

[研究助成 (B)]

ヘルスコンディション常時計測用ウェアラブル
超高感度皮膚ガスセンサ開発

Development of high sensitive skin gas sensor for wearable and real-time health condition monitoring

2181902



研究代表者	東京大学大学院 工学系研究科	教授	田 畑 仁
共同研究者	東京大学大学院 工学系研究科	助教	山 原 弘 靖

[研究の目的]

生活習慣病の予防と早期発見は、健康長寿社会の実現と増え続ける医療費の抑制において重要である。なかでも人体から代謝によって放出される生体ガスを用いた非侵襲モニタリングは体調の把握や疾病の早期発見につながると考えられ、近年注目されている。

生体ガスの中でも呼気として放出されるガス「呼気ガス」や皮膚から放出されるガス「皮膚ガス」は疾病や体調との関連性について多くの報告が存在する[1-3]。呼気ガスは息を捕集容器に吹き込むだけで捕集できるためサンプリングしやすく、サンプル量も多いという長所はあるが連続的に採取し経時変化をモニタリングするというのは被験者に負担がかかる。一方で皮膚ガスは、放出量が少ないがあらゆる場所から放出されており、採取場所を腕などにすれば被験者が意識することなく採取しやすく経時変化のモニタリングが容易である。

そこで、本研究では皮膚ガスに着目した。ガスには、300種類以上の成分が含まれており、その一部は疾病や体調との関連性が報告されている[4]。日常生活に支障をきたさずに装着できるウェアラブルガスセンシングデバイスの開発によって、リアルタイム体調モニタリングと疾病の早期発見が期待される。先行研究におい

ては、皮膚ガスのうち脂肪燃焼や糖尿病との関連性が知られているアセトンを対象としたウェアラブルガスセンシングデバイスの報告例がある[5]。

しかし、実際に皮膚ガスを体調モニタリングのツールとして利用するためには、アセトンのみではなく多様なガスについて測定が可能であることが望ましい。

そこで本研究では皮膚アンモニアに着目した。皮膚アンモニアは人間の皮膚から毎分 1 cm^2 あたり数ppbから数十ppb程度放出されており、肝機能障害や疲労度との関連性も指摘されていることからモニタリングすることへの臨床的意義も高い。そこで高感度検出とガス選択性を有するウェアラブルアンモニアセンサーの開発を目的として、導電性ポリアニリン(PANI)と多孔質ゼオライトを用いたハイブリット構造ガスセンシングデバイスを作製した。

[研究の内容, 成果]

1. 原理

1.1 導電性高分子ポリアニリン (PANI)

Fig.1にPANIの構造式を示す。PANIはp型半導体であり、Emeraldine Salt (ES)の構造においてプロトンがキャリアとなり導電性を示す。

これが脱プロトン化されると Emeraldine Base (EB) の構造をとる。EB はキャリアを持たず絶縁性を示す。

アンモニアガスと反応すると局所的に脱プロトン化され、抵抗値が増加する。ガス濃度と抵抗変化の検量線を作成することでセンサの抵抗値からガス濃度の算出が可能となる。



Fig.1 PANI の 2 形態と構造式 [6]

1.2 ゼオライト

ゼオライトはケイ酸の一部の Si 原子が Al 原子に置き換わった組成を持つ物質（アルミノ珪酸塩）で結晶内にナノサイズの細孔をもつ多孔質材料であり、(Fig.2)。化学反応を促進する「触媒効果」、細孔が分子のふるいの様に機能する「分子ふるい効果」、細孔に分子を吸着する「濃縮効果」の 3 作用が知られている。

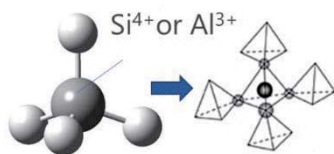


Fig.2 ゼオライトの構造 [4] の模式図。Si または Al 原子を中心に 4 つの酸素原子からなる四面体構造がいくつも連結された構造をとる。

1.2.1 分子ふるい効果

ゼオライトを気体が通過するとき細孔より大きな分子の物質は通過できず、小さな分子のみが通過できる。すなわち分子に対してふるいのように作用する。細孔の大きさはゼオライトの種類に応じて異なるため大きさゼオライトの種類と細孔の大きさを Fig.4 に、各ガスの分子の大きさを Table 1 に示す。

