

## 博士論文要録

レセプター分子による液液界面電位の制御に基づく  
イオンセンシング

雨 宮 成

学位授与：東京大学（1998年3月30日）

互いに混ざり合わない2種類の電解質溶液（仮に一方を水相，他方を有機相とする）を接触させると，その界面には電位差が生じる．両相間でイオンの分配平衡が成り立つ場合，液液界面電位差  $\phi$  は，次の Nernst 式によって表される．

$$\phi = \frac{2.303RT}{m_i F} \log \frac{h_i a_i^{aq}}{a_i^{org}}$$

( $R$ : 気体定数,  $T$ : 絶対温度,  $F$ : Faraday 定数,  $m_i$ ,  $h_i$ ,  $a_i^{aq}$ ,  $a_i^{org}$ : 順にイオン  $I$  の電荷, 分配係数, 水相・有機相中での活量). 有機相への目的イオン  $I$  の分配が選択的に起き,  $a_i^{org}$  が一定になる場合には  $\phi$  と  $\log a_i^{aq}$  の間に直線関係が成立し, それを検量線として用いることで, 水溶液中の目的イオン  $I$  を電位差測定により定量分析できる. このような原理に基づく電極を液膜型イオン選択性電極, その直線的な電位応答を Nernst 応答と呼ぶ. 代表的な液液界面電位差のイオン選択的制御法には, 有機相に目的イオンと脂溶性の対イオン (イオンサイト) の塩を加える方法 (イオン交換体型), これらの塩とともに, 目的イオンと選択的に錯形成する電氣的に中性のレセプターを加える方法 (ニュートラルキャリアー型) がある. 本研究では, 新規レセプターとして (1) 多点水素結合型中性レセプター, 及び (2) 分子内に電荷を持つレセプター (チャージドキャリアー) を用いた場合の液液界面電位の制御法について検討を行った. 特に, 液膜電極への応用例が少ない前者については, そのための分子設計の指針を得ることを, また, 興味深い非 Nernst 応答を示すことが知られている後者については, その応答機構を示すことを目的とした.

**第1章 “Introduction”** 本研究の目的とその意義を示した.

**第2章 “Potential Generation at the Liquid/Liquid Interfaces”** 液液界面電位差の発生機構について, 平衡論と速度論の両面から述べた.

**第3章 “Liquid Membrane Ion-Selective Electrodes”** 液液界面電位差を利用した分析法としての液膜電極について概説した.

**第4章 “Hydrogen-Bonding Neutral Receptors”** スクレオチドの核酸塩基部位を多点水素結合によって認識する8種類の中性レセプターを設計・合成し, それらを含む液膜について, 電位差測定,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR・蛍光分光法による検討を行った. その結果, レセプターの水素結合部位と相補的な核酸塩基を持つスクレオチドに対して選択的な Nernst 応答が得られた. 更に, 水素結合を介したレセプターどうしの自己会合や溶媒和によるイオン選択性の低下を防ぐ分子設計が, レセプターの錯形成能向上と併せて必要であることを示した.

**第5章 “Apparently “Twice-Nernstian” Responses of Membranes with Acidic Receptors”** カルボキシル基を有するレセプターを用いた  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  選択性液膜電極は, Nernst 応答の2倍の勾配を持った電位応答 (見掛けの “Twice-Nernst” 応答) を与えることが知られている. 本章では, その定量的モデル化と実験的検証を行った. モデルとして, 酸性官能基を持つレセプターとイオンサイトを含む有機相を, 二価陽イオンを含む一定 pH の水相と接触させ, 両相間で水素イオンと二価陽イオンの分配平衡が成り立つ場合の界面電位差を計算した. その結果, 有機相中に陰イオンサイトが存在する場合, 水相中の pH の低下に伴って, 二価陽イオンに対する電位応答の勾配が, Nernst, 見掛けの “Twice-Nernst”, Nernst と3段階に変化することを示した. 更に,  $a_i^{org}$  が  $a_i^{aq}$  に対して反比例する場合に見掛けの “Twice-Nernst” 応答が得られることを示した. 一方, カルボキシル基又はリン酸基を持つレセプターとイオンサイトを含む液膜を用いて電位差測定を行ったところ, 陰イオンサイトを含む

