

## 9509 高選択性ナトリウムイオン感応分子の創製とそれを利用した高性能オプティカルイオンセンサーの開発

助成研究者：鈴木 孝治（慶應義塾大学 理工学部）

共同研究者：山本 憲子（慶應義塾大学）

イオン選択性電極用の優れたナトリウムイオノフォアを開発するために、ナトリウムイオンとその空孔が適合する16クラウン5を基本骨格とし、クラウンエーテル環の空孔よりも大きいイオンとの錯形成を効果的に抑制するようにブロックとなるサブユニット（ブロック性サブユニット）を持つモデル分子型を考案した。このモデル分子型に基づき、計7種類の16クラウン5誘導体を合成した。合成した全ての16-CROWN-5誘導体のうち、2つのブロック性サブユニットを分子内に有する16-CROWN-5誘導体がナトリウムイオノフォアとして極めて $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性が高く、特にデカリノ基を2つ有する16クラウン5誘導体（DD16C5）が最高のナトリウムイオン選択性を示した。DD16C5は膜溶媒としてリン酸エステル（TEHP）を用いたとき、カリウムイオンに対して1000倍を越えるナトリウムイオン選択性を示した。このイオノフォアはイオンセンサーの寿命や応答再現性に重要な要素となる高脂溶性も持ち合わせており、現在までに開発されたナトリウムイオノフォアのうちで最も優れたものである。

開発されたナトリウムイオノフォアを使用し、別途に合成した変色性色素（脂溶性アニオン性色素）とのイオン対抽出反応を効果的に利用したオプティカルイオンセンサー（フロースルーセル型 $\text{Na}^+$ 選択性オプトード）を開発した。このセンサーは、二股ファイバーとフロースルー光セルから構成される。光セルの中には、ナトリウムイオノフォアと変色性色素を薄層にコーティングしたオクタデシル（ODS）ビーズを充填し、二股ファイバーの先端をフロースルーセルの石英ウィンドーに直接装着して、ビーズ表面からの拡散反射光（510 nm）を検出する方式のセンサーとした。このオプティカルイオンセンサーでは $10^{-5}\text{M}$ ～ $10^{-1}\text{M}$   $\text{Na}^+$ の検出が可能であり、 $10^{-2}\text{M}$ までの全てのイオンに妨害のない $\text{Na}^+$ センサーが作製された。



## 9509 高選択性ナトリウムイオン感応分子の創製とそれを利用した高性能オプトカルイオンセンサーの開発

助成研究者：鈴木 孝治 (慶應義塾大学 理工学部)

共同研究者：山本 憲子 (慶應義塾大学)

### 1. 研究の目的と概要

ナトリウムイオンは体内の生理作用に関与しており、その濃度を測定することは我々の健康状態・病態を知る上で不可欠である。現在、病院の臨床検査にはナトリウムイオン選択性電極が多く使用されており、このセンサーを利用して人血清中のナトリウムイオンの濃度を迅速・簡便に測定できる機器が開発されている。人血清のような細胞外溶液中ナトリウムイオンは、約140mMと比較的高濃度であり、このイオンの最大の妨害となるカリウムイオンは約4mMであるので、このナトリウムイオンを測定可能なイオンセンサーの選択性は、選択係数値 $k_{Na,K}^{pot}$ では1/5以下であれば十分である。しかしながら、測定されるナトリウムイオン濃度はできれば4桁の精度が要求される。このため、イオンセンサーのナトリウムイオン選択性は大きいほどよい。また、細胞内溶液中ナトリウムイオン濃度は、約10mMであり、カリウムイオンは約120mMであるので、このナトリウムイオンを測定可能なイオンセンサーの選択性は、選択係数値 $k_{Na,K}^{pot}$ で1/1000以下が必要である。さらに、イオンセンサーの寿命や応答再現性に重要な要素となる高脂溶性もナトリウムイオノフォアのような電極膜に包含される物質が持ち合わせていることが望ましい。

本研究では、このような要求に合うイオンセンサー用の優れたナトリウムイオノフォアの開発のため、Fig.1に示すようなモデル分子型を考案し、これに適合するような7種のイオノフォアを設計、合成して、それらの分子の構造とイオン選択性との関係を詳しく検討した。このモデル分子型は嵩高い側鎖あるいはサブユニットを有する16クラウン5誘導体を表現しているが、その構造は以下のような点から考え出された。

