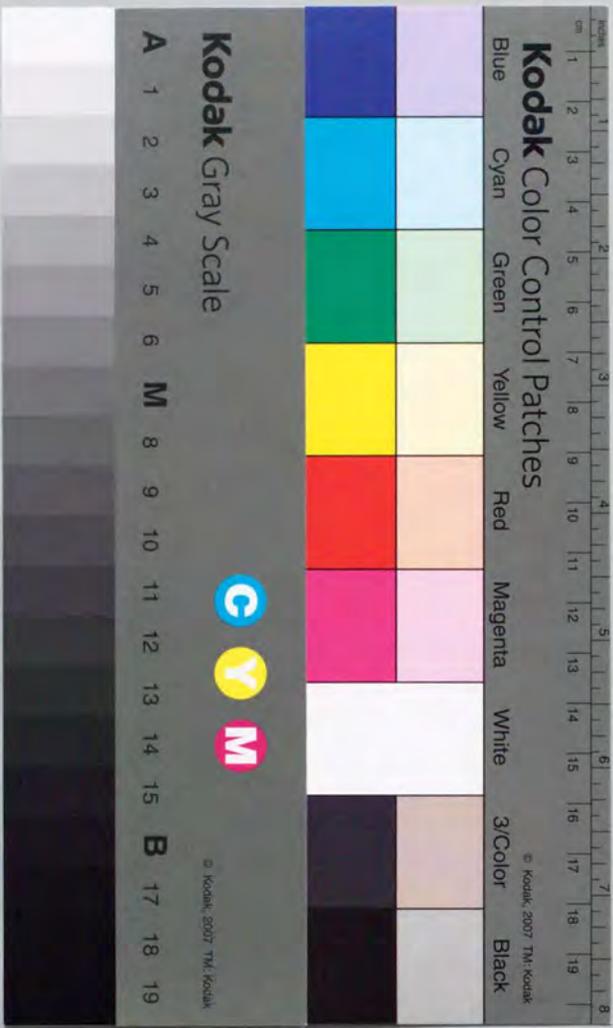


イオン選択性FETセンサ  
に関する研究

脇田 慎一



①

# イオン選択性FETセンサ に関する研究

第1章 序論	1
第1節 2075年以降の化学センサの発展とイオン選択性FETセンサ	2
第2節 1970年代後半のイオン選択性FETセンサの研究動向	15
第3節 1980年代前半のイオン選択性FETセンサの研究動向	24
第4節 1980年代後半のイオン選択性FETセンサの研究動向	37
第5節 1990年代前半のイオン選択性FETセンサの研究動向	50
第6節 1990年代後半のイオン選択性FETセンサの研究動向	63
第7節 2000年代前半のイオン選択性FETセンサの研究動向	76
第8節 2000年代後半のイオン選択性FETセンサの研究動向	89
第9節 2010年代前半のイオン選択性FETセンサの研究動向	102
第10節 2010年代後半のイオン選択性FETセンサの研究動向	115
第2章 イオン選択性FETセンサの構造と動作原理	120
第1節 1970年代前半のイオン選択性FETセンサ	121
第2節 1970年代後半のイオン選択性FETセンサ	134
第3節 1980年代前半のイオン選択性FETセンサ	147
第4節 1980年代後半のイオン選択性FETセンサ	160
第5節 1990年代前半のイオン選択性FETセンサ	173
第6節 1990年代後半のイオン選択性FETセンサ	186
第7節 2000年代前半のイオン選択性FETセンサ	199
第8節 2000年代後半のイオン選択性FETセンサ	212
第9節 2010年代前半のイオン選択性FETセンサ	225
第10節 2010年代後半のイオン選択性FETセンサ	238
第3章 イオン選択性FETセンサの応用	243
第1節 イオン選択性FETセンサを用いた環境モニタリング	244
第2節 イオン選択性FETセンサを用いた医療診断	257
第3節 イオン選択性FETセンサを用いた食品検査	270
第4節 イオン選択性FETセンサを用いた産業プロセスモニタリング	283
第5節 イオン選択性FETセンサを用いた基礎科学研究	296
第4章 結論	301
参考文献	306
索引	311
謝辞	316
略称	321

脇田 慎一

## 目 次

第1章 緒論	1
第1節 ISFETの分析化学的及びセンサ工学的位置づけ	2
第2節 ISFETの医用工学的及び環境工学的位置づけ	18
第3節 ISFET研究の現状と問題点及び本研究の目的	43
第2章 被覆リード線イオン選択性電界効果トランジスタの研究	71
第1節 CLISFETの最適構成の研究	72
第2節 CLISFETを用いたTCNQによる化学修飾イオンセンサの研究	79
総括	84
第3章 イオン選択性電界効果トランジスタの研究	88
第1節 ISFETデバイス作製の研究	89
第2節 窒化チタンを用いたpH-ISFETの研究	99
第3節 TCNQによる化学修飾銅ISFETの研究	105
第4節 ISFETのセンサシステムの要素研究	110
総括	116
第4章 ISFETの生体計測への応用	119
第1節 ナトリウムISFETの研究	120
第2節 カリウム漆/ISFETの研究	133
第3節 カルシウム漆/ISFETの研究	140
第4節 塩化物漆/ISFETの研究	152
総括	163
第5章 ISFETの環境計測への応用	166
第1節 アンモニウム漆/ISFETの研究	167
第2節 硝酸ISFETの研究	176
総括	193
第6章 総括	196
発表論文	203
謝辞	205

## 第1章 緒論

1970年に、Bergveld<sup>1)</sup>により提案されたイオン感受性電界効果トランジスタ (Ion-sensitive field effect transistor ; ISFET) は、比較電極を持たない、極めてprimitiveなイオンセンサであったが、松尾ら<sup>2)</sup>や Janataら<sup>3)</sup>の優れた研究により本格的なイオンセンサの研究分野となり、さらに、1977年にアメリカのCase Western Reserve大学で行われたワークショップは、この分野に非常に大きく貢献した<sup>4)</sup>。その後、世界各地の数多くの研究グループにより非常に精力的にISFETの研究が行われ、現在に至っている<sup>5)</sup>。しかしながら、実用化されたISFETはわずかに pH-ISFETのみである<sup>6)</sup>。

イオンセンサに要求される性能は、究極的には選択性と耐久性の2つに絞られる。感度や精度の問題は、選択性に関わる問題であり、安定性、寿命や価格の問題は結局は耐久性の問題と考えることができる。これらの問題点を解決するための手段は、適切なセンサ材料の創製とそのデバイスへの固定化法の研究開発に集約することができる。

本研究では、従来からの「イオン感受性電界効果トランジスタ」に選択性を付加した「選択的イオン感受性電界効果トランジスタ」即ち「イオン選択性電界効果トランジスタ」(Ion-selective field effect transistor ; ISFET)の研究を意図とし、デバイスへの固定化法に重点をおいて研究を進めた。

ISFETは、学問的にはイオン選択性電極と半導体デバイスの研究分野にまたがる学際的な研究分野であるが、応用分野も含めると、医用工学や環境工学等にも関係する研究分野でもある。第1章では、ISFETのこれらの研究分野における位置づけを行うことにより、本研究の目的について明らかにした。

第1節では、ISFETの分析化学的およびセンサ工学的な位置づけを行い、第2節では、応用分野である医用工学および環境工学での位置づけを行った。第3節では、ISFET研究の現状と問題点および本研究の目的について論述した。

## 第1節 ISFETの分析化学的及びセンサ工学的位置づけ

### 1 緒言

ISFETは、電気分析化学機器の側面とイオンセンサの側面を持つユニークな測定手段である。これは、言い換えれば、ISFETの研究分野が基本的には、分析化学的な研究分野とセンサ工学的な研究分野にまたがる学際的な研究分野であることを示している。本節では、ISFETの特徴を明らかにするために、分析化学的およびセンサ工学的位置づけを行ってみた。

ISFETは、分析化学的には電気分析法に位置づけられる。また、その中でも、電位差分析法 (potentiometry) に分類される。この分析手法には、ISFETに良く似た分析手段として、イオン選択性電極 (ion-selective electrode; ISE) がある。この両分析法について分析化学的な位置づけを行い、ISEについてまとめてみた。

また、センサ工学的な立場からは、ISFETはセンサデバイスの中で、化学センサの中のイオンセンサに分類される。イオンセンサについてセンサ工学的な位置づけを行い、ISFETについてまとめてみた。

### 2 分析化学的位置づけ

ISFETは、分析化学的には、電気分析法の中の電位差分析法に分類される。この分析法で最も良く知られた分析機器は pH ガラス電極を始めとするイオン選択性電極 (イオン電極とも呼ばれる; ISE) である。ここでは、ISEとISFETを含めた電位差分析法の位置づけを行い、ISFETと密接な関係にあるISEについて簡単にまとめた。

#### 2・1 電気分析法

物質の分子、原子あるいはイオンなどの構成成分を検出し、物質の化学組成を調べる自然科学を分析化学と考えることができる。この構成成分を化学的な手法で分離したり、あるいはその成分に選択的な相互作用を用いて調べる化学分析法は科学技術の発展に伴い、さまざまな分析手法が開発されてきた。特に、物理量の変化を感度良く捕らえる測定機器の進歩や、エレクトロニクスの発達に伴う制御及びデータ処理技術の進歩により、革新的な機器分析法が開発されている。これらの機器分析手法も含めて、主な分析手法を Table 1.1 に分類して示す。

Table 1.1 主な分析手法の分類

分析法	分析法の具体例
重量分析法	沈澱重量分析法, 電解重量分析法
容量分析法	中和滴定法, 酸化還元滴定法, キレート滴定法
光学分析法	発光分析法, 吸光分析法, X線分析法
磁気分析法	核磁気共鳴分析法, 常磁性共鳴分析法
電子分光法	紫外光電子分光法, X線光電子分光法
放射線分析法	放射化分析, メスバウアー分光法
分離分析法	液体クロマトグラフィー, ガスクロマトグラフィー
熱分析法	熱重量分析法, 示差熱分析法, 示差走査熱分析法
電気分析法	電位差分析法, ポーラログラフィー

電気分析法は電極反応を利用した分析法であり、近年の電気回路の研究の進展により、電極反応の過渡現象などを利用した新しい分析手法が開発されるなど、迅速で精度の良い手法が確立されてきた。また、この手法に用いる電極自体も新しい電極材料や修飾法の研究開発に伴って、選択性の優れた分析手法が開発されつつある。

電極反応には、電極/溶液間の電子移動過程と物質移動過程の2つの基本過程がある。電子移動過程は、電極と溶液との界面での電子の授受による酸化還元反応である。物質移動過程は、電位勾配に基づく泳動と、濃度勾配に基づく拡散及び溶液の攪拌に基づく対流の3つに分類することができる。電気分析法の中で、現在実用上も価値の高い分析法を Table 1.2 に示す。

電子移動過程を伴う電気分析法の場合、物質移動の様式が重要となる。溶液の攪拌を行わないで濃度勾配による拡散現象を利用する手法と、溶液の攪拌を行い対流拡散現象を利用する手法に分けて考えることができる。

拡散現象を利用する手法として、クロノアンペロメトリーは電極反応させるに充分な一定電位を印加して電流を時間の関数として測定する手法である。また、印加電圧を変化させながら、滴下水銀電極により拡散律速された限界電流を測定する手法はポーラログラフィーとして広く用いられてきた。さらに、この手法の直流電圧に微小交流電圧を重畳することにより改良した交流ポーラログラフィーは、高感度な電気分析手法として知られている。

Table 1.2 電気化学手法による主な電気分析法の分類

電子移動過程を伴う手法	
拡散現象を利用する手法	
・定電位法	クロノアンペロメトリー
・非定電位法	直流ポーラログラフイー 交流やパルスポーラログラフイー
対流拡散現象を利用する手法	
・定電位法	ストリップングボルタンメトリー
・非定電位法	サイクリックボルタンメトリー
電子移動過程を伴わない手法	
電位差分析法	電位差滴定法 直接電位差分析法 (ISE, ISFET)

対流拡散現象を利用する手法として、電極に対して電位あるいは電流を制御して、電極反応の電位と電流の関係を利用する手法をボルタンメトリーと呼び、中でも、一定時間電位を印加して電極上に析出させて、続いて別の電位を印加し、溶出させた時の電流量を測定するストリップングボルタンメトリーは、非常に高感度な分析手法として知られている。また、三角波の電位パルスを印加して電流-電位特性を測定するサイクリックボルタンメトリーも、電極をキャラクタリゼーションする手法としてよく用いられている。

