

化学センサ1986

イオンセンサ

イオンセンサの1986年および1987年の一部について、この間のイオン選択性電極、それに関わ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基礎的問題

従来、単にニュートラルキャリアイオンセンサの液膜の不活性なマトリックスの役割のみしか考えられていなかったPVCが実は、それ以上のものであるらしいということが言われるようになってきた。カチオンのpermselectivityを保障するための“fixed anionic sites”を提供しているらしい。これはPVCがニュートラルキャリアISEのケミストリーにかかわっているという意味で重要である。これらのことはBuck[1]、Pungorら[2]による膜の高周波インピーダンス、低周波インピーダンス、誘電率等の測定による結論、およびShriadahら[3]による同系のbulk溶媒抽出率と液膜々電位との相関に関する研究により示唆された。更に後者の研究により、同系の溶媒抽出率がほとんど無視しうる系がNernst応答の必要条件になっていることも新たに示された。

液膜型ISEの応答機構は現在の学会の論争点の一つであり、膜内でのイオンの輸送モデル(carrier機構)と膜界面のspace chargeモデルの間で結着がっていない。FTIR-ATRにより、液膜ISE界面でのイオンの深さ方向の分布を測定し、上記輸送モデルと合致しない実験事実が報告された[4]。しかし、これで結着がわいたわけではなく、もう少し念入りの組織的データが望まれる。分子レベルで液/液界面の電荷分離を理解するための一歩である。

Simonら[5]によれば、従来の電極は以下の3つに分類されるという。

(1) Systems which are based on a highly selective substrate-permeable resp. substrate extracting membrane as the detector unit (e.g. ion-selective electrodes, ion-seive field-effect transistors).

(2) Systems which are composed of a poorly selective substrate-permeable membrane and a selective internal detector unit (e.g. gas-sensing electrodes).

(3) Systems in which a substrate-specific reaction is combined with sensors of the type(1) or (2) (e.g., enzyme electrodes and related biosensors).

しかし、最近これらの範ちゅうに入らない新しいタイプの電極、すなわち

(4) Sensors which are composed of a highly selective substrate-transport membrane and a poorly selective internal detector unit.

が考えはじめられている[5,6]。これは最近年、分子認識にかかわる有機合成化学等で、特に進歩のめざましいイオノフォア液膜輸送の化学をセンサ開発の目的に積極的に導入しようとするものである。

1) Plasticized poly(vinyl chloride) properties and characteristics of valinomycin electrodes, 1. High-frequency resistances and dielectric properties, G. Horvai, E. Graf, K. Toth, E. Pungor, R. Buck, *Anal. Chem.*, **58**, 2735(1986).

2) Plasticized poly(vinyl chloride) properties and characteristics of valinomycin electrodes, 2. Low-frequency, surface-rate, and Warburg impedance characteristics, K. Toth, E. Graf, G. Horvai, E. Pungor, R. Buck, *Anal. Chem.*, **58**, 2741(1986).

3) An empirical correlation between potentiometric Nernstian slopes of neutral carrier membrane ion-selective electrodes and extractabilities of bulk extraction, M. Shriadah, A. Ohura, M. Sugawara, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, submitted(1987).

- 4) FTIR-ATRによるビスクラウンエーテルを含むPVC膜の表面分析, 梅澤香代子, ぶんせき, No.3, 201(1987).
- 5) Selective transport membrane and their applicability for novel sensors, W. Morf, M. Huser, B. Lindemann, P. Schulthess, W. Simon, *Helv. Chim. Acta*, **69**, 1333(1986).
- 6) Uphill transport membrane electrodes, M. Uto, H. Yoshida, M. Sugawara, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, **58**, 1798(1986).

