

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：31303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K00601

研究課題名（和文）ナノ多孔材料を用いた高感度気体簡易測定法の確立と生体ガス測定への応用の研究

研究課題名（英文）Development of highly sensitive nitrogen oxide measurement method using nanoporous materials and its application for biogas monitoring

研究代表者

丸尾 容子（Maruo, Yasuko）

東北工業大学・工学部・教授

研究者番号：50545845

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：人の呼気に含まれ、疾病との関連が明らかになりつつある一酸化窒素のパッシブセンシングチップを用いた簡易検出方法について検討し、2つのチップの組み合わせにより呼気ガス検出可能な感度（ppb）を有する検出方法を確立した。また開発したセンシングチップを用いて健常者から呼吸器疾患の患者に対応する濃度範囲（10ppb～200ppb）での検量線を算出し、実際のヒト呼気の測定により検量線の検証を行った。さらに開発したセンシングチップを用いて呼気ガスと皮膚ガスの同時測定が可能となり、ヒトを対象に検証実験を実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ナノ多孔材料を用いたパッシブセンシングチップでの一酸化窒素検出検討によりナノ材料の極表面に存在する表面に拘束された極微量の液体層と一酸化窒素との化学反応の特性（速度論的、化学量論的）が明らかになり、化学変換を用いた新規の検出方法を確立できた。また、特にヒトの呼気成分を測定し在宅での健康管理に用いることができる方法は、遠隔診療や疾病の早期発見につながる技術と考えられ感染症が拡大する問題に直面している現在及び未来に新たな生活スタイルを提案できる基礎技術となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We have developed an NO detection method with highly sensitivity (several ppb) using the combination of two-types of passive-type sensing chip. NO is one kind of biogases and included with high concentrations in exhale air of patients suffering from asthma. The calibration curve of the developed method in the range from 10 ppb to 200 ppb, which was covered the NO concentration from healthy subject's exhaled air to respiratory disease's exhaled air, was also obtained, and that was verified by measuring the actual human breath. In addition, we could carry out the comparison of NO concentration between the exhaled gas and the skin gas using the developed sensor chip, because passive sensing chip had an advantage for measuring the skin gas.

研究分野：ナノ材料化学

キーワード：ナノ多孔体 一酸化窒素 呼気ガス PT10 簡易分析 多孔質ガラス

## 1. 研究開始当初の背景

気体の簡易測定は、その対象が地球環境、住空間、人の健康管理等と多岐に渡り、測定が容易でありエネルギー消費量が少ない長所を有するため、環境を考慮した持続可能な社会を構築していくうえで重要な技術となる。気体の簡易測定の分野では、半導体表面での吸着や電極による電気化学的信号を取り出す技術を用いて小型化がなされている[1]が、エネルギー消費、サイズ、感度、選択性などに課題が残っている。また吸着材とガスクロや吸着剤と目視の組み合わせによる技術も知られている。しかしこれらの技術もガス採取方法やサイズ、感度、選択性などの点で課題が残っている。小型・薄膜で各気体と選択性良く高感度に反応するポンプなどの動力を用いないパッシブセンシングチップの実現は、省エネルギーで測定対象が地球環境、人間環境等多岐に渡るため、環境を考慮した持続可能な社会・健康な高齢化社会の実現に貢献できる簡易測定法の一翼を担う技術になると考えられるが実現には至っていない。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下の3項目である。

- (1) 検出対象を人の呼気に含まれ、疾病との関連が明らかになりつつある一酸化窒素をターゲットにし、パッシブセンシングチップによる検出方法を確立すること。
- (2) 感度として呼気に含まれるガス濃度である ppb レベルの検出を可能にすること。
- (3) 開発した検出方法を用い呼気ガス測定及び皮膚ガスとの同時測定を行い簡易分析法の有効性を検証すること。

## 3. 研究の方法

本研究では次の4つの方法を用いて研究を行った。

- (1) 一酸化窒素について、多孔体表面での PTIO との反応の速度論的及び化学量論的解析を行い、センシングチップの特性を明らかにする。
- (2) 一酸化窒素と PTIO との化学変換に着目し、2つのチップの組み合わせにより高感度一酸化窒素簡易測定方法を検討し、検量線の作成を行う。
- (3) センシングチップの温湿度特性を評価し、呼気ガス測定条件を明らかにする。
- (4) 人の呼気ガスと皮膚ガスの同時計測を行い、簡易測定法の有効性を検証する。