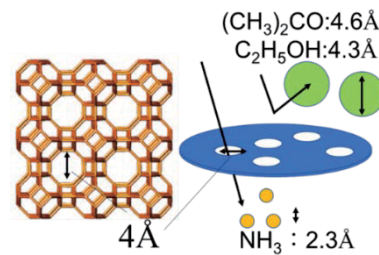


Fig.3 4A 型ゼオライトの構造 [7] と分子ふるい効果の模式図。左図において交点は Si または Al 原子で、交点間の太線は結合を表す。右図は細孔より大きい分子は透過できないことを表す。

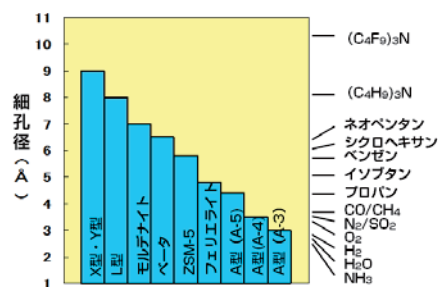


Fig.4 ゼオライトの種類と細孔径 [7] 今回衣装したゼオライトは A 型の A-4 で約 4Å の細孔を持つ

Table 1 ガスの種類と分子径

ガス	分子径 (Å)
エタノール	4.3-5
アセトン	4.6
アンモニア	2.3-
水	2.7

1.2.2 ガス濃縮作用

ゼオライトのガス吸着は Langmuir らにより平衡状態での吸着量 n^a は、吸着平衡圧力 p , 単分子層吸着量 n_m^a を用いて

$$n^a = \frac{n_m^a K p}{1 + K p}$$

と表されることが報告されており、また特に低分圧条件においては $p \ll 1/K$ であることに注意して

$$n^a = n_m^a K p$$

と近似できる。(ヘンリー型の吸着等温式)

したがってある一定面積の単分子層の存在下

で、吸着量 $n \cdot a$ は吸着平衡圧力に比例する。そのため皮膚ガスの量（分圧）に対して十分な量のゼオライトが存在すれば皮膚ガス量に比例してゼオライトに皮膚ガスを吸着させることができると考えられる。

2. 科学もしくは工学におけるオリジナリティーや寄与可能性

皮膚アンモニアの先行研究には、ガスを直接採取しガスクロマトグラフィーで分析した報告[8]や薬剤を染み込ませた濾紙にアンモニアを吸着させた後イオンクロマトグラフィーで分析した報告[9]があるが、繰り返し測定に手間がかかり大きな装置が必要という欠点があった。また到達目標とするウェアラブルデバイスで皮膚アンモニアの濃度が繰り返し測定できるデバイスは未だ実用化されていない。そのため、これらの問題点を解決することで皮膚アンモニアの測定・変化の追跡が可能となり非侵襲体調モニタリングに寄与すると考えられる。

またアンモニアセンサの先行研究においてはPANIに金属酸化物ナノ粒子をドーピングすることによりPN接合を形成させ、高感度(50 ppt)を達成している報告[6]がある。しかしこの報告のセンサは水蒸気にも反応するという欠点がある。皮膚ガスには汗由来の水蒸気が多く含まれるため[3]、そのまま応用することができない。本研究のセンサでその点が解決できればセンサ性能についてもオリジナリティーが見込まれる。

3. 実験方法

本研究においては、まず既報同様の手法でPANI膜を酸化重合にて合成した。その後センサ作製においては同様手法で合成したPANI薄膜を検出剤とした。そして分子ふるいのための薄膜もしくはガス濃縮素子において、金属酸化物ナノ粒子を高感度化のためのコンポジット材料として使用した。

3.1 センサの作製方法

3.1.1 PANI 薄膜の作製

室温に保った2 M 塩酸 30 ml に過硫酸アンモニウム (APS) 0.44 g, アニリン (Ani) 0.2 ml を混合し 30 秒程度攪拌した後 1 cm 角のガラス基板をいれ 1 時間静置した。

3.1.2 センサ A (PANI-zeolite コンポジットセンサ) の作製

Fig. 5 に作製した PANI-ゼオライトコンポジットガスセンサーの模式図を示す。サファイア基板（厚さ 0.5 mm）に DC スパッタリング法にて楕形金電極（電極幅及び電極間距離 0.1 mm 厚さ 100 nm）を作製した。次に、アンモニア水（28 wt%）と過酸化水素水（30 wt%）を体積比 1 : 1 で混合した塩基性ピラニア溶液に 30 秒浸すことで親水化処理を行ったのち、酸化重合法で PANI を成膜した。酸化重合は室温に保った 2 M 塩酸 30 ml に APS 0.44 g, Ani 0.2 ml を混合後、電極以外の部分を防水フィルムでマスキングした基板を溶液に 1 時間浸すことで行った。さらに、その上にゼオライト粉末（東ソー製 A 型ゼオライト・「ゼオラム A-4」・粒径 100 mesh 以下）の水分散液（1 wt%）を滴下し、ゼオライト薄膜を作製した。このうちゼオライトありのものを A1、ゼオライトなしのものを A2 とした。

