

目次

第1章	序 論	1
1.1.	研究背景	1
1.2.	多孔性材料の特徴及び研究	3
1.2.1.	多孔性材料	3
1.2.2.	多孔質ガラスの合成、特徴及びそれを用いた研究	8
1.3.	本論文の目的	13
1.4.	本論文の構成	14
第2章	多孔質ガラスと有機ラジカル PTIO を用いた一酸化窒素の検出	15
2.1.	背景	15
2.1.1.	生体ガス中における一酸化窒素 (NO) の分析法	15
2.1.2.	ガスセンサと生体ガス計測	15
2.1.3.	有機ラジカル PTIO を用いた NO に関する研究	16
2.2.	第2章の目的	16
2.3.	実験	17
2.3.1.	試薬	17
2.3.2.	NO 検出チップの作製	17
2.3.3.	雰囲気作製	18
2.3.4.	曝露・分析	18
2.4.	NO 検出チップを用いた NO 分析法	20
2.4.1.	NO 検出チップの吸収スペクトル及び表面状態	20
2.4.2.	NO 検出チップを用いた NO 分析法	24
2.5.	NO/NO ₂ 変換チップ及び NO ₂ 検出チップを用いた高感度 NO 分析法	27
2.5.1.	NO ₂ 検出チップの原理と性能	27
2.5.2.	NO/NO ₂ 変換チップの NO 及び NO ₂ 脱着性	28
2.5.3.	NO/NO ₂ 変換チップ及び NO ₂ 検出チップを用いた NO 検出	31
2.6.	NO/NO ₂ 変換チップ及び NO ₂ 検出チップを用いた呼気 NO の測定	34
2.6.1.	24 時間曝露測定における NO 濃度算出式の整合性	34
2.6.2.	呼気捕集及び曝露・分析	35
2.6.3.	呼気 NO 測定結果	37
2.7.	画像解析を用いた NO 濃度の算出	40
2.7.1.	解析方法	40
2.7.2.	結果	41
2.8.	第2章まとめ	43
第3章	セルロース繊維基板 NO/NO ₂ 変換触媒及び NO ₂ 検出チップを用いた NO _x の検出	44
3.1.	背景	44

3.2.	第3章の目的	45
3.3.	実験	46
3.3.1.	試薬	46
3.3.2.	NO/NO ₂ 変換紙およびNO ₂ 検出チップの作製	46
3.3.3.	雰囲気作製	47
3.3.4.	曝露・分析	47
3.4.	結果と考察	49
3.4.1.	NO/NO ₂ 変換紙の保管性及び反応性	49
3.4.2.	NO/NO ₂ 変換性能とNO検出	51
3.4.3.	NO/NO ₂ 変換紙およびNO ₂ 検出チップを用いた呼気NO分析	52
3.4.4.	NO/NO ₂ 変換紙およびNO ₂ 検出チップを用いた大気環境中のNO _x 分析	53
3.4.5.	NO/NO ₂ 変換紙およびNO ₂ 検出チップを用いたNOの短時間検出	55
3.4.6.	グリセリン濃度とNO/NO ₂ 変換紙の反応性	57
3.5.	第3章まとめ	62
第4章	多孔質ガラスとイミン誘導体化試薬を用いたアセトンの検出	63
4.1.	背景	63
4.1.1.	生体ガス中におけるアセトンと疾患	63
4.1.2.	アセトンおよびアセトアルデヒドの分析	63
4.2.	第4章の目的	64
4.3.	実験	65
4.3.1.	試薬	65
4.3.2.	イミン誘導体化試薬担持多孔質ガラスチップの作製	65
4.3.3.	多孔質ガラスの洗浄	65
4.3.4.	アセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気の作製	66
4.3.5.	曝露・分析	66
4.3.6.	溶液系における4-NPHとアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性	66
4.4.	結果と考察 – 4-NPH含浸チップの反応性と吸着性 –	67
4.4.1.	アセトンまたはアセトアルデヒドと4-NPH含浸チップとの反応性	67
4.4.2.	4-NPH含浸チップのアセトンまたはアセトアルデヒド吸着性	69
4.4.3.	水溶液中における4-NPHとアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性	70
4.4.4.	4-NPH含浸チップ表面の吸着水分子制御による4-NPHとアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性	71
4.5.	結果と考察 – 多孔質ガラスのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性 –	75
4.5.1.	多孔質ガラス表面でのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性と吸着水分子の影響	75
4.6.	第4章まとめ	78
第5章	結論	79
APPENDIX		80

APPENDIX 1.	調整した NO 雰囲気と NO-NO ₂ -NO _x analyzer との相関	80
APPENDIX 2.	水溶液中における PTIO のモル吸光係数	81
APPENDIX 3.	多孔質ガラスの吸着水分子と相対湿度の関係	82
APPENDIX 4.	NO 検出チップ及び PTIO 水溶液の ESR 測定	85
APPENDIX 5.	NO 検出チップの概略図	87
APPENDIX 6.	多孔質ガラス表面における PTIO と吸着水分子の関係	88
APPENDIX 7.	異なる環境下における NO 分析チップの吸収スペクトル	91
APPENDIX 8.	水溶液中での PTIO 及び NO の反応	96
APPENDIX 9.	多孔質ガラス表面におけるアゾ色素と吸着水分子の関係	98
APPENDIX 10.	水溶液中における 4-NPH のモル吸光係数	100
APPENDIX 11.	水溶液中における 4-NPH とアセトン及びアセトアルデヒドの反応	101
APPENDIX 12.	多孔質ガラス表面における 4-NPH の吸収スペクトルと吸着水分子量の関係	105
掲載論文及び発表		108
謝 辞		112
参考文献		113

第1章 序 論

1.1. 研究背景

地球上の天然物質及び合成物質には多孔性を有する物質（多孔体）が多数存在している．例えば，生活の中でよく目にするダンボール，脱臭剤として用いられている活性炭，食器洗浄やメイク用のスポンジ，食品・カメラ・楽器等を保管する際に用いられる乾燥剤，衣類などがある．食べ物ではケーキスポンジ，クッキーやパン，建築材料では断熱材，煉瓦やコンクリート等多孔性構造を持っている．多孔体はその名の通り無数の小さい穴（孔）を持つため表面積が莫大であり，孔径はナノ～ミリオーダーと幅広い．この狭い孔表面・空間内に吸着・保持される気体や液体はバルクの状態とは異なる相変化や特異的な化学反応を示すことから，多孔体は触媒担体^[1, 2]，相分離^[3]，フィルタ^[4-6]，吸着剤^[7-9]，蓄熱剤^[10-12]，電極材料^[13-15]やセンサ^[16-19]など多岐にわたる分野へ応用されている．応用研究についての説明は第2章で触れることとする．このように，多孔体の吸着性や孔表面を反応場とした際の化学反応性等は製品の性能を決定づける重要な指標となるため，多孔体の特性について実験的・理論的研究は不可欠である^[20-25]．

先に述べたような多孔体を用いた研究は2000年以降急激に拡大している．中でもガスセンサの分野においては小型かつ安価なセンサの研究開発が活発に行われており^[26-36]，この背景には空気汚染による健康被害や東日本大震災による原発事故をきっかけに環境問題への関心が高まったことがある．大気環境のモニタリングとしては主に，光化学オキシダント，窒素酸化物（NO_x），放射線やPM_{2.5}の計測があり，これらは環境省の運営する大気汚染物質広域監視システム「そらまめくん」から誰でも確認できる．また，室内環境のモニタリングとしては，最近では換気状況の指標として二酸化炭素（CO₂）の計測，世界的に社会問題となったシックハウス症候群の原因物質で家具，建材・内装材や接着剤より室内環境中に放散される揮発性有機化合物（VOCs）や呼吸器系に影響する二酸化窒素（NO₂）の計測がある．CO₂を除くほとんどの物質の計測は大型装置により行われており，生活環境中の空気質モニタリングを望む人々に対して容易な計測法はないことから簡易的に計測可能なガスセンサの研究が重要となっている．さらに，医学分野においても生体ガスの簡易的かつ迅速な計測方法が注目されている．これは国内の七大生活習慣病に含まれる癌や糖尿病，有病率が増加している喘息や慢性閉塞性肺疾患，世界で罹患者数が最も多いとされる歯周病等の疾病について，罹患者の呼気分析により呼気中の特定成分と疾病との関係性が解明できれば新たなスクリーニング法となり，健康診断等の検査における簡易性や迅速性の向上，また新たなPoint-of-care検査法（POCT）としても期待されるためである．疾病と呼気中の特定成分について，癌はVOC^[37]，糖尿病はアセトン^[38-40]，喘息は一酸化窒素（NO）^[41-43]，歯周病は揮発性硫黄化合物^[44, 45]のように疾病のマーカーとなる物質が特定されているものもある．最近では，新型コロナウイルスについて，罹患者から放散される生体ガス（呼気または皮膚ガス）中のVOCs濃度が高値であるという報告もある．そこで麻薬探知犬や災害救助犬のように，犬の嗅覚により

新型コロナウイルスの簡易スクリーニングを行っている国もある．新型コロナウイルスは粘液または唾液を用いた免疫アッセイや PCR による検査が主であるが，検査結果の迅速性，検査キットの準備や医療廃棄物，人件費等のコストがかかる．このことから生体ガスを用いた POCT の需要が高いといえる．

本論文では数ある多孔体の中から多孔質ガラス (Fig.1) に着目し，近年活発に行われているガスセンサ分野への応用を目指した．多孔質ガラスの特徴としては，(1) 莫大な表面積を有する，(2) 機械的強度が高い，(3) 有機溶剤や酸に対する化学薬品耐性，(4) シャープな細孔分布，(5) 孔表面のシラノール基による高い化学反応性，(6) 高い光透過性が知られている．特に (4) - (6) は多孔質ガラス特有であり，(6) の光透過性について，本論文で用いている多孔質ガラスは平均孔径 4 nm，比表面積はおよそ 200 m² であり，紫外光 (300–400 nm) 透過率 64–88%，可視光 (400–800 nm) 透過率 88–97% となっている．特徴 (3) の耐化学薬品性及び特徴 (5) の高い反応性から多孔質ガラス表面において化学反応を制御できれば，多孔質ガラス表面に担持した少ない薬品による呈色分析が実現でき，特徴 (6) の高い光透過性を活かして光学的手法を用いた測定が可能となる．光学的手法による分析としては分光光度計による透過光測定があり，呈色反応であれば分光光度計は照射光波長や検出部の検出波長が限定されるため比較的安価かつ容易に作製でき，高い精度での測定が可能のため特徴 (6) を活かした多孔質ガラス孔表面での化学反応によるガスの分離分析への応用が期待される．

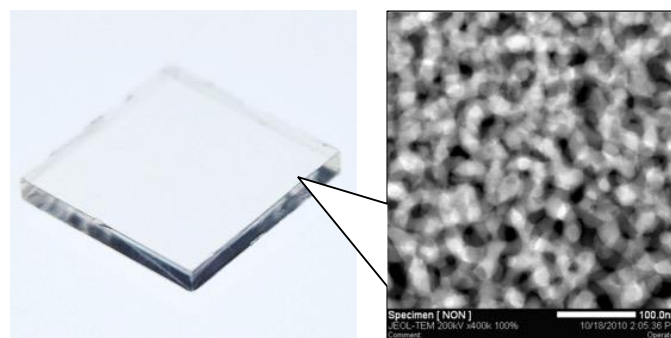


Figure 1.1 Photograph of the porous glass and TEM image.

1.2. 多孔性材料の特徴及び研究

1.2.1. 多孔性材料

多孔性材料の特性は細孔径、細孔分布、表面構造等で決まり、IUPAC によって細孔径 $\leq 2 \text{ nm}$ はマイクロ孔、 $2-50 \text{ nm}$ はメソ孔、 $\geq 50 \text{ nm}$ はマクロ孔と分類される。多孔材料としてよく知られている活性炭は種類によるがマイクロ孔～マクロ孔を有し、ゼオライトはマイクロ孔を有するためマイクロポーラス材料と呼ばれる。本研究で用いている多孔質ガラスは孔径が 4 nm であるからメソ孔に分類され、メソポーラスシリカとも呼ばれる。シリカゲルもメソポーラスシリカの一つであり、吸着性を利用した食品・楽器等の乾燥剤や液体クロマトグラフのカラム、触媒担体等、様々な種類のメソポーラスシリカが作製されるなど、多孔材料は広く用いられている[2], [6], [9], [29]。また、シリカゲルに限らず、様々な多孔体が幅広い分野で応用されており、例えば、多孔性材料の一番の特徴である吸着性を利用した研究としては、X. Liu らは竹炭と KOH を混合し加熱後水洗浄することで作製した KOH 活性炭について、KPH 活性炭への VOCs の吸着性は低相対圧では親和力が高く分子径の大きい物質が優先的に吸着され、高相対圧では分子径の小さい物質の吸着量が増加することを明らかにした (Fig.1.2.1) [9]。

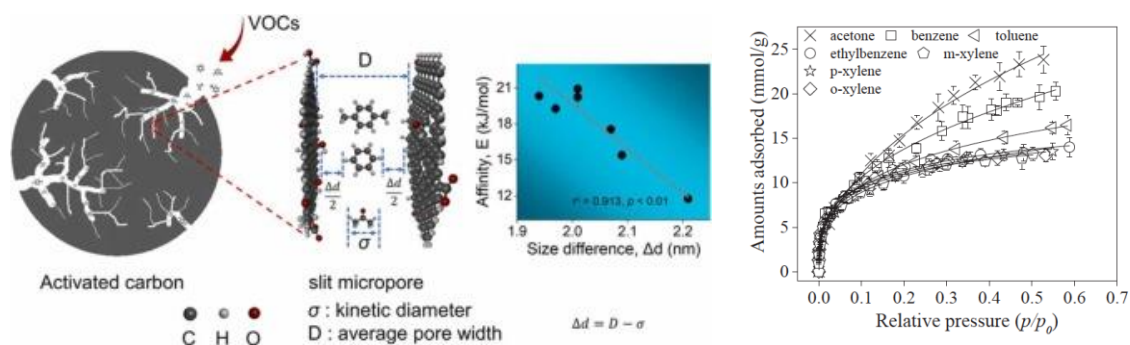


Figure 1.2.1 Adsorption isotherms of VOCs on KOH-activated carbon and the effect of VOCs molecular size [9]. (Copyright 2021 Elsevier B. V. All rights reserved).

また、ガス分離への応用としては、T. Ashirov らは多孔質二層グラフェンに Pd または Ni のマイクロアイランドと称したナノ構造の金属層を蒸着 (Fig.1.2.2) することでグラフェン膜の選択性の向上に成功し、He/H₂ 混合ガス中の H₂ の分離及び H₂/CO₂ 混合ガス中の CO₂ の分離を可能とした (Fig.1.2.3)。さらに、作製したグラフェン膜は複数回の使用においてもガスの分離性能が維持されることも明らかにした[6]。これは金属層の種類によりガスの分離選択性を制御できることを示唆しており、小さな膜面積で高いガス選択性及び透過率によるガス分離の実現が期待される。

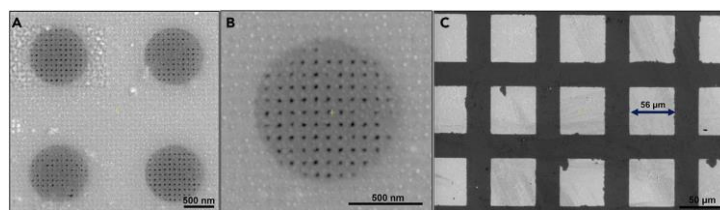


Figure 1.2.2 Electron microscopy characterization of adsorptive G/Ni-membranes: (A–C) SEM images of (A) four and (B) single 650 nm SiNx pores covered with perforated graphene after being coated with 125 nm of Ni microislands and (C) Ni microislands obtained by 50 nm Ni deposition over 300-mesh Cu grids ^[6]. (Copyright 2021 The Author(s). Published by Elsevier Inc.).

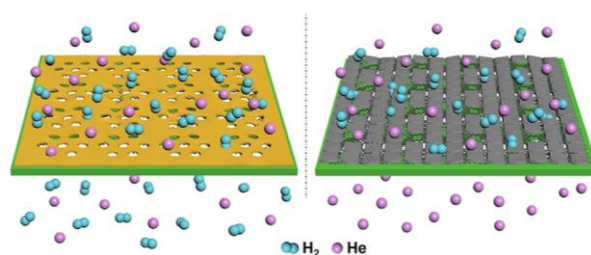


Fig.1.2.3 Schematic of gas separation of the fabricated graphene membrane ^[6]. (Copyright 2021 The Author(s). Published by Elsevier Inc.).

多孔体を担体とした光還元触媒の研究では、S. Yanagida らは VOCs 除去を目的とした光触媒として酸化チタン (TiO₂) を担持させた多孔質導電性ガラス繊維を作製し、ガス状 2-プロパノールを用いた吸着能及び光触媒分解能を評価している。この研究では、対象実験として多孔質化させていない状態の導電性ガラス繊維に TiO₂ を担持させた触媒性能も評価しており、導電性ガラス繊維の多孔質化により吸着能及び光触媒分解能が大きく向上することを明らかにした (Fig.1.2.4) ^[2].

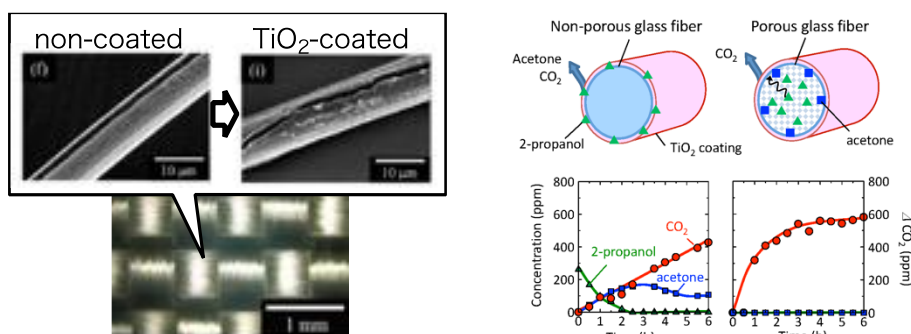


Figure 1.2.4 SEM images of the porous glass fibers and TiO₂ coating (right), and schematic diagram of 2-propanol decomposition in TiO₂-coated porous glass fiber when irradiated with UV light ^[2]. (Copyright 2019 by the authors. Licensee MDPI).

ガス計測への応用としては、C. Li らが作製した NiO ナノシートの多孔質構造を用いたアセトンガスセンサは、アセトン濃度 10 – 400 ppb の範囲でガスセンサ応答との線形関係が得られ、検出下限値 0.8 ppb の超高感度アセトンセンサの開発に成功している (Fig.2.5). またこのセンサは、半導体式センサの妨害となる H_2 やアセトンと構造の類似するアセトアルデヒドやイソプレン等の化合物に対しての影響はアセトンに比べ小さいことから、アセトン選択性を有することを明らかにしている. さらに、3 ヶ月の期間におけるセンサ応答の変動は 10%未満であることからセンサの長期安定性も有しており (Fig.1.2.5), 多孔性材料によるセンサ性能が向上している^[26].

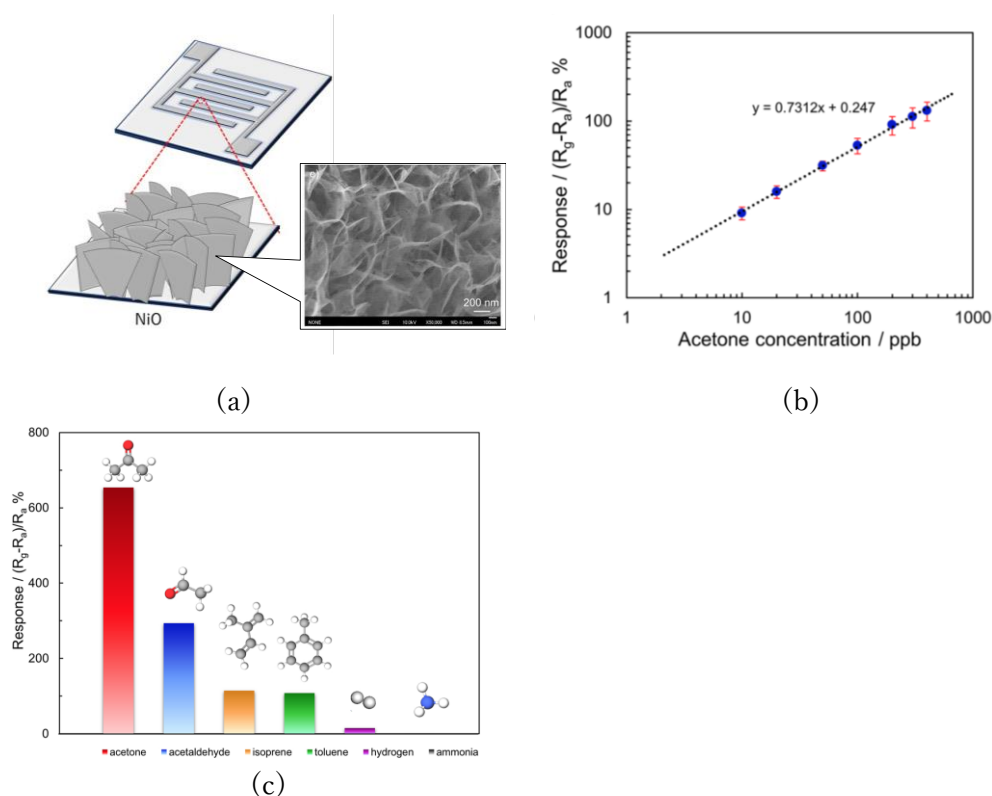


Figure 1.2.5 (a) Schematic diagram of NiO-75 nanosheet based sensor and FESEM image (right), (b) relationship between NiO-75 nanosheet based sensor response and acetone concentration, and (c) selectivity of NiO-75 nanosheet based sensor response to 5 ppm concentration of different gases in dry air atmosphere at 225 °C ^[26]. (Copyright 2022 The Author(s).

多孔性材料は、莫大な表面積を有する他、物質の吸着性の特徴を利用することにより様々な分野へ応用されており、多孔性材料の吸脱着現象は孔表面における相互作用だけでなく細孔径や細孔配列等の影響も受けるため、研究の目的に合った多孔性材料の作製が重要となる. 多孔材料の吸着特性については、1985 年の IUPAC の勧告により 6 つのタイプの吸着等温線に分類されていたが、ゼオライトをはじめカーボン材料や MOF/PCP 等、様々な多孔性材料の研究が活発になったことにより、現在では 8 つの吸着等温線の形により分類されている (Fig.1.2.6) ^[25]. ここで、吸着等温線とは温度条件が一定の環境下における圧力と吸着量の関係を表したものであり、一般的には縦軸に平衡吸着量、横軸に相対圧 (p/p_0) とし、 p/p_0 は 0–1 の値をとる. 相対圧は平衡圧力

p を吸着質の飽和蒸気圧 p_0 で割った比である。活性炭の一部、多孔質酸化物やゼオライトはI型に分類され、低相対圧での急激な吸着が特徴である。限界吸着量は細孔内の表面積ではなくアクセス可能な微細孔容積が支配的となる。I型の(a)はマイクロ孔を持つ材料、(b)はマイクロ孔と孔径 $\leq 2.5\text{ nm}$ までのメソ孔でみられる。メソ孔を有する多孔質ガラスは、IV型やV型に分類される。メソ孔における吸着挙動は吸着剤間の相互作用と凝縮状態にある分子間の相互作用によって決まり、メソ孔表面への単層-多層吸着はII型と同じ経路をとり、その後、毛細管凝縮が起こる。また、IV型(a)はヒステリシスを伴うが、より小さなメソ孔を持つ吸着剤はヒステリシスを伴わないIV型(b)の形となり、疎水性のマイクロ孔およびメソ孔をもつ吸着剤への水の吸着はV型となる。

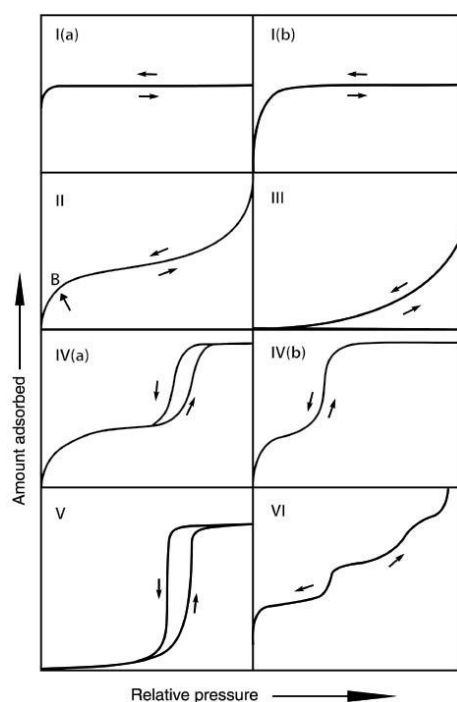


Figure 1.2.6 Classification of adsorption isotherm^[25]. (Copyright 2015 IUPAC & De Gruyter).

さらに、ヒステリシスループはFig.1.2.7に示すように6つのタイプに分類でき、MCM-41、MCM-48、SBA-15等のシリカゲルやメソポーラスカーボンにH1型、多孔質ガラスはH2型、ゼオライトやマイクロ-メソポーラスカーボンにH4型の形がみられる。このように、多孔性材料は孔径や孔配列の違いだけでも様々な吸着等温線の形とることから化学的組成や化学状態の小さな変化による吸着性の制御も可能なため、現在の産業界で多孔性材料が注目される要因と考えられる。

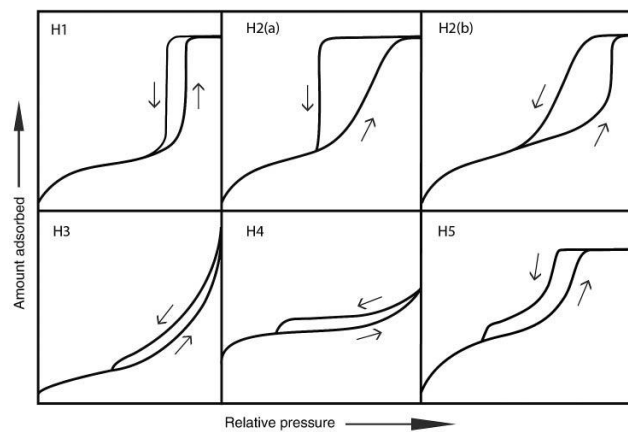


Figure 1.2.7 Classification of hysteresis loop^[25]. (Copyright 2015 IUPAC & De Gruyter).

1.2.2. 多孔質ガラスの合成、特徴及びそれを用いた研究

多孔性材料のうち、ユニークな特性を持つ多孔質ガラスは 1938 年にアメリカの特殊ガラスメーカーであるコーニング社の H. H. Porter らにより発明された^[46]。最近では、 Al_2O_3 や ZrO_2 , SnO_2 などの金属酸化物を混合することで孔径の拡大化^[47]、アルカリ耐性のある多孔質ガラス^[47, 48]も開発されるなど、広い分野で応用されている^[49–51]。Fig.1.2.8 に多孔質ガラスの作製方法を示す。多孔質ガラスは SiO_2 , Na_2O , B_2O_3 を主成分とするホウケイ酸ガラスを作製・成形後、 $600\text{--}750^\circ\text{C}$ で熱処理することで液-液不混和現象が起こり、 SiO_2 リッチ相と $\text{Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ リッチ相に分離する。この分相ガラスを酸溶液に浸すことで $\text{Na}_2\text{O-B}_2\text{O}_3$ リッチ相が酸溶液に溶出し、 SiO_2 骨格の多孔質ガラスが得られる。この方法により得られる多孔質ガラスの細孔は貫通孔であり、多孔質ガラスは孔径の制御が容易で熱処理時の温度や処理時間に依存する。他にもゾルゲル法による作製方法もあり、化学組成によっては有機無機ハイブリッド材料とも呼ばれる。これは金属アルコキシドを加水分解し重縮合反応からゾルゲル状態を経てガラスを作ることができ、通常の熔融によるガラス作製よりも比較的低温での作製が可能である。一方で、前述した多孔質ガラスの作製法と比べてゾルゲル法はシラノール基となっている部分が多く、ガラスの質が悪いため成形が難しいとされる。そのため、この方法では多孔体粉体として球状シリカ微粒子の作製^[52]や多孔体粉体を用いた機能性コーティング膜に応用されている。

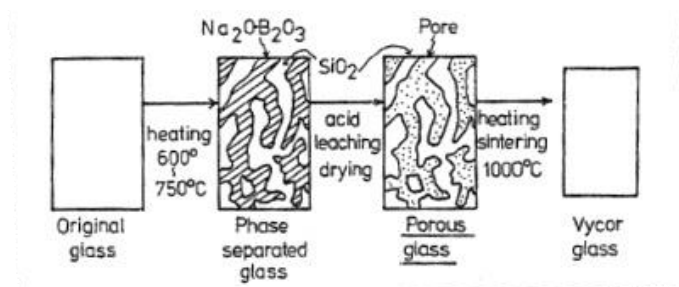


Figure 1.2.8 Preparation method of the porous glass^[102]. (Copyright 1995 Trans Tech Publications).

多孔質ガラスは無機多孔材料であり、その特徴は第 1 章でも述べたが (1) 莫大な表面積を有する、(2) 機械的強度が高い、(3) 有機溶剤や酸に対する化学薬品耐性、(4) 微生物に対する汚損耐性、(5) シャープな細孔分布、(6) 孔表面のシラノール基による高い化学反応性、(7) 高い光透過性が知られている。特に (4) ~ (7) は多孔質ガラス特有であり、(7) の光透過性については、本研究で用いている多孔質ガラスは平均孔径 4 nm、比表面積はおおよそ $200\text{ m}^2/\text{g}$ であり、紫外光 (300–400 nm) 透過率 64–88%、可視光 (400–800 nm) 透過率 88–97% となっている。この多孔質ガラス特有の高い透光性は光学的分析を可能とするだけでなく、紫外線を透過することから光触媒触媒の分野で用いられることが多い。例えば、A. Yamumori らは、比表面積が約 $25\text{ m}^2/\text{g}$ の TiO_2 -zeolite-porous glass composite を作製し、VOCs として 2-プロパノールを用いた光還元除去

法について実証した (Fig.1.2.9). この TiO_2 -zeolite-porous glass composite は 2-プロパノールに対して良好な吸着能を示し, TiO_2 を担持させた無孔質のガラスの場合 2-プロパノールの吸着は 15%程度であるがガラスを多孔質化することで全ての 2-プロパノールの吸着を可能とした. さらに, TiO_2 -zeolite-porous glass composite に吸着した 2-プロパノールは紫外線照射下で分解され, アセトンに酸化されるが Zeolite に捕捉されるために大気中へ放出されないことを明らかにし, VOCs の除去及び光分解の過程で発生する有害物質の排出低減の 2 つの面において非常に有効であることを実証している [53].

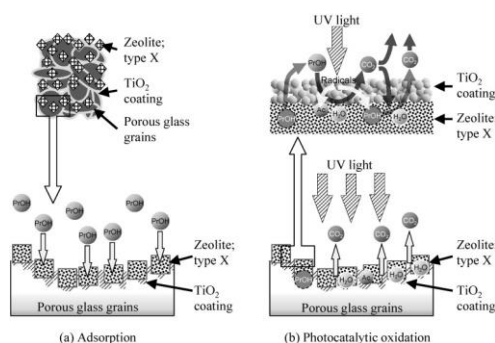


Figure 1.2.9 Schematic of (a) adsorption and (b) photocatalytic oxidation process by the TiO_2 -coated zeolite-porous glass composite [53]. (Copyright 2015 by the authors.(Lisensee MDPI)).

Y. Chen らは室温条件下における Ag-TiO_2 composites 触媒の簡易合成法を考案し, 多孔質ガラス (PG) を担体とした $\text{Ag-TiO}_2/\text{PG}$ 触媒を作製した. $\text{Ag-TiO}_2/\text{PG}$ は可視光吸収性が高く, 電子正孔対の効率的分離, 吸着表面積が大きく, 光触媒酸化のための豊富な反応サイトを有するといった特徴があることを明らかにした. また, LED 照射によりジベンゾチオフェン及びベンゾチオフェンの高い変換効率 (95.2%及び 92.1%) を実現させた. 他にも $\text{Ag-TiO}_2/\text{PG}$ はローダミン B, メチレンブルー及びメチレンオレンジの除去にも優れた活性を示すことを実証した. 多孔質ガラス担体上の固定化された Ag は可視光吸収を促進し, 電子トラップにより光誘起電子正孔対の再結合を抑制し, $\cdot\text{O}_2^-$ の生成に寄与すること, 酸素空孔, $\cdot\text{OH}$, h^+ も光触媒に酸化に関与していることを明らかにした [54]. これにより, $\text{Ag-TiO}_2/\text{PG}$ を用いた低エネルギー消費型の光還元触媒及びグリーンサステナブルケミストリー発展の可能性が期待される.

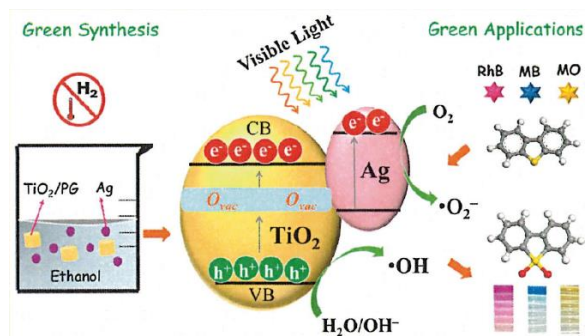


Figure 1.2.10 Schematic illustration of the possible separating and transferring behavior of charge carriers in the Ag-TiO₂/PG under visible light irradiation ^[54] (Copyright 2018 American Chemical Society).

また、R. L. Neuweiler らは多孔質ガラスの光還元反応に関する研究を行い、多孔質ガラス表面では、表面のシラノール ($\text{SiOH}(\text{H}_2\text{O})_x$) 及びシロキサン ($\text{SiOSi}(\text{H}_2\text{O})_y$) が励起状態の場合 CO_2 とのプロトン移動機構によって CO_2/CH_4 変換が起こることを明らかにした (Fig.1.2.11) ^[55]. また、 $\text{SiOH}(\text{H}_2\text{O})_x$ 及び $\text{SiOSi}(\text{H}_2\text{O})_y$ 振動の倍音である近赤外吸収と $\text{SiOH}(\text{H}_2\text{O})_x$ 及び $\text{SiOSi}(\text{H}_2\text{O})_y$ の蛍光の励起スペクトル間の積分値について、励起エネルギーの大部分がシリカ表面の水の層 (14-15 Å) で OH 振動エネルギーとして蓄えられることで、電子と振動エネルギー間でのエネルギー交換が容易となり、O-H 振動自体は CO_2/CH_4 変換に要する十分なエネルギーを持たないが、多孔質ガラス表面では、シリカ/ H_2O 表面の凹凸により水素原子及び水素化物イオン (H^\bullet , H^-) の移動が促進され、 CO_2/CH_4 変換が継続的に起こると考察している。

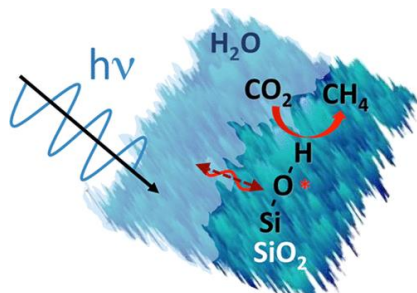


Figure 1.2.11 Schematic of CO_2/CH_4 conversion by UV irradiation on a porous glass surface ^[55]. (Copyright 2019 American Chemical Society).

他にも、多孔質ガラスの耐微生物汚損性及び孔径制御の容易性からバイオ分野でも応用されている。低侵襲的に数多くの疾患の診断が期待される細胞外小胞による早期がん診断は、約 100 nm の細胞外小胞の分離・回収について技術的課題を有していたが、H. Yukawa らが開発したマクロポーラスガラス (MPG) 膜を組み込んだ advanced glass membrane column (AGC) デバイス (Fig.1.2.12) により、従来の細胞外小胞 (EV) 収集と EV からの miRNA 抽出の限界といった技術的課題を解決した^[56]。このデバイスは、MPG 作製の過程でスピノーダル分解に基づいた加熱温度及び時間の調整により MPG 膜のマクロ孔サイズを正確に制御することで、10 分未満という短時間の間に細胞培養上清、血清、尿から簡単かつ迅速な EV 回収を実現した。この MPG 膜を用いた AGC デバイスのさらなる応用・発展は、様々な体液中の EV を用いた疾患の早期診断の判定手段としての有用性を示唆する。

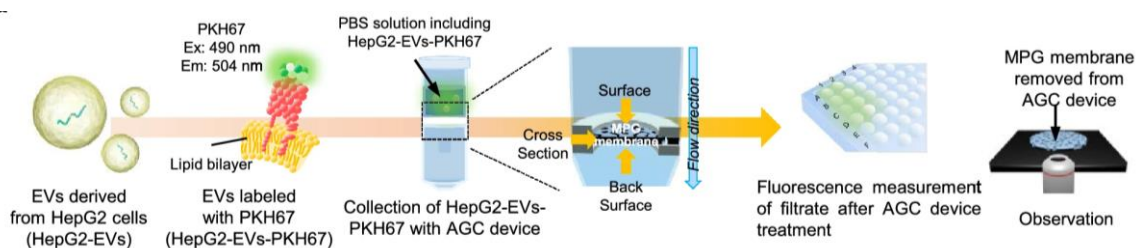


Figure 1.2.12 A Schematic illustration of EV collection using the AGC device and the evaluation of the collection efficiency using a plate reader and fluorescence microscope ^[56]. (Copyright The Author(s) 2021).

ガスセンサ分野では、大気環境中において光化学オキシダント酸性雨の原因物質であり、人が高濃度・長時間で晒されると呼吸器系に悪影響を及ぼすとされる二酸化窒素 (NO_2) について、T. Tanaka らは多孔質ガラスの孔表面にジアゾ化試薬及びカップリング試薬を担持させた NO_2 ガスセンサを作製し、多孔質ガラス孔空間での呈色反応の実証及び実環境中における NO_2 の高感度検出に成功した (Fig.1.2.13) ^[57]。また、作製した NO_2 ガスセンサと LED、フォトダイオードを組み合わせ小型のセンサデバイスの開発により、大型分析機器を用いなければ検出できなかった ppb レベルの NO_2 濃度の時間変化の検出を可能とした。

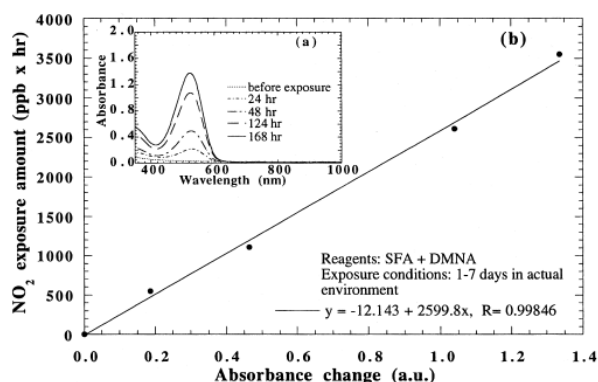


Figure 1.2.13 Absorbance spectra of glass samples impregnated with SFA and DMNA before and after exposure for 1 to 7 days in an actual environment. (b) Relationship between the absorbance changes at 528 nm and the NO₂ exposure amount, obtained by integrating the NO₂ concentration ^[57]. (Copyright 1999 Elsevier Science).

また、世界的に社会問題となったシックハウス症候群の原因物質に該当するホルムアルデヒド (HCHO) について、Y. Y. Maruo らは多孔質ガラスを基板として用い、孔表面に β -ジケトン (アセチルアセトン, 1-フェニル-1,3-ブタンジオンまたは 1,3-ジフェニル-1,3-プロパンジオン) とアンモニウムイオンを担持させた HCHO センサを開発している. このセンサも T. tanaka らと同様に呈色反応を用いており、使用前のセンサは無色であるが HCHO に曝露すると誘導体化反応により黄色に変化し (Fig.1.2.14), β -ジケトンとしてアセチルアセトンを多孔質ガラスの孔内に担持させたセンサの吸光度とホルムアルデヒド濃度は線形関係にあることを明らかにした (Fig.1.2.15) ^[58].



Figure 1.2.14 Photographs of acetylacetone impregnated sensor element before and after exposure of formaldehyde: (a)

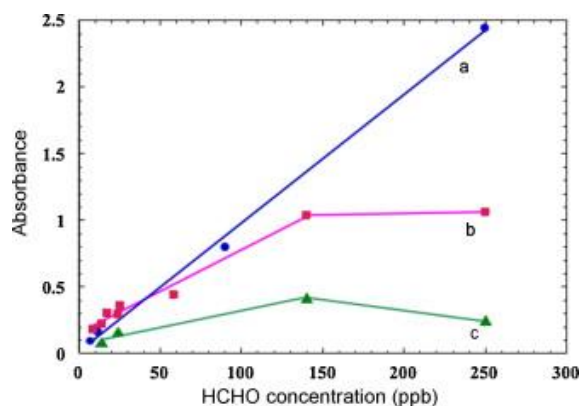


Figure 1.2.15 Relationship between exposure concentration and peak absorbance of three sensors: (a) acetylacetone; (b) 1-phenyl-1,3-butanedione; (c) 1,3-biphenyl-1,3-propanedione ^[58]. (Copyright 2007 Elsevier B. V.).

さらに、M. Tsujiguchi らは開発した孔径約 65 nm、比表面積 12 m²/g の耐アルカリ性多孔質ガラスを用いて、ガラス表面上においてアルカリ性条件下で反応が起こるバニリン及びアルデヒドのアルドール縮合反応によるノナナルセンサを作製し、ppb レベルの高感度検出に成功した (Fig.1.2.16) ^[48]。これにより、アルカリ性条件下で起こる呈色反応を用いたセンシングデバイス開発への応用が期待され、ppb レベルの簡易検出が困難とされていたノナナルの高感度検出を実現した。

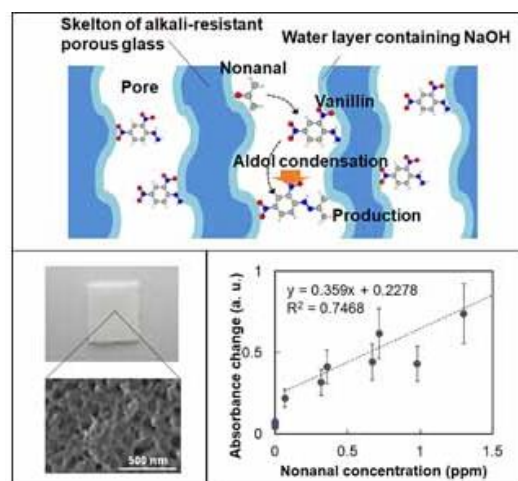


Figure 1.2.16 A Schematic illustration of EV collection using the AGC device and the evaluation of the collection efficiency using a plate reader and fluorescence microscope ^[48]. (Copyright The Author(s) 2021).