2. 液膜型イオン選択性電極の開発

2.1 ニュートラルキャリア型電極

ニュートラルキャリア型pH電極に関する研究が盛んに行われている。Simonらのグループ[7]は、11種類の塩基性窒素原子を含むイオノフォアを合成し、これに70mol%のKTPClPBを加えて適当な溶媒に溶解し、PVCに含浸させた電極を試作し、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 共存下でのpH応答範囲を検討している。pH応答範囲はそれぞれのイオノフォアの塩基性窒素原子のpK値に支配され、例えばpK=3.6および7.1のイオノフォアを用いた電極のおおよそのネルンスト応答範囲はそれぞれpH 0~8および3~12である。共存金属陽イオンの影響を軽減するには、イオノフォアがこれらのイオンと相互作用をもつサイトを有しないこと、溶媒としてこれら金属イオンの抽出率の低いものを用いることが必要である。またOyamaら[8]はSimonらにより開発されたトリ-n-オクチルアミンを用いた水素イオン選択性FET電極を試作した。電極は、FETのゲート部分をpoly(1-pyrenamine)でコートし、表面をイオノフォアとKTPClPBのジオクチルセバケート溶液を含浸したPVCで覆って作製した。この電極のpH応答範囲は2~10で7.5mV/decadeである。Simonらは、トリフルオロアセトフェノン誘導体と第四級アンモニウムイオンを含む感応膜で構成された炭酸イオン選択性電極[9]のUV吸収と ^{13}C NMRによる応答機構の研究によって、この電極は、イオン交換型ではなく、ニュートラルキャリア型電極として作動しており、炭酸イオンがフルオロケトンと脂溶性のアダクトを形成していることを示した。

一方、リチウムイオン選択性電極に関する活発な研究が行われている。Thomasら[10]は、血清中の0.21~2.0mMのリチウムイオンの定量をFIAを用いて、3種の電極で評価しており、

生理的食塩水での測定は、炎光分析による値に最も近くなることを示した。また十数種のイオノフォアを合成し、官能基による応答特性や選択性の相違について論じた報告[11-15]が多い。

クラウンエーテル以外のマクロサイクリックなキャリアの分析化学的研究が盛んに行われているが、数種のジチアクラウンエーテルをイオン感応物質とした Hg^{2+} および Ag^+ 選択性電極[16]が試作された。またインサイクリックなイオノフォアを用いたカルシウムイオン選択性電極[17]の評価と、金属緩衝溶液中でのカルシウムイオンのサブナノMレベルの検出に関する研究[18]が報告されている。

2.2 イオン交換型イオン選択性電極

親油性の高い反対電荷を有するイオンと目的イオンとのイオン対を膜感応物質とした、いわゆるイオン交換型イオン選択性電極の研究は、カチオン選択性電極では、5-nitro-barbiturateを対イオンとしたエフェドリン電極[19]、テトラフェニルホウ酸を対イオンとしたmetoclopramide電極[20]、N-(0,0-diisopropylthiophosphoryl)thiobenzamideを対イオンとした水銀(II)イオン選択性電極[21]の試作に関する研究が、アニオン選択性電極としては、硝酸イオンの定量に用いられたニトロンを対イオンとした過塩素酸[22]およびテトラフルオロホウ酸イオン選択性電極[23]、トリカプリルメチルアンモニウムを対イオンとした硝酸[24]およびタリウム(III)電極[25]、ヘキサデシルピリジニウムイオンを対イオンとしたテトラフェニルホウ酸[26]および金(III)電極[27]が報告された。またHiroらによってトリ-n-オクチルメチルアンモニウム-シアン化セレンのイオン対をウルシに含有させた感応膜を用いた液膜型シアン型セレン電極[28]とISFETのゲートをこの膜でコートした電極[29]が報告された。

2.3 その他

K^+ 、 NO_3^- 、 Ca^{2+} に応答するソリッドステートのPVC膜電極[30]が試作され、その性能と電位の再現性および安定性が検討された。これは、導線を導電性エポキシ樹脂中に埋め込み、樹脂表面をイオン交換液を含んだPVC膜でコートした構造をもち、内部参照溶液がなく、いわゆるcoated wire型電極と類似した構成となっている。性能は内部溶液をもった一般的な液膜型電極と大差ないが、同じ手順で作製しても、ユニット毎に測定電位が異なることと、電位の長時間にわたる安定性が劣るようである。これは