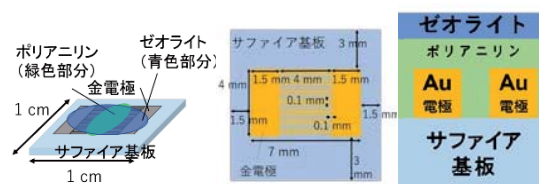


Fig. 5 PANI-ゼオライトセンサの模式図、楕形電極の詳細寸法及び断面図

3.1.3 センサ B, C (PANI センサ) の作製

センサ 1 と同様の基板と楕形電極の寸法で 1 cm 角のガラス基板上に Cr/Pt 電極 (Cr : 5 nm, Pt : 100 nm) を作製した。

作製した電極中央に 2 M 塩酸・APS 溶液と 2 M 塩酸 Ani 溶液をそれぞれ 2.5 μ l, 酸化タンゲステン (WO₃) ナノ粒子 1 wt% 水溶液を 5

μl 滴下し、室温大気中で乾燥を行った。滴下した。

比較のため酸化タンゲステン溶液を滴下したものを B1, 滴下しなかったものを B2 とした。

3.1.4 ガス濃縮素子の作製

ゼオライト（東ソー製 A 型ゼオライト・ゼオラム A-4）4.42 g, 日産化学製スノーテックス ST-N30G 4.42 g, 超純水 20 ml を混合した溶液をガラス棒でセラミックヒータに塗布・乾燥した。塗布と乾燥を繰り返すことでヒータ+ゼオライトのガス濃縮素子を作製した。

センサ B のうち濃縮素子と組み合わせたものをセンサ C1, C2 とした。

3.1.5 ゼオライトの脱離温度測定

ゼオライトの濃縮素子の性能を評価するため 4A ゼオライトのガス脱離温度について昇温脱離法を用いて評価した。まず 500 °C に加熱し、予め吸着しているガスを脱離させたあと室温 (25 °C) に冷却したのち 10 °C/min で 650 °C まで昇温し、そのときに脱離するアンモニアガスを四重極型質量分析計で定量した。

3.1.6 センサ感度の評価

センサ感度の評価は既知濃度のガスに対する素子の抵抗変化を測定することによって行った。パーミエータ（ガステック社製 PD-1B 及び P-3）を用いてアンモニアガスを発生させて、検出素子を設置した密閉試験器内に導入した。そのときのガス濃度を NISSHA エフアイエス製センサーガスクロマトグラフィ ODNA-P3 で測定するとともに試験器内に取り付けたガスセンサーの電流-電圧特性を Keithley 2700 を用いて測定し、そのときの抵抗値を算出した。

また、ガス選択性を評価するために、濃度 1 ppm のエタノール、アセトン、トルエン、二酸化炭素を導入し、同様に抵抗値を算出した。実験はいずれも室温で行った。

4. 結果および考察

本報では PANI 薄膜の物性評価及びセンサ A, の性能評価・ゼオライトの脱離温度に関する

評価に関する事項を取り扱う。

4.1 PANI 薄膜の評価

Fig. 6 はガラス基板に成膜された PANI 膜の XRD (ω - 2θ) 測定及び UV-VIS 測定のスペクトルである。本実験で合成できる PANI はアモルファス結晶となるが、PANI のアモルファス結晶固有のピークが 26°に見られる。また UV-VIS 測定においては 200-300 nm, 300-500 nm 付近に π - π^* , polaron- π^* 遷移由来のなだらかなピークがみられた。これより本反応により PANI が合成できているとみられる。

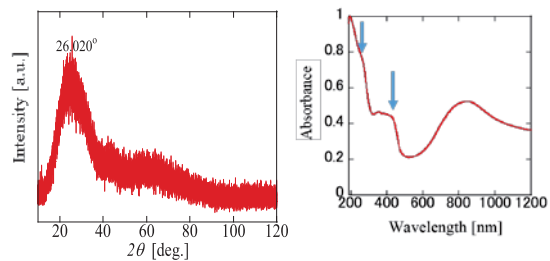


Fig. 6 PANI 膜の XRD/UV-VIS スペクトル

4.2 センサ A (PANI-zeolite 膜センサ) の評価

次にセンサ A1, A2 のアンモニアガスに対する感度（ガスセンサーの抵抗変化値 ΔR とガス導入前の抵抗値 R_0 の比, $\Delta R/R_0$ ）を Fig. 7, 8 に示す。

