

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5240954号
(P5240954)

(45) 発行日 平成25年7月17日(2013.7.17)

(24) 登録日 平成25年4月12日(2013.4.12)

(51) Int. Cl.	F 1
GO 1 N 31/22 (2006.01)	GO 1 N 31/22 1 2 2
GO 1 N 31/00 (2006.01)	GO 1 N 31/00 H
GO 1 N 21/78 (2006.01)	GO 1 N 31/22 1 2 1 A
	GO 1 N 21/78 Z

請求項の数 18 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2011-552270 (P2011-552270)	(73) 特許権者	592031097
(86) (22) 出願日	平成23年7月12日 (2011.7.12)		パナソニックヘルスケア株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2011/003985		愛媛県東温市南方2 1 3 1 番地 1
(87) 国際公開番号	W02012/017604	(73) 特許権者	504147254
(87) 国際公開日	平成24年2月9日 (2012.2.9)		国立大学法人愛媛大学
審査請求日	平成23年12月13日 (2011.12.13)		愛媛県松山市道後樋又1 0 番 1 3 号
(31) 優先権主張番号	特願2010-174334 (P2010-174334)	(74) 代理人	110000556
(32) 優先日	平成22年8月3日 (2010.8.3)		特許業務法人 有古特許事務所
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	平中 弘一
			愛媛県東温市南方2 1 3 1 番地 1 パナソニックヘルスケア株式会社内
		(72) 発明者	定岡 芳彦
			愛媛県松山市文京町3番 国立大学法人愛媛大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一酸化窒素検出エレメント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ポルフィリン骨格を有し、かつ中心金属として2価のコバルトを有する色素と、ラジカル捕捉剤と、を表面に有する、一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 2】

前記ラジカル捕捉剤がニトロン化合物である、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 3】

前記色素に対する前記ラジカル捕捉剤のモル比は0.3 ~ 1.00である、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 4】

前記一酸化窒素検出エレメントが、基体と、前記基体の表面に形成された検知膜とから構成され、

前記検知膜内に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤とが含まれる、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 5】

前記基体が、プラスチック基板、セラミックス基板、金属基板、紙、織布、又は不織布である、請求項 4 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 6】

前記検知膜が、一酸化窒素検出粒子と、高分子接着剤とからなり、

前記一酸化窒素検出粒子が、無機粒子の表面に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤とを吸着させて形成されたものである、請求項 4 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 7】

前記無機粒子が、シリカ若しくは - アルミナであるか、又は、両粒子の混合物である、請求項 6 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 8】

前記高分子接着剤は、ガラス転移温度が - 150 以上 150 以下である、請求項 6 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 9】

前記検知膜は、高分子接着剤の内部に、前記色素と、前記ラジカル捕捉剤とが分散することで形成されたものである、請求項 4 に記載の一酸化窒素検出エレメント。 10

【請求項 10】

前記一酸化窒素検出エレメントがさらに担体を有し、
前記担体の表面に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤が担持されている、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 11】

前記担体が、濾紙、不織布、又は織布である、請求項 10 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 12】

前記色素が、テトラフェニルポルフィリンコバルト若しくはテトラメトキシフェニルポルフィリンコバルトであるか、又は、両化合物の混合物である、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。 20

【請求項 13】

前記色素が、テトラヒドロキシフェニルポルフィリンコバルトである、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 14】

前記一酸化窒素検出エレメントは、Soret (ソーレ) バンドの最大光吸収率が 10 % 以上 30 % 以下である、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 15】

前記色素を含む前記表面において単位面積あたりのコバルト原子数が、 10^{15} 個/cm² 以上 10^{16} 個/cm² 以下である、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。 30

【請求項 16】

一酸化窒素の検出を行う際に、前記色素を含む前記表面に対し光学波長 400 nm 以上 450 nm 以下の光が照射される、請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント。

【請求項 17】

請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメント、
前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面を、一酸化窒素を含む可能性がある測定ガスと接触させるガス導入部、
前記表面に光を照射する投光部、及び
前記表面から反射された光又は前記表面を透過した光を受光する受光部、を含む、一酸化窒素検出装置。 40

【請求項 18】

請求項 1 に記載の一酸化窒素検出エレメントを初期化する第一工程と、
第一工程の後、前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面に対し光を照射し前記表面の光吸収率を測定する第二工程と、
第二工程の後、前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面を、一酸化窒素を含む可能性がある測定ガスと接触させる第三工程と、
第三工程の後、前記表面に対し光を照射し前記表面の光吸収率を測定する第四工程と、
第四工程で得られた前記光吸収率と、第二工程で得られた前記光吸収率とを比較することで、前記測定ガスに含まれる一酸化窒素濃度を決定する第五工程と、を含む、一酸化窒 50

素検出方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、混合ガス中に含まれる微量の一酸化窒素を検出するのに用いられる一酸化窒素検出エレメントに関する。

【背景技術】

【0002】

一酸化窒素（以下、NOともいう）は、筋弛緩因子の本体として作用することが発見されて以来、その生理機能が明らかにされ、神経情報伝達物質又は感染症のマーカーとしての利用が検討されている。

10

【0003】

特に、呼気中のNOガス分析は、近年増え続ける喘息やアレルギーによる気道炎症のマーカーとして注目されている。この分析法によると、患者に負担をかけず、非侵襲での疾病診断が可能となる。呼気中のNOガス濃度は、正常成人では2ppb~20ppbであるが、喘息やアレルギーなどの気道炎症時には約3倍に増大することが知られている。また小児の呼気中のNOガス濃度は、正常成人のNOガス濃度より低い。そのため、呼気中の微量のNOガス濃度を測定することが必要である。微量濃度のNOガスを測定できる小型で簡易な測定器を実現できれば、患者の気道炎症程度の判定や、喘息治療薬の投薬量など喘息の治療指針の決定に利用できる。

20

【0004】

従来、呼気中のNOガスの測定は、患者の呼気を減圧下でオゾンと反応させて、該呼気に含まれるNOガスの一部を励起させ、基底状態に戻る際に生じる発光を検出することで行っていた。しかしながら、この化学発光法では、オゾン発生装置など高価な周辺装置が必要であり、その保守管理が難しいという問題があった。

【0005】

喘息患者が病院又は自宅で毎日呼気中のNOガス濃度を測定し、喘息の自己管理を行うには、安価、小型で、ガス選択性に優れ、迅速に測定可能で、高感度なNOガス測定器が必要である。

【0006】

30

近年、真空チャンバー内で、ゾル・ゲル法で作製したシリカフィルムに含まれるテトラスルフォチエニルポルフィリンコバルト（以下Co{ T(5-ST)P }という）とNOガスとを反応させ、Co{ T(5-ST)P }に配位結合したNOを紫外可視分光測定器を用いて検出する方法が報告されている（例えば、非特許文献1を参照）。

【0007】

本方法によると、NOガスの選択性を達成するために、Co{ T(S-ST)P }の存在下でエチルシリケートを24時間かけてゆっくり加水分解させ、得られた溶液をガラス基板の上に塗布し、乾燥させて、Co{ T(S-ST)P }を含む非晶質シリカフィルムを形成する。当該フィルムをNOセンサとして用いて、センサ温度200で17ppmのNOガス検出に成功している。

40

【0008】

さらに、テトラフェニルポルフィリンコバルト（5, 10, 15, 20 - テトラフェニル - 21H, 23H - ポルフィンコバルト：以下CoTPPという）のクロロホルム溶液に多孔質ガラス板を浸漬した後、乾燥させることで、CoTPPを多孔質ガラス板に担持させてなるNOセンサを形成することが報告されている（例えば、非特許文献2参照）。この報告によると、該センサを油拡散ポンプで真空引きした反応装置に入れて、赤外分光測定装置又は紫外可視分光測定器でNOガスを検出している。

【0009】

ゾル・ゲルガラス中にチトクロームCを封入してなるNOセンサを用いて、光学的にNOガスを検出する方法が報告されている（例えば、特許文献1を参照）。タンパク質であ

50

るチトクロームCをNOセンサとする場合、低酸素環境又は酸素がない環境中で該センサを維持することにより該タンパク質の経時劣化を防止できることが報告されている（特許文献2を参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】特表2008-530527号公報

【特許文献2】特表2008-530534号公報

【非特許文献】

【0011】

【非特許文献1】HirOMICHI ARAIら、“Optical Detection of Nitrogen Monoxide by Metal Porphine Dispersed Amorphous Silica Film”、日本化学会速報誌 CHEMISTRY LETTERS、1988年、pp. 521-524

【非特許文献2】宮本 誠、花里善夫、「コバルトテトラフェニルポルフェリンおよびコバルトサレン錯体におけるNO吸着およびNO接触分解特性」、日本化学会誌、1998年、No5. pp338-345

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

ポルフィリンを利用した従来のNOガスセンサでは、センサに光を繰り返し照射してNOの検出を行う際に、経時的にセンサの性能が劣化しやすいという課題があった。ここで「劣化」とは、微量NOガスを検出可能な変化の大きさに関してセンサのNO感度が低下することを意味する。