導電性エポキシ樹脂とシールド線の芯線との電氣的なコンタクトが不安定であることに起因している。またPVCと溶媒のみから成る液膜型電極のアルカリ金属イオンに対する応答と選択性が論じられ[31]、イオノフォアを用いて電極を試作する時に溶媒の金属イオンに対する応答と選択性をあらかじめチェックすべきであると論じている。一方、石橋ら[32]は、イオン感応物質を含まないPVC膜電極(溶媒: o-NPOE)を作製し、陰イオン性界面活性剤イオン選択性電極として使用する時の評価を行った結果、硫酸ドデシルイオンに対し、 10^{-6} Mまで58mV/decadeの検量線が得られた。この電極が、陰イオン性界面活性剤に対してほとんど選択性がないことを利用してHPLCの検出器として応用し、分離カラムによって分けられた炭素鎖の異なる硫酸アルキルの分離定量を行った。

- 7) Design of neutral hydrogen ion carriers for solvent polymeric membrane electrodes of selected pH range, U. Oesch, Z. Brzozka, A. Xu, B. Rusterholz, G. Suter, H.V. Pham, D.H. Welti, D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon, *Anal. Chem.*, **58**, 2285(1986).
- 8) Hydrogen ion selective microelectrode prepared by modifying an electrode with polymers, N. Oyama, T. Hirokawa, S. Yamaguchi, N. Usizawa, T. Shimomura, *Anal. Chem.*, **59**, 258(1987).
- 9) Role of trifluoroacetophenone solvents and quaternary ammonium salts in carbonate-selective liquid membrane electrodes, M.E. Meyerhoff, E. Pretsch, D.H. Welti, W. Simon.
- 10) Problems in the application of ion-selective electrodes to serum lithium analysis, V.P.Y. Gadzekpo, G.J. Moody, J.D.R. Thomas, *Analyst*, **111**, 567(1986).
- 11) Comparative study of neutral carriers in polymeric lithium ion selective electrodes, V.P.Y. Gadzekpo, J.M. Hungerford, A.M. Kadry, Y.A. Ibrahim, R.Y. Xie, G.D. Christian, *Anal. Chem.*, **58**, 1948(1986).
- 12) Lithium-selective electrodes based on non-cyclic polyether diamide carriers in conjunction with organophosphorus solvent mediators, H. Sugihara, T. Okada, K. Hiratani, *Anal. Chim. Acta*, **182**, 275(1986).
- 13) 1,3-Bis(8-quinolyloxy)propane derivatives as neutral carriers for lithium selective electrodes, K. Hiratani, T. Okada, H. Sugihara, *Anal. Chem.*, **59**, 766(1987).
- 14) Relation of plasticizers and ionophore structures on selectivities of lithium ion-selective electrodes, Z.N. Zhou, R.Y. Xie, G.D. Christian, *Anal. Lett.*, **19**, 1747(1986).
- 15) Use of a flow-injection system in the evaluation of the characteristic behavior of neutral carriers in lithium ion-selective electrodes, R.Y. Xie, V.P.Y. Gadzekpo, A.M. Kadry, Y.A. Ibrahim, J. Ruzicka, G.D. Christian, *Anal. Chim. Acta*, **184**, 259(1986).
- 16) Mercury(II) and silver(I) ion-selective electrodes based on dithia crown ethers, M.T. Lai, J.S. Shih, *Analyst*, **111**, 891(1986).
- 17) Calcium-selective electrodes based on noncyclic polyether diamides, T. Okada, H. Sugihara, K. Hiratani, *Anal. Chim. Acta*, **186**, 307(1986).
- 18) Neutral carrier based Ca^{2+} -selective electrode with detection limit in the sub-nanomolar range, U. Schefer, D. Ammann, E. Pretsch, U. Oesch, W. Simon, *Anal. Chem.*, **58**, 2282(1986).
- 19) Liquid membrane electrode for the direct determination of ephedrine in pharmaceutical preparations, S.S.M. Hassan, M.M. Saoudi, *Analyst*, **111**, 1367(1986).
- 20) Ion-selective electrode for the determination of metoclopramide, S.S. Badawy, A.F. Shoukry, Y.M. Issa, *Analyst*, **111**, 1363(1986).
- 21) Liquid-state mercury(II) ion-selective electrode based on N-(O,O-diisopropylthiophosphoryl)thiobenzamide, W. Szczepaniak, J. Oleksy, *Anal. Chim. Acta*, **189**, 237(1986).
- 22) A new liquid-membrane electrode for