いずれの場合でも PANI の還元による抵抗増大がみられ、センサ A1 の場合は少なくとも 190 ppb・センサ A2 の場合は少なくとも 200 ppb で検出できることを示した。これ以外の濃度での測定も試みたところ電極が剥離し素子が破損し測定ができなかった。Fig. 7 はポイント数が少なく、Fig. 8 はエラーバーが大きい

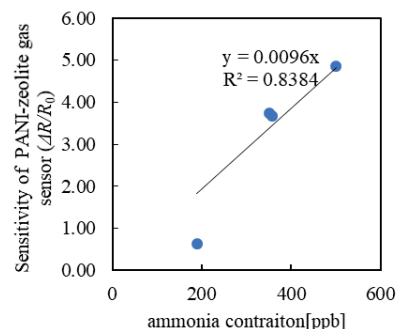


Fig. 7 センサ A1 (PANI-Zeolite) の感度測定

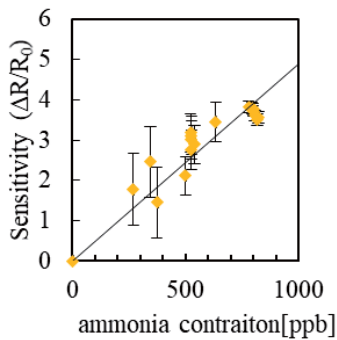


Fig. 8 センサ A2 (PANI のみ) の感度測定

この結果からだけではゼオライトによって有意差が生じているかどうかはわからなかった。

Fig. 9, 10 はセンサ A1, A2 のアンモニアは 500 ppb, アンモニア以外のガスは 1 ppm 試験器内に導入したときの感度を表す。A1, A2 ともにアンモニア以外のガスに対してほとんど抵抗変化しておらず、アンモニアに対してのみ特異的に反応していることがわかる。よって本素子のガス選択性は PANI によって生じていると考えられる。

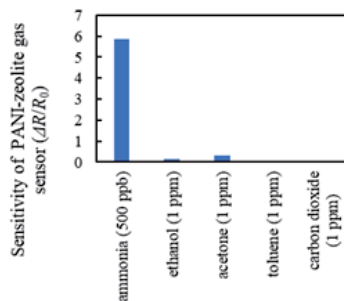


Fig. 9 センサ A1 (PANI-zeolite) センサのガス選択性測定

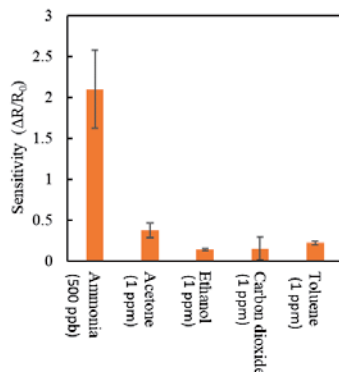


Fig. 10 センサ A2 (PANI) ガス選択性測定

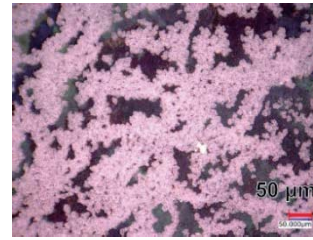


Fig. 11 PANI-ゼオライトセンサ表面の光学顕微鏡写真

ゼオライト膜の表面を観察するため A1 (PANI-ゼオライト) 表面を光学顕微鏡で撮影した (Fig. 11)。

μm オーダのマクロなスケールでゼオライトの分布に偏りがあることがわかった。

ガスの分子径やゼオライトの細孔径は \AA オーダであり、ゼオライト膜に 104 倍以上の穴があっては分子ふるいの効果をなさない。

そこで緻密なゼオライト膜を作成するか濃縮素子など別な方法でのゼオライトの活用を検討した。

PANI は既報において $100\text{ }^\circ\text{C}$ 以上に加熱すると分解が起き、質量減少することが報告されている [10]。

ドーパントで耐熱性が向上するという報告もあるが、耐熱性が良いものにおいても $300\text{ }^\circ\text{C}$ 以下で分解反応による質量減少が起こる。[10] 緻密なゼオライト薄膜の成膜法としては基板上で前駆体を塗布後水熱合成する手法 [11] や PLD 法 [12] を用いる手法などがあるがいずれにしる加熱を必要とする。

