進む。

Fig. 41は還元素子輸送系であるが、ビタミンKの酸化還元ポテンシャルがかなり高いため還元型での還元力が弱く、還元し得る基質に限られる。この欠点を克服した系がFig. 40である。還元型がより強い還元剤となるビオローゲンを疎水性にしてキャリアーとして用いた。Fig. 40の系により種々の基質の還元速度を検討した結果、大体において基質の酸化還元のパテンシャルと還元速度に直線関係が成立するが、特に膜に親和性の低い

Fig. 43 ニッケルビスチオンによる電子移動⁸⁸⁾
[] はジシクロヘキシル18-クラウン-6

(親水性の強い) フェリシアン化カリでは、極度に速度が遅いことがわかる(Fig. 42)。また、電子移動に連結した他の物質(陽イオン、プロトン、陰イオンなど)移動も電子移動に影響を与える。例えば、ニッケルビスチオンを電子キャリアーに用いた電子輸送系(Fig. 43)⁸⁸⁾では、陽イオン移動が電子移動に連絡している。カチオンキャリアーとしてジシクロヘキシル18-クラウン-6を加えた場合、電子移動は、 K^+ の時では速く Na^+ では遅くなる。これらの電子を輸送する膜を利用して、電子伝達膜(呼吸鎖モデル)や光と連結した電子伝達膜(光合成モデル)が構成されている⁸⁹⁾。筆者らは、バクテリア光合成モデルとしてFig. 44の系を構成した⁹⁰⁾。これは、①光エネルギーの吸収、②励起反応中心での電荷の分離(酸化素子への分離)、③還元素子及び酸化素子の固定の3つの過程からなっている光による電荷分離系で、光合成モデルとして興味深い。

Fig. 44 バクテリア光合成モデル系

文 献

- 1) クラウンエーテルに関するわが国の総説
 - a) “クラウンエーテルの化学” 化学増刊, 74 (1978)
 - b) 田伏岩夫: ファルマシア, 10, 761 (1974)

- c) 田伏岩夫: 石油学会誌, 18, 732 (1975)
- d) 田伏岩夫: 化学, 30, 212 (1975)
- e) 平田道夫: 生物物理, 17, 36 (1977)
- f) 高木 誠: 化学の領域, 31, 208, 348 (1977)
- g) 古賀憲司: 有機合成化学, 36, 963 (1978)

