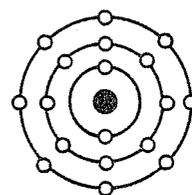


化学センサ1984

イオンセンサ



イオンセンサーの1983、1984年の進歩について、固体膜型イオン選択性電極(ISE)、液膜型ISE、それにいわゆる化学修飾電極などの項目を選び各々の研究動向を概観する。

1. イオン選択性電極の基礎的問題

イオン選択性電極(ISE)の応答機構については、界面における電荷分離を直接観測する試みが成されている。すなわちイオン選択膜が接する試料溶液の容積を極少にして2相界面でのわずかな量のイオン輸送の収支を拡大して観測する。それにより固液、液液界面でのイオンの非対称的輸送(カチオンとアニオンの出入収支に差があること)を実測することにより電荷分離の化学量論をめざしている^{1,2)}。

イオン選択性電極の応答時間の定義は分析化学的便法でIUPACにより次のように行われてきた。 t_{α} ($\alpha=50, 90, 95, 99\%$) は平衡電位まで達するのに要する時間の $\alpha\%$ として定義し、 t^* は平衡電位まであと1mVという時点で定義される。これらの定義はいろいろな問題点が指摘されるが最も著しい問題は、本来求めにくい t_{100} の代わりに t_{α} 、 t^* を定義したのに実は実際に t_{α} 、 t^* の数値を出そうとすると t_{100} の値が必要になるというパラドックスである。そこで $t(\Delta t, \Delta E)$ なる定義が最近提唱された³⁾。これは Δt 時間間隔での電位変化がある時刻以後において ΔE mV以下になりはじめる時刻 $t(\Delta t, \Delta E)$ を探す。電極の応答電位の変化の大きさは時間とともに単調減少するので、このような $t(\Delta t, \Delta E)$ を応答時間として定義できる。この新定義は電極測定の際の現実的応答時間の把握として適しており、また拡散モデルによる理論的解析を行ない、初期条件の異なる4つのケースについてその応答時間の活量変化依存性を求め、それを実験値と比較し妥当性を確かめることにより、理論的支持も得られている⁴⁾。恐らくこれは最も自然な形の応答時間の定義といえよう。

液間電位の問題は“never ending”の問題

であるが、ここは一応Henderson理論で逃けた上で濃厚溶液における単独イオンの活量係数をISEにより求める新方法が提出されている⁵⁾。

ニュートラルキャリアを含むイオン選択性液膜中に親油性のテトラフェニルホウ酸やテトラキス(p-クロロフェニル)ホウ酸カリウム塩(KTpClPB)等のイオン性物質を添加する試みは10年程以前から導入され、親油性陰イオンの妨害の軽減、選択性の向上、応答時間の短縮膜抵抗の減少などの点で有利であるとされてきた。Simon⁶⁾らはこのような電荷をもった物質を膜中に添加することによる選択性への影響をより詳しく研究した。その結果ニュートラルキャリアとKTpClPB比を変化させると選択性が逆転したりして大きく変化することを見出したこれは例えばKTpClPBの膜中濃度が高過ぎるとニュートラルキャリアの濃度が減少し錯形成しえないカチオン濃度が上るので結果的にイオノフォアの選択的結合性が生かされないで単なる溶媒の抽出能などがより効いてしまうことなどに依る。その結果、目的のISEを作成するときは対応するニュートラルキャリアとKTpClPBの比は厳密に定めなくてはならず、また感応膜作成後にこれらの物質が溶出などにより減少すると混合比が変化したことになり選択性が変化することを示している。

Ishibashi⁷⁾らはDibenzo-14-Crown-4(DB14C4)をニュートラルキャリアとして用いた液膜ISEにおいて膜中のDB14C4濃度が増加するとLi⁺イオンのK⁺イオンに対する選択性が向上すること、trioctyl phosphine oxide(TOPO)などを膜に添加することによってLi⁺のNa⁺、K⁺、Rb⁺、Cs⁺に対する選択性が向上することを報告し、それは前者はK⁺はDB14C4のcavity-sizeより大きいため膜中のDB14C4濃度が上昇すると1:2錯体を形成するためであり、後者の理由として有機リン化合物の存在により協同効果によってリチウム錯体の抽出性が増加したためと思われる。