現連絡先の機関 Department of Chemistry and Biochemistry, The University of Texas at Austin, Austin, Texas 78712, c/o Dr. A. J. Bard  
E-mail: amemiya@uts.cc.utexas.edu  
学会受付 1998年2月3日

場合には、いずれのレセプターについても  $Ba^{2+}$  又は  $Ca^{2+}$  に対して見掛けの "Twice-Nernst" 応答が得られた。以上の理論的予測と実験結果との良い一致は、見掛けの "Twice-Nernst" 応答が、平衡状態で Nernst 応答よりも大きな電位応答勾配を与える初めての例であることを示しており、電位応答勾配の制御を可能にする新しい液液界面電位差の制御法として興味深い。

**第 6 章 "Anionic Interference of Membranes with Neutral and Charged Receptors"** チャージドキャリアーを用いた陽イオン選択性液膜電極では、陰イオン妨害が起きやすいという実験例が報告されている。そこで、陰イオン妨害の起きやすさと、レセプター分子内の電荷の有無の関係について検討を行った。モデルとして、一価の陽イオンと陰イオンを含む水溶液に、チャージドキャリアーと陽イオンサイト、又はニュートラルキャリアーと陰イオンサイトを含む有機相を接触させた場合の界面電位差を計算した。その結果、陰イオン妨害は、レセプター分子内の電荷の有無によらず、目的陽イオンとレセプターの錯形成定数が大きいほど起きやすいことが示された。次に、酸性官能基による負電荷を有するチャージ

ドキャリアー又はアミン部位を持つニュートラルキャリアーを用いた水素イオン選択性液膜電極について、陰イオン妨害の起きやすさを電位差測定によって比較した。その結果、いずれのレセプターを用いた場合でも、可視分光法により求めた液膜中での酸解離定数が小さいレセプターほど、陰イオン妨害を起しやすく、理論的予測と良く一致した。従来、液膜電極にはニュートラルキャリアーが一般的に用いられてきたが、前章及び本章で示された結果は、チャージドキャリアーを用いた新しい液膜電極の可能性を支持している。

#### 公表論文

- 1) S. Amemiya, P. Bühlmann, K. Tohda, Y. Umezawa: *Anal. Chim. Acta*, **341**, 129 (1997).
- 2) S. Amemiya, P. Bühlmann, Y. Umezawa: *Chem. Commun.*, **1997**, 1027.
- 3) S. Amemiya, P. Bühlmann, Y. Umezawa: *Anal. Chem.*, **70**, 445 (1998).
- 4) P. Bühlmann, S. Amemiya, S. Yajima, Y. Umezawa: *Anal. Chem.*, **70**, 4291 (1998).



#### Digest of Doctoral Dissertation

##### Ion sensing based on receptor-mediated control of phase boundary potentials at liquid/liquid interfaces

Shigeru AMEMIYA

Department of Chemistry and Biochemistry, The University of Texas at Austin,  
Austin, Texas 78712

(Awarded by The University of Tokyo, dated March 30, 1998)

The potentiometric responses of ion-selective electrodes (ISEs) based on electrically charged receptors and hydrogen-bonding neutral receptors were investigated experimentally and theoretically on the basis of the phase boundary potentials at liquid/liquid interfaces. Neutral derivatives of nucleobases were synthesized and applied to ISEs for nucleotides. Nernstian slopes obtained with these electrodes made it possible to interpret the potentiometric selectivities on the basis of the phase boundary equilibria, giving design strategies for hydrogen-bonding receptors that are suitable for ISE application. Two types of non-Nernstian responses, induced by charged receptors, were explained by taking account of the distribution of two different ions at the phase boundary. Apparently "twice-Nernstian" responses to dications, whose slopes are two-times larger than Nernstian slopes for dications, were shown to be the only examples of super-Nernstian responses that can be explained by the phase boundary equilibria. The anionic interference for ISEs based on charged receptors and neutral receptors was shown to occur at similar anion concentrations if the charged and neutral receptors form complexes of equal stabilities and stoichiometries. While the use of neutral receptors has been more common than that of charged ones, these results show the high potentiality of charged receptor-based ISEs.

(Received February 2 1999)

**Keywords** liquid/liquid interface; phase boundary potential; ion-selective electrode; hydrogen bonding; apparently "twice-Nernstian" response; anionic interference.