ナトリウムイオンのようないわゆるHSAB則でいうハードな酸は、ハードな塩基となる酸素原子を含む化合物が配位子として有効である。この場合、酸素原子のもつ静電的配位力(いわゆるルイス塩基性)は大きくないので、クラウン化合物のようなエーテル酸素を効果的に集合配置した構造の化合物がナトリウムイオンの配位子として最も適する。クラウンエーテルでは、16クラウン5がナトリウムイオンと1:1錯体を形成するうえで最適の空孔を有していることが報告されており、この研究においても16クラウン5を基本骨格とした。

一般にクラウンエーテルはその空孔に適合したイオン径を持つ金属カチオンと1:1錯体を形成するが、その空孔径よりも大きいイオン径を持つ金属カチオンとも2:1のサンドイッチ形錯体を形成する。これは、クラウンエーテルが比較的平面的な構造を持つ配位子であり、生成した錯体平面の上下にはさらに配位可能な空間が存在するためである。このため、

Fig.1のモデル分子の構造では、イオノフォアとイオンがこのような2:1のサンドイッチ錯体形成を困難にするのに有効な構造となるように、静電的相互作用のない（例えばOやNなどの配位サイトとなりうる原子を含まない）嵩高い側鎖あるいはサブユニットを基本環骨格に加えることが有効であろう。このことにより、ナトリウムイオンより大きいカチオンがクラウン環内にある酸素原子に近づけないため、大きいカチオンとの2:1や3:1イオノフォア-イオン錯体が形成されにくく、空孔に適合したカチオンの選択性を相対的に向上させることができる（これをブロック効果と呼ぶ）。事実、我々はこのような考えに基づき、過去に優れたリチウムイオノフォア錯体の設計と合成に成功を収めている。<sup>1</sup>

クラウン環の空孔径より大きいカチオンに対して真に有効なブロック障壁になるのは、嵩高い側鎖やサブユニットがクラウン平面に対して対称的に上下方向を向き、かつ強く固定されている構造を持っているものが最もよい。また、立体的に嵩高いものほど大きなブロック効果が期待できる。ブロック性側鎖及びサブユニットの導入位置もイオン選択性に重要な要素であり、ブロック障壁として最も効果的なのはドナー原子である酸素原子に隣接する炭素原子の位置にブロックを構築するのが良い。また、このような嵩高い側鎖やサブユニットの数については、できるだけ多いほうがより有効であるように思うが、多すぎると空孔径に合致したカチオンに対しても障壁となる場合があり、目的とする錯体形成能を低下させる結果となるため、最適な数や最適な種類のブロックの組み合わせ（複数の場合）が存在する。

本研究の結果からは2つのブロック性サブユニットを持つ16クラウン5誘導体が極めて優れたナトリウムイオン選択性を示した。特にデカリノ基を2つ有するもの（DD16C5）が最高のナトリウムイオン選択性を示した。DD16C5を使用したイオン選択性電極を作製したところ、電極膜（ポリ塩化ビニル混合膜）の膜溶媒としてリン酸エステル（TEHP）を用いたとき、カリウムイオンを含む他のアルカリ金属およびアルカリ土類金属イオンに対して1000倍を越えるナトリウムイオン選択性を示した。このイオノフォアはイオン選択性電極の寿命や応答再現性に重要な要素となる高脂溶性も持ち合わせており（ $\log P_{o/w} = 11.8$ ； $P_{o/w}$ ：油水間の分配係数）、現在までに開発されたナトリウムイオノフォアのうちで最も優れたイオン選択性と実用的特性を有する。ナトリウムイオンの分析法は主に炎光

