

Dairaku, Y. Sasano, Y. Iwabuchi, K. Sato : *Sensing and Bio-Sensing Research*, **27**, 100302 (2020).

3) J. E. Nutting, M. Rafiee, S. S. Stahl : *Chem. Rev.*, **118**, 4834 (2018).

〔東北医科薬科大学薬学部 杉山恭子〕

酵素を用いない電気化学センサー

治療薬物モニタリングにおいて主に用いられる手法としては、抗体を用いた免疫学的測定法と高速液体クロマトグラフィーおよび質量分析と接続した液体クロマトグラフィー質量分析計などの分離分析法が挙げられる。これらの手法には、抗体の交差反応性や前処理抽出の煩雑性、機器使用における専門性などに改善の余地が残されている。電気化学測定は臨床現場で求められる迅速かつ簡便な測定法の一つであると考えられる。今日では酵素を用いたグルコースセンサーが血糖値測定に利用されており、酵素反応によって生成される H_2O_2 を電気分解することで定量を行う。しかし、酵素は基質特異性に加え高い反応性を有する一方で、基質以外の分子を検出することは困難であり、また長期安定性や価格の面で汎用性に乏しい。

そこで、酵素を用いない電気化学センサーの開発が行われている。代表的なニトロキシラジカル化合物である2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシル(TEMPO)はアルコールを電解酸化する。この酸化電流は分子内に水酸基を有する化合物の濃度に依存し基質を定量することができる。しかし、TEMPOは水溶液中で反応性が低下するため、柏木らはビシクロ骨格を有する高活性なニトロキシラジカル化合物を開発し、生理条件下でのグルコースおよび薬物の検出を行っている¹⁾²⁾。

また、Stahlらは二価の銅を添加することで、TEMPO単独の条件と比較し、より低電位でアルコールの酸化が進行することを見いだした³⁾。銅由来と考えられる低電位側の電流もアルコール濃度依存的に変化していることから、銅自体が酸化反応に関与し、従来のニトロキシラジカルによる酸化とは異なる触媒サイクルで回転しているのではないかと考えられる。

これらの研究より、ビシクロ骨格を有するニトロキシラジカル化合物においても銅を添加することで低電位での電解酸化が進行すれば、応用範囲を広げられるのではないかと考えられる。また、低電位でのアルコール濃度測定は、生体試料中において妨害物質の影響を受けない電気化学検出法として活用できるのではないかと期待される。

- 1) K. Sato, T. Ono, Y. Sasano, F. Sato, M. Kumano, K. Yoshida, T. Dairaku, Y. Iwabuchi, Y. Kashiwagi : *Catalysts*, **8**, 649 (2018).
- 2) Y. Kashiwagi, T. Ono, F. Sato, M. Kumano, K. Yoshida, T.

ケモメトリックスが決着をつけた BTBの色と分子構造の関係

ブロモチモールブルー(BTB)は代表的なpH指示薬である。小学校の理科教育で、水溶液の酸性、中性、塩基性の違いを教えるために使われており、一般的にも認知度の高い分析化学用語と言える。しかし、水溶液の色変化を説明するBTBの分子構造には諸説あり、未整理の状態であった。島田らは、BTB¹⁾やチモールブルー(TB)²⁾について研究を行い、この状態に終止符を打つ成果を上げた。

彼らが行った実験は、pHを制御した水溶液の可視吸収スペクトル測定という至ってシンプルなものであるが、ケモメトリックスを駆使して色変化を説明する構造および量変化を解明した点に独自性がある。BTBに関する実験と解析の手順を以下にまとめる。

1. 水溶液のpHを変えて測定した14本のスペクトルを行列(A)としてまとめ、主成分分析によりスペクトル変化にかかわる主な構造が二つあることを解明。
2. 教師なしに各構造のスペクトルに分離できるALS解析を行列Aについて行い、二つの構造のスペクトルが入った行列(K)およびそれらの量比が入った行列(C)を得る。

行列K内の2本のスペクトルは、それぞれ433nmおよび616nmに大きなピークを持ち、二つの構造は黄色および青色を示す構造であることを明らかにした。行列Cに含まれる量変化を検討し、酸性では黄色、塩基性では青色の構造が支配的で、pH=7.5付近では両構造が等量存在($\text{p}K_a=7.5$)して緑色を示すという、指示薬としての性質をうまく引き出した。さらに、イオン強度を変えた実験によって各構造の価数を決定し、量子化学計算によるスペクトルシミュレーションを行い、構造を確定した。

分析化学は、系の中に何が(定性分析)、どのくらい(定量分析)、こういった状態で(状態分析)含まれているかを明らかにする分野である。今回紹介した研究は、ケモメトリックスによって定量および状態分析を一気に行なった点で興味深い。また、水溶液で現れる二つの構造を「物理的に分離」することは不可能であり、「スペクトル情報のまま分離」できるケモメトリックスの利点をうまく生かした成果といえる。この他にも、振動分光法と組み合わせて溶液中の会合体や水素結合状態を明らか

にした成果も報告されている³⁾。ケモメトリックスは決して新しい手法とは言いが、もっと積極的に利用され、さまざまな現象の解明に貢献することを期待したい。

- 1) T. Shimada, T. Hasegawa : *Spectrochim. Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **185**, 104 (2017).
- 2) T. Shimada, K. Tochinal, T. Hasegawa : *Bull. Chem. Soc. J.*,

92, 1759 (2019).

- 3) 例えば N. Arai, H. Watanabe, E. Nozaki, S. Seki, S. Tsuzuki, K. Ueno, K. Dokko, M. Watanabe, Y. Kameda, Y. Umebayashi : *J. Phys. Chem. Lett.*, **11**, 4517 (2020); H. Okajima, M. Ando, H. Hamaguchi : *Bull. Chem. Soc. J.*, **91**, 991 (2018).