以上のように、多孔質ガラスは化学組成条件の調整により孔径や表面修飾を容易に制御でき、また多孔質ガラス固有の高い透光性や耐微生物汚損性、孔表面・空間内での特異反応場を活かした研究が行われている。

1.3. 本論文の目的

2000 年以降、幅広い分野で多孔体を用いた応用研究が行われている。中でも、電池・電極、センサ、触媒分野は材料表面における分離・吸脱着や化学反応が材料特性の要となり、センサ分野においては疾患の早期発見および健康管理を目指したセンサデバイスの研究開発が行われている。本論文では、多孔質ガラス表面にターゲットガスと反応選択性を有する物質を担持させることでガス検出センサを作製した。ガス検出センサのターゲットガスは、喘息や糖尿病患者の呼気に高濃度で存在する NO またはアセトンとした。また、作製したガス検出センサ表面におけるガス吸着性にも着目して解析を行った。特に、アセトン検出用センサについては生体ガス中にカルボニル化合物が多数存在しており、その中でもアセトンと近い構造にあるアセトアルデヒドに注目し、多孔質ガラスへの吸着性を評価した。これにより、多孔質ガラスを用いたケトン及びアルデヒド類の分離分析への可能性を検討した。

1.4. 本論文の構成

本章では、本論文の背景および目的について述べた。

第2章では、多孔質ガラスを基板としたガス検出センサへの応用として、喘息のマーカ物質である一酸化窒素（NO）に注目し、NO 検出センサを作製した。はじめに作製した NO 検出センサの性能について評価を行い、NO 検出センサは NO/NO₂ 変換作用を有することから NO₂ 検出センサを併用した NO/NO₂ 変換チップ及び NO₂ 検出センサの同時使用による NO の高感度分析法についても検討した。その後、実際に生体ガスを用いて NO 分析を行い、本章で開発したガスセンサによる簡易 NO 分析の有用性について検証した。

第3章では、第2章で考案した変換チップ及び NO₂ 検出センサの同時使用による NO 高感度分析法について、NO 検出センサの多孔体基板をセルロース繊維に変更し、NO/NO₂ 変換を目的として NO/NO₂ 変換紙を作製した。NO/NO₂ 変換紙の性能について、孔表面へのガスの吸着性に注目しながら多孔質ガラス基板との違いを考察する。また、開発した変換紙及び NO₂ 検出センサは窒素酸化物（NO_x）の分析も可能であると考えられたため、実際に呼気及び大気を用いた NO_x 分析を行い、本章で開発したセンサによる簡易 NO_x 分析の有用性について検証した。

第4章では、多孔質ガラスを基板としたガス検出センサへの応用として、糖尿病のマーカ物質であるアセトンに注目し、アセトン検出センサを作製した。ガス検出試薬には、カルボニル化合物との反応性が知られているアミンから 4-nitrophenylhydrazine を選定し、孔表面でのアセトンおよびアセトアルデヒドの吸着性及び反応性について評価した。また、基板の多孔質ガラス表面に対するガス吸着性についても評価することで、ガス分離が困難とされるケトン・アルデヒド類であるアセトン及びアセトアルデヒドの分離分析の可能性を検討した。

最後に、第5章では本論文で得られた知見をまとめる。

第2章 多孔質ガラスと有機ラジカル PTIO を用いた一酸化窒素の検出

2.1. 背景

2.1.1. 生体ガス中における一酸化窒素 (NO) の分析法

呼気は水素、酸素、二酸化炭素を主成分とするが他にも VOCs や揮発性硫黄化合物等、数百種類以上の物質が混在しており、呼気中の特定ガス成分の分析には、ガス物質の濃度が数 ppt – 数 ppm と低いと感度及び選択性の高い分析方法が必要となる。例えば、喘息患者の呼気中に多いとされる NO の分析法は主に化学発光法、イオンクロマトグラフ法、定電位電解法による分析が行われてきた。上記分析法は、短時間で高精度の分析が可能であるが、機器が大型であり現場測定が困難なこと、ランニングコストが高く操作に専門性を有するなど、医療現場で重要視されている臨床現場や自宅での即時検査には適していない。最近では電気化学センサを用いたポータブル NO 測定器が実用化に至ったことで、世界中の医療機関で呼気 NO 測定が可能になっている。医療機関の受診による POCT は実現されたものの、自宅での検査が必要な場合や健康管理・予防に関心ある人々への利便性向上といった点では制約が残っている。そのため、呼気中に存在する特定のごく微量な気体を簡易的に計測すべく多孔体を材料または基板としたガス計測センサの研究開発が行われている。

2.1.2. ガスセンサと生体ガス計測

ガス計測センサの検出方式は大きく固体式センサ、電気化学式センサ及び光学式センサの3方式に分類できる。固体式センサはさらに半導体式と接触燃焼式に分類でき、センサ上でターゲットガス（主に可燃性ガスや毒性ガス）の吸着・燃焼時によって生じる抵抗値または発熱量の変化を利用し、その変化（センサ出力）はガス濃度と相関関係にあるため定量が可能となっている。近年では、ガス検出部であるセンサ部に多孔性金属酸化物^{[26], [29], [31], [32], [35], [36]}、カーボンナノチューブ (CNT) ^{[28], [59], [60], [61]}、金属有機構造体 (MOF) ^{[34], [62], [63]} といった多孔体を用いることによりガス選択性および高感度化が進んでいる。電気化学式センサは電極上でターゲットガスが電気分解した際に生じる電流をガス濃度として検出するものであり、光学式センサはターゲットガスが赤外線または紫外線を吸収することを利用してガス濃度を検出する。電気化学式センサの一つに定電位電解式ガスセンサがあるが、これはガス透過性のある作用電極として金属電極表面に多孔性膜を形成したものが用いられており、多孔性電極の性能が重要となる。

呼気計測を目的とするセンサは固体式センサによる報告が多いが、その中でも量産性の高さ、長寿命、低コストであり小型といった点から半導体式センサの開発により呼気中の特定ガスを計

測可能な感度が実現している。

呼気中の疾患マーカー物質を検知可能なセンサ開発が加速する中、高湿度環境での使用、ターゲットガスに構造が類似する化合物によるセンサ応答への影響、複数の微量気体の同時分析等、実用性における課題解決に向けた研究は始まったばかりであり、半導体式センサの複合による分析法も検討されているがガスクロマトグラフとの複合化や複数センサ出力のデータ処理・干渉ガス除去のための複雑な工程が必要であり^[64]、ガスの識別を可能としているが定量には至っていない。呼気から発せられる数百を超える微量気体が共存し高湿度の厳しい環境下において、高感度かつ選択的に複数の微量気体を同時に分析するため、センサ表面積の増大化、CNTを用いた気体の選択性・吸着能向上化、複数の多孔性金属酸化物混合による気体吸着・反応性の向上化等、多孔性を有する物質を用いたガスセンサの研究が行われている。

2.1.3. 有機ラジカル PTIO を用いた NO に関する研究

本章では、NO の検出試薬として 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazo-line-3-oxyl (PTIO) を用いた。PTIO は安定な有機ラジカルであり、NO と選択的に反応し、2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-1-oxyl (PTI) 及び二酸化窒素 (NO₂) を生成する^[65]。PTIO は水への溶解性が低いため、-COONa を修飾することで水への溶解性を向上させた Carboxy-PTIO が用いられることが多い。大気環境分野では濾紙にトリエタノールアミン及び PTIO を含浸させたパッシブサンプラーによる屋外の NO_x 測定^[66-68]、生体分野についてはラジカルスカベンジャーとして生体内 NO の定量の際に用いられ、植物のヒ酸塩毒性の緩和におけるγ-アミノ酪酸と NO のクロストークの関与性やヘム/ヘミンによるタンパク質のニトロ化における NO の機能解明等の研究がある^[69-71]。

2.2. 第 2 章の目的

本章では、多孔体である多孔質ガラスを基板に用いたガス検出への応用として、喘息のマーカー物質とされる NO の測定を目的としたガス検出チップを作製し、NO 検出チップの性能を評価することで呼気 NO 検出の可能性について検討した。また、NO 検出チップのガス検出試薬として用いている PTIO は、1 分子の NO との反応により 1 分子の NO₂ を生成するとされる。そこで、NO 検出チップを NO/NO₂ 変換触媒として用い、変換 NO₂ を T. Tanaka らが開発した NO₂ 検出チップ^[57]により検出することで間接的に NO を測定する方法についても検討した。NO 検出チップを変換触媒として NO を分析するためには、2 つの条件：(i) NO 検出チップにより変換された NO₂ 分子がチップから脱離すること、(ii) 測定空気中の NO が NO₂ 検出チップに吸着されないこと、が成立する必要があるため、NO 及び NO₂ の吸脱着性についても検証した。その後、実際に呼気を用いた実験より本測定法による呼気 NO 測定の実用性について検討した。

2.3. 実験

2.3.1. 試薬

Table 2-1 に本章で用いた試薬を示した。実験では試薬の精製は行わず使用した。また、本章で用いた多孔質ガラスは Giken Kagaku Co., Ltd. (Japan) より購入したものを使用し、体積 8 mm × 8 mm × 1 mm の平板状、平均孔径 4 nm、比表面積 200 m²/g、空隙率 28%である。

Table 2-1 Material and Reagents used in the experiments of this chapter.

Material and Reagents	Purity	Molecular weight	Company
2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyl (PTIO)	> 98.0%	233.29	Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.
Sulfanilamide (SFA)	99.7%	172.20	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
N,N-dimethyl-1-naphthylamine (DMNA)	97.0%	171.24	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Ethanol	99.5%	46.07	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Methanol	99.8%	32.04	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.

2.3.2. NO 検出チップの作製

PTIO 0.0390 g をエタノールで溶解し、50 mL とした。この溶液に多孔質ガラスを 24 時間浸漬後、多孔質ガラスを溶液中から取出し、流量 1.4 L/min の乾燥 N₂ 気流下で 12 時間以上乾燥させ、PTIO 担持多孔質ガラス（以下、NO 検出チップと表記する。）を作製した。NO 検出チップの作製は全て平均温度 25 °C、遮光環境下で行った。

NO₂ 検出チップの作製は以下の手順で行った。SFA 0.2065 g をメタノール 30 mL に溶解、DMNA 0.0265 g をエタノール 30 mL に溶解した後、2 つの溶液を混合・攪拌し 2.0×10^{-2} mol/L SFA および 2.5×10^{-3} mol/L DMNA の浸漬溶液 60 mL を調製した。この溶液に多孔質ガラスを 2 時間浸漬後、多孔質ガラスを溶液中から取出し、流量 1.4 L/min の乾燥 N₂ 気流下で 12 時間以上乾燥させ、NO₂ 検出チップを作製した。実験は全て平均温度 25 °C、直射日光の当たらない環境下で行った。

2.3.3. 雰囲気作製

一酸化窒素 (NO) 雰囲気はテドラーバッグに 25 L の乾燥空気または乾燥 N_2 及び 102 ppm NO/ N_2 ガス (TAIYO NIPPON SANSO Co., Japan) を任意の量加え調整し、雰囲気中の相対湿度はイオン交換水を加え気化し、50%とした。例えば、60 ppb NO 雰囲気は、乾燥空気または乾燥 N_2 を 25 L 加えたテドラーバッグにイオン交換水を 290 μ L 加え気化させた後、ガスブレンダー (GAS BLENDER SECB-2, HORIBA, JAPAN) を用いて 102 ppm NO/ N_2 ガスを N_2 で希釈 (混合率 2.5%) し流量 0.4 L/min で 1 分 30 秒加えることで調整した。また、調整した雰囲気の NO 濃度は NO- NO_2 -NOx analyzer (42C, NipponThermo Co., Ltd., Japan) を用いて測定し、直射日光を避けた環境下で調整及び測定を行った。調整した雰囲気の NO 濃度と NO- NO_2 -NOx analyzer 測定値の相関は APPENDIX 1 を参照されたい。

2.3.4. 曝露・分析

Figure 2-1(a)に NO 検出チップのみを用いた曝露実験の概略図を示す。PTFE 製のチップホルダに NO 検出チップを入れ、その後、テドラーバッグ内に調製した NO 雰囲気を 1 L 分注し、同一雰囲気中に所望の時間吊るすことで行った。NO 検出チップの吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (U-4100, Hitachi High-Tech Co., Japan) を用いて測定波長 200 – 2000 nm の範囲で測定した。

Figure 2-1(b)に NO 検出チップ及び NO_2 検出チップを用いた曝露実験の概略図を示す。2 つのチップの同時曝露は、PTFE 製のチップホルダに NO 検出チップ及び NO_2 検出チップを入れた後、テドラーバッグ内に調製した NO 雰囲気を 1 L 分注し、同一雰囲気中に所望の時間吊るすことで

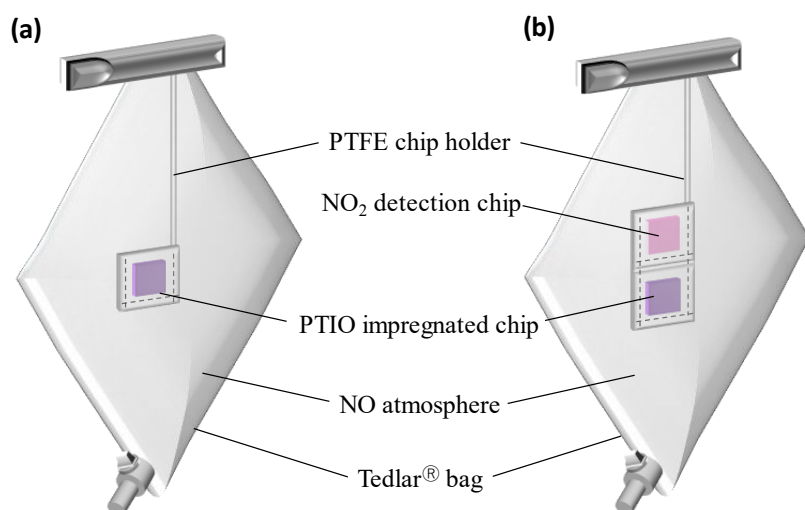


Figure 2.1 Experimental setup of the NO detection chip or NO/ NO_2 conversion chip and NO_2 detection chip for exposure to NO.

行った．NO₂ 検出チップの吸収スペクトルは紫外可視分光光度計を，曝露前後の雰囲気中 NO 及び NO₂ 濃度は NO-NO₂-NO_x analyzer を用いて測定した．すべての実験について，前処理として NO 検出チップを相対湿度 60 ± 10%の空気雰囲気中へ 1 時間静置した後で実験に用い，実験は直射日光を避けた 25 °C の環境で行った．

2.4. NO 検出チップを用いた NO 分析法

2.4.1. NO 検出チップの吸収スペクトル及び表面状態

NO 検出チップの吸収スペクトル

Fig.2.2 に多孔質ガラスの吸収スペクトル及び NO 検出チップを 0.52 ppm の NO 雰囲気へ 0 時間、4 時間、8 時間、12 時間及び 24 時間曝露したときの吸収スペクトル、Fig.2.3 に Fig.2.2 の(b) – (f)のスペクトルに対応する NO 検出チップの画像を示す。多孔質ガラスに PTIO を担持させた NO 検出チップは、338 nm 及び 567 nm に吸収のピークをもつことが判った。多孔質ガラスは可視領域にほとんど吸収を持たないため (Fig.2.2(a)), NO 検出チップの 338 nm 及び 567 nm の吸収は PTIO に起因すると考えられる。NO 検出チップを NO へ曝露すると 338 nm 及び 567 nm の吸光度が減少し、372 nm 及び 477 nm に等吸収点を有し 413 nm に吸収の増加が確認された。Fig.2.4 の反応式より、413 nm における吸光度の増加は PTIO と NO の反応により生成された PTI の吸収に起因していると考えられる。また、曝露前後における可視領域の吸収スペクトル変化は Fig.2.3 より、青紫色に呈していた NO 検出チップが NO への曝露により退色していく様子を可視的に確認された。

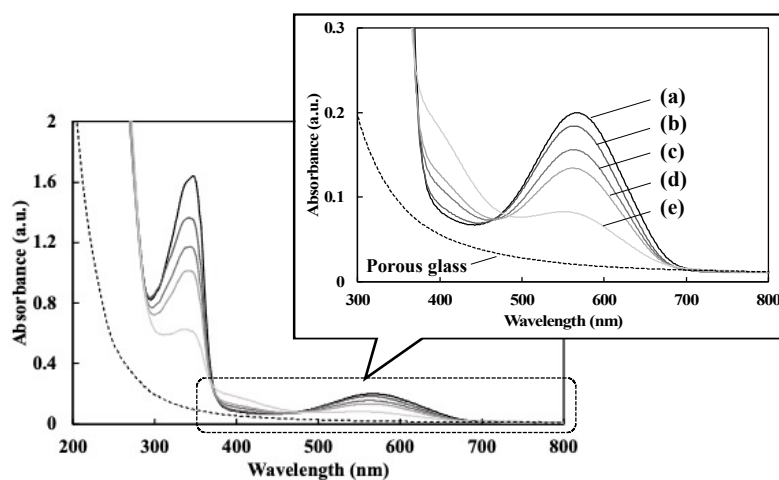


Figure 2.2 Absorption spectra of the porous glass and NO detection chip: (a) before, after exposure to 0.52 ppm NO for (b) 4 h, (c) 8h, (d) 12 h and (e) 24 h.

NO 検出チップの表面状態

NO 検出チップ表面に吸着する PTIO 及び H₂O 分子について考察した。

(1) NO 検出チップ表面に吸着する PTIO の分子数を評価した。PTIO の分子数は、PTIO 水溶液の 558.4 nm のモル吸光係数が多孔質ガラス表面に PTIO が吸着した場合の 567 nm のモル吸光係数と等しいと仮定し算出した。NO 検出チップの 567 nm の吸光度が 0.23 のとき、多孔質ガラスの体積及び厚さはそれぞれ $64 \times 10^{-9} \text{ m}^3$ 及び 0.1 cm であり、PTIO 水溶液の波長 558.4 nm のモル吸光係数は予備実験 (APPENDIX 2) より $1.11 \times 10^3 \text{ L/(mol cm)}$ と判っているので、ランベルト・ベール則より PTIO の分子は 8.0×10^{16} 個と算出された。

(2) NO 検出チップ表面に吸着する H₂O の分子数を評価した。多孔質ガラスの吸収波長 1900 nm の吸収は多孔質ガラスに吸着した H₂O に起因し^[72]、予備実験より多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度は曝露環境中の相対湿度及び多孔質ガラスの重さと相関関係にあることが明らかとなっている

(APPENDIX 3)。1900 nm の吸光度は乾燥及び相対湿度 50% の状態にあるときそれぞれ 0.21 及び 0.71 であった。相対湿度 50% のとき多孔質ガラスの質量は 0.0046 g 増加し、H₂O の分子量 18.0 g/mol より多孔質ガラス表面に吸着する H₂O 分子は 1.5×10^{20} 個と算出された。また、H₂O 分子の吸着断面積 0.125 nm^2 より H₂O の占める表面積は 19.2 m^2 となり、本研究で用いている多孔質ガラスの表面積は 20.3 m^2 であるので、H₂O 被覆率は 95% と算出され、これは多孔質ガラス表面に H₂O の層を 1 層形成していることを示している。これらの結果から、NO 検出チップ表面に吸着する PTIO と H₂O は 1 : 1930 のモル比で存在し、PTIO の分子間相互作用による影響は小さいと推定される。また、PTIO はラジカル物質であることから、NO 検出チップの ESR 測定を行ったところ、PTIO 水溶液とは異なるシグナルが検出されたことから (APPENDIX 4)、多孔質ガラス表面の PTIO は水分子と溶媒和状態にあると考えられるが溶液とは異なる状態にあると考えられる。NO 検出チップ内部の概略図については APPENDIX 5 に記載した。

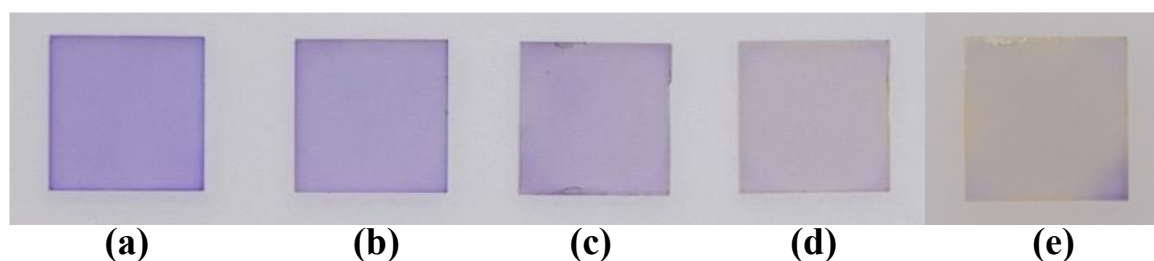


Figure 2.3 Photographs of the NO detection chip (a) before and after exposure to the 0.52 ppm NO for (b) 4 h, (c) 8 h, (d) 12 h and (e) 24 h.

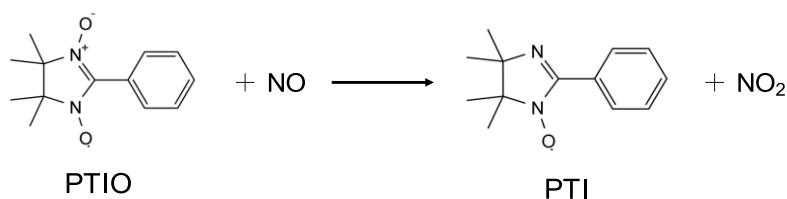


Figure 2.4 Reaction formula between PTIO and NO.

NO 検出チップ表面の PTIO 安定性

多孔質ガラス表面に担持されている PTIO の安定性について評価した。NO 検出チップは 4 つの条件（乾燥 N₂、相対湿度 50% N₂、相対湿度 20% 空気及び相対湿度 50% 空気）で各々曝露した。NO 検出チップを 4 つの条件に曝露した時のスペクトルは APPENDIX 4 に記載した。NO 検出チップの紫外域の吸収波長について、338 nm の吸収は多孔質ガラス中の水分量変化による影響を受けるが、327 nm の吸光度は一定であることが予備実験より明らかとなったため（APPENDIX 5）、吸収波長 327 nm の吸光度より評価した。Fig.2.5 (a) に乾燥 N₂ 中に静置した時の NO 検出チップの波長 327 nm 及び 567 nm の吸光度と静置時間との関係を示す。NO 分析チップを乾燥 N₂ 中に 24 時間静置した時の吸光度は 327 nm 及び 567 nm でそれぞれ 0.3%、2.7% 増加し、302 時間（12.6 日）静置した場合、吸光度は 327 nm 及び 567 nm でそれぞれ 2.3% 及び 2.6% 減少した。Fig.2.5 (b) に相対湿度 50% N₂ 中へ静置した時の NO 検出チップの 327 nm 及び 567 nm における吸光度と静置時間の関係を示す。NO 検出チップを 12 時間静置したときの吸光度は 327 nm 及び 567 nm でともに $14.7 \pm 0.9\%$ 減少し、24 時間静置したときの吸光度は 327 nm 及び 567 nm でともに $13.9 \pm 0.8\%$ 減少した。Fig.2.5 (c) に相対湿度 20% の空気中に静置した時の NO 検出チップの 327 nm 及び 567 nm の吸光度と静置時間の関係を示す。NO 検出チップの 1900 nm の吸収は多孔質ガラスに吸着した H₂O に起因し^[72]、NO 検出チップを相対湿度 20% の空気中へ曝露すると 1 時間で 1900 nm の吸光度は 0.31 増加し、567 nm の吸光度は 0.014 減少した。曝露から 2 時間以降について 1900 nm の吸収は 0.49 ± 0.024 と安定していたため、NO 検出チップの 567 nm の安定性は曝露開始から 2 時間以降より評価した。NO 検出チップを相対湿度 20% の空気中に静置した場合、12 時間後の吸光度は 2 時間の吸光度に対し 327 nm 及び 567 nm でともに $1.1 \pm 0.2\%$ 増加し、24 時間後の吸光度においては 327 nm で 0.4%、567 nm で 1.2% 増加していた。また、最大 152 時間（6.3 日）静置した場合、327 nm では 11.5% 減少し、567 nm では 17.2% 減少した。Fig.2.5 (d) に相対湿度 50% の空気に静置した時の NO 検出チップの 327 nm 及び 567 nm における吸光度と静置時間の関係を示す。NO 検出チップを相対湿度 50% 空気に 12 時間静置したときの吸光度は 2 時間の吸光度に対し 327 nm は $0.4 \pm 0.4\%$ 増加、567 nm は $0.7 \pm 0.8\%$ 減少し、24 時間のとき 327 nm は $0.1 \pm 0.5\%$ 減少、567 nm は $1.7 \pm 0.5\%$ 減少した。また、150 時間（6.25 日）静置した場合、327 nm では 4.3% 減少し、567 nm では 3.7% 減少した。相対湿度 50% の N₂ 雰囲気及び空気雰囲気への静置実験より、NO 検出チップは水分を含んだ状態にあるとき、酸素のある環境の方が安定していることが判った。また、長期間保管した場合、相対湿度 20% 空気での PTIO は相対湿度 50% 空気に比べ吸光度の減少量が大きく、

多孔質ガラス表面の PTIO は湿度の低い環境では減少量が大きいことが判った。これらの結果から、多孔質ガラス表面の PTIO の吸光度は乾燥 N_2 中で安定であり、湿度の増加や空気中において減少するため、NO 検出チップは乾燥 N_2 中での保管が望ましいことが判った。そのため、作製した NO 検出チップは乾燥 N_2 中で保管し、作製後については 24 時間以内に実験に用い、実験による使用は 1 回のみとした。

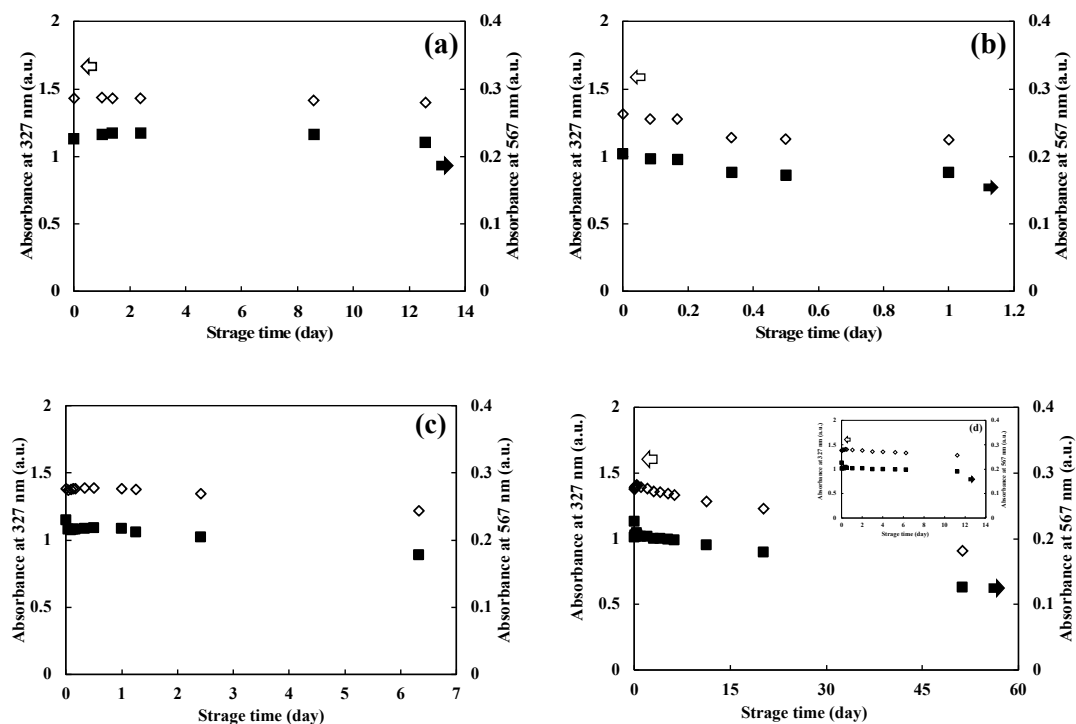


Figure 2.5 Relationship between the absorbance of NO detection chip and storage time: stored in (a) dry N_2 , (b) RH60 \pm 5% N_2 , (c) RH20% air, and (d) RH50% air.

2.4.2. NO 検出チップを用いた NO 分析法

NO 検出チップの吸光度変化と NO の濃度との関係を求めるため速度論解析を行った．多孔質ガラス表面の PTIO は NO との反応及び自己分解により減少することから，速度式は式 (2.1) 及び量論関係 $[NO]_0 = [NO]_t + [PTI]_t$ より式 (2.2) が得られる．

$$\frac{d[PTIO]_t}{dt} = -k_1[PTIO]_t[NO]_t - k_2[PTIO]_t \quad (2.1)$$

$$\frac{d[PTIO]_t}{dt} = -k_1[PTIO]_t([NO]_0 - [PTI]_t) - k_2[PTIO]_t \quad (2.2)$$

ここで， k_1 は反応速度定数、 k_2 は自己分解速度定数， $[NO]_0$ は初期 NO 濃度， $[PTIO]_t$ 及び $[NO]_t$ は t 時間曝露後の PTIO 及び NO 濃度を表す．式 (2.2) について， $[NO]_0 > [PTI]_t$ のとき，式 (2.3) となる．式 (2.3) を解くと式 (2.4) が得られる．

$$\frac{d[PTIO]_t}{dt} = -k_1[NO]_0[PTIO]_t - k_2[PTIO]_t \quad (2.3)$$

$$\ln \frac{[PTIO]_t}{[PTIO]_0} = -(k_1[NO]_0 + k_2) \cdot t = -k' \cdot t \quad (2.4)$$

式 (2.4) について， k' は擬似速度定数 ($k_1[NO]_0 + k_2$) を表す．2.4.1 項より多孔質ガラス表面の PTIO は希薄な状態にあり，相互作用による影響はないと考えられるためランベルト・ベール則を用いることで式 (2.5) が得られる．

$$\ln \frac{Abs_t}{Abs_0} = -k' t \quad (2.5)$$

式 (2.5) について， Abs_t/Abs_0 は曝露前及び t 時間曝露後の 338 nm または 567 nm の吸光度比である．Fig.2.6 に NO 検出チップを 0 – 60 ppb 雰囲気へ曝露した時の NO 検出チップの 338 nm 及び 567 nm の吸光度の対数変化量と曝露時間の関係を示す．実験で得られた結果について，吸光度の対数変化量と曝露時間の間で線形関係が得られた．得られた直線の傾き $k' = (k_1[NO]_0 + k_2)$ であることから，Fig.2.7 に NO 濃度と Fig.2.6 で得られた k' の関係をまとめた．NO 濃度と k' は線形にあり，傾きより速度定数 k_1 は 338 nm 及び 567 nm で $k_1 = 11.9 \times 10^{-5} / (\text{ppb} \cdot \text{h})$ が求められた．また，Fig.2.7 の切片は k_2 を表し，338 nm 及び 567 nm でそれぞれ $7.1 \times 10^{-3} / \text{h}$ 及び $4.7 \times 10^{-3} / \text{h}$ であった． k_2 が吸収波長により異なる原因として，分解生成物及び PTI の吸収波長が 567 nm 付近にあり，分解による減少を打ち消すように作用していると考えられる．これらの結果より，式 (2.5) は式 (2.6) 及び式 (2.7) となる．

$$\ln \frac{(Abs_{338})_t}{(Abs_{338})_0} = -(11.9 \times 10^{-5} \times [NO]_0 + 7.1 \times 10^{-3})t \quad (2.6)$$

$$\ln \frac{(Abs_{567})_t}{(Abs_{567})_0} = -(11.9 \times 10^{-5} \times [NO]_0 + 4.7 \times 10^{-3})t \quad (2.7)$$

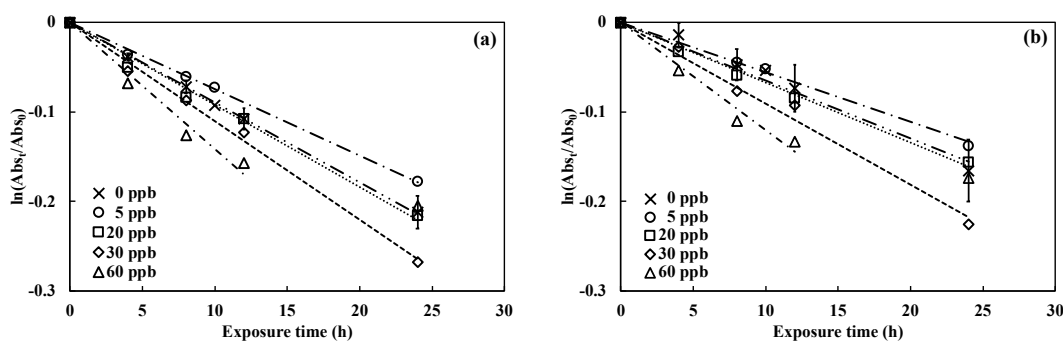


Figure 2.6 Relationship between the change in the logarithmic absorbance of the NO detection chip and the exposure time at (a) 338 nm and (b) 567 nm.

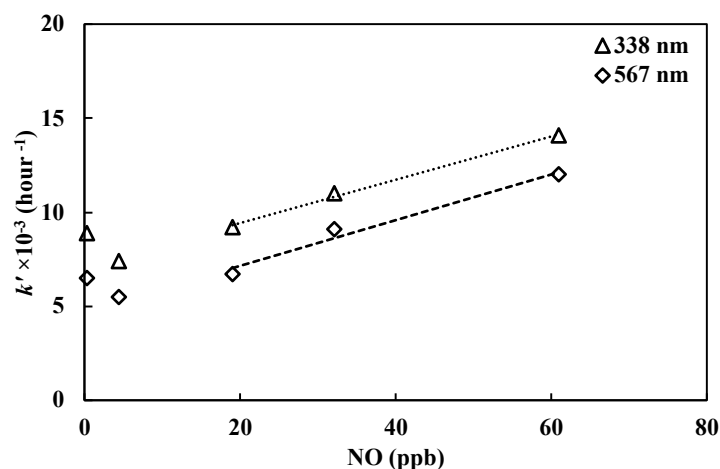


Figure 2.7 Relationship between the pseudo-rate constant and NO concentration.

また, 実験 (APPENDIX 6) より PTIO 水溶液における NO ガスとの反応速度定数は $4.7 \times 10^{-6}/(\text{ppb} \cdot \text{h})$ であることから, 多孔質ガラスに PTIO を担持させた NO 検出チップの反応速度は溶液系と比べ約 25 倍速いことが明らかとなった。

Fig.2.8 に NO 検出チップの 338 nm 及び 567 nm の吸光度より算出した NO 濃度と化学発光法を用いた NOx アナライザにより測定した NO 濃度の関係を示す。NO 検出チップより算出した NO 濃度とアナライザの NO 濃度との間で直線関係にあり, 30–150 ppb の濃度範囲で測定でき, 検出下限値は 10 時間曝露のとき 42 ppb であることが明らかとなった。これより, 式 (2.6) 及び式 (2.7) 用いると曝露前後の吸光度及び曝露時間より NO 濃度を算出できることが判った。しかし, 喘息

判別の閾値である 22 ppb^[73]では誤差が大きく NO の測定ができないことが明らかとなった．これは NO 濃度が低値の場合， $k_1[NO]_0 < k_2$ となり濃度依存項がなくなったためと考えられる．

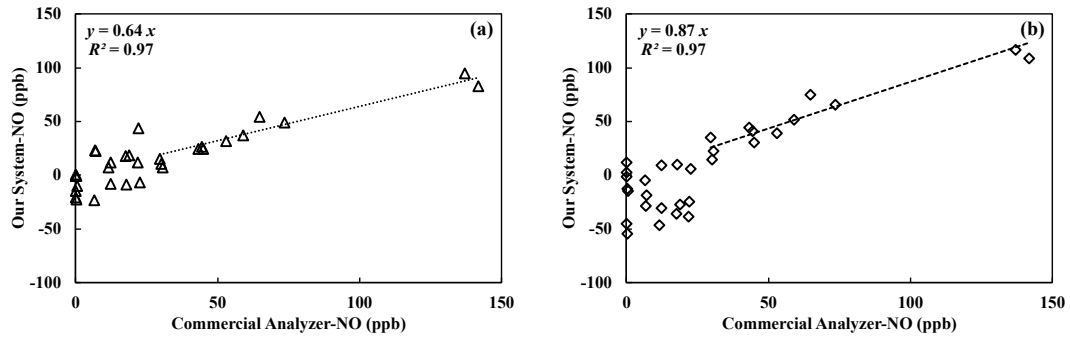


Figure 2.8 Relationship between our system-NO (ppb) and analyzer-NO (ppb): calculated by (a) absorbance at 338 nm and (b) 567 nm.

2.5. NO/NO₂ 変換チップ及び NO₂ 検出チップを用いた高感度 NO 分析法

2.4 節の結果から、NO 検出チップによる喘息判別領域の NO 濃度測定は困難であることが判った。そこで、Fig.3.4 に示す反応式において 1 分子の NO が PTIO との反応により 1 分子の NO₂ を生成することに着目した。本節では、開発した PTIO 含浸チップと当研究室の先行研究より開発されている NO₂ 検出チップを組み合わせた NO の高感度分析法を考案した。

2.5.1. NO₂ 検出チップの原理と性能

Fig.2.9 に検出試薬と NO₂ の反応を示す。NO₂ 検出チップは NO₂ と検出試薬の化学反応による呈色変化を利用して測定を行う。NO₂ 検出チップを NO₂ 雰囲気中へ曝すと反応によりアゾ色素を生成し、525 nm に吸収極大を持つスペクトルが得られ (Fig.2.10)、目視では無色透明から桃色へと呈色する (Fig.2.11)。また、525 nm の吸光度変化量と蓄積 NO₂ 曝露量 (ppm×h) は比例関係にあることが判っており、曝露前後の吸光度と曝露時間より平均 NO₂ 濃度の算出が可能である。さらに NO₂ 検出チップは蓄積型であるため 525 nm の吸光度が 4 (≈ 8 ppm×h) までは繰り返しの使用が可能であり、検出下限値は 2 ppb × h であることが明らかとなっている^[74]。

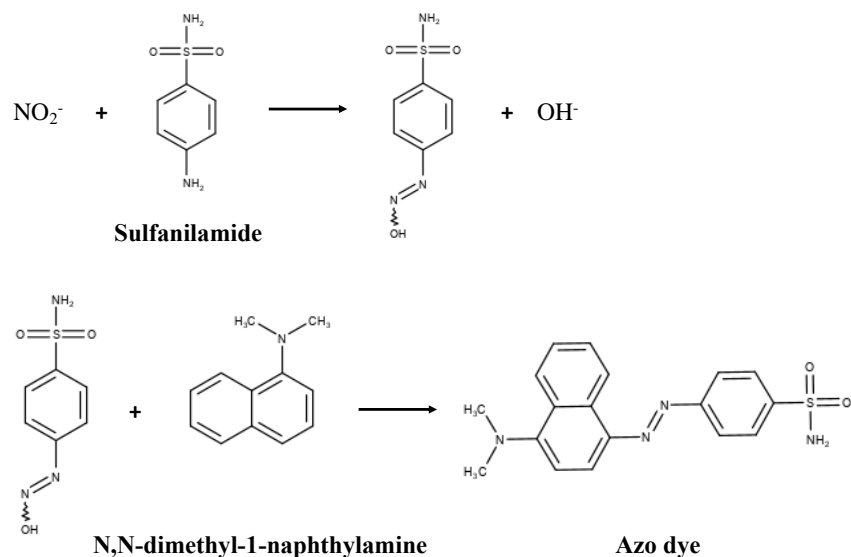


Figure 2.9 Reaction formula between Saltzman reagent and NO₂.

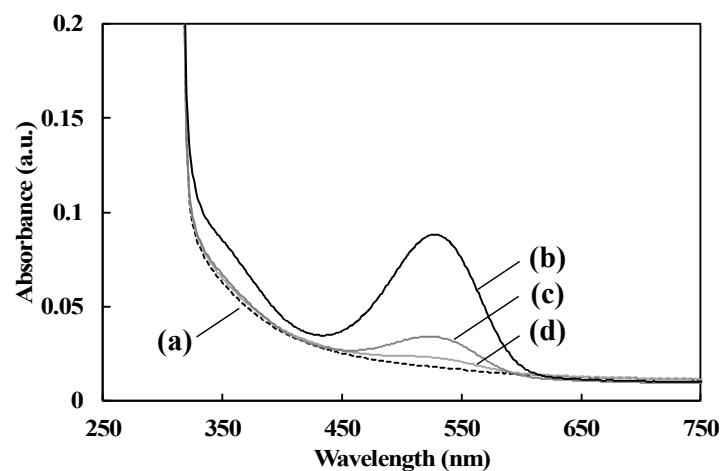


Figure 2.10 Absorption spectra of the NO_2 detection chip when (a) before and after exposure to (b) Indoor air, (c) 45 ppb NO_2 , and (d) 145 ppb NO_2 for 1 h.

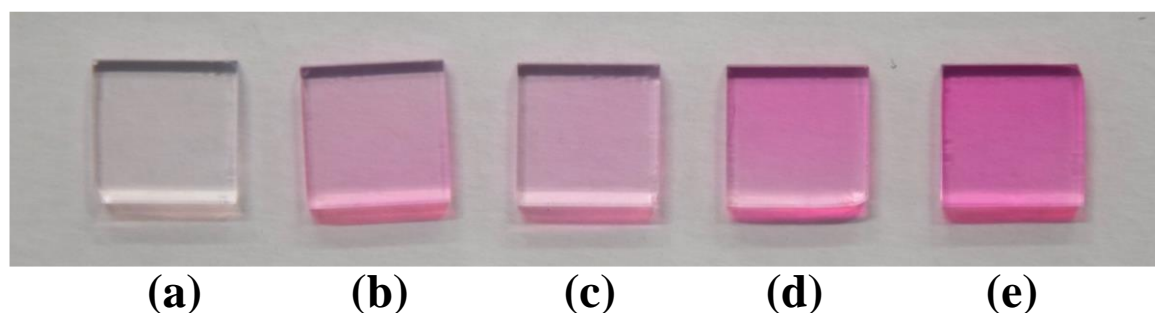


Figure 2.11 Photographs of the NO_2 detection chip (a) before and after exposure to the (b) 15 ppb, (c) 30 ppb, (d) 45 ppb, and (e) 60 ppb NO_2 for 24 h.

