

陰イオン性界面活性剤を含む水-オクタノール-水 3 相液膜系の電位自励発振現象

荒井 健介, 楠 文 代, 高村喜代子^{®*}

(1991 年 6 月 21 日受理)

陰イオン性界面活性剤を含む水-オクタノール-水 3 相液膜系における電位自励発振の計測を初めて試みた。液膜系の片側の水相にドデシル硫酸ナトリウムとエタノール、油相に塩化テトラブチルアンモニウムが含まれるとき、両水相間の電位差が数時間にわたって自発的かつ周期的に振動した。この電位発振のメカニズムを検討した結果、電位発振は界面活性剤を入れていない水相と油相との界面で生じていることが分かった。この水相中に種々の化学物質を添加しておく、と、電位発振パターンが変化した。そのうち、バルビツール酸系催眠薬を添加したときには、その疎水性と電位発振の振幅との間に良い相関が得られた。

1 緒 言

水-ニトロベンゼン-水の 3 相から成る液膜系において電位が自励発振する現象が知られている¹⁾。この現象は、電気的インパルスの違いによって糖やアミノ酸の種類を識別できる²⁾ことから、生体の味覚器・きゅう覚器に倣う化学センサーの基礎として注目されている。味覚器・きゅう覚器など生体膜の表面は負に帯電していることが知られている³⁾。液膜系に陰イオン性界面活性剤を用いることができれば、液膜発振系は負に帯電した生体膜表面の良いモデルとなり得るであろう。

薬物の構造活性相関の研究領域では、薬物の疎水性評価にオクタノール-水系の分配係数がよく用いられており、オクタノール-水系は薬物と生体相親油性作用部位との相互作用を調べるための良いモデルと考えられてきた⁴⁾。そこで、液膜系の油相としてオクタノールを用いることができれば、膜興奮に基づく新しい薬物センサー開発への道筋が開けるものと期待される。

本報では、陰イオン性界面活性剤を含むオクタノール液膜系において電位自励発振の計測を初めて試みた。そして、電位自励発振のメカニズムを検討した。更に、この系に薬物などの化学物質を添加したときの電位発振パターンの変化を観測した。

2 実 験

オクタノール液膜系の電位測定のために Fig. 1A のようなダイフロン製セルを作製して用いた。陰イオン性界面活性剤としてドデシル硫酸ナトリウム (SDS) を選び、8 mM SDS と 5 M エタノールを含む水溶液 1 ml をセルの右側に入れた。又、左側水相として再蒸留水 1 ml を入れ、油相として 5 mM 塩化テトラブチルアンモニウム (TBACl) の 1-オクタノール溶液 2 ml を静かに接触させた。左側水相に対する右側水相の電位を左右の Ag-AgCl 電極を接続した電位差計 (Beckman 76007

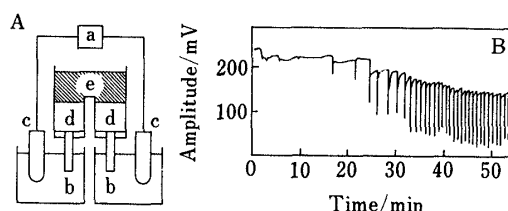


Fig. 1 Apparatus for measuring the electrical potential oscillation (A) and electrical potential oscillation across an octanol membrane containing sodium dodecylsulfate (SDS) as a surfactant (B)

8 mM SDS and 5.0 M ethanol were present in the right aqueous phase and 5 mM tetrabutylammonium chloride in the octanol phase. (a) potentiometer, (b) salt bridge, (c) silver-silver chloride electrode, (d) aqueous phase, (e) organic phase

* 東京薬科大学: 192-03 東京都八王子市堀之内 1432-1

“Expandomatic” SS-2 pH メーター，入力インピーダンス $10^{13} \Omega$ ）で経時的に測定した。

3 結果と考察

3・1 陰イオン性界面活性剤を含むオクタノール液膜系における電位自励発振

オクタノール液膜系における電位自励発振の例を Fig. 1, B に示す。水相と油相を接触させてから約 15 分の誘導期間の後，両水相間の電位差が急激に変動し始めた。初期の振動は若干不規則であるが，約 10 分後からは振動数約 0.8 min^{-1} ，最大振幅約 150 mV の電位振動が数時間にわたって観測された。時間経過とともに振幅，振動数がしだいに減少し，数時間後には振動が見られなくなった。そのときの電位差は約 80 mV であった。