【0013】

本発明は、ガス中に含まれる数ppbレベルの微量NOガスを測定することができる一酸化窒素検出エレメントにおいて、経時的な性能劣化が抑制された一酸化窒素検出エレメントを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0014】

従来の課題を解決するために、本発明は、ポルフィリン骨格を有し、かつ中心金属として2価のコバルトを有する色素と、ラジカル捕捉剤と、を表面に有する一酸化窒素検出エレメントに関する。

【0015】

本発明では、前記一酸化窒素検出エレメントが、基体と、前記基体の表面に形成された検知膜とから構成され、前記検知膜内に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤とが含まれることが好ましい。具体的には、前記検知膜が、一酸化窒素検出粒子と、高分子接着剤とからなり、前記一酸化窒素検出粒子が、無機粒子の表面に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤とを吸着させて形成されたものであってよい。あるいは、前記検知膜は、高分子接着剤の内部に、前記色素と、前記ラジカル捕捉剤とが分散することで形成されたものであってよい。

【0016】

また、本発明では、前記一酸化窒素検出エレメントがさらに担体を有し、前記担体の表面に、前記色素と前記ラジカル捕捉剤が担持されていることが好ましい。

【0017】

さらに本発明は、前記一酸化窒素検出エレメント、前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面を、一酸化窒素を含む可能性がある測定ガスと接触させるガス導入部、前記表面に光を照射する投光部、及び前記表面から反射された光又は前記表面を透過した光を受光する受光部、を含む、一酸化窒素検出装置にも関する。

【0018】

さらに本発明は、前記一酸化窒素検出エレメントを初期化する第一工程と、

10

20

30

40

50

第一工程の後、前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面に対し光を照射し前記表面の光吸収率を測定する第二工程と、

第二工程の後、前記一酸化窒素検出エレメントの前記表面を、一酸化窒素を含む可能性がある測定ガスと接触させる第三工程と、

第三工程の後、前記表面に対し光を照射し前記表面の光吸収率を測定する第四工程と、

第四工程で得られた前記光吸収率と、第二工程で得られた前記光吸収率とを比較することで、前記測定ガスに含まれる一酸化窒素濃度を決定する第五工程と、を含む、一酸化窒素検出方法にも関する。

【発明の効果】

【0019】

本発明の一酸化窒素検出エレメントによれば、光を繰り返し照射してNOを検出する際に経時的に性能が劣化するのが抑制され、微量NOガス濃度を有意義に信頼性良く測定することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0020】

【図1】本発明の実施の形態1における一酸化窒素検出エレメントの断面概念図

【図2】図1の検知膜11を構成する材料の関係を示す拡大概念図

【図3】本発明の一酸化窒素検出エレメント10Aを含む一酸化窒素検出装置を示す概念図

【図4】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントが示す紫外・可視光反射スペクトル

【図5】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントを1ppm-NOガスに曝す前後の光反射率の変化を示すグラフ

【図6】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントを1ppm-NOガスに曝して測定した、光吸収率とNO感度及びNO応答時間との関係を示すグラフ

【図7】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントを1ppm-NOガスに曝して測定した、単位面積あたりのコバルト原子数とNO感度及びNO応答時間との関係を示すグラフ

【図8】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントの活性色素率と規格化差分光反射率の経時変化（短時間）を示すグラフ

【図9】同実施の形態1の一酸化窒素検出エレメントの活性色素率と規格化差分光反射率の経時変化（長時間）を示すグラフ

【図10】本発明の実施の形態2に関わる一酸化窒素検出エレメントを構成する材料の関係を示す拡大概念図

【図11】本発明の実施の形態3に関わる一酸化窒素検出エレメントを構成する材料の関係を示す拡大概念図

【発明を実施するための形態】

【0021】

以下、本発明の一酸化窒素検出エレメントと、その製造方法を各実施の形態に基づいて説明する。

【0022】

（実施の形態1）

図1は、実施の形態1における一酸化窒素検出エレメント10Aの断面概念図である。同図において、検知膜11は基体12の表面に固定されている。基体12の表面は予めパターン形成されており、検知膜部111と周辺部112とに区別されている。検知膜11は検知膜部111上に形成されている。

【0023】

図2は、図1の検知膜11を構成する材料の関係を示す拡大概念図である。同図において、無機粒子101の表面には、色素102とラジカル捕捉剤105が担持されており、これにより一酸化窒素検出粒子100を構成する。ここで、色素102とラジカル捕捉剤105は、好ましくは非イオン性界面活性剤104が存在することにより凝集が抑制され

10

20

30

40

50

ており、各々分散して、無機粒子101の表面に担持されている。一酸化窒素検出粒子100同士は、高分子接着剤103によって互いに結合し一体となって、検知膜11を構成する。そして検知膜11は、同じく高分子接着剤103により基体12の表面に接着され固定されている。

【0024】

以下に一酸化窒素検出エレメントを構成する材料の詳細を説明する。

【0025】

(色素)

本発明ではポルフィリン錯体からなる色素102を使用する。ここでポルフィリン錯体とは、ポルフィリン骨格を有し、該ポルフィリン骨格の中心に金属を有する錯体である。前記ポルフィリン骨格は種々の置換基で修飾されていてもよい。

【0026】

ポルフィリン錯体の吸光スペクトルには、光学波長400nm~450nmの領域(紫外光領域)にSoretバンド(Bバンドともいわれる)吸収と、光学波長500nm以上の領域(可視光領域)にQバンド吸収がある。ポルフィリン錯体の選択にあたり、モル吸光係数とNO感度との関係を考慮することができる。中心金属の酸化還元電位は、ポルフィリン錯体の中心金属とNOガスとの結合に影響を与える。The Porphyrin Volume III edited by David Dolphin Academic Press Inc., pp14-15によれば、一般に、Soretバンドのモル吸光係数は、約 10^5 ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)であり、Qバンドのモル吸光係数は、約 10^3 ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)である。

【0027】

発明者らは、呼気中の数ppb~数100ppbのNOガスを検出するためには、モル吸光係数の大きなSoretバンドでの吸収スペクトルの変化を利用することが好ましいと考え種々の検討を行った。モル吸光係数は、NO感度、すなわちNOガス濃度と比例して増大する関係にある。このため、ポルフィリン錯体のなかでも、対称性を有する分子構造を持つポルフィリン錯体を使用することが好ましい。対称性の高い分子構造を持つポルフィリン錯体の方が、Soretバンドでの吸収を高めることができ、対称性が低くなるとポルフィリン錯体のSoretバンドでの吸収が低下するからである。Qバンドでの吸収は、Soretバンドでの吸収と比べるとポルフィリン錯体の分子構造に影響されにくい。モル吸光係数が 10^4 ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)以下と低い。

【0028】

ポルフィリン錯体のNO感度を高めるには、(1)ポルフィリン錯体の中心金属を選択すること、及び(2)ポルフィリン骨格が有する置換基を変えることでポルフィリン構造の中心部にある大環状共役系に電子を供与したり(供与性)、共役系の電子を吸引したり(吸引性)すること、が考えられる。

【0029】

(1)中心金属

中心金属として鉄(Fe)、Mn(マンガン)、コバルト(Co)、Ni(ニッケル)、Zn(亜鉛)を有するポルフィリン錯体を示すNO感度を検討したところ、コバルト以外の元素を中心金属とするポルフィリン錯体は、NOガスとの反応性が悪く、NO感度が低かった。一方、コバルトを中心金属とするポルフィリン錯体は、高いNO感度を示すことが判明した。Co(II)TPPの場合、Soretバンドでのモル吸光係数は、 2.8×10^5 ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)であり、一方、Qバンドでのモル吸光係数は、 1.2×10^4 ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)である。そこで本発明では、中心金属として2価のコバルトを有するポルフィリン錯体を利用する。種々の金属を有するポロフィリン錯体を示すNOガスとの反応性の差異は、中心金属の酸化還元電位と、NOガスの酸化還元電位との差に依存すると推察している。