- h) 高木 誠: 化学の領域, **33**, 49 (1979)
- 2) クラウンエーテルに関する外国総説
- a) J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt: *Chem. Rev.*, **74**, 351 (1974)
- D. J. Cram, J. M. Cram: *Science*, **183**, 803 (1974)
- J. S. Bradshaw, J. Y. K. Hui: *Synthesis*, **11**, 649 (1974)
- F. J. Hayward, *et al*: *Chem and Ind.*, 373 (1977)
- J. M. Lehn: *Acc. Chem. Res.*, **11**, e49 (1978)
- F. Kogtle, E. Weber: *Angew. Chem.*, **91**, 813 (1979)
- J. L. Dye: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **18**, 587 (1979)
- 3) C. J. Pedersen: *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2495 (1965)
- 4) C. J. Pedersen: *ibid.*, **89**, 7017 (1967)
- 5) D. J. Sam, H. E. Simmons: *ibid.*, **94**, 4024 (1972)
- 6) G. W. Gokle, D. J. Cram: *Chem. Comm.*, 481 (1973)
- 7) E. P. Kyba, P. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tarnowski, S. S. Mosre, D. J. Cram: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2564 (1977)
- 8) J. S. Bradshaw, G. E. Maas, R. M. Izatt, J. D. Lamb, J. J. Christensen: *TL*, 635 (1979)
- 9) E. Graf, J. M. Lehn: *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6603 (1976)
- 10) U. Oesch, W. Simon: *Anal. Chem.*, **52**, 692 (1980)
- J. Senkyr, D. Ammann, P. C. Meier, W. E. Morf, E. Pretsch, W. Simon: *Anal. Chem.*, **51**, 786 (1979)
- 35**, 154 (1980)
- c) 木村恵一, 庄野利之: 化学, **35**, 154 (1980)
- 11) M. Dobler: *Helv. Chim. Acta*, **52**, 2573 (1969)
- C. Moore, B. C. Pressman: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **15**, 562 (1964)
- 12) R. A. Bartsch, P. N. Juri, M. A. Mills: *TL*, 2499 (1979)
- 13) D. J. Cram, T. Kaneda, G. M. Lein, R. C. Helgeson: *Chem. Comm.*, 948 (1979)
- Idem*: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 6751, 6752 (1979)
- 14) M. A. Bush, M. R. Truter: *Chem. Comm.*, 1439 (1970)
- 15) N. S. Poonia: *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1012 (1974)
- 16) J. D. Lamb, R. M. Izatt, C. S. Swain, J. J. Christensen: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 475 (1980)
- 17) C. Srivanavit, J. I. Zink, J. J. Dechter: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5876 (1977)
- 18) R. M. Izatt, J. D. Lamb, R. E. Asay, G. E. Maas, J. S. Bradshaw, J. J. Christensen: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 2365 (1977)
- Idem*: *ibid.*, **99**, 6134 (1977)
- 19) M. A. Bush, M. R. Truter: *J. Am. Chem. Soc.*, **B**, 1440 (1971)
- 20) D. Bright, M. R. Truter: *ibid.*, **B**, 1544 (1970)
- Idem*: *Nature*, **225**, 176 (1970)
- 21) A. C. L. Su, J. F. Weiher: *Inorg. Chem.*, **7**, 176 (1968)
