

化学センサ1987

イオンセンサ

イオンセンサの1987年～1988年前半における進歩について、イオン選択性感応素子の開発を含む基礎研究、及びイオン選択性電極 (ISE)、化学修飾電極の開発を中心に、各々の研究動向を概観する。

1. イオンセンサに関する基礎研究

最近イオンセンサに関する研究は、臨床、マイクロ電極、フロー分析への応用を含めて著しい進歩を遂げているが[1-3]、ここでは基礎的な研究として、イオン選択性感応素子としての人工ホスト化合物の分子設計、及び含浸液膜型電極の応答挙動に関するものを中心に紹介する。

クラウンエーテルを中心とする人工ホスト化合物は、その汎用性及び化学的安定性により、優れたイオン選択性感応素子となることが期待される。これまでに、比較的簡単なモノ及びビスクラウンエーテルを用いた Na^+ 、 K^+ 、続いて Li^+ に対するISEの開発が盛んに行われて来た。

それに対する最近の新しい動向として、チアクラウンエーテルを用いた遷移金属、重金属に対するISE、大員環のクラウンエーテル(27～30員環)を用いたパラコート、グアニジニウムイオンなどに対するISE、及びカリックスアレンを用いた Na^+ に対するISEなどが報告されている。光学活性クラウンエーテルを用いた鏡像体識別電極では、アミノ酸エステル塩のDL識別は13倍にまで増加した。それぞれの文献に関しては第2章を参照されたい。脂溶性アゾクラウンエーテルを含む電極の光応答性に関しても、詳細が報告されている[4]。

ポリ塩化ビニル(PVC)は、含浸液膜型電極の一般的不安定性を大幅に改善しうる優れた液膜支持担体として、現在広く用いられているが、特にバリノマイシンなどの中性キャリアとの組合せで調製したISEの応答挙動は、PVCに内在する固定アニオン部位による影響を受ける。その定量的評価に関する一連の研究が、部分的にカルボキシル化したPVCとの比較を含めて行われている[5-7]。

ISEの電位応答メカニズムに関しては、界面

における電荷分離説と、液膜内におけるイオン選択的flux説が提唱されているが、前者を支持する総合的な一連の研究が紹介されている[8]。

- 1) Ion-selective Electrodes, R. L. Solsky, *Anal. Chem.*, **60**, 106R-113R (1988).
- 2) Chemical Sensors, J. Janata and A. Bezegh, *Anal. Chem.*, **60**, 62R-74R (1988).
- 3) イオン選択性電極, 日色和夫, 脇田慎一, ぶんせき, **1987**, 801-806.
- 4) Photoexcitable Polymer Membranes. Photoinduced Membrane Potential across Poly(vinyl chloride) Membrane Doped with a Photosensitive Crown Ether Having Lipophilic Side Chain, J. Anzai, Y. Hasebe, A. Ueno and T. Ose, *J. Polymer Sci., Part A*, **26**, 1519-1529 (1988).
- 5) Plasticized Poly(vinyl chloride) Properties and Characteristics of Valinomycin Electrodes. dc Current-Voltage Curves, M. L. Iglehart, R. P. Buck and E. Pungor, *Anal. Chem.*, **60**, 290-295 (1988).
- 6) Responses of Site-Controlled, Plasticized Membrane Electrodes, E. Lindner, E. Gráf, Z. Niegresiz, K. Tóth, E. Pungor and R. P. Buck, *Anal. Chem.*, **60**, 295-301 (1988).
- 7) Plasticized Poly(vinyl chloride) Properties and Characteristics of Valinomycin Electrodes. Current-Time Responses to Voltage Steps, M. L. Iglehart, R. P. Buck, G. Horvai and E. Pungor, *Anal. Chem.*, **60**, 1018-1022 (1988).
- 8) Ion Selective Electrodes - A Review, E. Pungor and K. Tóth, *Anal. Sci.*, **3**, 387-393 (1987).

