

# 解説

## 呼気 NO モニタリング用光学式ガスセンサの開発

松口 正信

愛媛大学大学院理工学研究科

(受取日：2022年5月11日，受理日：2022年6月17日)

### Development of Optical NO Gas Sensors for Exhaled NO Gas Monitoring

Masanobu Matsuguchi

Graduate School of Science and Engineering, Ehime University

(Received May 11, 2022; Accepted June 17, 2022)

By monitoring the concentration of NO gas in exhaled breath, the degree of inflammation of the airway due to asthma or the like can be evaluated. We have been developing an optical sensor to monitor NO gas in exhaled breath using Cobalt(II) tetraphenylporphyrin (CoTPP) as a sensing material. In this article, I introduce our efforts to increase the sensitivity of the sensors and to suppress influence of the atmospheric humidity on their characteristics, which are necessary for manufacturing practical sensors. CoTPP was dispersed in three kinds of hydrophobic polymers: ethyl cellulose (EC), polystyrene (PSt), and polycyclohexyl methacrylate (PCHMA). Due to the high dispersion of CoTPP molecules in the composite film, the sensitivity of the CoTPP/EC sensor was six times that of the film where only CoTPP solution was cast. The calculated NO gas detection limit for the CoTPP/EC sensor was 33 ppb. We also succeeded in suppressing the influence of humidity by making the film hydrophobic.

Keywords: optical gas sensor, Cobalt(II) tetraphenyl porphyrin (CoTPP), exhaled NO, asthma

#### 1. はじめに

喘息等の疾患により気道に炎症が起こると，細胞中で一酸化窒素合成酵素を触媒として産生された一酸化窒素 (nitric oxide : NO) ガスが呼気中に漏れ出てくる。したがって，呼気中の NO ガスを常時モニタリングすることにより，喘息症状の程度を評価する予備診断に利用することができる。<sup>1,2)</sup> これによって，症状が重篤化する前に，消炎剤や気管支拡張剤，抗アレルギー剤などの薬剤を服用することにより症状をコントロールすることが可能になる。<sup>3)</sup> また，治療による呼気 NO 濃度の変化は症状の改善と関連するため，治療効果を客観的に評価するための有用な情報が得られる。アメリカ胸部疾患学会 (ATS)，ヨーロッパ呼吸器学会 (ERS) に続いて，日本でも 2013 年 6 月に，呼気 NO 検査が気道炎症のバイオマーカーとして保険適用されている。

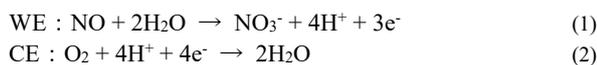
呼気 NO 濃度の平均値は 15 ppb で，統計学的な正常上限値は 37 ppb，喘息患者と成人の健常者を弁別するカットオフ値は 22 ppb とされている。<sup>1)</sup> すなわち，喘息を疑わせる症状に加えて呼気 NO 値が 22 ppb 以上であれば，喘息の可能性が高いことになる。

呼気中の NO ガス濃度を測定する手段としては，ATS のガイドラインに準拠した化学発光法に基づく NO 分析装置が用いられる。<sup>4)</sup> 化学発光法では，NO とオゾンの反応によ

り生成した NO<sub>2</sub> の一部が励起され，この励起 NO<sub>2</sub> が基底状態に戻る時に光エネルギーを放出し，この光強度が NO 濃度に比例することを測定原理に用いている。<sup>5)</sup> 化学発光法を用いた測定器の分解能は 1 ppb，測定時間は 1 秒以下とすぐれた性能を有しているが，装置が大型で高価である他，頻繁な校正，技術的なメンテナンスが必要であるなどの問題がある。<sup>6)</sup> そこで，化学発光法に代わる安価で卓上型の機器が開発されたが，個人で利用するには依然として高価であり，医療機関での利用となっている。<sup>7-9)</sup> 今後さらに操作が簡便で小型・安価な汎用性の高い測定装置が開発されれば，患者自身が家庭などで簡単に気道炎症の程度を知ることが可能になり，長期的な喘息管理に有用となることが期待される。そのためのデバイスとして，新たな呼気 NO モニタリング用ガスセンサの開発が望まれている。

#### 2. 呼気 NO モニタリング用ガスセンサ

緒言でも述べた卓上型の呼気 NO 測定機器は，定電位電解式センサを検出部に用いており，すでに薬事承認され販売もされている。センサの基本構成は，作用電極 (WE)，対電極 (CE)，基準電極 (RE) と電解液から成る。サンプリングされたガスは，拡散膜を通して電解液に到達する。WE と CE 間に定電圧を印加すると，それぞれの電極で以下の電荷移動反応が起こり，



その際に流れる NO 濃度に比例した電解電流値を測定する。ただし、光化学発光法に基づく装置と性能を比較すると、分解能、測定時間ともに及ばない他、価格も個人利用に供するにはまだ高価である。