電子移動反応を伴わない電位差分析法は、電子移動に伴う物質移動が起こらない状態で測定する手法であることから、非破壊分析である特徴を持つことになる。中でも、直接電位差分析法であるISEは、他の分析法と比較するとユニークな分析法である。この分野では、pHガラス電極を始め、各種イオン感応膜を持つISEが多数開発され、電位差分析法の応用範囲を広汎なものにしている。また、最近では、ISFETの研究開発により、さらに広い分野での応用が期待されている。

## 2・2 電位差分析法

電位差分析法は、ポテンシオメトリー (potentiometry) とも呼ばれており、電位差滴定法と直接電位差分析法がよく知られているが、ここでは、ISEを用いる電位差分析法について詳細に記述した。

## 2・2・1 ISEの歴史的経緯

1906年に Cremer<sup>7)</sup> が、ガラス膜がpH応答することを発見した後、1930年の MacInnesら<sup>8)</sup> の研究により pHガラス電極が市販され、電気分析化学機器として普及した。1950年代には、Eisenmanら<sup>9)</sup> による  $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ 系ガラス電極の系統的な探索により、ナトリウムガラス電極が開発された。

ISEの研究分野が広く注目を集めるようになったのは、1961年の Pungorら<sup>10)</sup> によるパラフィンやシリコンゴムをマトリックスとするハロゲン化銀電極が報告されてからで、1966年に Frantと Ross<sup>11)</sup> によるフッ化ランタン結晶を用いるフッ化物電極、1967年に Ross<sup>12)</sup> による有機イオン交換体を用いる液膜型カルシウム電極が開発され市販された。また、1967年には Simonら<sup>13)</sup> が、バリノマイシンなどのニュートラルキャリア型電極を発表し、その選択性の高さは注目を集めた。1970年に Moodyら<sup>14)</sup> はポリ塩化ビニル (PVC) をマトリックスとするカルシウム電極を開発し、その後の研究開発に大きな影響を与えている。

1970年以降のISEの研究開発は、分子デザインしたニュートラルキャリアなどの有機系イオン感応物質の合成と、後に詳細にふれるイオンセンサのソリッドステイト化の研究が注目を集めるようになった。イオン選択性電極の歴史的経緯についてまとめて Table 1.3 に示す。

Table 1.3 イオン選択性電極の歴史的経緯

年数	人名	事項
1906	Cremer	ガラス膜が pH 応答することを発見 <sup>7)</sup>
1930	MacInnesら	pHガラス膜型電極 <sup>8)</sup>
1957	Eisenmanら	ナトリウムガラス膜型電極 <sup>9)</sup>
1961	Pungorら	パラフィン膜をマトリックスとする沈澱分散型電極 <sup>10)</sup>
1966	Frantら	フッ化ランタン膜を用いるフッ化物電極 <sup>11)</sup>
1967	Ross	液膜型カルシウム電極 <sup>12)</sup>
1967	Simonら	ニュートラルキャリア液膜型カリウム電極 <sup>13)</sup>
1970	Moodyら	PVC膜をマトリックスとするカルシウム電極 <sup>14)</sup>
1979	庄野ら	ビスクラウンエーテルを用いるナトリウム電極 <sup>15)</sup>
1984	Simonら	ニュートラルキャリア型亜硝酸電極 <sup>16)</sup>

2・2・2 ISEの電極電位

ISEの電極電位は、比較電極と組み合わせた電池を構成させて、その起電力を測定することにより求められる。

比較電極 || 試料溶液 | イオン選択性電極 (ISE)

ISEおよび比較電極の電極電位をそれぞれ  $E$  及び  $E_{ref}$  とし、試料溶液と比較電極間の液間電位差を  $E_j$  とすれば、この電池の起電力  $emf$  は、

$$emf = E - E_{ref} + E_j \quad \dots\dots\dots(1)$$

で表される。比較電極として銀塩化銀電極のような試料溶液に対して一定の電極電位を示す電極を用いると  $E_{ref}$  は定数となり、液間電位差  $E_j$  も比較電極の内部溶液の選択や試料溶液の攪拌などにより一定値にさせることが可能である<sup>17)</sup>。従って、この電池の起電力  $emf$  はISEの電極電位  $E$  によって定まることになり、この起電力を測定することにより、ISEの電極電位を計測することが可能となる。

ISEの電極電位  $E$  は、Nicolson-Eisenmanの半経験式により示される。

$$E = E^{\circ} \pm RT/nF [ \ln a + \sum K^{pot} (a_w)^{-m} ] \quad \dots\dots\dots(2)$$

ここで、 $E^{\circ}$  は比較電極や液間電位等を含む電位 (定数)、 $R$  は気体定数、 $T$  は絶対温度、 $n$  は対象イオンの価数、 $F$  はファラデー定数、 $a$  は対象イオンの活量、 $K^{pot}$  は選択係数、 $a_w$  は妨害イオンの活量、 $m$  は妨害イオンの価数である。選択係数  $K^{pot}$  は、ISEの特性の指標として重要なものであり、この値が小さい程、対象イオンに対する選択性が優れていることを示している。また、妨害イオンが存在しない場合、式(2)はNernstの式(3)となる。

$$E = E^{\circ} \pm RT/nF ( \ln a ) \quad \dots\dots\dots(3)$$

$RT/nF$  はネルンスト係数と呼ばれ、25℃で一価の陽イオンの場合では、この値は約 59 mVとなるが、一般的に市販されているISEでは、この理論値より低くなることが多い。

2・2・3 ISEの分類

ISEの分類は必ずしも統一されていないが、本論文では、イオン感応膜の物性と機能により次の4種類、すなわちガラス膜型電極、難溶性固体膜型電極、イオン交換液膜型電極、ニュートラルキャリア型電極に分類してみた<sup>18)</sup>。主なイオン選択性電極の測定対象イオン、イオン感応物質、直線応答範囲及び選択性について Table 1.4 に示す。

Table 1.4 主なイオン選択性電極の分類

電極	イオン感応物質(例)	応答範囲(M)	主な妨害イオン(選択係数)
<b>ガラス膜型電極</b>			
H <sup>+</sup>	Li <sub>2</sub> O-Cs <sub>2</sub> O-La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-14</sup>	
Na <sup>+</sup>	Na <sub>2</sub> O-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	H <sup>+</sup> (10 <sup>3</sup> ), Ag <sup>+</sup> (4x10 <sup>2</sup> )
<b>難溶性固体膜型電極</b>			
F <sup>-</sup>	LaF <sub>3</sub> /Eu	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	OH <sup>-</sup> (10 <sup>-1</sup> )
Cl <sup>-</sup>	AgCl-Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	S <sup>2-</sup> (共存不可), CN <sup>-</sup> (4x10 <sup>2</sup> )
CN <sup>-</sup>	AgI	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-7</sup>	S <sup>2-</sup> (共存不可), I <sup>-</sup> (3)
S <sup>2-</sup>	Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-7</sup>	Hg <sup>2+</sup> (共存不可)
Ag <sup>+</sup>	Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-7</sup>	Hg <sup>2+</sup> (共存不可)
Cu <sup>2+</sup>	CuS-Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	Hg <sup>2+</sup> , Ag <sup>+</sup> (共存不可)
<b>イオン交換液膜型電極</b>			
Cl <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・Cl <sup>-*</sup>	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (13), SCN <sup>-</sup> (6)
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・NO <sub>3</sub> <sup>-*</sup>	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (600), SCN <sup>-</sup> (40)
<b>ニュートラルキャリア型電極</b>			
Na <sup>+</sup>	ETH 227, ビスクラウンエーテル	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	
K <sup>+</sup>	バリマイシン	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-5</sup>	
Ca <sup>2+</sup>	ETH 1001	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	ナカチン	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	K <sup>+</sup> (0.2)

\* R<sub>4</sub>N<sup>+</sup> はトリオクチルメチルアンモニウム塩などのイオン交換体

2・2・4 ISEによる分析法の特徴

溶液中のイオンの分析法としては、Table 1.1に示した各種分析法のうち、重量分析法、発光分析法、吸光分析法、分離分析法および電気分析法が一般的である。これらの分析法と比較して、ISEを用いた分析法は極めて特徴的である。ISEを用いる電位差分析法の特徴を簡潔にまとめてみた。

- ① 被測定溶液を前処理を行わず、非破壊の状態、ISEを浸漬するだけで、直ちに溶液中のイオンの計測が行える迅速性と簡便性が特長であり、生きたままの状態 (*in vivo*) やその場での (*in situ*) 分析が可能となる。
- ② 溶液中の特定のイオン種のみを選択的に測定することが可能である。例え

ば、溶液中の窒素原子を含む無機イオンの分析を行う時、3種類のISEを浸漬することにより、アンモニウムイオン、硝酸イオンや亜硝酸イオンの状態分析が可能となる。

③他の分析法に比べ測定装置が小型で比較的安価であることから、流れ分析法と組み合わせて、連続自動計測に用いられることが多い。

溶液中のイオンの分析法について、ISEを用いる電位差分析法と他の主な分析法とを比較した表を Table 1.5 に示す。

Table 1.5 主な各種イオン分析法の比較

分析法	測定時間	適用イオン	精度	感度	選択性
重量分析法	数時間	少ない	1%	$\mu$ M	良
ICP発光分析法* <sup>1</sup>	数分	金属	数%	$\mu$ M	良
原子吸光法	数分	金属	数%	mM	良
比色分析法	数十分	多い	数%	mM	並
液クロ分析法* <sup>2</sup>	数十分	多い	数%	mM	良
ポーログラフ法	数分	金属	数%	$\mu$ M	良
電位差分析法	数十秒	20種程度	10%	mM	並

分析法	濃度範囲	前処理	非破壊分析	操作性
重量分析法	2桁	必要	破壊	難
ICP発光分析法* <sup>1</sup>	4桁	必要	破壊	並
原子吸光法	2桁	必要	破壊	並
比色分析法	2桁	必要	破壊	難
液クロ分析法* <sup>2</sup>	2桁	必要	破壊	並
ポーログラフ法	3桁	必要	破壊	並
電位差分析法	4桁	不要	非破壊	容易

\*<sup>1</sup> 誘導結合プラズマ発光分析法 \*<sup>2</sup> 液体クロマトグラフィー

このように、ISEは他の分析法と比較して非常にユニークな分析法であり、イオンセンサとして位置づけられることが多い。

### 3 センサ工学的位置づけ

ISEやISFETは、センサ工学的には「イオンセンサ」に分類される。さらに、イオンセンサは化学センサに分類される。ここでは、センサ工学的な観点からイオンセンサの位置づけを行い、ISFETについて簡単にまとめた。

#### 3.1 センサ

センサとは、「ある測定量を検出して、処理しやすい出力信号に変換する素子」と定義することができる。ある測定量を検出するには、測定量とセンサ材料との選択的な相互作用を利用することが多い。出力信号は一般的に、信号処理しやすい電気的な信号であることが多い。このセンサによる変換は、測定量と出力信号量との間に高い信頼性をもった相関性が伴わなければならない。また、センサは変換作用を持つ素子であるが、なんらかの仕事量を出力するメカニクスの部分を持つ必要がない。従って、センサの微小化、薄膜化等が可能となり、スマート化やインテリジェント化の研究開発も活発である。

近年の電子工業技術や情報処理技術は目覚ましい進歩をみせ、社会に産業革命ともいえる大きな変革をもたらしつつある。さらに、これらの技術を利用したシステム化が、広い分野にわたり多様に展開されている。センサは、システムの持つ「検出」、「処理」、「操作」などの機能の中で、検出交換機能を担う素子である。センサとシステムとの関係を Fig. 1.1 に示す。