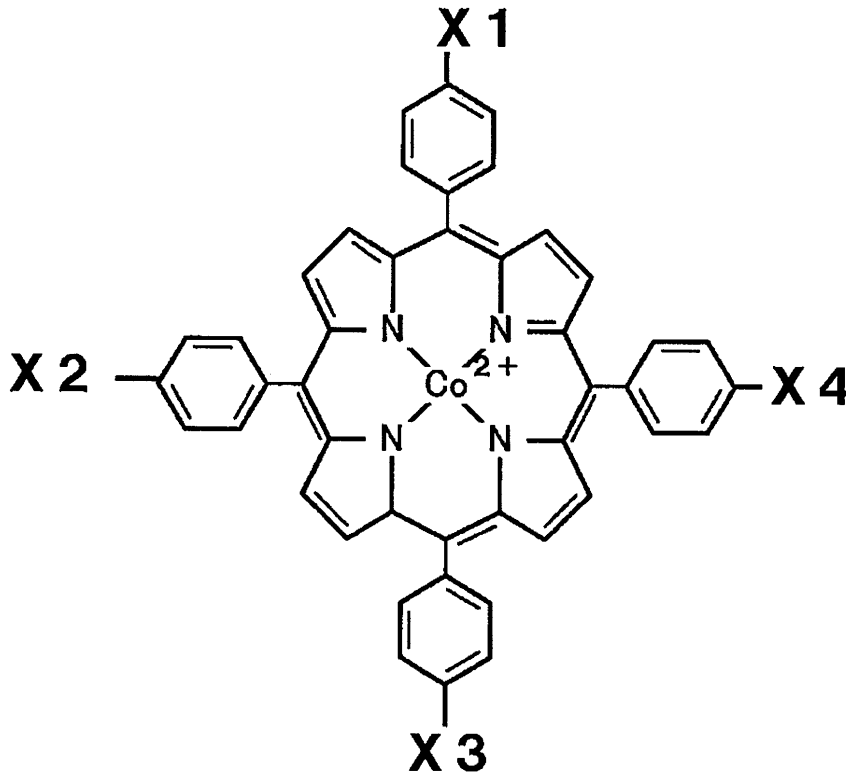
【0030】

(2)置換基

次に、中心金属がコバルトであり、かつ対称性の高い分子構造を持つポルフィリン錯体を選択し、ポルフィリン骨格における置換基がNO感度に及ぼす効果を検討した。この検討で用いたコバルトポルフィリン錯体：CoTP(X_i)Pの構造は以下の化学式によって表される。

【0031】

【化1】



10

20

式中、X₁、X₂、X₃、及びX₄は、水素(-H)、メトキシ基(-OCH₃)、又はヒドロキシル基(-OH)を示す。

30

【0032】

前記式で表されるCoTP(X_i)Pは、2価のコバルトを中心金属とするポルフィリン錯体であり、ポルフィリン骨格の外側に4つのフェニル基を有している。X_i(i=1~4の整数)は前記フェニル基に結合している置換基を表し、水素(-H)、メトキシ基(-OCH₃)、及びヒドロキシル基(-OH)から選ばれるいずれかの基である。

【0033】

X_i = -Hの場合、前記コバルトポルフィリン錯体は、テトラフェニルポルフィリンコバルト(5, 10, 15, 20-テトラフェニル-21H, 23H-ポルフィンコバルト(CoTPP))であり、X_i = -OCH₃の場合、テトラメトキシフェニルポルフィリンコバルト(5, 10, 15, 20-テトラ(4-メトキシフェニル)-21H, 23H-ポルフィンコバルト(CoTP(4-OCH₃)P))である。また、両化合物の混合物を使用しても同様の効果を得ることができる。X_i = -OHの場合、前記コバルトポルフィリン錯体は、テトラヒドロキシフェニルポルフィリンコバルト(5, 10, 15, 20-テトラ(4-ヒドロキシフェニル)-21H, 23H-ポルフィンコバルト(CoTP(4-OH)P))である。

40

【0034】

以上の検討の結果、ポルフィリン錯体が有する置換基が水素、メトキシ基、又はヒドロキシ基であると、ポルフィリン錯体が示すNO感度はその順序で増大することが判明した。

50

【0035】

(ラジカル捕捉剤)

本発明では、色素102と共にラジカル捕捉剤105を用いる。ラジカル捕捉剤105としては、ニトロン化合物やニトロソ化合物を使用でき、ニトロン化合物が特に好ましい。

【0036】

本発明の一酸化窒素検出エレメントを用いて呼気中のNOを検出する際には、検知膜11に光学波長400nm以上450nm以下の光を検出光として照射しながら、被検ガスであるNOガスを含む呼気をサンプリングして該呼気を検知膜11と反応させる。発明者らは、検出時に、呼気に含まれる酸素及び/又は水蒸気と検出光とが反応することで、スーパーオキシドアニオンラジカルやヒドロキシラジカルなどのフリーラジカルが発生し、該ラジカルがコバルトポルフィリンを酸化して劣化させるメカニズムが存在することを見出した。このメカニズムが、一酸化窒素検出エレメントの性能の経時的劣化につながっているものと考えられた。

10

【0037】

そこで、一酸化窒素検出エレメントにおいて、フリーラジカルの捕捉に有効なラジカル捕捉剤を色素の近傍に分散させて配置することで、コバルトポルフィリンの酸化、ひいては一酸化窒素検出エレメントの経時的な性能劣化を抑制できることを見出し、本発明に至った。

【0038】

本発明で使用するラジカル捕捉剤を選択する際には、色素との反応性、色素を溶解させる溶媒との可溶性、及びNOガス検出時の影響を考慮することができる。一般に、オキシラジカルとの反応性が高いことから、ニトロン化合物がより好ましい。ニトロン化合物の中でも、フェニルN-tert-ブチルニトロン(略称PBN、東京化成工業社から入手可能)が好ましい。また、5,5-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド(略称DMP O)や、3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシ-フェニル-N-t-ブチルニトロン(略称BHPBN)も使用できる。

20

【0039】

(非イオン性界面活性剤)

非イオン性界面活性剤104は、色素102及びラジカル捕捉剤105の凝集を抑制し、両者を十分に分散させるために用いることができる。この目的のため、非イオン性界面活性剤としては、親水性親油性バランス(Hydrophilic-lipophilic Balance:HLB値という:界面活性剤の水と油への親和性の程度を示す数値)が13以上15以下を示すものが好ましい。一例として、HLB値が13.5であるTriton X-100(商標、GE Healthcare UK Ltd製)の使用が好ましいが、これに限定されない。

30

【0040】

また、親水性の非イオン性界面活性剤と親油性の非イオン性界面活性剤を適当な組成比で混合し、本発明の使用に適したHLB値を示す非イオン性界面活性剤混合物を形成させ、これを使用することも可能である。この場合、例えば、親水性の非イオン性界面活性剤としてTWEEN80(東京化成工業製)を、親油性の非イオン性界面活性剤としてSPAN80(東京化成工業製)を選択し、組成比を調整することで、前記のTriton X-100と同等の性能を達成することもできる。

40

【0041】

(無機粒子)

無機粒子101としては特に限定されないが、シリカ又は-アルミナ等の無機粒子が好ましい。シリカと-アルミナは混合して併用してもよい。

【0042】

無機粒子は撥水処理して使用することが好ましい。無機粒子を撥水処理する方法としては従来公知のものであってよい。例えば、シランカップリング剤と前記粒子とを化学反応

50

させたり、シリコンオイルで前記粒子を煮沸処理したりすることにより、撥水処理された無機粒子101を得ることができる。本実施形態で撥水処理された無機粒子を使用すると、一酸化窒素検出エレメントの製造過程で無機粒子を溶媒と混合した時に、溶媒中に無機粒子がよく分散され、沈降しにくくなる。そのため、色素102が十分に分散されて凝集しにくくなるため、製造される一酸化窒素検出エレメントのNO感度をより高めることが可能となる。

【0043】

無機粒子101は、粒子径 $6\mu\text{m} \sim 12\mu\text{m}$ が好ましい。粒子径は、公知の粒子径分布測定装置、例えば粒子径分布測装置LA-950（（株）堀場製作所製）で測定できる。ここで粒子径の上限および下限は、JIS K 5600-9-3（2006年）に準拠した方法で得られる粒子径分布の累積頻度分布曲線における下限累積頻度メディアン10%径および上限累積頻度メディアン90%径と読み替えるものとする。具体的には、公知の粒子径分布測定装置を用いた粒子径の測定において累積頻度メディアン10%径 $6\mu\text{m}$ 以上、累積頻度メディアン90%径 $12\mu\text{m}$ 以下である（メディアン径 $d_{10} = 6\mu\text{m}$ 、 $d_{90} = 12\mu\text{m}$ 、モード径 $9\mu\text{m}$ 、以下粒子径は粒子径 $6\mu\text{m} \sim 12\mu\text{m}$ で示し、平均粒子径は前記モード径とする）。前記した粒子径の範囲にあるシリカ若しくは γ -アルミナのいずれか、又はこれらの混合粒子を本発明では好ましく用いることができる。

【0044】

粒子径 $6\mu\text{m}$ 未満の粒子では、粒子同士の付着力が弱く剥離しやすく、また、基体12と一酸化窒素検出粒子100との付着力も弱くなる傾向がある。この場合、一定の付着力を得るためには、高分子接着剤103を粒子間や、粒子と基体の間に配置し、さらに高分子接着剤の使用量を増やすことが望まれる。しかしながら高分子接着剤の量を増やすと、NO応答時間が長くなり、NO応答が遅くなる。そのため、粒子径を $6\mu\text{m}$ 以上とすることが好ましい。逆に粒子径が $12\mu\text{m}$ を超えると、NO感度は微増するが、NO応答時間が長くなる。粒子径の増大とともに粒子が凝集しやすくなるためである。したがって、NO感度とNO応答時間の双方を満足するため、撥水処理された粒子の粒子径は $6\mu\text{m}$ 以上 $12\mu\text{m}$ 以下が好ましい。

