

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 28 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23360102

研究課題名(和文) 近赤外温度イメージング法によるマイクロ化学チップ内の発熱反応測定

研究課題名(英文) Measurement of exothermic reactions in micro-chemical chips by the near-infrared temperature imaging method

研究代表者

角田 直人 (Kakuta, Naoto)

首都大学東京・理工学研究科・准教授

研究者番号：70345437

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円、(間接経費) 4,290,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロ流路内における水溶液の温度と濃度を同時にイメージングできるシステムを開発した。測定原理は近赤外域の水の吸収スペクトルの温度依存性を応用しており、温度感度波長(1412 nmもしくは1905 nm)と非温度依存性の等吸収点(1442 nmもしくは1935 nm)の吸光度画像を各100 frames/sで交互取得できるシステムである。マイクロ流路に異なる温度と濃度のエタノール水溶液を流した場合の画像を取得し、両波長の画像を用いて温度分布と濃度分布を画像化できることを示し、本システムの有効性を確認した。中和反応実験では酸とアルカリ水溶液の反応前後での濃度変化を画像化することに成功した。

研究成果の概要(英文)：A simultaneous imaging system of the temperature and concentration of aqueous solutions in microchannels was developed. The principle of this method is based on the temperature dependence of near-infrared absorption spectrum of water. The system acquires absorbance images at the temperature sensitive wavelength (1412 nm or 1905 nm) and at the isosbestic point (1442 nm or 1935 nm) alternately with 100 frames/s for each wavelength. The absorbance images of ethanol aqueous solutions with several conditions of temperature and concentration in the microchannels were obtained, and using these images at the two wavelengths, temperature and concentration images were constructed, which indicated the validity of the method. In the neutralization experiments, the concentration changes of the acid and base solutions by the reaction were successfully shown.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・熱工学

キーワード：温度測定 近赤外分光 マイクロ化学分析

## 1. 研究開始当初の背景

マイクロ化学分析の飛躍的な進歩に伴い、マイクロ流路内の化学反応操作および熱流体制御のための温度測定の重要性が高まっている。例えばバイオ分野では、DNAの変性とアニーリングを行うマイクロPCR (polymerase chain reaction)、微量アミノ酸の熱分析、抗原抗体反応検出等では温度の計測制御が重要である。しかし、これらの試料は微量である上にPDMSもしくはガラス製のマイクロ流路内に封入された形で存在するため、現在の技術では温度イメージングは勿論のこと点計測も極めて難しい。具体的には、赤外放射イメージング(サーモグラフィ)では、赤外透過性が低いチップ材料表面からの熱放射が支配的なため、内部の水溶液の温度情報は得られない。レーザー誘起蛍光法は定量と長期計測が難しい上に、マイクロ化学分析では物質添加が許されない場合が多く、実用は限定される。他に、ラマン分光、NMRを利用した非接触温度測定法が現在研究されているが、装置が高価で大掛かりな上に、上記対象の温度イメージングは現在のところ不可能である。

我々は本研究開始までに、水の近赤外吸収スペクトルの温度依存性を原理とした温度測定法を提案し、研究を進めてきた。原理を以下に簡潔に述べる。近赤外域(波長800~2200 nm)では、水分子の基本振動の結合音や倍音に対応する吸収帯が観察されるが、温度上昇すると水素結合を持つ水分子数が減少するため、統計的に振動数が大きくなる方向に吸収帯は変化する。すなわち、吸光度は短波長側では増加し、長波長側では減少する。例えば、 $\nu_2 + \nu_3$  吸収帯(O-H変角振動 $\nu_2$ とO-H逆対称伸縮振動 $\nu_3$ の結合)の場合、波長1905 nmに極大値をもつ増加となる。このような吸光度変化を解析することにより温度予測が可能となる。顕微鏡光源からの試料透過光を測定するだけの、物質添加や励起光を必要としない温度測定法である。