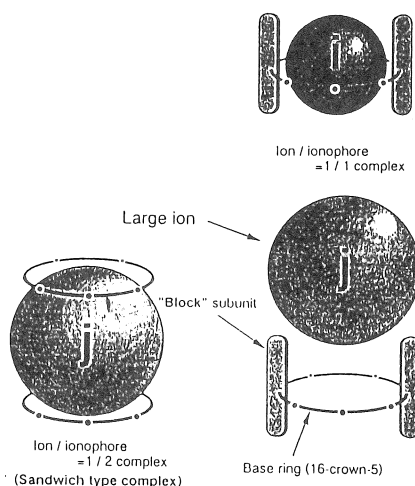


Fig.1 ナトリウムイオノフォア分子モデル

光度法が主流であったが、近年では迅速・簡便なイオン選択性電極法がそれにとって代わっている。さらに現在では、光技術の急速な進歩により、様々なオプティカルセンサーの開発が進められている。我々も、新規のイオノフォアや高感度変色色素の開発と同時にこれらの高機能性分子を利用したイオン抽出反応に基づく数種のオプティカルイオンセンサー(イオン選択性オプトード)の開発を行ってきた。<sup>2-6</sup> これらは、現行のイオン選択性電極に代わる新規な高性能センサーデバイスとして期待されている。本研究においても、合成された優れたナトリウムイオノフォアを使用した新規高性能Na<sup>+</sup>オプトードの開発を行った。

## 2. 研究方法

### 2.1 ナトリウムイオノフォア合成

設計、化学合成したナトリウムイオノホアの構造は、Fig.2中に示す。これらの合成法は紙面の都合上省略するが、詳細は文献7に報告した。

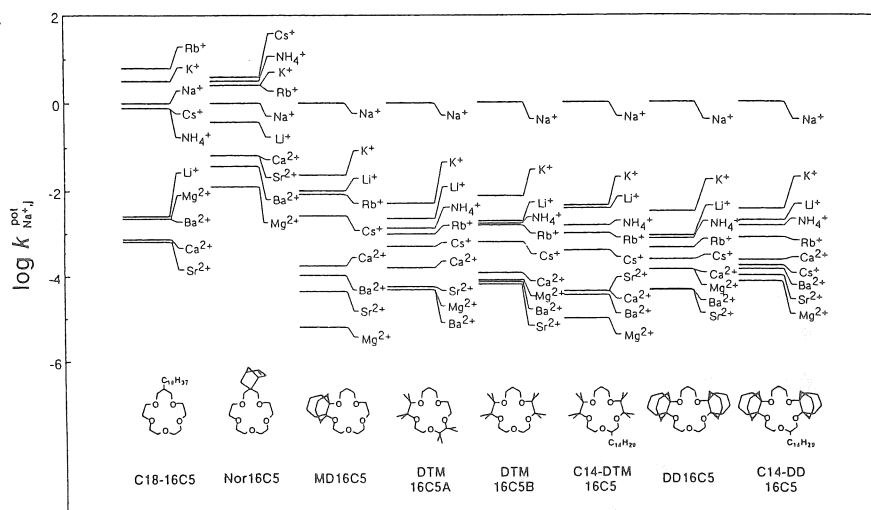


Fig.2 開発したナトリウムイオノフォアを用いたイオン電極のイオン選択係数の比較

### 2.2 オプティカルイオンセンサー用センシングビーズの調製

直径30~40 μmのペリキュラーODS(Octadecyl silica)ビーズの表面約2 μmにイオノフォアと脂溶性アニオン色素を溶解した脂溶性液体FPDE(2-fluorophenyl decyl ether)をコーティングした。これをイオンセンシングビーズとした場合、ナトリウムイオンに対する応答の色変化は約1秒であった。このセンシングビーズを用いるとセンサーの作製は極めて容易

であり、応答に關与する接触面積が大きいことにより少量のビーズで大きな応答感度を得ることができる。使用したセンシング薄層の組成は以前のオプトード研究<sup>2-6</sup>を参考に、イオノフォア：脂溶性アニオン色素=1：2 (0.067  $\mu$  mol：0.134  $\mu$  mol) (FPDE40mgに溶解) とした。

### 2.3 フロースルーセル型センサープローブの作製及び測定装置と測定法

Fig.3に本研究で用いたセンサープローブと装置を图示した。二股型光ファイバーは、直径3mm、長さ1mのプラスチックファイバー(三菱レイヨン:エスカCK-120型、コア:PMMA、クラッド:フッ素樹脂)の先端部分を斜めに研磨し、塩化メチレンを用いて溶解させ、