【0045】

（高分子接着剤）

高分子接着剤103は、一酸化窒素検出粒子同士を接着させて検知膜を形成するための接着剤、及び、基体12に一酸化窒素検出粒子を接着させるための接着剤として作用する。

【0046】

高分子接着剤のガラス転移温度（以下、 T_g という）は、 $-150 \sim 150$ であることが好ましい。この範囲の高分子接着剤はガス透過性に優れている。高分子接着剤のガス透過性が優れていることで、NO応答時間を短縮することができる。 T_g が -150 より低いと、基体12への検知膜11の付着力が悪くなる。 $T_g = 150$ を超えると、高分子接着剤のガス透過性が悪くなり、NO応答時間が長くなる。

【0047】

さらに、高分子接着剤は、一酸化窒素検出エレメントの検知膜を作製する上で、検知光に対し透明であることが好ましい。検知光として光学波長 400nm 以上 450nm 以下の光を用いる場合には、光学波長 $400\text{nm} \sim 450\text{nm}$ の領域で透明であることが好ましい。

【0048】

このような高分子接着剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース（HPCという、 $T_g = 19 \sim 125$ 、 T_g は分子量に依存する）、ポリカーボネート系ウレタン樹脂（明成化学工業製、 $T_g = -30 \sim 130$ ）、ポリエチレングリコール（ $T_g = -115 \sim 86$ 、PEGという）、ポリエチレンオキシド（ $T_g = -53$ 、PEOという）；ポリメタクリル酸メチルイソブチル（ $T_g = 48$ ）、ポリアクリル酸メチル（ $T_g = 66$ ）、ポリアクリロニトリル（ $T_g = 97$ ）などのアクリル樹脂；ポリスチレン

10

20

30

40

50

($T_g = 100$)、ポリ塩化ビニル($T_g = 81$)、ポリビニルアルコール($T_g = 85$)などのビニル樹脂；ポリジメチルシロキサン($T_g = -123$)、エチルセルロース($T_g = 43$)；ポリカプロラクタン($T_g = -62$)、ポリブチレンサクシネート($T_g = -33$)、ポリブチレンサクシネート・アジペート($T_g = -42$)などの生分解性プラスチックが好ましい。なお、高分子接着剤には、共重合可能なものについては共重合体が、また、屈折率や耐熱性向上のために側鎖置換体による変性が可能なものについては、変性体が含まれる。

【0049】

上記高分子接着剤は、流動性向上を目的として可塑剤と併用することができる。例えば、エチルセルロース($T_g = 43$)に可塑剤であるフタル酸ジオクチルを混合すると、PEOと代替できる。

10

【0050】

(基体)

基体12は、耐熱性を示す材料であって、検知光を反射又は透過する材料から構成されるシート形状のものが好ましい。検知光として光学波長400nm以上450nm以下の光を用いる場合には、光学波長400nm~450nmの光を反射又は透過する材料から構成されることが好ましい。

【0051】

このような基体としては、例えば、ポリエチレンテレフタレートフィルム(PET)、ポリエチレンナフタレートフィルム(PEN、商標、帝人デュポンフィルム製)、アトニフィルム(ARTON、商標、JSR株式会社)などの耐熱フィルムなどのプラスチック基板；ガラス基板、石英基板、アルミナ基板などのセラミックス基板；アルミニウムや銀を主成分とする金属基板；紙、織布、不織布などを使用することができる。また、これらの材料からなる複合体を使用することもできる。基体12表面に銀やアルミニウムを主成分とする金属膜を設けてもよい。前記金属膜上に検知膜11を形成することで投光部の光源16の消費電力を低減することができる。

20

【0052】

以上のように構成された一酸化窒素検出エレメントについて、以下その使用態様を説明する。

【0053】

一酸化窒素検出粒子100の基体12単位面積あたり重量は、 $0.2\text{mg}/\text{cm}^2 \sim 2.0\text{mg}/\text{cm}^2$ が好ましい。 $0.2\text{mg}/\text{cm}^2$ 未満では、微量のNOガスに対する光スペクトルの変化が減少し、NO感度が不足する。 $2.0\text{mg}/\text{cm}^2$ を超えると、検知膜11の付着力が弱くなり、検知膜11に割れ(クラック)が発生しやすくなる。

30

【0054】

図3は、本発明の一酸化窒素検出エレメント10Aを含む一酸化窒素検出装置の構成を示す概念図である。

【0055】

検知膜11と基体12とから構成される一酸化窒素検出エレメント10Aは、測定セル13内に配置されている。一酸化窒素(NO)を含み得る測定ガス30は、ガス導入口14より測定セル13の内部に導入され、ガス排気口15より排出される。この過程で、検知膜11の表面は測定ガス30に曝される。

40

【0056】

図3に示した一酸化窒素測定装置は光反射型である。測定ガス30に曝される前後の検知膜11の光学特性の変化を検出するために、この光反射型一酸化窒素測定装置では、一酸化窒素検出エレメント10Aに対向して投光受光部18が取り付けられている。投光受光部18は、光ファイバ20を介して光源16に接続されており、別の光ファイバ21を介して光検出部17に接続されている。光源16が発した光(好ましくは光学波長400nmから450nmを含む光)は、光受光部18から、一酸化窒素検出エレメント10Aの検知膜11に対し垂直に照射される。検知膜11の表面で反射した光は、投光受光部1

50

8に入射し、光検出部17に導光される。

【0057】

光検出部17は、例えば、プリズムやグレーティングなどの回折格子とCCDとから構成される。また、光検出部17は、光学バンドパスフィルタとシリコンフォトダイオードと光電流電圧変換回路と増幅回路とから構成されてもよい(図示せず)。検出光は、上記いずれの光検出部17の構成でも反射光量に応じた光検出信号に変換されて計測される。

【0058】

測定セル13の内部には温度コントローラ24が設けられており、これにより測定セル13内の温度制御を行うことができる。温度コントローラ24は、ヒータと温度検出用の熱電対などで構成されている(図示せず)。光源16、光検出部17、及び温度コントローラ24は、それぞれの動作を制御するため、それぞれ制御線22、23、及び25を介して計測コントローラ19に接続されている。

10

【0059】

以上では、投光部と受光部を一体とした形態について説明したが、投光部と受光部は分離して設けることも可能である。また、基体が透過する材料から構成される場合には、投光部と受光部は、一酸化窒素検出エレメント10Aを間に挟んで対向させて設置することができる。

【0060】

次に一酸化窒素検出エレメント10Aの作製方法の一例を説明する。

【0061】

(1) 高分子接着剤溶液の作製

高分子接着剤103として、「HPC」(Sigma-Aldrich製)を用い、第一の溶媒として、アルコール系溶媒(例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、又はこれらの混合溶媒)を用いて高分子接着剤溶液を作製する。使用可能な高分子接着剤は、HPCに限定されず、上掲したいずれの化合物でも用いることができる。高分子接着剤溶液の濃度は、無機粒子に対する高分子接着剤の重量比が0.07g/g~0.20g/gとなるように調整することが好ましい。具体的には、HPCを第一の溶媒に対して6mg/mLとなるように溶解させて、さらに高分子接着剤溶液の液滴量と、後述の色素を含む調製液の液滴量とを調整する。

20

【0062】

(2) 色素を含む調製液の作製

一例として、色素CoTP(4-OCH₃)P[テトラメトキシフェニルポルフィリンコバルト]と、粒子径6μm~12μmの撥水処理されたシリカ粒子(東ソー・シリカ(株)製のNIPGEL(商標))と、非イオン界面活性剤としてHLB値が13.5のTriton X-100と、ラジカル捕捉剤PBNとを、第二の溶媒であるハロゲン系溶媒(例えば、クロロホルム、ジクロロメタン)に混合して、調製液を作製する。調製液における各成分の含有量は、例えば以下のとおりである。調製液中のCoTP(4-OCH₃)₄Pのモル濃度は3.3×10⁻⁵モル/L~3.3×10⁻⁴モル/L、撥水処理されたシリカ粒子の濃度は10mg/mL~100mg/mL、非イオン性界面活性剤の濃度は0.16mg/mL~30mg/mLである。色素と撥水処理されたシリカ粒子とのモル重量比は、1.0×10⁻⁶モル/g~1.0×10⁻⁵モル/g、色素と非イオン性界面活性剤とのモル重量比は、3.0×10⁻⁶モル/g~3.0×10⁻⁴モル/g、無機粒子に対する非イオン性界面活性剤の重量比は、0.05g/g~1g/gである。ラジカル捕捉剤に対する色素のモル比は0.3~100である。

30

40

【0063】

(3) 基体上のパターン形成

基体12の表面において検知膜部111を予めパターン形成することが好ましい。パターン形成することにより、検知膜の面積ばらつきを低減できるため、微量の一酸化窒素ガスを精度良く測定できる。パターン形成には、半導体プロセスで用いられるフォトリソグラフィや印刷プロセスを用いることができるが、これらに限定されない。