研究開始までに得ていた成果として、 $\nu_1 + \nu_3$  ( $\nu_1$ : O-H対称伸縮振動)と $\nu_2 + \nu_3$ の吸収帯を分析し、測定精度が0.1~0.2°C(厚さに依存)であることを示した。さらに、温度感度波長を利用して温度イメージング可能であることを示した。以上の成果を踏まえ、発熱反応測定の研究に着手するに至った。

## 2. 研究の目的

局所温度制御時、2種溶液混合時、化学反応時の温度分布を画像化し、定性定量分析に応用することが最終目標である。このためには、高い温度感度を得るための測定システムの開発と、温度以外の要因が温度画像に与える影響を除去することに取り組む必要がある。

測定システムは、赤外顕微鏡に近赤外カメラを搭載し、フィルタリングによって温度感度が、 $\nu_1 + \nu_3$ と $\nu_2 + \nu_3$ 吸収帯内でそれぞれ最大

となる波長(1412 nmと1905 nm)の吸光度を画像化できるようにする。1412 nmと1905 nmを使い分ける理由は光路長すなわち水の厚さの違いである。前者はおよそ0.1~2 mmの厚さ、後者は0.01~0.1 mmに適している。これまでの成果を踏まえ、厚さ25  $\mu\text{m}$ に対して0.05°C以下の温度分解能を数値目標とした。

吸光度変化を生じる要因として水分量の増減が挙げられる。水分量変化の主要因は化学反応に伴う水生成・消費と溶質濃度の変化である。本研究では、波長1412 nmもしくは1905 nmと同時に、それぞれ1442 nmもしくは1935 nmの画像を取得し、温度画像を補正する。1442 nmと1935 nmは非温度依存波長で、各吸収帯の等吸収点として知られる。このような2波長同時測定により、温度と水分量(もしくは溶質濃度)を同時に測定することを目指す。実験では、混合反応と中和反応をマイクロ流路で実施し、濃度、流体混合条件、流路深さと温度画像の関係を明らかにする。

## 3. 研究の方法

近赤外域の温度依存性波長(1412 nmもしくは1905 nm)と非温度依存波長(1442 nmもしくは1935 nm)の吸収画像を取得するためのシステムを開発し、マイクロ流路内の温度イメージングを実施する。研究組織は、研究代表者、研究協力者(大学院生1名・学部生1名)、および連携研究者3名からなる。具体的には以下の項目を実施する。

## (1) 温度イメージングシステムの開発

赤外顕微鏡をベースに近赤外カメラと狭帯透過フィルタを組み合わせた温度イメージング装置を開発する。較正実験により測定精度を調査し、吸光度の温度感度、近赤外カメラ性能、溶液厚さを基に、本温度イメージングの測定精度を予測する。

## (2) 吸収スペクトル測定

温度制御された各種水溶液の吸収スペクトルをフーリエ変換赤外分光光度計(FT-IR)によって測定する。温度と濃度のスペクトルに対する影響度を定量化する。

## (3) マイクロ流路内の局所加熱実験

Y字型および複路合流型のマイクロ流体チップを用意し、マイクロ流路近傍を発熱ワイヤもしくは発熱平板によって加熱し、局所的な温度上昇を生じさせる。温度画像と発熱条件および流れ条件の関係を調査する。

## (4) アルコール水溶液を用いた温度・濃度同時イメージング

マイクロ流路内で異なる濃度のアルコール水溶液が温度制御された場合もしくは合流・混合した場合の2波長吸収イメージング測定を実施する。実験条件の詳細は次節で結果と併せて述べる。

## (5) 中和反応イメージング

酸・アルカリ水溶液の反応は中和反応としてよく知られ、水と塩を生成する発熱反応である。ここではHCl水溶液とNaOH水溶液の

Y字流路内での合流時の濃度イメージングを行う。実験条件の詳細は次節で結果と併せて述べる。

#### 4. 研究成果

##### (1) 測定装置の開発

##### ① 温度イメージングシステム

図1に示すように、ハロゲンランプを照明光源としてマイクロ流体チップを透過した光を近赤外カメラで検出するシステムを開発した。光源と試料間には温度感度波長と同じ中心波長をもつ狭帯域透過フィルタ(NBPF)を挿入した。近赤外カメラの種類は波長によって決まるため、1412 nmの測定にはInGaAsカメラ(Alpha NIR, FLIR Systems), 1905 nmにはMCTカメラ(SC2200, FLIR Systems)を使用した。前者は320(H)×256(V)ピクセル, 30 fpsフルフレームレート, 12 bit階調, 後者は同ピクセル数, 200 fps, 14 bitの仕様である。