二本のファイバーを完全に接着させることによって作製した。光学系には、150Wのキセノンランプを使用し、モノクロメーターを介して、赤色を帯びた脂溶性アニオン色素が最大吸光度変化を示す510nmの光を二股型ファイバーの一方のファイバーから導入した。二股ファイバーの先端はフロースルー光セルの窓面に直接設置し、ビーズ表面からの拡散反射光をもう一方のファイバーを介してダブルビーム分光光度計に導き、吸光度モードで測定した。また、さらにもう1対の二股ファイバーを用いて同じ光源から光を導き、ODSビーズのみの拡散反射光を参照光として検出し、センサー光との吸光度差を算出して記録した。

本研究で使用した光セルの拡大図をFig.3中に示した。このセル内に調製したカチオンセンシングビーズ約1mgを均一に充填し、セル容量7  $\mu$  lのフロースルーセルを作製した。セル窓の内表面は、セル内のビーズの流出を防ぐためにTriethoxyoctadecylsilaneを用いて疎水処理を施した。光セルへの流動液は、実験に応じてpH調整した緩衝溶液をHPLC用ポンプ(Tristar;Jasco)を用いて毎分流速1mlで送液した。同様に、緩衝溶液を用いて調製した試料溶液をHPLC用インジェクターより2ml注入し、このときのセンサーの応答を記録した。

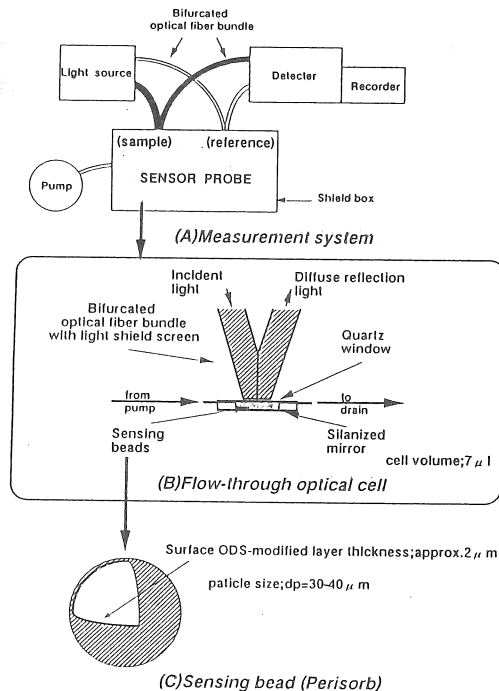


Fig.3 フロースルーセル方式のオプティカル  
ナトリウムイオンセンサーと測定装置図

### 3. 結果と検討

#### 3.1 合成した16クラウン5誘導体の構造イオン選択性

Fig. 1に示すモデル分子型に従い、Fig. 2に示す7種類の16クラウン5誘導体を設計、合成した。ただし、C14-16C5だけは、脂溶性の側鎖として直鎖状のアルキル基を持った化合物であるので、このモデル型には合致しない。事実、C14-16C5を使用した電極は高 $\text{Na}^+$ 選択性ではなく、高 $\text{Rb}^+$ 選択性であった。 $\text{Rb}^+$ のイオン径は約2.9Åであるから、16クラウン5の空孔径である1.8~2.4Åには合致せず、 $\text{Rb}^+$ イオンは16C5とは2:1のサンドイッチ形錯体を形成する。このことより、C14-16C5側鎖のオクタデシル基のブロック効果はあまりないと判断される。

ブロック性のサブユニットを一つだけ含むNor16C5とMD16C5に基づくイオン電極の選択性を比べてみるとFig. 2から明らかなように、プロピレン部位のピボット位に嵩高い基をもたせることよりもエチレン部位に嵩高い基を導入する方が、ブロック効果が高い。事実、ノルボルネン基は、かなり嵩高いものであるが、Nor16C5を使用した電極では $\text{Na}^+$ よりイオン径の大きなアルカリ金属イオンに高い選択性を示した。このことは、以前の高選択性リチウムイオノフォアの設計の報告<sup>1</sup>で詳しく述べたが、配位サイトである酸素原子の近くに嵩高い壁を設けることが最大のブロック効果を持たせるうえで重要であり、MD16C5のようなデカリノ基は、最良のブロック性サブユニットである。MD16C5の $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性は約40、 $\text{Na}^+/\text{Rb}^+$ 選択性は約160で、効果的にサンドイッチ錯体の安定度を小さくしている。