- 22) L. R. Sousa, J. M. Larson: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 307 (1977)
- 23) *Idem*: *ibid.*, **100**, 1943 (1978)
- 24) J. P. Kintzinger, J. M. Lehn: *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 3313 (1974)
- Y. Hung, D. H. Busch: *ibid.*, **99**, 4977 (1977)
- G. R. Newkome, A. Nayak: *J. Org. Chem.*, **43**, 409 (1978)
- V. K. French, F. Vogtle: *TL*, 2573 (1977)
- J. L. Lambert, D. Ooteghem, E. J. Goethals: *J. Polym. Sci.*, **9**, 3055 (1971)
- F. A. Neu, B. Spiess, M. J. S. Weill: *Helv. Chim. Acta*, **60**, 2633 (1977)
- E. R. Dockal, L. L. Diaddario, M. D. Glick, D. B. Rorabacher: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4530 (1977)
- T. A. DelDonno, W. Rosen: *ibid.*, **99**, 8051 (1977)
- A. M. John: *ibid.*, **99**, 8053 (1977)
- F. Mikes, G. Boshart: *Chem. Comm.*, 173 (1978)
- 25) H. K. Frensdorff: *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 600 (1971)
- J. D. Lamb, R. M. Izatt, C. S. Swain, J. S. Bradshaw, J. J. Christensen: *ibid.*, **102**, 479 (1980)
- G. C. Villardi, P. Charpin, R. M. Costes, G. Folcher, P. Plurien, P. Rigny: *Chem. Comm.*, 90 (1978)
- 26) K. R. Adam, L. F. Lendoy, R. J. Smith, K. Henrick, M. McBartlin, P. A. Jasker: *Chem. Comm.*, 812 (1979)
- 27) G. Anderegg, A. Ekstrom, L. F. Lindoy: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2670 (1980)
- 28) A. Ekstrom, L. E. Lindoy, R. J. Smith: *ibid.*, **101**, 4014 (1979)
- 29) B. G. Cox, H. Schneider: *ibid.*, **99**, 2809 (1977)
- B. G. Cox, D. Knop, H. Schneider: *ibid.*, **99**, 6002 (1977)
- 30) E. Graf, J. M. Lehn: *ibid.*, **98**, 6403 (1976)
- 31) B. G. Cox, H. Schneider, J. Stroka: *ibid.*, **100**, 4746 (1978)
- 32) R. Gresser, D. W. Boyd, A. M. Alfrecht-Gary, J. P. Schwing: *ibid.*, **102**, 651 (1980)
- E. Kauffmann, J. L. Dye, J. M. Lehn: *ibid.*, **102**, 2274 (1980)
- 33) W. K. Lutz, P. U. Fruh, W. Simon: *Helv. Chim. Acta*, **54**, 2767 (1971)
- 34) W. K. Lutz, H. K. Wipf, W. Simon: *ibid.*, **53**, 1741 (1970)
- 35) J. Grandjean, P. Laszlo: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **18**, 153 (1979)
- 36) E. M. Choy, D. F. Evans, E. L. Cussler: *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7085 (1974)
- 37) N. Yamazaki, S. Nakahama, A. Hirao, S. Negi: *TL*, 2429 (1978)
- 38) G. Weber, W. Saenger, F. Vogtle, H. Sieger: *Angew. Chem.*, **91**, 234 (1979)
- G. Weber, W. Saenger: *ibid.*, **91**, 237 (1979)
- 39) B. Tumber, G. Maass, F. Vogtle, H. Sieger, U. Heimann, E. Weber: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2588 (1979)