さらに、2台のマルチチャンネル型分光器(SPM)を光ファイバー(コア径0.80 mm)を介して顕微鏡に接続し、マイクロ流路内の2箇所を透過スペクトルを取得する(図1)。今回は光ファイバー中心間距離を2.2 mmとして固定し、倍率5倍の光学系の場合、0.44 mm離れた2点を測定できるようにした。

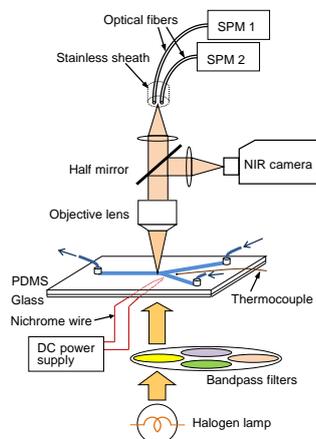


図1 温度イメージング装置。

##### ② 温度・水分量同時イメージングシステム

温度と水分量(溶質濃度と相反)を同時測定するためには2波長以上の吸収情報が必要である。そこで図2に示す同時イメージングシステムを開発した。2個のハロゲンランプからの光束をチョッパディスクによって交互に通し、狭帯域透過フィルタ(NBPF)を介して2光束を交互に赤外顕微鏡に入射させる。NBPFの透過率ピーク波長は1412 nmと1442 nm(もしくは1905 nmと1935 nm), 半値全幅は両者とも10 nmである。試料を透過した光は上記と同じ近赤外カメラで検出される。光束通過とカメラ撮影を同期させることで、2波長画像を交互に取り込むことができる。

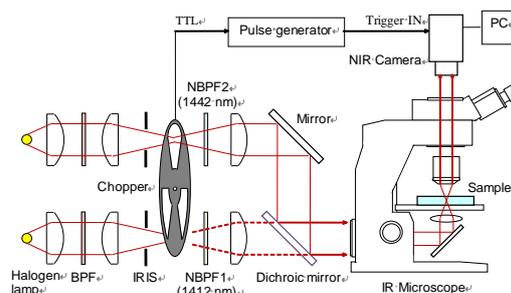


図2 2波長イメージング装置。

##### (2) 局所加熱時の温度イメージング結果

PDMS製のY字型流路(深さ0.05 mmと0.5 mm)の流路近傍に発熱細線を設置し局所加熱(図1)もしくは異なる温度の水を流した。図3は0.05 mm深さの流路の水に対して細線加熱した場合の温度画像である。加熱部近傍の水が局所的に温度上昇し、熱伝導と移流によって高温領域が時間と共に拡大していく過程を画像化できた。不確かさの分析により0.2 K以下の温度分解能が保証されることを確かめた。

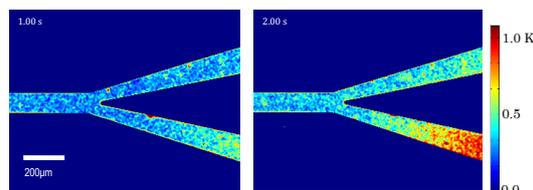


図3 局所加熱時の温度画像。

##### (3) 同時イメージングシステムの検証

図2のシステムにおいて十分な強度の2波長画像が得られることを確認した後、Y字マイクロ流路を用いた実験により両画像を検証した。図4は右の支流路上方から相対的に高温(約+5°C)の水が流入した場合の波長1412 nm( $\lambda_1$ , 上段)と波長1442 nm( $\lambda_2$ , 下段)の吸光度画像である。 $\lambda_1$ では流入による温度上昇が明瞭に示されているが等吸収点の $\lambda_2$ では有意な上昇を確認できなかった。ただし、下段中央の画像では屈折率変化と思われる境界線に沿った形状で若干の吸光度増加がみられた。一方、高温水の代わりにエタノール水溶液を流した場合は両波長の画像に変化が現れた。図5はそのときの合流部中央の吸光度変化であるが、エタノール水溶液の到達時より減少し、その減少幅から0.1%の濃度差は十分判別可能であることが示された。

