

# 化学センサ1985

## イオンセンサ

イオンセンサの1985、1986年の進歩について、固体膜イオン選択性電極(ISE)、液膜型ISE、それにいわゆる化学修飾電極などの項目について、各々の研究動向を概観する。

### 1. イオン選択性電極の方法論一般

固体膜ISEについて、妨害イオンの膜面への拡散、吸着、目的イオンの膜からの脱着、バルクへの拡散を考慮して、実験データのE-t曲線を定量的に解析した論文がある[1]。これは同研究グループの一連の研究の継続で、分子レベルでの応答機構には至っていないが、ポルタンメトリーの物質輸送に関する数学に対応する研究である。同じくover-shootや振動状E-t応答を含む一般的応答の表現式が提出された[2]。

カーボンを下地電極として感応物質を種々の方法で表面に固定化する、いわゆるRuzickaタイプのISE及び硫化銀混晶タイプの固体膜電極を、歴史的背景からはじまり総合的に評価した総説がある[3]。分子レベルで固体膜表面の電荷の分離過程を明らかにするという残された問題点を解決するためにも、新しい電極のfabrication法を開発するためにも一読に値する。同様の意味で次の総説も興味深い。その必要性にもかかわらず硫酸イオンとリン酸イオンのISEは未だ実用化されていない。実に51ページに及ぶ固体膜をはじめいくつかのアプローチによる、この両イオンに選択的なセンサの開発の問題点が検討された[4]。

イオン選択性電極をはじめ膜・界面での物質の認識の基礎研究に関する総説がある[5]。

pH ISFETは0.4mV/hドリフトすることが知られている。同ゲート上にイオノフォアポリマー液膜を重ねたISFETも、同様のふるまいを多かれ少なかれするとされる。この方法論的に重大な問題点を解決するため、CO<sub>2</sub>や有機酸の影響として説明が試みられている[6]。

ISEの応用としては、例えば、もはや尿中のK<sup>+</sup>やNa<sup>+</sup>イオンの直接分析(希釈しない)がルーチンに行えるようになっている[7]。

- 1) Theoretical interpretation of transient signals obtained with precipitated-based ion-selective electrodes in the presence of interfering ions, M. Gratzl, E. Lindner, E. Pungor, *Anal. Chem.*, **57**, 1506 (1985).
- 2) Unified model for transient potentials in ion-selective electrodes at zero current, A. Shatkay, S. Hayano, *Anal. Chem.*, **57**, 1397 (1985).
- 3) Characteristics of Ruzicka type and graphite/polyethylene matrix mixed sulphide and halide ion-selective electrodes, V. Jovanovic, M. Jovanovic, *Ion-selective Electrode Reviews*, vol. 8, 115 (1986).
- 4) Sulphate and phosphate ion-selective electrodes, D. Midgley, *Ion-selective Electrode Reviews*, vol. 8, 3 (1986).
- 5) 膜・界面における物質の認識に関する基礎研究、梅澤喜夫、*分析化学*, **35**, No. 7 (総合論文) (1986).
- 6) Response of ion-sensitive field effect transistors to carbon dioxide and organic acid, F. Pogt, D. Unterreker, M. Norenberg, M. Meyerhoff, *Anal. Chem.*, **57**, 1998 (1985).
- 7) Microprocessor-controlled ex vivo monitoring of sodium and potassium concentrations in undiluted urine with ion-selective electrodes, W. Simon et al., *Anal. Chem.*, **57**, 578 (1985).

### 2. 新しい液膜型イオン選択性電極の開発

1985年以降に発表された報文においては、いわゆるイオン交換型イオン選択性電極では、医薬品に感応する電極の試作とその応用に関する研究が多い。これらの、イオン電極は、弱酸性溶液中で第四級アンモニウム陽イオンとなる医薬品に選択性を有する電極であり、適当な親油性の高い陰イオンとのイオン対を膜感応物質