50

【 0 0 6 4 】

このパターン形成においては、検知膜部を囲む周辺部 1 1 2 を撥液性とし、検知膜部 1 1 1 が親液性とするのが好ましい。このように基体の表面性を変えることにより、検知膜 1 1 を精度良く形成でき、これにより検知膜 1 1 の N O 感度のばらつきを低減できる。

【 0 0 6 5 】

具体的なパターン形成方法として、(i) 周辺部 1 1 2 をフォトレジスト又は金属で被覆し、検知膜部 1 1 1 のみを露出させて、該検知膜部に対し、酸素ガスを主成分とする混合ガスでプラズマエッチングを行い、検知膜部 1 1 1 の表面に凹凸を形成する方法がある。また、(i i) 周辺部 1 1 2 に、F S - 1 0 1 0 (商標、株式会社フクロテクノロジー) などのフッ素樹脂皮膜、又はシリコンオイル皮膜を形成する方法もある。特に、基体 1 2 として P E N フィルム基板を用い、周辺部 1 1 2 に、F S - 1 0 1 0 フッ素樹脂皮膜を形成する方法が好ましい。前記いずれの方法でも容易に、検知膜部 1 1 1 を周辺部 1 1 2 と比較して親液性にすることができる。基体 1 2 の表面性は、例えば協和界面科学(株)製、形式 C A - C の F A C E 接触角計を用い、表面に純水を滴下し接触角を測定することで確認できる。一例として、周辺部 1 1 2 のフッ素樹脂皮膜上の純水接触角は $115^{\circ} \sim 118^{\circ}$ であり、一方 P E N 基板上の検知膜部 1 1 1 の純水接触角は、 $70^{\circ} \sim 80^{\circ}$ である。

【 0 0 6 6 】

(4) 高分子接着剤溶液の液滴膜作製

まず、予めパターン形成された検知膜部 1 1 1 に、(1) で調整した高分子接着剤溶液を滴下することで、高分子接着剤を含む液滴膜を形成する。具体的には、直径が 8 mm となるようにパターニングされた検知膜部 1 1 1 に対し、高分子接着剤溶液(例えば H P C を溶解したメチルアルコール)を $10 \mu\text{L} \sim 30 \mu\text{L}$ 滴下する。

【 0 0 6 7 】

この滴下により、高分子接着剤溶液を構成する第一の溶媒は、撥液性の周辺部 1 1 2 と親液性の検知膜部 1 1 1 との境界を超えて広がることはないため、面積ばらつきの少ない高分子接着剤液滴膜を実現できる。滴下により形成された液滴膜は、半乾燥させることが好ましい。完全乾燥させても N O ガス応答性には影響を与えないものの、検知膜 1 1 内に気泡が混入しやすくなる。気泡が生じる場合には、滴下時に例えば検知膜を真空引きすることで真空脱泡を行うことが望ましい。

【 0 0 6 8 】

(5) 検知膜の液滴膜作製

次いで、(2) で作製した色素含有調製液を前記高分子接着剤液滴膜に $10 \mu\text{L} \sim 30 \mu\text{L}$ 滴下する。この際に、前記調製液は、検知膜部 1 1 1 と周辺部 1 1 2 との境界を超えて広がることはなく、検知膜部 1 1 1 表面で第一の溶媒と調製液とのあいだで対流が生じ、一酸化窒素検出粒子を含む均一な液滴状検知膜が形成される。これは、第一の溶媒であるアルコール系溶媒が、第二の溶媒であるハロゲン系溶媒より比重が軽いためである。検知膜部 1 1 1 の直径が 8 mm の場合、第一の溶媒も第二の溶媒もともにその滴下量が $30 \mu\text{L}$ 以下であると、液滴状検知膜は前記境界を超えて広がることはないため、面積ばらつきの少ない検知膜 1 1 を実現できる。

【 0 0 6 9 】

(6) 検知膜の乾燥・固定

次に基体 1 2 上の液滴状検知膜を風乾し固化させて検知膜 1 1 を形成する。乾燥時の温度及び湿度条件は特に限定されず、基体、高分子接着剤、及び色素の変質を生じない条件下で、風乾(室温及び相対湿度 5 0 %)であってもよいし、室温以上の温度条件下であってもよいし、ホットプレート上の加熱条件下であってもよい。

【 0 0 7 0 】

高分子接着剤溶液及び色素含有調製液の滴下量は、無機粒子に対する高分子接着剤の重量比が $0.07 \text{ g/g} \sim 0.20 \text{ g/g}$ となるように調整することが好ましい。高分子接着剤の割合が低くなると、一酸化窒素検出粒子同士の接着力が弱く、粒子が一酸化窒素検

10

20

30

40

50

出エレメントから剥離しやすい傾向がある。逆に高分子接着剤の割合が高くなると、接着力は増加するものの、NO応答時間が長くなる傾向がある。

【0071】

次に、一酸化窒素検出エレメント10Aを用いたNO検出方法の具体例及びその結果について説明する。

【0072】

図4は、色素としてCoTP(4-OCH₃)Pを用いた場合の分光光度計MCPD7000(大塚電子製)で測定した紫外・可視光反射スペクトルを示すグラフである。

【0073】

まず、測定の前に、一酸化窒素検出エレメント10Aに対し窒素ガス(流速100mL/分)を流しながら、温度コントローラ24によりセンサ温度を150に設定して10分間の熱処理を行うことで、一酸化窒素検出エレメントを初期化する。熱処理で初期化を行うことにより、2価のコバルトを中心金属とするCoTP(4-OCH₃)P(以下Co(II)TP(4-OCH₃)Pという)由来の中心波長413nmの吸収バンドを有する反射スペクトルが得られる(図4において「初期化後」と記載したスペクトル)。

【0074】

次に、温度コントローラ24によりセンサ温度を80に設定して窒素ガスを100mL/分で流しながら、測定セル13を10分間安定化させた後、NOガス曝露を行う。Co(II)TP(4-OCH₃)PにNOが結合すると、コバルトのd軌道にある電子が、NOの対電子軌道へ電荷移動を伴いつつ配位結合することで、コバルトが3価に酸化される。これにより、Co(II)TP(4-OCH₃)P由来の中心波長413nmの吸収バンドは図4のように減衰し、3価のコバルトを含有するCoTP(4-OCH₃)P(以下Co(III)TP(4-OCH₃)Pという)由来の中心波長438nmの吸収バンド(図4の「初期化前」と記載したスペクトルにおける吸収バンド)が増大する。なお本発明は、前述したセンサ温度及び処理時間に制限されない。

【0075】

図5は、初期化した本発明の一酸化窒素検出エレメントをNOガスに曝す前後の光反射率の変化を示すグラフである。具体的には、Co(II)TP(4-OCH₃)Pに由来する波長413nmでの光学反射率の変化と、Co(III)TP(4-OCH₃)Pに由来する波長438nmでの光学反射率の変化を示す。同図では、図4の光反射スペクトルで、色素がNOガスと反応しない波長470nmでの光学反射率を100%として規格しており、光学波長413nmと、光学波長438nmそれぞれのNOガス曝露前の光学反射率からNOガス曝露後の光学反射率を差し引いた値を示す。

【0076】

測定時のNOガス曝露条件は、センサ温度80、窒素希釈NOガス濃度1ppm-NO、流速200mL/分である。以下、NOガス曝露時の波長413nmの光反射率の飽和値から波長438nmの光反射率の飽和値を引いた値を、「差分光反射率」とする。この差分光反射率はNO濃度に依存しているために、NO曝露により生じたCoTP(4-OCH₃)Pの差分光反射率からNO濃度を決定することができる。

【0077】

本発明では、NOガスとの反応性を示す2価のコバルトを有するCoTP(4-OCH₃)Pが検知膜11中に含まれていればよく、2価のコバルトを含むCoTP(4-OCH₃)Pに加えて3価のコバルトを含むCoTP(4-OCH₃)Pがさらに含まれていてもよい。このように2価のコバルトと3価のコバルトが混在する場合は、図4の反射スペクトルにおいて、Co(II)(4-OCH₃)P由来の413nm中心の吸収バンドとCo(III)(4-OCH₃)P由来の438nm中心の吸収バンドとを重ね合わせた反射スペクトルが得られる。

【0078】

前述の方法で作製した一酸化窒素検出エレメント10Aは、大気中の酸素(O₂)や一酸化炭素(CO)と反応することで、Co(III)(4-OCH₃)Pが主成分となっ

10

20

30

40

50

てしまう。このままではNO濃度を精度良く測定することができない。従って、測定前に、熱処理による初期化を行うことが望ましい。

【0079】

具体的には、微量のNOガス濃度を精度良く測定するために、NOガスを測定する直前に、CoTP(4-OCH₃)P中のコバルトを2価へ変化させるための検知膜11の初期化を行う。初期化としては、前記の加熱処理による初期化以外に、検知膜11への光照射や、マイクロ波などの電磁照射があり、これらの手段を組み合わせてもよい。

【0080】

CoTP(4-OCH₃)Pを加熱すると、CoTP(4-OCH₃)Pに結合しているO₂やCOなどのガスが脱離し、CoTP(4-OCH₃)P中のコバルトが2価に還元される。加熱する際に、N₂ガスやArガスなどの不活性ガスや、空気を流してもよい。ガスを流すことで、脱離したO₂やCOなどのガスを測定セル13の内部から効率的に除去することができる。