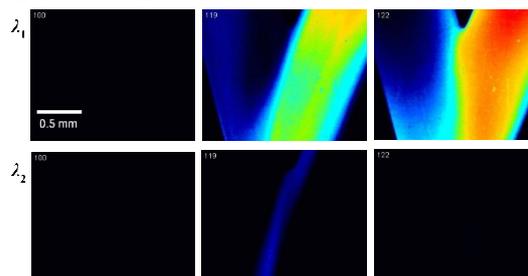


図4 Y字流路の2波長吸光度画像。

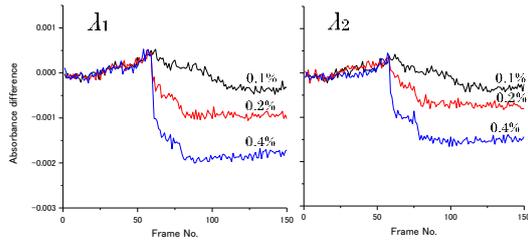


図5 Y字流路合流部でのエタノール水溶液(0.1, 0.2, 0.4 wt%)流入過程の吸光度変化。

### (3) アルコール水溶液の測定結果

#### ① 吸収スペクトルの調査

図6は異なる濃度のエタノール水溶液の吸収スペクトルの温度変化である。16°Cの純水(0%)を基準として、4°C刻みで44°Cまでの差スペクトルを表示した(矢印が温度上昇方向)。水分量が多いほど温度感度は大きい。等吸収点の位置はそれほど変わらない。同時測定において温度・濃度画像を構成するために、温度感度波長と等吸収点の吸光度を説明変数とし、目的変数の温度と濃度に対する重回帰式を求めた。

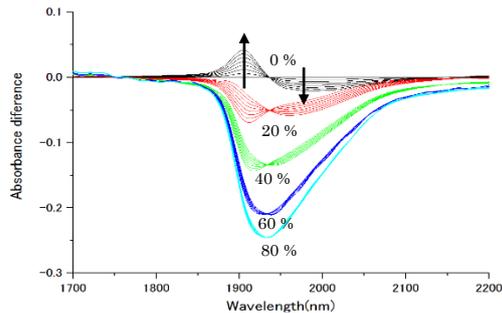


図6 温度・濃度変化に対するエタノール水溶液の吸光度差スペクトル。

#### ② 温度画像と濃度画像の構成

エタノール流入時の濃度画像の一例を図7に示す。純水が流れるY字流路内に5%エタノール水溶液が他方の支流路から流入する過程を捉えた画像である。層流状態による界面が形成され、流路内での濃度差も明瞭に表れた。

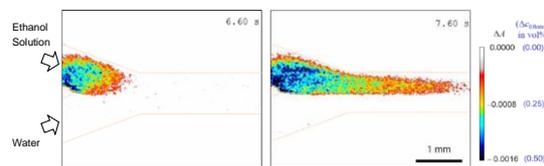


図7 エタノール濃度画像。

### (4) 酸・アルカリ水溶液の測定結果

#### ① 吸収スペクトルの調査

HCl水溶液とNaOH水溶液について、温度は20~40°Cで5°C刻み、濃度(モル濃度)は1~4 Mで1 M刻み、波数は6000~8000 cm<sup>-1</sup>(波長: 1250~1667 nm)とし、試料を光路長1 mmの石英セルを用いて吸収スペクトルを測定した。

図8は、モル濃度2 Mにおける各水溶液の吸収スペクトルと溶液温度の関係である。両スペクトルにおいて、温度依存性が確認できる。図9には、温度20°Cにおける吸収スペクトルとモル濃度との関係を示した。モル濃度の変化にしたがってスペクトルが変化する。

