

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500555

研究課題名(和文) 新しい極微小領域 pH センサの開発

研究課題名(英文) Concentric circle type pH Sensor based on solid materials electrodes measuring in Microscopic region

研究代表者

槌谷 和義 (Tsuchiya, Kazuyoshi)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：50399086

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究では、卵細胞への穿刺を目的とし、作用電極と比較電極を同心円状に配置した筒型マイクロ pH センサの創製を行い、標準液に対しての電圧測定実験を行った。具体的には、直径 125 μm の銅線の先端に対して電解研磨法を用いてのテーパ面の付加を行い、その後 Sb203 薄膜の成膜、さらに先端部分マスクング後に SiO₂ 薄膜、Ag/AgI03 薄膜の成膜を行い、最後にマスクングを除去することで針型マイクロ pH センサの創製を行い、センサの先端直径が 34.5 μm の同心円状の pH センサを世界に先駆けて完成させた。その結果、魚卵細胞への穿刺が可能な針型マイクロ pH センサが創製されたことを確認した。

研究成果の概要(英文)：Glass electrode method is generally used for measurement method of pH sensors because it has good potential reproducibility, and potential equilibrium time is faster than other pH measuring methods. In recent years, relationship between pH and disease is gradually becoming clear and we can detect the disease such as cancer if it is possible to measure pH of the micro area such as cells. Therefore downsizing of pH sensor is necessary. However, it is difficult to create the smaller size by the complex structured glass electrode method. Thus, a new pH measuring method of Ag/AgI03 electrode method was developed in our laboratory. In this research, we created needle type micro pH sensor which is able to sting in the cells, depositing Sb203 thin film, SiO₂ thin film and Ag/AgI03 thin film on the sharpened Cu wire by electrical polishing method using RF magnetron sputtering method.

研究分野：総合領域 医用工学

キーワード：pH センサ 細胞 ニードル型 固体電極

1. 研究開始当初の背景

pH センサは、化学工業をはじめ、金属精錬、電気化学分野、など、液体を扱うすべての産業界で使用される一般機器である。pH 管理やそのコントロールは、全ての分野で製品の品質や性能を左右するキーファクターである。最近では、水質汚濁などの環境問題により、pH の随時測定が大変重要で、環境配慮には、連続モニタリングが課題となる。一方、我々の社会生活に密着している食品業界等では、pH 管理やそのコントロールは、高精度測定が課題である。

ここで、pH の測定方法としては、標準液と緩衝液を浸漬させた試験紙を用いて標準色との比較による pH 変化を読み取る試験紙法、水素ガスを十分に吸着させた白金電極の対象液への浸漬による水素イオン濃度に対応した電位差測定による水素電極法、対象液へのキンヒドロンの投入により発生するキノンによる pH 変化に応じて溶解度が異なることから白金電極と比較電極間の電位差による pH 測定を可能にするキンヒドロンの電極法、イオン化傾向を用いた手法であり、アンチモン電極と比較電極の対象液への浸漬による電極間の電位差から pH を求めることを可能にするアンチモン法等がある。

しかし、どの手法も、精度や簡便さに欠点があることが知られ、1906 年の Cremer によるガラス電極の開発、1909 年の Haber と Klemensiewicz による中和滴定測定時の電位差と pH の相関性の発見により、現在では、電位の平衡時間が早く、再現性がよい、ガラス電極法が pH センサの主流である。ここでガラス電極法とは、ガラスの薄膜の内・外側に対象液と基準液による pH 差に比例した起電力が参照電極と作用電極間に生じることを利用した対象液の pH 測定法である。しかし従来の pH センサは標準液を必要とし、構造が複雑であったことから、小型化が課題である。そこで 1987 年、京都大学岡田らによりガラス電極の構造に 2 次元加工法を導入し、厚さ 1mm の「シート型複合ガラス電極」の開発が行われ、ガラス電極と比較電極を組み合わせた pH センサの開発に成功している。しかし小型化がなされたのは電極の厚さのみであることから、微小領域での測定は困難である。

したがって、現在の pH センサには、その重要性から(1)連続モニタリング、(2)高精度測定、(3)小型化、(4)微小領域での pH 測定、が課題であるが、その課題克服が急務であるにもかかわらず、要望が多角的であることからその解決がなされていないのが現状である。

2. 研究の目的

様々な工業界にて使用されている pH センサは、巨視的環境での pH 観察のみ測定可能であった。しかし、科学の進歩により、化学反応等の微視的な in-situ の pH 変化観察が急務となった現在でも、その要求に応えるすべ

が存在しないことも新たな課題として浮き彫りとなった。そこで本研究では、蚊と同程度の口並みの極細管の開発で培った極細管創製技術を用い、その要求に応えるべく外径 50 μm 以内の pH センサの開発に取り組む。特に現在までその観察が困難であった、生物医学分野等の新領域での極微小領域 pH 変化の連続モニタリング測定を可能にする「新しい微小領域 pH センサの開発」が目的である。