2.5.2. NO/NO_2 変換チップの NO 及び NO_2 脱着性

NO 検出チップによる NO/NO_2 の変換を確認するため、 NO 検出チップのみを NO 雰囲気 (1 L) へ曝露した。Fig.2.12 に雰囲気中の NO と曝露時間の関係を示す。雰囲気中の NO は濃度に依存せず曝露時間とともに指数関数的に減少し、12 時間で $80 \pm 1\%$ 、24 時間で $95 \pm 1\%$ 減少することが判った。また、雰囲気中の NO 変化量と NO_2 変化量の関係 (Fig.2.13) について、 NO 検出チップ表面の PTIO との反応により減少する NO 及び生成される NO_2 (以下、変換 NO_2 と表記する。) の間には線形関係が得られ、 NO と変換 NO_2 は 1 : 1 の比例関係にあることが判った。これより、 NO 検出チップ表面において変換 NO_2 は NO 検出チップに吸着されることがなく、生成後は NO 検出チップ表面から脱離し雰囲気中へ拡散することが明らかとなった。したがって、 NO 検出チップ表面

における NO 及び NO₂ の吸脱着は式 (2.8) 及び式 (2.9) と表すことができる.

$$\frac{d[NO]_t}{dt} = -k_1[PTIO]_0[NO]_t = -k'_1[NO]_t \quad (2.8)$$

$$[Converted NO_2]_t = [NO]_0 - [NO]_t \quad (2.9)$$

ここで, $[PTIO]_0$, $[NO]_0$ は曝露前の PTIO 及び NO 濃度, $[NO]_t$, $[Converted NO_2]_t$ は NO 検出チップを t 時間曝露後の雰囲気中の NO 及び NO₂ 濃度であり, k'_1 は PTIO と NO の反応速度定数である. 式 (2.8) を解き, Fig.2.12 の結果より $k'_1 = 0.234$ が得られ, NO 検出チップを用いた場合の NO 及び NO₂ 濃度は式 (2.10) 及び式 (2.11) となる.

$$[NO]_t = [NO]_0 \cdot \exp(-0.234 \cdot t) \quad (2.10)$$

$$[Converted NO_2]_t = [NO]_0 \{1 - \exp(-0.234 \cdot t)\} \quad (2.11)$$

ここで, t は曝露時間 (h) である. これらの結果から, NO 検出チップは NO/NO₂ 変換触媒としての性能を有することが明らかとなったため, Fig.2.14 に示すように NO 検出チップを NO/NO₂ 変換チップとして用い, 変換 NO₂ を NO₂ 検出チップにより検出可能となれば間接的な NO の測定が可能であると考えられる.

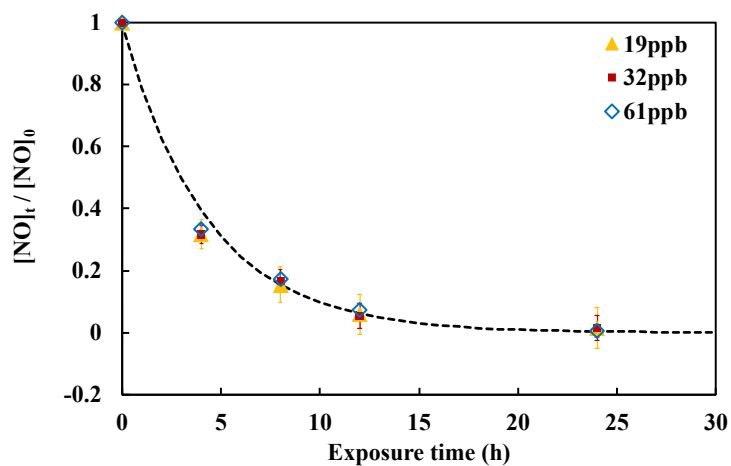


Figure 2.12 Relationship between remained NO ratio in the exposed atmosphere and the exposure time when the NO detection chip is exposed.

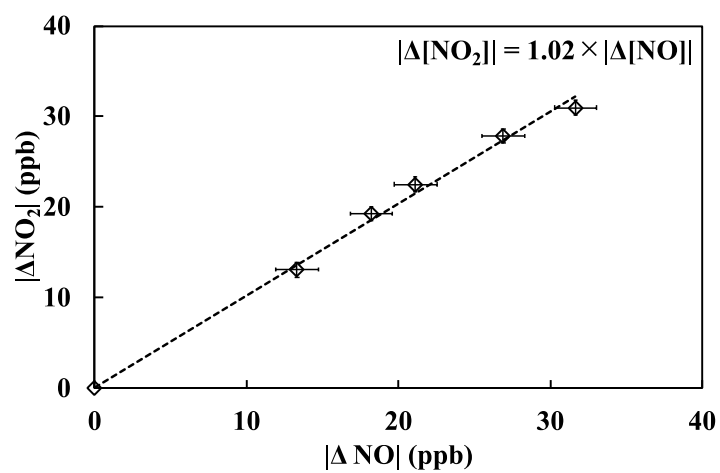


Figure 2.13 Relationship between NO change and NO₂ change in the exposed atmosphere when NO detection chip is exposed.

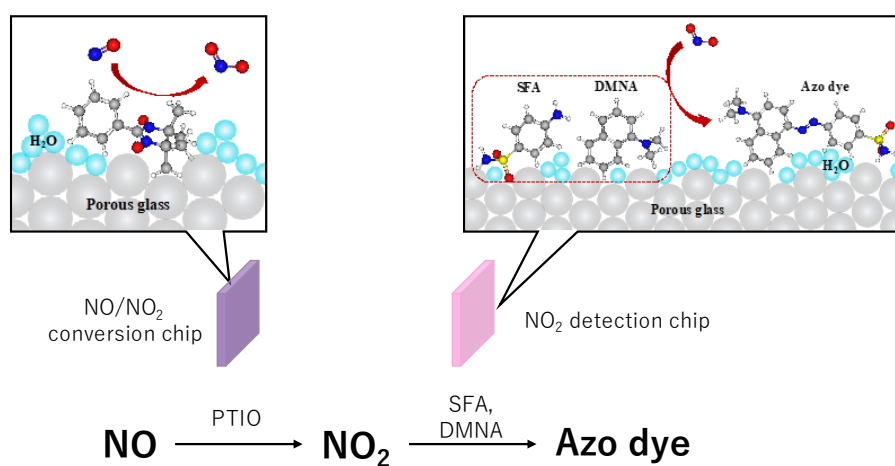


Figure 2.14 Schematic of NO detection combining the NO/NO₂ conversion chip and the NO₂ detection chip.

2.5.3. NO/NO₂変換チップ及びNO₂検出チップを用いた NO 検出

Fig.2.15 に NO/NO₂変換チップのみまたは 2 つのチップ (NO/NO₂変換チップ及び NO₂検出チップ) を曝露した場合の NO 及び NO₂ 変化と曝露時間の関係を示す. NO/NO₂変換チップのみの場合については, 3.5.2 項の結果から NO は指数関数的に減少し, 相対するよう NO₂が増加することが判った. また, 2 つのチップを曝露した場合, NO の減少は NO/NO₂変換チップのみと同じ傾向にあり, 雰囲気中の NO は NO₂検出チップに吸着されないことが明らかとなった. 2 つのチップを曝露した場合の NO₂変化は NO/NO₂変換チップにより変換後, 脱離した変換 NO₂が NO₂検出チップに吸着した後, NO₂検出試薬との反応により変化したと考えられる. これより, 変換 NO₂の雰囲気中の濃度変化の速度式は式 (2.12) で表される.

$$\frac{d[NO_2]_t}{dt} = k'_1[NO]_t - k'_2[NO_2]_t \quad (2.12)$$

式 (2.12) について, $[NO_2]_t$ は 2 つのチップを曝露した時の雰囲気中 NO₂濃度, k'_2 は NO₂検出チップと NO₂の反応速度定数である.

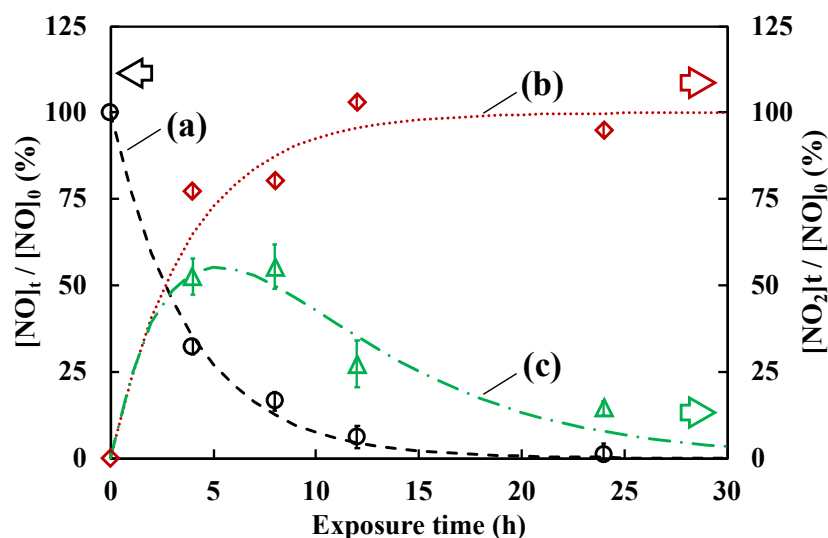


Figure 2.15 Relationship between the ratio of NO or NO₂ remaining in the 1 L atmosphere to the initial NO concentration and the exposure time when only the NO/NO₂ conversion chip or both the chips (NO/NO₂ conversion chip and NO₂ detection chip) were exposed; colored symbols: experimental results, (a) ratio of NO remaining to the initial NO concentration when both the chips were exposed; chain line: fitted exponential decrease, (b) ratio of NO₂ to initial NO concentration when only the NO/NO₂ detection chip was exposed; dotted line: fitted exponential increase, and (c) ratio of NO₂ to the initial NO concentration when both the chips were exposed; dash-dotted line: fitting to the sequential-reaction rate equation.

式 (2.12) を解き、2.5.2 項より得られた k'_1 及び Fig.2.15 (c)の結果から $k'_2 = 0.154$ が得られ、2 つのチップを用いた場合の雰囲気中 NO_2 濃度は式 (2.13) となる。

$$[\text{NO}_2]_t = -2.925 \cdot [\text{NO}]_0 \{ \exp(-0.234 \cdot t) - \exp(-0.154 \cdot t) \} \quad (2.13)$$

ここで、 NO_2 検出チップに吸着後反応した NO_2 は式(2.11)及び式(2.13)の差であり、生成したアゾ色素の濃度に等しいのでアゾ色素と $[\text{NO}]_0$ の比は式(2.14)で表される。

$$\begin{aligned} \frac{[\text{Azo dye}]_t}{[\text{NO}]_0} &= \frac{[\text{Converted NO}_2]_t - [\text{NO}_2]_t}{[\text{NO}]_0} \\ &= 1 + 12.5 \{ 0.154 \exp(-0.234 \cdot t) - 0.234 \exp(-0.154 \cdot t) \} \end{aligned} \quad (2.14)$$

式 (2.14) について、 $[\text{Azo dye}]_t$ は t 時間後のアゾ色素濃度である。また、反応により生成するアゾ色素濃度は 525 nm の吸光度変化に比例し、式(2.15)と表せる。

$$\frac{[\text{Azo dye}]_t}{[\text{NO}]_0} = \alpha \cdot \frac{\Delta \text{Abs}_{525}}{[\text{NO}]_0} \quad (2.15)$$

ここで、 α はアゾ色素濃度と 525 nm の吸光度の関係で成り立つ定数である。式 (2.14) について、 $1 + 12.5 \times \{ 0.154 \exp(-0.234 \cdot t) - 0.234 \exp(-0.154 \cdot t) \} = M \dots (2.16)$ とし、式 (2.15) に代入すると式 (2.17) が得られる。

$$\Delta \text{Abs}_{525} = \frac{M}{\alpha} [\text{NO}]_0 \quad (2.17)$$

ここで、 $1/\alpha$ を求めるため曝露時間を 10 時間として実験を行った。結果を Fig.2.16 に示す。 NO_2 検出チップの 525 nm の吸光度の変化量と NO 濃度は線形にあり、得られた傾き 2.48×10^{-3} は、式 (2.17) の M/α となる。10 時間曝露の場合、式(2.16)より $M = 0.558$ となり、これより $1/\alpha = 4.44 \times 10^{-3}$ が求められた。従って、2 つのチップを用いた場合、式 (2.18) から NO 濃度を算出できることが判った。また、検出下限値は曝露 10 時間の場合、3 ppb であった。

$$[\text{NO}]_0 = \left(\frac{1}{4.44 \times 10^{-3} M} \right) \times \Delta \text{Abs}_{525} \quad (2.18.1)$$

$$M = 1 + 12.5 \{ 0.154 \exp(-0.234t) - 0.234 \exp(-0.154t) \} \quad (2.18.2)$$

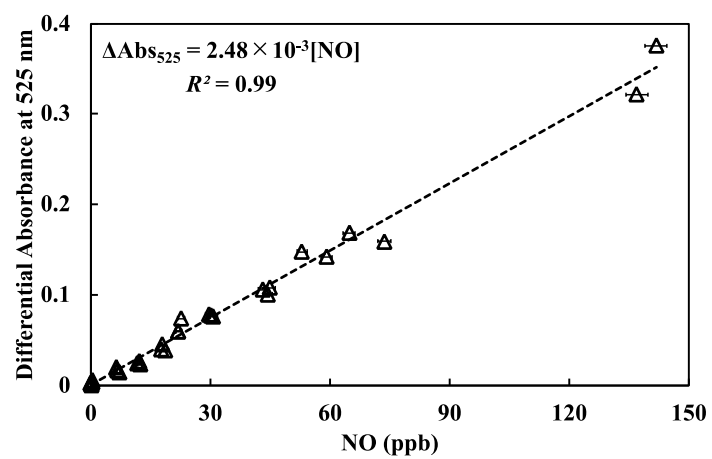


Figure 2.16 Relationship between change in absorbance at 525 nm of the NO₂ detection chip and NO concentration (Exposure time: 10 h).

2.6. NO/NO₂ 変換チップ及び NO₂ 検出チップを用いた呼気 NO の測定

2 つのチップを用いて呼気 NO の検出が可能であるか検証するため、健常者の呼気を用いた呼気 NO 測定を行った。本実験は本学倫理委員会の承認を得て実施した。

2.6.1. 24 時間曝露測定における NO 濃度算出式の整合性

本項では、極低濃度で存在する健常者の呼気及び皮膚から放散される NO 測定を行うため、2 つのチップを用いた NO 測定における曝露時間を 24 時間に設定した。2.5.3 項で得られた NO 濃度算出式は 10 時間曝露実験の結果より評価しており、10 時間以外での整合性は確認できていない。そこで本項では、呼気及び皮膚から放散される NO 測定の前に、調整した NO 雰囲気による 24 時間曝露実験を行い、2.5.3 項の濃度算出式（式 (2.18)）との整合性を検証した。

雰囲気調整，曝露及び分析

NO 雰囲気の調整，NO/NO₂ 変換チップ及び NO₂ 検出チップを用いた曝露及び分析方法は 2.3.3 項及び 2.3.4 項と同様の手順で行い、曝露時間は 24 時間とした。

24 時間曝露における NO 濃度算出式の整合性

Fig.2.17 に 2 つのチップを NO 雰囲気に 24 時間曝露したときの NO₂ 検出チップの 525 nm の吸光度変化と NO 濃度の関係を示す。0–63 ppb の範囲において NO₂ 検出チップの吸光度変化と NO 濃度の間で線形関係が得られた。2.3.5 項で得られた NO 濃度算出式（式 (2.18)）は曝露時間 24 時間のとき式 (2.18.2) より $M = 0.93$ となり、式 (2.18.1) より検量線は式 (2.19) となる。

$$[NO] = 241 \times \Delta Abs_{525} \quad (2.19)$$

ここで、 $[NO]$ は NO 濃度 (ppb)， ΔAbs_{525} は NO₂ 検出チップの曝露前後の吸光度変化である。一方で 24 時間曝露実験により得られた検量線 (Fig.2.18) は、式 (2.20) で表される。

$$[NO] = 252 \times \Delta Abs_{525} \quad (2.20)$$

24 時間曝露実験により得られた検量線の傾きは、2.3.5 項で得られた検量線の傾きより 1.04 倍大

きいが，式（2.19）及び式（2.20）は測定誤差範囲内と考えられることから，曝露時間が 24 時間の場合においても 2.3.5 項の式は適用できることが判った．本項では，24 時間曝露実験により得られた検量線（式（2.20））を用いて NO 濃度の算出を行った．

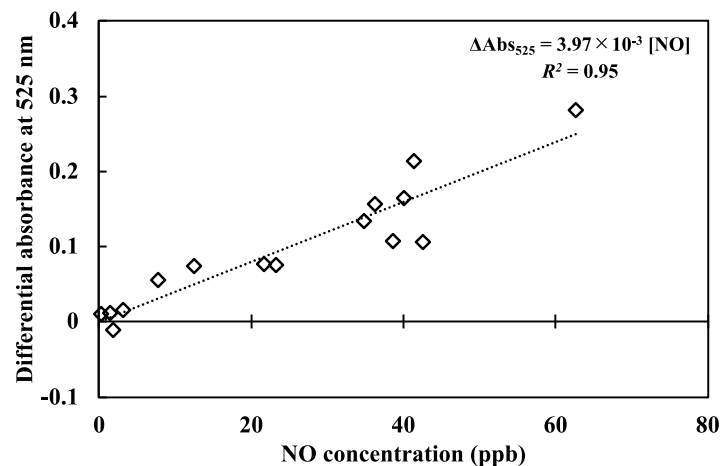


Figure 2.17 Relationship between change in absorbance at 525 nm of the NO₂ detection chip and NO concentration (Exposure time: 24 h).

2.6.2. 呼気捕集及び曝露・分析

本項では，2 つのチップを用いた NO 測定法により生体ガス中の NO 測定が可能であることの検証を行うため，呼気の捕集に関しては一般的に行われる終末呼気ではなく，口で深呼吸を 2 回行い鼻腔由来の NO による影響がない状態にした後に口から軽く息を吸い込み，捕集バッグに吐き出す方法とした．

(1) 呼気 NO 測定

基礎疾患のない健康な成人（21-24 歳，非喫煙者）9 名の呼気を 3-4 回/人ずつ捕集し，呼気 NO を測定した．呼気は口で 2 回深呼吸後，テドラーバッグに 2 L の呼気を口から吐出し捕集した．捕集呼気のうち 1 L と 2 つのチップをテドラーバッグに入れ，10 時間または 24 時間曝露し，残りの呼気 1 L は NO-NO₂-NO_x analyzer を用いて NO を測定した．雰囲気中の相対湿度は調湿剤（GB-N，NTTAT）を用いて制御した．NO₂ 検出チップのスペクトルは紫外可視近赤外分光光度計を用いて取得し，NO-NO₂-NO_x analyzer を用いて曝露前後の呼気 NO 濃度を測定した．

(2) 呼気 NO と皮膚から放散される NO の測定

サンプル捕集及び曝露・分析

基礎疾患のない健康な成人（21-24 歳，非喫煙者）4 名の被験者から，呼気及び皮膚ガスそれぞれ 5 サンプルを測定した．呼気の捕集方法は (1) と同様の手順で行った．皮膚から放散される NO の捕集については，以下の手順で行った．はじめに，被験者の手を石鹸でよく洗い水道水で十分に洗浄した後，水分を拭き取った．その後，角を切り落としたテドラーバッグの中に左手を入れ，テドラーバッグ及び左手首の隙間をパラフィルム及び食品用ラップフィルム（サランラップ，旭化成，Japan）で密封した．密封後，ポンプ（MAS-01，AS ONE，Japan）を用いてテドラーバッグ内部に 4 L の室内空気を入れ，10 分間安静にし，皮膚ガスを放散させた．その後，皮膚ガスを放散させた 4 L の空気のうち 2 L を調湿剤（GB-N，NTTAT，Japan）が入ったテドラーバッグに 2 L 分取し，実験に使用した．

曝露方法については，捕集呼気 2 L または捕集した皮膚ガス 2 L のうち 1 L と 2 つのチップをテドラーバッグに入れ曝露し，残りの呼気 1 L は NO-NO₂-NO_x analyzer を用いて NO を測定した．室内空気には NO₂ 及び NO が含まれており，皮膚ガス中の NO 測定に対するバックグラウンド補正を行うため，皮膚ガスを捕集するタイミングで室内空気をテドラーバッグに 1 L 捕集し，2 つのチップを曝露した．皮膚から放散される NO は極めて低濃度であることが想定されるため曝露時間は 24 時間とした．雰囲気中の相対湿度は (1) と同様に調湿剤を用いて制御した．NO₂ 検出チップのスペクトルは紫外可視近赤外分光光度計を用いて取得し，NO-NO₂-NO_x analyzer を用いて曝露前後の呼気または皮膚ガス中の NO 濃度を測定した．

手の表面積の評価方法

手の表面から放散される NO について評価するため，被験者の手の表面積を算出した．手の表面積は，式 (2.21) より算出可能である^[75]．

$$HSA = 1.219 \times L \times C \quad (2.21)$$

ここで， HSA は手の表面積 (cm²)， L は手の長さ (cm)， C は手の周囲長 (cm) であり，1.219 は手の表面積の実測値と算出値の間で成り立つ定数である．

皮膚から放散される NO の評価

1 L の空気中に含まれる皮膚から放散された NO の質量 (W) は以下の式 (2.22) で算出できる．

$$W = \frac{C \times M}{24.45} \quad (2.22)$$

ここで、 W は皮膚から放散された空気中に存在する NO の質量 (ng)、 C は皮膚ガス中の NO 濃度 (ppb)、 M は NO の分子量 (g)、24.45 は 25°C で 1 気圧の時の理想気体の体積 (L) である。本研究では、捕集した皮膚ガスの体積は 4 L であるが、そのうち 1 L を曝露に用いたので、皮膚ガス中の NO の質量 (ng) は $W \times 4$ となる。したがって、手の表面から放散される NO の蒸散量は、式 (2.23) を用いて算出される。

$$E = \frac{4W}{HSA \times t} \quad (2.23)$$

ここで、 E は放散フラックス (ng/(cm² h))、 HSA は手の表面積 (cm²)、 t は曝露時間 (h) である。

2.6.3. 呼気 NO 測定結果

(1) 呼気 NO 測定

Fig.2.18 に 2 つのチップを呼気に曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化と式 (2.20) より算出した NO 濃度と化学発光法を用いたアナライザより測定した NO 濃度の関係を示す。得られた結果について、赤色菱形で示す算出 NO 濃度が負の値となった。また、本測定法で算出した NO 濃度はアナライザの NO 測定値より低い値であった。これらの原因として、数百種類以上存在する呼気成分のいずれかがアゾ色素の生成に影響したと考えられる。また、喘息患者の呼気 NO は数十～数百 ppb と高い濃度であるが、本実験では健常者の呼気を用いたため 20 ppb 以下と低値であるため、より高濃度の NO を含む呼気による評価を行い、赤色菱形で示す結果の原因についても検証する必要がある。負の値を示した赤色菱形の結果を除くと両者の間で線形関係が得られ、本測定法とアナライザとの最大誤差は 0–19 ppb の範囲で 9 ppb であった。したがって、2 つのチップを用いた本測定法は臨床検査で必要とされる濃度領域において高い感度及び精度で NO 濃度を測定できることが示唆された。

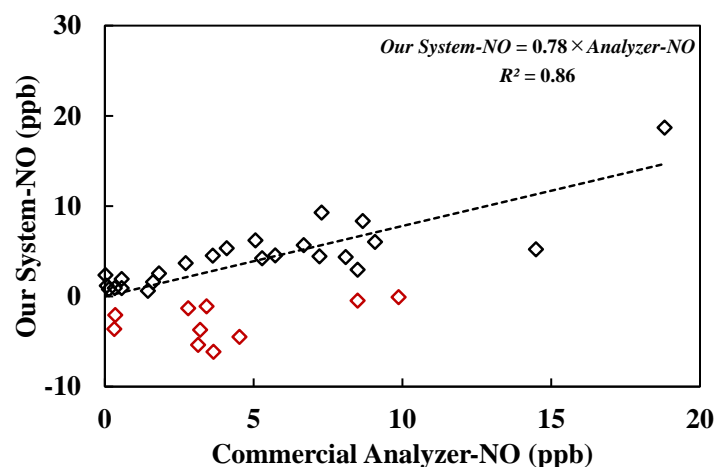


Figure 2.18 Relationship between our system-NO (ppb) and the analyzer-NO (ppb).

(2) 呼気 NO 及び皮膚から放散される NO の測定

Table 2.2 に 5 つのサンプル測定により得られた呼気、皮膚ガス及び室内空気中の NO 濃度をまとめた。皮膚ガスについては式 (2.23) より算出した放散フラックスについてもまとめた。呼気、皮膚ガス及び室内空気中の平均 NO 濃度はそれぞれ 10 ± 3 ppb, 9 ± 4 ppb 及び 6 ± 5 ppb であった。皮膚ガスはテドラーバッグに捕集した室内空気中に放散しており、皮膚から放散された NO 濃度は皮膚ガス及び室内空気それぞれに曝露して得られる NO 濃度の差 ($[NO]_{\text{skin gas}} - [NO]_{\text{indoor air}}$) となる。したがって、皮膚ガス中の平均 NO 濃度は 3 ± 2 ppb となる。また、式 (3.21) より被験者の左手の HAS は 450 ± 32 cm² と算出され、皮膚から放散される NO の放散フラックスは 0.19 ± 0.10 ng/(cm² h) となる。Fig.2.19 に皮膚から放散された NO の量と呼気 NO 濃度の関係を示す。皮膚から放散される NO の量と呼気 NO 濃度の間で相関関係は得られなかった。測定により得られた呼気 NO 濃度の範囲は狭く、関係性についての判断は行えなかったため、より広い濃度範囲での検討が必要であり、今後データの収集及び検討を行う必要がある。

Table 2.2 Amount of NO in the exhaled air and skin gas.

Subject	Exhaled air (ppb)	Skin gas (ppb)	Indoor air (ppb)	$[NO]_{\text{skin gas}} - [NO]_{\text{Indoor air}}$ (ppb)	Skin gas (ng cm ⁻² h ⁻¹)
A	13 ± 1	10 ± 1	7 ± 1	3 ± 1	0.20 ± 0.04
B	13 ± 1	9 ± 1	5 ± 1	4 ± 1	0.27 ± 0.04
C	11 ± 1	16 ± 1	14 ± 1	1 ± 1	0.08 ± 0.04
D	10 ± 1	7 ± 1	2 ± 1	5 ± 1	0.30 ± 0.04
E	5 ± 1	5 ± 1	4 ± 1	1 ± 1	0.09 ± 0.04

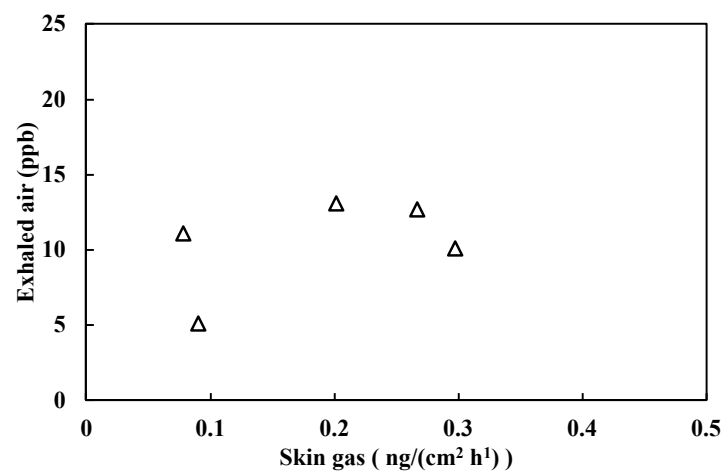


Figure 2.19 Relationship between NO in exhaled air and NO emitted from the skin.

2.7. 画像解析を用いた NO 濃度の算出

最近では新型コロナウイルスの拡大によりビジネスだけでなく医療や教育現場，日常生活においてもオンライン化やデジタル化が進んでおり，総務省の令和 4 年版情報通信白書によると PC の世帯保有率は 2010 年から年々減少している一方で，スマートフォンは 88.6%，タブレット型端末は 39.3%と増加傾向にある．スマートフォンやタブレット型端末はインターネットへの接続はもちろん写真撮影が可能な他，ゲーム，画像や動画編集等様々なアプリケーションが開発実装されている．また，人々の健康志向が高まっていることから，日常的な健康管理を目的としたアプリケーションとして，GPS やジャイロセンサによる歩数の計測及び記録，体組成計や血圧計との連動により体重，体脂肪，血圧等が記録及びグラフ化されスマートフォン等で管理できるもの等が多数実装されている．こうした背景から，疾患との関連性が報告されている呼気成分や環境中の物質の検出手段として，センサデバイスをスマートフォン等で撮影しアプリケーションで検知する方法が実用的であり，また，取り扱いの容易さから比色反応を用いた紙ベースのセンサの研究が行われている^[76-78]．比色センサによるターゲット物質の定量は，一般に光学測定機器を用いて吸光度を測定する必要があるが，最近ではスマートフォンやタブレット型端末に搭載されているカメラの性能の向上により，光学測定機器がなくても比色センサによるターゲット物質の定量が期待される．比色センサは特定の物質との化学反応による発色または色調の変化により，特定物質の定性または定量を可能とするものである．

NO₂ 検出チップは比色センサであり，2.5 節より，NO/NO₂ 変換触媒により変換された NO₂ とジアゾカップリング試薬の反応により 525 nm の吸光度が増加し，吸光度変化は曝露雰囲気中の NO 濃度に依存することが判った (Fig. 2.16)．本節では画像から NO の定量を行うため，NO への曝露の前後で NO₂ 検出チップを撮影し，画像解析による NO 濃度算出法について検討した．

2.7.1. 解析方法

画像解析を用いた NO 濃度の算出

NO₂ 検出チップの画像撮影は NO₂ 検出チップを白い紙の上に置き，デジタルカメラ (STYLUS XZ-2, Olympus, Japan or D5300, Nikon, Japan) のプログラムモード設定で行った．撮影時の照明には蛍光灯 (ジェントルライトエリート D0005, 株式会社ドリームチーム) を使用した．NO₂ 検出チップの画像撮影は曝露の前後で行い，紫外可視近赤外分光光度計で NO₂ 検出チップの吸収スペクトルを取得後，15 分以内に撮影を行った．その後，写真編集ソフトウェア (ImageJ, National Institutes of Health, America) を用いて撮影した NO₂ 検出チップの画像より RGB 値を取得し，RGB 解析を行った．

2.7.2. 結果

Fig.2.20 に NO/NO₂ 変換触媒及び NO₂ 検出チップを 45 ppb NO 雰囲気中に 1–4 時間曝露したときの NO₂ 検出チップの画像を示す。曝露前の無色透明な NO₂ 検出チップは曝露時間とともに桃色に着色していた。そこで、Fig.2.20 の NO₂ 検出チップについて RGB 値を取得した。取得した RGB ヒストグラムを Fig.2.21 に示す。検出チップの桃色の濃淡は R 値がほとんど一定であり G 値及び B 値が変化し、B 値よりも G 値の方が曝露前後での変化量大きい傾向にあった。NO₂ 検出チップの R 値の変化は画像取得時の撮影環境中の照明による明度の変化を反映していると考えられ、変化の大きかった G 値について R 値との比をとることで照明による影響の補正を行った。

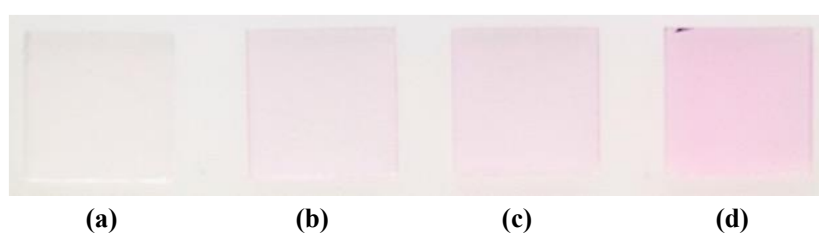


Figure 2.20 Photograph of the NO₂ detection chip (a) before and after exposure of two types of chips (NO/NO₂ conversion catalysis and NO₂ detection chip) to 43 ppb NO for (b) 1 h, (c) 2 h, and (d) 4 h.

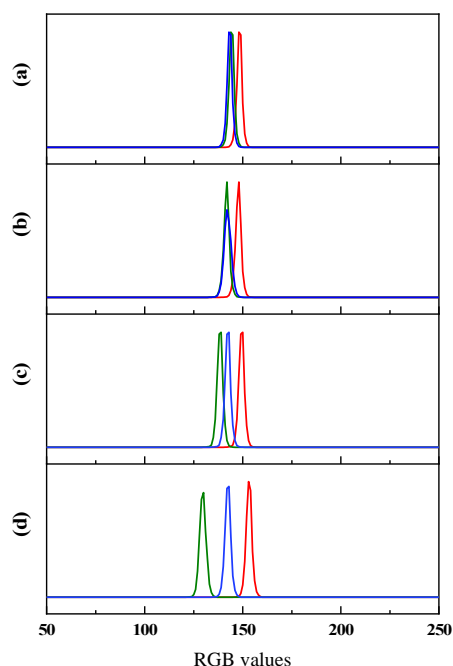


Figure 2.21 RGB values of the NO₂ detection chip (a) before and (b) after exposure of the two types of chips to 43 ppb NO for (b) 1 h, (c) 2 h, and (d) 4 h.

Fig.2.22 に NO₂ 検出チップの 525 nm における吸光度及び G と R の比 (G/R) の関係を示す。525

nm の吸光度と G/R の間で負の相関関係が得られ、式 (2.24) で表され、これより NO₂ 検出チップの吸光度変化量及び G/R の変化量は式 (2.25) となる。

$$Abs_{525} = -0.479 \times \frac{G}{R} + 0.485 \quad (2.24)$$

$$\Delta Abs_{525} = -0.479 \times \Delta \frac{G}{R} \quad (2.25)$$

ここで、 ΔAbs_{525} は曝露前後の NO₂ 検出チップの 525 nm における吸光度変化量、 $\Delta(G/R)$ は曝露前後の NO₂ 検出チップの画像から得られる $(G_t/R_t - G_0/R_0)$ の差である。式 (2.25) 及び式 (2.18) より、NO₂ 検出チップの画像の G/R 値を用いた NO 濃度算出式は式 (2.26) となる。

$$[NO]_0 = -\frac{0.479}{4.44 \times 10^{-3} \times M} \times \Delta \frac{G}{R}$$

$$[NO]_0 = \frac{107.9}{M} \times \Delta \left(\frac{G_0}{R_0} - \frac{G_t}{R_t} \right) \quad (2.26)$$

画像解析で得られた濃度算出における精度を光学測定（吸光度）で得られる濃度と比較すると、G/R と吸光度の最大変動係数（CV）はそれぞれ 6.1% 及び 1.4% であった。画像解析の CV は光学測定の CV に比べて 4.4 倍大きいため、精度は低いものの画像解析により ppb レベルの濃度測定が可能であることが明らかとなった。

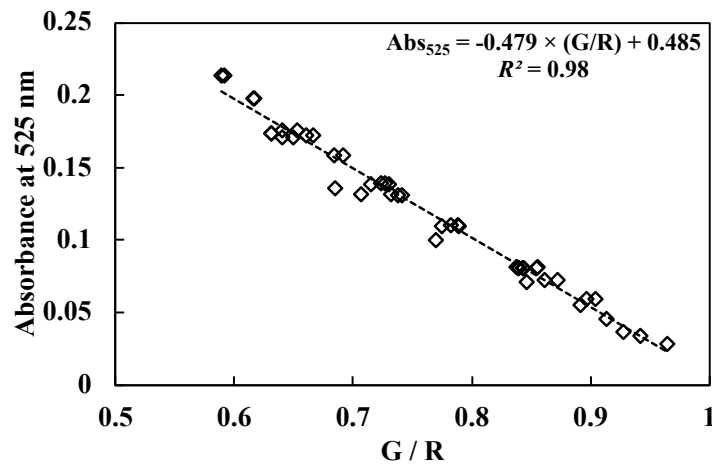


Figure 2.22 Relationship between absorbance of the NO₂ detection chip at 525 nm and the G/R value; dotted line: linear fitting.

2.8. 第2章まとめ

本章では、多孔体である多孔質ガラスを基板に用いたガス検出への応用として、喘息のマーカー物質とされる NO の測定を目的としたガス検出チップを作製した。また、NO 検出チップの性能評価及び実際の生体ガス中 NO 測定により以下のことが明らかとなった。

(1) NO 検出チップを用いた NO 検出性能

NO 検出チップは、多孔質ガラス表面に担持されている PTIO が NO との反応の他に、湿度雰囲気中で自己分解を起こすことが判った。そのため、NO が低濃度 (< 30 ppb) の場合、NO 濃度依存項 < 自己分解項となり、喘息判別の cut-off 値である 22 ppb^[73]では誤差が大きくなり、NO 検出が困難であることが明らかとなった。

(2) 2つのチップ (NO/NO₂変換チップ及びNO₂検出チップ)を用いた NO 検出性能

NO 検出試薬の PTIO と 1 分子の NO の反応により 1 分子の NO₂ を生成することから、NO 検出チップを NO/NO₂ 変換触媒 (NO/NO₂ 変換チップ) として用い、NO₂ 検出チップと組み合わせることにより、呼気中の NO を高感度かつ高精度に測定する方法を考案した。NO/NO₂ 変換チップは、NO を NO₂ に変換し、変換 NO₂ は NO/NO₂ 変換チップ表面に吸着されず、曝露雰囲気中に拡散されることが明らかとなった。また、NO₂ 検出チップは雰囲気中の NO を吸着することなく変換 NO₂ のみを吸着し、NO₂ 検出チップ表面の試薬とのジアゾカップリング反応によりアゾ色素を生成することが判った。2つのチップを 1 L の NO 雰囲気に 10 時間曝露した実験では、NO₂ 検出チップの 525 nm の吸光度の変化を測定することにより、0–142 ppb の範囲で NO 濃度を検出でき、検出下限値は 3 ppb であった。

(3) 2つのチップを用いた生体ガス中の NO 測定

2つのチップを用いた NO の高感度測定法により、人の呼気 NO 濃度の測定を行った。その結果、算出 NO 濃度と化学発光法によるアナライザ測定との間で高い相関が得られ、~19 ppb の NO 濃度を検出できることが判った。また、皮膚から放散される NO 濃度の測定も可能であり、本測定法による臨床応用の可能性が示唆された。

以上のことから、多孔質ガラスの表面に呈色反応を有する物質を担持させることで、生体ガス中の NO 測定が可能な高感度ガスセンサへの応用が可能であることが明らかとなった。

第3章 セルロース繊維基板 NO/NO₂ 変換触媒及び NO₂ 検出チップを用いた NO_x の検出

3.1. 背景

NO/NO₂ 変換による NO_x 分析

環境中の NO_x を分析する場合、主に (1) NO₂ は直接的に定量し、NO は NO₂ へ変換後に間接的に定量する、(2) NO₂ は NO に変換後に定量し、NO は直接的に定量する、の 2 つの原理により測定が行われることが多い。(1) の方式は公定法ともされる吸光光度法があり、これは 1954 年に B. E. Saltzman により開発されたことからザルツマン法^[79]とも呼ばれる。これはザルツマン試薬と呼ばれる N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩、スルファニル酸及び氷酢酸の混合溶液を吸収発色液として大気を一定時間通気し NO₂ を吸収させることで、溶解した NO₂ とザルツマン試薬との反応によりアゾ色素が生成される。生成したアゾ色素は 545 nm に吸収をもつため、525 nm の吸光度変化から NO₂ を定量できる。また、NO は吸収液に溶けないため硫酸酸性の過マンガン酸カリウム溶液で NO₂ に酸化させた後、NO₂ と同様の方法で定量を行う。現在でもザルツマン試薬を用いて NO_x の分析及び分析法の応用がなされている^{[80], [81]}。(2) の方式は非分散形赤外線吸収法 (NDIR 法)^[82]及び公定法ともされる化学発光法^[83]がある。NDIR 法は NO の吸収波長 5.3 μm 付近の赤外線透過率から濃度を定量する方法である。化学発光法については 1970 年に A. Fontijn らが開発した NO-O₃ 系化学発光測定器が 4 ppb-100 ppm の NO 濃度と発光強度の間で線形関係にあり^[83]、大気中の共存ガス (H₂O, CO₂, SO₂ 等) による干渉を受けないことから広く用いられており、技術改良により感度も向上し現在でも環境中 NO ガス計測に用いられている^[84-86]。この化学発光法は NO とオゾンの反応により生じた NO₂ が励起状態から基底状態となる際の発光を計測し、NO 濃度と発光強度が比例関係にあることを利用して NO の定量を行う。NO₂ を測定する場合は、NO₂ を NO へ変換した後、NO と同様の原理で定量を行う。他にも、紫外線吸収法 (NO : 195-230 nm, NO₂ : 350-450 nm) や定電位電解法、ジルコニア法等の検出方法もある。上記分析法の中でも、公定法における NO_x 分析は NO/NO₂ 変換または NO₂/NO 変換後に測定する方式がとられている。第 3 章より多孔質ガラスを用いて NO を検出する場合、直接的な NO の検出は多孔質ガラス孔表面に担持された PTIO の不安定さから感度に限界があるが、NO を NO₂ へ変換し間接的に NO を検出することで ppb オーダーの高い感度による NO の定量を実現している。しかし、センサ基板の多孔質ガラスはコスト高であり、また、PTIO は多孔質ガラス表面で不安定であることから NO₂ 検出チップのような繰り返し使用は現実的ではなく、実用性における課題点を有している。

3.2. 第3章の目的

3.1 項で述べたように、第2章で開発した2つのチップを用いたNO高感度測定法について、NO/NO₂変換チップ（NO検出チップ）は(i)多孔質ガラス表面のPTIOが乾燥N₂中で比較的安定であるが長期保存性が困難であること、(ii)多孔質ガラスを基板として2つのチップを用いる場合、NO₂検出チップは繰り返し使用が可能だがNO/NO₂変換チップは1回の使用に限定されコスト高である、という2つの点から研究での使用は可能だが実用性には適していないという課題がある。そこで本章では、NO/NO₂変換チップの基板として安価に入手可能なセルロース繊維を用いたNO/NO₂変換紙を作製し、NO/NO₂変換紙の長期保存性及びNO測定が可能であるか検討した。その後、可能であれば実際に呼気または大気を用いた実験から本測定法によるNO測定の実用性について検討した。

3.3. 実験

3.3.1. 試薬

Table 3-1 に本章で用いた試薬を示す．実験では試薬の精製は行わず使用した．また，本章で用いた多孔質ガラスは第 2 章で用いたものと同じであり，セルロース繊維（Quantitative filter paper No.5A）は ADVANTEC Toyo Kaisha Ltd.（Japan）より購入したものを直径 13 mm の円形にカットし，実験に使用した．

Table 3-1 Material and Reagents used in the experiments of this chapter.

Material and Reagents	Purity	Molecular weight	Company
PTIO	>98.0%	233.29	Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.
Sulfanilamide (SFA)	99.7%	172.20	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
N,N-dimethyl-1-naphthylamine (DMNA)	97.0%	171.24	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Ethanol	99.5%	46.07	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Methanol	99.8%	32.04	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Glycerol	99.0%	92.09	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.