油/水界面でのボルタンメトリーに関する研

究は1902年のNernstらの研究にその起源があるが、最近チェコ、日本、アメリカで沢山の研究が行われていることは周知のことである。以前の研究は界面における単純な第4級アンモニウムイオンなどの輸送などの研究であったが最近では生体関連のイオンキャリアや、電子メドレーターとして興味深い金属錯体などを含有する2相間での電荷輸送の研究等に発展しており、通常の液膜型ISEの応答機構、選択性寿命などの研究に重要なことは基より、新しいボルタンメーターの分野に発展しつつある。この分野の最新の解説がKoryta⁸⁾により著わされている。

- 1) 膜電極によるイオン、分子の検知：梅澤喜夫，化学と工業；38，86(1985)。
- 2) Study of the potential response of solid-state chloride electrodes at low concentration ranges, E. Harsanyi, K. Toth, E. Pungor, Y. Umezawa and S. Fujiwara, *Talanta*, 31, 579(1984)。
- 3) Comparison of definitions of response times for Cu(II) ion-selective electrodes, I. Uemasu, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, 54, 1198(1982)。
- 4) Definition of the response time of ion-selective electrodes and potentiometric cells, E. Lindner, K. Toth, E. Pungor and Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, 56, 810(1984)。
- 5) Single ion activity at high ionic strengths with ion-selective electrodes and the Debye-Huckel equation, I. Uemasu, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, 55, 386(1983)。
- 6) Evaluation of the optimum composition of neutral-carrier membrane electrodes with incorporated cation-exchange sites, P. Meier, W. Morf, M. Laubli, W. Simon, *Anal. Chim. Acta*, 156, 1(1984)。
- 7) Effect of concentration of neutral carrier and addition of organophosphorus compounds on

alkali metal ion-selectivity of the dibenzo-14-crown-4 ligand-membrane electrode, T. Imato, M. Katahira, N. Ishibashi, *Anal. Chim. Acta*, 156, 285(1984)

- ⁸⁾ Ion transfer across water/organic phase boundaries and analytical applications, J. Koryta, *Ion-Selective Electrode Reviews*, 5, 131(1983)。

2. 新しいイオン選択性電極の開発

Simon⁹⁾らにより有機スズ化合物をニュートラルキャリアとして用いた陰イオン選択性電極が報告された。(R,R)-2,3-dimethoxy-succinic acid bis(1-butylphenyl) ester (DMNSE) を溶媒として、trioctyltin chloride (TOTCl) を含むPVC膜電極は、チオシアン酸、過塩素酸、硝酸及び塩化物イオンにตอบสนองするISEとして働き、TOTCl 20%、DMNSE 40%、PVC 40%の膜電極の検量線の直線範囲はチオシアン酸イオンに対しては $10^{-1}M \sim 10^{-4}M$ でその傾斜は $-61.9mV$ であった。選択性と順序は $SCN^{-} > I^{-} > ClO_4^{-} > Br^{-} > HCO_3^{-} > NO_3^{-} > Cl^{-} > OAc^{-} > HPO_4^{2-} > SO_4^{2-}$ であり、従来の陰イオン交換体膜ISE(ここでは例として、塩化メチルトリー-n-ブチル溶液を含むPVC膜)における選択性の順序は $ClO_4^{-} > SCN^{-} > I^{-} > NO_3^{-} > Br^{-} > Cl^{-} > HCO_3^{-} > OAc^{-} > SO_4^{2-} > HPO_4^{2-}$ であり、これは第4級アンモニウム塩等のイオン交換体の種類や溶媒、PVCなどのマトリクスを変えてもほとんど変化しないことが知られており、これとは選択性の順序が異なっていることは興味深い。TOTCl膜がイオン交換体として働いているのではない証拠の1つとして、彼らは目的とするアニオン存在下でTOTCl膜に電圧をかけて電気泳動実験を行ない、その後膜を3部分つまり陽極側、陰極側及びその中間にカットし、それぞれの部分に含まれるTOTCl量をIRを用いて定量した。その結果TOTClは陽極側で増大し陰極側で減少している。これはTOTClが陰イオンのニュートラルキャリアとして働いていることを示しており、TOTClと解離してイオン交換体として働くという可能性を否定していると考えられる。またSimon¹⁰⁾らは脂溶性ビタミンB₁₂誘導体も陰イオンの選択的キャリアとして働くこと

