

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2006-145512

(P2006-145512A)

(43) 公開日 平成18年6月8日(2006.6.8)

(51) Int. Cl. F I テーマコード (参考)  
**GO 1 N 21/35 (2006.01)** GO 1 N 21/35 Z 2 GO 5 9

審査請求 未請求 請求項の数 4 書面 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2004-365024 (P2004-365024)  
 (22) 出願日 平成16年11月17日(2004.11.17)

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. テフロン

(71) 出願人 000173902  
 財団法人半導体研究振興会  
 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉5 1 9 - 1  
 1 7 6  
 (72) 発明者 西澤 潤一  
 宮城県仙台市青葉区米ヶ袋1丁目6番16号  
 (72) 発明者 佐々木 哲朗  
 宮城県仙台市青葉区旭ヶ丘2丁目45番1  
 2号-201  
 Fターム(参考) 2G059 AA01 BB01 BB04 BB13 CC04  
 CC07 CC16 DD01 DD04 DD13  
 EE02 EE12 HH01 HH05

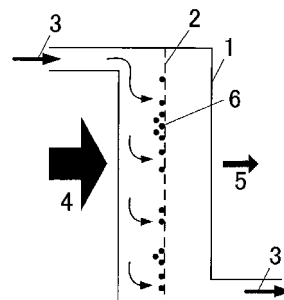
(54) 【発明の名称】 流体中含有物質を高感度検出する測定装置および方法

(57) 【要約】

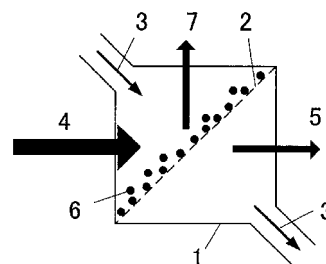
【課題】 本発明は、テラヘルツ分光測定において、流体中の含有物質を高い検出感度で検出・定量する測定装置および方法を提供するものである。

【解決手段】 本発明はテラヘルツ波分光測定装置に関し、テラヘルツ測定用流体セル1に披測定流体を導入し、その含有成分を濾過フィルタ2で分離し、ここに周波数可変の照射テラヘルツ波4を照射し、その透過テラヘルツ波5あるいは反射テラヘルツ波あるいは散乱テラヘルツ波を検出して、テラヘルツスペクトルを得る装置を提供するものであり、その結果を解析することにより、極微量含有物の検出や定量が可能となる。

【選択図】 図2



(a)



(b)

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

テラヘルツ波を用いた測定に関し、範囲を限定することもできるテラヘルツ波周波数掃引、または少なくとも一つ以上の任意の単一周波数を指定したテラヘルツ波を照射する機能を有し、少なくとも流体中の含有物を選択分離する構造と、分離された含有物に照射したテラヘルツ波の少なくとも透過波強度から、物性同定あるいは物質定量あるいは組成分析を行うことを特徴とする測定装置および方法。

**【請求項 2】**

請求項 1 における流体中の含有物の選択分離が、物質間の粒子の大きさ、あるいは質量、あるいは静電引力、あるいは拡散速度、あるいは蒸気圧、あるいは相変化の差による分離であることを特徴とする測定装置および方法。

10

**【請求項 3】**

請求項 1 または 2 において、流体中の含有物を、少なくとも局在させない構造を有することを特徴とする測定装置および方法。

**【請求項 4】**

請求項 1 または 2 または 3 において、照射テラヘルツ波の少なくとも散乱波を、集光する構造を持つことを特徴とする測定装置および方法。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

20

本発明はテラヘルツ電磁波利用にかかわる。

**【背景技術】****【0002】**

液体や気体のような流体中の含有物質を同定・定量するための従来方法としては、主に GC - MS (ガスクロマトグラフ質量分析装置)、LC - MS (液体クロマトグラフ質量分析計)、FT - IR (フーリエ変換赤外分光光度計)などが用いられる。

**【0003】**

しかしながら、これらは対象物質の重量や分極特性などの物性に起因する本質的な原因、あるいは共存物質による検出阻害などによる原因により、その測定法ごとに測定可能な物質が制限される。また微量の物質を高感度に測定するためには、測定試料を適当な形状あるいは状態にするための煩雑な前処理が必要であり、測定に時間を要するという欠点があった。