2. 液膜型イオン選択性電極

イオン選択性電極の様々な分野への応用は、

最近急速に増加している。一般的にイオン選択性電極の適用は、目的イオンの種類やその濃度レベル、試料溶液の組成等によって、種々の電極の中から最も適当な電極を選定することが必要である。例えば液膜型ナトリウムイオン選択性電極の生体試料への応用において、体液中のナトリウムイオンは高い濃度レベルにあるから、特に高感度のイオン選択性電極が必要なわけではなく、in-situの測定では、むしろ耐久性が高くかつ感応膜からの溶媒等の溶出による体液試料の汚染が極度に少ないものが最適であると考えられる。このように現在までに種々開発されたイオン選択性電極の中から、実試料の分析に最適な電極を選択する際には、試料の組成（共存イオンに対する選択性）、適用する試料溶液中の目的イオンの濃度範囲、使用頻度、測定精度（医学的診断に精度はどの桁まで必要か）、測定によって試料が汚染されてもかまわないのか等の条件を考慮しなければならない。現在、特に医療への応用面でこういった観点からの新しいイオン選択性電極の開発や従来用いられてきたイオン選択性電極の改良が活発に進められている。

一方、ビスクラウン等のイオノフォアを感応物質としたアルカリ及びアルカリ土類金属イオンに選択的に応答する陽イオン感応性イオン選択性電極の開発は、ほぼ完成の域に近づいている。しかし、ホフマイスター系列を破ることが可能な陰イオン感応物質となるニュートラルキャリアーやチャージドキャリアーの開発は、わずかに数例が報告されているにすぎず、大幅に遅れており、その開発が待たれるところである。

2.1 イオン交換型イオン選択性電極

イオン性界面活性剤に感応する液膜型イオン選択性電極は、現在も盛んに開発が行われており、試作した電極の電位差滴定の指示電極や流れ分析の検出器への応用が報告されている。

Ottawayら[9]は、目的とする陰イオン性界面活性剤と第四級アンモニウムイオンとのイオン対を含むPVC膜をグラファイト電極上にコートした電極を試作した。これを指示電極としたイオン性界面活性剤の電位差滴定の滴定値は、従来から行われている二層滴定法による値と良く一致した。一般に、陰イオン性界面活性剤と第四級アンモニウムイオンのイオン対を感応物質としたこの種の電極は、陰および陽イオン性界面活性剤の両者に応答するため、電位差滴定

の終点付近での電位飛躍が大きく、有利であるという特徴がある。また、Thomasら[10]はポリアルコキシレートである、Antarox CO-880、PEG 1500やGlucam P20等の非イオン性界面活性剤に感応する非イオン性界面活性剤選択性電極を試作し、その電位応答とポリアルコキシレートの溶媒抽出率との関係を検討した。この電極の感応膜は、非イオン性界面活性剤と Ba^{2+} や Ca^{2+} 等の二価の金属イオンのテトラフェニルホウ酸塩から構成されており、目的物質が非イオン性であるにもかかわらず陽イオン応答をする。この応答は、ポリアルコキシレートが、 Ba^{2+} 等の金属イオンを包接する形で膜界面に輸送するために生じるとの報告がある。溶媒抽出の結果（有機層への分配の強さ）と非イオン性界面活性剤や二価の金属イオンに対する電位応答の強さに相関があることが指摘された。

今年も医薬品に感応するイオン交換膜型イオン選択性電極の試作と、その応用に関する研究が数多く報告されている。これらを列挙すると、坑コリン性剤である、Anisodamine、N-butylscopolamineとHomatropine[11]、坑ヒスタミン剤であるAntazoline[12]、サルファ剤であるSulphadoxine、SulphadimethoxineとSulphathiazole[13]、抗菌性を高める目的でサルファ剤に添加されるTrimethoprim[14]イオン選択性電極が開発され、それぞれの目的イオンの定量に応用された。

また無機陰イオンに感応する液膜型イオン選択性電極としては、硝酸イオンの沈殿剤として知られているニトロンを対イオンとして、過ヨウ素酸イオン[15]、チオシアン酸イオン[16]、パーベリン塩酸塩を対イオンとした過塩素酸イオン選択性電極[17]が報告されている。その他に、パニリンを酸化して得られるパニレートイオンに選択的な電極[18]が開発され、パニリンの定量に応用された。

2.2 ニュートラルキャリアー型イオン選択性電極

Thomas等[19]はジベンゾ-30-クラウン-10を含浸したPVC液膜型電極が、パラコート(PQT)やダイコート(DQT)に応答することを見いだしたが、この感応膜にこれら目的イオンとテトラフェニルホウ酸イオン(TPBと略記)とのイオン対(DQT・2TPBまたはPQT・2TPB)を添加すると、ニュートラルキャリアーのみを含む膜電極より優れた特性を有する電極が得られる