を示した。アニオンに対するニュートラルキャリアは今後の本質的基礎研究が待たれる。ニュートラルキャリア型のアニオンISEおよびイオン交換型液膜ISEによるアニオンセンサーの欠点をカバーすることも期待される。

新しい液膜型陽イオン選択性電極として、鉛(II)イオンに選択的な合成イオノフォアを用いる鉛(II)イオン選択性電極¹¹⁾、高選択性リチウムイオノフォアを用いたリチウムイオン選択性電極¹²⁾などが興味深い。

結局これまで1966年のvalinomycin (K^+)からはじまって、 H^+ 、 Li^+ 、 Na^+ 、 Cs^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Tl^+ 、 UO_2^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 、 HCO_3^- 、有機アンモニウムイオンとそれらのenantiomerに反応するニュートラルキャリア型ISEが報告されている¹³⁾。

固体膜型ISEのその後の開発としては、酸化鉛(IV)による鉛(II)イオンISE¹⁴⁾、 Ir/IrO_2 電極¹⁵⁾による0°C近傍でのpH測定、Stabilized zirconia ($ZrO_2 + 17\%Y_2O_3$)電極による高温でのpH測定のその後の進歩、また同電極の常温での挙動もアルカリ誤差の点でガラスより優れていることの報告がある^{16,17)}更に多くのweak cation exchangerをポリマーマトリクスに含有させて一価カチオンISEが作られている。例えばTitanium tungstoarsenateによる Rb^+ 電極など^{18,19)}。また(SN)_x膜が H^+ や Ag^+ にポテンシオメトリックに感応することが見出されたが、作動範囲は狭い²⁰⁾。

- 9) Tin organic compounds as neutral carriers for anion selective electrodes, W. Simon, et al., Anal. Chem., 56, 535 (1984).
- 10) A lipophilic derivative of vitamin B₁₂ as a selective carrier for anions, W. Simon, et al., Helv. Chim. Acta, 67, 1026 (1984).
- 11) Lead-selective neutral carrier based liquid membrane electrode, E. Lindner, W. Simon, et al., Anal. Chem., 56, 1127 (1984).
- 12) Lipophilic crown-4 derivatives as lithium ionophores, S. Kita-

zawa, K. Kimura, H. Yano, T. Shono, J. Amer. Chem. Soc., 106, 6978 (1984).

- 13) Neutral carrier based ion-selective electrodes, D. Ammann, W. Simon, et al., Ion-Selective Electrode Reviews, 5, 3 (1983).
- 14) Lead-selective electrodes based on lead(IV) oxide, D. Midgley, Anal. Chim. Acta, 159, 63 (1984).
- 15) Iridium/iridium oxide electrode for potentiometric determination of proton activity in hydroorganic solutions at sub-zero temperatures, S. Bordini, et al., Anal. Chem., 56, 317 (1984).
- 16) Development of a high temperature pH electrode for geothermal fluids, L. Niedrach, W. Stoddard, J. Electrochem. Soc., 131, 1017 (1984).
- 17) Comparison of the zirconia pH sensor and the glass electrode, L. Niedrach, Anal. Chem., 55, 2426 (1983).
- 18) Selective determination of rubidium ions by a solid membrane electrode, S. Srivastava, et al., J. Electroanal. Chem., 161, 345 (1984).
- 19) Ion-selective electrodes, M. Arnold, M. Meyerhoff, Anal. Chem., 56, 20R (1984).
- 20) Ion-selective behaviour of a polymeric sulphur nitride electrode for the measurement of silver(I), N. Radic, K. Mulligan, H. Mark, Analyst, 109, 963 (1984).