30

**【発明の開示】****【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

例えば近赤外線や中赤外線を用いる FT - IR で水中に含まれる物質の検出を行う場合、水自身による吸収が大きいために、その測定は難しい。本発明は従来法では同定・定量できなかった流体中の物質の検出を、高感度に行う手法を提供するものである。

**【課題を解決するための手段】****【0005】**

40

生体を構成する分子や大気中に含まれるガス分子など、各種分子の固有振動周波数はテラヘルツ帯に存在する。このテラヘルツ領域での吸収スペクトルを測定すれば、物質の同定や組成分析に用いることができる。テラヘルツ波の透過率あるいは反射率強度の波長依存性から物質の特定を行うテラヘルツ分光測定が行われている。テラヘルツ波は紙やプラスチックなど可視光や赤外光では透過できない多くの材料物質も透過可能であり、このようなテラヘルツ波発生装置を用いた分光計測装置は非破壊測定で、任意の測定対象を高分解能、かつ広い周波数帯域に渡って吸収スペクトルを得ることができる。

**【0006】**

波長可変テラヘルツ分光光源として、例えば半導体 GaP 結晶内のポラリトンモードを利用したテラヘルツ波発生装置が知られている。すなわち、GaP 結晶にポンプ光および

50

シグナル光を、角度位相整合条件を満たすように微小角度をつけて入射し、差周波発生によりコヒーレントなテラヘルツ波を発生する。ポンプ光およびシグナル光をインジェクションシーディング技術、あるいはエタロン挿入などによって線幅を狭くすることにより、得られるテラヘルツ波の線幅も狭く、更に大出力が得られ、分光装置に適する光源となる。

#### 【0007】

この光源を分光装置に用いれば、近距離から遠距離まで任意の位置にある物質の計測や、長い距離に連続的に存在する物質の計測、非常に薄い密度で存在する物質の検出などに有効である。

#### 【発明の効果】

10

#### 【0008】

液体や気体あるいは超臨界等の流体中に含まれる微量含有物を、その構成体の大きさあるいは化学結合の性質によって分離・凝縮し、分子判別の指紋領域であるテラヘルツ吸収を調べることによって、高感度に検出あるいは定量することができる。この方法は共存物の影響を少なくでき、物質を判別するのに適している。

#### 【実施例1】

#### 【0009】

一般に血液検査によって、疾患の有無を検査するのに広く使われている。例えば、コレステロール・中性脂肪量から動脈硬化を、空腹時血糖から糖尿病を診断するほか、細菌感染症、貧血、黄疸などを検査することができる。また、血性反応によりウィルス性肝炎、梅毒などを検査している。しかしながら、検査対象となる血液に含まれるたんぱく質やウィルス、糖などはそれぞれおおよそ1~1000ppm程度(例>ヘモグロビン標準値:11~17g/dl)と微量である。また、薬物中毒やドーピング検査のためには、血液あるいは尿中の薬物を高感度に検出する必要がある。

20

#### 【0010】

図1は分級法の一例としての膜分離の種類による分離可能な大きさの目安と、生体分子や微生物の大きさの例を示した。このグラフからわかるように、限外濾過、精密濾過などの膜分離で、血液中のたんぱく質とウィルス、糖をそれぞれ分離することができる。図2(a)に示すような濾過フィルタ2を含むテラヘルツ測定用流体セル1で、濾過フィルタ2の孔径を1 $\mu$ m程度に設定すれば、血液を流した場合にそれぞれ大きさが7~8 $\mu$ m、6~25 $\mu$ m程度の赤血球や白血球6は透過できずに、濾過フィルタ2に蓄積する。これに対して大きさが1~100nm程度の大きさの糖やたんぱく質は透過する。よって、この濾過フィルタをポリエチレンやテフロンなどのテラヘルツ透過率の高い材質で作成し、この濾過フィルタ2に対しテラヘルツ透過あるいは反射測定を行えば、赤血球・白血球などの積算量が高感度に、かつリアルタイム計測可能になる。また赤血球・白血球の分子状態がテラヘルツ吸収分光スペクトルに現れるので、血球の構造異常も同時に診断可能である。