として用いている。報告されたイオン電極を列挙すると、血管緊張剤であるエフェドリン、エピネフリン、ノルエピネフリンイオン電極[8]、血管拡張剤であるナフロニルイオン電極[9]、抗コリン剤であるグリコピロニウムイオン電極[10]、局所麻酔剤であるライドカインイオン電極、精神安定剤であるクロールプロマジン[11]や、アミトリプチリン、プロパンセリン、メペリジンイオン電極[12]、抗マラリア剤のクロロキン電極[13]やカフェインイオン電極[14]などである。試作電極のほとんどがPVC膜で、対イオンと膜溶媒の選択性が電極の特性を大きく支配することが判る。試作溶液のpHは、これらの医薬品が第四級アンモニウムイオンとなる7.5から8までが限度で、塩基性溶液中での使用は不可能である。共存イオンに対する選択性は、アルカリおよびアルカリ土類金属イオンに対しては十分な選択性を示すが、第四級アンモニウム型をとる他の医薬品に対する選択性は一般にあまり良くない。目的イオンの定量は検量線法や標準添加法のほかテトラフェニルホウ酸ナトリウム(NaTPB)を滴定剤とした沈澱電位差滴定法を適用した例も目につく。これらのイオン電極は、医薬品として治療時に投与する濃度レベルの定量が可能であり、医学、薬学の分野での利用が期待される。

また、モリブデン(VI)に反応する電極[15]が試作された。これは、N-benzoyl-phenylhydroxylamine(BPHA)とモリブデン(VI)との錯体、 $\text{MoO}_2(\text{BPHA})_2$ のニトロベンゼン抽出液を感応膜として用いた電極であり、現在まで報告されているモリブデン(VI)電極と比べ、感度、選択性、使用可能な期間等が向上している。研究者は $^{99}\text{Mo}$ を用い、イオン電極膜が $^{99}\text{Mo}$ を選択的に輸送することを確認し、 $\text{MoO}_2(\text{BPHA})_2$ 輸送モードについても考察している。

現在の液膜型電極は、ほとんどPVC膜をマトリックスとした感応膜を有する電極であるが、PVCの溶媒であるテトラヒドロフランを完全に揮発させるのに長時間を要し、作り始めてから実際に使用できるようになるには数日間かかる。またPVC膜は、薄く均一に形成するのが難しく、安定剤として添加されるキノールによって電極の機能が損なわれるとの報告がある。そこで光硬化性ポリマーであるEbecryl 600とUvecryl P 36を組み合わせたポリマーをマトリックスとした感応膜を有するイオン電極[16, 17]が試作された。この電極はニュートラルキャ

リアー型カルシウムイオン電極で、膜感応物質と溶媒(ここではo-ニトロフェニルオクチルエーテルが光硬化を阻害するためジデシルフタレートを用いている)を光硬化性ポリマーと混合し、150Wの水銀ランプの光を照射することにより、40分で感応膜が得られる。この膜はPVCより硬く、機械的強度にすぐれており、フローインジェクション分析装置の検出器に応用された。

ニュートラルキャリアー型イオン電極では、二個のクラウン環で目的とする金属イオンをはさみ込むビスクラウンエーテルを用いたイオン電極の開発が行われている。ビスクラウンエーテルはエーテル環のサイズと、2個のクラウン環をつなぐチェーンの長さや側鎖の基を適当に変化させることによって、最もよく目的金属イオンを捕らえることができるようにデザインすることが可能である。Pungorら[18]は、カリウムイオンに選択的な20種類のジベンゾ-15-クラウン-5を含むモノおよびビスクラウンエーテルを合成し、これを感応物質としたイオン電極を試作して、検量線の傾斜および直線範囲と共存イオンに対する選択性の面から、これらの性能を評価した。ベンゼン環のニトロ基は、ベンゼン環を含む六員環形成の一部となり、またNHと $\text{NO}_2$ 基の水素結合によってお互いの腕を固定するため、カリウムを捕捉する安定性を増加させる効果がある。二個の環をつなぐ骨格はその長さや構成元素を変化させても選択性にはほとんど影響しないことが判ったのは興味深い。試作電極の中で最も良い特性を示した電極は、市販のビスクラウンまたはバリノマイシンを用いた電極と同等の性能を示した。一方、ビタミン $\text{B}_{12}$ をキャリアーとした亜硫酸イオン電極[19]が報告されている。従来のイオン交換液膜型電極では、過塩素酸、チオシアン酸、ヨウ化物などが亜硫酸よりも100~1000倍高感度であり、また塩化物イオンに対する選択性もわずかであったが、この電極は、過塩素酸、塩化物および硝酸イオンに対する選択性は1万倍以上であり、これらの物質が共存していても妨害はほとんどなく、硝酸イオンや海水中の微量の硝酸イオンの測定への応用が期待される。

ニュートラルキャリアータイプの $\text{Ba}^{2+}$ イオンセンサも報告されており、 $\text{SO}_4^{2-}$ の定量に応用された[20]。