- selective determination of perchlorate, S.S.M. Hassan, M.M. Elsaied, *Talanta*, **33**, 679(1986).
- 23) A new tetrafluoroborate liquid membrane electrode for selective determination of boron, S.S.M. Hassan, M.A.F. Elmosalami, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **325**, 178(1986).
- 24) Carbon paste coated wire selective electrode for nitrate ion, Y.K. Lee, J.T. Park, C.K. Kim, K.J. Whang, *Anal. Chem.*, **58**, 2101(1986).
- 25) Coated-wire ion-selective electrode for the determination of thallium(III), C. Sanchez-Pedreno, J.A. Ortuno, M.C. Torrecillas, *Analyst*, **111**, 1359(1986).
- 26) Performance characteristics and regeneration of a tetraphenylboron(III) selective electrode, A.F. Shoukry, S.S. Badawy, Y.M. Issa, *Anal. Chem.*, **59**, 1078(1987).
- 27) Coated-wire ion-selective electrode for the determination of gold(III), J.A. Ortuno, T.P. Ruiz, C. Sanchez-Pedreno, *Anal. Chim. Acta*, **185**, 351(1986).
- 28) A new selenocyanate-selective electrode based on an urushi matrix-membrane, K. Hiroy, S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamae, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **326**, 362(1987).
- 29) Methods for the preparation and characterization of a selenocyanate ion-sensitive field effect transistor with urushi as the membrane matrix, S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane, K. Hiroy, *Analyst*, **111**, 795(1986).
- 30) Procedure for the construction of all-solid-state PVC membrane electrodes, J.L.F.C. Lima, A.S.C. Machado, *Analyst*, **111**, 799(1986).
- 31) Ion-selectivity of plasticizers in poly(vinyl chloride) membrane electrode, S. Buoen, J. Dale, W. Lund, *Anal. Chim. Acta*, **185**, 347(1986).
- 32) Surfactant-selective electrode based

on plasticized poly(vinyl chloride) membrane and its application, T. Masadome, T. Imato, N. Ishibashi, *Anal. Sci.*, **3**, 121(1987).

3. 化学修飾電極

化学修飾電極／溶液界面をイオン、分子に選択的な界面にデザインして、これを電気分析に用いるための概念と将来への展望をまとめた総説が化学修飾電極の創始者の一人であるMurrayら[33]によって著された。この種の電極に関する最近の研究成果を概観すると、従来のアプローチに基づいて化学修飾膜のより高い機能を引き出すことに努力が払われる一方で、修飾膜の分子配列を制御することで脂質二分子膜類似の機能をもたせる試みが行われている。

溶液中のイオンを下地電極表面の化学修飾膜中にイオン交換、錯形成反応などによって前濃縮した後、電気化学的に酸化あるいは還元してイオンを高感度に検出、定量する試みはこれまでも行われてきたが、ストリップングボルタンメトリーと呼ばれる従来の高感度分析法と同程度の感度が得られるようになった。パンフェントロリンスルホン酸基を架橋したポリ(4-ビニルピリジン)修飾グラファイト電極を用いる 10^{-9} ~ 10^{-7} M鉄(II)の定量[34]、ジメチルグルオキシム含浸カーボンペースト電極を用いる 0.05 ~ 5.0 μ Mのニッケル(II)の定量[35]、2,9-ジメチル-1,10-フェントロリン含浸カーボンペースト電極を用いる 0.3 ~ 10 μ M銅(I)の定量[36]はいずれも個々のイオンに選択的(特異的)な反応性をもつ有機配位子を修飾することにより、選択性に加えて化学的前濃縮に基づく高感度を達成している。また、スチレンスルホン酸グループを官能基にもつポリマー被覆電極は 10^{-5} Mレベルの芳香族アミン[37]を、スルホン酸基をイオン交換基とするNafion被覆電極は 10^{-2} Mナトリウム溶液中の 10^{-8} Mレベルの神経伝達物質ドーパミン[38]を選択的に濃縮する。このようにNafion膜が有機カチオンに対して高い選択性を示す事実はNafionのカチオン交換膜としての性質に加えて、疎水的ドメイン構造に起因すると思われる疎水的相互作用が働いていることを示唆する。Nafion修飾膜電極を用いるとo,p-ニトロフェノール混合物中のo-異性体の選択的検出が α -シクロデキストリンを溶液に加えることで可能である[39]。ワックス含浸グラファイト電極が電気中性な有機化合物を抽出