2,2,3,3-テトラメチル基 (テトラメチル基と略記) もデカリノ基に類似してブロック効果が高いことは先に報告した<sup>1</sup>。このテトラメチル基を2つ含む16クラウン5誘導体は2種類考えられ、その両誘導体に相当するDTM16C5A及びDTM16C5Bを合成した。合成的には、DTM16C5Bのテトラメチルジオールユニットを高収率で調製する方法がSachlebenらにより最近開発されたために、DTM16C5の低い収率とは比べものにならないほどDTM16C5Bが高収率で合成された。しかしながら、この両者のイオノフォアに基づ

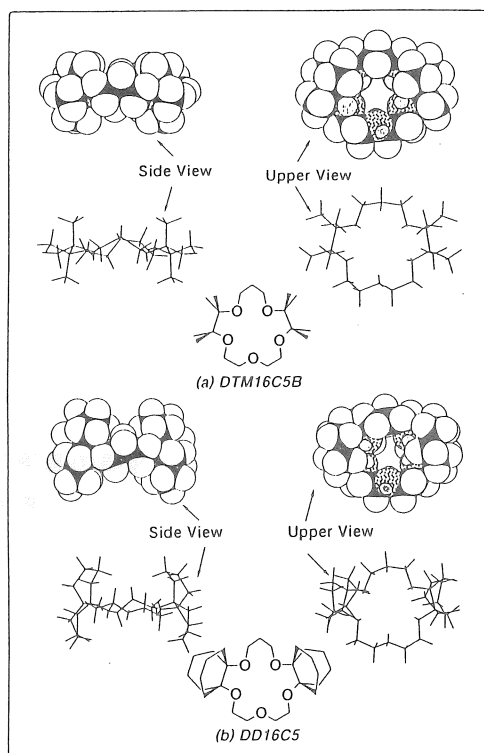


Fig. 4 DTM16C5とDD16C5の立体モデル

く電極の選択係数の値にはほとんど差がなく、ブロック性サブユニットの16クラウン5分子中の位置は、イオン選択性にほとんど影響を与えないことがわかった。この両電極の $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性は約100~130倍で、デカリノ基を1つ有するMD16C5のそれより2~3倍高い。このようなブロック性サブユニットを2つ導入することは、14クラウン4におけるリチウムイオノフォアの場合には必ずしも良好な結果を得られなかったのに対して<sup>1</sup>、16クラウン5に基づくナトリウムイオノフォアでは明らかな有効性が認められた。

デカリノ基を2つ有するDD16C5においては、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性が約300倍を超えた。この値はMD16C5のその約3倍にあたる。Fig.4(a)と(b)には、DTM16C5BとDD16C5のCPKモデルを示すが、テトラメチル基とデカリノ基のブロック性側鎖としての有効性は、16クラウン5の平面環から上下方向に伸びた立体的な嵩高さの違いから現れる。デカリノ基は実に有効な上下方向に嵩張る立体的壁を形成していることが理解される。DD16C5の脂溶性は $\log P_{o/w}=11.8$ で、血清分析に要求される $\log P_{o/w}=11.3$ を満足しているが、一方のDTM16C5AとDTM16C5Bのそれは、 $\log P_{o/w}=6.3\sim 6.4$ と不十分である。このため、DTM16C5Bに高脂溶性を与える長鎖アルキル基（テトラデシル基）を導入したC14-DTM16C5を合成した。この化合物の脂溶性は、 $\log P_{o/w}=12.4$ であった。DTM16C5BとC14-DTM16C5のイオン選択性を比べると、後者の方がどのイオンに対してもナトリウムイオン選択性がわずかに良好であることがFig.2からわかる。このことはテトラデシル基がわずかなブロック効果を与えていると考えられる。

デカリノ基を2つ有するDD16C5にテトラデシル基を導入したC14-DD16C5も合成したところ、脂溶性は $\log P_{o/w}=20.4$ であった。ところが、DD16C5とC14-DD16C5の $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性では後者の方が小さい結果であった。これは、もはやDD16C5にさらにブロック性サブユニットを導入しても $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性には寄与せず、逆に $\text{Na}^+$ の配位能を低下させてしまうことを意味する。ブロック性サブユニットを有効に活用するためには、クラウン環への最適導入位置と最適導入数があることが理解できる。