10

【0081】

温度コントローラ24による加熱温度及び加熱時間は、色素、高分子接着剤及び基体が劣化することなく、迅速に加熱処理を行うことができるように設定すればよい。特に、加熱処理におけるセンサ温度の範囲としては、50～200が好ましい。初期化の加熱温度が50未満になると、加熱温度の減少とともに加熱処理の時間が長くなる。センサ温度が200を超えると、高分子接着剤の変質を招く。

【0082】

図6は、前記熱処理初期化後の光吸収率とNO感度及びNO応答時間との関係を示すグラフである。NO感度は、差分光反射率と線形の関係がある。ここで同図(a)の縦軸の差分光反射率は、NO曝露時の図5における(波長413nmの反射率の飽和値)から(波長438nmの反射率の飽和値)を差し引いた値である。なお、横軸の初期化後光吸収率は、加熱処理による初期化後の光吸収率(=100%-反射率の最小値)から求めた。なお、この光吸収率は、無機粒子に物理吸着しているCoTP(4-OCH₃)Pの担持量を反映している。すなわち、光吸収率が少ないと担持量が少なく、光吸収率が大きいとは担持量が多いことを表す。

20

【0083】

同図(b)の縦軸は、NO応答時間であり、図5における、波長413nmの差分光反射率変化の10%-90%の所要時間(秒)である。

30

【0084】

同図(a)より、初期化後の光吸収率が20%未満の領域では、前記光吸収率とNO感度は線形の関係にあることが分かる。初期化後の光吸収率が20%を越えるとNO感度は飽和傾向を示す。

【0085】

喘息ガイドライン(American Thoracic Society Documents "ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005")によれば、呼気中の2ppb-NOガス検出を10秒以内に測定することが要求されている。そのため、喘息判定に優れた一酸化窒素検出エレメントの要求性能として、以下では、NO感度に相当する差分光反射率を5%以上(第一の閾値)に設定し、NO応答時間(10%-90%値)を、20秒以下(第二の閾値)に設定した。第一の閾値を満たせば、公知の方法、すなわち、光学バンドパスフィルタを介し、光検出器の電気回路における計測サンプリング数を増やし、また検出回路の信号対ノイズの改善により、喘息ガイドラインのNO感度の要求を満足できる。第二の閾値については、前記喘息ガイドラインによれば、呼気の流速は3000mL/分と規定されている。本実施の形態の測定条件は流速200mL/分なので、喘息ガイドラインに規定された流速ではNOガス

40

50

と2価のコバルトとの衝突確率が15倍になる。従って、本実施の形態でのNO応答時間20秒を、ガイドラインの条件に換算すると約1.3秒になる。以上の設定値は喘息判定に優れた一酸化窒素検出エレメントの要求性能として設定したものであり、これらの設定値を満たさないと一酸化窒素検出エレメントとして使用できないことを意味するものではない。

【0086】

図6(a)より、NO感度に相当する差分光反射率を5%以上とする第一の閾値を満たす光吸収率は、10%以上であることが分かる。一方、同図(b)より、NO応答時間を20秒以下とする第二の閾値を満たす光吸収率は30%以下であることが分かる。光吸収率が30%を越えると、NO応答時間が長くなる。これは色素が凝集するためと考えられる。以上のことから、本発明のCoTP(4-OCH₃)Pの無機粒子への担持量は、光学波長400nm~450nm(Soretバンド)での初期化後光吸収率(最大光吸収率)が10%~30%となるような担持量であることが好ましい。

10

【0087】

図7は、本発明の一酸化窒素検出エレメントにおける基体表面の単位面積あたりのコバルト原子数とNO感度及びNO応答時間との関係を示す。基体表面のコバルト原子数は、公知の二次イオン質量分析装置(SIMSという)で測定できる。基体の表面積を前述のパターン形成で規定し、調製液中のCoTP(4-OCH₃)P濃度を変えることで変化させた基体表面の単位面積あたりのコバルト原子数を横軸に示す。同図(a)より、NO感度の第一の閾値を満たすにはコバルト原子数は 1×10^{15} 個/cm²以上が必要であることが分かる。一方、同図(b)より、NO応答時間の第二の閾値を満たすにはコバルト原子数は 1×10^{16} 個/cm²以下が必要であることが分かる。以上のことから、基体表面の単位面積あたりのコバルト原子数は 1×10^{15} 個/cm²~ 1×10^{16} 個/cm²が好ましい。コバルト原子数が少なくなるとNO感度が不足する傾向があり、コバルト原子数が多くなると、おそらく色素が凝集するため、NO応答時間が長くなる傾向がある。

20

【0088】

図8は、本発明の一酸化窒素検出エレメントの加熱処理後の光吸収率から求めた活性色素率と、NO感度である規格化差分光反射率の経時変化を示すグラフである。色素劣化の加速条件として、センサ温度を80とし、空気の流速を100mL/分とし、光学波長400~450nmを含む光を検出エレメントの検知部表面の単位面積あたり1μW/cm²(波長430nm換算)照射しながら一酸化窒素検出エレメントの光吸収率と差分光反射率との経時変化を評価した。

30

【0089】

本測定で用いた検知膜は以下の条件で作製した：調製液中のCoTP(4-OCH₃)Pのモル濃度 1×10^{-4} モル/L、非イオン性界面活性剤Triton X-100の濃度7.5mg/mL、撥水処理されたシリカ粒子の濃度30mg/mL、[ラジカル捕捉剤のモル濃度]/[CoTP(4-OCH₃)Pのモル濃度]=10(モル比)。

【0090】

同図で「従来例」は、ラジカル捕捉剤を用いない点以外は同様に作製された一酸化窒素検出エレメントを用いたものである。「ガス閉」は対照例であり、本発明の一酸化窒素検出エレメントを用いたが、動作条件として酸素ガスを流さず、前記光照射のみを行ったものである。「脱酸素」も対照例であり、NOガス曝露後、測定セル13のガス導入口14側に三方バルブ(図示せず)を設け、脱酸素剤エージレス(三菱ガス化学製)を入れたタンク(図示せず)を接続し、酸素濃度を約0.1%(V/V)として、光照射のみを行ったものである。

40

【0091】

空気を流速100mL/分で流しながらセンサ温度を150に設定して10分加熱し初期化後、センサ温度を80として10分間安定化させて「光吸収率」を計測した。経過時間0分の初期値を100%として規格化し、上記経時変化の規格化光吸収率を「活性

50

色素率」として示した。規格化差分光反射率は、センサ温度 80 で 1 ppm - NO ガス（希釈ガス空気）200 mL / 分に一酸化窒素検出エレメントを曝したとき反射率の変化から得られた「差分光反射率」において初期値を 100 % として規格化し、上記経時変化を示した。

【0092】

図 8 (a) 及び (b) より、ラジカル捕捉剤を検知膜に添加することにより、光吸収率（＝活性色素率）及び NO 感度（＝規格化差分光反射率）の経時変化が小さく、したがって一酸化窒素検出エレメントの経時的な性能劣化を抑制できることが分かる。

【0093】

なお、本発明、従来例、ガス閉及び脱酸素のいずれの試料でも、NO 応答時間は経時的にわずかに短くなる傾向があることも分かった。

【0094】

次に、表 1 及び表 2 では、[ラジカル捕捉剤のモル濃度] / [COTP (4 - OCH₃) P のモル濃度] 比を変えた場合の、加熱処理による初期化後の光吸収率の経時変化、及び、NO ガス曝露時の NO 感度である差分光反射率の経時変化を示す。

【0095】

【表 1】

加熱処理時の光吸収率 [%]

試料	ラジカル捕捉剤／色素 [モル比]	0時間	2時間後	24時間後
従来例 1	0	21.3	16.6	6.0
実験例 1	0.1	23.8	21.5	8.3
実験例 2	0.3	23.5	21.8	11.4
実験例 3	1.0	24.8	24.1	23.6
実験例 4	10	22.7	22.2	22.1
実験例 5	100	20.4	20.6	20.2
実験例 6	300	20.1	20.2	20.0

【0096】

【表 2】

NO 応答性 差分光反射率 [%]

試料	ラジカル捕捉剤／色素 [モル比]	0時間	2時間後	24時間後
従来例 1	0	8.5	7.0	0.8
実験例 1	0.1	10.1	9.0	1.8
実験例 2	0.3	9.9	8.7	5.4
実験例 3	1.0	9.7	9.5	9.2
実験例 4	10	9.6	9.5	9.4
実験例 5	100	10.5	10.3	10.0
実験例 6	300	9.8	9.3	9.3