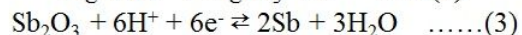
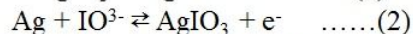
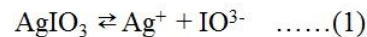
3. 研究の方法

作用電極には一般にガラス電極法が用いられるが、内部液やガラス管が必要であることから、固体のみで構成されたアンチモン電極法を用いることにした。つぎに参照電極は一般に、飽和塩化カリウム水溶液に浸漬された銀-塩化銀電極が使用される。これも液体が必要であることから小型化が容易ではない。したがって、見かけ上一電極である同心円状の pH センサの実現には、参照電極も固体のみで構成される必要がある。しかがって本研究では、下記の 3 テーマを遂行した。

- (1) 塩化カリウムの塩素イオンと同様にアンチモン電極に電子を供給可能な平衡状態を示す固体電極を選定。
- (2) 極細管創製手法と電解研磨法により、先端を鋭利にした同心円状のセンサ創製技術の確立。
- (3) pH 標準液とセンサ出力電圧の評価。

4. 研究成果

銀-塩化銀電極が KCl 溶液に浸漬されることで塩化イオンと銀との反応で塩化銀の析出と電子が放出されることを利用し、電極間の電位差により pH が測定可能となる。したがって、pH 測定において重要な因子である Cl の働きが重要である。このことから、同元素と同族のハロゲン元素であり、価電子数が同じ固体の I に注目した。ここで Ag/AgIO₃ は I を含むなど Ag/AgCl と類似しているものの、Ag/AgCl と異なり飽和 KCl 水溶液を用いることなく固体としての作用が可能であると考え、Ag/AgIO₃ を参照電極として用いることにした。Ag/AgIO₃ 電極法の Ag/AgIO₃ 電極の反応式を(1)、(2)、(3)に示す。



被検液に作用電極と比較電極を浸すと比較電極の AgIO₃ が Ag⁺と IO₃⁻に解離し(式(1))、つぎに解離した IO₃⁻が Ag と結びつき AgIO₃ となり、電子が放出される(式(2))。放出された電子が作用電極側に移動し、Sb₂O₃ と反応し(式(3))、この反応が起きる際に作用電極と比較電極間で生じる電位差から pH が決定される。AgIO₃ 粉末を、導電性を有する銀ペ

ーストを塗布した銅板上に散布し、接着し、それを新たな参照電極とした。校正実験において、作用電極にはアンチモン電極、比較電極には創製した Ag/AgIO₃ 電極を使用した。二つの電極を pH/mV 計に接続し、被検液の電圧測定を行った。同測定には、シュウ酸塩標準液、フタル酸塩標準液、中性リン酸塩標準液を用い、電圧測定を行った。その結果、相関性の高い線形関係を確認したことから、同電極が固体電極として pH センサに用いることが可能となった。

つぎに、小型化の手法として、スパッタリング法を応用することによってマイクロ pH センサの創製を行った。図 1 にスパッタリング原理を、図 2 に筒型マイクロ pH センサの創製手順をそれぞれ示す。まず始めに、図 1 のように治具に電解研磨によって先端を尖らせた銅線の方端を固定し、治具に等速回転を与え、銅線(図 2(i))上に均一に Sb₂O₃ を成膜する(図 2(ii))。その後、Sb₂O₃ 薄膜上に SiO₂ の成膜を行うことで絶縁する(図 2(iii))。さらに、成膜した SiO₂ 薄膜上に製作した Ag/AgIO₃ ターゲットを用いてスパッタリングを行うことで Ag/AgIO₃ 薄膜を成膜する。最後に、スポット溶接機を用いて導線を軸部分である銅線部分と Ag/AgIO₃ 薄膜部分の 2 箇所に溶接することでマイクロ pH センサを創製する(図 2(iv))。

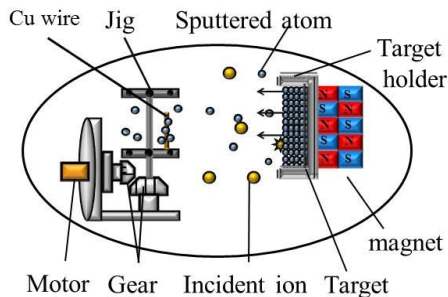


Fig.1 Creation method.

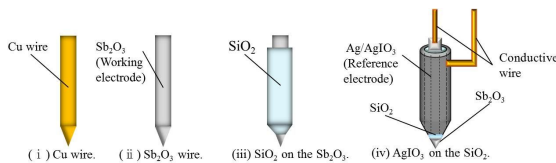


Fig.2 Process of producing a micro pH sensor.