### 3.2 DD16C5に基づく電極膜の最適化とその特性

合成した7種類のイオノフォア中で最高のイオン選択性を示したDD16C5の電極膜を最適化するために、膜組成とイオン選択性の関係について調べた。

アジピン酸ビス2-ブチルベンチル(BBPAA)を膜溶媒とし、イオノフォアであるDD16C5の量を1,3,5,10,20 wt%と変化させたところ、どのイオンに対する選択性にもほとんど差がなかった。ただし、DD16C5を20wt%以上加えた膜では、電極膜(PVC混合膜)の可塑性が低下するため、膜の強度が減少した。脂溶性アニオン添加剤であるKTCPBは、主としてアニオンの妨害を防ぐために加えるものであるが、多く加えすぎると目的イオンの選択性が低下する。KTCPB量を5,10,20,30,50,100% (対イオノフォアモル濃度)と変えた場合のDD16C5に基づく電極の選択性は5~10mol%が最適であり、20%ではわずかに(5~

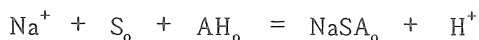


10%)、30～50mol%では10～20%ほど $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性が低下した。100mol%では膜中に添加されたTCPBアニオンそのもののイオン選択性が反映され、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性はわずか2倍程度しかない。このことは、実用化されている電極に既に用いられているビスベンゾ12クラウン4の場合とほぼ同様な結果である。

PVCの可塑剤である膜溶媒は、これまでに述べてきた電極に用いたBBPAの他に3種の異なったもの(DBE,NPOE,TEHP)をテストした。BBPAは一般に良く用いられる極性の低いエステル系の可塑剤であり、DBE (ジベンジルエーテル) は極性の低いエーテル、NPOE (2-ニトロフェニルオクチルエーテル) は極性の比較的高いエーテルである。TEHPはフォスフェートであり、この分子中の $\text{P}=\text{O}$ はアルカリ金属イオンやアルカリ土類金属イオンに配位能が高いことが知られている。BBPA,DBE,NPOEの3種の膜溶媒を用いた電極の中では、わずかにBBPAが最良のナトリウム選択性を与えたが、TEHPを用いた電極はBBPAのそれよりも明らかに高い $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性を与えた。DD16C5とTEHPに基づく電極の $\text{Na}^+/\text{K}^+$ 選択性は約1000で、現在までに報告されたナトリウム電極のうちで最良であった。

### 3.3 フロースルーセル型 $\text{Na}^+$ 選択性オプトードの開発

本研究で検討した $\text{Na}^+$ 選択性オプトードの応答原理は、以下のようなイオン対形成に基づく。



ここで、Sはイオノフォアを、AHはアニオン性色素を、添字0は有機層 (センシング層) 中に存在することを示す。この場合、色素の脱イオン化が変色を生じさせるが、この量はイオン対( $\text{NaSA}$ )形成量、そしてナトリウムイオン量に比例するため、変色の度合い (色素の吸収スペクトル変化量) がセンサー応答量に対応する。この応答に関連した機構及び定式化結果をFig.5に示す。この応答に関する実験値と理論応答値 (曲線) より求めた総合イオン対抽出定数 $K$ 、装置定数 $\Psi$ 、及び各妨害イオンに対する $\text{Na}^+$ 選択性をまとめてTable 1に示した。

初めに2つのイオノフォアの検討を行った。C14-DTM16C5、C14-DD16C5とLAD-3に基づくオプトードの応答をFig.6に示す。2つのイオノフォアに基づくオプトードはどちらも優れた $\text{Na}^+$ 選択性を示したが、C14-DD16C5を用いた方が感度が良く、 $\text{pH}8.0$ の試料溶液において $10^{-5}\text{M}$ の $\text{Na}^+$ から応答を示した。これを数値的に比較すると感度が約20倍である。これはC14-DD16C5の方が脂溶性が高く、油相へのイオン対抽出がより効果的に行われるためであると思われる。

また、他のイオンに対する応答を見ると、どちらも $\text{K}^+$ に対してわずかに応答を示したが、 $\text{Li}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ にはほとんど応答を示さなかった。この $\text{K}^+$ に対する $\text{Na}^+$ の選択性を比較すると、C14-DTM16C5は約200倍、C14-DD16C5は約320倍とC14-DD16C5の方が選択性が優れている。このことは、イオン電極法での結果とは一致しないが、溶媒抽出法