- 40) R. Bissig, E. Pretsch, W. E. Morf, W. Simon: *Helv. Chim. Acta*, **61**, 1520 (1978)
Idem: ibid., **61**, 1531 (1978)
 D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon: *ibid.*, **56**, 1780 (1973)
 D. Ammann, R. Bissig, M. Gugli, E. Pretsch, W. Simon, I. J. Borowitz, L. Weiss: *ibid.*, **58**, 1535 (1975)
 M. Gugli, E. Pretsch, W. Simon: *Anal. Chim. Acta.*, **91**, 107 (1977)
- 41) M. R. Johnson, I. O. Sutherland, R. F. Newton: *Chem. Comm.*, 306 (1979)
Idem: ibid., 309 (1979)
- 42) R. A. Bartsch, H. C. N. F. Haddock, P. N. Juri: *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6753 (1976)
 O. Bohman, P. Ahlberg, R. Nyholm, N. Martensson, K. Siegbahn, R. A. Bartsch: *J. Chem. Res.*, (S) 292 (1979)
- 43) J. M. Lehn, P. Vierling, R. C. Hayward: *Chem. Comm.*, 296 (1979)
 J. P. Behr, J. M. Lehn, P. Vierling: *ibid.*, 621 (1976)
 J. P. Behr, J. M. Lehn: *ibid.*, 143 (1978)
- 44) J. M. Lehn, E. Sonveaux, A. K. Willard: *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 4914 (1978)
- 45) R. A. Bell, G. G. Christoph, F. R. Fronzeck, R. E. Marsh: *Science*, **190**, 151 (1975)
- 46) I. Goldberg: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4106 (1980)
 O. Nagano, A. Kobayashi, Y. Sasaki: *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **51**, 790 (1978)
- 47) G. W. Gokel, D. J. Cram: *Chem. Comm.*, 481 (1973)
- 48) R. M. Izatt, J. D. Lamb, C. S. Swain, J. J. Christensen, B. L. Haymsre: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3032 (1980)
 R. M. Izatt, J. D. Lamb, B. E. Rossiter, N. E. Izatt, J. J. Christensen: *Chem. Comm.*, 386 (1978)
- 49) J. M. Lehn, S. H. Pine, E. Watanabe, A. K. Willard: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6766 (1977)
 V. M. Loyala, R. Pizer, R. G. Wilkins: *ibid.*, **99**, 7185 (1977)
- 50) H. Nikaido: *Angew. Chem.*, **18**, 337 (1979)
- 51) a) 片岡 健：膜，**3**, 36 (1978)
 b) 高木 誠，上野景平：膜，**4**, 348 (1979)
 J. H. Moore, R. S. Schechter: *Nature*, **222**, 476 (1969)
- 52) J. E. Danielli: *Cell Compt. Physiol.*, **5**, 483 (1935)
- 53) J. D. Robertson: 1st Intl. Symp. for Cell Chem. Proc., 379 (1965)
- 54) D. E. Green: *J. Biochem.*, **49**, 742 (1961)
- 55) S. J. Singer: *Science*, **175**, 720 (1972)
 b) 東 裕，堀太郎：膜，**3**, 72, 214, 301 (1978)
3, 72, 214, 301 (1978)
- 56) H. T. Tien: *J. Phys. Chem.*, **72**, 4512 (1968)
Idem: Nature, **219**, 272 (1968)
- 57) *Idem: Broohhaven Symposia in Biology*. No 28, 105 (1976)
 Photosynthesis in relatin to model systems, Elsevier/Nsrth-Holland Biomedical Press, Chapter 4, P115 (1979)
 Ed. "Bilayer Lipid Membranes" Chapter 2, Marcel Dekker, New York. (1974)
- 58) B. Neumcke: *J. Electrochem. Soc.*, **123**, 1331 (1976)
- 59) H. T. Tien: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **89**, 226 (1979)
- 60) K. J. Longmuir, F. W. Dahlquist: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **73**, 2716 (1976)
- 61) R. D. Kornberg, H. M. McConnel: *Biochemistry*, **10**, 111 (1971)
- 62) C. Huang, J. G. Mason: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **75**, 308 (1978)
- 63) T. Kunitake, Y. Okahata: *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **51**, 1877 (1978)
 R. A. Mortara: *B. B. A. Res. Comm.*, **81**, 1080 (1978)
- 64) T. Kunitake, Y. Okahata: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3860 (1977)
Idem: ibid., **102**, 549 (1980)
 Y. Murakami, A. Nakano, K. Fukuya: *ibid.*, **102**, 4253 (1980)
 d) 国武豊喜：膜，**4**, 166 (1979)
- 65) a) 妹尾 学：膜，**2**, 12 (1977)
 b) *Idem: 化学*, **35**, 158 (1980)
 c) 清水剛夫：膜，**3**, 26 (1978)
 b) 田伏岩夫，西谷孝子：有機合成化学，**36**, 878 (1978)
 e) 原 重義，川口武行，*ibid.*, **36**, 942 (1978)
- 66) 安楽泰宏：膜，**3**, 331 (1978)
- 67) E. M. Choy, D. F. Evans, E. L. Cussler: *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7085 (1974)
 D. K. Schiffer, A. Hochhauser, D. E. Evahs, E. L. Cussler: *Nature*, **250**, 484 (1974)
- 68) J. D. Lamb, J. J. Christensen, S. R. Izatt, K. Bedke, M. S. Astin, R. M. Izatt: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3399 (1980)
 C. F. Reusch, E. L. Cussler: *AIChE. J.*, **19**, 736 (1973)
 W. J. Ward: *ibid.*, **16**, 405 (1970)
 W. J. Molnar, C. P. Wang, D. F. Evans, E. L. Cussler: *J. Membrane. Sci.*, **4**, 129 (1978)
- 69) B. T. Kilbourn: *J. Mol. Biol.*, **30**, 559 (1967)
- 70) J. Grandjean, P. Laszlo: *Angew. Chem.*, **18**, 153 (1979)
 b) 岡田泰伸：膜，**3**, 357 (1978)
- 71) K. N. Laves, M. Dobler: *Helv. Chim. Acta*, **58**, 432 (1975)
- 72) C. F. Reusch, E. L. Cdssler: *AIChE. J.*, **19**, 736 (1973)
- 73) W. Wierenga, B. R. Evans, J. A. Woltersen: *J.*