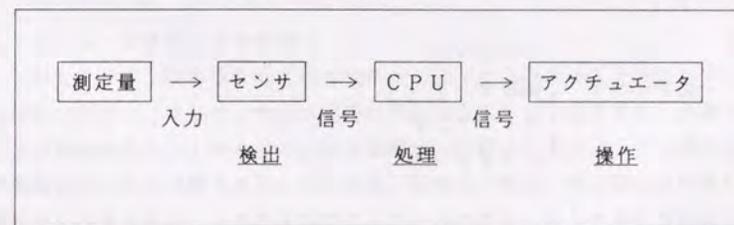


Fig. 1.1 センサとシステムとの関係

#### 3.2 物理センサと化学センサ

種々の機能を有するセンサが研究開発されているが、これらのセンサは物理量を計測する物理センサおよび化学物質を測定対象とし、化学量を計測する化学センサに大別される。

### 3・2・1 物理センサ

物理センサは、各種の物理量を電気量に変換する物理効果を利用することが多い。これらの光、磁気、温度、圧力等を測定する物理センサは信頼性が高く各種機器に取り付けられて実用化されているものが多い。Table 1.6 に主な物理センサの種類、原理およびセンサ材料を簡単にまとめて示す。

Table 1.6 主な物理センサの種類と分類

分類	原理	主なセンサ材料
光センサ	光電効果	CdS, GaAsP, HgCdTe
磁気センサ	ホール効果	InSb, InAsP, GaAs
温度センサ	ゼーベック効果	Pt-Rh, Pt, SiC
圧力センサ	圧電効果	BaTiO <sub>3</sub> , Si, PVDF*

\* PVDF: ポリフッ化ビニリデン

### 3・2・2 化学センサ

化学センサは、「ある化学種の化学量を検出して、処理しやすい信号に変換する素子」と定義することができる。近年の電子工学技術や情報処理工学技術の進歩に伴って、化学センサの研究開発への社会的ニーズが高くなってきている。化学センサは、次の4種類に分類されることが多い<sup>19)</sup>。

- ・化学センサ
  - ┌ ガスセンサ
  - ├ 湿度センサ
  - ├ イオンセンサ
  - └ バイオセンサ

化学センサの具体例としては、ガスセンサはガス漏れ検知器に用いられ、湿度センサはクーラーや電子レンジに、イオンセンサは pHメータや血液電解質測定装置に、バイオセンサは血糖値測定用装置などのセンサとして広く使用され、実用化されるに至っている。主な化学センサの種類、原理、センサ材料および測定対象を Table 1.7 にまとめて示す。

Table 1.7 主な化学センサの種類と分類

分類	原理	センサ材料例	測定対象例
<b>ガスセンサ</b>			
接触燃焼式	電気導電率	Pt, Pd-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	可燃性ガス, CO
半導体式	電気抵抗	SnO <sub>2</sub> -Pd, ZnO-Pt	可燃性ガス, NH <sub>3</sub>
固体電解質	イオン伝導	安定化ジルコニア	O <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub>
<b>湿度センサ</b>			
水晶振動子	共振周波数	SiO <sub>2</sub> , ポリスチレン	H <sub>2</sub> O
抵抗式	電気抵抗	LiCl/PVA*, MgCr <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O
半導体式	ゲート容量	酢酸セルロース	H <sub>2</sub> O
<b>イオンセンサ</b>			
I S E	界面電位	NASガラス, LaF <sub>3</sub>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup>
I S F E T	界面電位	同上, Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup>
<b>バイオセンサ</b>			
酵素センサ	酵素反応	ウレアーゼ	尿素, グルコース
微生物センサ	呼吸, 代謝	酵母, 微生物	アルコール, BOD
免疫センサ	抗原抗体反応	モノクローナル抗体	血清アルブミン

\* PVA: ポリビニルアルコール

### 3・2・3 化学センサの問題点

しかしながら、現在普及している化学センサは社会的ニーズを満たしているとはいいがたい。化学センサの一般的な問題点としては、①信頼性と②選択性の2点に集約することができる。①の信頼性の問題は化学センサの本質的な動作機構にかかわる問題である。すなわち、化学センサは、感応部が化学種に直接接触して反応することを基本原理としているために、センサ部を雰囲気さらされた状態で使用しなければならないため、センサ特性の経時変化が起こりやすい。従って、①の信頼性の問題を解決するためには、いかに安定なセンサ材料を選択し、そしていかに安定に固定化させるかが課題となる。②の選択性の問題は、化学センサの妨害の対象となる化学種が数多くあるにもかかわらず、開発されたセンサ材料の種類が少ないことによると考えられる。従って、②の選択性の問題を解決するためには、新規なセンサ材料の探索が課題となる。

### 3・2・4 イオンセンサとしてのISEの問題点

ISEは広い分野で実用化されてきているが、さらに多くの潜在的なニーズに対応することができないため、使用範囲が限定されているのが現状である。イオンセンサとしてのISEの問題点は、pHガラス電極に代表されるように、電極内部に内部溶液を用いていることが多く、取り扱いが簡便でないことである。また、一般にISEに用いるイオン感応膜の膜抵抗はかなり高く、電極形状を小型にすると電極抵抗が高くなり、誘導ノイズが大きくなるために測定が不可能になる。さらに、電極の形状の小型化ができないため、センサ1個当たりの製造単価が上昇し、センサとしては比較的高価であることが問題点である。イオンセンサの用途を拡大するためには、センサがソリッドステイトで、取扱いが容易で、しかも小型で微量試料にも測定ができ、さらに、使い捨てに使用できる程度の価格であることが望まれる。

### 3・3 イオンセンサのソリッドステイト化

ISEのソリッドステイト化の研究は、1970年に、平田ら<sup>20)</sup>によって初めて行われ、その後、Freiserら<sup>21)</sup>によって精力的に研究が行われた。このソリッドステイト化されたセンサは、被覆線型イオン選択性電極 (Coated wire ISE ; CWB : よくCoated wire 電極と呼ばれる) と呼ばれ、イオン感応物質とポリ塩化ビニル(PVC)のようなマトリックス材料と可塑剤のような溶媒との混合物を、白金線などの金属線に直接コーティングした電極である。さらに、エポキシ樹脂<sup>22)</sup>や漆<sup>23)</sup>をマトリックス材料に用いたCWBの研究も行われている。センサ特性としては、通常のISEとほぼ同等であり、内部電極が省略されているので思い切った小型化も可能である。

さらに、フォトリソグラフィ技術など半導体加工技術を利用したイオン感受性電界効果トランジスタ (ISFET) が、1970年に Bergveld<sup>1)</sup>により提案された。このISFETは、当初極めてprimitiveなイオンセンサであったが、松尾ら<sup>24)</sup>やJanataら<sup>25)</sup>の優れた先駆的な研究により、超小型のソリッドステイトイオンセンサとして注目を集めた。ISFETについては、引き続き、後で詳細に記述するが、1970年以降のイオンセンサの研究開発の動向は、2・2・1に記述したように、分子デザインした有機系イオン感応物質の探索とイオンセンサのソリッドステイト化の研究が注目を集めた。

### 3・3・1 ISFETの歴史的経緯

1970年、Bergveld<sup>1)</sup>が、電界効果トランジスタ (FET) のゲート金属電極を取り去り、SiO<sub>2</sub>ゲート絶縁膜を、直接 pH 4.6のNaCl溶液に浸し、Na<sup>+</sup>濃度によってFETのドレイン電流が変わることを発見した。1974年に、松尾ら<sup>24)</sup>は、pHセンサ材料に Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>膜を用いた本格的 pH-ISFETを作製し、比較電極を用いたシステムにより、安定な pHセンサとして動作することを報告している。1975年に、Janataら<sup>25)</sup>は、Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>ゲート絶縁膜上のPVC膜中にバリノマイシンをドーブすることにより、K<sup>+</sup>センサとなることを明らかにした。1981年、秋山ら<sup>26)</sup>は電気絶縁性に優れ、機械的強度の大きいシリコン・オン・サファイア基板を用いた量産性の良い pH-ISFETを報告している。1982年、田原ら<sup>26)</sup>は、プラズマ重合法によりポリスチレンポリマーを用いたISFETが、比較ISFETとして動作することを報告している。

1983年には、世界に先駆けてクラレがカテーテル型の pH-ISFETの商品化を行った。1986年、脇田ら<sup>28)</sup>は、漆をマトリックス材料に用いた長寿命の有機膜型ISFETを、そして、1987年、Simonら<sup>29)</sup>のグループは、保留性の高い溶媒を用いた長寿命の有機膜型ISFETを報告している。1989年には、五十嵐ら<sup>30)</sup>により pH, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-マルチISFETが報告され、現在も研究開発が活発に展開されている。ISFETの主な歴史的経緯を Table 1.8 に示す。

Table 1.8 イオン選択性電界効果トランジスタの歴史的経緯

年数	グループ	事項
1970	Bergveld	SiO <sub>2</sub> ゲート絶縁膜がNa <sup>+</sup> に反応することを発見 <sup>1)</sup>
1974	松尾ら	Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> 膜を用いた本格的 pH-ISFET <sup>24)</sup>
1975	Janataら	バリノマイシン/PVC膜を用いたK <sup>+</sup> -ISFET <sup>25)</sup>
1981	秋山ら	SOS*ウェハを用いた pH-ISFET <sup>26)</sup>
1982	島津中研	プラズマ重合膜を用いた比較ISFET <sup>26)</sup>
1983	クラレ	pHセンサとして商品化 <sup>27)</sup>
1986	脇田ら	漆を用いた長寿命の有機膜型ISFET <sup>28)</sup>
1987	Simonら	高保留性の溶媒を用いた長寿命の有機膜型ISFET <sup>29)</sup>
1989	豊田中研	pH, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -マルチISFET <sup>30)</sup>

\* SOS ; シリコン・オン・サファイアの略称

### 3・3・2 ISFETの動作原理

ISFETの動作原理について、Fig. 1.2のSOS/ISFETを例に簡単に記述する。サファイア基板のn型半導体(S)の表面に数千Åほどの二酸化ケイ素などの絶縁物(I)とゲート金属(M)を形成したものをMIS構造といい、金属と半導体の間に電圧を印加することにより、絶縁物と半導体の界面における表面電荷を制御することができる。この現象を半導体の電界効果という。従って、印加電圧

により、半導体表面のp型キャリア(反転層)の濃度を变化させる電界効果トランジスタ(MISFET)を実現することができる。半導体の電界効果を用いたデバイスの最大の特長は、絶縁物を介して電位を検出するため、入力抵抗が極めて高い、理想的なポテンシオメトリックな検出器となる点である。

ところで、イオン選択性電極(ISE)は、イオン感応膜界面に生じる界面電位を測定し、溶液中のイオン濃度を計測するイオンセンサである。従って、ISEの界面電位を半導体の電界効果を生じさせる印加電圧として用いれば、反転層の通路であるチャンネルを变化させてドレイン・ソース間の電流を制御することが可能となる。このためにFig. 1.2のようにゲート金属部にイオン感応膜を直接接合し、溶液電位を参照電極で固定すれば、MISFETとISEとを集積化したFETイオンセンサが実現できる。

ISFETのドレイン電流( $I_{DS}$ )は通常のMISFETと同様に考えることができる。非飽和領域では、

$$I_{DS} = C [(V^*_{GS} - V_{Th}) V_{DS} - V_{DS}^2/2]$$

飽和領域では、

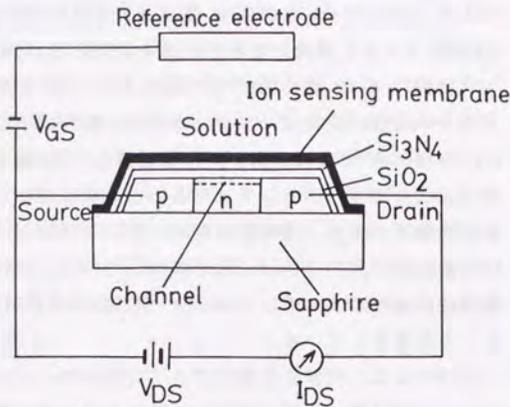


Fig. 1.2 ISFETの動作原理

$$I_{DS} = C (V^*_{GS} - V_{Th})^2$$

ただし、

$$V^*_{GS} = V_{GS} - E_{ref} + E$$

である。ここで、 $V^*_{GS}$ はISFETのゲート・ソース間電圧、 $V_{Th}$ はISFETの反転層を生じるスレッショルド電圧、 $V_{DS}$ はドレイン・ソース間電圧、 $V_{GS}$ はゲートバイアス電位、 $E_{ref}$ は比較電極の電位および $E$ はイオン感応膜界面で生じる界面電位である。 $C$ はISFETの構造により決まる定数である。