とイオン電極法とは注目するイオン種が異なるため（前者は電気的に中性なイオン錯体であるのに対して、後者は荷電したイオン錯体である）、本実験でも異なる結果を与えたことは特に矛盾した事実ではない。

このC14-DTM16C5、LAD-3、及びTFPDEに基づくオプトードを用いてナトリウムイオン測定を行ったところ、Fig.6に示すように $10^{-5}\text{M} \sim 10^{-1}\text{M}$ Na<sup>+</sup>に選択的な応答を示した。

以上より、本研究で得られたC14-DTM16C5を利用した優れたナトリウムイオンオプトードが開発できた。

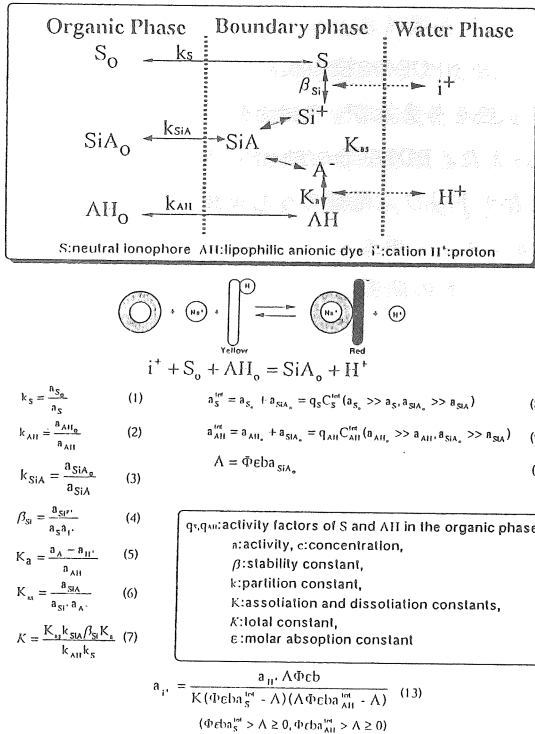


Fig.5 ナトリウムイオンオプトードの応答機構と応答理論式化

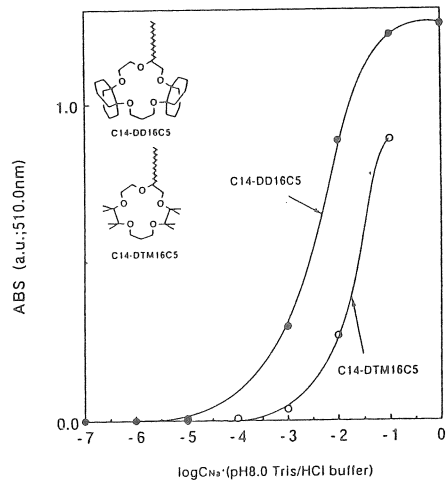


Fig.6 2種の開発したナトリウムイオンオプトードに基づくナトリウムイオンオプトードの応答曲線

#### 4.今後の課題

本研究では、フローセル方式のNa<sup>+</sup>オプトードを開発したが、ナトリウムイオンを選択的にしかも高感度に測定するための様々な目的や用途に合った種々の高性能Na<sup>+</sup>オプトードの要望があり、これらのセンサーを現在開発中である。