3.3.2. NO/NO₂ 変換紙および NO₂ 検出チップの作製

PTIO 0.0195 g をエタノールで溶解し，25 mL の浸漬溶液を調製した．この溶液にセルロース繊維を 30 秒浸漬後，流量 1.4 L/min の乾燥 N₂ 気流下で 12 時間以上乾燥させ，PTIO 含浸セルロース繊維（以下，NO/NO₂ 変換紙と表記する．）を作製した．浸漬溶液調製の際に 0–20% のグリセリンを加えた．長期保管性の検証として，作製した NO/NO₂ 変換紙をポリエチレン製のチャック付きポリ袋（UNIPACK A-4, SEISANNIPPONSHA Ltd., Japan）に入れ袋内を N₂ 置換後，ポリシーラー（AS-200, AS ONE, Japan）でポリ袋の口を圧着し，さらにチャック付きラミネート袋（LAMIZIP AL-9, SEISANNIPPONSHA Ltd., Japan）に入れ袋内を N₂ 置換しポリシーラーでラミネート袋の口を圧着した後，平均温度 25℃の実験室または平均温度 6℃の冷蔵庫で保管した．冷蔵庫保管し

た NO/NO₂ 変換紙については、保管していた袋を冷蔵庫から取り出し、25℃の実験室内で袋を開封せずに1時間静置し、室温に戻してから実験に使用した。

NO₂ 検出チップの作製については、第3章 3.3 節 3.3.2 項と同様の手順で行った。

3.3.3. 雰囲気作製

NO 雰囲気作製の作製は、第2章 2.3 節 2.3.3 項と同様な方法で行った。また、雰囲気中の相対湿度を30–70%に調整するため、イオン交換水を170–405 µL 加えた。調製した雰囲気中の NO 濃度は窒素酸化物用ガス検知管 (No.11L, GASTEC CORPORATION, Japan) を用いて測定を行った。調整した NO 雰囲気と検知管の相関は APPENDIX 1 に記載した。

3.3.4. 曝露・分析

ガス拡散系による実験

曝露および分析は、第2章 2.3 節 2.3.4 項と同様の手順で行った。

また、NO/NO₂ 変換紙及び NO₂ 検出チップを用いた測定の実用性を検証するため、生体ガス（呼吸）中の NO 測定及び、大気環境中の NO_x 測定を行った。呼吸 NO の測定方法は第2章 2.6 節 2.6.2 項と同様にして行い、NO/NO₂ 変換触媒として NO/NO₂ 変換紙を用いた。呼吸は基礎疾患のない健康な成人（21–26 歳、非喫煙者）14 名の呼吸を1–2 回/人ずつ捕集し、呼吸の採取時間は15時から16時の間で行い、曝露時間は24時間とした。Fig.3.1 に大気環境のサンプリング地点を示す。サンプリングを行った場所は宮城県仙台市にある東北工業大学の八木山キャンパスの道路沿い2地点（A, B）及びキャンパス内の2地点（C, D）とした。サンプリング実施日は2022/8/1, 8/2, 9/14 及び9/15 の4日間であり、12:00–13:00 の間に4地点の大気4Lを捕集した。



Figure 3.1 Campus map and atmospheric air sampling locations.

流体系による実験

NO の短時間検出の可能性について検討するため、サンプリングポンプ（MP-Σ30NII, SIBATA SCIENTIFIC TECHNOLOGY Ltd., Japan）を用いた流体系（Fig.3.2）による曝露実験を行った。曝露の際、サンプリングポンプの流量は 0.05–0.3 L/min とし、通気時間は 20 分とした。また、NO₂ 検出チップを入れるガラスチューブの内径は 0.90 cm である。

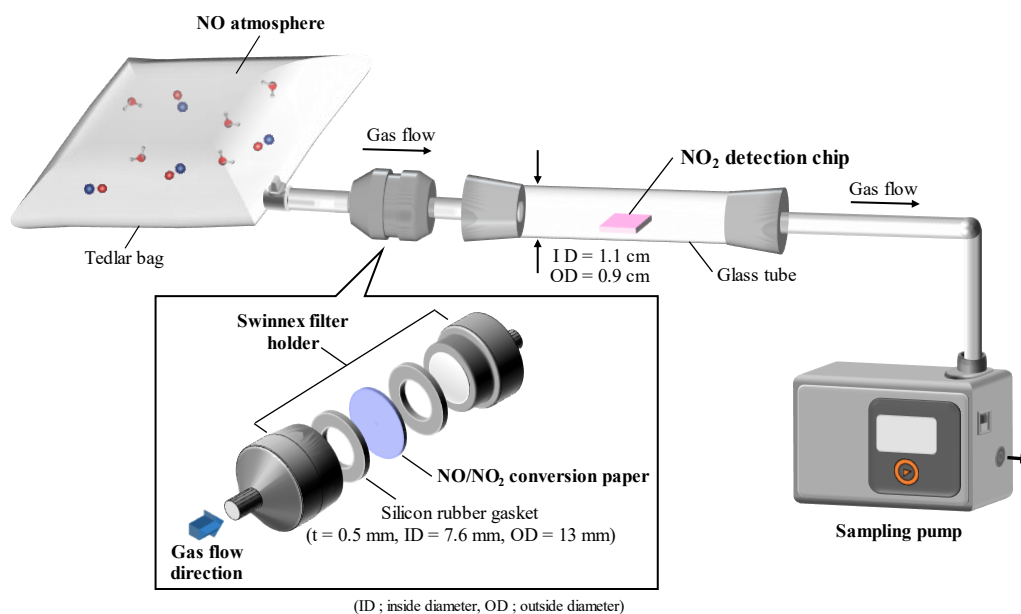


Figure 3.2 Schematic of experiment in gas flow system.

3.4. 結果と考察

3.4.1. NO/NO₂変換紙の保管性及び反応性

Fig.3.3 にグリセリン濃度 5%で調製した浸漬溶液を用いて作製した NO/NO₂ 変換紙の保管日数と保管後に NO₂ 検出チップと同時に 95 ppb NO 雰囲気へ 24 時間曝露した時の NO₂ 検出チップの吸光度変化の関係を示す。NO/NO₂ 変換紙を 25 °Cで保管した場合、NO₂ 検出チップの吸光度変化は保管日数に対して冪乗関数的に減少し、保管日数と NO₂ 検出チップの吸光度変化の関係式は式 (3.1) で表される。

$$\Delta Abs_{525} = 0.232 \times t^{-3.3 \times 10^{-2}} \quad (3.1)$$

ここで、 ΔAbs_{525} は NO₂ 検出チップの曝露前後の吸光度変化、 t は NO/NO₂ 変換紙の保管日数 (day) である。式 (3.1) より 25 °Cの環境で保管した NO/NO₂ 変換紙を用いる場合、吸光度変化は保管日数に対して -3.3×10^{-2} 乗で減少する (式(3.1)) ので、式 (3.2) より測定した吸光度変化を補正後に濃度を評価する必要がある。

$$\Delta Abs_{525,corr}^{stored\ at\ 25\ ^\circ C} = \frac{1}{t^{-3.3 \times 10^{-2}}} \times \Delta Abs_{525} \quad (3.2)$$

ここで、 $\Delta Abs_{525,corr}^{stored\ at\ 25\ ^\circ C}$ は補正吸光度変化、 t は NO/NO₂ 変換紙を 25 °Cで保管した日数 (day)、 ΔAbs_{525} は 25 °Cで保管した NO/NO₂ 変換紙を用いて測定したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化である。一方、NO/NO₂ 変換紙を 6 °Cで保管した場合、NO₂ 検出チップの吸光度変化は保管 7–42 日で 0.1998 ± 0.0069 と一定の値となった。NO/NO₂ 変換紙を 25 °Cで 1 日保管し、実験に用いた場合の NO₂ 検出チップの吸光度変化は NO/NO₂ 変換紙作製直後と同じであると考えられ、これより NO/NO₂ 変換紙を 6 °C保管し、測定に用いた場合の吸光度は作製後の NO/NO₂ 変換紙を用いた場合の NO₂ 検出チップの吸光度変化の 0.86 ± 0.03 倍であった。したがって、冷蔵庫に保管した NO/NO₂ 変換紙を用いる場合は式 (3.3) より吸光度変化を補正後に NO 濃度の算出を行う必要がある。

$$\Delta Abs_{525,corr}^{stored\ at\ 6\ ^\circ C} = \frac{1}{0.86} \times \Delta Abs_{525} \quad (3.3)$$

ここで、 $\Delta Abs_{525,corr}^{stored\ at\ 6\ ^\circ C}$ は補正吸光度変化、 t は NO/NO₂ 変換紙を 25 °Cで保管した日数 (day)、 ΔAbs_{525} は 25 °Cで保管した NO/NO₂ 変換紙を用いて測定したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化である。また、保管前後における NO/NO₂ 変換紙は目視による変化は確認できず (Fig.3.4)、25 °C

及び 6 °C のどちらの環境でも 42 日間は保管可能であることが判った。実用性を想定した場合は、NO/NO₂ 変換紙の保管日数を考慮する必要なく使用できる 6 °C 環境下での保管が望ましいと考えられる。

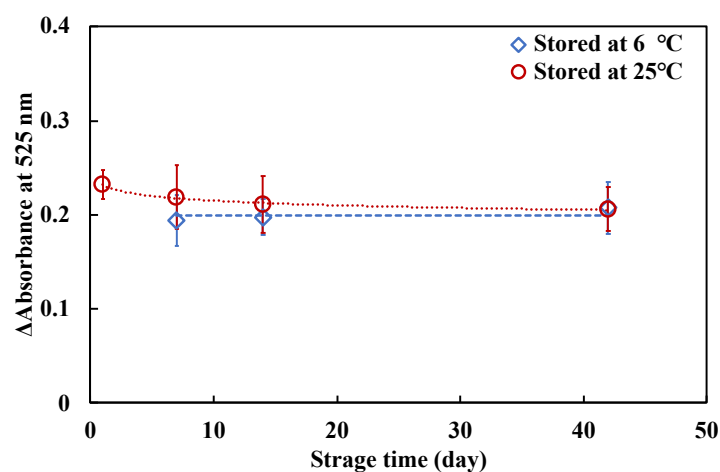


Figure 3.3 Relationship between storage time of NO/NO₂ conversion paper and differential absorbance at 525 nm of the NO₂ detection chip when NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip are exposed to 95 ppb NO for 24 h.

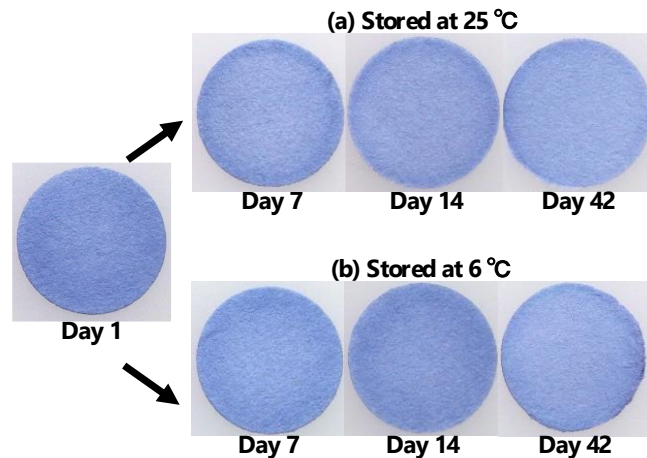


Figure 3.4 Photographs of NO/NO₂ conversion paper when stored at (a) 25 °C and (b) 6 °C.

3.4.2. NO/NO₂ 変換性能と NO 検出

Fig.3.5 に NO/NO₂ 変換チップまたは NO/NO₂ 変換紙と NO₂ 検出チップを 95 ppb NO 雰囲気 (RH50%) に曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化と時間の関係を示す. NO/NO₂ 変換チップ及び NO/NO₂ 変換紙どちらの場合も曝露 4 時間までは NO₂ 検出チップの吸光度変化の傾向は同じだが, 10 時間では NO/NO₂ 変換紙を用いた場合と NO/NO₂ 変換チップを用いた場合の NO₂ 検出チップの吸光度変化が逆転し, 曝露 24 時間以降の吸光度変化は NO/NO₂ 変換紙は変換チップに比べ 44±2% であった. NO/NO₂ 変換チップを用いた場合, 第 2 章より 15 時間の曝露によりほぼ全量の NO が NO₂ へ変換され, 24 時間の曝露により変換 NO₂ と NO₂ 検出チップが反応することが明らかとなっている. NO/NO₂ 変換紙の場合も 24 時間以降で NO₂ 検出チップの吸光度変化が飽和傾向にあることから, NO/NO₂ の変換反応は多孔質ガラスを基板とした場合と同様と考えられる. しかし, NO₂ 検出チップの吸光度変化は NO/NO₂ 変換チップを用いた場合より低く, これは NO/NO₂ 変換紙表面において PTIO と NO の反応により生じた変換 NO₂ のうち一定数は変換紙表面との吸着相互作用が強く脱離できない可能性が考えられる. NO/NO₂ 変換触媒の基板が多孔質ガラスの場合と比べ, セルロース繊維を基板とした場合の反応性は劣るものの NO/NO₂ 変換紙と NO₂ 検出チップを用いた NO の測定は可能であることが明らかとなった.

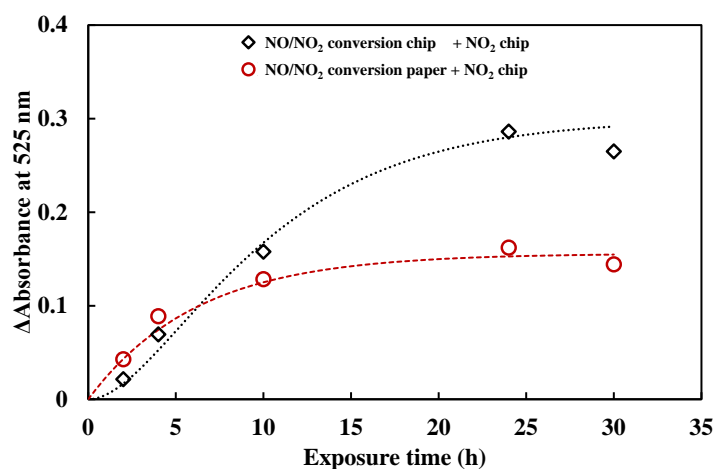


Figure 3.5 Relationship between differential absorbance at 525 nm of the NO₂ detection chip and exposure time when the NO/NO₂ conversion chip or NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip were exposed to 95 ppb NO.

Fig. 3.6 に NO/NO₂ 変換紙と NO₂ 検出チップを NO 雰囲気 (RH50%, 1 L) に 24 時間曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化と NO 濃度の関係を示す. 0 – 95 ppb の濃度範囲で線形関係が得られ, NO 濃度算出式 (式(3.4)) が得られた.

$$[NO] = 446 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.4)$$

ここで、 $[NO]$ はNO濃度(ppb)であり、 ΔAbs_{525} は曝露前後のNO₂検出チップの吸光度変化である。NO/NO₂変換チップとNO₂検出チップを24時間曝露した場合のNO濃度とNO₂検出チップの吸光度変化の間で成り立つ定数(Fig.3.18)とNO/NO₂変換紙の場合(Fig.3.5)を比較すると、NO/NO₂変換紙の定数はNO/NO₂変換チップの場合のおよそ3/8以下であり、Fig.3.4の傾向と矛盾がないことが確認された。また、24時間曝露時の検出限界は12 ppbであった。

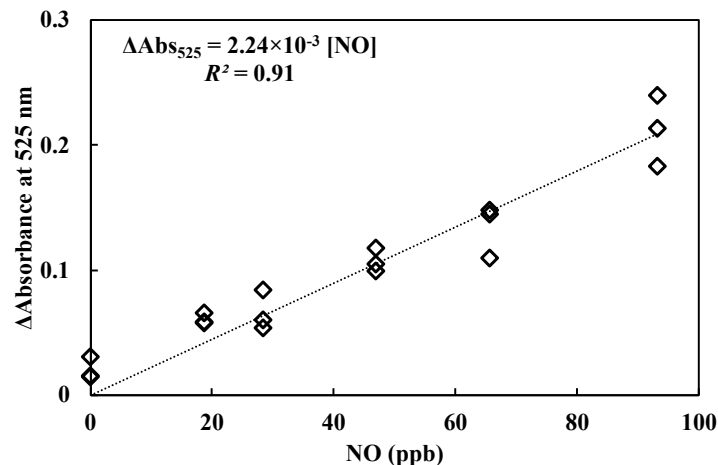


Figure 3.6 Relationship between change in absorbance of NO₂ detection chip and exposure time when exposed to NO/NO₂ conversion chip or NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip (Exposure time: 24 h, RH50%).

3.4.3. NO/NO₂変換紙およびNO₂検出チップを用いた呼気NO分析

Table3-1にNO/NO₂変換紙とNO₂検出チップを呼気に曝露したときのNO₂検出チップの吸光度変化と式(3.4)より算出したNO濃度と被験者の年齢及び性別をまとめた。健康者の呼気NO濃度は5–12 ppbと算出された。検出限界は12 ppbであり、本実験で得られた測定結果は検出下限以下であるため年齢や性別によるNO濃度の違いについては評価困難となった。そのため、呼気NO濃度が高いとされる喘息患者の呼気を用いた測定を行い、検討する必要がある。

Table 3-2 Measurement result of NO concentration in exhaled air of healthy persons.

Sample No.	Age	Sex	NO (ppb)	Sample No.	Age	Sex	NO (ppb)
1	22	Male	6	11	21	Female	10
2	22	Female	7	12	21	Female	10
3	26	Male	6	13	22	Male	6
4	22	Male	11	14	22	Male	5
5	23	Female	12	15	22	Male	10
6	23	Female	11	16	24	Female	8
7	24	Female	9	17	23	Female	12
8	22	Male	8	18	22	Male	8
9	22	Male	9	19	22	Male	5
10	21	Female	8	20	22	Male	9

3.4.4. NO/NO₂変換紙およびNO₂検出チップを用いた大気環境中のNO_x分析

第2章より，多孔質ガラスを基板としたNO/NO₂変換チップとNO₂検出チップを用いたNO測定では，15時間の曝露によりほぼ全量のNOがNO₂へ変換され，24時間の曝露により変換NO₂とNO₂検出チップが反応することが判った．NO/NO₂変換紙の場合，多孔質ガラスに比べNO₂検出チップの着色は小さい（Fig.3.5）が曝露24時間により変換NO₂の大部分がNO₂分析チップと反応していると考えられる．したがって，本章では曝露時間を24時間として実験を行うこととした．この場合，大気環境中にはNO_x（NO及びNO₂）が共存しており，NO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップを同時に曝露することで大気中のNO₂及びNO/NO₂変換紙による変換NO₂が測定されるため，式(3.4)からはNO_x濃度が算出できる．また，NO₂検出チップのみを曝露することで大気中のNO₂のみが測定でき，24時間の曝露により大気中のNO₂のほとんど全量がNO₂検出チップと反応していると考えられるため，この場合は式(3.4)からNO₂濃度を求めることができる．NOについては，上述した2つの曝露方法により得られたNO_x及びNO₂濃度の差から濃度を算出できる．したがって，本項ではこの方法により大気環境中のNO_xの測定を行った．Fig.3.7にNO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップを用いたNO_xの測定法を示す．サンプリングポンプを用いて，キャンパス内及びその周辺4つの地点から大気をテドラーバッグに捕集した．その後，NO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップの入ったテドラーバッグとNO₂検出チップのみが入ったテドラーバッグに捕集大気1Lずつを分注し，24時間曝露を行った．

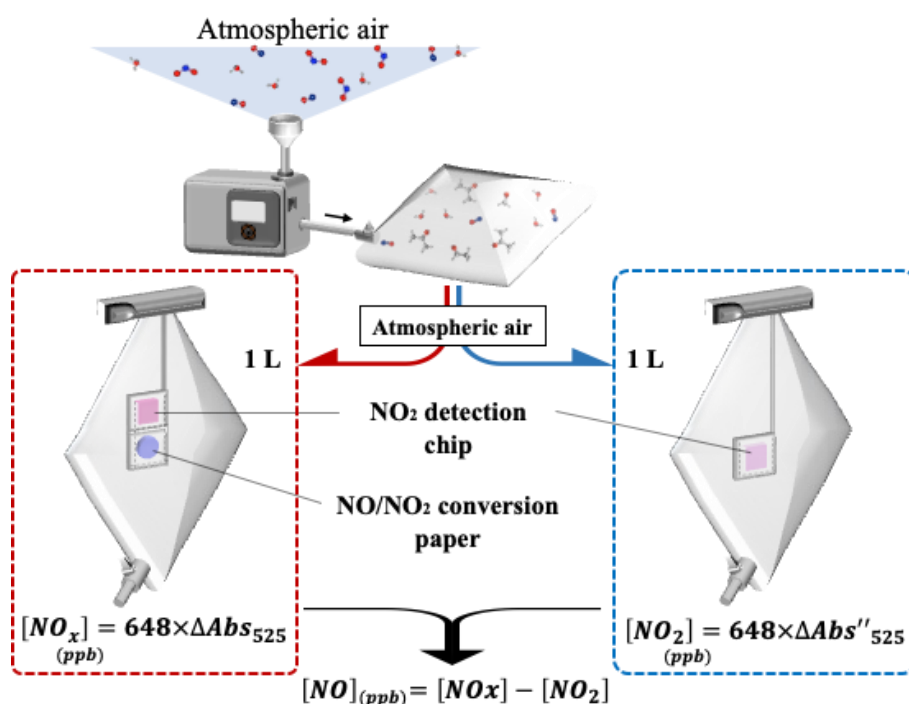


Figure 3.7 Schematic of NO_x measurement in ambient air using two type of chips (NO/NO₂ conversion chip and NO₂ detection chip) and formula for calculation NO_x concentration (Exposure time: 24 h).

Fig.3.8 に各サンプリング地点における NO_x , NO_2 及び NO 濃度を示す. NO_x , NO_2 及び NO 濃度は地点 B で最も高く, NO_x 及び NO_2 は地点 C 及び D では最も低かった. また, 地点 A, C 及び D の NO_x , NO_2 及び NO 濃度は測定日による違いはなかった. 地点 B の NO_x , NO_2 及び NO 濃度が他の地点と比べて高く測定日によっても濃度が異なるのは, 地点 B のすぐ近くにバス停があることが要因と考えられる. 自動車排ガスは化石燃料を動力源とする場合 NO_x が含まれ, 排気量の大きいバスは高濃度の NO_x を出しているため, バスの発着と大気捕集のタイミングにより, 地点 B 付近に存在する NO_x 濃度が異なると推測される. これらの結果から, 本測定法により NO_x , NO_2 及び NO 濃度の測定が可能であることから, 交通状況の把握や NO_x 濃度の時間変動を測定可能であることが示唆された.

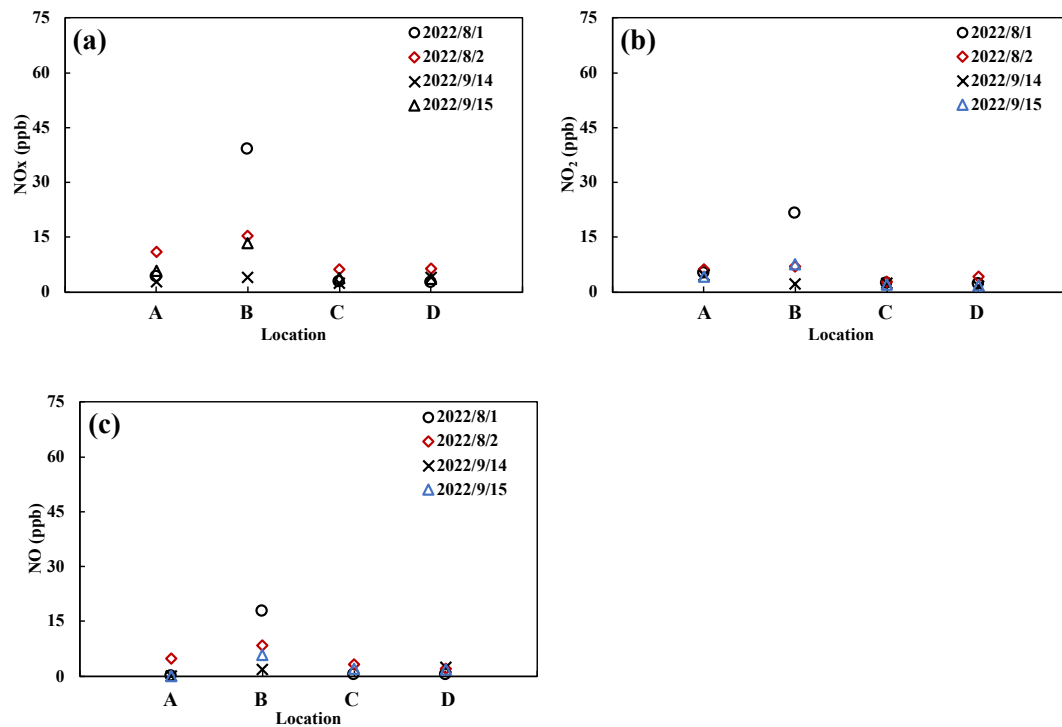


Figure 3.8 Relationship between sampling location and (a) NO_x concentration, (b) NO_2 concentration and (c) NO concentration when the NO/NO_2 conversion chip and NO_2 detection chip were exposed.

3.4.5. NO/NO₂変換紙およびNO₂検出チップを用いたNOの短時間検出

第2章で開発した2つのチップを用いたNOの高感度測定法は、NO分子の拡散によりNO/NO₂変換チップに吸着後、変換されたNO₂が脱離し雰囲気中へ拡散し、NO₂検出チップ表面へ吸着後の反応によりアゾ色素を生成することでNOの検出を行っている。そのため曝露時間が短い場合、変換NO₂に対してNO₂検出チップへ吸着するNO₂は少ないため (Fig.3.16) 吸光度変化量は小さく、測定精度の低下が懸念される。また、高精度での測定を行う場合、曝露時間が長時間となるため迅速性という点が課題となる。そこで本項では、ポンプを用いてNO雰囲気を検出チップへ通気させて曝露するガスフロー系によるNO測定法について検討した。

多孔質ガラスの気体透過性

細孔空間を拡散する気体分子は、気体分子の平均自由行程 \gg 細孔径の場合、細孔壁への衝突が気体分子同士の衝突よりも支配的となり、平均自由行程 \ll 細孔径の場合、気体分子同士の衝突が支配的となることが知られている。どちらの拡散が支配的となるかは細孔径と分子の平均自由行程の比 (Knudsen number : Kn) で決まり、式 (3.5) で表される。

$$Kn = \frac{\lambda}{D} \quad (3.5)$$

ここで、 λ は気体分子の平均自由行程、 D は細孔径である。 $Kn < 0.01$ の場合は粘性流 (Poiseuille flow) 領域、すなわち分子同士の衝突が支配的、 $Kn > 0.3$ の場合は分子流 (Knudsen flow) 領域、すなわち細孔壁への衝突が支配的となり、 $0.01 < Kn < 0.3$ の場合は中間領域とされる。平均自由行程 λ (m)、圧力 P (Pa)、温度 T (K)、分子直径 d (m)、ボルツマン定数 k_B (J/K)とすると、平均自由行程 λ は式 (3.6) となる。

$$\lambda = \frac{k_B T}{\sqrt{2} \pi d^2 P} \quad (3.6)$$

25 °Cの大気中の空気の場合、 $T = 298$, $P = 1.013 \times 10^5$, $k_B = 1.381 \times 10^{-23}$ であり、空気中の大半はO₂ ($d = 3.65 \times 10^{-10}$) 及びN₂ ($d = 3.78 \times 10^{-10}$) が占めているため、空気の平均分子直径 $d = 3.7 \times 10^{-10}$ とすると、空気の平均自由行程は $\lambda_{air} \approx 6.7 \times 10^{-8}$ (m)となる。多孔質ガラスの孔径は4 nmであるから、多孔質ガラスの細孔空間を拡散する気体分子の Kn は式 (3.5) より $Kn = 16.8$ となる。したがって、多孔質ガラス孔空間において気体分子はKnudsen flowで拡散していると推測された。ここで、多孔質ガラスの細孔空間中の気体分子の流れやすさ (コンダクタンス)

を考える．Knudsen flow 領域において気体分子の拡散は細孔壁との衝突により起こるため，コンダクタンスは圧力に依存しない．Knudsen flow 領域において，25 °Cの空気が孔径 D (cm)，長さ孔径 L (cm)中を流れる場合，コンダクタンス C は式 (3.7) で表される．

$$C = \frac{\pi D^3 v}{12L} \times 10^{-4} \text{ (m}^3/\text{s)} \quad (3.7)$$

ここで， v は気体分子の速さ (m/s) である．気体分子運動論より $v = \left(\frac{8k_B T}{\pi m}\right)^{\frac{1}{2}}$ となる．25 °Cの空気は， $T = 298 \text{ (K)}$ ， $m = 28.8 \times 10^{-3} \text{ (kg/mol)}$ であり，ボルツマン定数 k_B は1分子あたりのエネルギーの場合であるから $m = 4.78 \times 10^{-26} \text{ (kg/個)}$ となり， $v_{air} = 468 \text{ (m/s)}$ が求められる．これより，式 (3.7) は式 (3.8) となる．

$$C = 12.3 \times \frac{D^3}{L} \text{ (L/s)} \quad (3.8)$$

ここで，式 (3.8) は円柱形状の孔空間における空気のコンダクタンスである．多孔質ガラスは複雑な形状の孔を有すると考えられるが，ここでは多孔質ガラスのコンダクタンスを概算するため，孔の形状を円柱と仮定した．このとき，多孔質ガラスは体積 $64 \times 10^{-6} \text{ (L)}$ ，空隙率 28 %より円柱孔の総体積は $17.9 \times 10^{-6} \text{ (L)}$ となり，孔径 4 nm より孔数は $1.4 \times 10^{12} \text{ (本)}$ と算出される．多孔質ガラスの孔が並列に並んでいる場合，多孔質ガラス全体のコンダクタンスは式 (3.9) となる．

$$C_{PG} = C \times N_{pore} \quad (3.9)$$

ここで， C_{PG} は多孔質ガラスの孔全体のコンダクタンス， C は孔 1 本あたりのコンダクタンス， N_{pore} は多孔質ガラスの孔数である．式 (3.8) 及び式 (3.9) より式 (3.10) が得られる．

$$\begin{aligned} C_{PG} &= 12.3 \times \frac{D^3}{L} \times N_{pore} \\ &= 1.72 \times 10^{13} \times \frac{D^3}{L} \end{aligned} \quad (3.10)$$

本研究で用いる多孔質ガラスは， $L = 0.1 \text{ (cm)}$ ， $D = 4 \times 10^{-7} \text{ (cm)}$ より，25 °Cにおける多孔質ガラス全体のコンダクタンス $C_{PG} = 1.1 \times 10^{-5} \text{ (L/s)}$ と算出される．したがって，ポンプを用いて多孔質ガラス基板のチップに NO 雰囲気を通して孔空間中にガスはほとんど流れないことが推測される．一方，セルロース繊維は孔径 7 μm ，厚さ 0.22 mm であるため気体分子の透過性は高いと考えられる．そのため，本項ではセルロース繊維を基板とした NO/NO₂ 変換紙の孔空間に NO 雰

囲気を流すことで NO を NO₂ へ変換し、NO₂ 検出チップを用いて変換 NO₂ を検出する測定法 (Fig.3.1) を検討した. NO₂ 検出チップの基板は多孔質ガラスであり、孔空間にガスは流れないため、孔表面に気体分子を流す系とした.

3.4.6. グリセリン濃度と NO/NO₂ 変換紙の反応性

流体系による NO の短時間検出

Fig.3.9 に NO/NO₂ 変換紙及び NO₂ 検出チップを用いたガス拡散系 (3.4.2 項) またはガスフロー系 (Fig.3.2) により相対湿度 50% の NO 雰囲気中に 20 分間曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化及び NO 濃度の関係を示す. 拡散系の場合、25–185 ppb の範囲で吸光度は変化しているが誤差が大きく、20 分間の曝露では NO の定量は困難であることが判った. これは NO/NO₂ 変換紙に NO が吸着し PTIO との反応後、変換 NO₂ のセルロース繊維からの脱離及び NO₂ 検出チップへの吸着に時間を要していることが考えられる. 一方、ガスフロー系では、0–95 ppb の濃度範囲で NO₂ 検出チップの吸光度変化との間で線形関係が得られた. これは、ガスの流れによりセルロース繊維表面と変換 NO₂ との吸着相互作用が弱まったことで変換 NO₂ が脱離しやすくなり、NO の検出が可能となったと考えられる. また、95 ppb と 185 ppb で NO₂ 検出チップの吸光度変化は同値となり、95 ppb 以上の高い濃度条件の場合 NO/NO₂ 変換紙の変換性能が飽和していると考えられる.

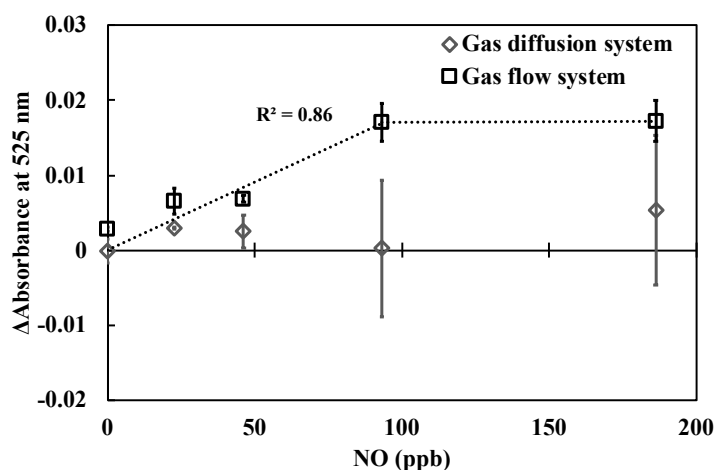


Figure 3.9 Relationship between change in absorbance of NO₂ detection chip and NO concentration when NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip were exposed to NO for 20 min: (a) gas diffusion system and (b) gas flow system (flow rate: 0.05 L/min).

ここで、セルロース繊維を基板としたガス検知紙について、検知紙の作製時にグリコールまたはグリセリンを担持することでガス検知性能が大幅に向上したという報告がある^[87]。そこで、本章では環境負荷の少ないグリセリンを用いて NO/NO₂ 変換紙を作製し、反応性の検証を行った。Fig.3.10 に NO/NO₂ 変換紙を作製する際の PTIO 浸漬溶液中のグリセリン濃度及び作製した NO/NO₂ 変換紙と NO₂ 検出チップを流量 0.05 L/min で 20 分間 185 ppb NO (RH50%) に曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化との関係を示す。グリセリン濃度 10%の浸漬溶液で作製した NO/NO₂ 変換紙を用いた場合、NO₂ 検出チップの吸光度変化が最も大きく、15%及び 20%では吸光度変化は減少した。浸漬溶液のグリセリン濃度が 5%及び 10%の場合、セルロース繊維表面に担持された PTIO の近傍に存在するグリセリンが増加したことで PTIO の溶媒和状態が変化し反応性が向上したと考えられる。一方、グリセリン濃度 15%及び 20%の浸漬溶液で作製した場合、10%に比べ吸光度変化が減少しており、これはグリセリンの吸湿性によりセルロース繊維表面の吸着水分子が増加し、PTIO の溶媒和に対するグリセリンの影響が小さくなったためと考えられる。第 2 章 2.4 節より、多孔質ガラス表面に担持された PTIO は水の影響により不安定となることが判っている。実験で得られた結果から、グリセリン 10%の浸漬溶液で作製した NO/NO₂ 変換紙の反応性が高い結果が得られたが、グリセリンによりセルロース繊維表面の吸着水分子が増加し、NO/NO₂ 変換紙の保管性に影響する可能性を考慮し、本項においてもグリセリン濃度 5%の浸漬溶液で作製した NO/NO₂ 変換紙を用いて実験を行うこととした。

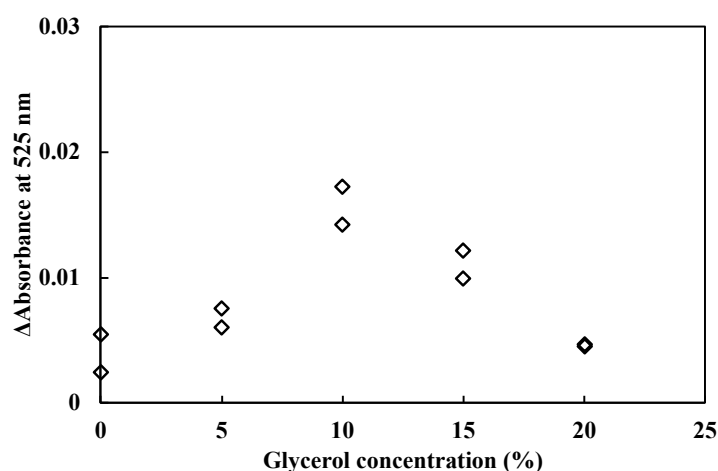


Figure 3.10 Relationship between glycerin concentration when preparing NO/NO₂ conversion paper and absorbance difference at 525 nm of NO₂ detection chip.

Fig.3.11 に 1.50 ppm NO 雰囲気 NO/NO₂ 変換紙及び NO₂ 検出チップに 20 分間流したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化と流量の関係を示す。流量 0.05 – 0.3 L/min において、吸光度変化は 0.1451 ± 0.0048 であった。この範囲においては NO/NO₂ 変換紙により変換された NO₂ の NO₂ 検出チップへの拡散が律速となっているため、NO₂ 検出チップの吸光度変化は流量による影響を受けないと考えられる。少量の体積で高感度に NO を検出するため、本項では流量 0.05 L/min で 20 分

間の曝露による測定法について検討を行うこととした。

ガスフロー系の場合、ガス拡散系による検出 (3.4.2 項) とは異なり、測定雰囲気中の全ての NO 分子は NO₂ へ変換されるわけでない。このとき、セルロース繊維表面の吸着水分子が NO/NO₂ 変換または変換 NO₂ の脱離に影響を及ぼす可能性も考えられるため、雰囲気相対湿度と反応性について検討した。ここで、NO₂ との反応により生成したアゾ色素に起因する NO₂ 検出チップの 525 nm の吸光度はチップ表面の吸着水分子との間で線形関係にあることが実験より判っており (APPENDIX 9)、これはチップ表面においてアゾ色素と吸着水分子の溶媒和状態の変化が影響していると考えられる。ガスフロー系の実験ではガス拡散系に比べ NO₂ 検出チップの吸光度変化は小さいことが予想されるため、曝露前後で NO₂ 検出チップ表面の吸着水分子が変化した場合は式 (A.9.1) を用いて吸光度補正を行った。

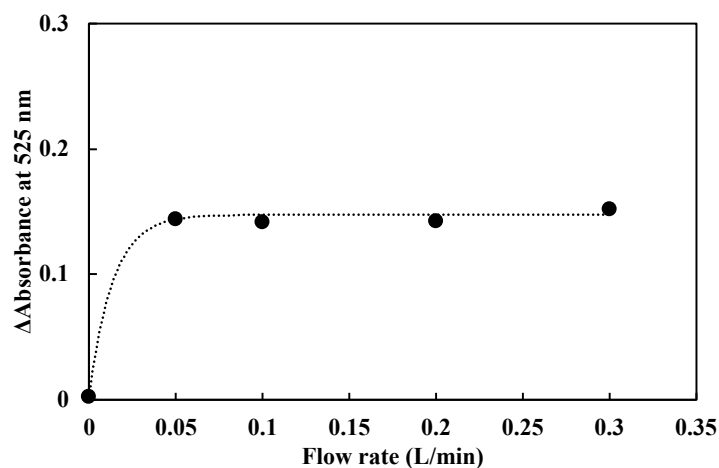


Figure 3.11 Relationship between change in absorbance of NO₂ detection chip and gas flow rate when NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip were exposed to 2.7 ppm NO for 20 min.

Fig.3.12 に NO/NO₂ 変換紙及び NO₂ 検出チップを相対湿度 30%, 50%, 60%, 70%及び 80%の NO 雰囲気中に流量 0.05 L/min で 20 分曝露したときの NO₂ 検出チップの吸光度変化と NO 濃度の関係を示す。雰囲気中の相対湿度が 30%及び 50%の場合、0–135 ppb の濃度範囲で線形関係にあり、135 ppb 及び 185 ppb において NO₂ 検出チップの吸光度変化は同値であった。一方、相対湿度 60% - 80%の場合は 0 – 185 ppb の濃度範囲で線形関係が得られ、検出下限値は 10 ppb であった。このことから、RH70%以上の高湿度雰囲気では広い濃度範囲での NO 測定が可能であることが明らかとなった。これは高湿度の場合、セルロース繊維表面の吸着水分子層が増加したことでセルロース繊維表面の吸着ポテンシャルが弱まり、変換 NO₂ が脱離しやすくなったと推測される。Fig.3.9 より得られた各相対湿度における NO 濃度算出式は式 (3.11) – (3.15) となる。

$$RH30\% : [NO] = 1.55 \times 10^4 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.11)$$

$$RH50\% : [NO] = 5.53 \times 10^3 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.12)$$

$$RH60\% : [NO] = 4.22 \times 10^3 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.13)$$

$$RH70\% : [NO] = 2.93 \times 10^3 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.14)$$

$$RH80\% : [NO] = 2.59 \times 10^3 \times \Delta Abs_{525} \quad (3.15)$$

ここで、 $[NO]$ は NO 濃度 (ppb), ΔAbs_{525} は NO_2 検出チップの曝露前後の吸光度変化であり、式 (3.11) 及び式 (3.12) は 0–95 ppb の範囲、式 (3.13) ~ 式 (3.15) は 0–185 ppb の範囲で NO の測定が可能である。

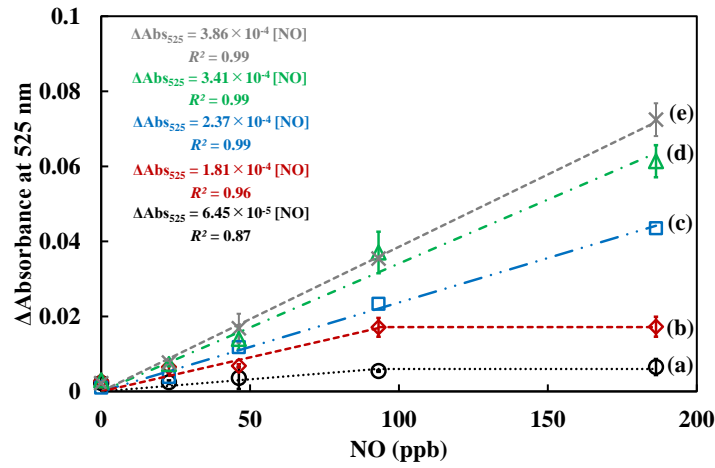


Figure 3.12 Relationship between change in absorbance of NO_2 detection chip and NO concentration when NO/ NO_2 conversion paper and NO_2 detection chip were exposed to the NO atmosphere with relative humidity of (a) 30%, (b) 50%, (c) 60%, (d) 70% and (e) 80% at a flow rate of 0.05 L/min for 20 min.