これらの式からわかるように $V_{Th}$ は、半導体の不純物濃度、絶縁膜及び絶縁膜と半導体界面の電荷密度などデバイス作製により決まる値である。そして $E$ や $E_{ref}$ は電気化学的に決まる値であり、2・2・2に記述したISEの電極電位と同様な取り扱いが可能である。すなわち、ISFETがイオン選択性電極および半導体デバイスの両研究分野にまたがる学際的な研究分野であることを示している。従って、ISFETの作製は両研究分野から設計を行う必要があり、この両者をいかに巧みに接合させるかが最大の研究課題となる。具体的には、①溶液中で安定にISFETを動作させるための電気的な絶縁法および②ISFETの特性を劣化させないイオン感応膜の安定な固定化法が技術的な課題である。

### 3・3・3 ISFETの特徴

ISFETの分析手法としての特徴は、基本的には、ISEとほとんど同じであるが、ISEと比較して、ISFETは半導体の電界効果を利用していることから、数多くの優れた特長を有している。ISFETの特長について簡潔にまとめてみた。

- ①電界効果を利用するため、高インピーダンスのイオン感応膜が使用可能であり、イオン感応部の小型化が実現できる。また、数千Åの薄膜であれば、絶縁性のイオン感応物質も用いることが可能である。
- ②半導体デバイス技術を用いて作製するために、イオンセンサ全体の超小型化や多機能化が容易であり、さらに増幅器などの信号処理回路をも集積化したインテリジェントセンサも作製することが可能である。
- ③ISFETのフィードバック作用を用いると、イオンセンサの出力インピーダンスを数kΩ程度に低くでき、小型化が容易となる。また、電気的な誘導ノイズを受けにくい。
- ④ISFETは半導体プロセスを用いて作製されるので、大量生産が容易であり、ISEに比べ、本質的に極めて安価なISFETが提供が可能である。

### 3・3・4 ISFETの分類

ISFETは、イオン感応膜の物性により、絶縁性および導電性イオン感応物質の大きく2つに分類される。本論文では、絶縁膜型、ガラス膜型、難溶性固体膜型、イオン交換液膜型およびニュートラルキャリア型の5種類に分類した。今までに報告されたイオン感応膜とその固定化法の研究例を Table 1.9 に示す。

Table 1.9 ISFETのイオン感応膜の分類とその固定化法の研究例

絶縁性イオン感応膜			
種類	イオン感応物質	固定化法	問題点
<b>絶縁膜型</b>			
H <sup>+</sup>	SiO <sub>2</sub> <sup>1)</sup>	Siの熱酸化	短寿命, 選択性が良くない リン酸系pH溶液でドリフト
	Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> <sup>2)</sup>	CVD法	
	Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>3)</sup>	CVD法	
<b>導電性イオン感応膜</b>			
<b>ガラス膜型</b>			
Na <sup>+</sup>	NASガラス <sup>31)</sup>	ゾルゲル法	H <sup>+</sup> の妨害, ドリフト H <sup>+</sup> の妨害
		イオン注入法 <sup>32-33)</sup>	
K <sup>+</sup>	KASガラス <sup>34)</sup>	ゾルゲル法	短寿命, Na <sup>+</sup> の妨害
<b>難溶性固体膜型</b>			
Br <sup>-</sup>	AgBr <sup>35)</sup>	真空蒸着法	I <sup>-</sup> の妨害
F <sup>-</sup>	LaF <sub>3</sub> <sup>36)</sup>	真空蒸着法	
Cu <sup>2+</sup>	Cu(TCNQ <sup>-</sup> ) <sup>*1, 37)</sup>	化学修飾法	
<b>イオン交換液膜型</b>			
Ca <sup>2+</sup>	t-HDOPP <sup>*2, 38)</sup>	PVC/キャスト法	短寿命
Cl <sup>-</sup>	TDMA-Cl <sup>*3, 39)</sup>	漆/キャスト法	
<b>ニュートラルキャリア型</b>			
K <sup>+</sup>	ポリマイシン <sup>40)</sup>	PVC/キャスト法	短寿命
Na <sup>+</sup>	ETH 227 <sup>41)</sup>	PVC/キャスト法	短寿命

\*1 Cu(TCNQ<sup>-</sup>) : 銅テトラシアノキノジメタンアニオンラジカル錯体

\*2 t-HDOPP : t-ジテトラメチルプチルフェニルリン酸

\*3 トリドデシルメチルアンモニウム塩化物

3・3・3で記述したように、ISFET特有の絶縁性イオン感応物質としては、SiO<sub>2</sub>、Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>、Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>やAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>などが知られている。ISFETデバイスへの固定化法には、いわゆるドライな薄膜形成技術を用いて、2000 Å前後の薄膜をイオン感応膜として形成させている。

導電性のイオン感応物質は Table 1.4 にまとめたISEに用いられている材料とまったく同一の化合物であるが、ISFETデバイスへの固定化法は、新しい方法を考案する必要性があり、真空蒸着法やスパッタリング法などのドライな膜作製技術や、キャスト法やディップコーティングなどのウェットな膜作製技術により、イオン感応膜をデバイスのゲート部に形成させている。

Table 1.9 には、作製した各種ISFETの問題点についてまとめてみたが、これらの問題点は大きく2つに分類することができる。すなわち、イオン感応物質による安定性や選択性に起因する問題点とイオン感応物質の固定化法に起因する問題点である。特に、イオン交換液膜型やニュートラルキャリア型などの有機系のイオン感応物質を用いた時に、センサの寿命が短いという問題点は、デバイスとイオン感応膜との接着性に起因しており、その問題点を解決するために、数多くの研究グループにより有機系イオン感応物質のデバイスへの安定な固定化法の研究が行われている。Table 1.10 に有機系ISFETのデバイスへの接着性向上の主な研究例を示す。

Table 1.10 有機系ISFETのデバイスへの接着性向上の研究例

年数	グループ	事項
1982	Janataら	サスペンデッド・メッシュISFET <sup>42)</sup>
1984	氏平ら	フォトレジスト・マトリックスISFET <sup>43)</sup>
1985	松尾ら	クラウンエーテル共有結合型ISFET <sup>44)</sup>
1986	脇田ら	漆・マトリックスISFET <sup>28)</sup>
1986	日立中研	高保留性の溶媒を用いたISFET <sup>45)</sup>
1987	森泉ら	エポキシ樹脂・マトリックスISFET <sup>46)</sup>
1987	Simonら	高保留性の溶媒を用いたISFET <sup>47)</sup>
1987	Harrisonら	PVC膜共有結合型ISFET <sup>48)</sup>
1988	豊田中研	高保留性の溶媒を用いたISFET <sup>49)</sup>
1989	Battilottiら	有機膜結合型ISFET <sup>50)</sup>

## 第2節 ISFETの医用工学的及び環境工学的位置づけ

### 1 緒言

前節では、ISFETの研究分野が学術的には、分析化学的な研究分野とセンサ工学的な研究分野にまたがる学際的な研究分野であることを明らかにした。本節では、ISFETの応用分野での特徴を明らかにするために、最も応用が期待されている医用工学及び環境工学的位置づけを行ってみた。

ISFETは、医用工学的には血液電解質モニタ用センサとしての応用が期待されている。このイオンセンサはカテーテル型の侵襲型計測機器として位置づけられる。この節では、ISEも含めてイオンセンサとしての医用工学的な位置づけや特徴についてまとめ、特に、血液電解質モニタ用として ISFETに要求されるセンサ特性や問題点についてもまとめてみた。

また、環境工学的な立場からは、イオンセンサは水質モニタ用センサや水処理施設などのプロセス制御用センサとしての応用が期待されている。この節では、ISEも含めてイオンセンサとしての環境工学的な位置づけや特徴についてまとめ、酸性雨モニタ用センサとして ISFETに要求されるセンサ特性や問題点についてもまとめてみた。

### 2 医用工学的位置づけ

イオンセンサであるISEは、電解質分析装置に組み込まれ、広く使用されている。この電解質分析装置は、1988年に日本臨床化学会により、血清中の電解質が標準化されるのに伴い広く普及し、従来からの電解質分析法である炎光光度法に取って代わりつつある。また、ISFETはマイクロ化が容易であることから、治療患者の情報を *in vivo* でモニタする侵襲型計測センサとして、臨床分野の夢を実現しつつある。本論文では、イオンセンサの医用工学的な位置づけや特徴についてまとめ、特に、侵襲型計測センサとして ISFETに要求されているセンサ特性および研究開発上の問題点についてもまとめた。

#### 2・1 医療計測

適切な診断、治療または基礎的な医学研究を行うためには、生体から必要な情報を得る臨床検査と呼ばれる医療計測が必要である。臨床検査は疾病の診断や治療に必要なばかりでなく、患者の健康管理に不可欠であり、特に手術中の患者のように状態が変化しやすい場合、頻繁な計測を行う必要がある。しかし

ながら、患者からの検体量には制約があるため、多くの成分を一斉に計測できる分析手法が望まれている。

これまでの医療計測の分野における定量分析は、分光分析法が主に用いられ、なかでも比色試薬を用いた吸光光度法が比較的定量分析が容易であり、しかも分光分析機器も広く普及していることから、最も多く用いられていた。しかしながら、検体の性状による影響や特殊な分析試薬を必要とし、さらに破壊分析であることから検体量の制約を受けやすいという欠点があった。医療計測の分野では、検体を非破壊で同時に多成分分析可能な、いわゆる共存分析法が望まれており、医療計測用センサが医用工学の進歩とともに実用化されてきた。

#### 2・2 医療計測用センサ

生きている体内の情報を知ろうとする場合、核磁気共鳴(NMR)などで体外から調べる無侵襲計測と呼ばれる方法と、直接体内にセンサを挿入することにより、組織や血液などを調べる侵襲計測と呼ばれる方法とがある。侵襲の程度により医療計測の分野では、次のような言葉が用いられることが多い。

- in vivo* 計測：カテーテルチューブなどを用いる侵襲体内計測
- ex vivo* 計測：体外循環装置などで行う無侵襲体外計測
- in vitro* 計測：体外に検体を取り出して行うバッチ式の体外計測
- Remote Sensing：無侵襲で非接触で体内の情報を計測

医療計測用センサの実用例について Table 1.11 に示す。

Table 1.11 医療計測用センサの実用例

項目	測定方法	侵襲の程度	測定事項
心電図	皮膚電極	<i>ex vivo</i>	心拍数、不整脈
脳波	頭皮電極	<i>ex vivo</i>	意識状態、感覚
血圧	圧電素子	<i>ex vivo</i>	最高・最低血圧値
血流速	超音波ドップラー	<i>ex vivo</i>	動・静脈の血流量
電解質	イオンセンサ	<i>in vitro</i>	血液電解質の濃度
血液ガス	隔膜電極	<i>in vitro</i>	血液ガスの濃度
糖類	バイオセンサ	<i>in vitro</i>	血液・尿中の糖濃度
緩和時間	NMR	Remote Sensing	スピン密度、流量
表面温度	サーモグラフィ	Remote Sensing	体表面温度の分布

この表からわかるように、実用化されている医療計測用センサは、*ex vivo*, *in vitro*, *Remote Sensing*などの無侵襲計測用センサである。侵襲計測用センサは後に記述するように、さまざまな問題点を克服する必要がある、現在実用化に向けて研究開発が精力的に展開されているところである。

一般に、治療患者の情報を計測する場合、形態的な情報の計測には、*Remote Sensing*のような無侵襲計測の方法が利用できるが、電解質や有機物などの化学成分の計測については体外にサンプリングして計測する *in vitro* 計測に頼らざるを得ない。しかしながら、従来の血液検査のように血液を採取して分析を行う検査では、検体量に制約があり頻繁に行うことは困難である。そのため、血液検査に代わって、センサを挿入して計測する侵襲的な *in vivo* 計測法が望まれている。この方法は、治療患者の情報をリアルタイムに連続モニタできる点など、*in vitro* 計測より優れているからである。しかしながら、侵襲による影響はできるだけ少なくしなければならない。従って、センサはできるだけ小型化することが望ましい。一般に、侵襲による計測にはカテーテルと呼ばれる直径1~3mmの細いチューブが用いられることが多い。このため、フォトリソグラフィ技術などの半導体作製技術を利用した超小型の化学センサの研究開発が注目されるようになった。しかしながら、半導体化学センサはまだ一般に使用されるに至っておらず、今後の研究開発が期待されている。