30

#### 【0011】

このとき膜分離に用いた濾過フィルタ2を血液流路から取出したのちに、その濾過フィルタ2上で濃縮された成分について、テラヘルツ分光スペクトルから、その物質の特定および定量することも可能である。流路より取出した濾過フィルタ2は自然乾燥、真空乾燥、真空加熱乾燥あるいは冷凍乾燥法により乾燥させてもよい。そのほか、濾過フィルタ2の種類を適当に選択することにより、グルコース、コレステロール、ウィルス抗原、ウィルス抗体、尿酸などを分離し、これらを定量的に且つ高感度に計測できる。

40

#### 【0012】

流体中の微量物質が濾過フィルタ2において濾過されずに凝集するとき、均一に凝集せずに局在すると検出の失敗、あるいは定量を誤る可能性がある。これを避けるために、図2(b)に示すように、流体(血液)流路方向3は濾過フィルタ2に対して垂直でありながら、照射テラヘルツ波4照射方向と45°ずらす構成とすれば、透過テラヘルツ波5あるいは反射テラヘルツ波7の強度の周波数依存性から微量物質の分析が可能となる。流体

50

中の微量物質を濾過フィルタ2において均一に凝集するために、濾過直前に攪拌器を設置してもよい。

#### 【実施例2】

##### 【0013】

実施例1と同様に尿検査においても、テラヘルツ分光の高感度検出を用いることができる。一般的に尿に対する検査項目としては、肝機能障害検出の指標となる「尿蛋白質」、腎機能障害検出の指標となる「尿クレアチニン」や糖尿病の指標となる「尿糖」定量検出などの診断があり、これらの値は標準でおおよそ10~200ppm程度である。また、薬物中毒やドーピング検査のためには、血液あるいは尿中の薬物を高感度に検出する必要がある。

10

##### 【0014】

尿検査では、時間の経過と共に細菌の繁殖や塩類の析出の問題があるので、採尿後速やかに検査される必要がある。このために便器の排水に設置されていれば、排尿時に毎回リアルタイムで検査することができる。図3のように、便器10につながる排水配管に多段に濾過フィルタ12を含むテラヘルツ測定用流体セル11を設け、各段の濾過フィルタ12で分子の大きさごとに濾過されるようにすれば、ここを尿が通過するとき尿蛋白質16、尿クレアチニン17、尿糖18などに分離・凝集することができる。この濾過フィルタ2を、その分離・凝集物と共にテラヘルツ分光測定で、透過テラヘルツ波15を検出することにより、高感度に含有物を検出・定量することができる。特に入射テラヘルツ波14を濾過フィルタ12の面に対し垂直に入射すれば、光路上の被測定物質の量を多くすることができるので、より高感度の測定が可能となる。

20

#### 【実施例3】

##### 【0015】

環境中に存在する微量物質(有機化合物粒子、大気イオンクラスター、溶液中の微量物質など)の計測は、有害物質のモニタリングや未規制物質の同定のために重要な技術である。例えば、大気中に含まれる排気ガス成分COx、SOx、NOxなどの高感度検出は環境汚染調査のために望まれている。これらの気体分子や浮遊粒子状物質は、基準濃度が例えば「1日平均値0.04ppm以下」のような基準表記法となっており、実際の計測では更にそれ以下の濃度検出が必要となっている。また例えば、シックハウス症候群の原因とされる揮発性有機化合物(VOC: Volatile Organic Compounds)であるホルムアルデヒドガスや、タバコ煙中に多く含まれるアセトアルデヒドガス、アンモニアガス、硫化水素ガス等は、住環境調査のためその高感度な検出や除去方法の開発が望まれている。更に燃焼ガスや臭気物質、クリーンルーム中の有機物など、微量有機ガスの高感度な分析の要求も強く、これまではほとんど問題にならないレベルであったものをより感度よく正確に同定・定量することが望まれるようになってきている。