NO ガスセンサは、もともと環境モニタリング用途として開発が進められ、多様な検出原理のセンサがすでに実用化されている。中でも、ZnO や WO<sub>3</sub> などの金属酸化物を利用した半導体式 NO ガスセンサがよく知られている。<sup>10,11)</sup> ただし、環境モニタリング用の金属酸化物半導体センサを呼気分析に利用する場合には、さらなる高感度化による 1 ppb 以下の分解能、夾雑物を多く含む呼気中での NO ガスの選択的検知、湿度変動の影響の抑制、オンライン測定のための早い応答時間・回復時間、などの性能の実現が求められる。<sup>6,12)</sup> また、測定器を携帯型にするためには電池駆動化（コードレス化）が必要であり、測定機全体の低消費電力化が求められている。そのために、MEMS 技術を駆使したセンサデバイスの小型化などが検討されているが、コストの問題もあり、ヒーターによるセンサの加熱の必要のない室温作動型センサの開発が望まれている。

### 3. 光学式 NO ガスセンサ

高感度・高速応答が期待されるガスセンサとしては、光学式のセンサも有望である。光学式ガスセンサは、特性の異なるガスの吸脱着によって色変化（吸収・発光・蛍光）を起こす色素分子を検知材料に用いる。環境中のガス濃度が変化しガス吸着量が変化すると、透過光や反射光の強度や波長が変化するので、特定波長での吸光度の変化量を信号としてとらえることでセンサとして利用できる。<sup>13)</sup> 電気信号で作動するセンサに比べて、1) 出力信号が電気的なノイズによって影響されない、2) 測定波長が紫外から赤外領域と幅広く利用できる、3) 多成分同時検出が可能である、などの利点がある。ただし、色素溶液をそのまま検知部分に使用すると液漏れ対策が必要になるため、小型で軽量・安価なセンサを実現するためには、検知材料を薄膜形態にする必要がある。薄膜を作製するためには、色素溶液をセンサ基板の上に滴下して乾燥しただけでは成膜性が悪いため、高分子膜と複合することが多い。高分子膜の役割としては、成膜性の向上の他に、分子ふるい効果によってガス選択性を持たせること、湿度や埃から検知膜面を保護するためのフィルターとしての働きなどが挙げられる。

環境モニタリング用途としての光学式 NO ガスセンサでは、コバルトポルフィリン錯体の吸収スペクトルが NO 暴露により可逆的に大きく変化し、応答時間も秒オーダーであるとの報告がある。ただし、作動温度が 200 °C と非常に高い。<sup>14,15)</sup> 銅フェナントロリン錯体と NO の反応を利用したセンサも報告されているが、72 ppb の検知限界と高いガス選択性を有するが、応答時間は 100 秒と長く、繰り返し使用するには加熱によるセンサの再生が必要である。<sup>16)</sup>

### 4. CoTPP を利用した光学式 NO ガスセンサ

我々の研究室では、コバルトテトラフェニルポルフィリン錯体 (CoTPP) (Fig.1) の吸収スペクトル変化を利用した光学式の NO ガスセンサの開発を行っている。Fig.2(a)に、CoTPP とエチルセルロース (EC) から成る複合膜を NO ガスに暴露する前後の吸収スペクトルを示す。ポルフィリンの吸収スペクトルは、波長 480–650 nm に見られる Q 帯と、400 nm 付近に見られるソーレー帯からなるが、雰囲気

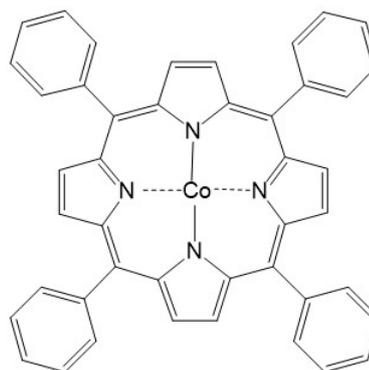


Fig.1 Chemical structure of Cobalt(II) Tetraphenylporphyrin.

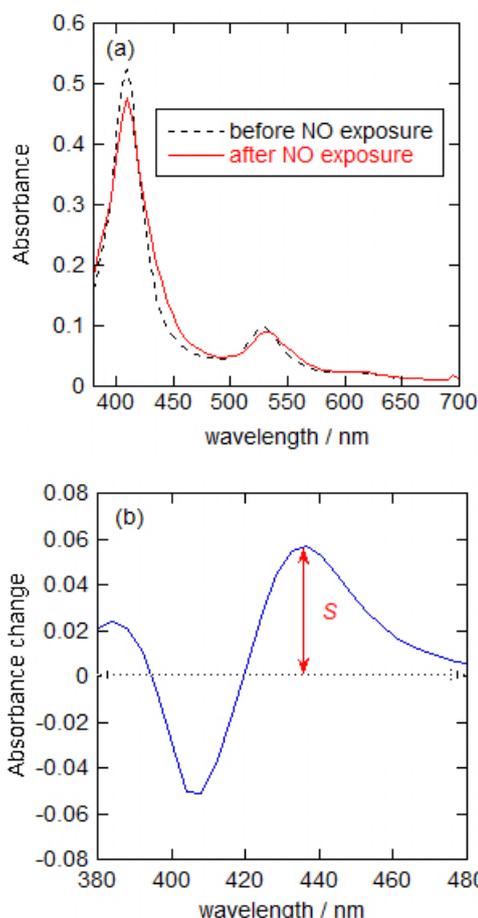


Fig.2 (a) UV-vis absorption spectra of the CoTPP/EC film before and after exposure to 10 ppm of dry NO/N<sub>2</sub> gas. (b) Subtraction of the absorption spectra before and after exposure to 10 ppm of dry NO/N<sub>2</sub> gas.