8) New liquid membrane electrode for the

- determination of ephedrine, epinephrine and norepinephrine, S.M.S. Hassan et al., *Anal. Chem.*, **58**, 1052 (1986).
- 9) Nafronyl ion-selective membrane electrodes and their use in pharmaceutical analysis, M.S. Ionescu et al., *Talanta*, **33**, 101 (1986).
  - 10) Glycopyrrolonium-selective electrodes, Shou-zhou Yao, Giang-hua Liu, *Talanta*, **32**, 1113 (1985).
  - 11) Lidocaine-selective membrane electrode and their application in pharmaceutical analysis, *Analyst*, **110**, 929 (1985).
  - 12) Construction of ion-selective electrodes for chlorpromazine, amitriptyline, propantheline and meperidine: Analytical study and application to pharmaceutical analysis, A. Mitsanapapazoglou et al., *Analyst*, **110**, 1091 (1985).
  - 13) A chloroquine membrane electrode with low detection limit, V.V. Cosofret, R. P. Buck, *Anal. Chim. Acta*, **174**, 299 (1985).
  - 14) Caffeine-picrylsulfonate liquid membrane electrode for selective determination of caffeine in analgesic preparations, S.S.M. Hassan et al., *Anal. Chem.*, **57**, 1126 (1985).
  - 15) Properties and analytical application of a new membrane electrode sensitive to molybdenum(VI), L.K. Shpigun et al., *Talanta*, **32**, 659 (1985).
  - 16) Photocured polymers in ion-selective electrode membranes, R.W. Cattrall, P. J. Iles, *Anal. Chim. Acta*, **169**, 403 (1985).
  - 17) Photo-cured polymers in ion-selective electrode membranes Part 2; A calcium electrode for flow injection analysis, T.J. Cardwell et al., *Anal. Chim. Acta*, **177**, 239 (1985).
  - 18) Bis-crown ether derivatives as ionophores for potassium selective electrodes, E. Lindner et al., *Z. Anal. Chem.*, **322**, 157 (1985).
  - 19) Nitrite-selective liquid membrane electrode, P. Schulthess et al., *Anal. Chem.*, **57**, 1397 (1985).
  - 20) Barium-selective electrodes based on neutral carriers and their use in the titration of sulfate in combustion products, W. Simon et al., **57**, 2756 (1985).

### 3. 化学修飾電極

溶液中のイオンや分子を検出、定量する目的にいわゆる化学修飾電極を用いる試みは、サイズ効果、触媒及び濃縮機能の付与によって定量感度、選択性の改善に加えて、修飾膜の redox 状態の変化を利用する分析法の開発が行われるなど増加する傾向にある。Anal. Chem. 誌の総説[21]には1985年について9件がとりあげられた。

化学修飾膜/溶液界面は膜に固定されている電気活性サイトが酸化あるいは還元をうけたとき電荷中性則に基づいてイオンのとり込み、放出を行う。もし膜/溶液界面におけるイオン透過が溶液中の“特定”イオンに限定されるなら、原理的には特定イオンが存在する場合にだけ酸化還元が進行し、この電極は特定イオンに対するセンサとして機能する。このような試みはゼオライト類似の性質をもつAg(I)-Mo(CN)<sub>6</sub><sup>4-</sup>フィルム修飾電極を用いてカリウムイオンについて検討された[22]。膜中の電気活性サイトであるMo(IV)の酸化に基づく電流は溶液中のカリウムイオン濃度とともに増加するのでK<sup>+</sup>イオンの定量ができる。また、修飾膜の固定電荷を電気化学的スイッチングによって変えイオンのとり込み、放出を可逆的に行わせることができる化学修飾電極は生体系の神経シナプス前膜における情報伝達機構のモデルとしても、また“Biomimetic”アプローチに基づいて分析法を創案するうえでも興味深い。実際、ポリピロール膜被覆電極は酸化状態で陰イオン性神経伝達物質のグルタミン酸イオンをとり込み、還元状態で放出する[23]。生体膜における分子の認識機構をモデルとしたセンサは興味深い。例えば、生体膜における能動輸送現象をモデルとする“up-hill”輸送膜電極は目的物質の濃度を見かけ上高めて測定できる[24]。脂質二分子膜を通しての“ion flux”が二分子膜吸着分子によって変調される現象を分析シグナルとしてとり出す試み[25, 26]は、生体膜の“におい”及び“味”の認識機構に基づいて臭覚及び味覚センサを構