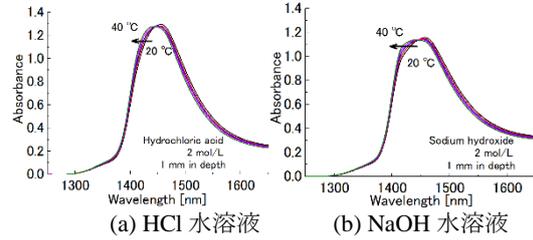


図8 吸収スペクトルの温度依存性。

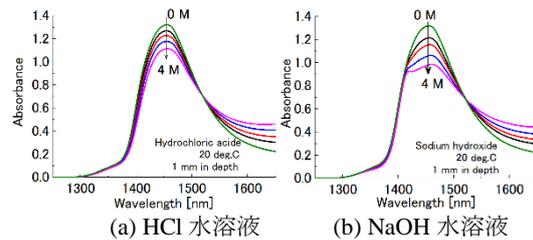


図9 吸収スペクトルとモル濃度の関係。

図10は、20°Cの水を基準とした差スペクトルと温度の関係を示している。両水溶液に対して、波長1412 nmにおける吸光度の上昇と、波長1442 nmにおける等吸収点の確認された。

図11はモル濃度との関係であり、HClでは、2波長における吸光度差は、モル濃度に対して等しく減少した。一方、NaOH水溶液では、1442 nmにおける吸光度差の減少が相対的に大きくなった。これは、溶質濃度の増加による水の減少と、NaOHに起因する吸収量の増加とが重なりあった結果であると推測される。

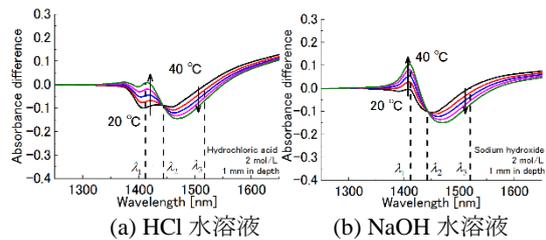


図10 温度に関する差スペクトル。

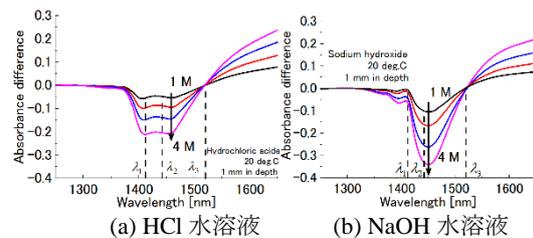


図11 濃度に関する差スペクトル。

#### ② 溶質のモル濃度イメージング

上記の吸光度差と濃度との関係から重回帰

式を求め、吸光度差画像からモル濃度画像への変換を試みた。測定では波長 1412 nm と 1442 nm を用いた。図 12 は求められたモル濃度画像である。流量は 10  $\mu\text{L}/\text{min}$  である。上段図は、HCl のモル濃度が反映されており、NaOH のモル濃度の影響は除去され反映されていない。一方、下段では、NaOH のモル濃度の影響が反映されていることがわかる。