10

20

30

40

50

この測定で用いた一酸化窒素検出エレメントは以下の条件で作製した。C o T P (4 - O C H ₃) P のモル濃度が 1×10^{-4} モル / L クロロホルム、非イオン性界面活性剤 T r i t o n X - 1 0 0 の濃度が 7 . 5 m g / m L クロロホルム、粒径が 6 μ m ~ 1 2 μ m の撥水処理されたシリカ粒子の濃度が 3 0 m g / m L クロロホルムとなるように調製液を作製した。この調製液には、ラジカル捕捉剤 P B N を表 1 及び表 2 に示す割合で添加した。高分子接着剤溶液では、H P C の濃度を 6 m g / m L メチルアルコールとした。まず、プラスチック基板 P E N (厚み 0 . 1 m m) 基体 1 2 表面に、フッ素樹脂膜でパターン形成を行った。検知膜部 1 1 1 は直径 8 m m の円形とし、周辺部 1 1 2 にフッ素樹脂膜を形成した。

10

【 0 0 9 7 】

まず検知膜部 1 1 1 に前記高分子接着剤溶液を 1 0 μ L 滴下し、3 0 秒間半乾燥させて高分子接着剤液滴膜を形成した。前記高分子接着剤液滴膜に前記調製液を 2 0 μ L 滴下した後、3 分間風乾し、液滴状検知膜を形成した。さらにホットプレート上で 5 0 ~ 3 0 秒間乾燥させることで検知膜を形成して、一酸化窒素検出エレメントを作製した。各一酸化窒素検出エレメントは、ラジカル捕捉剤の添加量以外は同一条件で作製した。

【 0 0 9 8 】

光吸収率及び差分光反射率の経時変化を調べるために、ラジカル発生量の加速試験となるように、センサ温度を 8 0 $^{\circ}$ C、酸素ガス流速を 1 0 0 m L / 分に設定し、光学波長 4 3 0 n m 換算で照射光量が 1 μ W / c m ² となるように波長 4 0 0 n m ~ 4 5 0 n m を含む光を照射して、0 時間 (初期値)、2 時間後、2 4 時間後に N O ガス曝露実験を行った。N O ガス曝露実験では、センサ温度 1 5 0 $^{\circ}$ C、空気流速 1 0 0 m L / 分で 1 0 分間の加熱初期化を行なった後、センサ温度 8 0 $^{\circ}$ C、空気流速 1 0 0 m L / 分で 1 0 分間安定化を行なった後の「光吸収率」を計測し、センサ温度 8 0 $^{\circ}$ C、空気希釈 1 p p m - N O ガス (流速 2 0 0 m L / 分) に曝露して「差分光反射率」を計測した。

20

【 0 0 9 9 】

表 1 及び表 2 より、ラジカル捕捉剤を添加することで、光吸収率及び差分光反射率の経時的劣化が抑制されたことが分かる。

【 0 1 0 0 】

[ラジカル捕捉剤] / [色素] (モル比) は 0 . 3 ~ 1 0 0 が好ましい。実験例 6 で示すように [ラジカル捕捉剤] / [色素] が 1 0 0 を超える範囲では、光吸収率及び N O 感度の経時的劣化は抑制されているものの、N O 応答速度が遅くなる。これは、多量に配合されたラジカル捕捉剤に色素が分散担持されるために、N O ガスはラジカル捕捉剤内を拡散して色素に至ることになるためと考えられる。また、実験例 1 で示すように [ラジカル捕捉剤] / [色素] が 0 . 3 未満である範囲では、ラジカル捕捉剤が添加されていない従来例 1 と比較して光吸収率及び N O 感度の経時的劣化は抑制されているものの、2 4 時間後には、前述した喘息ガイドラインに関して設定した光吸収率の条件 1 0 % ~ 3 0 % 及び差分光反射率の条件 5 % 以上を満たしていない。従って、良好な N O 応答性を示し、かつ喘息ガイドラインに関わる光吸収率及び差分光反射率の条件を満たすために、[ラジカル捕捉剤] / [色素] (モル比) は 0 . 3 ~ 1 0 0 が好ましい。

30

40

【 0 1 0 1 】

図 9 は、一酸化窒素検出エレメントの活性色素率と規格化差分光反射率の経時変化を示すグラフである。

【 0 1 0 2 】

[ラジカル捕捉剤] / [色素] (モル比) を 1 0 に設定したこと以外は、表 1 及び表 2 の時と同じ条件で一酸化窒素検出エレメントを作製して測定を行なった。経過時間を 0 日、1 日、及び 7 日として一酸化窒素検出エレメントの活性色素率及び規格化差分光反射率の経時変化を調べた。

【 0 1 0 3 】

図 9 より、一酸化窒素検出エレメントの検知膜においてラジカル捕捉剤の添加は経時的

50

劣化の抑制に極めて有効であり、7日後においても初期値の約70%程度の性能が保持されることが分かる。

【0104】

なお、ラジカル捕捉剤の代わりに脱酸素剤を用いると、脱酸素剤の酸素吸収能により酸素ガス積算量が制限されるために、長時間の酸素ガスを流しながらの劣化抑制には不向きである。

【0105】

(実施の形態2)

図10は、実施の形態2に関わる一酸化窒素検出エレメントを構成する材料の関係を示す拡大概念図である。実施の形態2では、担体41の表面に対し、色素40及びラジカル捕捉剤42が直接担持される。色素及びラジカル捕捉剤は実施の形態1で説明したものと同様である。実施の形態2では、実施の形態1と同様に非イオン性界面活性剤を使用してもよいし、使用しなくともよい。

10

【0106】

担体41としては、例えば、濾紙、不織布、織布を使用することができる。濾紙を構成する材料としては、セルロース、非セルロース、ガラス繊維、PTFE、又はこれらの混合物が挙げられる。本発明の一酸化窒素検出エレメントは、Soretバンドの光吸収率が10%~30%であり、かつ、NO感度が差分光反射率5%以上であり、かつ、NO応答時間が20秒以下であることが好ましいので、これらの物性を満たすことができるよう濾紙の材料を選択すればよい。

20

【0107】

実施の形態2の一酸化窒素検出エレメントの作製方法の一例を説明する。

【0108】

色素40として $X_i = H$ の場合のCoTPPと、ラジカル捕捉剤42としてPBNをクロロホルム溶媒に添加して、CoTPPモル濃度が 3.3×10^{-5} モル/L~ 3.3×10^{-4} モル/L、 $[PBN]/[CoTPP] = 0 \sim 300$ (モル比)となるように調製液を作製した。基体41として、濾紙5A(ADVANTEC製)を用い、中抜き矩形のステンレス製枠(図示せず)に濾紙5Aを固定して、マイクロピペットで前記調製液10 μ Lを濾紙5Aに滴下することで、一酸化窒素検出エレメントを作製した。

30

【0109】

加熱処理による初期化条件、NOガス曝露条件、及びラジカル発生量の加速条件は、実施の形態1と同じである。

【0110】

本実施の形態2においても、色素とラジカル捕捉剤を併用することで、一酸化窒素検出エレメントの経時的な性能低下を抑制できることが分かった。特に、 $[PBN]/[CoTPP] = 0.3 \sim 100$ (モル比)を満たす一酸化窒素検出エレメントにおいて、Soretバンドの光吸収率が10%~30%であり、かつ、NO感度が差分光反射率5%以上の条件を満たし、ppbレベルの微量NOガス濃度を測定できることが分かった。

【0111】

(実施の形態3)

図11は、実施の形態3に関わる一酸化窒素検出エレメントを構成する材料の関係を示す拡大概念図である。実施の形態3では、無機粒子を用いずに、色素50とラジカル捕捉剤51がともに、高分子接着剤52の内部に分散しており、このような高分子接着剤からなる検知膜が基体12(図示せず)の表面に形成されている。色素、ラジカル捕捉剤、高分子接着剤及び基体は実施の形態1で説明したものと同様である。

40

【0112】

実施の形態3の一酸化窒素検出エレメントの作製方法の一例を説明する。

【0113】

色素50として、 $X_i = OCH_3$ のCoTP($4-OCH_3$)Pと、ラジカル捕捉剤51としてDMPOと、高分子接着剤52としてPEOとをクロロホルム溶媒に溶かして調

50

製液を作製した。この際、色素濃度を 3.3×10^{-5} モル/L ~ 3.3×10^{-4} モル/L、[DMPO]/[CoTPP]を0~300(モル比)、高分子接着剤PEO(分子量100K)濃度を0.1%(g/V)とした。基体12としてアルミニウム金属板を用い、この基体12上に、スピンコート法で、膜厚が2 μ mの検知膜11を形成して一酸化窒素検出エレメントを作製した。

【0114】

加熱処理による初期化条件、NOガス曝露条件、及びラジカル発生量の加速条件は、実施の形態1と同じである。

【0115】

色素50とラジカル捕捉剤51を高分子接着剤52内に分散担持した実施の形態3では、光吸収率と差分光反射率の劣化率は実施の形態1及び実施の形態2に比べて小さくなる。これは、色素50が高分子接着剤52の内部、及び高分子接着剤間の空隙53の双方に存在しており、一酸化窒素検出エレメント表面(空隙53表面)に露出している色素50が実施の形態3では実施の形態1及び実施の形態2に比べて少ないためと推察される。