SDS，エタノール，TBACl の濃度を変えると電位振動の振幅，振動数，誘導期間の長さ，振動の持続時間などが大きく変化した (Fig. 2)。振幅が最も大きく，かつ持続時間も長い電位振動が得られたのは，それぞれの濃度が SDS 8 mM，エタノール 5 M，TBACl 5 mM の場合であったので，以後の実験はこの条件下で行うことにした。

既に著者らは，陽イオン性界面活性剤である臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム (CTAB) を用いたときのオクタノール液膜系における電位自励発振現象を報告している⁵⁾。SDS を用いたときの発振パターン（電位振動の振幅，周期，誘導期間の長さ，など）は，CTAB を用いたときのそれとほぼ同様であった。

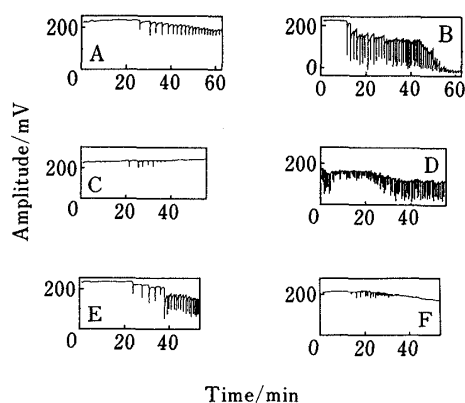


Fig. 2 Electrical potential oscillations across an octanol membrane at various concentrations of SDS, ethanol and TBACl

SDS: (A) 2 mM, (B) 20 mM, (C)~(F) 8 mM; Ethanol: (C) 2.5 M, (D) 6.3 M, (A), (B), (E), (F) 5.0 M; TBACl: (E) 2 mM, (F) 25 mM, (A)~(D) 5 mM

3・2 電位発振のメカニズム

陽イオン性界面活性剤 CTAB を含むニトロベンゼン液膜系の電位自励発振現象について，既に著者らは電位振動が界面活性剤イオンの添加されていない水相と油相の界面で起こっていることを明らかにした⁶⁾。この場合と同様に，陰イオン性界面活性剤を含むオクタノール液膜系でも，十数分の誘導期間の後に電位振動が観測される。オクタノール液膜系の電位振動も，界面活性剤イオンの添加されていない水相と油相の界面，すなわち左側界面で起こっている可能性が高い。そこで，左右の両油水界面についてそれぞれの油水間電位差を同時に測定した。その結果，電位振動は左側の界面でだけ見られた。又，右側の油水間電位差と左側のそれとの和が両水相間の電位差となることが分かった。このことから，オクタノール液膜系における電位振動は左側の油水界面で生じていることが明らかとなった。

次に，油水界面の動きを観察するために透明なポリスチレン製の電位発振計測用セルを作製し，液膜系の左右界面の様子を電位振動と対応づけながら観察した。その結果，電位発振と同期して左側界面が上下に大きく揺れることが分かった。更に，オクタノール相の厚さを増すと，誘導期間が長くなり電位発振は起こり難くなることが分かった。又，電位振動がまだ始まっていない誘導期間内に SDS をオクタノール相中の左側界面付近に少量添加したところ，電位発振時に見られるような電位差の急激な減少が見られた。

左側界面では電位振動及びそれと同期した界面のゆれが見られること，オクタノール相の厚さを増すと電位振動が生じ難いこと，SDS の左側界面への添加によって電位差が急激に減少することなどの所見に基づいて，電位振動のメカニズムを次のように考察した。右側水相中

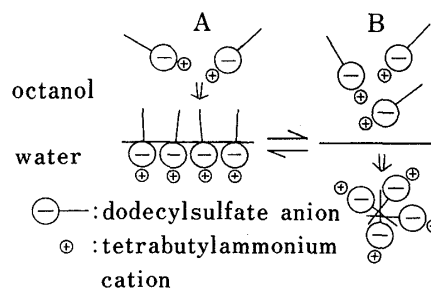


Fig. 3 Schematic representation of the mechanism of the electrical potential oscillation at the octanol-water interface

Formation (A) and destruction (B) of the adsorption layer of the surfactant at the octanol-water interface