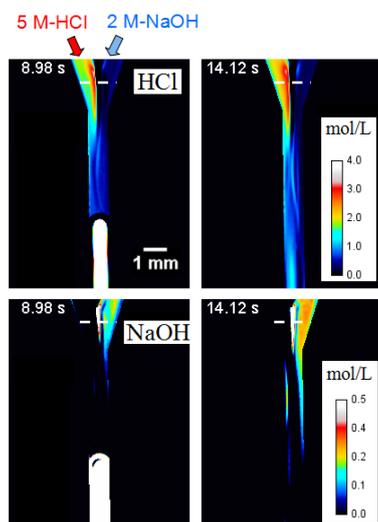


図 12 塩酸(上段)と水酸化ナトリウム(下段)のモル濃度画像。

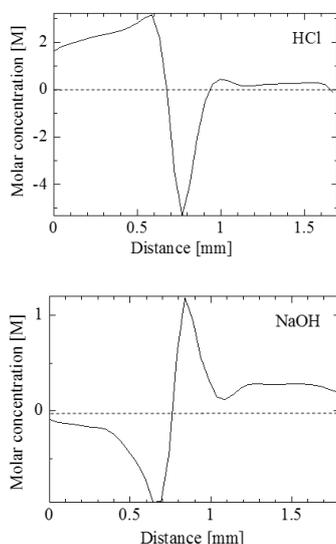


図 13 ライン(図 12 破線)上のモル濃度分布。

図 13 はモル濃度のラインプロファイルであるが、2 溶液の界面近傍で大きく変化している。これは屈折率の差が生じたことで、光が平行に透過しなかった影響が現れたと推察される。一方、この界面領域より離れた領域のモル濃度はよく反映されており、各々の溶質成分を分離することに成功した。

5. 主な発表論文等  
(研究代表者と連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

1. Naoto Kakuta, Yuko Fukuhara, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada, 'Temperature imaging of water in a microchannel using thermal sensitivity of near-infrared absorption', Lab on a Chip 11 (20), pp. 3479–3486, 2011.
2. Naoto Kakuta, Yuko Fukuhara, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada: Temperature imaging of aqueous solution in microchannel using near-infrared absorption of water, Proceedings of the 22nd International Symposium on Transport Phenomena, 15 (8 pages), 2011.
3. 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生, 水の近赤外吸収特性を利用した非接触温度イメージング, システム制御情報学会誌, Vol. 57, No. 12, pp. 493–498, 2013.

[学会発表] (計 21 件)

1. Naoto Kakuta, Daisuke Kawashima, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada, Simultaneous Imaging of Temperature and Water Volume Fraction of Aqueous Solutions using Near-infrared Absorption Characteristics of Water, The Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS7), P-333, Kobe, Aug. 2013.
2. Naoto Kakuta, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Daisuke Kawashima, Yukio Yamada: Simultaneous imaging of temperature and concentration of aqueous solutions using the near-infrared absorption characteristics of water, The Eleventh International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels (ICNMM2013), 73155, Sapporo, Jun. 2013.
3. Naoto Kakuta, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada: Development of simultaneous imaging method of temperature and water concentration of aqueous solutions based on the near-infrared absorption characteristics of water, The Third International Forum on Heat Transfer (IFHT2012), 028 (4 pages), Nagasaki, Nov. 2012.
4. Naoto Kakuta, Katsuya Kondo, Satoshi Nakata, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada: Prediction of cross-sectional temperature distribution of 1-mm thick water by Abel inversion of near-infrared absorption images, The 3rd ASME Micro/Nanoscale Heat and Mass Transfer International Conference (MNHMT2012), 75073, Atlanta, Georgia, USA, Mar. 2012.
5. Naoto Kakuta, Yuko Fukuhara, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada: Temperature imaging of aqueous solution in microchannel using near-infrared absorption of water, The 22nd International Symposium on Transport Phenomena (ISTP-22), 15, Delft, Holland, Nov. 2011.
6. Naoto Kakuta, Yuko Fukuhara, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada: Temperature imaging of aqueous solution in microchannel using near-infrared absorbance characteristics of water, Proceedings of 4th International Conference on Heat Transfer and Fluid Flow in Microscale (HTFFM-IV),