- Am. Chem. Soc.*, **101**, 1334 (1979)
- 74) I. Tabushi, Y. Kobuke, J. Imuta: *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1744 (1980)
Idem: Nucleic Acid Research. Symposium Series, 175 (1979)
Idem: *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6287 (1978)
- 75) R. C. Helgeson, J. M. Timko, P. Moreau, S. C. Reacock, J. M. Meyer, D. J. Cram: *ibid.*, **96**, 6762 (1974)
- 76) G. D. Y. Sogal, D. J. Cram: *ibid.*, **98**, 3038 (1976)
- 77) M. Newcomb, J. L. Toner, R. C. Helgeson, D. J. Cram: *ibid.*, **101**, 4941 (1979)
- 78) M. Abe, E. Asijaki, A. Ichsan, K. Hayashi: *Anal. Chem.*, **52**, 524 (1980)
- b) 今西幸男, 化学, **35**, 75 (198)
- 79) E. Schchori, J. J. sGrodzinski: *J. App. Polym. Sci.*, **20**, 773 (1976)
- 80) E. Blasius, P. G. Maurer: *Makromol. Chem.*, **178**, 649 (1977)
S. Bormann, J. Brossas, E. Franta, P. Gramain: *Tetrahedron*, **31**, k791 (1975)
Ph. Gramain, Y. Frete: *Macromolecules*, **12**, 1038 (1979)
- 81) A. J. Varma, J. Smid: *J. Polym. Sci.*, **15**, 1189 (1977)
L. Wong, J. Smid: *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5637 (1977)
- 82) U. Takaki, J. Smid: *ibid.*, **96**, 2588 (1974)
- J. Smid, S. Ssah, L. Wong, J. Hurley: *ibid.*, **97**, 5932 (1975)
- 83) S. C. Shah, S. Kopolow, J. Smid: *J. Polym. Sci.*, **14**, 2023 (1976)
M. Bourgoïn, K. H. Wong, J. Y. Hui, J. Smid: *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3462 (1975)
- 84) I. Tabushi, Y. Kobuke, T. Nishiya: *TL*, 3515 (1979) 投稿中
Idem: *Nature*, **280**, 665 (1979)
I. Tabushi, Y. Kobuke, K. Ando, M. Kishimoto: *J. Am. Chem. Soc.*,
- 85) M. Calvin: *Acc. Chem. Res.*, **11**, 369 (1978)
N. E. Ford, J. W. Otvos, M. Calvin: *Nature*, **274**, 507 (1978)
K. Kano, K. Takuma, T. Ikeda, D. Nakajima, Y. Tsutsuji, T. Matsuo: *Photochem. Photobiol.*, **27**, 695 (1978)
Y. Sudo, F. Toda: *Chem. Comm.*, 1044 (1979)
- 86) I. Tabushi, M. Funakura: *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4684 (1976)
- 87) S. S. Anderson, I. G. Lyle, R. Paterson: *Nature*, **259**, 147 (1976)
- 88) J. J. Grimaldi, J. M. Lehn: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1333 (1979)
- 89) J. M. Lehn: *Nature*, **265**, 229 (1979)
- 90) I. Tabushi, A. Yazaki, N. Koga, K. Iwasaki: *TL*, **21**, 373 (1980)

世界汙過会議について

第3回世界汙過会議が1982年9月13日(月)から17日(金)まで米国フィラデルフィアの Sheraton ホテルで開催される。この国際会議は汙過および分離技術のすべての分野にわたるものであって、例えば、空気/気体汙過、液体-固体分離、逆浸透、沈降、水処理、微粒子工学などが含まれる。すべての研究発表はプレプリントを配布し、それらの論文は *Filtration & Separation* 誌に掲載される。日本膜学会としてもこの国際会議を協賛するこ

とを検討中である。詳細は追って「膜」誌にも掲載されるが、研究発表を希望する者は演題と論文要旨(4部)を下記宛に送ること。(WS/mn)

Chairman

World Filtration Congress III

R. D. I, Box 171

Shippenburg, Pa, 17257, U.S.A.