築するうえで興味深い。

固体電極上の高分子膜中には共有結合、イオン交換あるいは化学反応によって金属イオンに選択的な配位子を導入できる。これらの化学修飾電極は、錯形成、イオン交換などの化学反応に基づいて目的物質を濃縮するので、従来の水銀電極や固体電極への電解あるいは吸着濃縮とは異なる選択性及び濃縮効果が期待できる。オフフェナントロリン誘導体やジチオカルバミン酸を導入したポリ(ビニルピリジン)/ビニルフェロセン共重合体で修飾した白金電極を用いて鉄(Ⅲ)及び銅(Ⅱ)[27]、ポリピロール修飾電極を二硫化炭素に浸漬することによって作成したポリジチオカルバミン酸電極により1 ppmレベルの銅(Ⅱ)[28]、TOPO含浸PVC膜修飾水銀電極により銅合金中のビスマス[29]を定量できる。

カーボンペースト電極はそれ自身中性分子に対する溶媒抽出濃縮能を有する[30]が、ペースト層を液状陰イオン交換体Amberlite LA-2で修飾すると金(Ⅲ)を $AuCl_4^-$ または $AuBr_4^-$ の形でイオン交換濃縮できる[31]。カソーディックストリップ法により100~300ppbの金の定量ができる。“redox mediator”修飾カーボンペースト電極は、難酸化性有機化合物の電気化学的検出に際して感度及び選択性の増加をもたらす。コバルト(Ⅱ)フタロシアニン修飾電極を高速液体クロマトグラフィー電気化学検出のセンサとして用いるとpmolレベルのシュウ酸や $\alpha$ -ケト酸[32]、システイン及びその同族体[33]を定量できる。この修飾電極は、 $10^{-7}$ Mレベルのチオール及びジスルフォド化合物の酸化を触媒する[34]。

神経伝達物質のカテコールアミン類を脳構成物質であるアスコルビン酸の共存下に“in vitro”および“in vivo”で検出することは電気分析法の興味あるテーマの一つである。アミン類は生理条件下ではカチオン、アスコルビン酸やデヒドロフェニル酢酸はアニオンとして溶存する。イオン性官能基をもつ物質や固定電荷をもつ膜で下地電極を修飾すると、これらの物質の電極反応の可逆性は修飾膜の表面電荷によって著しく影響を受け、酸化される電位が移動する。例えば、ステアリン酸修飾カーボンペースト電極でアスコルビン酸が酸化されるのはドーパミンが酸化される電位よりも正の電位である。この電極を用いて5倍量のアスコルビン酸存在下で $10^{-6}$ Mレベルのドーパミンを定量できる[35]。

アニオン固定電荷をもつNafionで修飾したグラファイトマイクロ電極はカチオンであるドーパミンを選択的に濃縮する結果 $10^{-7}$ Mのドーパミンを検出できる[36]。一方、カチオン性ポリピロール膜修飾電極でのアスコルビン酸の酸化はドーパミンより負の電位でおきるので、カテコールアミン存在下で0.1~2mMのアスコルビン酸を定量できる[37]。

白金、金属酸化物電極は基本的には溶液のpHに応答するpHセンサである。金属酸化物( $IrO_2$ あるいは $RuO_2$ )電極表面にたんぱく分解酵素キモトリプシンを直接固定化した電極は、酵素反応に基づく電極表面近傍の局所的pH変化をモニターするポテンシオメトリックセンサとして機能し、エステル及び一定量の基質存在下でインヒビターを定量できる[38]。還元型ニコチンアミド補酵素(NADH)を酸化する際の“mediator”であるHeldola blueとグルコースデヒドロゲナーゼで修飾したカーボン電極は溶液に加えられた $NAD^+$ と $\alpha$ -D-グルコースの反応を触媒し、さらに生成したNADHの再酸化を仲介するアンペロメトリックグルコースセンサである[39]。

通常の化学修飾電極による金属イオンの濃縮ボルタンメトリック定量は、一度使うと再び同じ電極を用いることができないが、バクプロインスルホン基を有するポリマー修飾電極では銅(Ⅰ)イオンに対し親和性が高く、これを選択的に捕集定量できるが、定量操作のため銅(Ⅰ)イオンを銅(Ⅱ)イオンに酸化するとただちに解離溶出して、フリーの配位子だけのポリマー膜電極となり、再び使えるように自動的になる[40]。興味あるアイデアである。

- 21) Dynamic electrochemistry: Methodology and application, D.C. Johnson, M.D. Ryan, G.S. Wilson, *Anal. Chem.*, **58**, 33R (1986).
- 22) Voltammetric determination of non-electroactive ions at a modified electrode, J.A. Cox, B.K. Das, *Anal. Chem.*, **57**, 2739 (1985).
- 23) Electrically stimulated release of neurotransmitter from a conducting polymer thin film on the model of a synapse, H. Shinohara, M. Aizawa, H. Shirakawa, *Chem. Lett.*, 179 (1985).
- 24) Uphill transport membrane electrodes, M. Uta, H. Yoshida, M. Sugawara, Y.