## 4. 研究成果

### (1) PTIO を用いた分析チップの開発とその性能評価

2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyl(PTIO)は有機ラジカル分子で NO と反応しイミノオキシド (PTI) と NO<sub>2</sub> を生成することが知られている。PTIO を多孔質ガラスに含浸し固定すると、338nm と 567nm に吸収極大を有するスペクトルが得られ、PTIO チップは紫色を呈した。この PTIO チップを NO 雰囲気中に曝露すると分析チップの退色が観測された。この時の吸収スペクトルの変化を測定すると 338nm と 567nm の吸光度が減少し、吸光度対数の変化量と曝露時間の間に各々の直線関係が得られた (図1)。図1で示される直線の傾きは速度論的解析の結果、PTIO と NO の 1:1 の化学反応の擬似速度定数を表すことが導かれ、擬似速度定数と NO 濃度の関係は各波長に対し等しい傾きを持つ直線が得られた (図2)。図1及び図2で得られた直線関係を纏めることで、338nm と 567nm どちらかの波長の曝露前後の吸光度と曝露時間を変数とする、曝露雰囲気中の NO 濃度を算出可能な検量線を得ることができた。567nm に対する検量線を式 (1) に示す。また実験により、検量線による濃度測定可能範囲は 0.15~3.7ppm×h (ppm×h は曝露濃度と曝露時間の積で表される蓄積曝露量) であることが示された。開発した PTIO チップを用いて曝露雰囲気中の NO 濃度を測定可能なことが示された[2]が、呼気測定には ppb オーダーの感度が必要であり、感度が十分でないことが明らかになった。

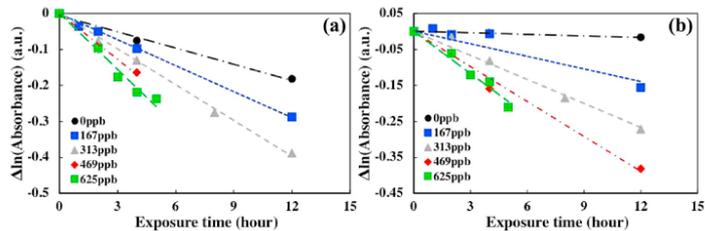


図1 PTIO 分析チップの吸光度対数変化量と曝露時間の関係 (a):338nm, (b):567nm

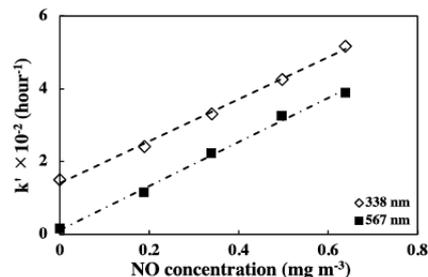


図2 擬似速度定数と曝露 NO 濃度の関係

$$\ln \frac{(Abs_{567})_t}{(Abs_{567})_0} = -(0.0725 \times [NO]_0 \times t + 1.27 \times 10^{-3}) \quad (1)$$

### (2) 高感度簡易 NO 測定方法の開発

呼吸測定に十分な感度を持つ NO 測定法のため、PTIO により NO が NO<sub>2</sub> に化学変換されることに着目した。多孔質ガラスに PTIO を含浸した変換チップに NO を曝露すると曝露雰囲気中の NO 分子減少数と NO<sub>2</sub> 分子増加数が等しくなることが確認されたため、NO は化学量論的に NO<sub>2</sub> に変換され、その後変換された NO<sub>2</sub> は PTIO 変換チップから脱離することが推定された。

そこで変換された NO<sub>2</sub> をすでに開発済みで高感度な NO<sub>2</sub> 分析チップ[3]で検出する方法を考案した。そこで考案した方法で実際に高感度に NO 測定が可能かを検証するために PTIO 変換チップ及び NO<sub>2</sub> 分析チップを並行して設置し、NO 雰囲気中に曝露して雰囲気中の NO、NO<sub>2</sub> 濃度の計測を、NO<sub>x</sub> アナライザを用いて行なった。また PTIO 変換チップのみ設置して同様の実験を行なった。NO、NO<sub>2</sub> 濃度の計測の結果を図 3 に示す。雰囲気は呼吸分析を模して、1L の容積とした。NO 濃度は指数関数的に減少し、NO<sub>2</sub> 分析チップが存在しない時は NO<sub>2</sub> 濃度は指数関数的に増加すること、及び NO<sub>2</sub> 分析チップが存在する時は、NO<sub>2</sub> 濃度は 3 時間まではチップがない時と同様に増加するがその後減少し、それとともに NO<sub>2</sub> 分析チップ中にアゾ色素が生成され増加していくことが明らかになった。この結果の考察として図 4 に示す