中に NO ガスが存在するとスペクトル形状が変化する。Q 帯にもソーレー帯と同じような等吸収点を持つ変化が現れるが、ポルフィリンの場合ソーレー帯に比べて Q 帯の光吸収が小さい変化量も小さくなる。したがって、ソーレー帯での変化を利用する方が、高分解能を実現する上では有利である。Fig.2(b)に、ソーレー帯付近での NO ガス暴露後から暴露前の吸光度を差し引いた差スペクトルを示す。NO ガスへの暴露によって中心金属の Co に NO が配位し、Co が 3 価の状態 (Co(III)) になったことを示す吸収ピークが 435 nm に出現する一方で、NO が配位せず 2 価の状態 (Co(II)) であることを示す 410 nm の吸収ピークが減少する。同様のス

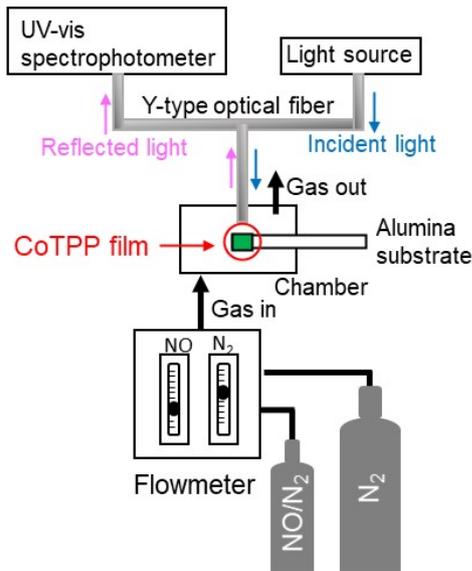


Fig.3 Block diagram of the measuring system.

ペクトル変化は、酸素の吸脱着に対しても報告されている。<sup>18,19)</sup> NOガス吸着量の増減に伴い435 nmの吸収ピーク強度と410 nmの吸収ピーク強度が可逆的に変化するため、この変化を利用することでガスセンサを作製することができる。また、このスペクトル変化は425 nm付近に等吸収点を持つ逆相の変化であるため、Co(II)とCo(III)に対応する2波長で光吸収量の変化を検出し、差動処理することで感度を増幅させ、光源光量の変化のような同相ノイズを抑制することが期待できる。なお本稿では、後述するように、435 nm付近での吸光度の変化量をセンサの応答値として議論を行う。

ヒーターを内蔵したアルミナ基板上にポリフィリン溶液を5 mm×5mmの大きさに塗布してセンサの検知膜を作製した。測定装置の概略図をFig.3に示す。センサは、測定チャンバー内に、Y型の光ファイバーに対して垂直に対向するようにセットし、検知膜で反射した光を分光器により検出した。測定ガスには、窒素で希釈した10 ppmのNOガスを用い、高純度窒素ガスとの流量比を調整することで、NOガスの濃度を制御した。また、加湿雰囲気でのガス応答を測定する際には、蒸留水を入れたボトル中でバブリングすることで作製した湿潤窒素ガスを用いた。測定雰囲気中の湿度は、市販の湿度センサでモニタリングした。

CoTPP 溶液をセンサ基板上にキャストして乾燥させただけの検知膜を用いた場合、センサ応答は非常に小さくなった。これは、ポリフィリン同士が $\pi$ - $\pi$ スタッキング相互作用によって凝集してしまい、NOの吸着部位であるCoが表面に露出しないためだと考えられる。以前我々は、多孔質不織布の内部にポリフィリン分子を担持することで凝集を抑制することを検討した。不織布内に3次元的にCoTPP分子を分布させることで、不織布の中を光が散乱しながら透過する間に何度もポリフィリンに光吸収させる多重散乱を用いることができる。これらの効果によって、NOに対して高感度なガスセンサを作製することに成功した。<sup>17)</sup> さらに、市販の分光器では1%以下の透過率の変化は測定できないため、測定器を自作した結果、不織布センサを組み込んで作製したNO測定器は1 ppbの分解能を持ち、応答時間は0.8秒で、ATS/ERSが作成したガイドラインに近い性能が得られた。<sup>4)</sup> ただし、この不織布センサには、NO検知特性が湿度の影響を受けるという問題が残されていた。呼気中の湿度は非常に高い(95% RH)ため、センサの光吸収特性が湿度の影響を受ける場合は、乾燥剤などを用いて前もって呼気から水分を除去する必要がある。しかしその

場合、小型で安価な計測システムの構築の障害となるため、湿度の影響を受けないセンサの開発が望まれる。

## 5. CoTPP 分散複合膜の作製

多孔性不織布を用いた場合、繊維の表面に担持されたポリフィリン分子は直接環境に触れることになるため、NOガスの吸脱着が容易になる一方で湿度の影響も受けやすい。そこで、CoTPPを疎水性高分子膜中に分散させることを検討した。疎水性高分子をマトリックスとしたCoTPP分散複合膜を作製することで、CoTPPの凝集を抑制しつつ、湿度の影響も抑えた耐湿度型高感度NOガスセンサの開発が期待できると考えた。疎水性高分子としては、エチルセルロース(EC)、ポリスチレン(PSt)、ポリシクロヘキサリメタクリレート(PCHMA)を用い、比較検討を行った。