〔京都大学化学研究所 下赤卓史〕

日本分析化学会研究懇談会の御案内

日本分析化学会の研究懇談会に入会御希望の方は下記に照会ください。

- ① ガスクロマトグラフィー研究懇談会
- ② 高分子分析研究懇談会
- ③ X線分析研究懇談会
- ④ 液体クロマトグラフィー研究懇談会
- ⑤ 分析試薬研究懇談会
- ⑥ 有機微量分析研究懇談会
- ⑦ 溶液界面研究懇談会
- ⑧ 化学センサー研究懇談会
- ⑨ 電気泳動分析研究懇談会
- ⑩ イオンクロマトグラフィー研究懇談会
- ⑪ フローインジェクション分析研究懇談会
- ⑫ 環境分析研究懇談会
- ⑬ 表示・起源分析技術研究懇談会
- ⑭ 熱分析研究懇談会
- ⑮ レアメタル分析研究懇談会
- ⑯ 溶液反応化学研究懇談会
- ⑰ 受託分析研究懇談会
- ⑱ 電気分析化学研究懇談会
- ⑲ ナノ・マイクロ化学分析研究懇談会
- ⑳ バイオ分析研究懇談会
- ㉑ スクリーニング分析研究懇談会

◇照会先

- ① : 〒859-3298 佐世保市ハウステンボス町 2825-7 長崎国際大学薬学部薬学科 佐藤 博 [TEL : FAX : 0956-20-5668, E-mail : satoh@niu.ac.jp]
- ② : [E-mail : infopacd.jp]
- ③ : 〒558-8585 大阪市住吉区杉本 3-3-138 大阪市立大学大学院工学研究科 辻 幸一 [TEL : FAX : 06-6605-3080, E-mail : tsuji@a-chem.eng.osaka-cu.ac.jp]
- ④ : 中村 洋 [TEL : 03-3490-3351, E-mail : nakamura@jsac.or.jp]
- ⑤ : 〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町 7-1 上智大学理工学部物質生命理工学科分析化学研究室内 [TEL : 03-3238-3370, FAX : 03-3238-3361, E-mail : ta-hayas@sophia.ac.jp]
- ⑥ : 〒263-8522 千葉県稲毛区弥生町 1-33 千葉大学共用機器センター 榎 飛雄真 [TEL : 043-290-3810, E-mail : masu@faculty.chiba-u.jp]
- ⑦ : 〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町 1-1 大阪大学大学院理学研究科化学専攻分析化学研究室 塚原 聡 [TEL : 06-6850-5411, E-mail : sxt@chem.sci.osaka-u.ac.jp]
- ⑧ : 〒599-8531 大阪府堺市中区学園町 1-1 大阪府立大学大学院工学研究科 久本秀明 [TEL : 072-254-9285, E-mail : hisamoto@chem.osakafu-u.ac.jp]

- ⑨ : 〒501-1196 岐阜市大学西 1-25-4 岐阜薬科大学機能分子学大講座薬品分析化学研究室 江坂幸宏 [TEL : 058-230-8100 (内線3640), E-mail : esaka@gifu-pu.ac.jp]
- ⑩ : 〒780-8520 高知市曙町 2-5-1 高知大学教育研究部総合科学系複合領域科学部門 [TEL : 088-844-8306, E-mail : IC@jsac.jp]
- ⑪ : 〒470-0392 豊田市八草町八千草 1247 愛知工業大学工学部応用化学科 村上博哉 [TEL : 0565-48-8121, E-mail : jafia@aitech.ac.jp]
- ⑫ : 〒192-0392 八王子市堀之内 1432-1 東京薬科大学生命科学部 熊田英峰 [E-mail : kumata@ls.toyaku.ac.jp]
- ⑬ : 〒120-8551 東京都足立区千住旭町 5 東京電機大学工学部環境化学科内 保倉明子 [TEL : 03-5284-5445, E-mail : kigen@jsac.jp]
- ⑭ : 〒259-1293 平塚市土屋 2946 神奈川大学理学部 西本研究室 [TEL : 0463-59-4111, E-mail : y24moto@kanagawa-u.ac.jp]
- ⑮ : 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号 (公社)日本分析化学会事務局 [TEL : 03-3490-3351, E-mail : rare_metals@jsac.or.jp]
- ⑯ : 〒950-2181 新潟市西区五十嵐 2 の町 8050 新潟大学教育研究院自然科学系 梅林泰宏 [TEL : 025-262-6265, E-mail : yumescc@chem.sc.niigata-u.ac.jp]
- ⑰ : 〒590-0984 大阪府堺市堺区神南辺町 1-4-6 (株)総合水研究所 中田邦彦 [TEL : 072-224-3532, E-mail : k_nakata@mizuken.com]
- ⑱ : 〒606-8585 京都市左京区松ヶ崎橋上町 1 京都工芸繊維大学大学院 前田耕治 [TEL : 075-724-7523, E-mail : maedak@kit.ac.jp]
- ⑲ : 〒060-8628 札幌市北区北 13 条西 8 丁目 北海道大学大学院工学研究院 渡慶次 学 [TEL : 011-706-6744, E-mail : tokeshi@eng.hokudai.ac.jp]
- ⑳ : 〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1 東京大学大学院総合文化研究科 吉本敬太郎 [TEL : 03-5454-6591, E-mail : keitaro@yoshimotolab.c.u-tokyo.ac.jp]
- ㉑ : 〒110-0015 台東区東上野 4-10-3 ASANOビル 1 階 101 号室 (株)神戸工業試験場生産本部技術開発部 三島有二 [TEL : 03-3843-5691, E-mail : scr-info@jsac.jp]