### 2・3 医療計測用化学センサ

現在、血液などの体液に含まれる化学物質を計測するには、臨床化学検査と呼ばれる *in vitro* 計測が行われている。これらの化学成分の分析法としては従来では炎光光度法、吸光光度法や高速液体クロマトグラフィーなどが用いられてきた。しかしながら、このような分析法は本質的にバッチ式の破壊分析であることから、共存分析でオンライン分析が容易な医療計測用化学センサがそれに取って代わりつつある。ここでは、電解質計測機器として従来から用いられてきた炎光光度法とイオン選択性電極法を例に取り上げ、両法について比較したものを Table 1.12 に示す。

この表からわかるように、炎光光度法は可燃性ガスを使用すること、及び全血から血清を得るまでの血液凝固や遠心分離の時間を考えると、イオン選択性電極法は簡便性や迅速性に特に優れているが、炎光光度法に比べ測定精度が少し劣っており、選択性の改善が必要な電極もある。イオン選択性電極法の問題点については後に詳細に記述する。

Table 1.12 炎光光度法とイオン選択性電極法の比較

項目	炎光光度法	イオン選択性電極法
対象	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup>
検体	血清, 尿	全血, 血漿, 血清, 尿
希釈	必要	希釈, 非希釈どちらでも可
簡便性	あまり良くない	非常に良い
安全性	良くない*	良い
精度	良い	実用上良い
選択性	良い	改良の余地あり

\* 可燃性ガスの使用のため

### 2・4 医療計測用電気化学センサ

医療計測用化学センサが最もよく使用されている分野は、ICU(Intensive Care Unit)やCCU(Coronary Care Unit)と呼ばれる「集中治療室」及び「治療制御室」である。前者では緊急治療時における生体情報の連続的監視に用いられており、具体的な測定項目としては、pH、ナトリウム、カリウム、カルシウム、塩化物イオンなどの電解質や炭酸ガス、酸素などの血液ガスである。後者は人工すい臓やドラッグモニタリングなどに代表される治療制御システムであり、測定項目としては pH、ナトリウム、カリウム、カルシウムや塩化物イオンなどの電解質やグルコース、尿素などの有機物である。従来は、これらの測定項目は分光分析法により行われていたが、簡便性や迅速性に優れた電気化学センサを用いた分析手法の研究開発の進展に伴い、電気化学センサを用いた自動分析装置が急速に普及してきた。医療計測に用いられている主な電気化学センサを Table 1.13 に示す。

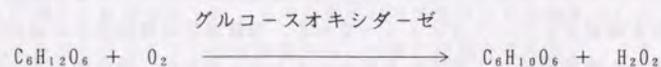
電気化学的な分類を行えば、ISEは電流をゼロ値に制御して電位差を測定するポテンシオメトリーであり、酸素・過酸化水素電極は電位をある値に制御して電解電流を測定するアンペロメトリーである。電量測定は電解反応の速度に対応する電流を時間積分して測定するクーロメトリーであり、塩化物イオンの測定は、定電流で電解する定電流クーロメトリーに分類される。ISEによる電解質分析法については後に詳細に記述することにして、ここでは、酸素・過酸化水素電極及び電量測定を用いる手法について簡単にまとめて記述する。

Table 1.13 主な医療計測用電気化学センサ

電気化学手法	測定項目
イオン選択性電極, ISE <sup>*1</sup>	
ガラス膜型	pH, Na <sup>+</sup> , pCO <sub>2</sub>
難溶性固体膜型	Cl <sup>-</sup>
イオン交換液膜型	Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup>
ニュートラルキャリア型	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup>
酸素・過酸化水素電極 <sup>*2</sup>	pO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , グルコース, 尿酸等
電量滴定 <sup>*3</sup>	Cl <sup>-</sup>

\*<sup>1</sup>ポテンシオメトリー, \*<sup>2</sup>アンペロメトリー, \*<sup>3</sup>クーロメトリー

酸素・過酸化水素電極には、外部電源を必要としないガルバニ方式と外部電源により電極電位を制御するポーラログラフィー方式の2種類が知られているが、医療計測で用いられている電極は後者のポーラログラフィー方式の電極である。電極には白金と銀とを用い、隔膜を透過する酸素や過酸化水素が酸化または還元する際の電流値を測定するものである。従って、酸素・過酸化水素電極の電流値を測定することにより血液中の pO<sub>2</sub> や過酸化水素を定量することができる。また、液性酵素や固定化酵素を用いたグルコースや尿酸等の有機物を計測する分析手法が開発され、特に後者の固定化酵素を用いた電気化学センサはバイオセンサと呼ばれており、近年活発に研究開発が行われ急激な展開を示している。グルコースオキシダーゼ固定化膜を酸素電極に密着させたグルコースセンサを例に簡単に説明すると、検体中のグルコースが固定化酵素膜中に拡散し、グルコースオキシダーゼの酵素反応により酸化されグルコノラクトンが生成する。この反応で酸素は消費されて過酸化水素が生成し、固定化酵素膜近傍の酸素濃度が減少する。



従って、酸素電極に拡散する酸素量が減り、酸素還元電流値が減少することになり、この減少量からグルコース濃度の定量が可能となる。

電量滴定は電解電極と検出電極から構成される。電解電極では銀イオンが溶出し検体中の塩化物イオンと沈澱する。従って、溶液の電気導度を検出電極



で測定することにより滴定の終点を検出し、電解電極で銀イオンを溶出させた全電流量から、検体中の塩化物イオンを定量する手法である。

#### 2・5 医療計測用イオン選択性電極

臨床検査の分野では、ここ数年イオン選択性電極を用いた電解質分析装置が広く普及してきた。この装置は血液を血清や血漿に分離した後に、希釈して測定を行う希釈電位差測定法と全血をそのまま測定する直接電位差測定法の大きく2方式に分類される。前者は、自動希釈装置と組み合わせた自動測定装置が多く、後者は、緊急検査時に用いられ、シリンジによる直接注入方式が多い。

現在、電解質分析装置に使用されているISEを Table 1.14 に示す。

Table 1.14 電解質分析用ISEの分類とセンサ特性の問題点

種類	イオン感応物質	問題点
<b>ガラス膜型電極</b>		
pH	Li <sub>2</sub> O-Cs <sub>2</sub> O-La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	pHによる妨害が大きい
Na <sup>+</sup>	Na <sub>2</sub> O-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	
<b>難溶性固体膜型電極</b>		
Cl <sup>-</sup>	AgCl, AgCl-Ag <sub>2</sub> S	タンパクの吸着によるドリフト 薬剤に含まれるBr <sup>-</sup> の妨害
<b>イオン交換液膜型電極</b>		
Cl <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・Cl <sup>-</sup> *	選択性に少し難点
<b>ニュートラルキャリア型電極</b>		
Na <sup>+</sup>	ETH 227, ビスクラウンエーテル	pHによる補正
K <sup>+</sup>	カリマイシン	
Ca <sup>2+</sup>	ETH 1001	

\* R<sub>4</sub>N は第4級アンモニウム塩などのイオン交換体

電解質分析用ISEの感度、選択性や耐久性の向上を目的として、新しいイオン感応物質や新しいマトリックス材料などの研究開発が現在も活発に行われている。例えば、ナトリウムISEにはガラス膜型電極が用いられていたが、このガラス膜は pH による妨害に問題点があり、選択性の優れたイオン感応物質が望まれていた。新しいイオン感応物質の研究開発の結果、ETH 227<sup>51)</sup> やビスクラウンエーテル<sup>52)</sup> といった選択性の優れたニュートラルキャリアが合成され、現在ではガラス膜電極からニュートラルキャリア電極に置き代わりつつある。また、塩化物ISEには塩化銀系の難溶性固体膜型電極が用いられてきたが、アルブミンなどの血液タンパクの吸着によりドリフトが生じたり、薬剤に含まれる臭化物が血液中にイオンとして存在することによる妨害などに問題点があり、現在では、第4級アンモニウム塩化物を用いたイオン交換液膜型電極が広く使用されつつある。

## 2・6 体液中の電解質

医療計測用化学センサの対象である体液は、体重の約60%を占めており生体内の細胞の活動を維持する重要な役割を果たしている。体液の構成成分は、水、電解質及び非電解質に分けられる。体液の電解質組成を Table 1.15 に示す。

Table 1.15 体液の主な電解質組成の平均値 (mM)

電解質名	血漿	組織間液	組織内液
陽イオン			
ナトリウム	142	138	14
カリウム	5	5	157
カルシウム	5	5	—
マグネシウム	2	2	26
陰イオン			
塩化物	103	108	—
リン酸水素	2	2	110
炭酸水素	27	27	10
硫酸	2	2	1
有機酸	6	6	—
タンパク	16	6	74

体液に含まれている電解質は全体的には中性が保たれている。タンパクは元来両性電解質であるが、血液の pH 7.4 前後では陰イオンとして働く。細胞内液と外液との組成での主な違いは、細胞内液ではカリウム、リン酸水素イオン及びタンパクが多いが、細胞外液ではナトリウム、塩化物イオンが多いことである。血漿と組織間液では多少タンパクの濃度が異なる程度である。これらの電解質の主な生理的な役割は、浸透圧や pH の維持および神経の刺激の伝達や筋肉収縮への寄与などで、極めて生理学的に大きな役割を果たしている。

血液中における主な電解質の正常値を Table 1.16 に示す。また、濃度範囲から Nernst の式より算出した各種ISEの出力範囲およびその許容限界も合わせて Table 1.16 に示す。

Table 1.16 血液電解質濃度およびISE法に要求される測定精度

イオン	濃度 (mM)	出力範囲 (mV)	許容限界* <sup>1</sup> (mV)
ナトリウム	135 ~ 150	2.4	0.12
カリウム	3.5 ~ 5.0	9.1	0.46
カルシウム* <sup>2</sup>	1.0 ~ 1.2	2.4	0.12
塩化物	100 ~ 110	2.4	0.12

\*<sup>1</sup> 許容限界は95%の信頼限界での標準偏差値

\*<sup>2</sup> イオン化カルシウムの濃度

これらの電解質濃度の生体内での調節および異常を引き起こす疾患とその症状について、各電解質についてまとめてみた。

### 2・6・1 ナトリウム

ナトリウムは、食物から1日に約200~300 mmolの摂取があり、体外には主に尿と汗によって排泄される。ナトリウムの濃度は腎臓の糸球体濾過量によって調節される。高ナトリウム血症 (150 mM以上) は脱水症や尿崩症など疾患によるものとホルモン剤投与による副作用などにより引き起こされ全身倦怠、性格変化や意識障害などの精神症状も現れる。低ナトリウム血症 (135 mM以下) は嘔吐や下痢などによる消化管からの喪失や抗利尿ホルモンなどの分泌異常により引き起こされ、めまい、血圧低下や無気力などの精神症状も現れる。

### 2・6・2 カリウム

カリウムは、食物から1日に約50~100 mmolの摂取があり、体外には約85~

90%が尿、約5~10%が便、及び少量が汗によって排泄される。カリウムの濃度は腎臓の糸球体濾過量や尿細管での排泄量によって調節される。高カリウム血症(5.0 mM以上)は腎不全(末期)や副腎皮質機能の低下などにより引き起こされ、筋脱力感、弛緩性麻痺、不整脈さらに、呼吸困難などの症状が現れる。低カリウム血症(3.5 mM以下)は下痢や嘔吐などによる消化管からの喪失、副腎皮質ホルモンなどの分泌異常や腎不全(多尿期)により引き起こされ、脱力感、食欲不振、嘔吐、多尿、不整脈や神経過敏などの精神症状も現れる。

#### 2・6・3 カルシウム

カルシウムは、食物から1日に約50 mmolの摂取があり、体外には約90%が便、約10%が尿から排泄される。また、リン酸カルシウムとして成人では骨に約1 kg存在しているが、それに比べ血清総カルシウム量は2.2~2.8 mMであり生体全体から考えると極めて少ない量である。血清総カルシウム量のうち約38%が血清タンパク(主としてアルブミン)と結合したタンパク結合型カルシウムであり、残りはクエン酸、リン酸や炭酸水素と結合した非イオン化型カルシウム(約10%)および遊離のカルシウムであるイオン化カルシウム(約52%)に分類される。このうち生理学的な作用を持つものはイオン化カルシウムであり、これによって恒常性が維持されている。高カルシウム血症<sup>5,2)</sup>は悪性腫瘍、骨髄腫、ビタミンD中毒症や副甲状腺機能拮抗症などにより引き起こされ、食欲不振、嘔吐、多尿や脱水症さらには昏睡などの症状が現れる。低カルシウム血症では腎不全、ビタミンD欠乏症や副甲状腺機能低下症などにより引き起こされ、筋肉の痙攣や知覚障害などの症状が現れる。