【0116】

本実施の形態3でも、色素とラジカル捕捉剤を併用することで、一酸化窒素検出エレメントの経時的な性能低下を抑制できることが分かった。NO応答時間は実施の形態1及び実施の形態2に比べて遅くなるものの、特に[DMPO]/[CoTPP]=0.1~100(モル比)を満たす場合において、Soretバンドの光吸収率が10%~30%であり、かつ、NO感度が差分光反射率5%以上の条件を満たし、ppbレベルの微量NOガス濃度を測定できることが分かった。

【0117】

(実施の形態4)

実施の形態1の色素102として、Xi=OHのCoTP(4-OH)Pを使用し、ラジカル捕捉剤105としてBHPBNを、非イオン性界面活性剤104としてTriton X-100を使用して、これらを第2の溶媒としてメチルアルコールに溶解して調製液を作製した。CoTP(4-OH)P濃度は、 3.3×10^{-5} モル/L ~ 3.3×10^{-4} モル/L、[BHPBN]/[CoTP(4-OH)P]は0~300(モル比)とした。その他の作製条件は実施の形態1と同じである。

【0118】

加熱処理による初期化条件、NOガス曝露条件、及びラジカル発生量の加速条件は、実施の形態1と同じである。

【0119】

本実施の形態4でも、色素とラジカル捕捉剤を併用することで、一酸化窒素検出エレメントの経時的な性能低下を抑制できることが分かった。特に[BHPBN]/[CoTP(OH)P]=0.3~100(モル比)を満たす場合において、Soretバンドの光吸収率が10%~30%であり、かつ、NO感度が差分光反射率5%以上の条件を満たし、ppbレベルの微量NOガス濃度を測定できることが分かった。

【0120】

以上のように、2価のコバルトを中心金属とするポルフィリンを含有する色素とラジカル捕捉剤とを表面に有するように構成することで、経時的な性能劣化を抑制しつつ微量NOガスを感度よく測定できる一酸化窒素検出エレメントを提供できる。本発明は、酸素に由来したラジカル発生に起因する性能劣化を抑制するものであるから、本発明は、酸素を含む混合ガス中のNOガスを検出する一酸化窒素検出エレメントに対し有効に適用することができる。

【産業上の利用可能性】

【0121】

本発明に係る一酸化窒素検出エレメントは、医学、薬学、医薬品開発、環境測定、及び化学安全性評価用における一酸化窒素ガスの検出に有用である。

【符号の説明】

10

20

30

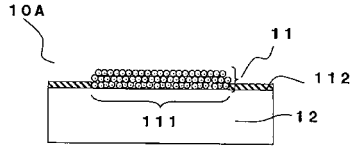
40

50

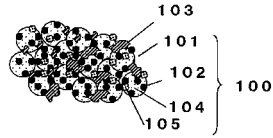
【 0 1 2 2 】

1 0 A	一酸化窒素検出エレメント	
1 1	検知膜	
1 2	基体	
1 3	測定セル	
1 4	ガス導入口	
1 5	ガス排気口	
1 6	光源	
1 7	光検出部	
1 8	投光受光部	10
1 9	計測コントローラ	
2 0 , 2 1	光ファイバ	
2 2 , 2 3 , 2 5	制御線	
2 4	温度コントローラ	
3 0	測定ガス	
4 0、5 0、1 0 2	色素	
4 1	担体	
4 2、5 1、1 0 5	ラジカル捕捉剤	
5 2	高分子接着剤	
5 3	空隙（自由体積）	20
1 0 0	一酸化窒素検出粒子	
1 0 1	無機粒子	
1 0 3	高分子接着剤	
1 0 4	非イオン性界面活性剤	
1 1 1	検知膜部	
1 1 2	周辺部	

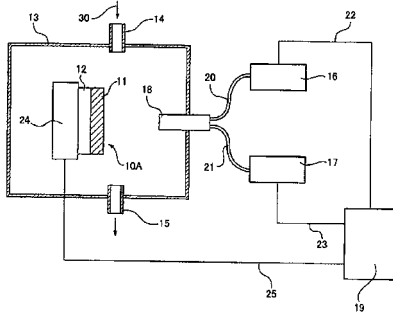
【図1】



【図2】



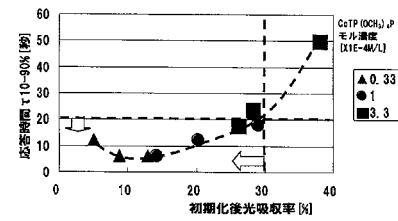
【図3】



【図6】

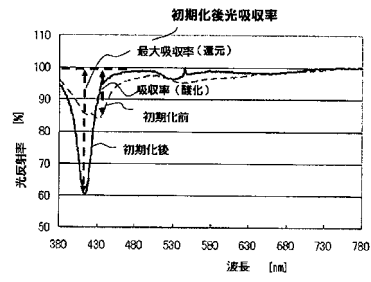


(a)

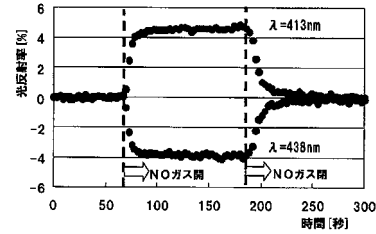


(b)

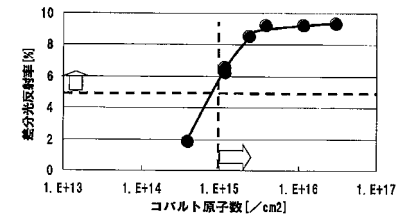
【図4】



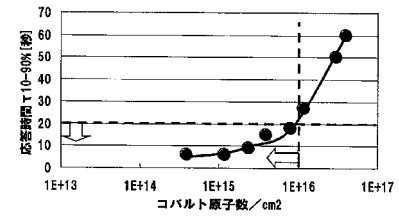
【図5】



【図7】

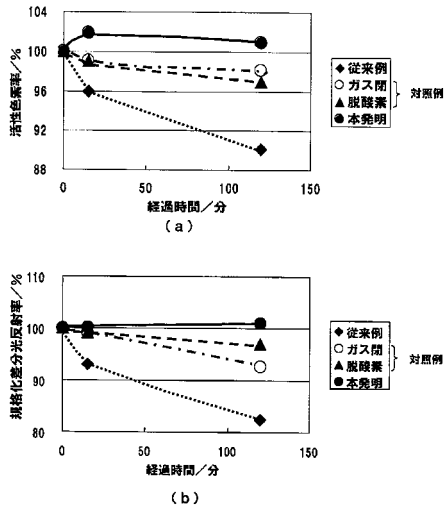


(a)

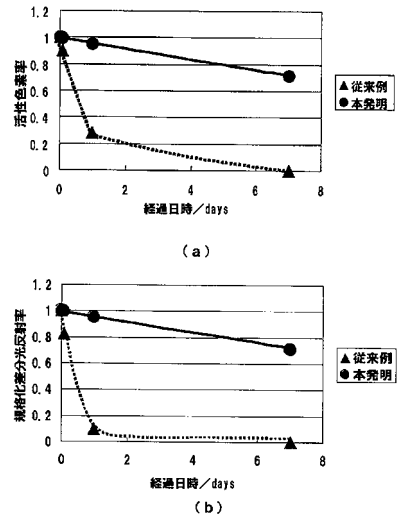


(b)

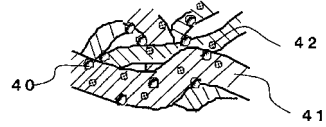
【 図 8 】



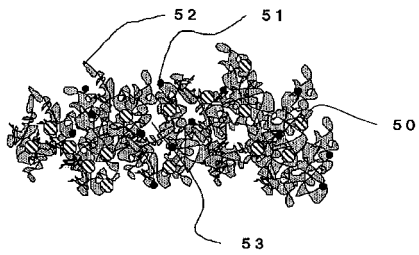
【 図 9 】



【 図 10 】



【 図 11 】



フロントページの続き

(72)発明者 板垣 吉晃
愛媛県松山市文京町3番 国立大学法人愛媛大学内

審査官 草川 貴史

(56)参考文献 特開2002-085969(JP,A)
特開平09-171011(JP,A)
国際公開第2007/043202(WO,A1)
特開平10-087740(JP,A)
国際公開第2010/070544(WO,A1)
武田光裕、頼広隆史、村田滋、p-アジド-N-メチル-N-ニトロソアニリンの光分解機構、
有機反応化学討論会研究発表・講演予稿集、日本、2003年 9月24日、Vol.53rd、Page.9
5
合田麗加、福本沙希、中川克彦、堤主計、間淵通昭、定岡芳彦、5、10、15、20-テトラ
フェニルポルフィリン金属錯体の合成およびそれらのセンサ特性(2)、日本化学会講演予稿集
、日本、2011年 3月11日、Vol.91st、No.2、Page.191

(58)調査した分野(Int.Cl.、DB名)
G01N 31/00-31/22
CA/REGISTRY(STN)
CAplus(STN)
JMEDPlus(JDreamII)