### 5.1 複合膜表面の疎水性評価

CoTPPのtetrahydrofuran(THF)溶液を基板上にキャストした膜および3種類のCoTPP複合膜の水接触角測定を行い、親水・疎水性評価を行った結果をFig.4に示す。CoTPP溶液をキャストしただけの膜では接触角が45°で表面が親水性であったのに対し、疎水性高分子中にCoTPPを分散させた複合膜では、ECの場合が82°、PStで87°、PCHMAで78°といずれも接触角が大幅に増加し、期待通りに検知膜が疎水化された。なお、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いてこれらの膜の表面観察を行った結果、膜形態に大きな違いはなく、この接触角の違いが膜表面形態の違いによって生じたものでないことは確認している。

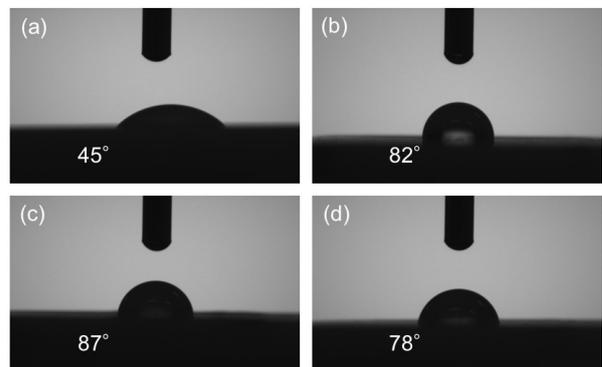
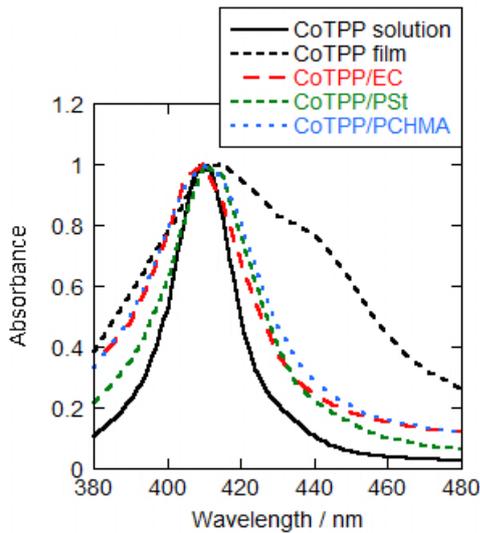


Fig.4 Water-drop contact angle measurements: (a) CoTPP film, (b) CoTPP/EC film, (c) CoTPP/PSt film, (d) CoTPP/PCHMA film.

### 5.2 複合膜中でのCoTPP分散性評価

疎水性高分子中でのCoTPP分子の分散性について調べた。Fig.5に、それぞれの複合膜のソーレー帯付近での吸収スペクトルを示す。CoTPP分子の凝集状態は、このソーレー帯における光吸収スペクトルの半値幅から評価することができる。なおFig.5の縦軸は410 nm付近のピーク強度を1として規格化して示している。CoTPPは、希薄な溶液中では分子が均一に分散していると予想される。実際にCoTPPのクロホルム溶液では、半値幅が21 nmのシャープなピークが観測された。一方、溶液をキャストして作製したCoTPP膜では、410 nm付近と440 nm付近に二つのピークを有するスペクトルが得られ、半値幅も70 nmと非常に大きかった。このことから、CoTPP溶液をキャストしただけの膜中ではCoTPP分子がかなり凝集していることが示唆された。複合膜では、ECの場合が35 nm、PStの場



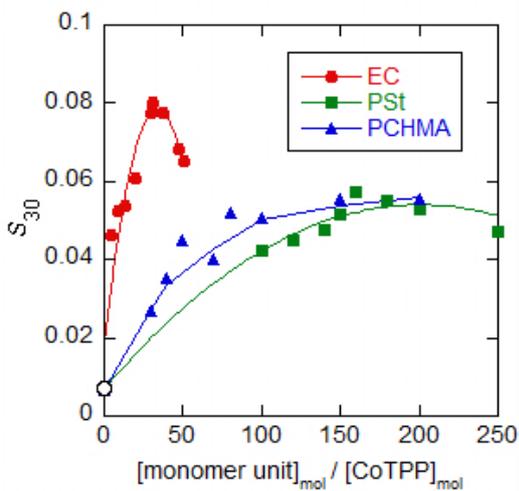
**Fig.5** UV-vis absorption spectra of CoTPP chloroform solution, CoTPP film, and CoTPP composite films under nitrogen atmosphere.