30

##### 【0016】

ガス分子の回転振動はテラヘルツ周波数領域に存在するので、テラヘルツ吸収スペクトルを測定すると急峻で周期的な吸収線が明瞭に検出されることになる。流体が気体であっても実施例1のような1段あるいは実施例2のような多段構造で、膜分離することができる。すなわちガス分子の大きさによって、ふるいわけが可能である。

40

##### 【0017】

例えば、高分子膜を熱分解することによってピンホールのない緻密な分子ふるい炭素膜ができ、高い選択透過性が得られる。ポリイミドフィルムを1000で熱処理することによって、4前後の超微細孔を有する炭素膜が得られ、この炭素膜の気体透過特性はH<sub>2</sub>やCO<sub>2</sub>分子がより大きなN<sub>2</sub>分子の各々1000倍、100倍以上速く透過することが知られている。このような微孔炭素膜22を使い、図4のようなテラヘルツ測定用大気測定セル21を構成し、測定対象大気23を流すことにより、CO<sub>2</sub>やその他の大気中微量物質26の分子は、大気の成分であるN<sub>2</sub>やO<sub>2</sub>から分離することができ、ここにテラヘルツ分光測定を適用すれば、高感度な物質の検出・定量が可能となる。テフロンやポリエチレンなどのテラヘルツ波透過性の高い材質で作成されたフィルタあるいは流路管な

50

どによって、流体中の物質を分級・凝集し、この構造体ごとテラヘルツ分光測定することにより、微量ガスの定量感度を上げることが可能となり、かつ容易で測定時間を短くすることができる。

【0018】

分級法として膜分離のほかに、静電場内での帯電粒子の電気移動度がその粒径と帯電数により異なることを利用した静電分級法や、拡散速度の差を利用した透析やクロマトグラフィーやイオン交換、蒸気圧差を利用した蒸留や、相変化を利用した凍結濃縮や、溶解度差を利用した吸収・溶媒抽出や、質量差を利用した遠心分離などの方法を用いてもよい。また測定対象が $H_2$ や $O_2$ など対称性が高い分子の場合、このままでは赤外活性にならない。そこで、プラズマを用いて活性化し、ラジカル水素と水素の組合せの分子を形成する

10

【実施例4】

【0019】

図5(a)に示すように流体流路管30中に気体冷却用バッフル32を設置し、測定対象流体31を流す。含有成分の融点がバッフル温度以下であればそこで液化し、分離・凝集されることになる。更に凝固点以下のバッフル温度であれば固化する。これらの吸着された流体中微量物質33をテラヘルツ分光測定することにより、気体中含有物を高感度に検出・定量することができる。この方法では、必ずしも気相あるいは液相でテラヘルツ帯に吸収がある必要がなく、固相で吸収が見られればよい。

20

【0020】

バッフル32の材質が金属である場合、入射テラヘルツ波34に対する反射テラヘルツ波35を測定すればよい。

【0021】

気体中の含有物が、固体結晶状態での格子振動のみがテラヘルツ帯に吸収があるような場合には、冷却バッフル温度を冷却装置36で調整し、ガス流速を適当に選択することで、結晶性よく結晶成長させればよい。この方法では、測定終了後に再びバッフル32を加熱し、凝集した液体あるいは固体分子を蒸発・脱離させれば、何度でも再使用も可能である。

【0022】

表面積の拡大で収率を高めることができる。図5(b)に示すように表面に多数のフィンをつける、あるいは冷却部を多数の毛細管構造としてもよい。

30

【実施例5】

【0023】

図6のように、ステンレスや銅などの金属製あるいは内面金属コーティング流体流路管41中に濾過フィルタ42を配置した構造とする。ここに測定対象流体43を流し、分子量の差から選択的に分級し、被測定対象微量物質47を捕獲する。ここに入射テラヘルツ波44を配管中に導入すると、テラヘルツ波は発散することなく配管中を管壁で反射しつつ進み、濾過フィルタ42及び被測定対象微量物質47を透過した後、管路端面から出力されるので、検出器を出力端面に密接してテラヘルツ波出力を全て受光するにすれば