のドデシル硫酸イオン (DS^-) は油相のテトラブチルアンモニウムイオン (TBA^+) とイオン対を形成して油相中へ拡散する. このイオン対 ($\text{DS}^- \cdot \text{TBA}^+$) が左側界面に到達して DS^- は界面に吸着する (Fig. 3A). この界面の DS^- 濃度がいき値に達するとミセルとなって急激に水相へ移行する (Fig. 3B). このため左側界面電位は急激に負側へ移行する. 油相からの DS^- は再び界面に吸着し電位は復帰する. 以後, DS^- の吸着と脱着が繰り返され, 電位振動は持続する. すなわち, 左側界面において DS^- 吸着層の形成 (Fig. 3A) と破壊 (Fig. 3B) が繰り返し起こるため電位振動が持続すると考えるのが最も妥当であると思われる. SDS は右側水相, CTAB は左側水相に加えるが, 両者で得た電位発振パターンは同様であった. これより, 界面活性剤分子の移動する方向は両者で逆であるが, 両者の発振メカニズムは同じであると考えられる.

3・3 化学物質添加による電位発振様式の変化

左側界面の DS^- 吸着層は一種の脂質膜と見なすことができる. 左側水相に化学物質を添加すれば, その物質と脂質膜との相互作用が生じる. この相互作用によって吸着層の形成と破壊が影響を受ければ, 電位発振パターンが変化すると期待される. そこで本実験では, 有機化合物や薬物などを左側水相に添加し, 電位発振パターンの変化を検討した.

有機化合物として飽和脂肪酸のナトリウム塩及び塩化テトラアルキルアンモニウム (TAACl) を扱い, それぞれの物質を左側水相に添加したときの電位発振パターンを調べた. アルキル側鎖の炭素数が 1 から 4 までの飽和脂肪酸のナトリウム塩を添加したところ, 電位発振の振幅の減少, 周期の延長, 及び誘導期間の延長が見られた. 一例を Fig. 4 に示す. アルキル側鎖が長くなるにつれて振幅は減少した (Fig. 4A 及び B). 振幅と側鎖の炭素数 n とをプロットすると両者の間に良い相関が得られた (Fig. 4C). 側鎖の炭素数が 1 から 5 までの TAACl を添加した場合には, その側鎖の長さの違いに伴って電位発振の振幅, 周期などが変化した (Fig. 5A 及び B). 誘導期間の長さにはほとんど差が見られなかった. 脂肪酸と同様に, 振幅と側鎖の炭素数 n との間に相関が得られた (Fig. 5C).

脂肪酸塩や TAACl のような有機化合物は界面 DS^- 吸着層に取り込まれるため, DS^- 吸着層の形成と破壊に影響を及ぼすであろう. すなわち, アルキル側鎖が長くなると, より DS^- 吸着層中へ入り込みやすくなる. DS^- 吸着層は安定化されて DS^- が水相へ移行しにく

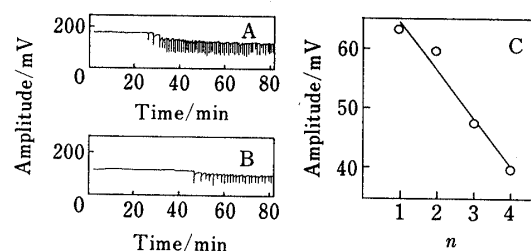


Fig. 4 Electrical potential oscillation in the presence of 100 mM sodium acetate (A), 100 mM sodium *n*-valerate (B) and the relationship between the amplitude of the potential oscillation and the carbon number of the alkyl group of carboxylate, n (C)

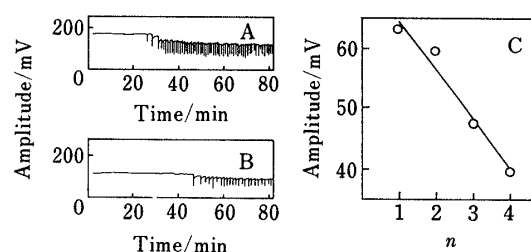


Fig. 5 Electrical potential oscillation in the presence of 20 mM tetramethylammonium chloride (A), 20 mM tetrabutylammonium chloride (B) and the relationship between the amplitude of the potential oscillation and the carbon number of the alkyl group of tetraalkylammonium, n (C)