3. ISFET, Coated Wire など

ISFETによるイオンセンサーは Ca^{2+} 、 Na^+ 、 K^+ 、 H^+ 、 NH_4^+ について研究が著しくin vivoのカテーテル型応用を旨としている。世界中で企業化を旨としているが興味深いことに日本のクラレがpHとCO₂について第一に企業化に

成功した(1983)。良く知られているように ISFETの臨床分析への応用は早くから期待されているところであったが、さまざまな技術的問題のため企業化が遅れてきた。更に実際に臨床に用いた場合、電気がリークして患者に害を与えたり、得られた結果の正確度に基づく問題のために、患者に対する診断を誤まることがないかなどが常に心配になる所であるがJanataら²¹⁾は上述の日本での企業化は当該テクノロジーが十分に成熟した段階に来たことを示すものとしている。当然のことであるが臨床分析以外へのISFETの応用も期待される。

Coated Wire型ISEは平田らにより1970年に提出されFreiserらにより広く研究され、理論的にはいわゆるBlocked Interfaceの例を与え、膜電位の考えに近代化をせまり、「哲学的」には“Selectrode”とともに後述の「化学修飾電極」と呼ばれる分野との橋渡しになっていることに気がつく。作製法、感応イオン種の種類、理論的問題、応用などの最新の状況が創始者の一人Cattrallらにより述べられている²²⁾。

Carbon Substrate ISEは上述のCoated Wire型ISEと類似のアプローチで電極感応膜を何らかの方法で下地電極のCarbon Substrateに固定化してISEとするもので市販されている例としてはRůžicksの“Selectrode”がある。通常の固体膜型、液膜型ISEで使用されているほとんどのイオン感応物質が本アプローチによっても電極としてfabricateできる。1960年代ころからの一般化を意識しない同様のアプローチの仕事をまとめて一般化しようとする努力をはらった総説がMidgleyらによって最近書かれている²³⁾。1974年頃よりボルタンメトリーの分野ではじまったいわゆる「化学修飾電極」なる概念と結果的には類似していることは興味深い。

21) In vivo application of ISFETs: Summary of current laboratory research and probable future clinical detectors, B. McKinley, B. Houtchens, J. Janata, Ion-Selective Electrode Reviews, 6, 173 (1984).

22) Coated-Wire Ion-Selective electrodes, R. Cattrall, I. Hamilton, Ion-Selective Elec-

trode Reviews, 6, 125 (1984).

23) Carbon substrate ion-selective electrodes, D. Midgley, D. Mulcahy.

4. 化学修飾電極

固体電極表面を化学的あるいは電解重合により修飾した、いわゆる修飾電極の界面は、その膜の持つ固定電荷、酸塩基特性あるいはサイズ効果によって、膜の電気的中性則を満足するようにイオンのとりこみあるいは放出を行ない、選択的なイオン透過性界面となる。このような修飾膜電極をポテンシオメトリックセンサーに應用する試みがある。白金電極上に4,4'-ジアミノジフェニルエーテルを電解重合により修飾した電極は、サイズの小さい水素イオンに対して選択的透過性を有し、 $10^{-10} \sim 10^{-1} \text{M}$ の水素イオンにネルンスト応答する²⁴⁾。液膜あるいはPVC膜型イオン選択性電極の感応物質あるいは溶媒の膜からの溶出は、感度の低下、電極の劣化などの欠点となるが、修飾高分子膜中の固定電荷を中和する対イオンは膜中に安定に保持されることを利用して、溶媒を添加する必要のないチオシアン酸イオン感応電極が検討された。すなわち、グラファイト粒子あるいはpyrolytic graphiteをポリアクリル酸で被覆するとカチオンに、第4級アンモニウム塩型高分子で修飾するとアニオンに対してポテンシオメトリックに応答するセンサーになる²⁵⁾。この電極は $10^{-5} \sim 10^{-1} \text{M}$ のチオシアン酸イオンにネルンスト応答する。単分子層のフルオレンで修飾した白金電極は $10^{-6} \sim 10^{-3} \text{M}$ のL-アスコルビン酸に対してsub-Nernstianな応答を示し、ポテンシオメトリックセンサーとして作用する²⁶⁾。多孔質電極、例えばNucleoporeポリカーボネートフィルターを支持体とする金電極上にポリピロール膜を電解重合させると、その酸化体と還元体のスイッチングによってイオンの流れをコントロールすることのできる“ion gate”が形成される²⁷⁾。このようにイオンの膜透過性を外部からの電気的信号によって調節できるということは、生体膜におけるイオンチャンネルとの関連において興味深い。一方、電気的信号に応答して任意の瞬間に目的物質、例えば神経伝達物質であるドーパミンを溶液中に放出するとの考えに基づいて、ドーパミン担持ポリスチレン修飾膜電極が考案された^{28,29)}。この電極では、電圧あるいは電