ここで、雰囲気の相対湿度と検量線の感度の関係性を評価した。Fig.3.13 に実験より得られた検量線の傾きと雰囲気相対湿度の関係性を示す。両者の間で線形関係が得られ、ガスフロー系において感度は湿度依存性があることが判った。この結果から、式 (3.11) – (3.15) は式 (3.16) と表すことができる。

$$[NO] = \frac{1}{6.6 \times 10^{-6} \times RH - 1.423 \times 10^{-4}} \times \Delta Abs_{525} \quad (3.16)$$

ここで、 RH は測定雰囲気相対湿度 (%) である。

これらの結果から、喘息判別の cut-off 値は 22 ppb^[73]とされており、第 2 章で開発した 2 つのチップを用いた測定法と比べると測定精度は劣るためガスフロー系における NO 測定の使用環境は

制限されるものの，喘息罹患者が症状の程度を数値化して確認したい場面や大気環境測定の際に明らかに高濃度であると想定される場面での迅速な測定手段としては有用であると考えられる．

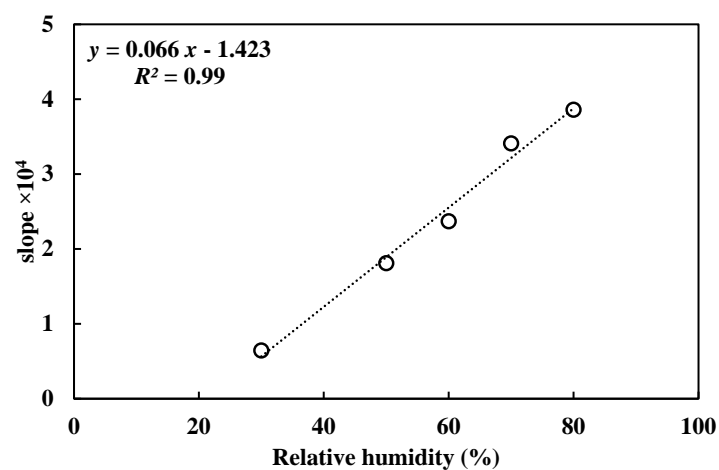


Figure 3.13 Relationship between the slope and relative humidity when NO/NO₂ conversion paper and NO₂ detection chip were exposed to the NO atmosphere at a flow rate of 0.05 L/min for 20 min.

3.5. 第3章まとめ

本章では、第3章で開発したNOの高感度測定法について、NO/NO₂変換触媒の基板としてセルロース繊維を用いて作製したNO/NO₂変換紙とNO₂検出チップを用いたNOの測定法について、以下のことが明らかとなった。

(1) NO/NO₂変換紙の性能

NO/NO₂変換紙は多孔質ガラスを基板としたNO/NO₂変換チップに比べて変換性能は劣るが、NOの検出が可能であることが判った。また、NO/NO₂変換紙は42日間の長期保管が可能であり、室温暗所では反応性は冪乗関数的に減少するが、冷暗所(6℃)では反応性は保管日数による変化はないことが判った。したがって、保管したNO/NO₂変換紙を用いた場合においても吸光度変化を補正することでNO濃度を評価できることが明らかとなった。

(2) NO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップを用いたNO測定

変換紙及びNO₂検出チップによる簡易測定を用いて、大気環境中のNO_x測定を行った。その結果、本測定法によるNO_x、NO₂及びNO濃度の測定が可能であり、バス停近くの測定地点において大気捕集のタイミングの違いによりNO_x濃度に変化が見られたことから、本測定法より交通状況の把握やNO_x濃度の時間変動を測定可能であることが示唆された。

(3) NO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップを用いたNOの短時間法

第3章で開発したNO測定法は高精度で測定を行う場合、曝露時間が長時間となるため迅速性という点が課題である。また、繰り返し使用性に乏しいNO/NO₂変換チップは多孔質ガラスを基板としているため実用性を考慮した場合、コスト高となる。本項ではこの課題を改善するため、NO/NO₂変換触媒の基板をセルロース繊維としたNO/NO₂変換紙を作製し、ポンプを用いたガスフロー系によるNO測定法について検討した。ガス拡散を利用した測定法では曝露時間20分ではNOの定量が困難であったが、ガスフロー系の場合、曝露時間20分でNOの定量が可能であり、ガス流量0.05–0.3 L/minの範囲において反応性が一定であることが明らかとなった。この系におけるNO/NO₂変換紙及びNO₂検出チップの感度は雰囲気相対湿度に依存し、高湿度の場合に感度が高くなることが判った。

以上のことから、ガラス基板に比べて測定精度は劣るがNO/NO₂変換触媒の基板をセルロース繊維とした場合においてもNOの測定が可能であり、呼気や環境中のNO_x測定が可能なガスセンサへの応用が可能であることが判った。

第4章 多孔質ガラスとイミン誘導体化試薬を用いたアセトンの検出

4.1. 背景

4.1.1. 生体ガス中におけるアセトンと疾患

脂肪組織での脂肪分解の増加及び肝臓でのケトジェニックフラックスの増加により、血中のケトン体（アセト酢酸、 β -ヒドロキシ酪酸、アセトンの総称）が増加し、アセト酢酸については酸化されてアセトンとなることによって、糖尿病患者の呼気は「腐ったリンゴ」のような臭いがすると言われてきた。血中のケトン体の分析は採血が必須であり、これまでは血液検査が主流であったが、採血は高侵襲性及び医療廃棄物の点から現代医学における臨床検査方法としては不自由である。そこで、血中グルコースまたは血中ケトン体の量は呼気アセトン濃度と相関性があることから^[38-40,88]、一型糖尿病の診断及びモニタリングのツールとして呼気アセトン分析が用いられている。呼気アセトンについて、健常者 0.48 ppm に対して一型糖尿病罹患患者は 2.19 ppm という報告があり^[89]、また、呼気アセトン濃度 3.4 ppm 以上では糖尿病の合併症であり一型糖尿病罹患患者に多いとされる糖尿病性ケトアシドーシス（酸性血症）を発症する可能性が高いという報告もある^[90]。したがって、簡易的かつ日常的な呼気アセトンの測定手段はヘルスケアが発展している現代において新たなツールとして注目されている。

4.1.2. アセトンおよびアセトアルデヒドの分析

環境及び生体ガス中に存在するケトン類及びアルデヒド類は、イミン誘導体化試薬である 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) を用いて HPLC, MS または GC により分析する方法が主である^[91-94]。この分析法は、多孔体であるシリカゲルまたはセルロース繊維に DNPH を担持させた捕集フィルタにサンプリングガスを通すことによりケトン・アルデヒド類を捕集フィルタに吸着させる。このときフィルタ表面では、化学反応により DNPH 誘導体を生じ、反応で消費されるターゲットガスと生成する DNPH 誘導体は 1 : 1 の関係にあると考えられるため、DNPH 誘導体を多孔体から抽出し HPLC, MS または GC 分析によりケトン・アルデヒド類の定量が行われる。しかし、この分析法による定量はアルデヒド類の報告がほとんどであり、ケトン類の測定に関する報告は少ない。また、DNPH は発がん性物質であることから、代替物質としてイミン誘導体化試薬である 2-nitrophenyl-hydrazine (2-NPH) を用いたケトン類及びアルデヒド類の定量も報告されている。これらの手法は分析の際に高価な大型装置を用いており、Point-of-Care test を行うには分析時の技術や専門性、ランニングコスト、簡易性や迅速性といった観点から適さない。また、糖尿病の指標とされる呼気アセトンは血糖値が同値でも患者により濃度は異なることが報告されており^{[39], [95]},

これは呼気アセトン濃度の時間変化が大きく、また平常値が個人により異なることが原因として考えられる。呼気検査を行うには日常的な測定による個人の平常値を把握した上で時間変化を追うことができる複数回の評価が重要であり、現状の分析方法では困難なため、これを実現するために低コストかつ簡易的に呼気アセトンの測定を行える可能性の高いことからガスセンサが注目されている^{[26], [36], [63], [96], [97]}。しかし、呼気には多種のケトン類及びアルデヒド類が共存しており^[98, 99]、検出対象ガスのシグナル値に対してプラスまたはマイナスの影響を及ぼすために実用に至らないケースが多く、改善策としてセンサアレイによるケトン類及びアルデヒド類の分離検出を試みた研究も行われている^[100]。

4.2. 第4章の目的

本章では、多孔質ガラスを基板に用いたガス検出への応用として、糖尿病のマーカ物質とされるアセトンの測定を目的としたガス検出チップを作製した。アセトンの検出試薬には、イミン誘導体化試薬であり 2-NPH の構造異性体である 4-nitrophenylhydrazine (4-NPH) を用いた。また、呼気にはカルボニル化合物や硫黄化合物等の数百種類を超える物質が共存しており、アルデヒド類の中でも濃度が比較的高いとされ、アセトンと近い構造のアセトアルデヒドにも注目し、アセトン及びアセトアルデヒドに対する検出チップの性能を評価することで呼気アセトン検出の可能性について検討した。

4.3. 実験

4.3.1. 試薬

Table 4-1 に本章で用いた試薬を示した．実験では試薬の精製は行わず，多孔質ガラスは第 3 章と同じものの用いた．

Table 4 – 1 Material and Reagents used in the experiments of this chapter.

Material and Reagents	Purity	Molecular weight	Company
4-nitrophenylhydrazine (4-NPH)	> 98.0%	153.14	Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.
Hydrochloric Acid (HCl)	36.0%	36.46	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Acetone	99.5%	58.08	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.
Acetaldehyde	88.0 – 92.0%	44.05	FUJIFILM Wako Pure Chemical Co.

4.3.2. イミン誘導体化試薬担持多孔質ガラスチップの作製

4-NPH 0.0295 g および 36.0% HCl 100 μ L をイオン交換水に溶解した後，イオン交換水で 25 mL とした．この溶液に多孔質ガラスを 24 時間浸漬後，多孔質ガラスを溶液中から取出し，流量 1.4 L/min の乾燥 N_2 気流下で 12 時間以上乾燥させ，イミン誘導体化試薬担持多孔質ガラスチップ（以下，4-NPH 含浸チップと表記する．）を作製した．4-NPH 含浸チップを用いた実験は全て平均温度 25 $^{\circ}$ C，直射日光の当たらない環境下で行った．

4.3.3. 多孔質ガラスの洗浄

ガス検出チップの基板であるのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性を評価前に，多孔質ガラスの洗浄を行った．洗浄は，多孔質ガラスをイオン交換水に浸漬させ，超音波洗浄器（ASU-3, AS ONE Co., Japan）を用いて超音波による洗浄を 5 分×5 回行った．超音波洗浄の前には多孔質ガラスをイオン交換水に 30 分以上浸漬させ，孔内の空気を水で置換した．洗浄後は，流量 1.4 L/min の乾燥 N_2 気流下で 12 時間以上乾燥し，実験に用いた．

4.3.4. アセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気作製の作製

アセトン雰囲気は 30 L のスマートバッグ PA (GL Science Inc., Japan) に N₂ (TAIYO NIPPON SANSO Co., Japan) を 20 L 加え, 13.5 – 135 mol/L に調製したアセトン水溶液 40 μ L および雰囲気相対湿度を 50%にするためイオン交換水 190 μ L を加え, 12 時間以上静置し気化させ調整した。

アセトアルデヒド雰囲気はアセトン雰囲気作製と同様の手順で調整し, 3.6 – 645 mol/L に調製したアセトアルデヒド水溶液を用いた。また, 相対湿度と吸着性の影響を評価するため, 雰囲気に加えるイオン交換水の量を 95 – 330 μ L に変更し, 相対湿度 30 – 80% に調整した雰囲気への曝露実験も行った。実験は 25 ± 1 °C かつ直射日光の当たらない環境で行った。作製した雰囲気のアセトン及びアセトアルデヒド濃度はセンサガスクロマトグラフ (SGEA-P3-A, Nissha FIS Inc., Japan) を用いて測定を行った。

4.3.5. 曝露・分析

アセトン, アセトアルデヒド雰囲気への曝露方法は第 2 章 2.3 節 (Fig. 2.1 (a)) と同様の系で行った。スマートバッグに 4-NPH 含浸チップまたは多孔質ガラスを入れた PTFE 製ホルダを吊るし, 作製した雰囲気 2.1 L を分注し曝露した。その後, センサガスクロマトグラフを用いて任意の経過時間ごとに雰囲気中のアセトン, アセトアルデヒド濃度を測定した。ターゲットガスの吸着性を評価する際には, 水分子の吸着がターゲットガスの吸着に影響する可能性を考慮し, 前処理として曝露雰囲気と同じ相対湿度の空気雰囲気に多孔質ガラスを曝し, 孔表面に水分子を吸着させた後で曝露実験に使用した。また, 紫外可視近赤外分光光度計を用いて, 曝露前後における 4-NPH 含浸チップの吸収スペクトルは 200 – 2000 nm, 多孔質ガラスの吸収スペクトルは 1200 – 2000 nm の波長範囲で取得した。

4.3.6. 溶液系における 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性

調製した 3.72 mmol/L HCl を含む 0.32 mmol/L の 4-NPH 水溶液 1.5 mL に 0.060 ± 0.005 mmol/L のアセトンまたはアセトアルデヒド水溶液を 1.5 mL 加え, 紫外可視分光光度計 (V-730, JASCO, Japan) を用いて任意の時間ごとに吸収スペクトルを取得した。

4.4. 結果と考察 – 4-NPH 含浸チップの反応性と吸着性 –

4.4.1. アセトンまたはアセトアルデヒドと 4-NPH 含浸チップとの反応性

Fig.4.1 に 4-NPH 含浸チップをアセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気中に 8 時間曝露したときの曝露前後の吸収スペクトルを示す. 4-NPH 含浸チップは 330 nm 付近に吸収ピークを有し, 曝露によりアセトンの場合は 393 nm, アセトアルデヒドでは 389 nm の吸収が増加した. 4-NPH 水溶液は 331 nm に吸収極大を持つことから (APPENDIX 10), 4-NPH 含浸チップの 330 nm 付近の吸収ピークは 4-NPH に起因すると考えられる. また, 予備実験より溶液中の 4-NPH とアセトンとの反応により 400 nm の吸収が増加, 4-NPH とアセトアルデヒドとの反応により 396 nm の吸収が増加することが判っている (APPENDIX 11). これより, 4-NPH 含浸チップの 393 nm 及び 389 nm の吸収はアセトンまたはアセトアルデヒドと 4-NPH との反応により生じる 4-NPH 誘導体に起因すると考えられる (Fig.4.2). また, 4-NPH 含浸チップをアセトンまたはアセトアルデヒドに曝露したときに吸収が増加する波長は溶液実験に比べ, アセトン及びアセトアルデヒドとともに 7 nm 短波長側にシフトしており, これは多孔質ガラス表面のシラノール基との相互作用または 4-NPH 誘導体の溶媒和状態が水溶液とは異なっていることが原因と考えられる. ここで, 4.5 ppm のアセトン及び 0.21 ppm のアセトアルデヒドに 4-NPH 含浸チップを曝露したときの 4-NPH 誘導体の生成量について考察した. 4-NPH 含浸チップを 4.2 ppm アセトン雰囲気中に 8 時間曝露したときの 393

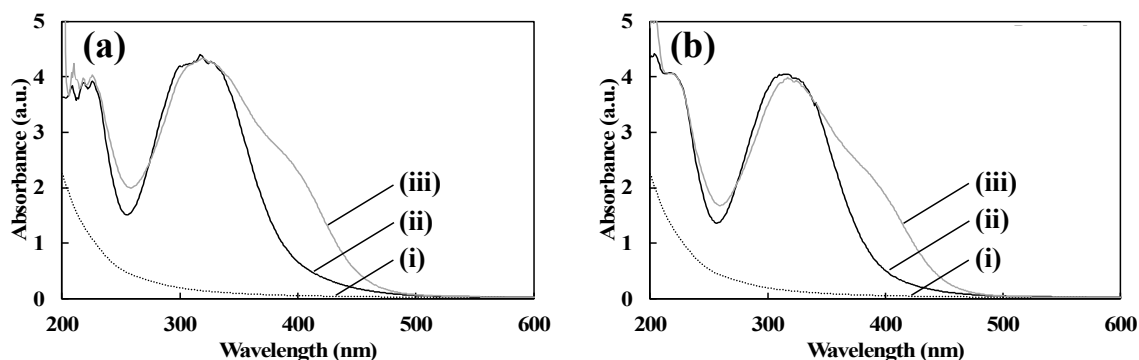


Figure 4.1 Absorption spectra of (i) porous glass and 4-NPH impregnated porous glass chip when (ii) before and (iii) after exposure to (a) 4.5 ppm acetone or (b) 0.2 ppm acetaldehyde for 8h.

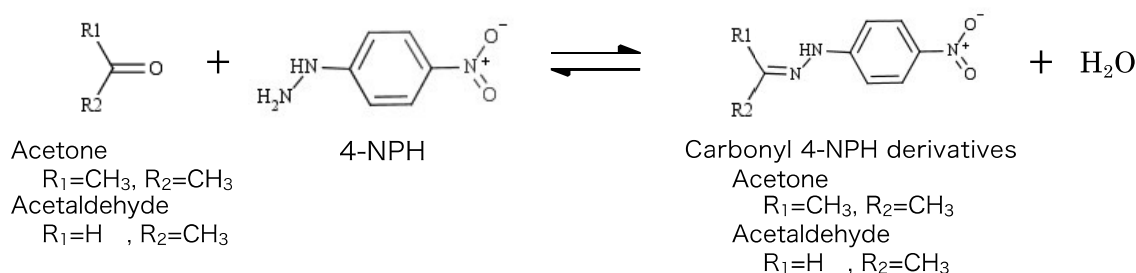


Figure 4.2 Reaction formula between Acetone or Acetaldehyde and 4-NPH.

nm の吸光度変化は 1.675 であり、多孔質ガラス中の 4-NPH 誘導体の波長 393 nm のモル吸光係数と水溶液中の 4-NPH 誘導体の波長 400 nm のモル吸光係数 (ϵ_{400}) が等しいと仮定すると多孔質ガラス中の 4-NPH 誘導体の生成量は、ランベルト・ベールの法則を用いて、多孔質ガラスの体積 64×10^{-6} L, $\epsilon_{400} = 2.83 \times 10^4$ L/(mol cm), $l = 0.1$ cm より 3.79×10^{-8} mol と算出された。また、4.5 ppm アセトン雰囲気 (2.1 L, 25 °C) に曝露したときの雰囲気内のアセトン濃度の減少量は 3.4 ppm であるので、4-NPH 含浸チップに吸着したアセトン分子のモル数は 2.94×10^{-7} mol と計算され、4-NPH 含浸チップのアセトン反応率は 13%であった。また、アセトアルデヒドについても同様にして計算すると、4-NPH 含浸チップを 0.2 ppm アセトアルデヒド雰囲気 (2.1 L, 25 °C) に 8 時間曝露したときの 389 nm の吸光度変化は 1.461 であり、多孔質ガラス中の 4-NPH 誘導体の波長 389 nm のモル吸光係数と水溶液中の 4-NPH 誘導体の波長 396 nm のモル吸光係数 (ϵ_{396}) が等しいと仮定すると多孔質ガラス中の 4-NPH 誘導体の生成量は $\epsilon_{396} = 3.13 \times 10^4$ L/(mol cm) より 2.99×10^{-8} mol と算出された。0.21 ppm アセトアルデヒド雰囲気 (2.1 L, 25 °C) に曝露したときの雰囲気内のアセトアルデヒド濃度の減少量は 0.2 ppm であるので、4-NPH 含浸チップに吸着したアセトアルデヒド分子のモル数は 1.80×10^{-8} mol と計算され、4-NPH 含浸チップのアセトアルデヒド反応率は 166%であった。この原因として、4-NPH 誘導体の水溶液中及び多孔質ガラス表面における溶媒和状態が異なるためにモル吸光係数の誤差に影響したため反応率が 100%を超えたと考えられる。また、多孔質ガラス表面の 4-NPH は吸着水分子との溶媒和状態の違いにより吸光度が変化することから (APPENDIX 12) アセトンまたはアセトアルデヒドへの曝露前後で 1900 nm の吸光度が変化する場合に式 (A.12) を用いて吸光度の補正を行った。

Fig.4.3 に 4-NPH 含浸チップを体積 2.1 L のアセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気 (RH50%) に 8 時間曝露したときの 4-NPH 含浸チップの吸光度変化量と各濃度の関係を示す。吸光度変化と濃度は線形関係にあり、4-NPH 含浸チップのガス感度を示す傾きはアセトンで 0.40, アセトアルデヒドで 6.95 となった。これより、アセトンまたはアセトアルデヒドの共存しない雰囲気中のアセトンまたはアセトアルデヒドは式 (4.1) 及び式 (4.2) より算出できる。

$$[Acetone] = 2.5 \times \Delta Abs_{393} \quad (4.1)$$

$$[Acetaldehyde] = 0.14 \times \Delta Abs_{389} \quad (4.2)$$

ここで、 $[Acetone]$ 及び $[Acetaldehyde]$ はアセトン及びアセトアルデヒド濃度 (ppm), ΔAbs_{393} 及び ΔAbs_{389} は 4-NPH 含浸チップの 393 nm 及び 389 nm の吸光度変化であり、393 nm は Acetone-4-NPH 誘導体, 389 nm は Acetaldehyde-4-NPH 誘導体の吸収である。4-NPH アセトンの感度がアセトアルデヒドの 1/17 の感度であり、これは、(1) 4-NPH 含浸チップへのアセトンまたはアセトアルデヒドの吸着性の違い、(2) 多孔質ガラス表面における 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性の違いが考えられたため、2 つの要因について検証を行った。

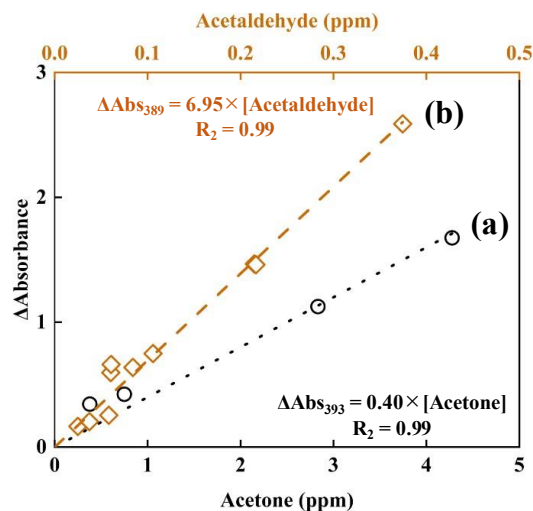


Figure 4.3 Relationship between the change in absorbance at 393 nm or 389 nm of the 4-NPH impregnated porous glass chip and (a) acetone or (b) acetaldehyde concentration (ppm).

4.4.2. 4-NPH 含浸チップのアセトンまたはアセトアルデヒド吸着性

Fig.4.4 に 4-NPH 含浸チップを相対湿度 50%のアセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気中に曝露したときの雰囲気中のアセトンまたはアセトアルデヒド濃度の時間変化を示す。アセトン及びアセトアルデヒドどちらにおいても曝露から 4 時間以降で濃度平衡となり、このとき雰囲気中の全ての分子は 4-NPH 含浸チップに吸着しないことが判った。また、4-NPH 含浸チップの曝露による雰囲気中アセトン及びアセトアルデヒドの濃度変化に大きな差は確認できず、4-NPH 含浸チップの感度の違いは多孔質ガラス表面での 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドの反応性の違いが影響していると考えられる。

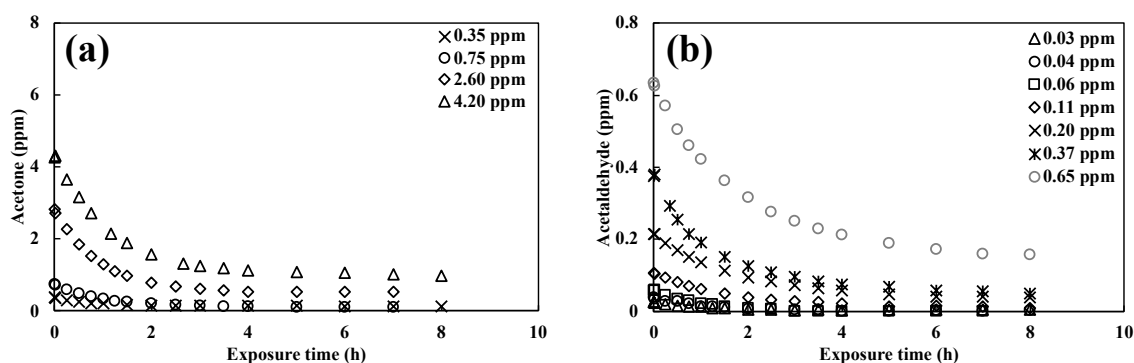


Figure 4.4 Relationship between the concentration in the atmosphere and exposure time when 4-NPH impregnated porous glass chip was exposed to (a) acetone and (b) acetaldehyde.

4.4.3. 水溶液中における 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性

4.4.2 項の結果から 4-NPH 含浸チップのアセトンまたはアセトアルデヒドへの感度の違いは多孔質ガラス表面での反応性の違いによるものと考えられた。本項でははじめに、溶液系における 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性について明らかにした後、4-NPH 含浸チップの反応性について検討した。

Fig.4.5 に 0.32×10^{-3} mol/L の 4-NPH 水溶液 1.5 mL に $0.060 \pm 0.005 \times 10^{-3}$ mol/L のアセトンまたはアセトアルデヒド水溶液を 1.5 mL 加えたときの溶液の吸収スペクトルの時間変化を示す。4-NPH 溶液にアセトンまたはアセトアルデヒドを混合後、アセトンは 120 分、アセトアルデヒドは 40 分で吸光度が一定となった。また、吸光度変化量はアセトンで 0.0352 ± 0.0033 、アセトアルデヒドは 0.4137 ± 0.0053 と 4-NPH との反応量はアセトンに比べアセトアルデヒドの方がおよそ 12 倍大きかった。

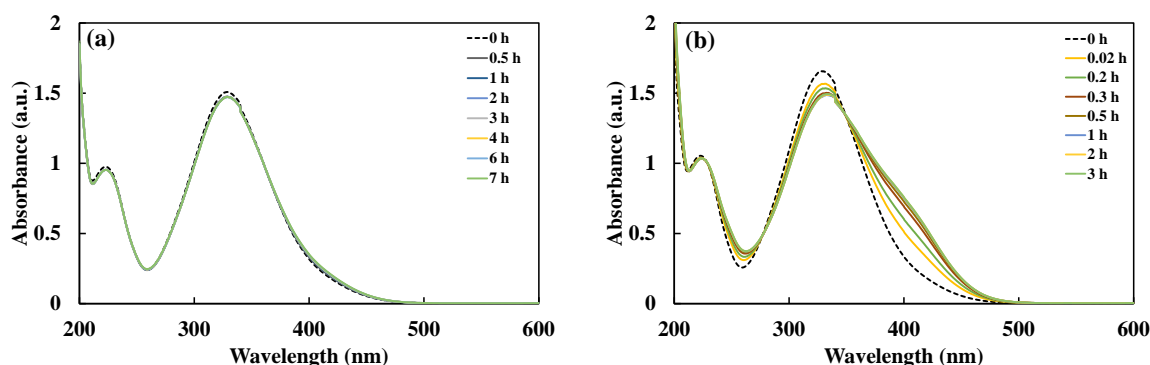


Fig.4.5 The change of absorption spectra when (a) acetone and (b) acetaldehyde are added to 4-NPH solution (the solution concentration after mixing: 0.16 mmol/L for 4-NPH and 0.015 mmol/L acetone or acetaldehyde).

ここで、APPENDIX 11 で算出した 4-NPH 誘導体のモル吸光係数を用いると、Acetone-4-NPH 誘導体及び Acetaldehyde-4-NPH 誘導体の生成量は、吸光度変化とランベルト・ベールの法則よりそれぞれ 1.24×10^{-6} mol/L, 13.2×10^{-6} mol/L と計算される。混合後の溶液中におけるアセトンまたはアセトアルデヒド濃度はそれぞれ 0.027 mmol/L 及び 0.032 mmol/L であり、溶液中の 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応率を $R(\%)$ とすると、 $R = \Delta[A - 4 - NPH] \times 100/[A]_0$ と表すことができ、反応率はアセトンで 4.6%、アセトアルデヒドで 41.3%と算出される。このとき、カルボニル基を持つケトン及びアルデヒド類は酸または塩基を触媒として水との求核付加反応によりジェミナルジオール (*gem*-ジオール) を生成するとされ^[101]、水溶液中における平衡定数 $K = [Geminal\ diol]/[Carbonyl]$ はアセトンで 2×10^{-3} 、アセトアルデヒドで 1.3 と報告されている^[101]。これより、アセトンは 4-NPH 水溶液中においてアセトン側に偏り、アセトアルデヒドは 4-NPH 水溶液中において *gem*-ジオールの 1,1-エタンジオールに偏っていると推測される。実験で得られた結果では 4-NPH との反応率はアセトンで 4.6%、アセトアルデヒドで 41.3%であり、水溶液中にお

いてアセトンは *gem*-ジオールとならず、アセトアルデヒドは *gem*-ジオールとなりやすいことから、水溶液中における 4-NPH との反応はアセトン及びアセトアルデヒドではなく、水との付加反応により生じた *gem*-ジオールに寄与すると考えられる。また、溶液中のアセトンまたはアセトアルデヒド分子全てが 4-NPH と反応していないことから、4-NPH と *gem*-ジオールの反応は平衡反応であると推測される。

4.4.4. 4-NPH 含浸チップ表面の吸着水分子制御による 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応性

4.4.3 項の結果から、4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応について、アセトンまたはアセトアルデヒドが水との付加反応により生じた *gem*-ジオールが 4-NPH と反応していることが推測された。そこで、本項では 4-NPH 含浸チップとアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応について、多孔質ガラス表面の吸着水分子は曝露環境中の相対湿度と相関関係にあることから (APPENDIX 3)、4-NPH 含浸チップ表面の吸着水分子量の制御による反応の分離可能性について検討した。

Fig.4.6 に 4-NPH 含浸チップを相対湿度 30 – 80% の 0.38 ppm アセトンまたは 0.069 ppm アセトアルデヒド雰囲気中に曝露したときの 4-NPH 含浸チップの曝露前後の吸光度変化を示す。アセトンについては相対湿度 30 – 70% の場合、吸光度変化は誤差の範囲内と考えられるが相対湿度 80% の場合、吸光度変化は相対湿度 70% 以下の場合のおよそ 1/2 であった。4.4.3 項の結果から、4-NPH との反応はアセトンではなく、アセトンと水の付加反応により生じた *gem*-ジオールと考えられ、この場合、多孔質ガラス表面の吸着水分子量の増加により *gem*-ジオールの生成量も増加し、吸光度変化量は大きくなると考えられたが、実際には吸光度変化は減少し、アセトアルデヒドについては相対湿度 40 – 80% で吸光度変化は誤差の範囲内と考えられ、4-NPH 含浸チップとアセトアルデヒドとの反応は曝露環境中の相対湿度による影響を受けないことが判った。

Fig.4.7 に 4-NPH 含浸チップを相対湿度 30 – 80% の 0.38 ppm アセトンまたは 0.069 ppm アセトア

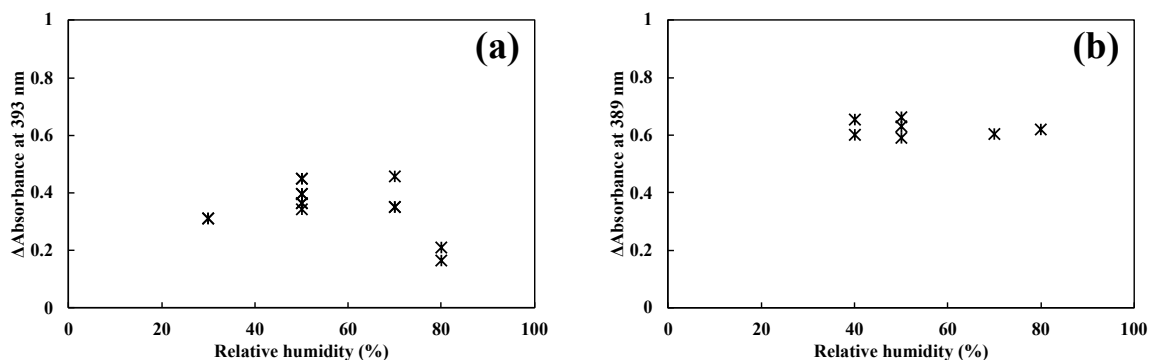


Figure 4.6 Relationship between change in absorbance of the 4-NPH impregnated porous glass chip and relative humidity when exposed to (a) 0.380 ± 0.015 ppm acetone and (b) 0.069 ± 0.003 ppm acetaldehyde for 8 h.

ルデヒド雰囲気中に曝露したときの雰囲気中の濃度変化を示す。アセトンに曝露した場合は相対湿度の増加とともに吸着量は減少し、アセトアルデヒドに曝露した場合は相対湿度 50%以下では吸着量に差はないが相対湿度 70%以上では吸着量は減少した。アセトンと 4-NPH との反応性について、相対湿度 80%の場合の吸光度変化が相対湿度 70%以下のおよそ 1/2 となっており、これは 4-NPH 含浸チップへのアセトン吸着量がおよそ 22%と少ないことが影響したと考えられる。

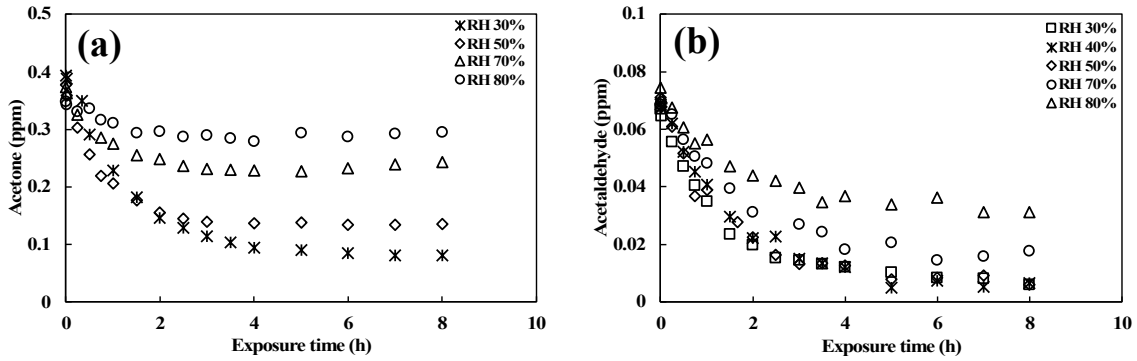
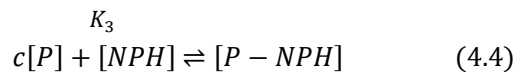


Figure 4.7 Relationship between the concentration in the atmosphere and exposure time when 4-NPH impregnated porous glass chip was exposed to (a) 0.380 ± 0.015 ppm acetone and (b) 0.069 ± 0.003 ppm acetaldehyde with relative humidity at 30 – 80%.

ここで、4-NPH 含浸チップ表面での吸着水分子と吸着アセトンまたはアセトアルデヒドと水の付加反応に寄与する水分子の違いについて考察した。4-NPH 含浸チップ表面での 4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応は以下の式 (4.3) 及び式 (4.4) で表される。



ここで、 $[A]$ はアセトンまたはアセトアルデヒド、 $[PG]$ は多孔質ガラス表面の吸着サイト数、 $[H_2O]$ は多孔質ガラス表面の吸着水分子、 $[APG]$ は多孔質ガラス表面に吸着したアセトンまたはアセトアルデヒド、 $[P]$ は *gem*-ジオール、 $[NPH]$ は 4-NPH、 $[P - NPH]$ は 4-NPH 誘導体、 a , b , c は定数、 K_1 , K_2 は平衡定数、 K_3 は反応の平衡定数である。 $K_1 \ll K_2$, $K_3 \ll K_2$ の場合、式 (4.3) より平衡定数 K_1 は式 (4.4) となる。

$$K_1 = \frac{[P]^c}{[A][PG][H_2O]^a} \quad (4.5)$$

$$[P]^c = K_1[A][PG][H_2O]^a \quad (4.6)$$

ここで、 K_1 は多孔質ガラス表面へのアセトンまたはアセトアルデヒドの吸着の平衡定数、 $[P]^c$ 、 $[A]$ 、 $[PG]$ 、 $[H_2O]^a$ はそれぞれ *gem*-ジオール、アセトンまたはアセトアルデヒド、吸着水分子の濃度である。また、式(4.6)より、4-NPH とアセトンまたはアセトアルデヒドとの反応の平衡定数 K_3 は式(4.7)で表される。

$$K_3 = \frac{[P - NPH]}{[P]^c[NPH]} \quad (4.7)$$

ここで、式 (4.7) に式 (4.6) を代入すると式 (4.8) が得られる。

$$K_3 = \frac{1}{K_1[A][PG][H_2O]^a} \cdot \frac{[P - NPH]}{[NPH]} \quad (4.8)$$

ここで、ランベルト・ベールの法則より $[P - NPH]$ 及び $[NPH]$ は 4-NPH 含浸チップの吸光度を用いて式 (4.9)、式 (4.10) 及び式 (4.11) で表すことができる。

$$Abs_t = \varepsilon_{P-NPH}[P - NPH]_0\ell + \varepsilon_{NPH}[NPH]_0\ell \quad (4.9)$$

$$Abs_0 = \varepsilon_{NPH}^{314}[NPH]_0\ell \quad (4.10)$$

$$Abs_t^{314} = Abs_0^{314} = \varepsilon_{NPH}^{314}[NPH]_0\ell \quad (4.11)$$

Abs_0 及び Abs_t は 4-NPH 含浸チップをアセトンまたはアセトアルデヒドに曝露した際の 393 nm または 389 nm の吸光度、 Abs_0^{314} 及び Abs_t^{314} は 4-NPH 含浸チップの 314 nm の吸光度、 ε_{NPH}^{314} 及び ε_{P-NPH} は 4-NPH 含浸チップの 4-NPH 及び反応生成物のモル吸光係数、 ℓ は多孔質ガラスの厚さ (0.1 cm) である。式 (4.8) に式 (4.9) ~ (4.11) を代入することで式 (4.12) が導かれる。

$$K_3 = \frac{1}{K_1[A][PG][H_2O]^a} \cdot \frac{\varepsilon_{NPH}^{314}}{\varepsilon_{P-NPH}} \cdot \frac{\Delta Abs}{Abs^{314}} \quad (4.12)$$

$$\left(\frac{\varepsilon_{P-NPH}}{\varepsilon_{NPH}^{314}} K_1[PG]Abs^{314} \right) K_3 = \frac{\Delta Abs}{[A][H_2O]^a} \quad (4.13)$$

式(4.13)について、 $\left(\frac{\varepsilon_{P-NPH}}{\varepsilon_{NPH}^{314}} K_1[PG]Abs^{314} \right) = K'_3$ とし、両辺の対数をとると式 (4.14) となる。

$$\ln(K'_3) = \ln\left(\frac{\Delta Abs}{[A]}\right) - a \cdot \ln([H_2O]) \quad (4.14)$$

ここで、 a は 4-NPH 含浸チップ表面におけるアセトンまたはアセトアルデヒドとの付加反応に寄与する吸着水分子の次数である。[H_2O]については曝露環境中の相対湿度と吸着水分子が線形関係にある (APPENDIX 3) ことから相対湿度/100 を用い、Fig.4.7 の結果より濃度平衡となる曝露 5 時間以降のデータについて式 (4.14) を適用した。結果を Fig.4.8 に示す。4-NPH 含浸チップ表面におけるアセトンまたはアセトアルデヒドとの付加反応に寄与する吸着水分子の次数は、アセトン及びアセトアルデヒドでそれぞれ 2.7, 2.6 となり、ほとんど同値であった。4-NPH 含浸チップは孔表面に 4-NPH も吸着していることから 4-NPH との溶媒和状態等の影響も考えられる。

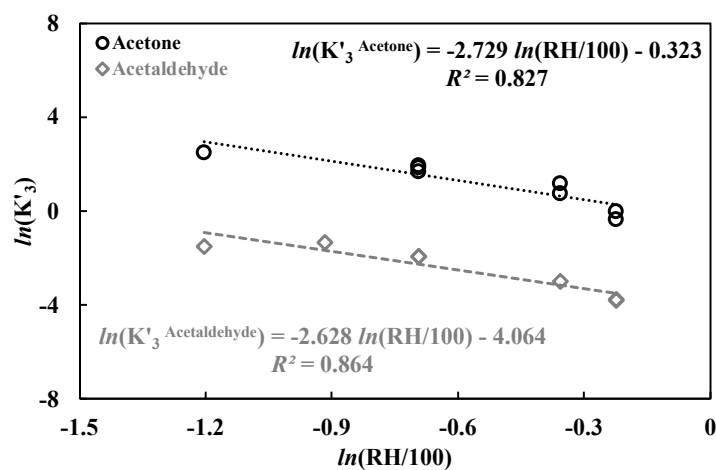


Figure 4.8 Relationship between the $\ln(K'_3)$ and $\ln(RH/100)$.

4.5. 結果と考察 – 多孔質ガラスのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性 –

4.5.1. 多孔質ガラス表面でのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性と吸着水分子の影響

Fig.4.9 に多孔質ガラスを相対湿度 50%のアセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気暴露したときの雰囲気濃度の時間変化を示す．アセトンについて，暴露から 3 時間以降で濃度平衡に達し，4-NPH 含浸チップと同様に雰囲気中の全てのアセトン分子は吸着しなかった．アセトアルデヒドについて，濃度変化は最大で 5% となり，多孔質ガラス表面にはほとんど吸着しなかった．また，0.050 ppm 以下の濃度ではアセトアルデヒドの濃度変化は確認できなかった．この結果から，多孔質ガラス表面のアセトン及びアセトアルデヒドの吸着性は 4-NPH 含浸チップの吸着性とは異なることが明らかとなった．

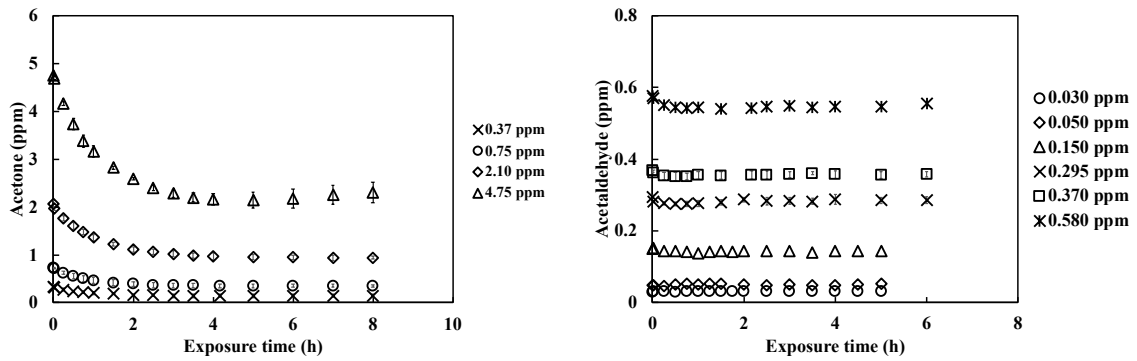


Figure 4.9 Relationship between the concentration in the atmosphere and exposure time when porous glass was exposed to (a) acetone and (b) acetaldehyde.