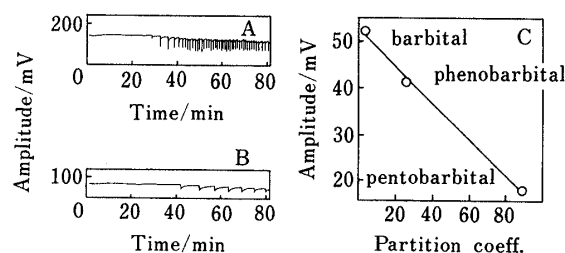


Fig. 6 Electrical potential oscillation in the presence of 100 mM barbital sodium salt (A), 100 mM pentobarbital sodium salt (B) and the relationship between the amplitude of the potential the oscillation and the octanol-water partition coefficient of barbiturate, P (C)

くなるため, DS^- の水相への移行量も減少する. 従って, 電位発振においては, 誘導期間と周期は長くなり振幅は減少するものと考えられる.

バルビツール酸系催眠薬のナトリウム塩を添加し, 電位発振との関係を検討した結果, バルビツレートの種類によって電位発振パターンが異なった (Fig. 6A 及び

B). バルビタール, フェノバルビタール, 及びペントバルビタールについて, 電位発振の振幅とバルビツレートとの分配係数, P , との関係を調べたところ両者の間に良い相関が得られた (Fig. 6C). バルビツール酸系催眠薬はその疎水性と催眠作用の持続時間との間に相関性があるとされている⁷⁾. 従って, 電位発振を用いることにより薬物の効果を調べる手段を提供できる可能性が示された.

以上, 本研究では陰イオン性界面活性剤を含むオクタノール液膜系において初めて電位自励発振を計測できた. 更に, 電位発振パターンが薬物などの化学物質の添加によって変化することが分かった. オクタノール液膜系における電位発振現象の解明は, 新しいタイプの薬物センサーの基礎として今後の発展が期待される.

文 献

- 1) K. Yoshikawa, Y. Matsubara: *Biophys. Chem.*, **17**,

183 (1983); K. Yoshikawa, Y. Matsubara: *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 4423 (1984).

- 2) K. Yoshikawa, T. Omochi, Y. Matsubara: *Biophys. Chem.*, **23**, 211 (1986); K. Yoshikawa, T. Omochi, Y. Matsubara, H. Kourai: *Biophys. Chem.*, **24**, 111 (1986).
- 3) 藤井達三, 寺田 弘, 野村靖幸: “薬物作用と生体膜”, p. 111 (1987), (南江堂).
- 4) 寺田 弘: “薬物の構造活性相関”, 化学の領域増刊 122 号, p. 73 (1979), (南江堂).
- 5) 荒井健介, 楠 文代, 高村喜代子: 電化, **58**, 665 (1990).
- 6) K. Arai, F. Kusu, K. Takamura: *Chem. Lett.*, **1990**, 1517.
- 7) A. Goth: “*Medical Pharmacology*”, p. 243 (1987), (The C. V. Mosby Co., St Louis); S. C. Harvey: “*The Pharmacological Basis of Therapeutics*”, 6th ed., Edited by A. G. Gilman, L. S. Goodman, A. Gilman, p. 349 (1980), (MacMillan, New York).



Electrical potential oscillation across a water-octanol-water liquid membrane with an anionic surfactant. Kensuke ARAI, Fumiyo KUSU and Kiyoko TAKAMURA (Tokyo College of Pharmacy, 1432-1, Horinouchi, Hachioji-shi, Tokyo 192-03)

The electrical potential oscillation across a water-octanol-water liquid membrane with an anionic surfactant was measured using an inverted U-shaped cell. When sodium dodecylsulfate and ethanol were present in the aqueous solution at the bottom right part of the cell, and tetrabutylammonium chloride existed in the octanol solution, potential oscillation was observed for a few hours. An electrical potential oscillation was observed between the left aqueous phase and the octanol phase. This potential oscillation may be caused mainly by the formation and destruction of a dodecylsulfate ion layer at the interface between the octanol and the left aqueous phases. Chemical substances added to the left aqueous phase caused a change in the oscillation pattern. A linear relationship was found between the hydrophobicity of barbiturates and the amplitude of the potential oscillation when the left aqueous solution contained barbiturates.

(Received June 21, 1991)

Keyword phrases

electrical potential oscillation, liquid membrane, 1-octanol, sodium dodecylsulfate, barbiturate.