流パルスにより修飾電極上でイミド結合を開裂させて神経伝達物質を放出する。放出物質を第2の電極で検出するとシナプスの分子認識機構に類似する。同様の研究は相澤らによっても試みられている。

触媒機能を有する修飾膜電極、例えば Mg^{2+} イオン及び1,4-ジヒドロニコチンアミドアデニンジヌクレオシド(NADH)でグラッシーカーボン電極を修飾するとNADHの酸化電流が増感される³⁰⁾。この電極は酵素反応に基づくNADH濃度の減少を追跡することによって、酵素活性の測定に利用された。銅含有たん白質である“Pseudomonas azurin”は通常のカarbonペースト電極では不活性であるが、4,4'-ビピリジル修飾電極では明瞭なボルタモグラムを与える³¹⁾。同様な現象はポリエチレンイミン修飾 SnO_2 電極³²⁾および種々の有機化合物で修飾した金電極³³⁾におけるチトクロームC、Meldola Blue修飾グラファイト電極におけるニコチンアミド補酵素³⁴⁾のredox系に見られる。このような系は様々なセンサーの下地電極を考える上で参考になろう。白金電極を化学吸着によって単分子層のヨウ素で修飾すると亜硝酸イオンの酸化は再現性がよくなり、 $8 \times 10^{-6} \sim 4 \times 10^{-3} M$ の亜硝酸イオン濃度に比例する³⁵⁾。ヨウ素修飾膜の安定化と保護のためにアニオン透過性の4-ビニルピリジン高分子膜で被覆を行った電極を下地電極として亜硝酸イオンセンサーが開発された³⁶⁾。このセンサーでは亜硝酸イオンは陰イオン交換樹脂膜を通して、pH 4.6のリン酸ナトリウム内部溶液に輸送され、検出される。 $4 \times 10^{-6} \sim 2 \times 10^{-3} M$ の亜硝酸イオンに応答し、硝酸イオン及び溶存酸素の影響を受けない。化学修飾膜中にイオンを前濃縮してボルタンメトリー一定量の感度、選択性を向上させる試みは陽イオン交換樹脂を含有させたカーボンペースト電極³⁷⁾、 $-Si(CH_2)_3NHCOOH$ 基で修飾したグラッシーカーボン電極における銅イオンについて行なわれた。前者では4分間のイオン交換濃縮により、 $6 \times 10^{-5} \sim 10^{-4} M$ の銅が定量可能である。後者の電極では $0.1 \sim 20 ng \cdot l^{-1}$ の銅が定量できる³⁸⁾。カーボンペースト電極に抽出あるいは吸着される電気活性種が二種以上存在する系、例えば尿酸のような吸着種の存在における抽出性物質クロロプロマジンの定量は、前濃縮後に電極表面層を物理的に取り去ってから支持電解質溶液中でボルタモグラムを記録する

と可能になる³⁹⁾。フェニレンジアミン誘導体をカーボンペーストに含浸した電極は、アスコルビン酸の酸化を触媒し、 $10^{-3} M$ ドーパミン共存下で $5 \times 10^{-5} \sim 10^{-3} M$ のアスコルビン酸の定量を可能にする⁴⁰⁾。さらに、トリオクチルホスフィンオキシド(TOPO)をコートした膜電極における $10^{-9} M$ レベルの UO_2^{2+} の定量⁴¹⁾および、4-ビニルピリジン膜をコートした白金電極での $10^{-8} M$ レベルのCr(VI)の定量が行なわれた⁴²⁾。