濃縮することは知られているが、尿及び血しょう中のいくつかのトランクライザーの定量に応用された[40]。溶媒抽出能を内蔵する新しいタイプの電極が試作[41]されたが、この電極は無機及び有機化合物の両者に適用できる汎用性をもつ。

伝導性ポリマー、例えばポリピロールは電気化学的なredoxによって、膜の電荷中性を保存するように溶液中のイオンを取り込み（ドーピング）あるいは放出（脱ドーピング）する。電気不活性なイオンのドーピングによって流れる電流の大きさは溶液中のイオン濃度に依存する。このような性質をもつポリマー被覆膜電極を流れ分析における電気化学検出に利用する試みがある。ポリピロール修飾電極を用いるとドーピングされないzwitter ionのアミノ酸をキャリアとするフローインジェクション法により0.01~1mMの電気不活性なリン酸及び炭酸イオンを定量できる[42]。また、ポリ(4-ビニルピリジン)修飾グラッシーカーボン電極を液体クロマトグラフィーの電気化学検出器として用いると、pH 5のリン酸緩衝液を移動相として、例えば、ドーパミン存在下の 10^{-5} M尿酸を検出できる[43]。これらの方法は移動相を構成するイオンの選択に難しさはあるが、修飾膜の電荷、及びサイズ効果に基づいてイオンのドーピングを制御できる興味ある検出器である。

化学修飾電極を用いて溶液中のイオン、分子をセンシングするもう一つの効用は、電子移動反応の速度を増加し、電極表面と有機物質や酵素との直接的なredoxを可能にするエレクトロカタリシスの効果である。このような触媒能をもつ化学修飾電極をセンサの下地電極として用いることはredoxを起こすのに必要な過電圧を低くし、センサの感度と選択性を向上させる。コバルトフタロシアニン修飾カーボンペースト電極上でチオプリンが酸化される電位は未修飾の電極に比べて約200mV負の値であり、この電極を用いる液体クロマトグラフィー電気化学検出によって血しょう中のチオプリン類を定量する検出限界は1.5~8 pico moleに達する[44]。3-アミノフェノールホウ酸修飾グラッシーカーボン電極上にホウ酸-ジオール錯体として固定化されたグルコースオキシダーゼはメジエータを用いることなく酵素と電極表面との間で直接電子授受を行うことが見出された[45]。この方法により固定化された酵素がどの程度の活性を示すかは明らかでないが、従来の酵素電極のよ

うに酵素反応の生成物あるいは消費物を下地電極で検出する方法とは異なり、幾つかのメリット（応答時間、ミニチュア化など）を有する新しいセンサになる可能性がある。

生体膜表面におけるイオン、分子の認識機構を化学センサの到達すべき理想と考える“Biomimetic”なアプローチもまた新しいセンサを開発するうえで重要と思われる。濃度勾配に逆らった輸送を実現できる uphill 輸送膜を組み込んだ uphill 輸送膜センサ[46,47]は溶液中のイオンの濃度を数倍から数十倍に見掛け上高めて検出できる。イオンチャンネルをもつ認識、情報変換、増幅の機能を模倣して作られたイオンチャンネルモデルセンサ[48]は電極表面に Langmuir-Blodgett 累積膜として修飾された脂質分子が溶液中の電気不活性イオンを化学的相互作用に基づいて認識し、それにより形成されるモデルチャンネルを電気活性なマーカージオンが透過し、その濃度を下地電極で検出する。この機構によってセンサは増幅能をもつ。生体系の化学受容システムをモデルとする化学センサの現状、問題点などをまとめた総説[49]が書かれた。

ポリアクリルアミド[50]や γ -線照射によって網目状に発達させたポリマー[51]を修飾膜に用いる例はそれぞれコロイド状 TiO_2 及び水溶性の高い物質を保持、固定できることを示しており、興味深い。