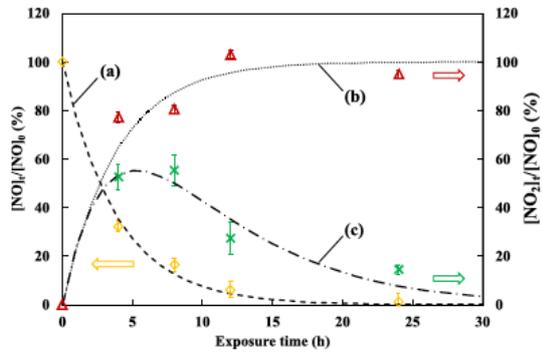


図 3 曝露時間と NO、NO<sub>2</sub> 濃度の関係  
(a)NO 濃度、(b)NO<sub>2</sub> 分析チップのない時の NO<sub>2</sub> 濃度、(c) NO<sub>2</sub> 分析チップのある時の NO<sub>2</sub> 濃度

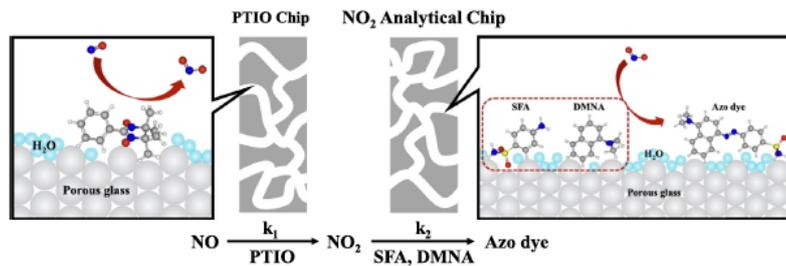


図 4 PTIO 変換チップ及び NO<sub>2</sub> 分析チップとそこでの化学反応

反応系を考え、図 3 の濃度変化のフィッティングを行いそれぞれの速度定数を求めた。その後曝露時間や濃度を変えた実験を行い、検量線として(2)式を得た。

$$[NO]_0 = (1/(4.44 \times 10^{-3} M) \times \Delta Abs_{525} \quad (2)$$

$$M = 1 + 12.5\{0.154 \exp(-0.234t) - 0.234 \exp(-0.154t)\}$$

ここで  $\Delta Abs_{525}$  は NO<sub>2</sub> 分析チップの 525nm の吸光度変化量、t は曝露時間である[4]。

### (3)開発した簡易 NO 測定方法を用いた呼吸ガスの分析

呼吸ガスの特徴として温度、湿度が高いことがあげられる。しかし呼吸は有限の体積であるため、含有される水分子量が有限である。そこで捕集された呼吸中に調湿剤を入れて湿度コントロールを行う方法を考案し、検討を行なった。その結果調湿剤を入れることで、1L 呼吸の温度を 25 °C にした時に相対湿度を 50% にコントロールすることができ、この状態で分析が可能になったことが明らかになった。また調湿剤には NO 及び NO<sub>2</sub> は吸着せず、調湿剤の存在は分析結果に干渉を与えないことも明らかになった。そこで調湿剤と PTIO 変換チップ及び NO<sub>2</sub> 分析チップを並行

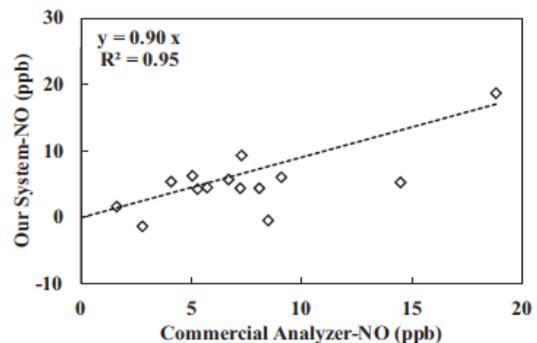


図 5 開発した分析法を用いた呼吸分析の結果

して設置する方法で複数の健常者の呼気の分析を行なった。また同じ呼気で化学発光法を用いた NO<sub>x</sub> アナライザでの測定も行い両者の比較を行った (図 5)。開発した分析方法を用いてヒトの呼気に含まれる NO 濃度を高感度で測定可能なことが明らかになった[4]。

#### (4)開発した簡易 NO 測定方法を用いた呼気ガスと皮膚ガスの分析

開発した方法で呼気ガスの分析が可能であることが示されたため、呼気ガスと皮膚ガスの同時分析を行った。皮膚ガスとしては手のひらを 1 L のテドラーバッグに入れ、10 分間皮膚ガスを捕集してこの気体に対して呼気ガスと同様に調湿剤及び PTIO 変換チップ及び NO<sub>2</sub> 分析チップを入れて測定を行った。測定は 1 人の人間に対して 5 回繰り返し行った。呼気ガス分析の濃度は 7ppb~20ppb、皮膚ガス分析の濃度は 2ppb~5ppb で両者には相関は得られなかった。しかし皮膚ガス分析の結果は、バックグラウンド測定結果より有意に高い値を示していた。これら結果より開発した方法を用いて皮膚ガスの測定が可能であり、今後開発した方法を用いてデータを蓄積することで呼気ガスと皮膚ガスの相関を議論できると考えられる。