合が 30 nm, PCHMA の場合が 40 nm と CoTPP キャスト膜に比較してかなり半値幅が小さくなった。この波長範囲に高分子由来の吸収がないことは確認しており、高分子中に分散したことによって CoTPP 分子の凝集を抑制できたことが確認できた。

## 6. CoTPP 分散複合膜の NO ガス検知特性

### 6.1 複合膜組成の影響

CoTPP 複合膜センサの NO ガス応答値に対する複合膜組成の最適化を行った結果を **Fig.6** に示す。横軸は CoTPP に対するポリマーのモノマー単位あたりのモル比 (monomer unit / CoTPP) を示す。センサの応答値としては、NO ガス導入 30 分後での 435 nm における吸光度変化量  $S_{30}$  を用いた。まず注目すべきは、横軸が 0 の時が CoTPP 単独膜センサの応答値になるが、この値と比較して、高分子と複合することで応答値が大きく増加している。これは、複合膜化することで CoTPP 分子の凝集が抑制された結果、NO ガス



**Fig.6** Dependence of the magnitude of the sensor response  $S_{30}$  on the mole ratio of monomer units of polymer to CoTPP obtained toward 10 ppm of dry NO/N<sub>2</sub> at 100 °C.

分子と CoTPP 分子の反応が促進されたためだと考えられる。また、用いた高分子マトリックスは、NO ガスの拡散を抑制する働きはしていないことも確かめられた。一方、いずれの複合膜でも、複合膜中のポリマーの割合を増やすと、ある組成で応答値が極大を示した。この理由としては、ポリマー濃度が低い場合は CoTPP の分散が不十分で凝集が起こった結果として応答値が小さくなるのに対し、ポリマー濃度が高すぎると膜中の CoTPP 濃度が相対的に減少してしまうためだと考えられる。この結果から、EC, PSt, PCHMA を用いた複合膜の最適なモル比はそれぞれ、 $[\text{polymer}]_{\text{mol}} / [\text{CoTPP}]_{\text{mol}} = 30, 160, 80$  とした。以後の測定結果は、すべてこの組成の複合膜を用いて得られたものである。

### 6.2 測定温度の影響

測定温度を室温まで下げることができれば、センサを加熱するヒーターが必要なくなるため、消費電力が小さく小型で安価なセンサを作製することができる。そこでセンサの応答特性への測定温度依存性を調べた。**Fig.7** に、一例として CoTPP/EC 複合膜センサについて 50 °C と 100 °C で得られた過渡応答曲線を示す。まずセンサを 30 分間窒素雰囲気暴露した後、引き続き 10 ppm の NO/N<sub>2</sub> ガスに 30 分間暴露し、その後再び N<sub>2</sub> に 30 分間暴露した際の、応答値  $S$  の時間変化を示している。センサの基本特性として重要なものに、応答値 (感度) の他、応答時間 (速度) と回復率が挙げられる。応答時間は NO ガスを導入してから応答値が安定するまでに要する時間である。また回復率とは、雰囲気 NO ガスから N<sub>2</sub> ガスに戻した時に、NO に暴露する前の値 (この場合は  $S_0 = 0$ ) にどれだけ回復したかを示す指標であり、**Fig.7** 中に示した数値を用いて式 (3) で定義される。

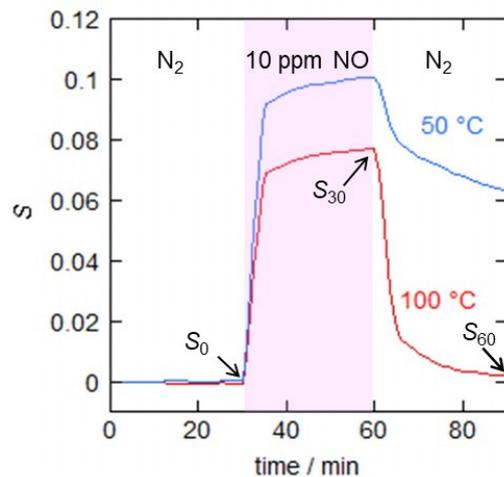
$$Re (\%) = \frac{S_{30} - S_{60}}{S_{30} - S_0} \times 100 \quad (3)$$

$S_0$  : NO ガスを導入する直前の  $S$  値 ( $S_0 = 0$ )

$S_{30}$  : NO ガスを 30 分導入後した後の  $S$  値

$S_{60}$  : N<sub>2</sub> に戻して 30 分後の  $S$  値

定義により、測定雰囲気から NO がなくなったことで応答値が完全に元の値に回復すれば、 $Re = 100 \%$  となる。センサ応答が完全に可逆であれば、1 回の測定ごとのセンサの交換が必要なくなり、連続測定が可能になる。一方、回復



**Fig.7** Typical transient response curves of the CoTPP/EC sensor to 10 ppm of dry NO/N<sub>2</sub> at 50 °C and 100 °C.