#### 2・6・4 塩化物

塩化物は、食物から1日に約200~300 mmolの摂取があり、体外には主に尿と汗によって排泄される。血清中の塩化物濃度の変動はナトリウムや炭酸水素濃度の変化により二次的に引き起こされることが多い。この変動の多くは、クローラ・重炭酸塩移動と呼ばれる機構によるものである。これは、例えば、血清中の塩化物濃度が減少すると炭酸水素濃度が増加するなど、互いに拮抗的な関係であり、これによって、血清中の陽イオンと陰イオンの電荷的中性が維持されている。高クローラ血症(110 mM以上)はネフローゼや急性腎炎症などの腎機能低下などにより引き起こされ、頭痛、嘔吐、食欲不振、脱水症さらに意識障害も現れる。低クローラ血症(100 mM以下)は水銀利尿剤、肺疾患や嘔吐などにより引き起こされ、食欲不振、無気力さらに精神障害も現れる。

#### 2・7 血液電解質モニタ用センサ

診断を目的とする臨床検査では血液電解質の測定はスポット的な回数であるが、医療計測用化学センサがよく使用されているICUやCCUでの病態観察や治療効果判定には、その病態に特異な検査項目を頻りに測定する必要がある。特に血液電解質の計測では検体量に制約があることから、患者の情報をリアルタイムに連続モニタが可能な侵襲的な*in vivo*計測が望まれている。

##### 2・7・1 血液電解質モニタ用センサの現状と問題点

キャピラリーガラスを用いたイオン選択性マイクロ電極<sup>5,3)</sup>などにより血液電解質の*in vivo*計測の研究が行われたが、侵襲計測としてそれらの電極を使用するには以下のような問題点が指摘されている。

- ①センサの形状が大きいこと。一般のISEではイオン感応膜の膜抵抗が大きくなり、電極形状を小さくすると電極抵抗が極端に大きくなる。従って小型化により電気的絶縁が困難になり測定不可能になることが多い。
- ②応答が遅いこと。電極形状を小さくするとイオン選択性電極の応答速度は電極の種類によるが、数十秒から数分程度に遅くなる。
- ③滅菌が困難であること。イオン選択性電極の多くは、内部溶液を用いているため、煮沸などによる滅菌は不可能である。

そこで、ソリッドステイトのISFETの研究開発が注目を集めているが、クラレやセントロンからpH-ISFETがサンプル出荷されている程度である。その他の電解質計測用センサの研究開発は、数多くの研究グループにより非常に精力的に行われたが、まだ完成された技術に至っていないのが現状である。

##### 2・7・2 血液電解質モニタ用センサに要求される性能

血液電解質連続モニタ用センサとして、*in vivo*計測するために要求されている性能をまとめると次のようになる。

- ①センサ特性が優れていること。感度や選択性に優れたイオン感応物質を用い、イオン感応膜をセンサチップ上に安定に形成する固定化技術の開発が必要である。
- ②小型であること。カテーテルチューブ内に多種類のセンサを装着することが必要となる。センサのマイクロ化や多機能化が望ましく、リード線の取り出し部分なども小さくする必要がある。
- ③安価であること。感染症を防ぐためにも使い捨てで使用できる価格が望ましく、生産性の良いセンサの開発及びそのパッケージングの自動化が必要

である。

- ④生体適合性が良いこと。血液のような電解質溶液中でも血液凝固などを起こしてセンサの特性劣化などを生じないことや、血栓など生体側に悪い影響を及ぼさないことが必要である。
- ⑤安定性が良いこと。温度変化や経時変化によるドリフトが少なく、電気メスなどによるアーチファクト（人工的外乱）に対して妨害を受けないことが必要である。
- ⑥安全性が良いこと。センサの滅菌が容易で毒性がないこと。また、体内に留置しても電気的な絶縁が保たれる必要がある。

電解質計測用センサ特性として、1%の誤差範囲内に要求される選択係数の値は、妨害する電解質の濃度（例えば、Table 1.15 の濃度）および Nicolsky-Eisenman の式により容易に算出することができる。すなわち、1%以下の誤差で生じる電位差を  $E_{err}$  とし、ネルンスト係数を  $S$  とすると、

$$E_{err} \leq E_{1.01a} - E_a = S \cdot \ln(1.01) \quad \text{.....(4)}$$

また、 $m$  価の妨害イオン  $a_m$  が存在することによる電位差  $\Delta E$  は

$$\Delta E = E_{a_m} - E_a = S \cdot \ln[1 + K^{0.01} (a_m^{n/m} / a)] \quad \text{.....(5)}$$

従って、 $\Delta E \leq E_{err}$  であることから、式(4)、(5)より

$$K^{0.01} \leq 0.01 \times (a / a_m^{n/m}) \quad \text{.....(6)}$$

式(6)より、ISFETに要求される測定濃度範囲および選択係数を Table 1.17 にまとめて示す。

Table 1.17 ISFETに要求される測定濃度範囲と選択係数の上限値

対象	濃度 (mM)	選択係数の対数 (log $K^{0.01}$ )				
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>
Na <sup>+</sup>	135~150	—	-0.5	1.3	-1.7	-1.5
K <sup>+</sup>	3.5~5.0	-3.1	—	0.2	-2.8	-2.6
Ca <sup>2+</sup>	1.0~1.2	-2.8	-0.2	3.8	—	-1.7
イオン	(mM)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Br <sup>-</sup>	SCN <sup>-</sup>
Cl <sup>-</sup>	100~110	-1.4	-1.5	-1.4	0.9	2.1

### 3 環境工学的位置づけ

イオンセンサであるISEは、水質モニタや水処理プロセス用の水質自動計測装置に組み込まれて連続モニタとして用いられている。このような装置に組み込まれているISEの種類は、pH、塩化物、シアン化物やフッ化物イオンなどであるが、広く普及しているのはpHガラス電極である。ISEによる水質計測法は、前処理の不要な非破壊分析法であり、水質データが連続出力である特長を持ち、他の自動分析装置に比べ小型であるなど優れた特長を持つことから、アンモニウムや硝酸イオンなどのISEの研究開発も行われている。また、近年社会問題化している「地球規模環境」問題で、ISFETはマイクロ化が容易であることから、微量試料である酸性雨のモニタ用センサとしての応用が期待されている。ここでは、イオンセンサの環境工学的な位置づけや特徴についてまとめ、さらに酸性雨モニタ用センサとしてISFETに要求されているセンサ特性、及び研究開発上の問題点についてもまとめた。

#### 3・1 水質計測

現代の激激な都市機能の発展や工業生産の高度化に伴い、生活用水や工業用水の需要が増大し、また、それによって水質汚濁が進行したことにより、水質計測は、生活水や工業用水の利用価値の評価や水環境の汚濁の評価を行うために、環境庁や地方自治体等の関係機関による法規制に伴って発展してきた。また、上下水、工業用水及び工業排水等の水処理のプロセス制御の自動化に伴い、水質計測の必要性が高まってきた。環境工学的な水質計測は、法的な基準の達成度を監視する水質モニタリングと水処理工程のプロセス制御計測に大きく2つに分類して考えることができる。

#### 3・2 水質モニタリング

我が国における河川、湖沼や海域の水質モニタリングは、昭和42年の公害対策基本法により公共用水域の環境基準の維持達成のために国の関係機関である環境庁、建設省や運輸省が、また昭和45年の水質汚濁防止法により地方自治体が公共水域の監視の義務により測定計画を策定して行われている。また、国際的には、WHO（世界保健機構）とUNEP（国連環境計画）が中心となってGEMS/Water（世界水質監視計画）が進められている。我が国の水質モニタリングシステムは国際的にも高い評価を得ているが、水質計測法の進展もあり効率的な水質モニタリングについて検討する必要があると思われる。

この水質モニタリングの目的は、生活環境に関わる水質異常の監視、汚染物

質発生源の監視や実施施策による環境改善の把握などである。利水の目的が水域により異なることから、測定項目、測定頻度や測定点などの水質モニタリング方法は多様である。実際には、水質モニタリングは法律に基づく測定計画により実施されるが、広い水域を対象としているために同一地点から多くの監視データを収集することは困難である。特に、サンプリングや分析は人手による方法に頼っているために、月に1～2回程度の調査が行われているのが現状であり、水質の動態を常時監視することは非常に困難である。

### 3・2・1 水質モニタ

そこで、公共用水域の水質の常時監視と省力化を目的とした、いわゆる水質モニタと呼ばれる水質自動測定装置を用いた監視が行われるようになった。昭和43年に神奈川県が相模川に、昭和44年に東京都が玉川などを始めとして、上水源水の水質自動監視を目的として水質モニタを設置した。現在では、環境庁と地方自治体、建設省などにより全国の河川を中心として、約280台が設置され現在稼働している<sup>54)</sup>。その中で、テレメータによりリアルタイムで水質監視を行っている水質モニタシステムは、約200台である。これらの水質モニタにより法に基づく水質異常の迅速な監視が行われ、さらに、汚染発生源の探知、富栄養化などの水質の動態を知ることができる。

水質モニタによる測定項目の総数<sup>54)</sup>は18項目である。環境庁の分類による水質モニタの測定項目を Table 1.18 に示す。

Table 1.18 水質モニタの測定項目

管理項目	測定項目
総合水質項目	pH、水温、気温、溶存酸素、濁度、導電率 塩化物、シアン化物、アンモニウムイオン 酸化還元電位
有機汚濁項目	化学的酸素要求量、紫外線吸光度、全有機炭素量
有害物質項目	総水銀、6価クロム、油分、フェノール、全リン

これらの項目のうち、pH、水温、気温、溶存酸素(DO)、濁度、導電率、化学的酸素要求量(COD)は多くの地点で行われているが、その他の項目については一部の地点に限られているのが現状である。我が国における水質モニタの主な測定項目についての設置状況<sup>54)</sup>を Table 1.19 に示す。

Table 1.19 水質モニタの測定項目別設置状況

測定項目	水温	pH	DO	濁度	導電率
設置状況	99%	100%	99%	84%	86%
測定項目	COD	Cl <sup>-</sup>	CN <sup>-</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	
設置状況	58%	26%	32%	29%	

#### 3・2・1・1 水質モニタのシステム構成

水質の常時監視を行う水質モニタシステムはサンプリング装置、水質自動計測装置、テレメータ装置及びデータ処理装置から構成されることが多い。サンプリング装置は測定地点を代表する平均的な水質が常時得られ、さらに、保守管理しやすい場所に設定することが多い。水質モニタ用自動計測装置は、試料溶液に浸漬して測定するセンサ型測定装置、試料溶液を検出器のセルに送液して測定するフロースルー型測定装置および試料水を採水して各種の分析操作を自動化した分析システム型測定装置に分類することができる。センサ型測定装置やフロースルー型測定装置では連続的な水質データが得られるが、分析システム型測定装置では間欠的な水質データしか得ることができない。テレメータ装置は得られたデータを有線や無線により送信する装置で、集中監視局ではデータ処理装置を用いて、データ解析、異常指令及びデータ整理・記録により広い区域の水質監視が行われている。

#### 3・2・1・2 水質モニタ用自動計測装置

水質モニタ用自動計測装置として必要な条件は、保守が容易で、長期間安定に、迅速に、精度良い測定データが得られることであるが、現行の水質モニタの項目は、公害防止に関する法律や有効な水質自動計測装置の技術開発及び予算措置により決定しているのが現状である。現在、水質モニタに使用されている主な測定方法や測定範囲などについてまとめて Table 1.20 に示す。

分析システム型は公定分析法である JIS K 0102 に記載された複雑な化学操作に準拠した自動計測装置である。一般的に、この分析システム型装置はシステム構成が複雑となり、試薬の補給など測定器の保守管理が容易でなく、稼働率もセンサ型やフロースルー型に比べかなり低いなど問題点が多い。水質モニタ用自動計測装置として、システムが簡単なセンサ型やフロースルー型の自動計測装置の研究開発が望まれている。