- Umezawa, *Anal. Chem.*, in press (1986).
- 25) Local surface dipolar perturbation of lipid membranes by phloretin and its analogues, M. Thompson, U.J. Krull, L.I. Bendell-Young, *Anal. Chim. Acta*, 173, 129 (1985).
  - 26) Langmuir-Blodgett film characteristics and phospholipid membrane ion conduction, Part 1. Modification by cholesterol and oxidized derivatives, U.J. Krull, M. Thompson, E.T. Vandenberg, H.E. Wong, *Anal. Chim. Acta*, 174, 83 (1985).
  - 27) Electroanalysis with chemically modified electrodes, A.R. Guadalupe, H.D. Abruana, *Anal. Chem.*, 57, 142 (1985).
  - 28) Poly(pyrrole-N-carbodithioate) electrodes for electroanalysis, D.M.T. O'Riordan, G.G. Wallace, *Anal. Chem.*, 58, 128 (1986).
  - 29) Determination of bismuth by electrochemical stripping analysis. Elimination of interferences by using a mercury film electrode modified with tri-n-octylphosphine oxide and application to copper alloys, J. Lexa, K. Stulik, *Talanta*, 33, 11 (1986).
  - 30) Solvent extraction studies with carbon paste electrodes, J. Wang, B.K. Deshmukh, M. Bonakdar, *J. Electroanal. Chem.*, 194, 339 (1985).
  - 31) Voltammetric determination of trace amounts of gold with a chemically modified carbon paste electrode, K. Kalcher, *Anal. Chim. Acta*, 177, 175 (1985).
  - 32) Electrocatalytic response of cobalt phthalocyanine chemically modified electrodes toward oxalic acid and keto-acids, L.M. Santos, R.P. Baldwin, *Anal. Chem.*, 58, 848 (1986).
  - 33) Electrocatalytic and analytical response of cobalt phthalocyanine containing carbon paste electrodes toward sulfhydryl compounds, M.K. Halbert, R.P. Baldwin, *Anal. Chem.*, 57, 591 (1985).
  - 34) Electrochemical study of thiols and disulfides using modified electrodes, C.R. Linders, G.J. Patriarche, J-M. Kauffmann, *Anal. Lett.*, 19, 193 (1986).
  - 35) Alternating current voltammetry of dopamine and ascorbic acid at carbon paste and stearic acid modified carbon paste electrodes, M.B. Gelbert, D.J. Curran, *Anal. Chem.*, 58, 1028 (1986).
  - 36) Ion exchange and transport of neurotransmitters in Nafion films on conventional and microelectrode surfaces, G. Nagy, G.A. Gerhardt, A.F. Oke, M.E. Rice, R.N. Adams, R.B. Moore, M.N. Szentirmay, C.R. Martin, *J. Electroanal. Chem.*, 85, 188 (1985).
  - 37) Catalysis of slow charge transfer reactions at polypyrrole-coated glassy carbon electrodes, R.A. Saraceno, J.G. Pack, A.G. Ewing, *J. Electroanal. Chem.*, 197, 265 (1986).
  - 38) Proteolytic enzyme modified metal oxide electrodes as potentiometric sensors, D.C. Robrets, J.A. Osborn, A.M. Yacynych, *Anal. Chem.*, 58, 140 (1986).
  - 39) A glucose sensor based on glucose dehydrogenase adsorbed on a modified carbon electrode, G. Marko-Varge, R. Appelqvist, L. Gorton, *Anal. Chim. Acta*, 179, 371 (1986).
  - 40) Multiple-use polymer modified electrodes for electroanalysis of metal ions in solution, L. Wier, A. Guadalupe, H. Abrura, *Anal. Chem.*, 57, 2009 (1985).
- (北海道大学理学部 梅澤喜夫・菅原正雄  
・片岡正光)