率が低い場合には、1 回限りの測定が可能な使い捨てのセンサとしての使用になる。測定温度が 50 °C の場合、NO ガスの導入によってセンサは大きな応答を示したが、N<sub>2</sub> ガスに戻しても回復速度が非常に遅く、30 分では元の値にはまったく回復していない。これに対して温度を 100 °C に上げると、応答値は小さくなるものの回復性が良くなり、30 分ではほぼ元の値まで戻った。一方、応答時間に対する温度の影響はあまり見られず、化学発光法による NO 計測の測定時間 (1 秒) と比較すると複合膜センサの応答時間はかなり長い。短縮を図る必要がある。応答時間には高分子マトリックス中のガス拡散速度が影響していると考えられるが、複合膜の膜厚を薄くすると応答値が低くなるというジレンマがあるため、複合膜の多孔質化などを検討している。

Fig.8 に、3 つの複合膜センサについて、応答値と回復率の測定温度依存性を調べた結果を示す。いずれの複合膜センサにおいても、センサ応答は温度が高くなると減少する傾向が見られ、一方回復率は高温になるにつれて 100 % に近づいた。ガス吸着反応は発熱反応であり、測定温度上昇に伴う応答値の低下は NO ガスの吸着量の減少によるものであり、同時に脱離反応の促進により回復率が向上したと考えられる。この応答値と回復率のジレンマの関係は、ガス吸着による物性値の変化を利用するガスセンサでは良く見られる。ガスセンサの特性としては、応答値が大きい方がより低濃度のガスを検知できることになるため好ましい。しかし、環境モニタリング用途のガスセンサと比べて呼気計測用では必ずしも連続測定が必要条件とはならないものの、連続計測ができないとセンサは使い捨てとなりコストがかかることになる。そこで本検討では回復率を重視し、EC 複合膜と PSt 複合膜センサの最適温度は 100 °C とし、PCHMA センサの最適温度は 110 °C とした。3 種類の複合膜でセンサ特性を比較した場合、EC 複合膜と PCHMA 複合膜では応答値はほぼ変わらないものの、EC 複合膜でほぼ 100 % の回復率が得られたことから、EC 複合膜がより NO 検知材料として好ましいと考え、CoTPP/EC 複合膜センサを用いて以降の検討を行った。

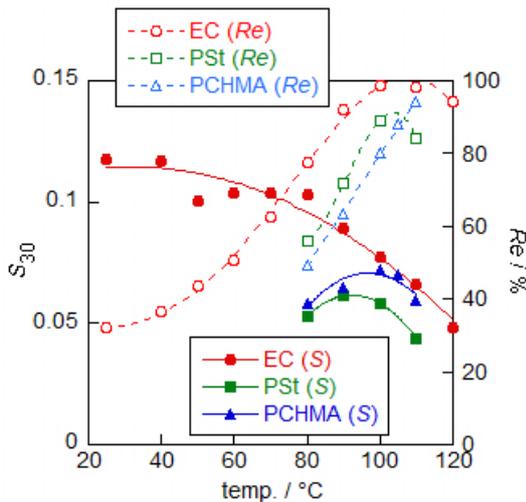


Fig.8 Dependence of the magnitude of the sensor response  $S_{30}$  and that of recovery  $Re$  on the measurement temperature obtained toward 10 ppm of dry NO/N<sub>2</sub>.

### 6.3 NO 検出感度

呼気中の NO ガス濃度から正確な喘息の診断を行うには、1 ppb の NO 検知が可能な精度が必要である。そこで、

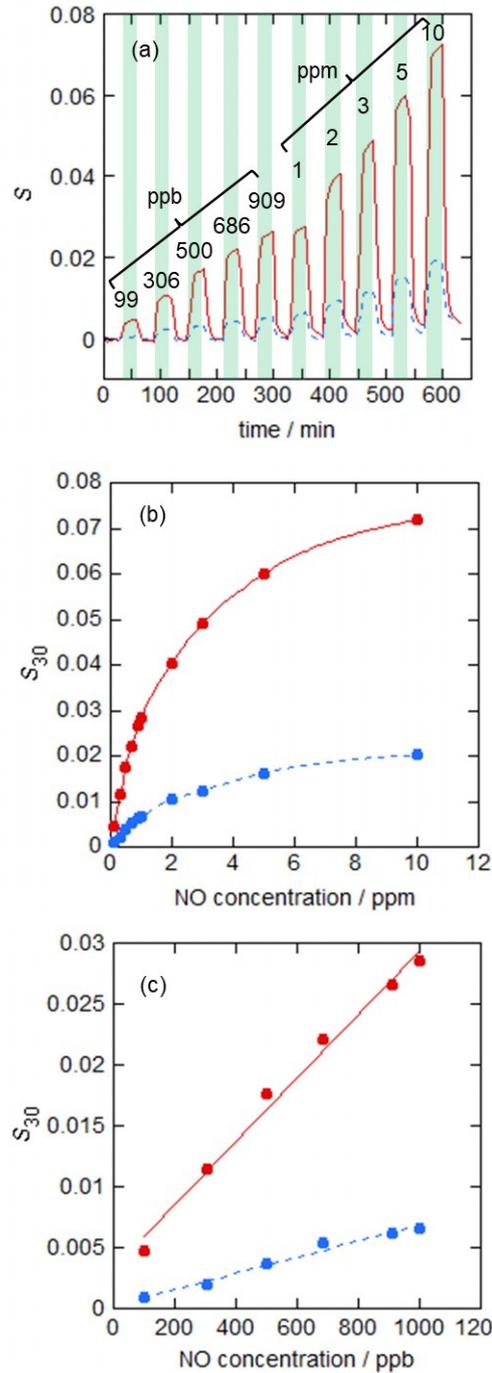


Fig.9 Characteristics of CoTPP/EC (red, solid line) and of CoTPP (blue, dashed line) sensors toward dry NO/N<sub>2</sub> at 100 °C: (a) Responses to different concentrations of NO; (b) calibration curves; (c) magnified calibration curves below 1000 ppb.