Table 1.20 水質モニタに使用されている主な測定方法

測定項目	測定範囲	測定方法
<b>センサ型</b>		
水温	-10~50℃	サーミスタ, 白金抵抗体
pH	2~12	ISE (ガラス電極)
溶存酸素	0~20ppm	ガルバニ電池, ポーラログラフィー
導電率	0~20mS/cm	交流二極法
酸化還元電位	-0.7~0.7V	白金, 金電極
塩化物イオン	0~300ppm	ISE, 導電率
シアン化物イオン	0~3ppm	ISE
アンモニウムイオン	0~10ppm	隔膜型ISE
<b>フロースルー型</b>		
濁度	0~500ppm	表面散乱光法
紫外線吸光度	0~1Abs.	紫外線吸光度法
フェノール	0~1ppm	蛍光光度法
<b>分析システム型</b>		
COD	0~20ppm	酸性過マンガン酸カリウム法
TOC*	0~20ppm	燃焼/赤外線分析法
総水銀	0~20ppb	原子吸光法
6価クロム	0~3ppm	吸光光度(比色)法
全リン	0~10ppm	過硫酸分解/比色法

\* 全有機炭素量の略称

## 3・3 水処理プロセス

水処理には、河川水、湖沼水や地下水などから生活用水や工業用水などを得る用水処理と、生活排水や工業排水などによる環境汚染を防止することを目的とした排水処理に分類されるが、用水源の汚濁や排水再利用の高次処理に伴って、両者の水処理プロセスが似かよったものになりつつある。

水処理技術は物理的、生物学的および化学的処理技術に分類される。一般的な水処理プロセスは、まず大きな異物や固形物を除去し、必要に応じて pH 調整や油水分離などの予備処理を行った後、主として懸濁物質を除去する 1 次処

理、微生物分解によって生分解性有機物質を除去する 2 次処理、微量の懸濁物質や溶存物質あるいは無機塩類等を除去する高度処理を組み合わせで行うことが多い。水処理プロセスに用いられる主な水処理技術を Table 1.21 に示す。

Table 1.21 主な水処理技術の分類

予備処理	スクリーニング, 油水分離, pH調整など
一次処理	沈澱, 浮上分離, 凝集沈澱など
二次処理	活性汚泥, 散水濾床, 回転円板など
高度処理	凝集沈澱, 粒状物濾過, 殺菌, 活性炭吸着, 限外濾過, 化学的酸化, 電気透析, イオン交換, 逆浸透など

上水処理では、自然沈澱、凝集沈澱、粒状物濾過と殺菌の組み合わせが多く用いられているが、最近では活性炭吸着やオゾン酸化処理なども組み合わせられることがある。また、下水処理では、スクリーニング、自然沈澱、活性汚泥と殺菌の組み合わせが多く用いられているが、最近では活性炭吸着や粒状物濾過などの高次処理も組み合わせられて、処理水を中水道などに再利用されることもあり、両者の水処理法にあまり差がなくなっているのが現状である。

## 3・3・1 水処理における水質計測

水処理の大半を占める上水処理の水質は、水道法に定める水質基準に適合していることと、厚生省の行政指導によるセレン及びトリハロメタン等の低沸点有機塩素化合物に対しての暫定基準に適合していること及び衛生上の措置として残留塩素を保持することが義務づけられている。水道法により規制されている水質項目を Table 1.22 に示す。

厚生省による水質基準の項目として、セレン、トリハロメタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン及びトリクロロエタンが規制されている。

上水の水質は上水処理での水質交換プロセスに大きく依存し、このプロセスは原水の水質に応じて行うことから、上水の水質管理では原水および上水処理のプロセスにおいて必要な水質を把握する必要がある。ある程度汚濁の進んだ原水を用い、急速濾過式の上水処理を行っている所では、水質管理の測定項目は約50項目程度にもなり、毎時、毎日、毎月、毎年計測を行っているのが一般的であり、これらの水質は公定法である上水試験法に基づいて計測されている。水質自動計測は主として上水処理プロセス制御用として導入されており、リア

ルタイムで濁度、アルカリ度、残留塩素、導電率や pH などの項目がモニタされている。

Table 1.22 水道法により規制されている水質項目

分類	水質項目
病原生物による汚染 やその疑いを示す 生物または物質	硝酸性及び亜硝酸性窒素、塩化物イオン 化学的酸素要求量 (COD), 細菌 大腸菌群
有毒物質	シアン, 水銀, 有機リン
障害を起こす可能性 のある物質	銅, 鉄, マンガン, 亜鉛, 鉛, 6 価クロム カドミウム, ヒ素, フッ素, カルシウム及び マグネシウム (硬度), 蒸発残留物 フェノール類, 陰イオン界面活性剤
酸・アルカリ性	pH 値
臭・味	臭気, 味
外観	色度, 濁度

### 3・3・2 排水処理における水質計測

排水処理された水質は、水質汚濁防止法に定められている排水基準に適合していることが義務づけられている。排出規制には濃度規制と総量規制の 2 通りある。水質汚濁防止法により規制されている水質項目を Table 1.23 に示す。

Table 1.23 水質汚濁防止法により規制されている水質項目

分類	水質項目
有害物質	カドミウム, シアン, 有機リン化合物, 鉛, 6 価クロム ヒ素, 水銀及びアルキル水銀その他の水銀化合物, PCB
一般項目	pH, BOD, COD, 浮遊物質 (SS), フェノール類 n-ヘキサン抽出物, 銅, 亜鉛, 溶解性鉄, 溶解性マンガン 総クロム, フッ素, 大腸菌, 全リン*, 全窒素*

\* 特定湖沼を対象

総量排水規制としては、指定地域として東京湾、伊勢湾、瀬戸内海に関する地域で COD 総量を定め、各事業所ごとに汚濁負荷量が設定されている。

排水処理プロセスは、エアレーションタンクを用いた活性汚泥による生物学的処理に依存する割合が高いこと及び雨水などにより流入下水の質と量の時間変動が大きいのが特徴である。プロセス制御用水質自動計測に特徴的な装置としては、活性汚泥量に相当する MLSS (混合液浮遊物質濃度)、汚泥容量の指標である SVI (スラッジ容量指標) や好気性か嫌気性の状態を知るための ORP (酸化還元電位) などである。

### 3・3・3 水処理プロセス制御システム

水処理プロセスの制御を行うシステムは、水質モニタシステムに比べかなり複雑であり、現在でも最適なプロセス制御を行うために、ファジー制御やエキスパート (AI) システムなどによる技術開発が行われている。水質制御には、処理プロセスへの原水の流入、処理プロセスの反応制御や排水の水質計測が必要となる。特に、雨水などにより流入原水の質・量の時間変動が大きいにもかかわらず、効率の良い、安定した処理プロセスが適用できることが技術的課題であり、多くの自動計測装置は処理プロセスの反応制御に用いられている。ここで用いられている水質自動計測装置は、水質モニタ用自動計測装置と同様にセンサ型、フロースルー型および分析システム型に分類されるが、一般にセンサ型やフロースルー型の計測装置が多く用いられている。得られたデータにより、原水の流入量や試薬の投入量などのプロセスの自動制御が行われている。

### 3・3・4 水処理プロセス制御用自動計測装置

水処理プロセス制御用自動計測装置として必要な条件は、汚濁に強く、保守が容易で、長期間安定に、迅速に、精度良い測定データが得られることであるが、水質自動測定を行う項目は、有効な水質自動計測装置の技術開発及び DO や MLSS などを用いた水処理プロセス制御理論によるところが大きい。水処理プロセス制御に使用されている主な測定方法や測定範囲などについて Table 1.24 にまとめて示す。

Table 1.24 処理プロセス制御に使用されている主な測定方法

測定項目	測定範囲	測定方法
<b>センサ型</b>		
溶存酸素	0~20ppm	ガルバニ電池, ポーラログラフィー
pH	2~12	ISE (ガラス電極)
水温	-10~50°C	サーミスタ, 白金抵抗体
導電率	0~20mS/cm	交流二極法
酸化還元電位	-0.7~0.7V	白金, 金電極
残留塩素	0~10ppm	ポーラログラフィー
BOD	0~50ppm	微生物電極
<b>フロースルー型</b>		
MLSS	0~10000ppm	透過光法
汚泥濃度計	0~10%	超音波法
汚泥界面計	0~10m	超音波法
濁度	0~500ppm	表面散乱光法
紫外線吸光度	0~1Abs.	紫外線吸光度法
<b>分析システム型</b>		
アルカリ度	0~100ppm	連続電量滴定法
COD	0~20ppm	酸性過マンガン酸カリウム法
TOC	0~20ppm	燃焼/赤外線分析法
SVI	0~99%	透過光法

## 3・4 水質計測用電気化学センサ

水質モニタや水処理プロセス制御用に用いられている主な電気化学センサを Table 1.24 にまとめて示す。

電気化学的な分類を行えば, ISEや酸化還元電極は電流をゼロ値に制御して電位差を測定するポテンシオメトリーであり, 酸素電極や回転電極は電位をある値に制御または掃引して電解電流を測定するアンペロメトリーである。電量滴定は電解反応の速度に対応する電流を時間積分して測定するクーロメトリーに分類される。ISEによる水質計測法については後に詳細に記述することにして, ここでは, その他の電気化学的手法について簡単に記述する。

Table 1.24 主な水質計測用電気化学センサ

電気化学手法	測定項目
イオン選択性電極, ISE* <sup>1</sup>	pH, NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (隔膜型) CN <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup>
ガラス膜型	
難溶性固体膜型	
酸化還元電極* <sup>1</sup>	ORP
酸素電極* <sup>2</sup>	DO, BOD
回転電極* <sup>2</sup>	残留塩素
電量滴定* <sup>3</sup>	アルカリ度

\*<sup>1</sup>ポテンシオメトリー, \*<sup>2</sup>アンペロメトリー, \*<sup>3</sup>クーロメトリー

酸化還元電極は ISEと同じポテンシオメトリーであり, 白金の指示電極と参照電極を用いて試料水中の酸化還元電位を測定する方法である。

酸素電極には, ガルバニ方式とポーラログラフィー方式の2種類が知られているが, 環境計測で用いられている電極は, 前者のガルバニ方式の電極である。電極には鉛と銀を用い, 溶存酸素が隔膜を透過して生じる電解電流を測定する方法である。また, クラーク型の酸素電極上に酵母 (*Trichosporon cutaneum*) を固定化した膜を装着して, 酵母の呼吸活性による溶存酸素の減少量を測定する BODセンサが実用化されている。この微生物固定化膜を用いた電気化学センサは微生物センサと呼ばれ, 研究開発が展開されている分野である。回転電極は電極部を回転させることにより溶液の拡散層を一定にして, ポーラログラフィー方式により試料水中の残留塩素を還元する際の拡散電流を測定する方法である。

電量滴定は pHを4.6に保つように, 電解で生成した硫酸により連続滴定を行い, その時の電解電流値によりアルカリ度を測定する方法である。

## 3・5 水質計測用イオン選択性電極

水質計測の分野における水質モニタリングや水処理プロセス計測では, 計測の対象となるイオン濃度の経時変化が大きいことから, ダイナミックレンジの広いイオンセンサが求められているが, 現実には, 試料をサンプリングしてラボで分析することが多い。ラボ用機器分析装置であるクロマトグラフィーや原子吸光法などと比べて, ISE法は簡便性や迅速性に優れた特長がある。ISEを用

いた水質分析法は、工場排水試験方法を記した JIS K 0102 に pH、フッ化物、塩化物、シアン化物やアンモニウムイオンの定量法が記述されている。水質計測用ISEの分類とセンサ特性の問題点について Table 1.25 に示す。

Table 1.25 水質計測用ISEの分類とセンサ特性の問題点

種類	イオン感応物質	問題点
ガラス膜型電極		
pH	$\text{Li}_2\text{O}-\text{Cs}_2\text{O}-\text{La}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	
難溶性固体膜型電極		
$\text{F}^-$	$\text{LaF}_3/\text{Eu}$	$\text{OH}^-$ による妨害
$\text{Cl}^-$	$\text{AgCl}-\text{Ag}_2\text{S}$	感度及び選択性、膜表面の汚れ
$\text{CN}^-$	$\text{AgI}$	膜表面の劣化
$\text{S}^{2-}$	$\text{Ag}_2\text{S}$	膜表面の汚れ
イオン交換液膜型電極		
$\text{NO}_3^-$	$\text{R}_4\text{N}^+ \cdot \text{NO}_3^-$	感度及び選択性
ニュートラルキャリア型電極		
$\text{NH}_4^+$	ナカチン	感度及び選択性