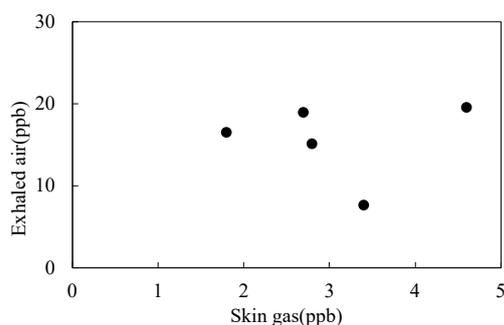


図 6 同時分析した呼気ガスと皮膚ガスの相関

#### <参考文献>

- [1] 大西久男, Chemical Sensors 31, 91(2015).
- [2] K. Asanuma, S. Hino, Y. Y. Maruo, Microchemical Journal, 151, (2019)104251.
- [3] Y. Y. Maruo, M. Nakamura, Y. Higashijima, Y. Kikuya and M. Nakamura, Sensors and Actuators B 173, 191-196(2012).
- [4] K. Asanuma, K. Numata, Y. Y. Maruo, Sensor and Actuators Reports, 2(2020)100019.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Asanuma Kohgo, Numata Keita, Maruo Yasuko Y.	4. 巻 2
2. 論文標題 A colorimetric method for the measurement of ppb-level NO in exhaled air using porous glass analytical chips	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators Reports	6. 最初と最後の頁 100019 ~ 100019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snr.2020.100019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 鈴木義史、浅沼光吾、橘謙太、丸尾容子	4. 巻 22
2. 論文標題 多孔質ガラス分析チップを用いた仙台市の一般住宅における室内二酸化窒素濃度の測定	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Indoor Environment	6. 最初と最後の頁 277 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 丸尾容子、浅沼光吾	4. 巻 9
2. 論文標題 高感度ガスセンサの新展開：比色多孔質ガラスセンサを用いた呼気ガス成分の超高感度分析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ファインケミカル	6. 最初と最後の頁 32 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 K. Asanuma, S. Hino, Y. Y. Maruo	4. 巻 151
2. 論文標題 Development of an analytical chip for nitrogen monoxide detection using porous glass impregnated with 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyl	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microchemical Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.microc.2019.104251	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸尾容子、鈴木義史、浅沼光吾	4. 巻 21
2. 論文標題 室内環境における窒素酸化物の現状と多孔質ガラス分析チップを用いた測定法	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Indoor Environment	6. 最初と最後の頁 121-128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 浅沼光吾、丸尾容子
2. 発表標題 多孔質ガラスNOx検出チップを用いた低濃度NO測定の研究
3. 学会等名 第68回化学センサ研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅沼光吾、山崎星河、丸尾容子
2. 発表標題 簡易分析法を用いた空気清浄機より発生するNO, NO2及びO3の測定
3. 学会等名 2020年度室内環境学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅沼光吾、沼田佳大、丸尾容子
2. 発表標題 二種類のNOx分析チップによる呼気中NO測定方法
3. 学会等名 電気化学会—第67回化学センサ研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅沼光吾、日野慎司、丸尾容子
2. 発表標題 蓄積型NO検出素子を用いた呼気NO測定法の検討
3. 学会等名 電気化学会－第66回化学センサ研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸尾容子
2. 発表標題 ナノ材料の優れた性能と化学分野への応用
3. 学会等名 電子情報通信学会東北支部講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浅沼光吾、日野慎司、丸尾容子
2. 発表標題 多孔質ガラスと2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazole-3-oxide-1-oxyl (PTIO)を用いた簡易分析チップによる呼気NO測定法の検討
3. 学会等名 平成30年室内環境学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅沼光吾、鈴木義史、丸尾容子
2. 発表標題 Influence of humidity on the sensitivity of cumulative NO analytical chip
3. 学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浅沼光吾 , 鈴木義史 , 丸尾容子
2. 発表標題 Kinetic analysis of the chemical reaction between 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyl and nitrogen monoxide in a porous glass
3. 学会等名 平成29年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸尾容子
2. 発表標題 多孔質ガラスを用いたヒト皮膚より放散する代謝物質の超高感度センサの研究
3. 学会等名 日本板硝子材料研究助成会第35回研究成果発表会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 丸尾容子, 伊藤幸大, 河村直人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)技術情報協会	5. 総ページ数 543
3. 書名 におけるセンシング、分析とその可視化、数値化	

1. 著者名 Y. Y. Maruo	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 16
3. 書名 CHEMICAL, GAS, and BIOSENSORS for INTERNET of THINGS and RELATED APPLICATIONS: chapter21, Air pollution monitoring network of PM2.5, NO2 and radiation of 137Cs	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 一酸化窒素ガス検知方法及び一酸化窒素ガス検知装置	発明者 丸尾容子、浅沼光吾	権利者 東北工業大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-206665	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------