## 5. 文献

- (1) Design and Synthesis of Highly Selective Ionophores for Lithium Ion Based on 14-Crown-4 Derivatives for an Ion-Selective Electrode (Koji Suzuki, Hiroyuki Yamada, Kazunari Sato, Kazuhiko Watanabe, Hideaki Hisamoto, Yoshito, Tobe, Kazuya Kobiro, *Analytical Chemistry* 1993, 65, 3404-3410).
- (2) Fibre-Optic Magnesium and Calcium Ion Sensors Based on a Natural Carboxylic Polyether Antibiotic (Koji Suzuki, Koji Tohda, Yasushi Tanda, Hiroyuki Ohzora, Shuji Nishihama, Hidenari Inoue, Tsuneo Shirai, *Analytical Chemistry* 1989, 61, 382-384).
- (3) Fibre-Optic Potassium Ion Sensors Based on a Neutral Ionophore and a Novel Lipophilic Anionic Dye' (Koji Suzuki, Hiroyuki Ohzora, Koji Tohda, Kyota Miyazaki, Kazuhiko Watanabe, Hidenari Inoue, Tsuneo Shirai, *Analytica Chimica Acta* 1990, 237, 155-164).
- (4) Lithium Ion Selective Optical Fiber Sensor Based on a Novel Neutral Ionophore and a Lipophilic Anionic Dye (Kazuhiko Watanabe, Eriko Nakagawa, Hiroyuki Yamada, Hideaki Hisamoto, Koji Suzuki, *Analytical Chemistry* 1993, 65, 2704-2710).
- (5) Flow-Through-Type Calcium Ion Selective Optodes Based on Novel Neutral Ionophores and a Lipophilic Anionic Dye (Hideaki Hisamoto, Kazuhiko Watanabe, Eriko Nakagawa, Dwi Siswanta, Yushi Shichi, Koji Suzuki, *Analytica Chimica Acta* 1994, 299, 179-187).
- (6) Silver Ion Selective Optodes Based on Novel Thia Ether Compounds (Hideaki Hisamoto, Eriko Nakagawa, Kazuhisa Nagatsuka, Yoko Abe, Sayaka Sato, Dwi Siswanta, Koji Suzuki, *Analytical Chemistry* 1995, 67 (8), 1315-1321).
- (7) Design and Synthesis of Highly Sodium Ion Selective Ionophores Based on 16-Crown-5 Derivatives for an Ion-Selective Electrode (Koji Suzuki, Kazunari Sato, Hideaki Hisamoto, Dwi Siswanta, Kazuo Hayashi, Noriko Kasahara, Kazuhiko Watanabe, Noriko Yamamoto, and Hideshi Sasakura, *Analytical Chemistry* 1996, 68 (1), 208-215).

## Design and Synthesis of Highly Sodium Ion Selective Ionophores and the Preparation of High Performance Optical Sodium Ion Sensor Based on the Ionophore

Koji Suzuki and Noriko Yamamoto

(Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University,  
3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama 223, Japan)

### Summary

In order to develop a highly selective ionophore for sodium ion for an excellent Na<sup>+</sup>-sensor, we proposed a model based on 16-crown-5 which has a cavity size to fit the ionic size of Na<sup>+</sup> and has a "block" sub-unit to prevent the complex formation of ions of larger size than that of Na<sup>+</sup>. Based on this molecular model, eight kinds of 16-crown-5 derivatives have been synthesized and their structural ion selectivity was evaluated in detail. The 16-crown-5 derivatives having two bulky "block" subunits showed high Na<sup>+</sup>-selectivity relative to K<sup>+</sup>. Especially, the derivative with two decalino-subunits (DD16C5) exhibited the highest Na<sup>+</sup>-selectivity among all ionophores examined. When a phosphate ester-type membrane plasticizer, tris(ethylhexyl) phosphate (TEHP), was used as the membrane solvent (plasticizer) for the ion-sensing membrane based on poly(vinyl) chloride (PVC), the Na<sup>+</sup>-sensor (Na<sup>+</sup>-electrode) using DD16C5 exhibited a Na<sup>+</sup>-selectivity of over 1000 times relative to alkali metal and alkaline earth metal ions including K<sup>+</sup> which is the most serious interferant.

Flow-through type fiber-optic Na<sup>+</sup>-selective optodes based on the newly synthesized Na<sup>+</sup>-ionophore and a lipophilic anionic indicator dye have been developed. Pellicular octadecylsilica (ODS) beads were coated with a lipophilic organic liquid containing the Na<sup>+</sup>-ionophore (a highly lipophilic 16-crown-5 derivative, C18-DD16C5) and a dephenylamine type color changeable indicator dye (LAD-3). The optode system was constructed by packing this color changeable ion sensing beads in a flow-through optical cell (cell volume, 7 μl) having a quartz window attached directly to the distal end of a bifurcated optical fiber. This optode could detect Na<sup>+</sup> in concentrations ranging from 10<sup>-5</sup> to 10<sup>-1</sup> M by measuring the absorbance change in the sensing beads at 510 nm. This optode showed a highly selective response to Na<sup>+</sup> without any interference from other metal ions except for K<sup>+</sup> up to 10<sup>-2</sup> M.