多孔質ガラス表面でのアセトン及びアセトアルデヒドの吸着性について考察した．濃度平衡の場合，多孔質ガラス表面への吸脱着は 4-NPH 含浸チップへの吸着と同様式 (4.3) で表すことができ， $K_1 \ll K_2$ のとき式 (4.14) となる．



$$[PG]K_1 = \frac{[P]^c}{[A][H_2O]^a} \quad (4.15)$$

ここで， $[P]^c = [A]_0 - [A]$ と仮定すると，式 (4.15) は式 (4.16) となる．

$$[PG]K_1 = \frac{[A]_0 - [A]}{[A][H_2O]^a} \quad (4.16)$$

ここで、 $[A]_0$ 及び $[A]$ は曝露前および濃度平衡時のアセトンまたはアセトアルデヒド濃度であり、 $[H_2O]$ は多孔質ガラス表面の吸着水分子である．実験で得られた結果について、式 (4.16) より K'_1 を算出した． K'_1 はアセトンで 2.47 ± 0.40 、アセトアルデヒドで 0.09 ± 0.05 となり、アセトンに比較して 1/27 以下の平衡定数が得られた．アセトアルデヒドについては、0.03 ppm 及び 0.05 ppm のとき吸着による濃度変化はみられなかったため、 K'_1 の平均値算出の際は除いている．多孔質ガラスの場合、4-NPH 含浸チップとはアセトン及びアセトアルデヒドの吸着性が異なることから、多孔質ガラス表面の吸着水分子によるアセトン及びアセトアルデヒドの付加反応への影響について評価した．

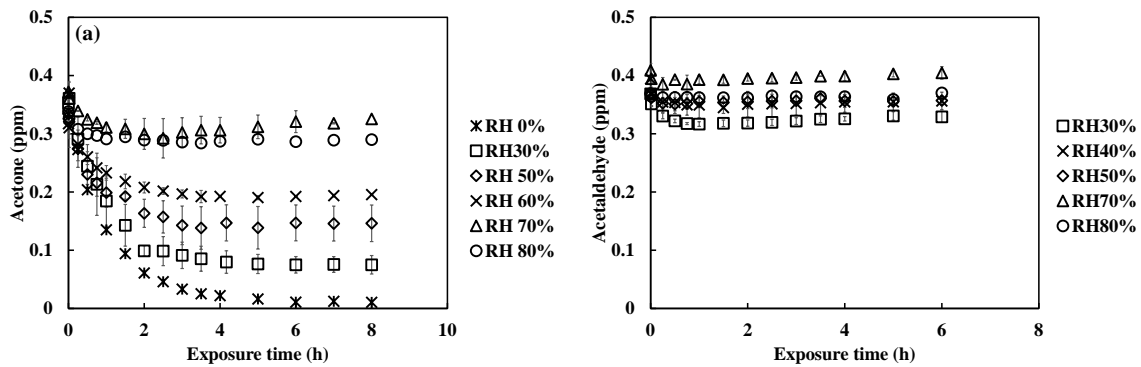


Figure 4.10 Relationship between the concentration in the atmosphere and exposure time when porous glass was exposed to (a) 0.380 ± 0.015 ppm acetone and (b) 0.069 ± 0.003 ppm acetaldehyde with relative humidity at 30 – 80%.

Fig.4.10 に相対湿度 0 – 80%のアセトンまたはアセトアルデヒド雰囲気多孔質ガラスを曝露したときの雰囲気濃度の時間変化を示す．アセトンはアセトアルデヒドに比べ湿度による吸着量の変化が大きかった．式 (4.16) より得られる平衡定数は相対湿度の影響を受けており、相対湿度と多孔質ガラスの吸着水分子は相関関係にあることから平衡定数は吸着水分子と相関関係にあると考えられる．そこで、式 (4.16) について $[PG]K_1 = K'_1$ とおき両辺の対数をとると式 (4.17) が得られる．

$$\ln(K'_1) = \ln\left(\frac{[A]_0 - [A]}{[A]}\right) - a \cdot \ln([H_2O]) \quad (4.17)$$

ここで、 a は多孔質ガラス表面におけるアセトンまたはアセトアルデヒドとの付加反応に寄与する吸着水分子の次数である． $[H_2O]$ については曝露環境中の相対湿度と吸着水分子が線形関係にある (APPENDIX 3) ことから相対湿度/100 を使い、Fig.4.10 の結果より濃度平衡となる曝露 4 時間以降のデータについて式(4.17)を適用した．結果を Fig.4.11 に示す．多孔質ガラス表面におけるアセトンまたはアセトアルデヒドとの付加反応に寄与する吸着水分子の次数は、アセトン及びアセトアルデヒドでそれぞれ 4.3 及び 3.7 であった．これより、多孔質ガラス表面では 4.3 分子の水が関

与することでアセトン 1 分子は水和物のプロパン-2,2-ジオールとなり, 3.7 分子の水が関与することでアセトアルデヒド 1 分子は水和物の 1,1-エタンジオールとなり, 四面体の立体構造へ変化することで多孔質ガラス表面の吸着量が減少したと考えられる。

これらの結果から, 多孔質ガラス表面にイミン誘導体化試薬を担持させた 4-NPH 含浸チップはアセトンよりも構造の近いアセトアルデヒドの反応性が高く, アセトアルデヒドが共存する場合アセトンは困難であると推測された。しかし, 多孔質ガラスの吸着量はアセトンの方が大きいことから, アセトアルデヒド共存下においてアセトン測定を行う場合, 測定空気 1–2 L を捕集し多孔質ガラスによりアセトンを吸着分離し, この多孔質ガラスと 4-NPH 含浸チップを 1–2 L の体積中で同時に曝露することで多孔質ガラスから脱離するアセトンを検出できればアセトンの分離測定が実現できると考えられる。

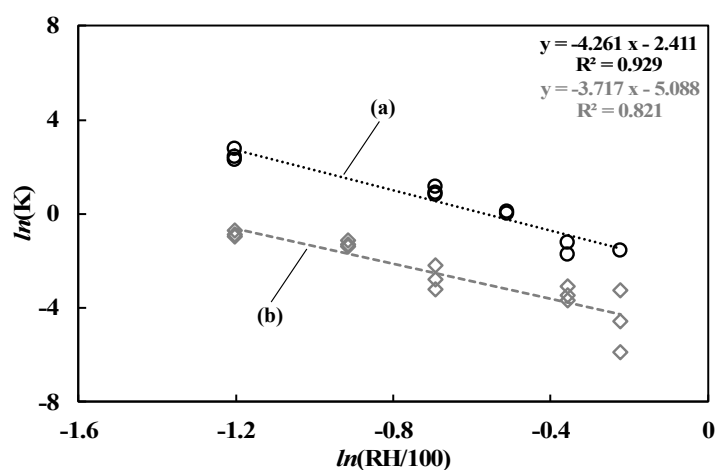


Figure 4.11 Relationship between $\ln(K)$ and $\ln(RH/100)$; (a) Acetone, (b) Acetaldehyde.

4.6. 第4章まとめ

本章では、多孔質ガラスを基板に用いたガス検出への応用として、糖尿病のマーカ物質とされるアセトンの測定を目的としたガス検出チップを作製した。ガス検出チップの反応性及び吸着性は、アセトンだけでなくアセトンと近い構造であるアセトアルデヒドについても評価することで呼気アセトン検出の可能性について検討し、以下のことが明らかとなった。

(1) 4-NPH 含浸チップのアセトン検出性能

4-NPH 含浸チップの感度は、アセトンよりもアセトアルデヒドの方が 17 倍高く、吸着性に関してもアセトンとアセトアルデヒドで大きな差はなかった。相対湿度が 4-NPH 含浸チップの反応性及び吸着性に及ぼす影響について、アセトンは相対湿度の増減に対応して吸着性も大きく変化した。反応性は相対湿度 80% の場合のみ 1/2 まで低下した。アセトアルデヒドについても相対湿度に対応して吸着性も変化した。アセトンよりも影響は低く、反応性も相対湿度による影響を受けないことが判った。この結果から、4-NPH 含浸チップを用いたアセトアルデヒドが共存する呼気中のアセトン検出は困難であると考えられる。

(2) 多孔質ガラスのアセトン及びアセトアルデヒド吸着性

多孔質ガラスの吸着性は 4-NPH 含浸チップとは大きく異なり、アセトンは吸着するがアセトアルデヒドはほとんど吸着しないことが判った。また、吸着性は相対湿度による影響を受け、相対湿度 30% の雰囲気においてアセトンは 75% 吸着するが、アセトアルデヒドは 22% 程度しか吸着しなかった。多孔質ガラスの吸着性について、カルボニル化合物の一部は水との付加反応により水和物を生成することが報告されており、水との付加反応性はアセトン < アセトアルデヒドであり、多孔質ガラス表面での水との付加反応に寄与する水分子はアセトン 1 分子では水 4.2 分子、アセトアルデヒド 1 分子では水 3.7 分子であることが明らかとなった。多孔質ガラスの吸着水分子が多い場合、アセトアルデヒドはアセトンに比べ *gem*-ジオールを生成しやすく、また、ほとんど吸着しないことから、多孔質ガラス表面ではガスの分子状態のとき吸着しやすく、水和物になると脱離しやすいと考えられる。

以上のことから、アセトン及びアセトアルデヒドが共存する測定雰囲気の場合、4-NPH 含浸チップの感度はアセトン < アセトアルデヒドであることから、アセトン測定の際にアセトアルデヒドの影響を受けることが判った。これより、アセトンよりもアセトアルデヒドを高感度に検出できることが明らかとなった。しかし、多孔質ガラスの吸着性はアセトン > アセトアルデヒドであることから、多孔質ガラスによりアセトンを吸着分離した後、アセトアルデヒドの存在しない空気雰囲気 (1 – 2 L) 中で多孔質ガラスからアセトンを脱離させ、4-NPH 含浸チップで検出することでアセトンの測定が可能となると考えられる。

第5章 結論

本研究では、多孔体を基板として多孔体表面での比色反応を原理とした高感度ガス検出センサ (NO/NO₂ 変換チップ及びアセトン検出チップ) を開発した。高い透光性及び反応性に富んだ多孔質ガラス表面を反応場とすることで、NO/NO₂ 変換チップについては変換触媒として NO₂ 検出チップを併用することで呼気中の NO を ppb レベルで分析可能な高感度ガス検出法を実現し、アセトン検出チップについてはアセトアルデヒド非共存空間中では検出可能となった。本研究で開発した多孔質ガラスと比色反応による高感度ガス検出センサの特徴を以下に述べる。

ターゲットガスとの反応選択性を有する固体物質をガス検出試薬として多孔質ガラス表面に吸着させることで、多孔質ガラス表面の化学状態を制御し、ガス吸着性をコントロールすることに成功した。

NO 検出チップは NO ガス吸着性を有し、チップ表面の検出試薬 PTIO と 1 分子の NO ガスとの反応により 1 分子の NO₂ を生じ、この変換 NO₂ は脱離することから、NO_x (NO 及び NO₂) の吸脱着性を有することが判った。また、T. Tanaka らが開発した多孔質ガラス基板の NO₂ 検出チップは、NO の吸着はなく NO₂ を選択的に吸着することが本研究より明らかとなった。これにより、NO 検出チップを NO/NO₂ 変換触媒として、変換 NO₂ を NO₂ 検出チップにより検出することで間接的な NO の測定が可能となり、誤差 3 ppb (10 時間曝露) の高い精度での NO を定量することに成功した。

アセトン検出チップは、アセトン及びアセトアルデヒドで吸着性の大きな差はなく、分離分析は困難であることが推測された。しかし、多孔質ガラスはアセトン及びアセトアルデヒドで吸着性が大きく異なり、アセトンに対する吸着性が高いことが明らかとなった。これより、有限体積の密閉空間内において多孔質ガラスによる吸着分離を行った後で、吸着アセトンを脱離しアセトン検出チップを用いて分析することで、アセトンの分離検出の可能性が示唆された。

APPENDIX

APPENDIX 1. 調整した NO 雰囲気と NO-NO₂-NO_x analyzer との相関

第 2 章 2.3.3 項で調整した雰囲気 NO 濃度と NO-NO₂-NO_x analyzer (42C, NipponThermo Co., Ltd., Japan) を用いた化学発光法による NO 濃度測定値の関係を Fig.A.1.1 に示す。調整した雰囲気 NO 濃度とアナライザの NO 濃度との間で相関が得られ、傾きは 0.52 であった。これより、アナライザによる測定値または調整した NO 雰囲気濃度に 0.52 を掛け濃度補正を行った後の NO 濃度を解析に用いることとした。

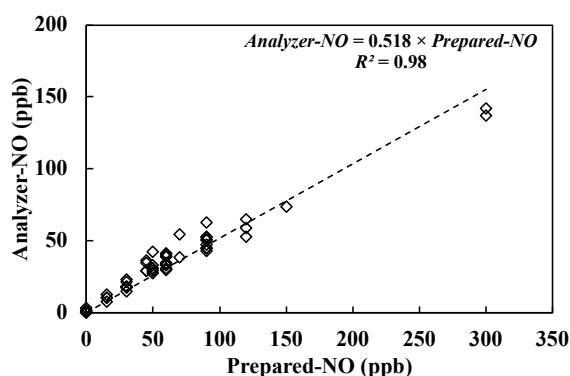


Fig.A.1.1 Relationship between analyzer-NO and prepared-NO.

第 3 章 3.3.3 項で調整した雰囲気 NO 濃度とガス検知管により測定した NO 濃度の関係を Fig.A.1.2 に示す。調整した雰囲気 NO 濃度と検知管の NO 濃度との間で相関が得られ、傾きは 0.69 であった。これより、検知管による測定値または調整した NO 雰囲気濃度に 0.69 を掛け濃度補正を行った後の NO 濃度を解析に用いることとした。

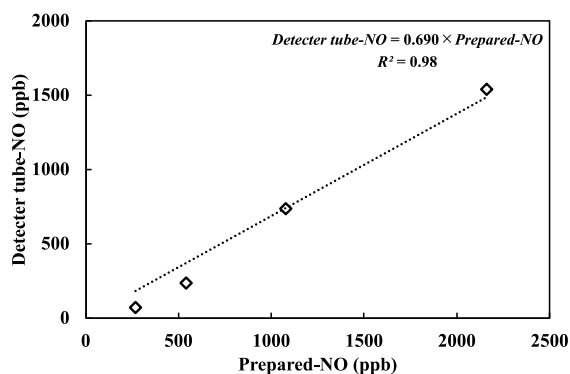


Fig.A.1.2 Relationship between detector tube-NO and prepared-NO.

APPENDIX 2. 水溶液中における PTIO のモル吸光係数

実験

イオン交換水を溶媒とした 1.0×10^{-3} mol/L の PTIO 水溶液を調製した。この水溶液を希釈し、 8.3×10^{-4} mol/L, 5.0×10^{-4} mol/L, 2.9×10^{-4} mol/L, 1.7×10^{-4} mol/L, 1.4×10^{-4} mol/L, 1.3×10^{-4} mol/L, 9.1×10^{-5} mol/L, 6.7×10^{-5} mol/L および 3.3×10^{-5} mol/L の溶液を調製した。調製した PTIO 水溶液の吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (V-730, JASCO, Japan) を用いて測定した。測定波長は 200 nm – 800 nm, ベースラインはリファレンス側及びサンプル側ともに空気とし、測定時はリファレンス側をイオン交換水とした。

吸収スペクトル測定

Fig.A.2.1 に調製した PTIO 水溶液の吸収スペクトルを示す。PTIO 水溶液は 245.4 nm, 346.6 nm 及び 558.4 nm に吸収ピークを有した。Fig.A.2.2 に PTIO 水溶液の波長 346.6 nm 及び 558.4 nm の吸光度と PTIO の濃度との関係を示す。それぞれの吸収ピーク波長の吸光度と PTIO 濃度との間に線形の関係があり、傾きから 346.6 nm 及び 558.4 nm のモル吸光係数はそれぞれ 7.89×10^3 L/(mol cm) 及び 1.11×10^3 L/(mol cm) であった。

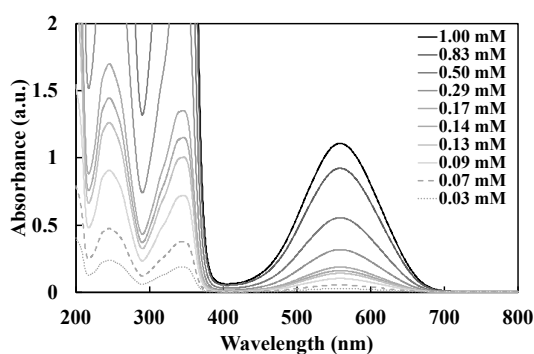


Fig.A.2.1 Absorption spectra of PTIO aqueous solution.

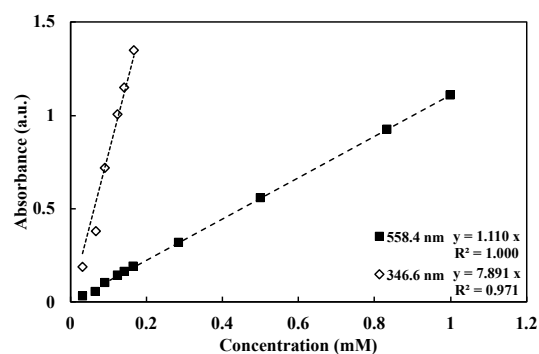


Fig.A.2.2 Relationship between absorbance of PTIO aqueous solution and PTIO concentration.

APPENDIX 3. 多孔質ガラスの吸着水分子と相対湿度の関係

実験

多孔質ガラスの洗浄

多孔質ガラスをイオン交換水に浸漬させ、超音波洗浄器（ASU-3, AS ONE Co., Japan）を用いて超音波洗浄を 5 分×5 回行った。超音波洗浄の前に多孔質ガラスをイオン交換水に 30 分以上浸漬させ、孔内の空気を水で置換した。洗浄後、流量 1.4 L/min の乾燥 N₂ 気流下で 12 時間以上乾燥し、実験に用いた。

曝露・分析

多孔質ガラスの吸着水分子と多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度、曝露環境中の相対湿度との関係性は、多孔質ガラスを所望の相対湿度に調整した空気雰囲気（標準気圧，25 °C）に任意の時間曝後、多孔質ガラスの重さ及び近赤外領域の吸収スペクトル測定により評価した。多孔質ガラスの重さは電子天秤（AX224, Sartorius Japan, Japan）を用い、近赤外吸収スペクトルは紫外可視近赤外分光光度計（U-4100, Hitachi High-Tech Co., Japan, or V-770, JASCO Co., Japan）を用いて 1200 – 2000 nm の波長範囲で吸光度測定を行った。

結果

Fig.A.3.1 に波長 1200–2000 nm における多孔質ガラスの近赤外吸収スペクトルを示す。乾燥 N₂ 中で 12 時間以上乾燥した多孔質ガラスは 1367 nm, 1404 nm 及び 1900 nm に吸収ピークを有し、相対湿度 30%の空気雰囲気中に 1 時間曝露すると 1367 nm の吸収は減少し、1404 nm 及び 1900 nm の吸収が増加した。アルコキシドシリカゲル孔表面に存在する Si-OH は 1360 nm に吸収をもち、Si-OH と水分子との水素結合による吸収の変化は 1390 nm 及び 1889 nm に現れることが報告されており^[72]、これは実験により得られた結果（Fig.A.3.1）とほぼ一致する。したがって、多孔質ガラスの 1404 nm 及び 1900 nm の吸光度から多孔質ガラス表面の吸着水分子量を評価できることが判った。そこで本節では、吸光度変化の大きい 1900 nm の吸光度において、曝露環境中の相対湿度及び吸着水分子の重さとの関係について評価することとした。

Fig.A.3.2 に多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度と多孔質ガラス表面の吸着水分子の重さとの関係を示す。吸着水分子の重さについては、湿度雰囲気に曝露後の多孔質ガラスの重さから多孔質ガラス表面の吸着水分子がほとんど存在しないときの多孔質ガラスの重さ（N₂ 気流中で 12 時間以上乾燥）を引いた差分であり、本研究で用いている多孔質ガラス（体積 8 mm × 8 mm × 1 mm）の乾燥時の重さは 0.11 g である。両者は線形関係にあり、1900 nm の吸光度の増加とともに吸着水分子の重さが増加することが判った。これより、式（A.3.1）を用いることで多孔質ガラスの 1900

nm の吸光度を測定できれば、25 °C環境中における多孔質ガラス表面の吸着水分子量の算出が可能である。

$$W_{H_2O} = 12.62 \times Abs_{1900} - 3.34 \quad (A.3.1)$$

ここで、 W_{H_2O} は多孔質ガラス表面の吸着水分子の重さ (mg)、 Abs_{1900} は多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度である。

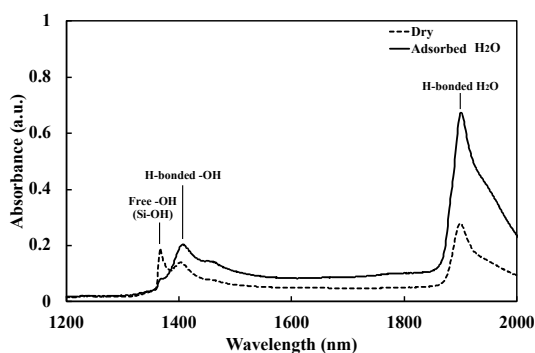


Figure A.3.1 Absorption spectra of the porous glass.

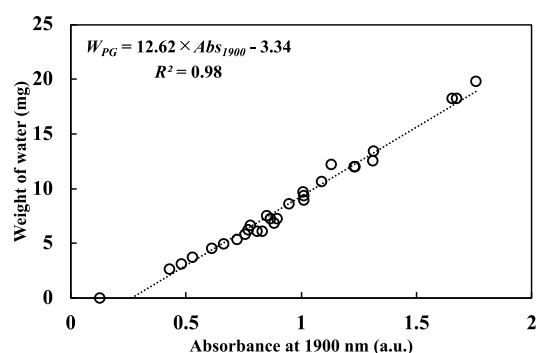


Figure A.3.2 Relationship between the absorbance at 1900 nm of the porous glass and the weight of water contained in the porous glass.

Fig.A.3.3 に乾燥状態の多孔質ガラスを相対湿度 25%または 65%の空気雰囲気中に曝露したときの多孔質ガラスの水分量の時間変化を示す。相対湿度 25%の場合は 0.5–1 時間で、相対湿度 65%の場合は 1.5–3 時間で一度平衡となり、その後再び水分子の吸着がみられた。これは多孔質ガラス最表面部分での毛管凝縮により孔の入り口部分が水分子で満たされるが、その後、凝縮した水分子が多孔質ガラスの孔内部へ拡散したことで水分子の吸着が可能となったためと考えられる。相対湿度 25%の場合は 3 時間で多孔質ガラス表面の吸着水分子が平衡となるが、RH65%の場合は 3 時間以降でも、緩やかに吸着量が増加していることから、多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度と曝露環境中の相対湿度との関係は湿度空気中に 8 時間以上曝露した後で評価した。

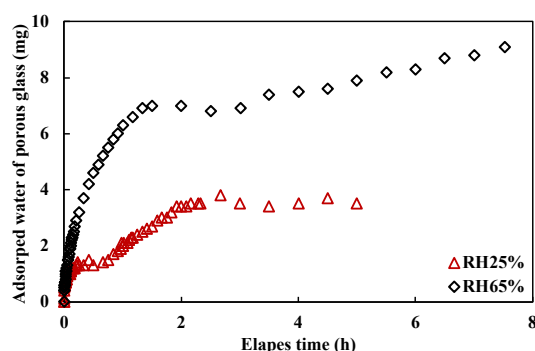


Figure A.3.3 Relationship between the absorbance at 1900 nm of the porous glass and the weight of water contained in the porous glass.

Fig.A.3.4 に多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度と曝露環境中の相対湿度との関係を示す. 1900 nm の吸光度は相対湿度 0–90% の範囲で線形関係にあった. この結果から, 多孔質ガラス表面の吸着水分子は曝露環境中の相対湿度に依存することが明らかとなった. 25 °C における曝露環境中の相対湿度と 1900 nm の吸光度の関係は式 (A.3.2) で表される.

$$Abs_{1900} = 1.75 \times 10^{-2} \times RH + 0.1983 \quad (A.3.2)$$

ここで, Abs_{1900} は多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度, RH は曝露環境中の相対湿度である. これらの結果から, 多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度の測定が困難な場合でも, 曝露環境中の相対湿度が測定可能であれば式 (A.3.2) より多孔質ガラスの 1900 nm の吸光度を推定でき, 式 (A.3.1) より多孔質ガラス表面の吸着水分子の重さも推定可能となった.

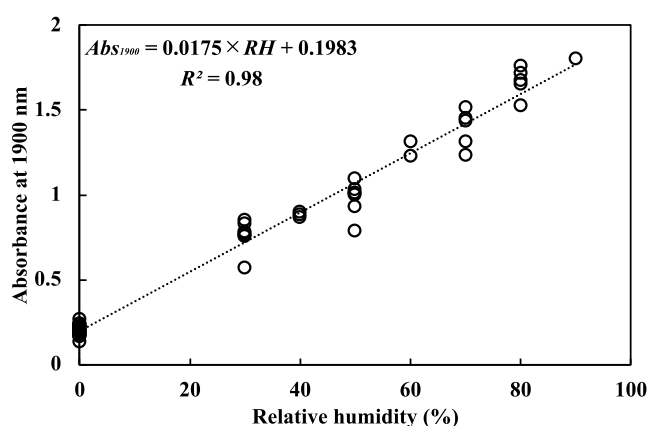


Figure A.3.4 Relationship between the absorbance at 1900 nm of the porous glass and the relative humidity in the exposure atmosphere.

APPENDIX 4. NO 検出チップ及び PTIO 水溶液の ESR 測定

実験

NO 検出チップの検出試薬に用いている PTIO はラジカル物質であることから電子スピン共鳴法 (Electron Spin Resonance: ESR) による測定を行った。ESR 測定は NO 検出チップ、102 ppm NO 雰囲気中に 9 分曝露後の NO 検出チップ及び調製した 9.17×10^{-4} mol/L の PTIO 水溶液について行った。測定には電子スピン共鳴装置 (JES-X330, JOEL RESONANCE, Japan) を用い、NO 検出チップは粉碎し測定用セルに入れて ESR シグナルを取得した。測定条件は以下の通りである。X-band ; frequency, 100 kHz ; microwave power, 2.0 mW ; center field, 335 mT ; time constant, 0.1 s ; modulation amplitude 0.5, mT ; sweep time, 900 s.

結果

Fig.A.4.1 に PTIO 水溶液の ESR 測定結果を示す。PTIO は溶液中において 2 つの等価 N 原子による超微細分裂を特徴とした 5 本線の ESR シグナルを示した。作製した NO 検出チップ及び 102 ppm NO に曝露後の NO 検出チップの ESR シグナルを Fig.A.4.2 に示す。NO 検出チップの ESR スペクトル形状は水溶液の場合とは異なった。これは多孔質ガラス表面のシラノール基及び吸着水分子との相互作用により PTIO の等価 N 原子状態が変化したためと考えられる。また、102 ppm NO へ曝露後の PTIO 含浸チップの ESR シグナルは曝露前とわずかに異なり、333 mT 及び 334.8 mT 付近のシグナル強度が増加していた。NO 検出チップを 102 ppm NO に曝露すると NO 検出チップは 445 nm に吸収ピークが現れることから (Fig.A.4.3), PTIO と NO との反応により生じるラジカル物質の PTI により ESR シグナルが変化したと考えられる。溶液の場合、PTIO と NO との

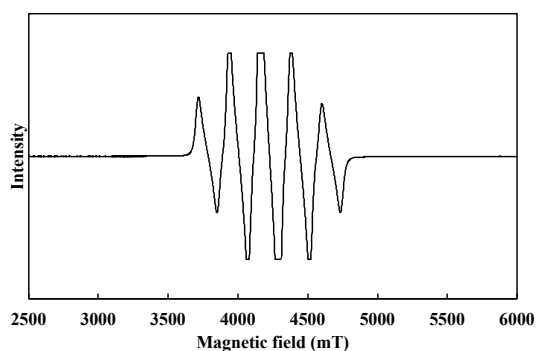


Figure A.4.1 ESR spectra of PTIO aqueous solution.

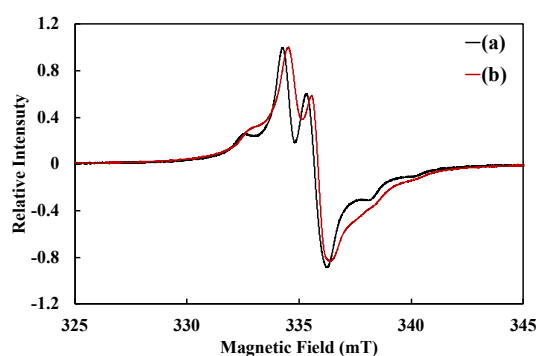


Figure A.4.2 ESR spectra of PTIO impregnated porous glass; (a) unused and (b) after exposure to 102 ppm NO for 9 min.

反応により生じる PTI のシグナルは 2 つの N 原子が非等価となることで 7 本線の ESR スペクトルを示すと報告され^[103], PTIO のシグナル形状と異なるが, NO 検出チップの場合は明確な違いが見られず, 多孔質ガラス表面に吸着した PTIO 及び PTI はバルクとは異なる化学状態にあると考えられる.

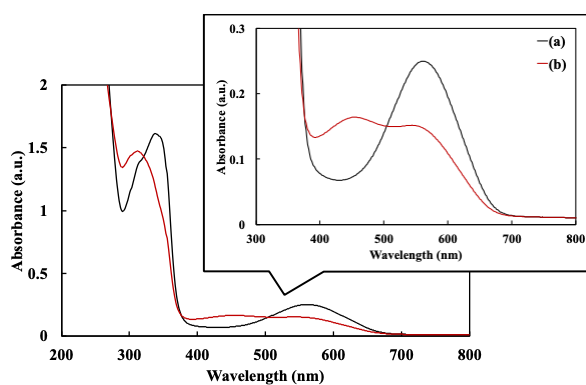


Figure A.4.3 Absorption spectra of PTIO impregnated porous glass when (a) before and (b) after exposure to 102 ppm NO for 9 min.

APPENDIX 5. NO 検出チップの概略図

Fig.A.5 に NO 検出チップの概略図を示す. 第 2 章より NO 検出チップ表面の PTIO 分子数は, NO 検出チップの 567 nm の吸光度が 0.23 のとき, ランベルト・ベール則より 8.0×10^{16} 個と算出された. H_2O の分子数は相対湿度 50% のとき多孔質ガラスの質量が 0.0046 g 増加することから, H_2O の分子量 18.0 g/mol より 1.5×10^{20} 個と算出された. また H_2O 分子の吸着断面積 0.125 nm^2 より H_2O の占める表面積は 19.2 m^2 となり, 多孔質ガラスの表面積は 20.3 m^2 であるので H_2O の被覆率は 95% と算出された. これは多孔質ガラス表面に H_2O が 1 層形成していることを示しており, NO 検出チップ表面は Fig.A.3 に示す構造であると考えられる.

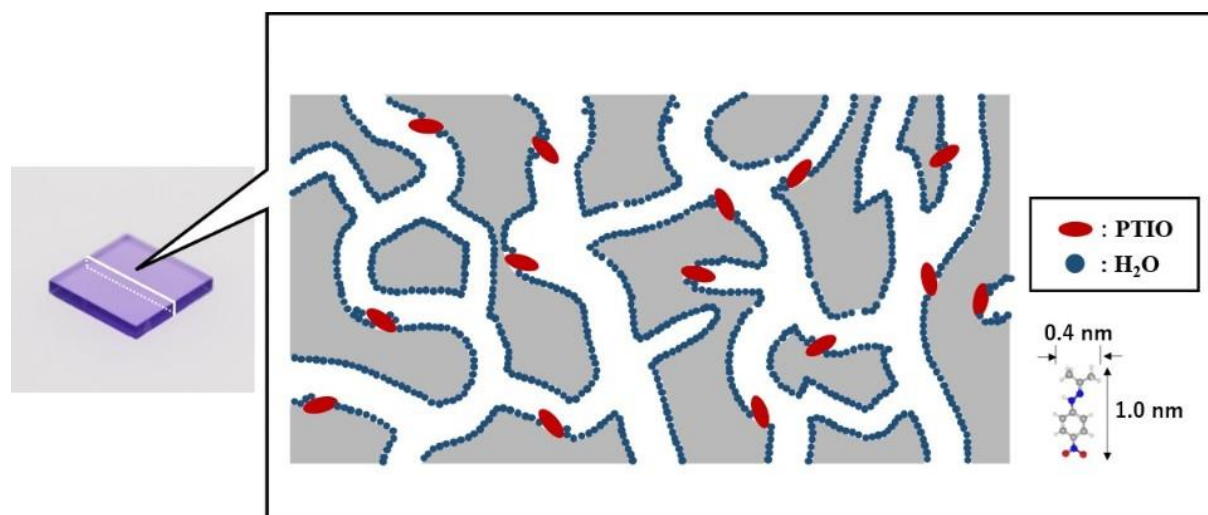


Fig.A.5 Schematic of NO detection chip surface.

APPENDIX 6. 多孔質ガラス表面における PTIO と吸着水分子の関係

実験

多孔質ガラス表面の PTIO と吸着水分子との関係性は、NO 検出チップを RH50%の空気雰囲気中に 1 時間静置後に吸収スペクトルを取得し、その後、乾燥 N₂ 中で NO 検出チップを乾燥させ、任意の時間ごとに吸収スペクトルを取得し評価した。吸収スペクトルは紫外可視近赤外分光光度計 (U-4100, Hitachi High-Tech Co., Japan) より取得し、測定波長は 200 nm – 2000 nm とした。

結果

Fig.A.6.1 に多孔質ガラス表面の吸着水分子量を変化させたときの NO 検出チップの吸収スペクトルを示す。Fig.A.6.1(a)より、NO 検出チップの紫外域の吸収スペクトルは 327 nm に等吸収点を持ち、1900 nm の吸光度が 0.48 以下のとき 315 nm に吸収のショルダーを、338 nm に吸収ピークを有した。1900 nm の吸収が増加すると 315 nm の吸収ショルダーはなくなり、338 nm の吸収がシ

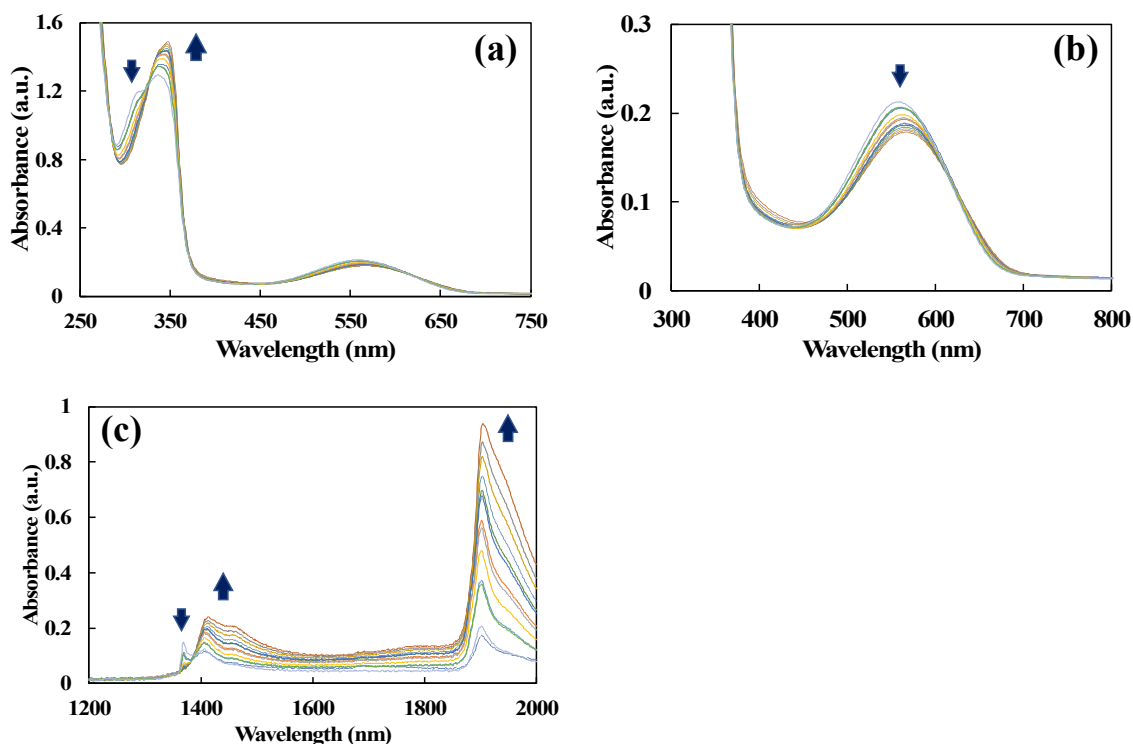


Figure A.6.1 Absorption spectra of the NO detection chip when adsorbed water on the surface of the NO detection chip are changed: measurement wavelength (a) 250 – 750 nm, (b) 300 – 800 nm and (c) 1200 – 2000 nm.

ヨルダーとなり、348 nm に吸収ピークが現れた。Fig.A.6.1(b)より、NO 検出チップの 567 nm の吸収は、1900 nm の吸収が増加すると減少した。また、NO 検出チップの可視域の吸収ピーク波長は吸着水分子の変化により最大で 7 nm 変化し、これは多孔質ガラス表面の PTIO の溶媒和構造が変化したためであると考えられる。

NO 検出チップ表面の吸着水分子の変化は PTIO との溶媒和に影響すると考えられるため、338 nm 及び 567 nm のモル吸光係数の変化について評価した。Fig.A.6.2(a)に NO 検出チップの 338 nm と 1900 nm の吸光度との関係を、Fig.A.6.2(b)に NO 検出チップの 567 nm と 1900 nm の吸光度との関係を示す。Fig.A.6.2(a)より、338 nm と 1900 nm の吸光度との間で正の相関が得られ、1900 nm の吸光度の増加により 338 nm のモル吸光係数は増加することが判った。しかし、1900 nm の吸光度が 0.5 付近を境に線形の傾きが変化していた。これは 338 nm 付近に複数存在する吸収のモル吸光係数の変化が影響していると考えられる。また、Fig.A.6.2(b)より、NO 検出チップの 567 nm と 1900 nm の吸光度との間には負の相関が得られ、1900 nm の吸光度の増加により 567 nm のモル吸光係数は減少することが判った。

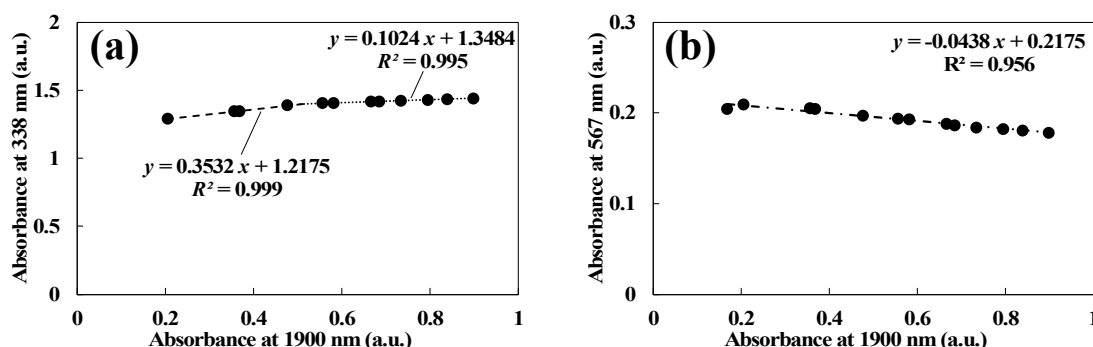


Figure A.6.2 Relationship between the absorbance at 1900 nm and the absorbance at (a) 338 nm and 567 nm of the NO detection chip.

Fig.A.6.3 に 567 nm のモル吸光係数の変化による吸光度の補正係数と 1900 nm の吸光度との関係を示す。338 nm については、付近に複数の吸収をもつため本稿では補正係数の算出は行わなかった。567 nm のモル吸光係数変化による吸光度の補正係数は、相対湿度 10%以下における 567 nm の吸光度を基準とした吸光度比であり、1900 nm の吸光度が 0.1445 の状態での 567 nm の吸光度に変換できる。測定により得られた 567 nm の吸光度に補正係数を掛けることで変換できるため、相対湿度の異なる環境下で分析チップを曝露した時においても吸光度の補正が可能であることが明らかとなった。NO 検出チップの 567 nm の吸光度補正式は式 (A.6.1) で表される。

$$Abs_{567,corr.} = \frac{1}{0.2302 \times Abs_{1900} + 0.9605} \times Abs_{567} \quad (A.6.1)$$

ここで、 $Abs_{567,corr}$ は NO 検出チップの 567 nm の補正吸光度、 Abs_{567} 及び Abs_{1900} は測定時の NO 検出チップの 567 nm 及び 1900 nm の吸光度である。

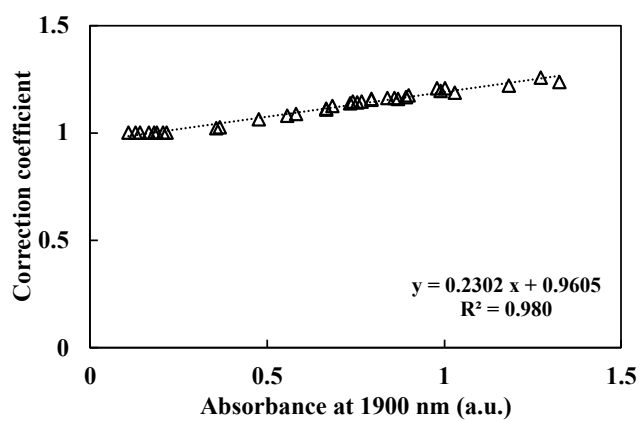


Figure A.6.3 Relationship between the correction coefficient of absorbance at 567 nm and the absorbance at 1900 nm of the NO detection chip.

APPENDIX 7. 異なる環境下における NO 分析チップの吸収スペクトル

第 2 章 2.4.1 項で述べた NO 検出チップ表面の PTIO の安定性評価実験による測定で得られた NO 検出チップの吸収スペクトルをまとめた. NO 検出チップは 4 つの条件 (乾燥 N_2 , 相対湿度 50% N_2 , 相対湿度 20% 空気及び相対湿度 50% 空気) に各々曝した. Fig.A.7.1 に NO 検出チップを乾燥 N_2 に曝した場合, Fig.A.7.2.1 – Fig.A.7.2.6 に NO 検出チップを相対湿度 50% N_2 に曝した場合, Fig.A.7.3 に NO 検出チップを相対湿度 20% 空気に曝した場合, Fig.A.7.4 に NO 検出チップを相対湿度 50% 空気に曝した場合の吸収スペクトルを示した. 乾燥 N_2 , 相対湿度 20% 空気及び相対湿度 50% 空気には 1 つの NO 検出チップを曝した場合の測定結果であり, 相対湿度 50% N_2 については, 5 つの NO 検出チップをそれぞれ 0.1 日, 0.2 日, 0.3 日, 0.5 日及び 1 日曝した場合の測定結果である.