ことを見いだした。この現象はバリノマイシンをニュートラルキャリアーとしたカリウムイオン感応膜にK-TPBを添加すると電極の特性が向上する現象と類似している。

アミノ酸メチルエステルの光学異性体を選択的なイオン選択性電極が開発された[20]。これは、キラルなクラウンエーテルである、2, 3: 4,5-bis-[1, 2-(3-phenylnaphtho)]-1, 6, 9, 12,15, 18-hexaoxacycloicosa-2, 4-dieneを感応物質としておりその光学異性体に対する選択係数は、フェニルグリシンメチルエステルで13であった。

庄野ら[21]は、環状構造を有するオリゴマーであるカリックス[4]アレンが、アルカリおよびアルカリ土類を環中に取り込むことを利用して、この物質に親油性のアルキル鎖を付加した脂溶性カリックスアレンを感応物質としたニュートラルキャリアー型ナトリウムイオン選択性電極を開発した。この電極の直線応答範囲は1-0.1mMで、カリウムイオンに対する選択性は 4×10^{-3} であった。また庄野ら[22]は、脂溶性のモノチアクラウンエーテルを感応物質とした銀(I)イオン選択性電極を開発した。これは、16-クラウン-5の酸素原子1個がイオウ原子に置換された環状化合物で、脂溶性を高めるためドデシル基が導入されている。この電極の銀(I)イオンに対する応答範囲は 10^{-2} - 10^{-5} で Hg^{2+} イオン(選択係数 1.6×10^{-2})以外の重金属、アルカリ金属およびアルカリ土類金属イオンの妨害は無視し得るほど小さい。選択性は従来の硫化銀をベースとした固体膜型銀イオン選択性電極よりも優れている。

マクロサイクリックポリチアエーテル含浸膜を用いた銅(II)イオン選択性電極が開発された[23]。この電極の直線応答はpH2.9-6.7の範囲において 10^{-1} - 10^{-6} Mであり、遷移金属やアルカリ金属イオンに対する選択性も良い。また、Xylene bis(diethyldithiocarbamate)をキャリアーとした銅(II)イオン選択性電極[24]は、 10^{-1} - 10^{-5} Mの濃度領域でネルンスト応答し、2価の金属イオンに対する選択性も広く普及している固体膜型イオン選択性電極に比べてやや劣る程度であるが、ナトリウムイオンに対する選択性が低い($k = 49$)。

2.3 チャージドキャリアー型電極

一般に、イオン交換膜型のイオン選択性電極の無機陰イオンに対する応答の強さは、ホフマ

イスター系列と呼ばれる序列となる。しかし、いわゆるチャージドキャリアー型電極等で、膜中のイオン交換サイトの電荷をとりまく雰囲気、試料溶液中の反対電荷のイオンの静電的相互作用による接近を妨げる場合にこの序列が破られることがある。これらの現象を研究することは、序列の下位にあるイオン(例えば塩化物イオン)に選択的なイオン感応物質をデザインする際に重要な知見となる。

Meyerhoffらは[25]、種々のポルフィリン誘導体-マンガン(III)錯体を含浸した液膜の、一価の陰イオンに対する選択性がホフマイスター系列を満足しない現象を研究した。その結果、ある種の錯体では、選択性が $SCN^- > > 10_4^- \approx ClO_4^-$ となる。この応答の強さは錯体のキャビティーサイズと相関があり、テトラヘドラル構造の過塩素酸イオンや過ヨウ素酸イオン等はキャビティー内に入ることが制限されるが、直線型であるチオシアン酸イオンは簡単にキャビティー中に入ることが可能なため後者に対する選択性が向上し、選択性の序列の変化が起こると説明している。一方、城ら[26]は、 $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -テトラフェニルポルフィリン-コバルト(II)錯体をイオン感応物質としたチオシアン酸イオン選択性電極を作成し、その選択性の序列が $SCN^- > > I^- > NO_3^- > > ClO_4^- > HCO_3^- > H_2PO_4^- > Cl^- \approx Br^- > NO_2^- \approx SO_4^{2-}$ であり、チオシアン酸イオンの過塩素酸イオンに対する選択係数の対数値は-2.5-3.1になることを報告した。