CoTPP/EC 複合膜センサの応答値の NO 濃度依存性を調べ、検出限界 (LOD) を算出した。Fig.9(a)に、100 ppb から 10 ppm まで NO ガス濃度を増加させながら、過渡応答曲線を調べた結果を示す。CoTPP/EC 複合膜センサ、CoTPP 膜センサのどちらも、濃度の増加につれて可逆的に応答値が増加している。それぞれの濃度での応答値  $S_{30}$  を濃度に対してプロットして作製した検量線を Fig.9(b)に示す。どちらのセンサも、低濃度領域では大きな応答値の増加を示した一方で、1 ppm を超えると徐々に直線から外れて飽和する傾向が見られ、CoTPP への NO ガス吸着がラングミュア型の吸着等温式で説明できることが示唆された。また、ガスセンサの検量線として見れば、低濃度で応答値が大きく

増加するということは、低濃度ガスほど高感度に検出できるセンサであることを意味する。そこで、検出下限値を調べるために、Fig.9(b)から 1 ppm 以下の濃度の領域を抜き出した (Fig.9(c))。どちらのセンサも低濃度領域では良好な直線関係が得られたため、この近似曲線の傾きからセンサ感度を算出したところ、CoTPP 膜センサの場合は  $0.66 \times 10^{-5}/\text{ppb}$  であったのに対し、CoTPP/EC 複合膜センサでは、 $2.6 \times 10^{-5}/\text{ppb}$  と、複合膜化したことで 4 倍の感度向上につながった。さらに、この検量線からそれぞれのセンサの検出下限値を S/N 比を 3 とし算出したところ、CoTPP 膜センサでは 145 ppb であったのに対し、CoTPP/EC 膜センサでは 33 ppb となった。不織布に CoTPP を担持したセンサでは 1 ppb の検出下限値が得られていたので、その結果と比べると CoTPP/EC 複合膜センサの検出下限値はやや高いことになる。<sup>17)</sup> ただし、不織布を用いたセンサの応答値は 435 nm の吸収ピーク強度と 410 nm の吸収ピーク強度の作動処理をすることで感度を増幅させ、光源光量の変化のような同相ノイズを抑制して得られた結果であり、CoTPP/EC 複合膜センサでも同様の操作をすれば、不織布を用いたセンサと同等の検出限界が得られると期待される。一方で、呼気中 NO モニタリング用途には 1 ppb の分解能が測定装置に求められる。分解能は測定装置の S/N 比にも大きな影響を受けるが、センサ自体のさらなる高感度化も進める必要がある。

### 6.4 湿度の影響

呼気中には湿度 100 %に近い水蒸気が含まれており、この水蒸気がセンサの特性に影響を及ぼすと、呼気中の NO 濃度を正確に測定することができない。そこで、前述のように CoTPP を疎水性高分子中に複合することで、センサ特性の湿度依存性を抑制することを検討した。Fig.4 に示したように、水接触角の測定結果からは CoTPP/EC 複合膜は CoTPP 膜よりも疎水化されていることが確認されている。そこで、実際に湿度共存時の CoTPP 膜と CoTPP/EC 複合膜センサの NO ガス応答を調べて比較した。結果を Fig.10 に示す。この測定において、測定雰囲気への加湿は、Fig.3 に示した装置図において、N<sub>2</sub> ガスを水中でバブリングした後 NO ガスと混合することで作製した。測定雰囲気中の湿度を市販の湿度センサで調べたところ、相対湿度で 85%以上に加湿されていることを確認した。Fig.10(a)には、乾燥 NO ガス (相対湿度 5 %以下) を 2 サイクル流した後、続けて加湿 NO ガスを 2 サイクル流した時の過渡応答曲線を示している。また、Fig.10(b)には、各サイクルでの NO ガス導入後の応答値  $S_{30}$  を 1 サイクル目の応答値  $S_{30}$  で割って規格化した値を縦軸に示している。CoTPP 膜センサでは、加湿 NO ガスを流した 3 サイクル目以降、センサ応答値のドロフトが見られるとともに、乾燥条件での値と比較して明らかに応答値の減少が見られた。この傾向は、NO ガス濃度が低くなるほどより顕著になると予想される。一方、CoTPP/EC 複合膜センサでは、加湿した後でも乾燥条件で得られた値からセンサ応答値はほとんど変化しなかった。これは、CoTPP 分子を疎水性高分子中に分散させた結果、水分子と CoTPP の間の相互作用が抑制されたためだと考えられる。

### 7. まとめ

本稿では、CoTPP を 3 種類の疎水性高分子中に分散した複合検知膜を用いた呼気 NO ガスモニタリング用光学式ガスセンサの開発事例について紹介した。CoTPP 溶液を単独で塗布した場合と比較して、複合膜とすることで CoTPP の