40

【実施例6】

【0024】

金属やガラスなどの基板あるいはその他の固体粒子や粉末などの表面に気体を流すと、その表面で特定の物質の吸着が起こる。例えば、シリカゲルの吸湿作用はシリカゲル表面に多く存在する水酸基(-OH基)が水分子を水素結合で吸着することによることは広く知られている。水素結合などの比較的弱い結合は、テラヘルツ帯に振動となる。測定対象

50

含有物質そのものではなく、その物質が基板等のある物質の間で結合する水素結合や吸着の分子間力を検出することで、その物質の検出が可能となる。図7に示すように、吸着させる基板51に対し、水素結合53で結合している被測定対象分子52の吸着前後で、透過テラヘルツ分光測定あるいは反射テラヘルツ分光測定を適用することにより、対象分子そのもののテラヘルツ波吸収や、対象分子の吸着状態によるテラヘルツ波吸収スペクトルから、対象物質の検出・同定が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0025】

【図1】 膜分離の種類による分離可能な大きさの目安と生体分子や微生物の大きさの例を示す図である。 10

【図2】 膜分離による血液成分分離テラヘルツ分光測定を示す図である。

【図3】 膜分離を用いたテラヘルツ分光測定の尿検査への応用を示す図である。

【図4】 膜分離による大気中微量成分のテラヘルツ分光測定を示す図である。

【図5】 冷却パッフルを用いて流体中微量物質を凝集させるテラヘルツ分光測定を示す図である。

【図6】 導波管中で散乱テラヘルツ波を集光するテラヘルツ分光測定を示す図である。

【図7】 表面分子吸着の結合に対するテラヘルツ分光測定を示す図である。

【符号の説明】

【0026】

1 ... テラヘルツ測定用流体セル 20

2 ... 濾過フィルタ

3 ... 血液

4 ... 入射テラヘルツ波

5 ... 透過テラヘルツ波

6 ... 赤血球や白血球

7 ... 反射テラヘルツ波

10 ... 便器

11 ... テラヘルツ測定用流体セル

12 ... 濾過フィルタ

13 ... 測定対象流体(尿) 30