- 9) Development of Ion-Selective Electrodes for Use in the Titration of Ionic Surfactants in Mixed Solvent Systems, C. J. Dowle, B. G. Cooksey, J. M. Ottaway and W. C. Campbell, *Analyst*, **112**, 1299 (1987).
- 10) Electrode Membrane and Solvent Extraction Parameters relating to the Potentiometry of Polyalkoxylates, P. H. V. Alexander, G. J. Moody and J. D. R. Thomas, *Analyst*, **112**, 113 (1987).
- 11) PVC Membrane Electrodes of Anisodamine, N-butylscopolamine and Homatropine, B. Li, Z. Zhang and X. You, *Analyst*, **113**, 57 (1988).
- 12) Potentiometric and Thermal Studies of a Coated-Wire Antazoline-Selective E-

- lectrode, S. S. Badawy, A. F. Shoukry and M. M. Omar, *Anal. Chem.*, **60**, 758 (1988).
- 13) Sulpha-Drug Sensitive Membrane Electrodes and their Analytical Applications, S. Yao, J. Shiao and L. Nie, *Talanta*, **34**, 977 (1987).
- 14) A Trimethoprim-Selective Membrane Electrode, S. Yao, J. Shiao and L. Nie, *Talanta*, **34**, 983 (1987).
- 15) Application of a Periodate Liquid Membrane Electrode to the Determination of α -Diols, Carbohydrates and Hydrazines, S. S. M. Hassan and M. M. Elsaied, *Analyst*, **112**, 545 (1987).
- 16) Liquid Membrane Electrode for Selective Determination of Thiocyanate, S. S. M. Hassan and M. A. M. F. Elmosalamy, *Analyst*, **112**, 1709 (1987).
- 17) Liquid-Membrane Perchlorate-Selective Electrode, A. K. Jain, M. Jahan and V. Tyagi, *Analyst*, **112**, 1355 (1987).
- 18) Ion-Selective Electrodes in Organic Analysis-Determination of Vanillin by a Vanillate-Selective Electrode, W. H. Chan, W. M. Lee, C. L. Foo and W. K. Tang, *Analyst*, **112**, 845 (1987).
- 19) Liquid Membrane Ion-Selective Electrodes for Diquat and Paraquat, G. J. Moody, R. K. Owusu and J. D. R. Thomas, *Analyst*, **112**, 121 (1987).
- 20) Enantiomer-Selective Membrane Electrode for Amino Acid Methyl Esters, T. Shinbo, T. Yamaguchi, K. Nishimura, M. Kikkawa and M. Sugihara, *Anal. Chim. Acta*, **193**, 367 (1987).
- 21) Lipophilic Calix[4]arene Ester and Amide Derivatives as Neutral Carriers for Sodium Ion-Selective Electrodes, K. Kimura, M. Matsuo and T. Shono, *Chem. Lett.*, **1988**, 615.
- 22) Neutral Carrier-Type Silver Ion-Selective Electrode based on Lipophilic Monothiacrown Ether, M. Oue, K. Kimura, K. Akama, M. Tanaka and T. Shono, *Chem. Lett.*, **1988**, 409.
- 23) Copper(II)-Selective Electrodes based on Macrocyclic Polythiaethers, S. Kamata, K. Yamasaki, M. Higo, A. Bhale and Y. Fukunaga, *Analyst*, **113**, 45 (1988).
- 24) Xylene Bis(diethyldithiocarbamate) as a Neutral Carrier for Copper(II)-Selective Membrane Electrode, S. Kamata, F. Ogawa and M. Fukumoto, *Chem. Lett.*, **1987**, 533.
- 25) Influence of Porphyrin Structure on Anion Selectivities of Manganese(III) Porphyrin Membrane Electrodes, N. A. Chaniotakis, A. M. Chasser, M. E. Meyerhoff and J. T. Groves, *Anal. Chem.*, **60**, 185 (1988).
- 26) Thiocyanate Solvent Polymeric Membrane Ion-Selective Electrode based on Cobalt(III)-Tetraphenylporphyrin Anion Carrier, A. Hodinar and A. Jyo, *Chem. Lett.*, **1988**, 993.