- 24) Permselectivity of films prepared by electrochemical oxidation of phenol and amino-aromatic compounds, Y. Ohnuki, H. Matsuda, T. Ohsaka, N. Oyama, *J. Electroanal. Chem.*, **158**, 55 (1983).
- 25) Potentiometric response of graphite electrodes coated with modified polymer films, R. S. Lawton, A. M. Yacynych, *Anal. Chim Acta*, **160**, 149 (1984).
- 26) A ferrocene-modified platinum electrode as a potentiometric sensor for L-ascorbic acid, M. Petersson, *Anal. Chim Acta*, **147**, 359 (1983).
- 27) Faster ion gate membranes, P. Burgmayer, R. W. Murray, *J. Electroanal. Chem.*, **147**, 339 (1983).
- 28) Electrochemical behavior of a dopamine polymer. Dopamine release as a primitive analogue of a synapse, A. N. K. Lau, L. L. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5271 (1983).
- 29) Release of the neurotransmitters glutamate and γ -aminobutyric acid from an electrode. Catalysis of slow redox propagation through a polymer film, A. N. K. Lau, L. L. Miller, B. Zinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5278 (1983).
- 30) Determination of enzyme activity in biological fluids by means of the electrochemical

- oxidation of NADH at a modified glassy carbon electrode, L. Bartalits, G. Nagy, E. Pungor, *Anal. Lett.*, 17(B1), 13(1984).
- 31) Reaction of redox proteins at a 4, 4'-bipyridil-modified carbon paste electrode, R. Dhesi, T. M. Cotton, R. Timkovich, *J. Electroanal. Chem.*, 154, 129 (1983).
- 32) Electrochemical conversion of cytochrome c on SnO₂ electrode modified by polyethyleneimine, V. J. Razumas, A. S. Samalius, J. J. Kulys, *J. Electroanal. Chem.*, 164, 195(1984).
- 33) Surface modifiers for the promotion of direct electrochemistry of cytochrome c, P. M. Allen, A. O. Hill, N. J. Walton, *J. Electroanal. Chem.*, 178, 69(1984).
- 34) Electrocatalytic oxidation of reduced nicotinamide coenzymes by graphite electrodes modified with an adsorbed phenoxazinium salt, Meldola Blue, J. Gorton, A. Torstensson, H. Jaegfeldt, G. Johansson, *J. Electroanal. Chem.*, 161, 103(1984).
- 35) Oxidation and determination of nitrite at modified electrodes, J. A. Cox, P. J. Kulesza, *J. Electroanal. Chem.*, 175, 105(1984).
- 36) A selective electrolytic sensor for nitrite based on a modified platinum electrode, A. Cox, P. J. Kulesza, *Anal. Chim Acta*, 158, 335(1984).
- 37) Carbon paste electrodes modified with cation exchange resin in differential pulse voltammetry, J. Wang, B. Greene, C. Morgan, *Anal. Chim Acta*, 158, 15(1984).
- 38) Differential-pulse anodic stripping voltammetry of copper with a chemically-modified glassy carbon electrode, T. Miwa, Li-T. Jin, A. Mizuike, *Anal. Chim Acta*, 160, 135 (1984).
- 39) Competition studies in voltammetric measurements based on extractive accumulation into carbon paste electrodes, J. Wang, D.-B. Luo, *J. Electroanal. Chem.*, 179, 251(1984).
- 40) Phenylenediamine-containing chemically modified carbon paste electrodes as catalytic voltammetric sensors, K. Ravichandran, R. P. Baldwin, *Anal. Chem.*, 55, 1586(1983).
- 41) Voltammetry at a trioctylphosphin oxide-coated glassy carbon electrode and its use for the determination of trace uranyl ions after preconcentration, K. Izutsu, T. Nakamura, R. Takizawa, H. Hanakawa, *Anal. Chim. Acta*, 149, 147(1983).
- 42) Stripping voltammetry of chromium(VI) at a poly(4-vinylpyridine)-coated platinum electrode, J. A. Cox, P. J. Kulesza, *Anal. Chim. Acta*, 154, 71(1983).

(北大理 梅澤喜夫・菅原正雄・片岡正光)