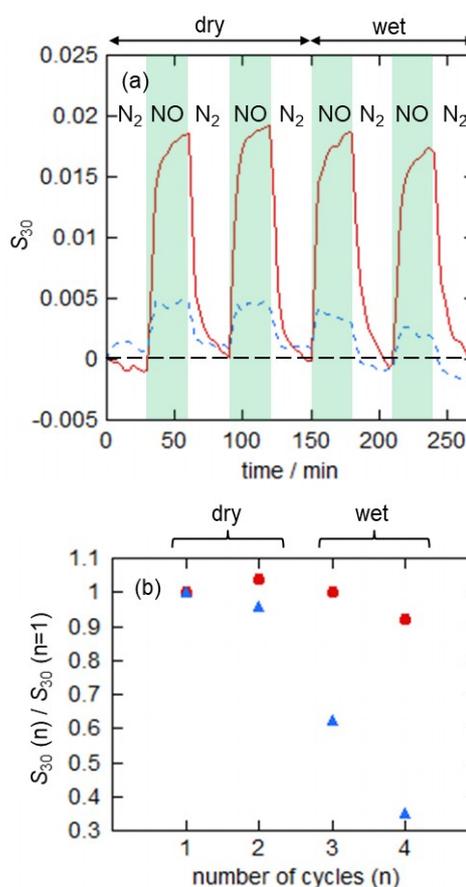


Fig.10 Dependence of the atmospheric humidity on the sensor response: (a) responses toward 1 ppm of NO/N<sub>2</sub> at low humidity (<5% RH) and at high humidity (> 85% RH) of CoTPP/EC (red, solid line) and of CoTPP (blue, dashed line) sensors, (b) changes in the magnitude of the response normalized by the initial response value of CoTPP/EC (red circle) and of CoTPP (blue triangle) sensors with the measurement cycle.

凝集が抑制された結果、NO ガスに対する応答値が約 4 倍増加し、33 ppb の検出下限値が得られた。また疎水性高分子と複合したことで、センサ応答特性への湿度の影響を抑制することにも成功した。ただし、呼気モニタリング用途としては、さらなるセンサ感度の向上、応答速度の向上による応答時間の短縮、室温作動の実現といった課題がまだ残されている。現在、感度の向上および室温作動を目指して、複合検知膜を多孔質化することで、膜内部へのガスの拡散性を向上させる検討を行っているところである。一方で、センサの作製方法は複合溶液を基板上にドロップキャストするという非常に簡易的な方法であり、様々な印刷技術をセンサの作製に適用することも可能である。その結果、センサの微細化や高生産性化も容易となり、より高性能なデバイスの開発も期待される。呼気中に存在する疾病マーカーとしては、NO 以外にも様々な物質が報告されている。光学式ガスセンサは、検知材料を変えることでこれらの物質の検知も可能である。光学式センサの利点を活かした呼気測定技術が開発されることで、疾病予防や予備診断の分野における画期的な進歩につながることを期待している。

### 文 献

- 1) 松永和人, 日本内科学会雑誌 **105** (6), 950-956 (2016).
- 2) R. A. Dweik et al., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **184**, 602-615 (2011).

- 3) 太田建, アレルギー **65**, 97-103 (2016).
- 4) American Thoracic Society, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **171**, 912-930 (2005).
- 5) S. M. Cristescu, J. Mandon, F. J. M. Harren, P. Merilainen, M. Hogman, *J. Breath Res.* **7**, 017104 (2013).
- 6) C. D. Natale *et al.*, *Analytical Chimica Acta.*, **824**, 1-17 (2014).
- 7) S. Vahlkvist *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **117(8)**, 1272-1276 (2006).
- 8) D. Menzies *et al.*, *Chest*, **131 (2)**, 410-414 (2007).
- 9) A. Schneider *et al.*, *Respiratory Research*, **10(15)**, 1-11 (2009).
- 10) Y-T. Tsai, S-J. Chang, L-W. Ji, Y-J. Hsiao, I-T. Tang, H-Y. Lu, Y-L. Chu, *ACS Omega* **3**, 13798-13807 (2018).
- 11) D. Chen, L. Yin, L. Ge, B. Fan, R. Zhang, J. Sun, G. Shao, *Sens. Actuators B* **185**, 445-455 (2013).
- 12) M. Righettoni *et al.*, *Materials Today* **18(3)**, 163-171 (2015).
- 13) 定岡芳彦, *Chemical Sensors* **12(3)**, 113-118 (1996).
- 14) H. Arai, K. Eguchi, and T. Hashiguchi, *Chem. Lett.* **17**, 521-524 (1988).
- 15) K. Eguchi, T. Hashiguchi, K. Sumiyoshi, and H. Arai, *Sens. Actuators B* **1**, 154-157 (1990).
- 16) H. Dacres and R. Narayanaswamy, *Sens. Actuators B* **107**, 14-23 (2005).
- 17) H. Miki, F. Matsubara, S. Nakashima, S. Ochi, K. Nakagawa, M. Matsuguchi, and Y. Sadaoka, *Sens. Actuators B* **231**, 458-468 (2016).
- 18) B. Steiger, J. S. Baskin, F. C. Anson, and A. H. Zewail, *Angew. Chem., Int. Ed.* **39**, 257-260 (2000).
- 19) T. Watanabe, S. Okazaki, H. Nakagawa, K. Murata, and K. Fukuda, *Sens. Actuators B* **145**, 781-787 (2010).



松口 正信  
Matsuguchi Masanobu  
E-mail: matsuguchi@chime-u.ac.jp