3. 化学修飾電極

分子レベルでの配向、膜構造の制御が原理的に可能な単分子膜あるいはLB累積膜を用いて、イオン、分子に選択的な化学修飾電極/溶液界面をデザインする試みがある。生体膜表面におけるイオン、分子の認識、情報変換を模倣した化学センサを志向する上で、両親媒性分子が秩序正しく配列され、かつ一分子の厚さに制御された有機超薄膜である単分子膜は、いわゆる生体膜における脂質二分子膜構造の片側のモデルとして、きわめて重要な分子膜である。イオン選択性を有する単分子膜を生体系とは全く異なる化学系を用いてデザインする試みがある。Rubinsteinら[27]によれば、2, 2'-チオビスエチルアセトアセテート(TBEA)とn-オクタデシルメルカプタンを含むビシクロヘキシルクロホルム溶液から金電極上に混合単分子膜が自発的に形成される。この混合単分子膜修飾電極のサイクリックボルタメトリー応答をCu²⁺及びFe³⁺両イオンをプローブとして検討した結果、この電極はCu²⁺イオンに選択的に応答するが、Fe³⁺イオンに対しては応答しないことが見いだされた。これは混合単分子膜を構成するTBEAが電極表面に配向して吸着しているために、四配位のCu²⁺イオンとの錯形成は起こるが、Fe³⁺イオンとのオクタヘドラルな錯体の形成は立体因子により阻害されて起こらないためと説明されている。しかし、このような錯形成に基

づく“ion barrier”の機構は、脂質二分子膜におけるイオンの膜透過を支配する主たる要因が脂質分子の極性基に由来する双極子モーメントであるとするThompson, Krullらの結論[28, 29]と合致せず、この単分子膜が脂質二分子膜の片側のモデルとして適切かどうかは検討の余地がある。

修飾単分子膜の適切なデザインによって、分子に対する選択的barrier能を付与できる可能性がある。分子サイズに基づいて特定のゲスト分子を選択的に検出できる単分子膜修飾電極が報告[30]された。あらかじめ鑄型分子の共存下でSnO₂電極上にオクタデシルシリル基を共有結合させ、クロロホルムにより鑄型分子を洗い出す。このようにして電極表面に鑄型をプリントした単分子修飾電極は鑄型分子の形に応じた分子認識能を示す。このことは鑄型空孔に阻害剤としてのコレステロールが選択的に認識され、取り込まれる場合にのみプローブ分子のビタミンK₁に対する応答が抑制されることにより確認された。

生体膜でのイオンチャンネルのスイッチングにより引き起こされる膜透過性の変化は情報の増幅をとまなう。イオンチャンネルの原理をセンサのフィロソフィーとして取り入れたイオンチャンネルセンサが報告[31]された。このセンサは下地電極上に修飾された人工脂質のLB累積膜の“active site”あるいは包埋された人工レセプターによって目的イオンを認識し、その際モデルチャンネルを透過する多量の電気活性なマーカーイオンを検出する。これにより目的物質の濃度を大幅に増幅して検出できる。この様なあからさまな膜透過性の変化は勿論のこと、イオン選択性をもつようにデザインされた分子集合膜を用いて、イオン、分子の膜透過性を外部刺激によってどの様に制御し、分析的に有用な信号に情報変換して取り出すかはセンサの原理にかかわる基本的な問題である[28, 29]。

電解重合により作成した高分子膜などにイオン、分子に選択的な官能基を導入したいいわゆる高分子修飾電極や化学修飾カーボンペースト電極を用いる電気分析法の開発は数年来盛んに研究が行われてきた分野であるが、本年度も引続き多くの新しい修飾電極が報告された。1,10-フェナントロリン[32]、Fe(CN)₆(pyridine-4-carboxyaldehyde)³⁻錯体含有のポリ(ビニルピリジン)[33]、ジメチルグリオキシム[34]、海藻粉末[35]など様々なタイプの物質で化学修

飾したカーボンペースト電極を用いる分析法が提案されている。これらの電極を用いると目的物質を錯形成、イオン交換などにより選択的に前濃縮できるので、選択性のみならず感度も著しく増加する。高分子被覆電極、例えばNafion[36]、ポリ(ビニルピリジン-スチレン)[37]、ポリ(ピロール-N-カルボジチオエイト)[38]、ポリ(ビニルフェロセン-4-ビニル-4'-メチル-2, 2'-ビピリジン)[39]、ポリビニルピロリドン[40]などを被覆した化学修飾電極はいずれも目的イオンを選択的に濃縮する一方で、膜は共存イオンの透過に対するバリアーとして働き、選択性を高める。イオン選択性を有する無機薄膜を用いる例にヘキサシアノ鉄(III)酸修飾ニッケル電極によるアルカリイオン[41]の定量がある。この方法により10⁻⁸MのCs⁺イオンを検出できる。また、この電極はNADHの酸化をメディエートとする電極触媒でもある[42]。