- 058, Fukuoka, Sep. 2011.
7. 角田直人, 有本英伸, 近藤克哉, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性を利用したマイクロ流路内水溶液の温度と濃度の同時イメージング, 第 28 回近赤外フォーラム, 60, 那覇, 2013.3.
  8. 角田直人, 山田健太, 近藤克哉, 中田智士, 有本英伸, 山田幸生: 磁気ハイパーサーミア in vitro 実験のための発熱粒子周りの温度分布推定法, 日本機械学会第 25 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, pp. 183-184, つくば, 2013.1
  9. 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性に基づく水溶液の温度と水体温積分率の同時イメージング, 日本機械学会第 4 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, P-G1-2 (2 pages), 北九州, 2012.10.
  10. 角田直人, 近藤克哉, 中田智士, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外温度イメージング法を利用した発熱細線周りの水の温度分布推定, 機械学会年次大会, G060065 (3 pages), 金沢, 2012.9.
  11. 角田直人, 有本英伸, 近藤克哉, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性に基づく水溶液の温度・水分量同時イメージング法の開発, 第 49 回日本伝熱シンポジウム講演論文集, pp. 41-42, 富山, 2012.5.
  12. 角田直人, 近藤克哉, 中田智士, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外吸収画像のアーベル逆変換による発熱細線周りの水の断面温度分布推定, 第 59 回応用物理学関係連合講演会予稿集, 16p-C2-3, 東京, 2012.3.
  13. 角田直人, 福原悠子, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性を利用したマイクロ流路内水溶液の温度イメージング, 日本機械学会第 3 回マイクロ・ナノ工学シンポジウム, 6-5, 東京, 2011.9.
  14. 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外温度イメージング法によるマイクロ流路内の水の温度分布測定, 第 72 回応用物理学学会学術講演会予稿集, 31a-S-2, 山形, 2011.9.
  15. 角田直人, 近藤克哉, 中田智士, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外吸収画像のアーベル逆変換による sub-mm 厚さの水の断面温度分布推定, 第 48 回日本伝熱シンポジウム講演論文集, pp. 473-474, 岡山, 2011.6.
  16. Daisuke Kawashima, N. Kakuta, K. Kondo, H. Arimoto, Y. Yamada, Visualization and analysis of heat and mass transfer around liquid-liquid interface using the simultaneous two-wavelength imaging method, The 24th International Symposium on Transport Phenomena (ISTP-24), 124 (5 pages), Yamaguchi, Nov. 2013.
  17. 川嶋大介, 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外域の 2 波長を用いたマイクロ流路内の酸・アルカリ水溶液混合場の濃度イメージング, 第 51 回日本伝熱シンポジウム講演論文集, FSP407 (2 pages), 浜松, 2014.5.
  18. 川嶋大介, 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外域の 2 波長同時イメージング法を利用したマイクロ流路内の発熱反応の可視化, 熱工学コンファレンス講演論文集, pp. 165-

166, 弘前, 2013.10.

19. 川嶋大介, 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性を利用した水溶液の温度と水体温積分率の同時測定, 第 50 回日本伝熱シンポジウム講演論文集, pp. 124-125, 仙台, 2013.5.
20. 中田智士, 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 近赤外吸収画像を利用した発熱細線周りの水の温度分布推定, 第 49 回日本伝熱シンポジウム講演論文集, pp. 295-296, 富山, 2012.5.
21. 福原悠子, 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生: 水の近赤外吸収特性を利用した微量水溶液の温度イメージング -  $\nu_2 + \nu_3$  吸収帯を利用したマイクロ流路内水の温度測定 -, 伝熱シンポジウム講演論文集, pp. 219-220, 岡山, 2011.6

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 1 件)

名称: 流量測定装置及び方法

発明者: 山田幸生, 角田直人, 久保田壮一

権利者: 国立大学法人電気通信大学, 東京計装株式会社

種類: 特許

番号: 第 5024920 号

取得年月日: 2012 年 6 月 29 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ:

<http://www.comp.tmu.ac.jp/te/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

角田直人 (KAKUTA NAOTO)

首都大学東京・理工学研究科・准教授

研究者番号: 7 0 3 4 5 4 3 7

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

有本英伸 (ARIMOTO HIDENOBU)

独立行政法人産業技術総合研究所・電子光技術研究部門・主任研究員

研究者番号: 5 0 3 4 4 1 9 8

近藤克哉 (KONDO KATSUYA)

鳥取大学・工学研究科・教授

研究者番号: 0 0 2 9 5 7 5 0

山田幸生 (YAMADA YUKIO)

電気通信大学・脳科学ライフサポート研究センター・特任教授

研究者番号: 1 0 3 3 4 5 8 3