そのため PANI の高温分解への懸念から適用は難しく以後ゼオライトはセンサと分離することとした。そして分離した場合分子ふるいとしては機能しないため濃縮素子として用いることを目指した。

4.3 ゼオライトの脱離温度測定

ゼオライトを用いるにあたって用いるゼオライトの脱離温度を測定した。その結果を Fig. 12 に示す。

アンモニアの脱離は $135\text{ }^\circ\text{C}$ で最大となり、 $230\text{ }^\circ\text{C}$ と $254\text{ }^\circ\text{C}$ にもピークを持った。 $135\text{ }^\circ\text{C}$ のピークは物理吸着したアンモニアの脱離のピーク

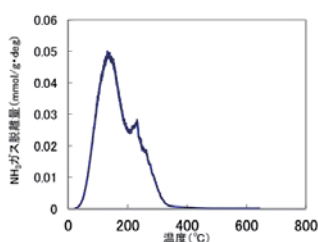


Fig. 12 4A ゼオライトのアンモニアの脱離温度

クであり、230℃と254℃は酸点（ゼオライトの構造中で局所的に酸性を示す部分）に吸着したアンモニアの脱離のピークと考えられる。これより室温でアンモニアガスを吸着したゼオライトを400℃程度で加熱すればほぼすべてのアンモニアが脱離すると考えられる。

[今後の研究の方向, 課題]

5. 結論

作製したPANI-ゼオライトハイブリット構造センサでは少なくとも190 ppbのアンモニアガスの検出は達成した。一般的な市販アンモニアセンサの最低感度は1 ppm前後[13]であるため、市販品よりは高感度を実現した。数ppbから数十ppbの皮膚ガス検出にはゼオライトにおけるガス吸着蓄積の最適化により達成可能だと思われる。

6. 展望

ゼオライトを濃縮素子として利用することでガスを濃縮させることによるハード面の改良による高感度化や確率共鳴を利用したノイズの影響の軽減[14]による高感度化など信号処理の改善による高感度化が重要である。

[参考文献]

- [1] P. Mochalski, et al., J. Chrom. B 959 (2014) pp. 62-70.
- [2] A. Amann, et al., J. breath res. 8, 3 (2014)
- [3] Y. Sekine, Jpn J Clin Ecol Vol. 25 No. 2 2016, pp.

69-75

- [4] M. Gallagher et al., Br J Dermatol., 159, 4, (2008) pp. 780-791.
- [5] Y. Yamada et al., Anal. Chem., 87, (2015) pp. 7588-7594.
- [6] C. Liu et al., Sensors Actuators B: Chem., 261, (2018) pp. 587-597.
- [7] <https://www.tosoh.co.jp/zeolite/about/index.html>
- [8] S. K. Kim, et al., Proc. Transducers' 11, (2011) pp. 799-802.
- [9] S. Furukawa, et al., J. Chromatogr., B, 1053, (2017) pp. 60-64.
- [10] F. Zhu, et al., J. Therm. Anal. Cal. 115, 2, (2014) pp. 1133-1141
- [11] Z. Wang, et al., Zeolites Sus. Chem. (2016). pp. 435-472.
- [12] D. Coutinho, et al., Micr. Mesop. Mat. 52, 2 (2002) pp. 79-91.
- [13] <http://www.fisinc.co.jp/products/>
- [14] 都丸仁貴, 平成30年度東京大学工学部卒業論文

[成果の発表, 論文等]

- “ウェアラブル皮膚アンモニア測定に向けたポリアニリン-ゼオライトガスセンサの開発”, 矢野泰生, 山原弘靖, 関宗俊, 田畑仁, 第67回応用物理学会春季学術講演会, 2020/3/12, 上智大学
- “Selective gas sensing using WO₃ nanoparticles and zeolites hybrid structure for human cutaneous gas sensors” J. Park, Y. Yamada, H. Tabata, iWOE 2018, 2018/10/1, Les Diableres, Switzerland
- “Selective gas sensing using WO₃ nanoparticles and zeolites hybrid structure for human cutaneous gas sensors” J. Park, Y. Yamada, H. Tabata, SSDM2018, 2018/9/13, Tokyo
- “Complementary Skin Gas Sensor Based on Hybrid Structure using WO₃ nanoparticles and Zeolites”, J. Park, H. Tabata, 2019年 第66回応用物理学会春季学術講演会, 2019/3/9, 東京工業大学
- “Characteristics of Skin Gas Sensors using Hybrid Structure for high selective gas sensing”, J. Park, Y. Yamada, H. Tabata, 先端医療シーズ開発フォーラム, 2019/2/18, 東京大学