製作した Ag/AgIO₃ スパッタリングターゲットを用いて RF マグネトロンスパッタリング法によって薄膜評価を目的として Si (111) 基板上に成膜した Ag/AgIO₃ 薄膜を XRD による分析を行った。図 3 に XRD による Ag/AgIO₃ の組成確認を行った結果を示す。図 3 より、成膜した Ag/AgIO₃ 薄膜において Ag 及び AgIO₃ のピークが見られることから、Ag と AgIO₃ の結晶を含む Ag/AgIO₃ 薄膜が成膜されたことを確認した。

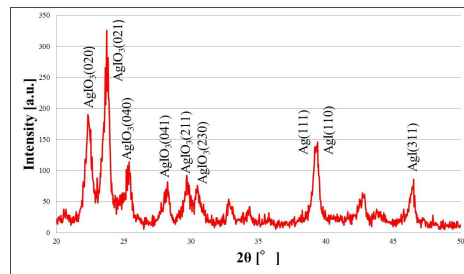


Fig.3 XRD results of the thin film.

図 4 よりセンサ先端の穿刺部分の直径は約 34.5 [μm]であり、Ag/AgIO₃ 薄膜部分は約 114.2 [μm]であることを確認した。このことから直径 200 [μm]以内の針型マイクロ pH センサが創製されたことを確認した。

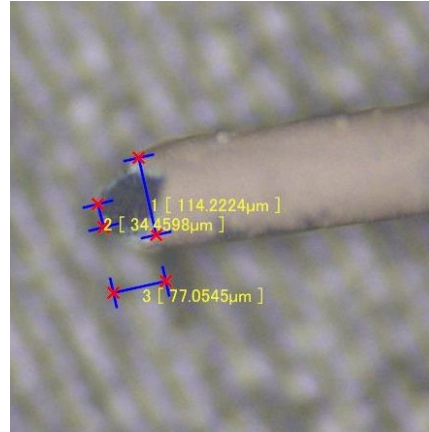


Fig.4 Sensor with scale.

前述の手順を用いた筒型マイクロ pH センサの電圧測定実験より作成した結果を図 5 のグラフに示す。図 5 に示す校正実験結果のグラフから、電圧と pH が線形関係にあることが確認された。また、グラフから pH が上昇すると生じる電圧が負の方向に増加することが確認された。さらに、標準偏差の値が小さいことから、安定した pH 測定が可能となった。

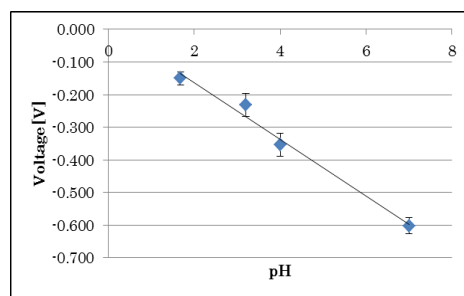


Fig.5 Graph of the experimental result.

つぎに、同センサを用いて、魚卵細胞へ穿刺を行い、pH 6.0 の魚卵にクエン酸を浸漬させて徐々に卵内の pH を変化させた魚卵(pH 5.2, pH 4.6)に穿刺して pH を測定した。その結果、pH と電圧の関係に線形性を確認した。それ故、極微小領域にて pH を

連続的に測定可能である pH センサの創製に成功した。

本研究では、電解研磨法を用いて 34.5 μm のテーパ面の付加を行い、その後 Sb₂O₃ 薄膜の成膜、さらに先端部分マスクング後に SiO₂ 薄膜、Ag/AgIO₃ 薄膜の成膜を行い、最後にマスクングを除去することで針型マイクロ pH センサの創製を行い、極微小領域でセンシング可能な同心円状の pH センサを世界に先駆けて完成させた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 9 件)

1. Daiki Kaneko, Kazuyoshi Tsuchiya, DEVELOPMENT OF MICRO PH SENSOR USING SPUTTERING METHOD, MJJIS, November 12-13, 2014, Kuala Lumpur, Malaysia
2. Daiki KANEKO and Kazuyoshi TSUCHIYA, Development of the Micro Region pH Sensor Applying Ag/AgIO₃ Electrode Method, ICPT 2014, November 18-21, 2014, Fukuoka, Japan
3. Kazuyoshi Tsuchiya, Development of functional microtube by thin film process, MAPT2015, January 29-30, 2015, Bangkok-Thailand
4. Daiki Kaneko, Kazuyoshi Tsuchiya, Development of the Micro Region pH Sensor Using Ag/AgIO₃ Electrode Method, IEEE 2013 International Symposium on Micro-Nano Mechatronics and Human Science(MHS), November 2013, Nagoya University, Aichi, Japan
5. Daiki Kaneko, Kazuyoshi Tsuchiya, Development of the Micro Region pH Sensor Using RF Magnetron Sputtering Method, International Conference on Materials Processing Technology 2013, 27-28 June 2013, Bangkok-Thailand

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 1 件)

名称：pH 測定用電極

発明者：槌谷和義，大濱和正，金子大樹，滝田力也，平野義明，上辻靖智

権利者：学校法人東海大学，学校法人関西大学，学校法人常翔学園

種類：特許

番号：特願 2013-37260

出願年月日：2013 年 02 月 27 日

国内外の別：国内

○取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

槌谷 和義(Kazuyoshi Tsuchiya)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：50399086

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：