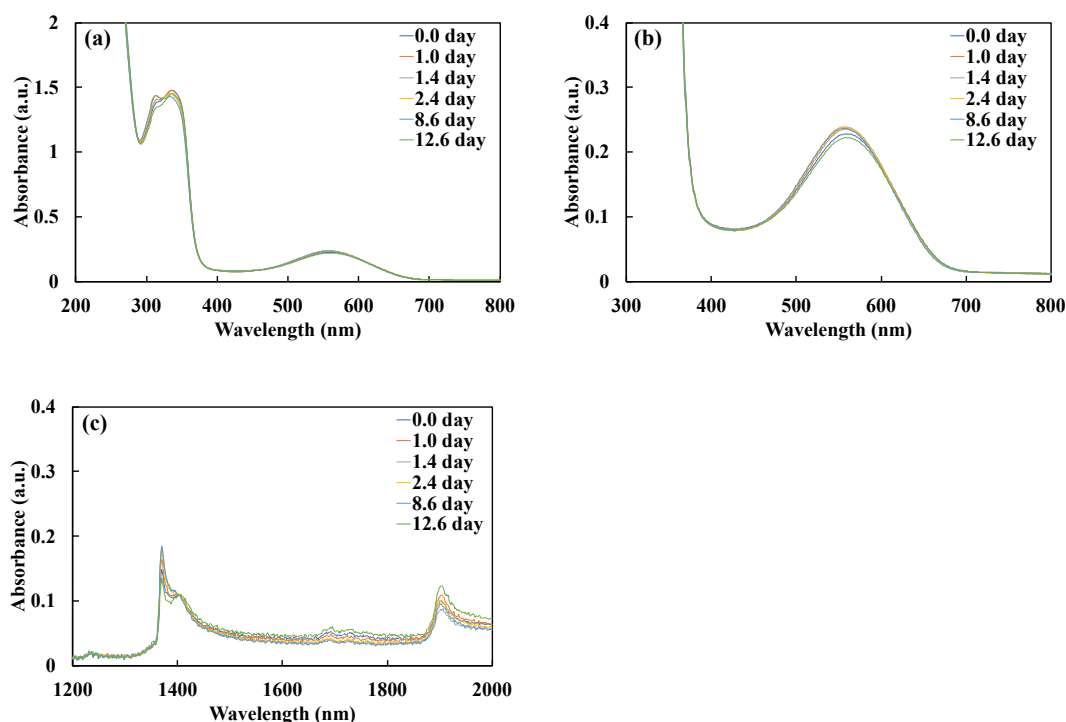


Figure A.7.1 Absorption spectra of NO detection chip stored in dry N_2 : (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

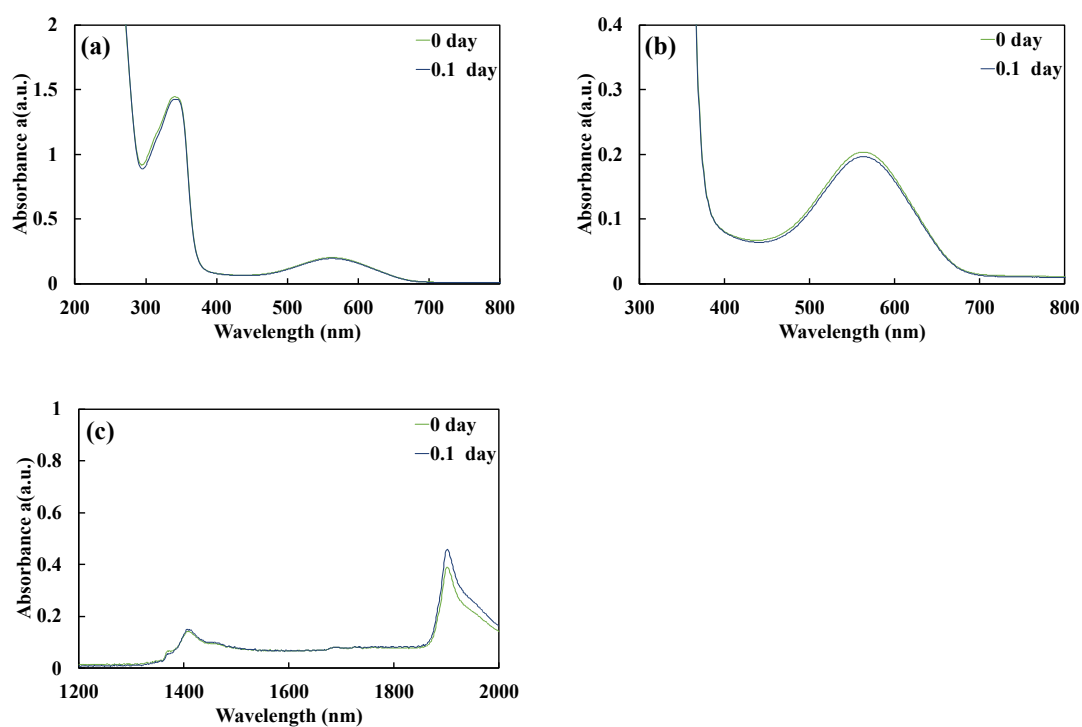


Figure A.7.2.1 Absorption spectra of NO detection chip stored in $\text{RH}60 \pm 5\% \text{ N}_2$ for 0.1 day: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

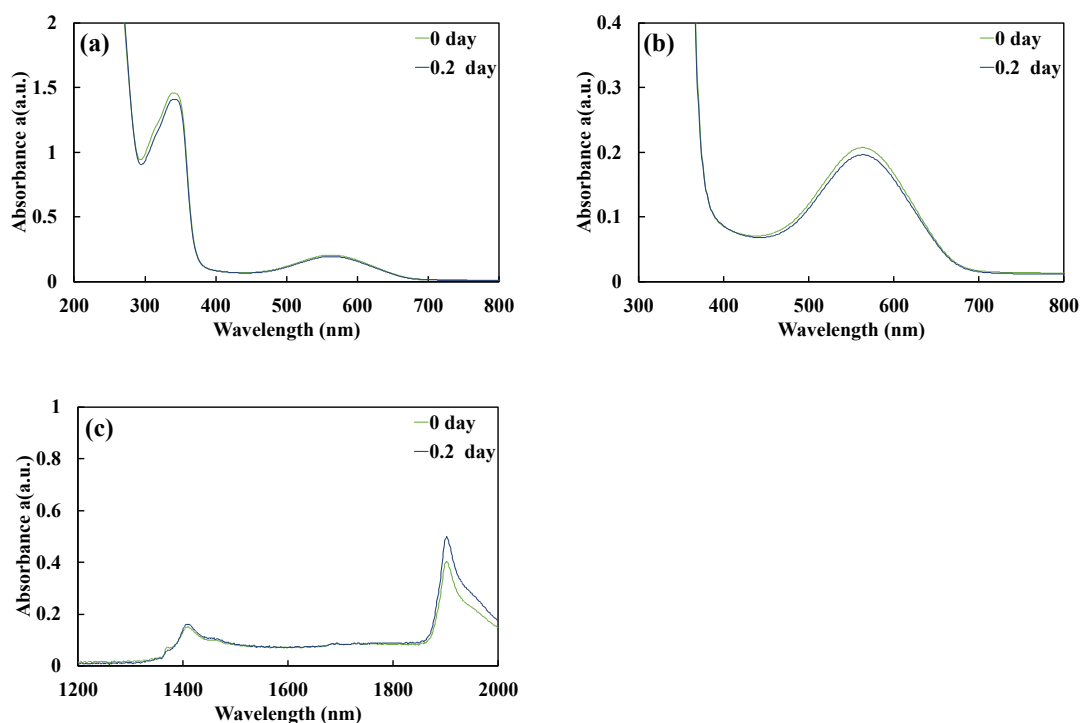


Figure A.7.2.2 Absorption spectra of NO detection chip stored in $\text{RH}60 \pm 5\% \text{ N}_2$ for 0.2 day: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

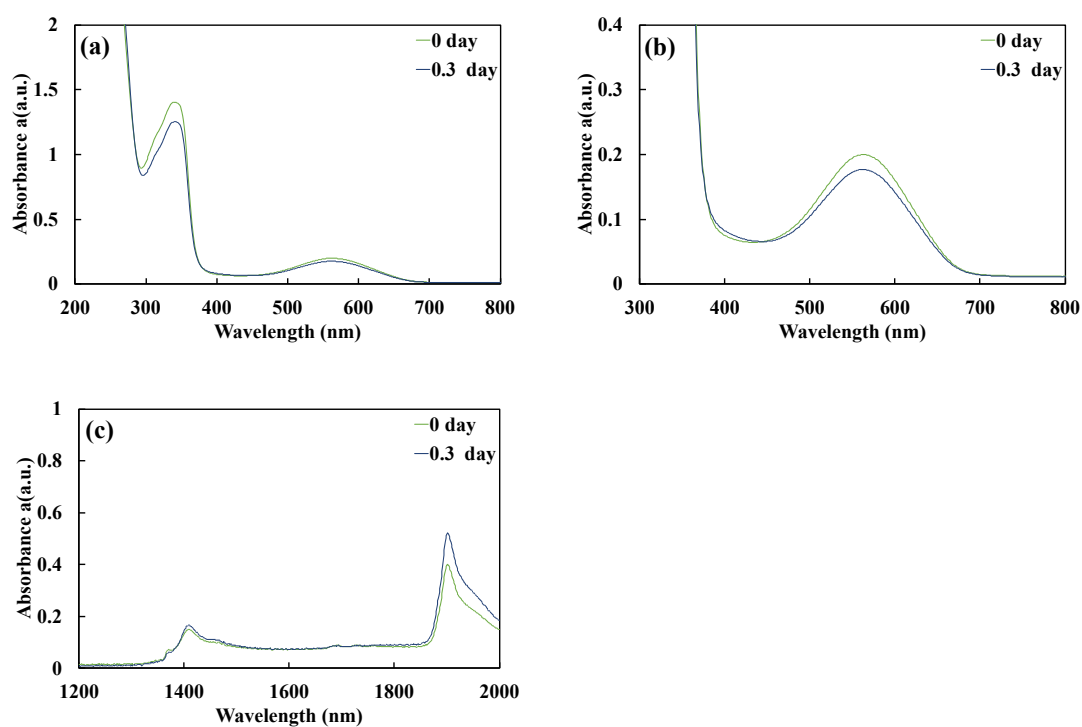


Figure A.7.2.3 Absorption spectra of NO detection chip stored in $\text{RH}60 \pm 5\% \text{ N}_2$ for 0.3 day: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

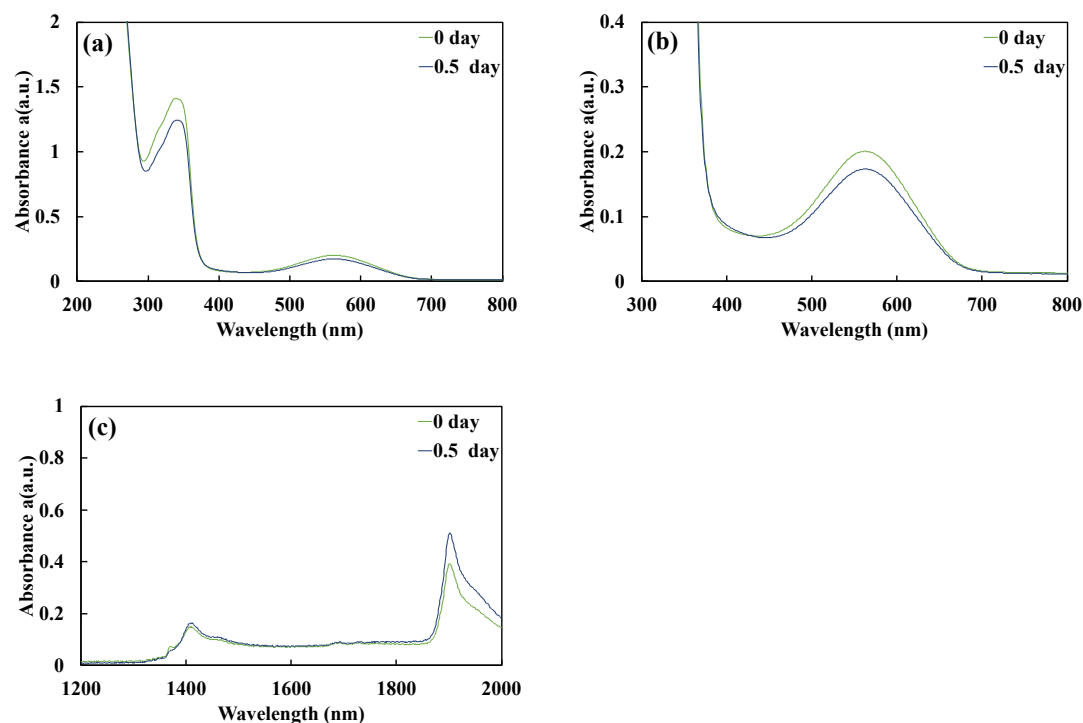


Figure A.7.2.4 Absorption spectra of NO detection chip stored in $\text{RH}60 \pm 5\% \text{ N}_2$ for 0.5 day: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

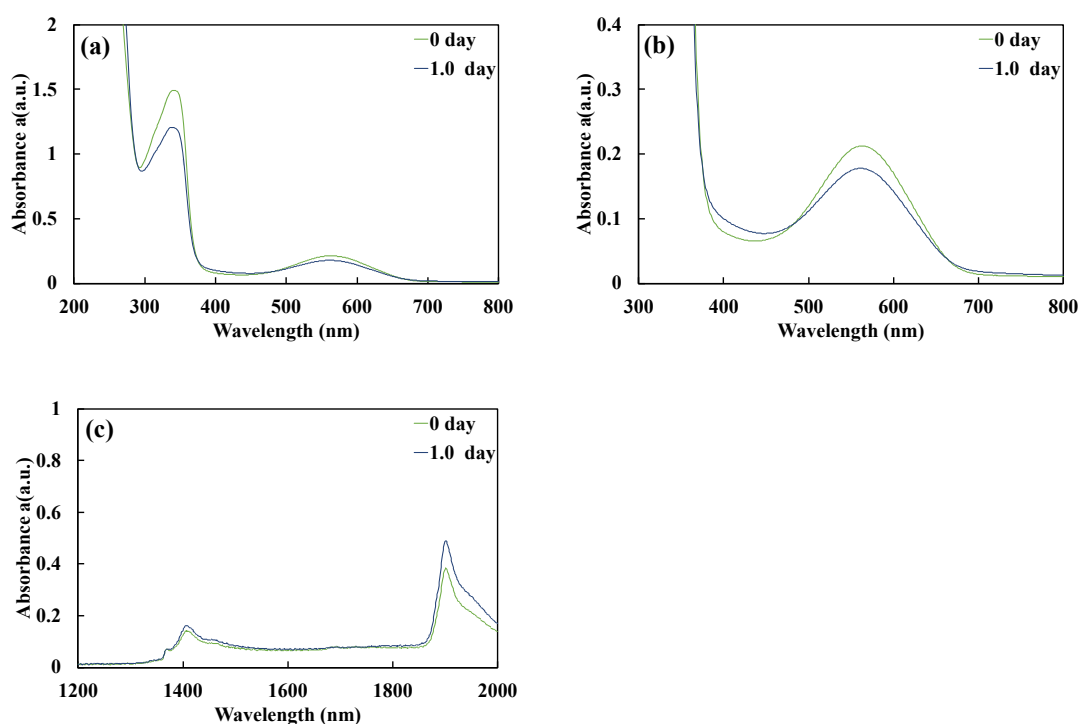


Figure A.7.2.5 Absorption spectra of NO detection chip stored in RH60 \pm 5% N₂ for 1.0 day: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

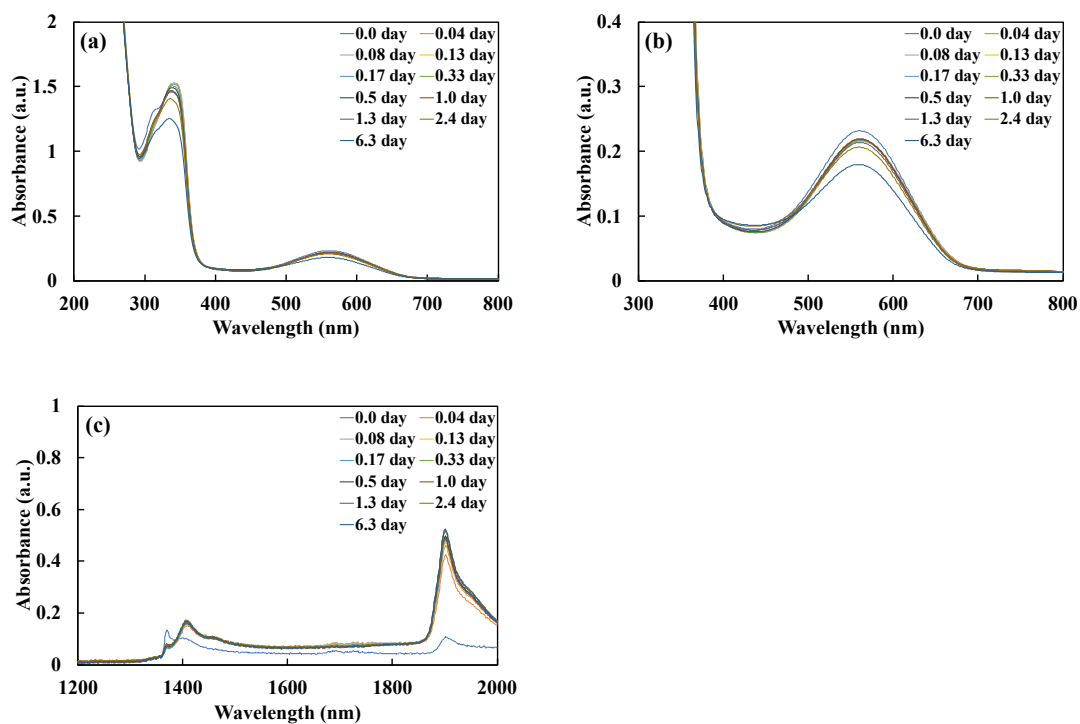


Figure A.7.3 Absorption spectra of NO detection chip stored in RH20% Air: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

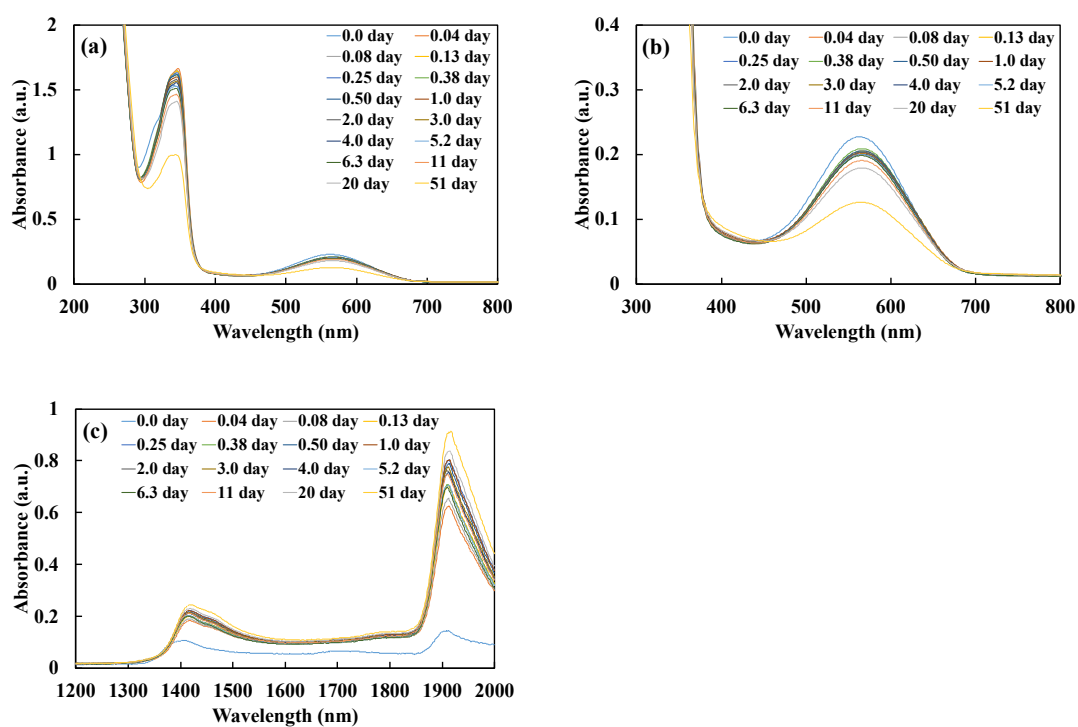


Figure A.7.4 Absorption spectra of NO detection chip stored in RH50 ± 10% Air: (a) wavelength range (a) 200 – 800 nm, (b) 300 – 800 nm, and 1200 – 2000 nm.

APPENDIX 8. 水溶液中での PTIO 及び NO の反応

実験

水溶液系での PTIO の反応速度定数は、PTIO 水溶液に 102 ppm NO/N₂ ガスを任意の時間バブリングし、吸収スペクトル測定を行うことで算出した。実験には調製した 35 mL の 0.18×10^{-3} mol/L PTIO 水溶液を用い、NO ガス通気前後の吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (V-730, JASCO, Japan) より取得した。また、測定波長は 200 nm–800 nm、ベースラインはリファレンス側及びサンプル側ともに空気とし、測定時はリファレンス側をイオン交換水とした。

結果

Fig.A.8.1 に NO/N₂ ガス通気前後における PTIO 水溶液の吸収スペクトルを示す。NO のバブリングにより PTIO 水溶液の波長 346.6 nm 及び 558.4 nm の吸収は減少した。この時、488.4 nm に等吸収点をもち、434.4 nm の吸収が増加した。434.4 nm の吸収は生成された PTI に起因すると考えられる。Fig.A.8.2 に PTIO 水溶液の波長 346.6 nm 及び 558.4 nm の吸光度対数変化量と NO 通気時間の関係を示す。346.6 nm 及び 558.4 nm の吸光度対数変化量について、通気時間 0–0.1 時間の範囲と 0.1–0.44 で異なる傾き k' 線形が得られ、0–0.1 時間のとき $k' = 0.473 \text{ h}^{-1}$ 、0.1–0.44 時間のとき $k' = 0.258 \text{ h}^{-1}$ となった。また、通気時間 0.1–0.44 時間のとき得られた線形の傾きは 346.6 nm 及び 558.4 nm でそれぞれ -0.024 及び -0.020 であった。これは PTIO の吸収に生成された PTI の吸収 (434.4 nm) が含まれたことで傾きが小さくなったと考えられる。そのため、反応速度定数は生成物の吸収が大きく影響していないと考えられる 0–0.1 時間の範囲より算出した。水溶液系での実験は 100ppm の NO 濃度のみのため、 $k' = k_1[\text{NO}]_0$ より反応速度定数 $k_1 = 4.7 \times 10^{-6} \text{ /(ppb h)}$ と算出された。第 3 章より NO 検出チップの反応速度定数は $11.9 \times 10^{-5} \text{ /(ppb h)}$ であるので、NO 検出チップの反応速度は水溶液系に比べ約 25 倍速いことが明らかとなった。

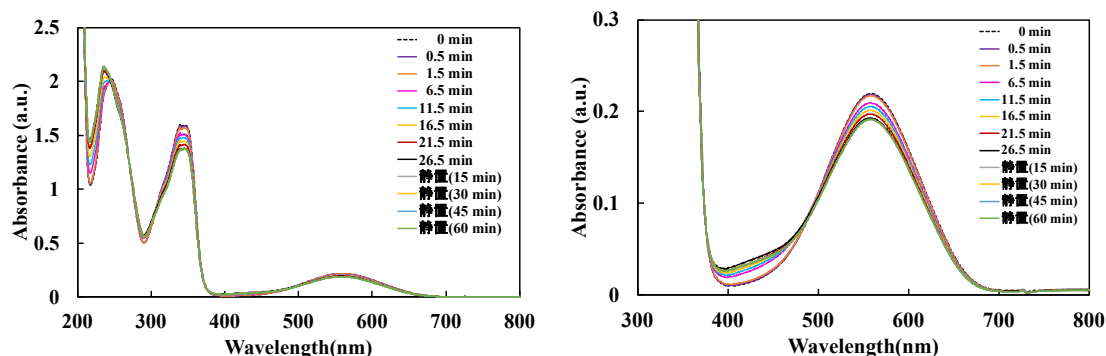


Fig.A.8.1 Absorption spectra of PTIO aqueous solution before and after NO bubbling.

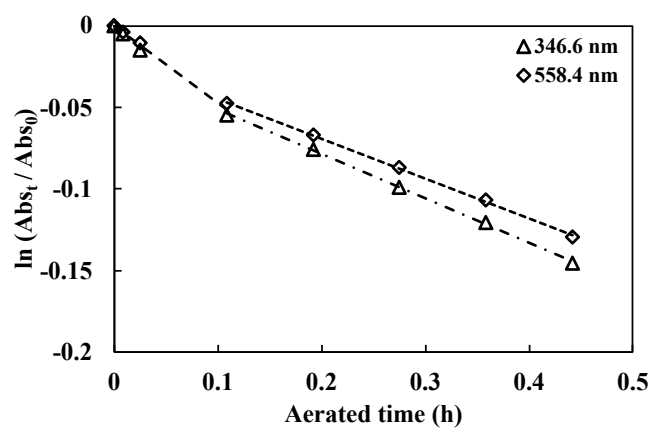


Fig.A.8.2 Relationship between logarithmic change in absorbance of PTIO solution and bubbling time.

APPENDIX 9. 多孔質ガラス表面におけるアゾ色素と吸着水分子の関係

実験

多孔質ガラス表面のアゾ色素と吸着水分子との関係性は、実験で使用した NO_2 検出チップを RH90%の空気雰囲気中に 1 時間静置後に吸収スペクトルを取得し、その後、乾燥 N_2 中で NO 検出チップを乾燥させ、任意の時間ごとに吸収スペクトルを取得し評価した。吸収スペクトルは紫外可視近赤外分光光度計 (U-4100, Hitachi High-Tech Co., Japan) より取得し、測定波長は 200 nm – 2000 nm とした。

結果

Fig.A.9.1 に多孔質ガラス表面の吸着水分子量を変化させたときの NO_2 検出チップの吸収スペクトルを示す。Fig.A.9.1(a)より、 NO_2 検出チップの 525 nm 付近の吸収スペクトルは 1900 nm の吸収が増加すると減少した。また、 NO_2 検出チップの可視域の吸収ピーク波長は吸着水分子の変化により 4 nm 変化し、これは多孔質ガラス表面のアゾ色素の溶媒和構造が変化したためであると考えられる。

NO_2 検出チップ表面の吸着水分子の変化はアゾ色素との溶媒和に影響すると考えられるため、525 nm のモル吸光係数の変化について評価した。Fig.A.7.2 に NO_2 検出チップの 525 nm と 1900 nm の吸光度との関係を示す。525 nm と 1900 nm の吸光度との間には正の相関が得られ、1900 nm の吸光度の増加により 525 nm のモル吸光係数は増加することが判った。

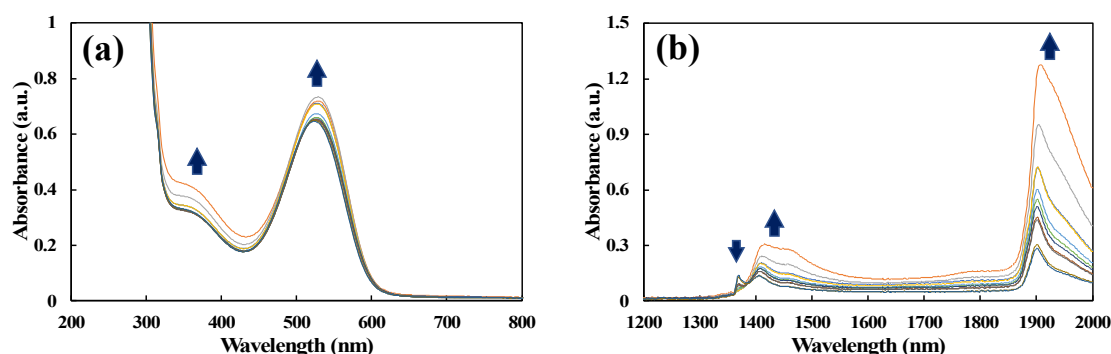


Figure A.9.1 Absorption spectra of the NO_2 detection chip when adsorbed water on the surface of the NO_2 detection chip are changed: measurement wavelength (a) 200 – 800 nm and (b) 1200 – 2000 nm.

Fig.A.9.3 に 525 nm のモル吸光係数の変化による吸光度の補正係数と 1900 nm の吸光度との関

係を示す. 525 nm のモル吸光係数変化による吸光度の補正係数は, 相対湿度 20%以下における 525 nm の吸光度を基準とした吸光度比であり, 1900 nm の吸光度が 0.2825 の状態での 525 nm の吸光度に変換できる. 測定により得られた 525 nm の吸光度に補正係数を掛けることで変換できるため, 相対湿度の異なる環境下で分析チップを曝露した時においても吸光度の補正が可能であることが明らかとなった. NO₂ 検出チップの 525 nm の吸光度補正式は式 (A.9.1) で表される.

$$Abs_{525,corr.} = \frac{1}{-0.1420 \times Abs_{1900} + 1.0442} \times Abs_{525} \quad (A.9.1)$$

ここで, $Abs_{525,corr.}$ は NO₂ 検出チップの 525 nm の補正吸光度, Abs_{525} 及び Abs_{1900} は測定時の NO₂ 検出チップの 525 nm 及び 1900 nm の吸光度である.

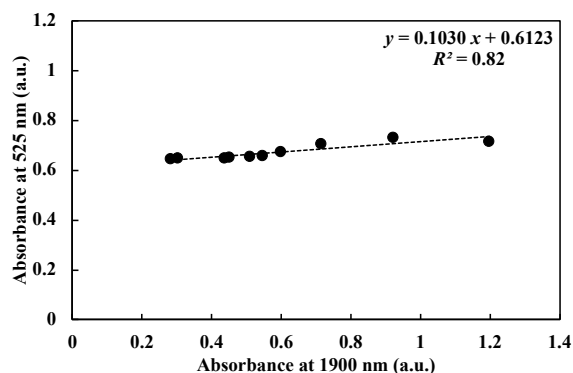


Figure A.9.2 Relationship between the absorbance at 525 nm and the absorbance at 1900 nm of the NO₂ detection chip.

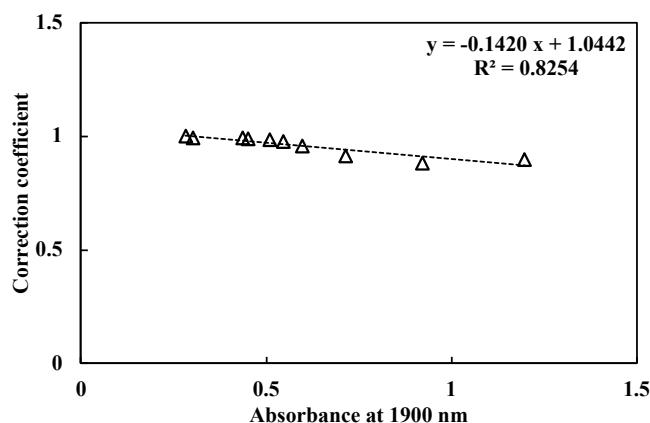


Figure A.9.3 Relationship between the correction coefficient of absorbance at 525 nm and the absorbance at 1900 nm of the NO₂ detection chip.

APPENDIX 10. 水溶液中における 4-NPH のモル吸光係数

実験

イオン交換水を溶媒とした 3.24×10^{-3} mol/L 4-NPH 及び 3.24×10^{-3} mol/L HCl の混合溶液を調製した。この水溶液を希釈し、 1.62×10^{-4} mol/L, 1.30×10^{-4} mol/L, 0.81×10^{-4} mol/L, 0.65×10^{-4} mol/L 及び 0.32×10^{-4} mol/L の溶液を調製した。調製した 4-NPH 溶液の吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (V-730, JASCO, Japan) を用いて測定した。測定波長は 200 nm – 600 nm, ベースラインはリファレンス側及びサンプル側ともに空気とし、測定時はリファレンス側をイオン交換水とした。

吸収スペクトル測定

Fig.A.10.1 に調製した 4-NPH 溶液の吸収スペクトルを示す。4-NPH 溶液は 223 nm 及び 331 nm に吸収ピークを有した。Fig.A.10.2 に 4-NPH 溶液の波長 223 nm 及び 331 nm の吸光度と 4-NPH の濃度との関係を示す。それぞれの吸収ピーク波長の吸光度と 4-NPH 濃度との間で線形関係が得られ、傾きから 223 nm 及び 331 nm のモル吸光係数はそれぞれ 6.43×10^3 L/(mol cm) 及び 9.83×10^3 L/(mol cm) であった。

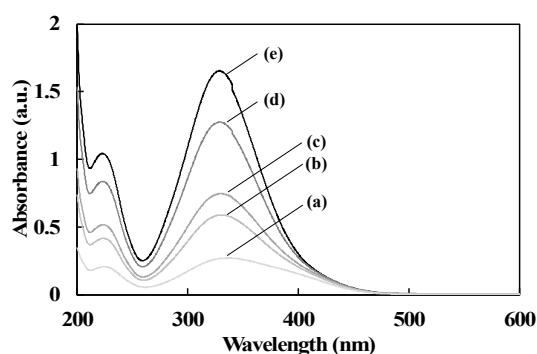


Fig.A.10.1 Absorption spectra of 4-NPH aqueous solution; (a) 0.032 mM, (b) 0.065 mM, (c) 0.081 mM, (d) 0.130 mM, and (e) 0.162 mM.

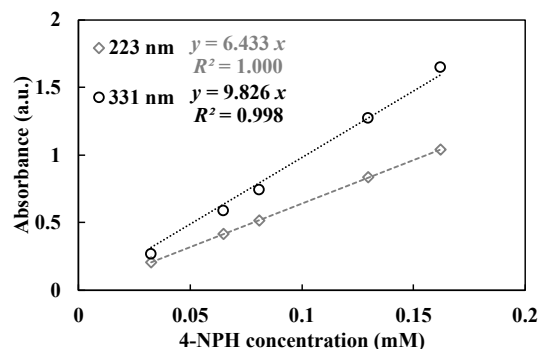


Fig.A.10.2 Relationship between absorbance of 4-NPH solution and 4-NPH concentration.

APPENDIX 11. 水溶液中における 4-NPH とアセトン及びアセトアルデヒドの反応

実験

1.1. 4-NPH 水溶液及びアセトン水溶液の調製

4-NPH は酸性溶液には溶解するため、0.02 mmol/L HCl を含む 0.133 mmol/L 4-NPH 水溶液を調製した。また、0.11 mmol/L, 1.36 mmol/L, 13.6 mmol/L, 27.2 mmol/L, 68.0 mmol/L, 108.8 mmol/L 及び 136.0 mmol/L のアセトン水溶液を調製した。

1.2. 4-NPH 水溶液及びアセトアルデヒド水溶液の調製

1.1 と同様に 0.133 mmol/L 4-NPH 及び 0.02 mmol/L HCl の混合溶液を調製した。また、0.07 mmol/L, 0.13 mmol/L, 0.65 mmol/L, 0.81 mmol/L 及び 1.61 mmol/L のアセトン水溶液を調製した。

1.3. 4-NPH 溶液及びアセトンまたはアセトアルデヒドの混合

調製した 4-NPH 水溶液 5 mL とアセトンまたはアセトアルデヒド水溶液 5 mL を加え攪拌し、吸光度を測定した。また、対照として 5 mL の 4-NPH 溶液にイオン交換水 5 mL を加えたものを 0 mmol/L とした。溶液の吸収スペクトルは紫外可視分光光度計 (V-730, JASCO, Japan) を用いて取得し、測定波長は 200 nm – 600 nm, ベースラインはリファレンス側及びサンプル側ともに空気とし、測定時はリファレンス側をイオン交換水とした。

結果

Fig.A.11.1 に 4-NPH 溶液とアセトン溶液を混合したときの吸収スペクトルを示す。凡例の濃度は溶液を混合後のアセトンまたはアセトアルデヒド濃度である。アセトン溶液を加えると 4-NPH の 331 nm の吸収が減少し、296 nm 及び 351 nm に等吸収点を有し 260 nm 及び 400 nm の吸光度が増加した。400 nm の吸収は生成物の Acetone-4-NPH 誘導体と考えられるが、260 nm の吸収については混合溶液中のアセトンが 0.7 mmol/L のときモル濃度は 4-NPH : アセトン = 1 : 10 と混合溶液中の 4-NPH に対してアセトンが過剰に存在し、アセトンは $>C=O$ 結合の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移に起因する吸収を 266 nm に有するため (Fig.11.2), Acetone-4-NPH 誘導体及びアセトンに起因する吸収が含ま

れると考えられる.

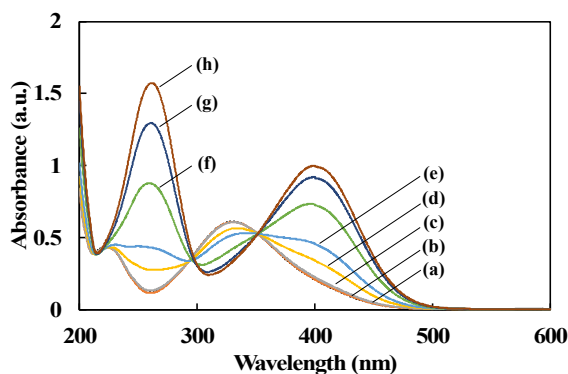


Fig.A.11.1 Absorption spectra of 4-NPH aqueous solution (a) before and after the adding of acetone solution; (b) 0.05 mM, (c) 0.70 mM, (d) 6.80 mM, (e) 13.6 mM, (f) 34.0 mM, (g) 54.4 mM, and (h) 68.0 mM.

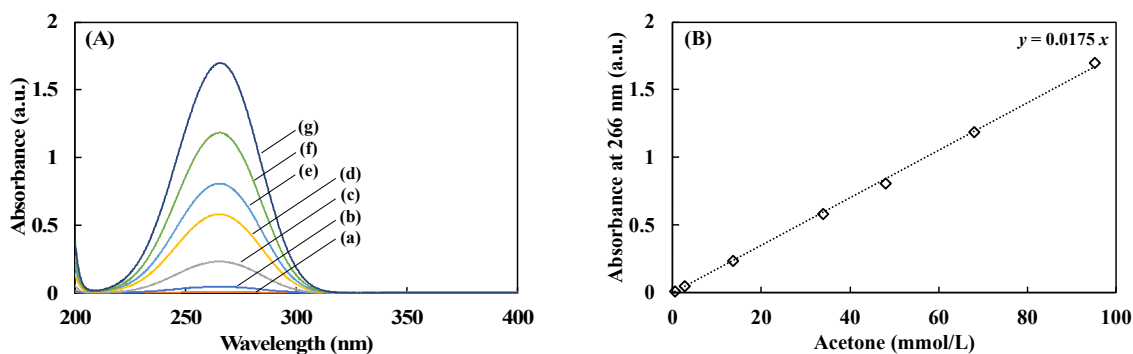


Fig.A.11.2 (A) Absorption spectra of the acetone aqueous solution; (a) 0.54 mM, (b) 2.72 mM, (c) 13.6 mM, (d) 24.0 mM, (e) 47.6 mM, (f) 68.0 mM, and (g) 95.2 mM, and (B) the molar absorption coefficient at 266 nm of the acetone aqueous solution.

ここで, Acetone-4-NPH 誘導体の生成量を評価するため 4-NPH の吸光度と Acetone-4-NPH 誘導体の吸光度の関係より Acetone-4-NPH 誘導体のモル吸光係数を算出した. 溶液中において 1 分子の 4-NPH から 1 分子の Acetone-4-NPH 誘導体が生成される場合, 式 (A.11.1) が成り立つ.

$$\Delta[4 - NPH] = \Delta[Acetone - 4 - NPH] \quad (A.11.1)$$

式 (A.11.1) について, $\Delta[4 - NPH]$ 及び $\Delta[Acetone - 4 - NPH]$ はそれぞれ 4-NPH 及び Acetone-4-NPH 誘導体の濃度変化である. 式(A.11.1)についてランベルト・ベールの法則を用いると式(A.11.2)となる.

$$\frac{\Delta Abs_{331}}{\varepsilon_{331} \ell} = \frac{\Delta Abs_{400}}{\varepsilon_{400} \ell}$$

$$\Delta Abs_{400} = \frac{\epsilon_{400}}{\epsilon_{331}} \times \Delta Abs_{331} \quad (A.11.2)$$

式 (A.11.2) について, ΔAbs_{331} 及び ΔAbs_{400} は溶液の 331 nm 及び 400 nm の吸光度変化, ϵ_{331} 及び ϵ_{400} は 4-NPH 及び Acetone-4-NPH 誘導体のモル吸光係数, l はセル長 (1 cm) である. 実験で得られた結果について, 4-NPH の吸光度変化と Acetone-4-NPH 誘導体の吸光度の関係 (Fig.A.11.3) から, $slope = 2.881$ が得られた. APPENDIX 8 より 4-NPH 水溶液の波長 331 nm のモル吸光係数は $9.83 \times 10^3 \text{ L}/(\text{mol cm})$ であることが判っており, $slope = \epsilon_{400}/\epsilon_{331}$ の関係から Acetone-4-NPH 誘導体のモル吸光係数 (ϵ_{400}) は $2.83 \times 10^4 \text{ L}/(\text{mol cm})$ と算出された.

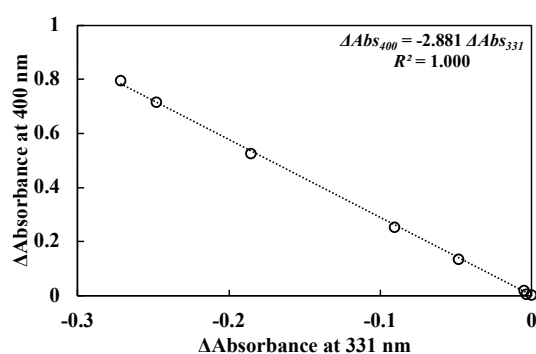


Fig.A.11.3 Relationship between Δ Absorbance at 400 nm and Δ Absorbance at 331 nm of 4-NPH aqueous solution before and after the adding of acetone solution.

Fig.A.11.4 に 4-NPH 溶液とアセトアルデヒド溶液を混合したときの吸収スペクトルを示す. アセトアルデヒド溶液を加えると 4-NPH の 223 nm 及び 331 nm の吸収が減少し, 228 nm, 279 nm 及び 349 nm に等吸収点を有し 248 nm 及び 396 nm の吸光度が増加した. 248 nm 及び 396 nm の吸収は生成物 Acetaldehyde-4-NPH 誘導体と考えられる.