14 ... 入射テラヘルツ波

15 ... 透過テラヘルツ波

16 ... 尿蛋白質

17 ... 尿クレアチニン

18 ... 尿糖

21 ... テラヘルツ測定用大気分析セル

22 ... 微孔炭素膜

23 ... 測定対象大気

24 ... 入射テラヘルツ波

25 ... 透過テラヘルツ波 40

26 ... 大気中微量物質

27 ... 反射テラヘルツ波

30 ... 流体流路管

31 ... 測定対象流体

32 ... パッフル

33 ... 吸着された流体中微量物質

34 ... 入射テラヘルツ波

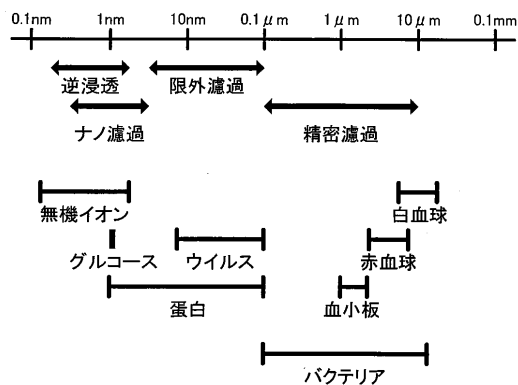
35 ... 反射テラヘルツ波

36 ... 冷却装置

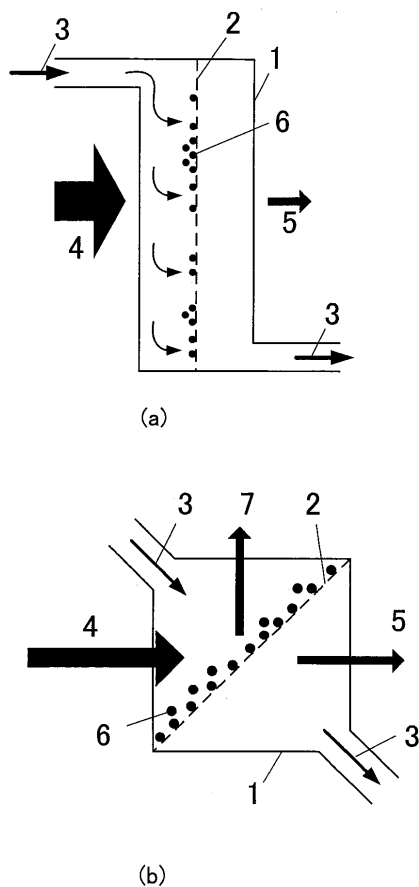
37 ... 冷却フィン 50

- 4 1 ... 金属製あるいは内面金属コーティング流体流路管
- 4 2 ... 濾過フィルタ
- 4 3 ... 測定対象流体
- 4 4 ... 入射テラヘルツ波
- 4 5 ... 透過テラヘルツ波
- 4 6 ... 散乱テラヘルツ波
- 4 7 ... 被測定対象微量物質
- 5 1 ... 基板
- 5 2 ... 被測定対象分子
- 5 3 ... 水素結合
- 5 4 ... 入射テラヘルツ波
- 5 5 ... 透過テラヘルツ波
- 5 6 ... 反射テラヘルツ波

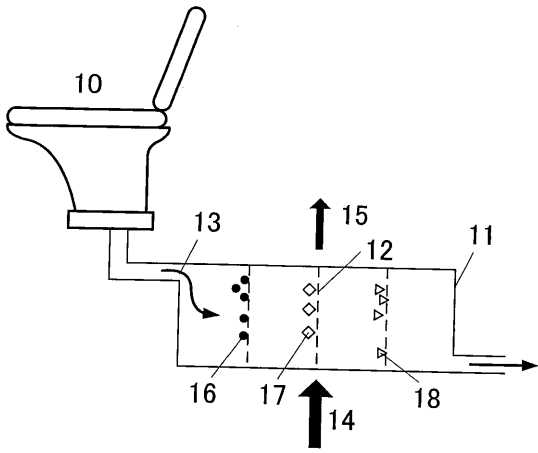
【 図 1 】



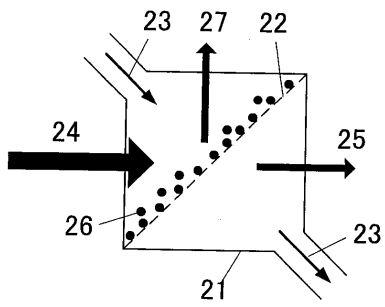
【 図 2 】



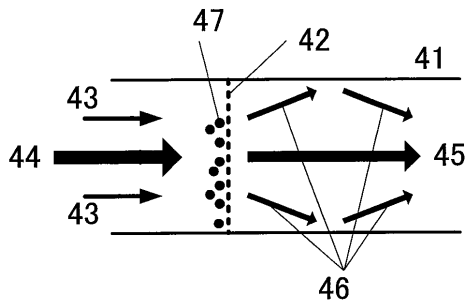
【 図 3 】



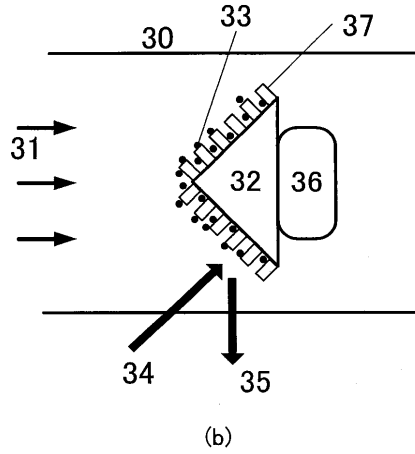
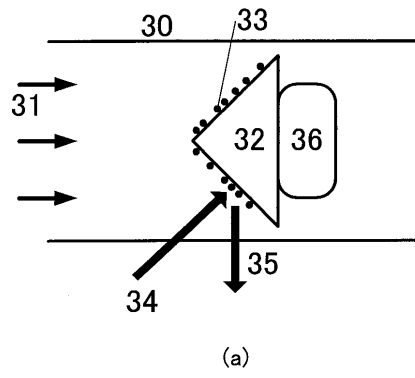
【 図 4 】



【 図 6 】



【 図 5 】



【 図 7 】