- 33) Chemically modified electrodes. Molecular design for electroanalysis, R.W. Murray, A.G. Ewing, R.A. Durst, *Anal. Chem.*, **59**, 379A(1987).
- 34) Voltammetric behavior of iron(II) at electrodes modified with quaternized poly(4-vinylpyridine) cross-linked with bathophenanthrolinedisulfonic acid, M.J. Gehron, A. Brajter-Toth, *Anal. Chem.*, **58**, 1488(1986).
- 35) Voltammetric determination of traces of nickel(II) at a chemically modified electrode based on dimethylglyoxime-containing carbon paste, R.P. Baldwin, J.K. Christensen, L. Kryger, *Anal. Chem.*, **58**, 1790(1986).
- 36) Chemical preconcentration and determination of copper at a chemically modified carbon-paste electrode containing

- 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline, S.V. Prabhu, R.P. Baldwin, L. Kryger, *Anal. Chem.*, 59, 1074(1987).
- 37) Organic electroanalysis with chemically modified electrodes, A.R. Guadalupe, H.D. Abruha, *Anal. Lett.*, 19, 1613 (1986).
- 38) Sensors from polymer modified electrodes, M.W. Espensheid, A.R. Ghata-Roy, R.B. Moore III, R.M. Penner, M.N. Szentirmay, C.R. Martin, *J. Chem. Soc., Farady Trans. 1*, 82, 1051(1986).
- 39) Regioselective electrode system with a poly(perfluoro sulfonic acid)-coated electrode based on cyclodextrin complexation, T. Matsue, U. Akiba, T. Osa, *Anal. Chem.*, 58, 2097(1986).
- 40) Preconcentration of tranquilizers by adsorption/extraction at a wax-impregnated graphite electrode, T.B. Jarbawi, W.R. Heineman, *Anal. Chim. Acta*, 186, 11(1986).
- 41) A built-in extraction membrane electrode, M. Uto, M. Sugawara, Y. Umezawa, *Anal. Sci.*, 2, 511(1986).
- 42) Polypyrrole electrode as a detector for electronegative anions by flow injection analysis, Y. Ikarayama, W.R. Heineman, *Anal. Chem.*, 58, 1803 (1986).
- 43) Poly(4-vinylpyridine)-coated glassy carbon flow detectors, J. Wang, T. Golden, P. Tuzhi, *Anal. Chem.*, 59, 740(1987).
- 44) Amperometric detection of thiopurines in blood plasma with a cobalt-phtalocyanine chemically modified electrode after liquid chromatography, M.K. Halbert, R.P. Baldwin, *Anal. Chim. Acta*, 187, 89(1986).
- 45) Enhanced direct electron transport with glucose oxidase immobilized on (aminophenyl)boric acid modified glassy carbon electrode, K. Narashimhan, L.B. Wingard, Jr., *Anal. Chem.*, 58, 2984(1986).
- 46) Uphill transport membrane electrodes, M. Uto, H. Yoshida, M. Sugawara, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, 58, 1798(1986).
- 47) キャリア含浸ナイロン薄膜を用いる上り坂輸送膜センサー, 宇都正幸, 菅原正雄, 梅澤喜夫, *日化*, 1987, 489(1987).
- 48) Ion-channel model sensor, M. Sugawara, K. Kojima, H. Sazawa, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, submitted(1987).
- 49) The primary events in chemical sensory perception. Olfaction as a model for selective chemical sensing, M. Thompson, W.H. Dorn, U.J. Krull, J.S. Tauskela, E.T. Vandenberg, H.W. Wong, *Anal. Chim. Acta*, 180, 251(1986).
- 50) Polyacrylamide/graphite and polyacrylamide/titanium dioxide gel electrodes, M.A. Lange, J.Q. Chambers, *Anal. Chem.*, 58, 2872(1986).
- 51) Electrodes with polymer network films by γ -irradiation cross-linking, E.S.D. Castro, E.W. Huber, D. Villarroel, C. Galiatsatos, J.E. Mark, W.R. Heineman, P.T. Murray, *Anal. Chem.*, 59, 134 (1987).

(北海道大学理学部 梅澤 喜夫・菅原 正雄
・片岡 正光)