- 27) Ionic Recognition and Selective Response in Self-Assembling Monolayer Membrane on Electrodes, I. Rubinstein, S. Steinberg, Y. Tor, A. Shanzer, J. Sagiv, *Nature*, **332**, 426 (1988).
- 28) Langmuir-Blodgett Deposition of Lipid Films on Hydrogel as a Basis for Biosensor Development, A. Arya, U. J. Krull, M. Thompson, H. E. Wong, *Anal. Chim. Acta*, **173**, 331 (1985).
- 29) Lipid Membrane Dipolar Potential Control for Electrochemical Biosensor Development, U. J. Krull, *J. Electrochem. Soc.*, **134**, 1432 (1988).
- 30) Guest Selective Molecular Recognition by an Octadecylsilyl Monolayer Covalently Bound on an SnO₂ Electrode, K. Yamamura, H. Hatakeyama, K. Naka, I. Tabushi, K. Kurihara, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **79** (1988).
- 31) Ion-Channel Sensors, M. Sugawara, K. Kojima, H. Sazawa, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, **59**, 2842 (1987).
- 32) Electroanalysis with Modified Carbon Paste Electrodes. Coordination Trends, Selectivity and Sensitivity, K. K. Kasem, H. D. Abruna, *J. Electroanal. Chem.*, **242**, 87 (1988).
- 33) Electroanalysis of Primary Amines with

- Chemically Modified Carbon Paste Electrodes, A. R. Guadalupe, S. S. Jhaveri, K. E. Liu, H. D. Abruna, *Anal. Chem.*, **59**, 2438 (1987).
- 34) Voltammetric Determination of Traces of Nickel (II) with A Medium Exchange Flow System and A Chemically Modified Carbon Paste Electrode Containing Dimethylglyoxime, K. N. Thomsen, L. Kryger, R. P. Baldwin, *Anal. Chem.*, **60**, 151 (1988).
- 35) Bioaccumulation and Measurement of Copper at An Alga-Modified Carbon Paste Electrode. J. Gardea-Torresdey, D. Darnall, J. Wang, *Anal. Chem.*, **60**, 72 (1988).
- 36) Computerized Flow Potentiometric Stripping Analysis with Nafion-Modified Carbon Fiber Electrodes, H. Huiliang, D. Jagner, L. Renman, *Anal. Chim. Acta*, **207**, 17 (1988).
- 37) Measurement of Liposome-Released Ferrocyanide by a Dual-Function Polymer Modified Electrode, R. M. Kannuck, J. M. Bellama, R. A. Durst, *Anal. Chem.*, **60**, 142 (1988).
- 38) Deposition and Electrochemical Stripping of Mercury Ions on Polypyrrole Based Modified Electrodes, M. D. Imisides, G. G. Wallace, *J. Electroanal Chem.*, **246**, 181 (1988).
- 39) Polymer-Modified Microelectrodes for Metal Ion Determination and the Development of a Calcium Amperometric Probe Based on Surface-Immobilized Antipyrilazo III, H. C. Hurrell, H. D. Abruna, *Anal. Chem.*, **60**, 254 (1988).
- 40) γ -Irradiated Polymer-Modified Graphite, Electrodes with Enhanced Response to Catechol, L. A. Coury, Jr., E. M. Birch, W. R. Heineman, *Anal. Chem.*, **60**, 553 (1988).
- 41) Morphological Variation at the [NiFe(CN)₆]²⁻ Derivatized Nickel Electrode: A Technique for the Evaluation of Alkali Cation Containing Solutions, L. J. Amos, A. Duggal, E. J. Mirsky, P. Ragnonesi, A. Bocarsly, P. A. Fitzgerald-Bocarsly, *Anal. Chem.*, **60**, 245 (1988).
- 42) Catalytic Oxidation of Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide at Hexacyanoferrate-Modified Nickel Electrode, B. F. Yon Hin, C. R. Lowe, *Anal. Chem.*, **59**, 2111 (1987).

(北海道大学理学部

片岡正光・菅原正雄・小田嶋和徳・梅澤喜夫)