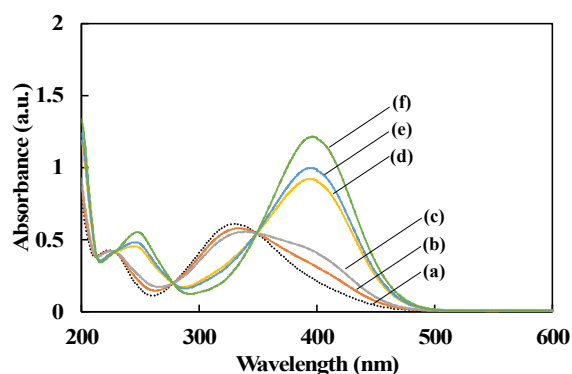


Fig.A.11.4 Absorption spectra of 4-NPH aqueous solution (a) before and after the adding of acetaldehyde solution; (b) 0.03 mM, (c) 0.06 mM, (d) 0.32 mM, (e) 0.40 mM, and (f) 0.81 mM.

ここで、アセトンと同様にして 4-NPH の吸光度と Acetaldehyde-4-NPH 誘導体の吸光度の関係より Acetaldehyde-4-NPH 誘導体のモル吸光係数を算出した．溶液中において 1 分子の 4-NPH から 1 分子の Acetaldehyde-4-NPH 誘導体が生成される場合，式 (A.11.3) が成り立ち，ランベルト・ベールの法則より式 (A.11.4) と変形できる．

$$\Delta[4 - NPH] = \Delta[Acetaldehyde - 4 - NPH] \quad (A.11.3)$$

$$\Delta Abs_{396} = \frac{\epsilon_{396}}{\epsilon_{331}} \times \Delta Abs_{331} \quad (A.11.4)$$

ここで，式 (A.11.3) の $\Delta[4 - NPH]$ 及び $\Delta[Acetaldehyde - 4 - NPH]$ はそれぞれ 4-NPH 及び Acetaldehyde-4-NPH 誘導体の濃度変化，式 (A.11.4) の ΔAbs_{331} 及び ΔAbs_{396} は溶液の 331 nm 及び 396 nm の吸光度変化， ϵ_{331} 及び ϵ_{396} は 4-NPH 及び Acetaldehyde-4-NPH 誘導体のモル吸光係数， ℓ はセル長 (1 cm) である．実験で得られた結果について，4-NPH の吸光度変化と Acetaldehyde-4-NPH 誘導体の吸光度の関係 (Fig.A.11.5) から， $slope = 3.185$ が得られた．したがって，4-NPH 水溶液の波長 331 nm のモル吸光係数 $9.83 \times 10^3 \text{ L}/(\text{mol cm})$ より (APPENDIX 8)， $slope = \epsilon_{396}/\epsilon_{331}$ の関係から Acetaldehyde-4-NPH 誘導体のモル吸光係数 (ϵ_{396}) は $3.13 \times 10^4 \text{ L}/(\text{mol cm})$ と算出された．

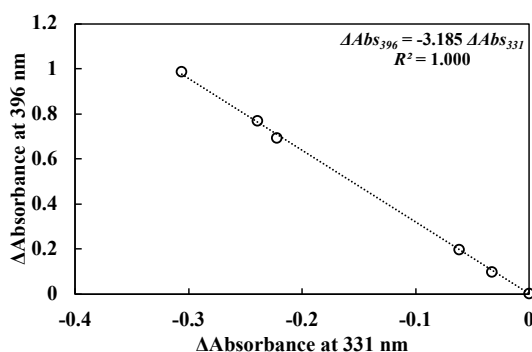


Fig.A.11.5 Relationship between Δ Absorbance at 396 nm and Δ Absorbance at 331 nm of 4-NPH aqueous solution before and after the adding of acetaldehyde solution.

APPENDIX 12. 多孔質ガラス表面における 4-NPH の吸収スペクトルと吸着水分子量の関係

実験

多孔質ガラス表面の 4-NPH と吸着水分子との関係性は、4-NPH 含浸チップを湿潤空気 (20 ppb > Acetone, 5 ppb > Acetaldehyde) 中に曝し、任意の時間間隔で吸収スペクトルを取得し評価した。吸収スペクトルは紫外可視近赤外分光光度計 (U-4100, Hitachi High-Tech Co., Japan) より取得し、測定波長は 200 – 2000 nm とした。

結果

4-NPH と吸着水分子との関係

Fig.A.12.1 に多孔質ガラス表面の吸着水分子量を変化させたときの 4-NPH 含浸チップの吸収スペクトルを示す。Fig.A.12.1(a)より、4-NPH 含浸チップの 390 nm 付近の吸収スペクトルは 1900 nm の吸収の増加とともに増加した。

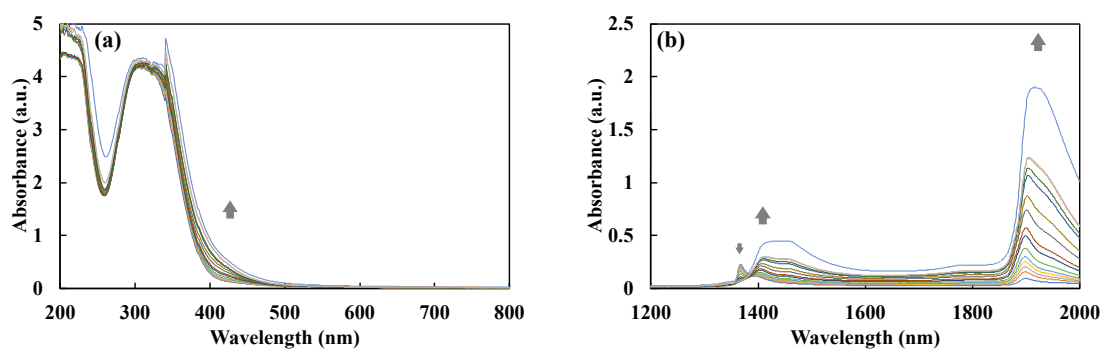


Figure A.12.1 Absorption spectra of the 4-NPH impregnated porous glass chip when adsorbed water on the surface of chip are changed: measurement wavelength (a) 200 – 600 nm and (b) 1200 – 2000 nm.

4-NPH 含浸チップ表面の吸着水分子の変化について、アセトンまたはアセトアルデヒドに曝露した場合に吸光度が増加する 393 nm 及び 389 nm の波長の吸光度について評価した。Fig.A.12.2 に 4-NPH 含浸チップの 393 nm または 389 nm と 1900 nm の吸光度との関係を示す。4-NPH 含浸チップの 393 nm または 389 nm の吸光度は 1900 nm の吸光度の増加とともに増加し、1900 nm の吸光度が 0.5 の前後で傾きが変化した。これは多孔質ガラス表面の 4-NPH と吸着水分子との溶媒和状

態の変化によるものと考えられる。

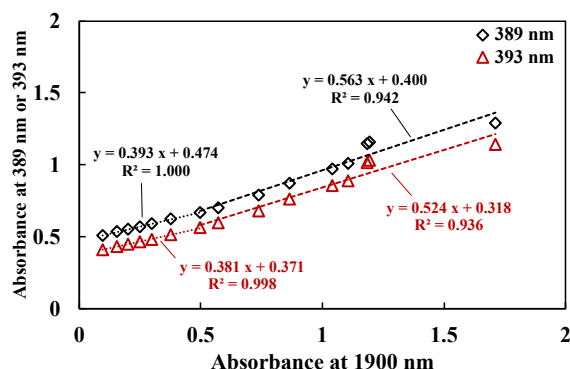


Figure A.12.2 Relationship between the absorbance at 389 nm or 393 nm and the absorbance at 1900 nm of the 4-NPH impregnated porous glass chip.

Fig.A.12.3 に 393 nm または 389 nm のモル吸光係数の変化による吸光度の補正係数と 1900 nm の吸光度との関係を示す. 393 nm または 389 nm のモル吸光係数変化による吸光度の補正係数は, 相対湿度 10%以下における 393 nm または 389 nm の吸光度を基準とした吸光度比であり, 1900 nm の吸光度が 0.0955 の状態での 393 nm または 389 nm の吸光度に変換できる. 測定により得られた 393 nm または 389 nm の吸光度に補正係数を掛けることで変換できるため, 相対湿度の異なる環境下で分析チップを曝露した時においても吸光度の補正が可能であることが明らかとなった. 例として 393 nm の補正式は 1900 nm の吸光度が 0.5 以下の場合は式 (A.12.1), 1900 nm の吸光度が 0.5 を超える場合は式 (A.12.2) で表すことができる.

$$Abs_{393,corr.} = \frac{1}{-0.675 \times Abs_{1900} + 1.057} \times Abs_{393} \quad (A.12.1)$$

$$Abs_{393,corr.} = \frac{1}{-0.455 \times (Abs_{1900} - 0.5)} \times Abs_{393} + 1.390 \quad (A.12.2)$$

ここで, $Abs_{393,corr.}$ は 4-NPH 含浸チップの 393 nm の補正吸光度, Abs_{393} 及び Abs_{1900} は測定時の 4-NPH 含浸チップの 393 nm 及び 1900 nm の吸光度である.

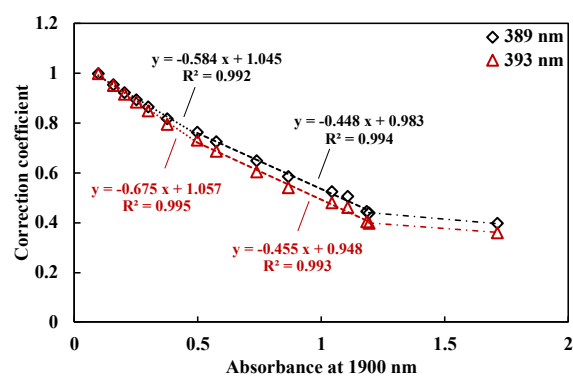


Figure A.12.3 Relationship between the correction coefficient of absorbance at 393 nm or 389 nm and the absorbance at 1900 nm of the 4-NPH-impregnated chip.

掲載論文及び発表

定期刊行雑誌掲載論文

【本論文に関連する原著論文】

1. K. Asanuma, S. Hino, Y. Y. Maruo, 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, Microchemical Journal, 151, 104251(2019).
2. K. Asanuma, K. Numata, Y. Y. Maruo, A colorimetric method for the measurement of ppb-level NO in exhaled air using porous glass analytical chips, Sens. Actuators Rep., 100019 (2020).
3. 浅沼光吾, 福島渚亜, 丸尾容子, 多孔質ガラス NO_x 分析チップを用いた生体ガス中一酸化窒素の測定, 安定同位体と生体ガス医学応用, 13, 23–31 (2022).

【その他の論文】

1. 鈴木義史, 浅沼光吾, 橘健太, 丸尾容子, 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測定の測定, 室内環境, 22(3), 277–287 (2019).
2. 浅沼光吾, 山崎星河, 丸尾容子, オゾン検知紙及び多孔質ガラス分析チップを用いた空気脱臭器より発生するオゾン及び窒素酸化物の測定, 室内環境, 24, 97–106 (2021).

【学術雑誌等または商業誌における解説・総説】

1. 丸尾容子, 鈴木義史, 浅沼光吾, 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, 室内環境, 21(2), 121–128 (2018).

【著書】

1. 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, 丸尾容子, 浅沼光吾, ファインケミカル, 32–38, シーエムシー出版 (2020 年 9 月 15 日).
2. カーボン・ニュートラル時代のセンシング技術：多孔体を用いた窒素酸化物センサ —窒素から脱炭素を考える—, 丸尾容子, 浅沼光吾, セラミックス, 日本セラミックス協会 (2022 年 12 月 1 日).

研究助成金

1. ナノ多孔体孔内でのガス吸着制御及び化学反応を用いた呼気ガス分析法の研究, 2021 年度笹川科学研究助成, 公益財団法人日本科学協会 (2021–2022).

学会発表

【国際会議】

1. K. Asanuma, and Y. Y. Maruo, Measurement of nitrogen oxide in expired breath using porous glass analytical chip, 18th International Meeting on Chemical Sensors (Online).

【国内学会】

1. 浅沼光吾, 根上龍之介, 丸尾容子, 画像解析による仙台市八木山地区での大気汚染状況の測定–仙台市地下鉄開通の影響–, 第 23 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (山形, 2016).
2. 浅沼光吾, 日野慎司, 鈴木義史, 丸尾容子, 蓄積型 NO 検出素子の反応機構解析, 化学センサ研究発表会, 33, 34–36 (東京, 2017).
3. 浅沼光吾, 鈴木義史, 丸尾容子, Kinetic analysis of chemical reaction between 2-Phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-3-oxide-1-oxyl and nitrogen monoxide in a porous glass, 平成 29 年度化学系学協会東北大会, 2P010 (岩手, 2017).
4. 浅沼光吾, 鈴木義史, 丸尾容子, Influence of humidity on the sensitivity of a cumulative NO analytical chip, 平成 30 年度化学系学協会東北大会, 2P015 (秋田, 2018).
5. 浅沼光吾, 日野慎司, 丸尾容子, 多孔質ガラスと 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-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, 室内環境学会, YP-18 (東京, 2018).
6. 加藤諒, 浅沼光吾, 丸尾容子, 三好弘一, 丸野透, 多孔性個体シンチレータを用いたトリチウム水測定の研究, 第 56 回アイソトープ・放射線研究発表会, IIP-02 (東京, 2019).
7. 浅沼光吾, 日野慎司, 丸尾容子, 蓄積型 NO 検出素子を用いた呼気 NO 測定法の検討, 第 66 回化学センサ研究発表会, 35, 49–51 (山梨, 2019).

8. 浅沼光吾, 鈴木義史, 丸尾容子, NO₂ 分析チップを用いた仙台市家庭での屋内環境測定, 第 26 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (岩手, 2019).
9. 加藤健太, 大井啓輔, 沼田佳大, 浅沼光吾, 丸尾容子, オゾン検知紙と NO₂ 分析チップを用いた仙台市八木山地区での大気環境の測定 –2014 年から 2019 年の考察–, 第 26 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (岩手, 2019).
10. 浅沼光吾, 沼田佳大, 丸尾容子, 二種類の NO_x 分析チップによる呼気中 NO 測定法の検討, 第 67 回化学センサ研究発表会, 36, 31–33 (オンライン, 2020).
11. 浅沼光吾, 山崎星河, 丸尾容子, 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, 室内環境学会学術大会, B-25 (オンライン, 2020).
12. 浅沼光吾, 丸尾容子, 多孔質ガラス NO_x 検出チップを用いた低濃度 NO 測定の研究, 第 68 回化学センサ研究発表会, 37, 52–54 (オンライン, 2021).
13. 浅沼光吾, 丸尾容子, 混合ガス中における多孔質ガラス検出チップの反応性評価, 第 69 回化学センサ研究発表会, 37, 22–24 (オンライン, 2021).
14. S. Yamazaki, K. Asanuma, Y. Y. Maruo, Spatial distribution measurement of O₃, NO and NO₂ concentrations using a developed ozone detection paper and porous glass chemical sensors, 化学系学協会東北大会, 1P007 (オンライン, 2021).
15. 山崎星河, 浅沼光吾, 丸尾容子, 複数の多孔体分析チップを用いた NO/NO₂ 簡易分析方法の研究, 第 28 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (宮城, 2021).
16. 浅沼光吾, 丸尾容子, 多孔質ガラスを基板とするガス検出チップを用いたアセトン及び NO 同時分析法の研究, 第 70 回化学センサ研究発表会, 38, 7–9 (オンライン, 2021).
17. S. Miura, R. Kato, K. Asanuma, K. Oikawa (Panasonic HD), Y. Y. Maruo, Development of simple analytical method for methyl mercaptan using disulfide compounds in porous glass, 化学系学協会東北大会, 2P102 (岩手, 2022).
18. 浅沼光吾, 橋本貴紀, 丸尾容子, 多孔質分析チップを用いた簡易 NO_x 測定法による大気環境測定の検討, 第 29 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (福島, 2022).

19. 藤盛樹, 浅沼光吾, 丸尾容子, アクティブ法による多孔質分析チップを用いた簡易 NO_x 測定の検討, 第 29 回大気環境学会北海道東北支部学術集会 (福島, 2022).

特許出願

1. 丸尾容子, 浅沼光吾, 丸野透, 後藤仁, 特願 2019 – 112353.
2. 丸尾容子, 浅沼光吾, 特願 2019 – 206665.

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、学部3年生から約6年6ヶ月間厳しいご指導と激励を賜りました環境情報工学専攻環境応用化学分野教授 丸尾容子先生に深く感謝いたします。丸尾先生には、研究に向かう姿勢や研究課題に対する指針や方策の立て方を教えていただきました。また、研究の難しさや困難を乗り越えた先にある研究の楽しさ、新しいものを作り上げられた時の達成感や喜びを教えてくださいました。

同専攻教授 内田美穂先生、電子工学専攻准教授 辛島彰洋先生には副査を快く引き受けていただき、本論文についてご助言、ご指導いただきました。深く感謝いたします。

また、本論文遂行にあたり実験に協力いただいた沼田 佳大氏、福島 渚亜氏、山崎 星河氏、山田 達也氏、藤盛 樹氏に感謝いたします。

学部・博士前期課程在籍時に研究に関して様々な助言・指導をいただきました研究室の先輩方（日野 慎司氏、橘 謙太氏、鈴木 義史氏、近藤 翼氏）、研究に関するディスカッションをしてくれた同期の安部 捺美氏に感謝いたします。また、研究室討論会等で議論を行ってきた研究室の多くの後輩に感謝いたします。

最後に、この道に進み研究を続けるにあたり、陰で支え、あたたかく応援してくれた両親、兄弟姉妹に心より感謝いたします。

本研究の一部はJSPS 科研費 JP17K00601、日本科学協会の笹川科学研究助成による助成により遂行することができました。関係の方々に深く感謝いたします。

参考文献

- [1]. M. A. Bazhenova, L. A. Kulikov, Y. S. Bolnykh, A. L. Maksimov and E. A. Karakhanov, Palladium catalysts based on porous aromatic frameworks for vanillin hydrogenation: Tuning the activity and selectivity by introducing functional groups, *Catal Commun*, 170, 106486 (2022).
- [2]. S. Yanagida, K. Hirayama, K. Iwasaki and A. Yasumori, Adsorption and photocatalytic decomposition of gaseous 2-propanol using TiO₂-coated porous glass fiber cloth, *Catalysts*, 9, 82 (2019).
- [3]. F. Wang, S. Luo, S. Xiao, W. Zhang, Y. Zhuo, J. He and Z. Zhang, Enabling phase transition of infused lubricant in porous structure for exceptional oil/water separation, *J. Hazard. Mater.*, 390, 122176 (2020).
- [4]. T. Isobe, M. Shimizu, S. Matsushita and A. Nakajima, Preparation and gas permeability of the surface-modified porous Al₂O₃ ceramic filter for CO₂ gas separation, *J. Asian Ceram. Soc.*, 1, 65–70 (2013).
- [5]. S. Mohsenpour, Z. Guo, F. Almansour, S. M. Holmes, P. M. Budd and P. Gorgojo, Porous silica nanosheets in PIM-1 membranes for CO₂ separation, *J. Membr. Sci.*, 661, 120889 (2022).
- [6]. T. Ashirov and A. Coskun, Ultrahigh permeance metal coated porous graphene membranes with tunable gas selectivities, *Chem*, 7, 2385-2394 (2021).
- [7]. O. Difallah and H. Hamaizi, Use of silica particles made by nonionic surfactant for VOCs sorption, *J. Mater. Environ. Sci.*, 7, 3371–3380 (2016).
- [8]. L. Fu, J. Zhu, W. Huang, J. Fang, X. Sun, X. Wang and K. Liao, Preparation of nano-porous carbon-silica composites and its adsorption capacity to volatile organic compounds, *Processes*, 8, 372 (2020).
- [9]. X. Liu, H. Zhu, W. Wu, D. Lin and K. Yang, Role of molecular size of volatile organic compounds on their adsorption by KOH-activated micro-mesoporous carbon, *J. Hazard. Mater.*, 424, 127355 (2022).
- [10]. I. Díaz-Herrezuelo, L. Moreno-Sanabria, P. Miranzo, M. I. Osendi and M. Belmonte, Novel 3D thermal energy storage materials based on highly porous patterned printed clay supports infiltrated with molten nitrate salts, *Addit. Manuf.*, 59, 103108 (2022).
- [11]. J. Kariya and Y. Kato, Development of thermal energy storage material using porous silicon carbide and calcium hydroxide, *Energy Procedia*, 131, 395–406 (2017).
- [12]. Y. Zhao, K. Zhang, X. Min, J. Xiao, Z. Xu, Z. Huang, Y. Liu, X. Wu and M. Fang, Graphene aerogel stabilized phase change material for thermal energy storage, *Case Stud. Therm. Eng.*, 40, 102497 (2022).
- [13]. F. Tan, M. Ma, W. Cai, Y. Chen, Y. Wang and J. Zhou, Synthesis of porous biocarbon supported Ni₃S₄/CeO₂ nanocomposite as high-efficient electrode materials for asymmetric supercapacitors, *J. Saudi Chem. Soc.*, 26, 101530 (2022).
- [14]. A. Beaucamp, M. Muddasar, T. Crawford, M. N. Collins and M. Culebras, Sustainable lignin precursors for tailored porous carbon-based supercapacitor electrodes, *Int. J. Biol. Macromol.*, 1142–1149 (2022).
- [15]. N. V. Hoa, P. A. Dat, N. V. Chi and L. H. Quan, A hierarchical porous aerogel nanocomposite of graphene/NiCo₂S₄ as an active electrode material for supercapacitors, *J SCI-ADV MATER DEV*, 6, 569–577 (2021).
- [16]. S. A. Ahire, P. B. Koli, A. V. Patil, B. S. Jagdale, A. A. Bachhav and T. B. Pawar, Designing of screen-

- printed stannous oxide (SnO_2) thick film sensors modified by cobalt and nitrogen elements for sensing some toxic gases and volatile organic compounds, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, 4, 100213 (2021).
- [17]. M. Elanchezian, K. Theyagarajan, V. K. Ponnusamy, K. Thenmozhi and S. Senthilkumar, Porous graphene oxide based disposable non-enzymatic electrochemical sensor for the determination of nicotinamide adenine dinucleotide, *MNE*, 15, 100133 (2022).
- [18]. K. Toma, K. Iwasaki, G. Zhang, K. Iitani, T. Arakawa, Y. Iwasaki and K. Mitsubayashi, Biochemical methanol gas sensor (MeOH Bio-Sniffer) for non-invasive assessment of intestinal flora from breath methanol, *Sensors*, 21, 4897 (2021).
- [19]. K. Lim, Y.-M. Jo, S. Kim, J.-W. Yoon, S.-Y. Jeong, J.-S. Kim, H. J. Choi, Y. Cho, J. Park, Y. W. Jeong and J.-H. Lee, Selective dual detection of hydrogen sulfide and methyl mercaptan using $\text{CuO/CuFe}_2\text{O}_4$ nanopattern chemiresistors, *Sens. Actuators B Chem.*, 348, 2021 (2021).
- [20]. M. J. Rand, The adsorption of water vapor by porous glass, *J. Electrochem. Soc.*, 109, 402–408 (1962).
- [21]. H. Chen, X. Mu, J. Ma, M. Yao and F. Liu, Performance evaluation of functionalized ordered mesoporous silica for VOCs adsorption by molecular dynamics simulation, *Arab. J. Chem.*, 15, 104192 (2022).
- [22]. M. J. Rand, "The adsorption of water vapor by porous glass", *J. Electrochem. Soc.*, 109, 402–408, (1962).
- [23]. A. Hohn, H.-B. Neumann, P. W. Schmidt and P. Pfeifer, Fractal surface and cluster structure of controlled-pore glasses and Vycor porous glass as revealed by small-angle x-ray and neutron scattering, *PHYSICAL REVIEW B*, 38, 1462–1467 (1987).
- [24]. M. Agamalian, J. M. Drake, S. K. Sinha and J. D. Axe, Neutron diffraction study of the pore surface layer of Vycor glass, *PHYSICAL REVIEW E*, 55, 3021–3027 (1997).
- [25]. M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Oliver, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol and K. S. Sing, Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution, *Pure Appl. Chem.*, 87, 1051–1069 (2015).
- [26]. C. Li, P. G. Choi, K. Kim and Y. Masuda, High performance acetone gas sensor based on ultrathin porous NiO nanosheet, *Sens. Actuators B Chem.*, 367, 132143 (2022).
- [27]. K. Kawamura, K. Kerman, M. Fujihara, N. Nagatani, T. Hashiba and E. Tamiya, Development of a novel handheld formaldehyde gas sensor for the rapid detection of sick building syndrome, *Sens. Actuators B Chem.*, 105, 495–501 (2005).
- [28]. Y. Zhang, B. Wang, S. Lv, Y. Wu, L. Jiang, J. Wang, X. Liu, X. Yan, C. Wang, P. Sun, Y. Gao, F. Liu and G. Lu, Introducing of MWCNT for enhancing sensitivity of room-temperature mixed-potential type NO sensor attached with Ni-MOF sensing electrode, *Sens. Actuators B Chem.*, 361, 131736 (2022).
- [29]. C. Li, B. Song, Y. Teng, X. Zhang, Z. Deng, Y. Xu, L. Huo and S. Gao, Biomass-derived hierarchical porous ZnO microtubules for highly selective detection of ppb-level nitric oxide at low temperature, *Sens. Actuators B Chem.*, 333, 129627 (2021).
- [30]. A. Hannon, W. Seames and J. Li, Hybrid carbon nanotubes/gold nanoparticles composite for trace nitric oxide detection over a wide range of humidity, *Sensors*, 22, 7581 (2022).

- [31]. N. Pal, G. Dutta, K. Kharashi and E. P. Murray, Investigation of an impedimetric LaSrMO₃-Au/Y₂O₃-ZeO₂-Al₂O₃ composite NO_x sensor, *Materials*, 15, 1165 (2022).
- [32]. Y. Doubi, B. Hartiti, M. Siadat, H. J. Tchognia Nkuisi, H. Labrim, S. Fadili, M. Tahri, P. Thevenin and E. Losson, The effect of experimental process on properties of pure TiO₂ nanostructure for fast NO₂ gas sensor, *Appl. Phys. A*, 128, 463 (2022).
- [33]. D. S. Patrick, P. Bharathi, M. K. Mhan, C. Muthamizchelvan, S. Harich and M. Navaneethan, Liquid phase exfoliated WS₂ nanosheet-based gas sensor for room temperature NO₂ detection, *J Mater Sci: Mater Electron*, 33, 9235–9245 (2022).
- [34]. M. Leidinger, M. Rieger, D. Weishaupt, T. Sauerwald, M. Nägele, J. Hürtlen and A. Schütze, Trace gas VOC detection using metal-organic frameworks as pre-concentrators and semiconductor gas sensors, *Procedia Engineering*, 120, 1042–1045 (2015).
- [35]. M. Leidinger, T. Sauerwald, T. Conrad, W. Reimringer, G. Ventura and A. Schütze, Selective detection of hazardous indoor VOCs using metal oxide gas sensors, *Procedia Engineering*, 87, 1449–1452 (2014).
- [36]. C. M. Hung, L. V. Duy, D. T. T. Le, H. Nguyen, N. V. Duy and N. D. Hoa, ZnO coral-like nanoplates decorated with Pd nanoparticles for enhanced VOC gas sensor, *J SCI-ADV MATER DEV*, 6, 453–461 (2021).
- [37]. P. Fuchs, C. Loeseken, J. K. Schubert and W. Miekisch, Breath gas aldehydes as biomarkers of lung cancer, *Int J Cancer*, 126, 2663–2670 (2010).
- [38]. O. B. Crofford, R. E. Mallard, R. E. Winton, N. L. Rogers, J. C. Jackson and U. Keller, Acetone in breath and blood, *Trans Am Clin Climatol Assoc.*, 88, 128–139 (1977).
- [39]. C. Turner, C. Walton, S. Hoashi and M. Evans, Breath acetone concentration decreases with blood glucose concentration in type I diabetes mellitus patients during hypoglycaemic clamps, *J Breath Res*, 3, 046004 (2009).
- [40]. A. Rydosz, A negative correlation between blood glucose and acetone measured in healthy and type 1 diabetes mellitus patient breath, *J. diabetes Sci. Technol.*, 9, 881–884 (2015).
- [41]. P. J. Barnes, "NO or no NO in asthma?", *Science matters*, 51, 218–220 (1996).
- [42]. D. R. Taylor, M. W. Pijnenburg, A. D. Smith and J. C. D. Jongste, Exhaled nitric oxide measurements: clinical application and interpretation, *Thorax*, 61, 817–827 (2006).
- [43]. P. Pacher, J. S. Beckman and L. Liaudet, Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease, *Physiol Rev.*, 87, 315–424 (2007).
- [44]. Y. Makano, M. Yoshimura and T. Koga, Methyl mercaptan production by periodontal bacteria, *Microbiology*, 52, 217–220 (2002).
- [45]. S. Persson, M. B. Edlund, R. Claesson and J. Carlsson, The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria, *Oral Microbiol Immunol.*, 5, 195–201 (1990).
- [46]. H. H. Porter and N. M. Emery, Treated borosilicate glass, United states patent office Patent US2106744A, (1938).
- [47]. M. Kukizaki, Large-scale production of alkali-resistant Shirasu porous glass (SPG) membranes:

- Influence of ZrO_2 addition on crystallization and phase separation in $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ glasses; and alkali durability and pore morphology of the membranes, *J. Membr. Sci.*, 360, 426–435 (2010).
- [48]. M. Tsujiguchi, T. Aitoku, H. Takase and Y. Y. Maruo, Nonanal sensor fabrication using aldol condensation reaction inside alkali-resistant porous glass, *IEEE SENSORS JOURNAL*, 21, 8868–8877 (2021).
- [49]. S. Kiepsch and R. Pelster, Interplay of vapor adsorption and liquid imbibition in nanoporous vycor glass, *PHYSICAL REVIEW E*, 93, 043128 (2016).
- [50]. T. E. Huber and H. L. Tsou, Temperature-dependent adsorption of nitrogen on porous vycor glass, *PHYSICAL REVIEW B*, 57, 4991–4994 (1998).
- [51]. N. K. Subbaiyan, N. T. Timofeev, E. Seraya, J. Lee, J. Ertel, C. B. Daly, F. Lucia, D. T. Walton and J. S. King, Nanoporous glass surface for backscattered waveguide fluorescence application, *ACS Appl. Nano Mater.*, 1, 7052–7059 (2018).
- [52]. D. M. Oliveira and A. S. Andrada, Synthesis of ordered mesoporous silica MCM-41 with controlled morphology for potential application in controlled drug delivery systems, *Cerâmica*, 65, 170–179 (2019).
- [53]. A. Yasumori, S. Yanagida and J. Sawada, "Preparation of a titania/x-zeolite/porous glass composite photocatalyst using hydrothermal and drop coating processes", *Molecules*, 20, 2349–2363 (2015).
- [54]. Y. Chen, C. Shen, J. Wang, G. Xiao and G. Luo, Green synthesis of Ag– TiO_2 supported on porous glass with enhanced photocatalytic performance for oxidative desulfurization and removal of dyes under visible light, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 6, 13276–13286 (2018).
- [55]. R. L. Neuweiler, E. G. Look, L. T. Vuong and H. D. Gafney, Photoluminescence of a porous vycor glass; surface-enhanced photocatalyzed conversion of CO_2 to CH_4 , *J. Phys. Chem. C*, 123, 6464–6476 (2019).
- [56]. H. Yukawa, S. Yamazaki, K. Aoki, K. Muto, N. Kihara, K. Sato, D. Onoshima, T. Ochiya, Y. Tanaka and Y. Baba, Co continuous structural effect of size controlled macro porous glass membrane on extracellular vesicle collection for the analysis of miRNA, *Sci. Rep.*, 11, 8672 (2021).
- [57]. T. Tanaka, A. Guilleux, T. Ohyama, Y. Y. Maruo and T. Hayashi, A ppb-level NO_2 gas sensor using coloration reactions in porous glass, *Sens. Actuators B Chem.*, 56, 247–253 (1999).
- [58]. Y. Y. Maruo, J. Nakamura and M. Uchiyama, Development of formaldehyde sensing element using porous glass impregnated with β -diketone, *Talanta*, 11, 8672 (2021).
- [59]. S. Guo, P. Hou, F. Zhang, C. Liu and H. Cheng, Gas sensors based on single-wall carbon nanotubes, *Molecules*, 27, 5381 (2022).
- [60]. F. Liu, M. Xiao, Y. Ning, S. Zhou, J. He, Y. Lin and Z. Zhang, Toward practical gas sensing with rapid recovery semiconducting carbon nanotube film sensors, *Science China Information Sciences*, 65, 162402 (2022).
- [61]. V. Chaudhary, M. Channegowda, S. A. Ansari, H. K. Rajan, A. Kaushik, V. Khanna, Z. Zhao, H.

- Furukawa and A. Khosla, Low-trace monitoring of airborne sulphur dioxide employing SnO₂-CNT hybrids-based energy-efficient chemiresistor, *J. Mater. Res. Technol.*, 20, 2468–2478 (2022).
- [62]. M. Drobek, J. Kim, M. Bechelany, C. Vallicari, A. Julbe and S. S. Kim, MOF-based membrane encapsulated ZnO nanowires for enhanced gas sensor selectivity, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8, 8323–8328 (2016).
- [63]. M. Yao, W. Tang, G. Wang, B. Nath and G. Xu, MOF thin film-coated metal oxide nanowire array: significantly improved chemiresistor sensor performance, *Adv. Mater.*, 28, 5229–5234 (2016).
- [64]. T. Ito, T. Akamatsu, A. Tsuruta and W. Shin, Selective detection of target volatile organic compounds in contaminated humid air using a sensor array with principal component analysis, *Sensors*, 17, 1662 (2017).
- [65]. S. Goldstein, A. Russo and A. Sam, Reactions of PTIO and carboxy-PTIO with \cdot NO, \cdot NO₂, and O₂ \cdot ^{-*}, *J. Biol. Chem.*, 278, 50949–50955 (2003).
- [66]. M. Watanabe, T. Takamatsu, M. K. Koshikawa, K. Sakamoto and K. Inubushi, Atmospheric acidic pollutants at Mt. Tsukuba, Japan, Determined Using a Portable Filter Pack Sampler, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 79, 1407–1409 (2006).
- [67]. M. E. Sather, E. T. Slonecker, J. Mathew, H. Daughtrey and D. D. Williams, Evaluation of ogawa passive sampling devices as an alternative measurement method for the nitrogen dioxide annual standard in El Paso, Texas, *Environ. Monit. Assess.*, 124, 211–221 (2007).
- [68]. A. Hagenbjörk, E. Malmqvist, K. Mattisson, N. J. Sommar and L. Modig, The spatial variation of O₃, NO, NO₂ and NO_x and the relation between them in two Swedish cities, *Environ. Monit. Assess.*, 161, 189 (2017).
- [69]. M. Suhel, T. Husain, S. M. Prasad and V. P. Singh, GABA requires nitric oxide for alleviating arsenate stress in tomato and brinjal seedlings, *J Plant Growth Regul* (2022).
- [70]. A. M. Alsharabasy, S. Glynn, P. Farr`as, A. Pandit, Protein nitration induced by Hemin/NO: a complementary mechanism through the catalytic functions of hemin and NO-scavenging, *Nitric Oxide*, 124, 49–67 (2022).
- [71]. X. Lv, P. Yu, J. Pan, X. Wang and Y. Li, Role of nitric oxide in response to high salinity in eelgrass, *Current Plant Biology*, 33, 100272 (2023).
- [72]. D. L. Wood and E. M. Rabinovich, Infrared studies of alkoxide gels, *J. Non. Cryst. Solids.*, 82, 171–176 (1986).
- [73]. K. Matsunaga, T. Hirano, K. Akamatsu, A. Koarai, H. Sugiura, Y. Minakata, M. Ichinose, Exhaled nitric oxide cutoff values for asthma diagnosis according to rhinitis and smoking status in Japanese subjects, *Allergol Int.*, 60, 331–337 (2011).
- [74]. Y. Y. Maruo, M. Nakamura, Y. Higashijima, Y. Kikuya and M. Nakamura, Development of highly sensitive nitrogen dioxide monitoring device and its application to wide-area ubiquitous network, *Sens. Actuators B Chem.*, 173, 191–196 (2012).
- [75]. J. Lee, J. Choi and H. Kim, Determination of hand surface area by sex and body shape using alginate,

- J. Physiol Anthropol.*, 26, 475–483 (2007).
- [76]. D. Wang, F. Zhang, A. Prabhakar, X. Qin, E. S. Forzani and N. Tao, Colorimetric sensor for online accurate detection of breath acetone, *ACS Sens.*, 6, 450–453 (2021).
- [77]. M. C. C. G. Carneiro, L. R. Rodrigues, F. T. C. Moreira and M. G. F. Sales, Colorimetric paper-based sensors against cancer biomarkers, *Sensors*, 22, 3221 (2022).
- [78]. P. Escobedo, C. E. Ramos-Lorente, A. Ejaz, M. M. Erenas, A. Martínez-Olmos, M. A. Carvajal, C. García-Núñez, I. de Orbe-Payá, L. F. Capitán-Vallvey and A. J. Palma, QRsens: Dual-purpose quick response code with built-in colorimetric sensors, *Sens. Actuators B Chem.*, 376, 133001 (2023).
- [79]. B. E. Saltzman, Colorimetric microdetermination of nitrogen dioxide in atmosphere, *Anal. Chem.*, 26, 1949–1955 (1954).
- [80]. J. P. Filho, M. A. M. Costa and A. A. Cardoso, A micro-impinger sampling device for determination of atmospheric nitrogen dioxide, *Aerosol Air Qual Res*, 19, 2597–2603 (2019).
- [81]. D. da Silva Sousa, V. G. Leal, G. T. dos Reis, S. G. da Silva, A. A. Cardoso, J. F. da Silveira Petrucic, An automated, self-powered, and integrated analytical platform for on-line and in situ air quality monitoring, *Chemosensors*, 10, 454 (2022).
- [82]. T. B. Williams, The determination of nitric oxide in gas phase cigarette smoke by non-dispersive infrared analysis, *Beiträge zur Tabakforschung international*, 10, 91–99 (1980).
- [83]. A. Fontijn, A. J. Sabadell and R. J. Ronco, Homogeneous chemiluminescent measurement of nitric oxide with ozone. Implications for continuous selective monitoring of gaseous air pollutants, *Anal. Chem.*, 42, 575–579 (1970).
- [84]. H. Jensen and P. D. Pedersen, Real-life field studies of the NO_x removing properties of photocatalytic surfaces in roskilde and copenhagen airport, denmark, *J. Photocatal*, 2, 71–81 (2021).
- [85]. E. Planchet and W. M. Kaiser, Nitric oxide (NO) detection by DAF fluorescence and chemiluminescence: a comparison using abiotic and biotic NO sources, *J. Exp. Bot.*, 57, 3043–3055 (2006).
- [86]. S. Wang, N. T. Tsona and L. Du, Effect of NO_x on secondary organic aerosol formation from the photochemical transformation of allyl acetate, *Atmospheric Environ.*, 255, 118426 (2021).
- [87]. Y. Y. Maruo, T. Kunioka, K. Akaoka and J. Nakamura, Development and evaluation of ozone detection paper, *Sens. Actuators B Chem.*, 135, 575–580 (2009).
- [88]. V. Saasa, M. Beukes, Y. Lemmer and B. Mwakikunga, Blood ketone bodies and breath acetone analysis and their correlations in type 2 diabetes mellitus, *Diagnostics*, 9, 224 (2019).
- [89]. C. Wang, A. Mbi and M. Shepherd, A study on breath acetone in diabetic patients using a cavity ringdown breath analyzer: exploring correlations of breath acetone with blood glucose and glycohemoglobin A1C, *IEEE Sensors Journal*, 10, 54–63 (2010).
- [90]. S. Tsunemi, Y. Nakamura, K. Yokota, T. Nakagawa, H. Tsukiyama, Y. Kubo, T. Oyanagi, A. Takemoto, Y. Nagai and Y. Tanaka, Correlation between blood ketones and exhaled acetone measured with a semiconducting gas sensor, *J. Breath Res.*, 16, 046004 (2022).

- [91]. V. Saasa, T. Malwela, M. Beukes, M. Mokgotho, C. Liu and B. Mwakikunga, Sensing technologies for detection of acetone in human breath for diabetes diagnosis and monitoring, *Diagnostics*, 8, 12 (2018).
- [92]. K. Takeda, S. Katoh, N. Nakatani and H. Sakugawa, Rapid and highly sensitive determination of low-molecular-weight carbonyl compounds in drinking water and natural water by preconcentration HPLC with 2,4-dinitrophenylhydrazine, *Anal Sci*, 22, 1509–1514 (2006).
- [93]. E. Petruzzella, G. Cacchione, K. Cranfield and J. Chadwick, Methyl acetoacetate derivatisation for improving liquid chromatography analysis of short chain aldehydes and water sensitive and chiral aldehydes, *J. Chromatogr. A*, 2, 100063 (2022).
- [94]. N. Inoue and M. Takaya, Reactivity and relative reaction rates of formaldehyde, acetaldehyde, and acetone coexisting with large quantities of acetone on 2,4-dinitrophenylhydrazine-impregnated filter, *Anal. Methods*, 11, 2785-2789 (2019).
- [95]. P. Španěl and D. Smith, Quantification of volatile metabolites in exhaled breath by selected ion flow tube mass spectrometry, SIFT-MS, *Clin. Mass. Spectrom.*, 16, 18–24 (2020).
- [96]. S. Sen, A. Nilabh and S. Kundu, "Room temperature acetone sensing performance of Pt/Sb₂O₃ impregnated Fe₂O₃ thin film: Noninvasive diabetes detection", *Microchem. J.*, 165, 106111 (2021).
- [97]. S. Zhang, M. Yang, K. Liang, A. Turak, B. Zhang, D. Meng, C. Wang, F. Qu, W. Cheng and M. Yang, An acetone gas sensor based on nanosized Pt-loaded Fe₂O₃ nanocub, *Sens. Actuators B Chem.*, 290, 59–67 (2019).
- [98]. K. Roslund, M. Lehto, P. Pussinen and M. Metsälä, Volatile composition of the morning breath, *J. Breath Res.*, 16, 046010 (2022).
- [99]. M. M. McCartney, C. J. Thompson, L. R. Klein, J. H. Ngo, J. D. Seibel, F. Fabia, L. A. Simms, E. Borrás, B. S. Young, J. Lara, M. W. Turnlund, A. P. Nguyen and N. Kenyon, Breath carbonyl levels in a human population of seven hundred participants, *J Breath Res.*, 14, 046005 (2020).
- [100]. J. Park and H. Tabata, Gas sensor array using a hybrid structure based on zeolite and oxide semiconductors for multiple bio-gas detection, *ACS Omega*, 6, 21284–21293 (2021).
- [101]. H. J. Buschmann, H. H. Földner and W. Knoche, The reversible hydration of carbonyl compounds in aqueous solution. Part I, The Keto/Gem-diol equilibrium, 84, 41–44 (1980).
- [102]. S. Morimoto, Porous glass: Preparation and properties, *Key Engineering Materials*, 115, 147–158 (1995).
- [103]. S. D'Alessandro, B. Posocco, A. Costa, G. Zahariou, F. Lo Schiavo, D. Carbonera, and M. Zottini, Limits in the use of cPTIO as nitric oxide scavenger and EPR probe in plant cells and seedlings, *Front Plant Sci.*, 4, 340 (2013).