\*  $\text{R}_4\text{N}^+$ はトリオクチルメチルアンモニウム塩などのイオン交換体

水質計測用ISEは、ダイナミックレンジの広さや迅速性などの特長を活かした連続自動計測装置のセンサとして実用化され、さらに、特性改善のための研究開発が行われている。また、近年活発に研究開発が展開されているフローインジェクション法と組み合わせた計測手法の研究も行われている。前者の水質自動計測装置において、測定上の重要な点は、イオン感応膜の機能を維持するために膜表面を清浄に保つことである。例えば、超音波洗浄、水ジェット洗浄やブラシ洗浄によりイオン感応膜の洗浄を間欠的に行う手法や電極表面を常に回転研磨させるマグネチックスター型研磨電極による手法<sup>55)</sup>が用いられている。特に、この研磨電極は、センサ応答反応によりイオン感応膜表面が劣化するシアン化物イオンを精度よく連続モニタすることが可能など優れた特長を有している。

水質計測用ISEは、試料水に浸漬するだけで目的の化学成分が電気信号に変換される極めて理想的な測定手段である。しかしながら、水質計測用ISEの多くが

基礎的な研究段階であり、実用に向けての応用研究がまだ充分になされていないのが現状である。水質計測用センサとして非常にニーズの高い、アンモニウム、硝酸、硫酸やリン酸イオン等のISEは非常に数多くの研究例があるが、アンモニウム、硝酸イオンでは感度及び選択性に少し問題点があり、硫酸やリン酸イオンに至っては非常に数多くの研究例<sup>56)</sup>があるにもかかわらず、実用化にはほど遠いのが現状である。感度や選択性に優れた新しいイオン感応物質の研究開発が期待される分野である。また、ラボ分析用としてのISE法は分離分析法であるイオンクロマトグラフィーの出現により、特に陰イオン分析法としての優位さを失っているのが現状である。

今後のイオンセンサの研究開発の動向としては、センサの簡便性を活かした *in situ* 分析やダイナミックレンジの広さを活かした連続モニタへの応用が期待されている。特に、半導体技術を利用した超小型のISFETは、近年社会問題化している「地球環境規模」問題の中で、微少試料である酸性雨を連続モニタするイオンセンサとして期待されている<sup>18)</sup>。

### 3・6 酸性雨

雨水が酸性化して人間環境に及ぼす影響が顕在化したのは、ヨーロッパである。特に北欧においては、湖沼の酸性化や森林の枯死が深刻な社会問題となっている。Bureka (ユーレカ) 計画の一環をなす Eurotrac (ユーレカ環境計画) では酸性雨は最大の問題であり、また、近年国際的な動きの活発な「地球環境規模」問題の中でも重要な問題点として取り上げられている。酸性雨が人間に直接被害をもたらした例としては、1952年に大気汚染に基づく都市型の酸性雨により死者 4,000人を出したロンドン事件があったが、現在では、都市型の酸性雨から国境を越えた広域酸性雨が問題となってきた。日本では、1974年の関東地方や1981年の群馬県 (pH 2.86 の報告<sup>57)</sup>)などで社会問題となった。

酸性雨は、雨水が炭酸ガスで飽和した時の pH 5.6 の値以下の雨と定義されている。我が国の 100地点における降水の過去10年にわたる平均値は pH 4.5 程度であり pH 4 ~ 5 が大半である。酸性を示す要因となる主な成分は硝酸や硫酸イオンであり、ヨーロッパでは、測定項目として pH、硝酸、硫酸、塩化物およびアンモニウムイオンが測定されていることが多い。

#### 3・6・1 酸性雨成分の測定方法

酸性雨の成分濃度および環境庁の酸性雨成分調査実施細則<sup>58)</sup>に基づく測定方法について Table 1.26 にまとめて示す。

Table 1.26 酸性雨の成分濃度とその測定方法

測定項目	濃度	測定方法
pH	2~6	pHガラス電極法
硝酸イオン	1~7 ppm	サリチル酸ナトリウム法
硫酸イオン	1~10ppm	グリセリン-アルコール法
塩化物イオン	1~10ppm	チオシアン酸第二水銀法
アンモニウムイオン	0.1~1 ppm	インドフェノール法
ナトリウムイオン	0.1~10ppm	炎光光度法
カリウムイオン	0.1~1 ppm	炎光光度法
カルシウムイオン	0.1~1 ppm	原子吸光法
マグネシウムイオン	0.1~1 ppm	原子吸光法

pHはJIS K 0101により測定する。硝酸イオンはサリチル酸ナトリウムを用いた比色法で、濃硫酸や40%水酸化ナトリウムを用いるなど危険な操作が多い。硫酸イオンは硫酸バリウムの沈澱を生成させる時に沈澱の安定剤としてグリセリン-アルコールを用いる方法であるが、感度が悪く低濃度領域での信頼性に乏しい。塩化物イオンはチオシアン酸第二水銀と反応して遊離したチオシアン酸を第二鉄イオンと反応させて比色させる方法であるが、ブランク値が高く水銀の後処理が必要である。アンモニウムイオンは恒温の条件下でフェノールと反応させ、生成したインドフェノールを比色法で測定する。ナトリウム、カリウムイオンはJIS K 0102により炎光光度法で測定する。カルシウム、マグネシウムイオンはJIS K 0102により原子吸光法で測定する方法である。これらの分析法は多数の熟練した人手を要し、細心の注意が必要である。最近では、陰イオンの分析はイオンクロマトグラフィーを、陽イオンの分析は環境庁法を用いることが多い。

### 3・7 酸性雨モニタ用センサ

現状では、酸性雨の成分計測はラボで分析されているが、雨水の成分濃度は時間とともに大きく変化していることが明らかにされていることから、本質的には *in situ* 計測が必要である。

#### 3・7・1 酸性雨モニタ用センサの現状

酸性雨モニタ用センサの研究開発はまだ未着手の分野であるが、例えば、pH

ガラス電極による酸性雨モニタを想定した場合、微量資料である酸性雨の経時変化のモニタには、センサ部が大きすぎることや、ソリッドステイトでなく取り扱いが容易でないことなどの問題点がある。そこで、半導体技術を用いたソリッドステイトのISFETは、酸性雨モニタ用センサとして最も有望であると考えられる<sup>18)</sup>。

#### 3・7・2 酸性雨モニタ用センサに要求される性能

酸性雨モニタ用センサとして *in situ* 計測するためには、以下の性能が要求される。

- ①センサ特性が優れていること。感度や選択性に優れたイオン感応物質を用い、イオン感応膜をセンサチップ上に安定に形成する固定化技術の開発が必要である。
- ②小型であること。微小試料である雨水の連続モニタには、微小なセンサが必要である。また多種類の成分を同時モニタできる多機能化が望ましい。
- ③安価であること。テレメトリー装置を含め、最新のエレクトロニクス技術を用い、システム全体が安価に提供できることが必要である。
- ④保守性が良いこと。耐久性の優れたセンサの研究開発やイオン感応部の自動洗浄機構やセンサ特性の自動補正機構のシステム開発が必要である。

酸性雨モニタ用センサとして、10%の誤差範囲内で測定する際に、ISFETに要求される測定濃度範囲および選択係数を Table 1.27 に示す。

Table 1.27 ISFETに要求される測定濃度範囲と選択係数の上限値

対象	濃度	選択係数の対数 (log $K^{pot}$ )				
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>
pH	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-1</sup>	-2.7	-3.6	-2.4	-2.6	-2.8
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	10 <sup>-5.5</sup> ~10 <sup>-4</sup>	-	-3.1	-1.9	-2.1	-2.3
イオン	(M)	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3.5</sup>	-	-2.5	-2.0		
Cl <sup>-</sup>	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3.5</sup>	-2.2	-	-2.0		

### 第3節 ISFET研究の現状と問題点及び本研究の目的

#### 1 緒言

第1節では、ISFETの分析化学およびセンサ工学での、学術的な位置づけを行い、ISFETの研究分野が、両分野にまたがる学際的な研究分野であることを明らかにした。そして第2節では、応用分野である医用工学や環境工学での位置づけを行い、ISFETの応用分野での特徴を明らかにした。

ISFETが、1970年に Bergveld<sup>1)</sup>により提案されて以来、世界各地で数多くのグループにより精力的な研究開発が行われて約20年の歳月が経過したにもかかわらず、実用化されたISFETは、わずかに pH-ISFETのみである。これは、20種類以上実用化されているISEと比較するとその差が明らかである。この事実は、ISFETの研究開発にはいろいろな問題点があることを示唆している。

本節では、イオンセンサ全体の研究動向を概説することにより、ISFET研究の現状および問題点についてまとめた。そして、本研究を進める上での研究の意図および具体的な研究目的について明らかにした。

#### 2 イオンセンサの研究動向

イオンセンサ全体の研究開発の動向は、大きな観点から2つに分けて考えることができる。ひとつは、内部溶液を持ったイオンセンサ素子から信号処理回路やCPU (Central Processing Unit) 等を集積化したイオンセンサ素子のインテリジェント化の研究開発の流れであり、もうひとつは、原子・分子レベルでデザインされたイオンセンサ材料の研究開発の流れである。このイオンセンサ素子のインテリジェント化とイオンセンサ材料のデザイン化の研究動向が複雑にからみあって、現在のイオンセンサの研究開発が行われているとみることができる。第1節では、分析化学的およびセンサ工学的な観点から、イオンセンサの歴史的経緯について記述したが、ここでは、上記の別の2つの観点から、イオンセンサの研究動向について簡潔に記述すると以下ようになる。

イオンセンサの研究は、1900年代のガラス電極の発見に始まり、1930年代にはpHセンサとして実用化が行われた。しばらくして、1960年代に数多くの無機系のイオンセンサ材料が発見され、いわゆる内部溶液を持ったISEとして研究開発が行われた。そして、1970年には、ソリッドステイトのイオンセンサが2種類登場した。Coated-wire電極と呼ばれている被覆線型ISEと半導体技術を

用いた超小型のISFETである。被覆線型ISEは分析化学の分野で、ISFETは電気工学(センサ工学)の分野で研究が行われた。その後、この両者の長所を活かしたハイブリッド型のイオンセンサの研究もなされた。また1980年代から、分子デザインを行うことにより、優れたセンサ特性を持つ有機系のイオンセンサ材料の研究開発が精力的に行われ、各種ISEが実用化されて、医用計測、環境計測や工業計測の分野に広く普及し、さらに新しいイオンセンサの研究開発が活発に展開され現在に至っている。

#### 3 イオンセンサ素子のインテリジェント化の研究

イオンセンサ素子のインテリジェント化の研究開発の流れを整理すると、まず、有機系イオン感応膜のソリッドステイト化の研究が挙げられる。この研究開発により、現在では、有機系イオンセンサの研究の多くは、ポリ塩化ビニル(PVC)をマトリックス材料を用いて固体膜化した感応膜が用いられている。

次に、内部溶液をまったく持たない、全固体(オール・ソリッドステイト)型のCoated-wire電極の研究である。この電極はISFETの研究開発を進める上で、イオン感応膜の固定化法の研究に非常に大きな影響を与えている。

そして、高入力抵抗の電界効果トランジスタ(FET)を用いたハイブリッド型のイオンセンサの研究である。これは、FETのゲート部とイオン感応膜とを少し引き離すことにより、センサ特性の安定性の向上を狙ったイオンセンサ素子であり、このハイブリッドセンサの実用的な価値は高いと考えられる。

続いて、イオン感応部をFETのゲート部に接合させたISFETの研究である。このセンサデバイスは半導体技術を用いて超小型のイオンセンサが実現できることから、非常に広い分野での応用が期待されている。

さらに、半導体技術を活かしたイオンセンサデバイスのマルチ化の研究である。電気的なクロストークの問題を解決するために、マルチプレクサを用いてスイッチ機能を持たせたイオンセンサの研究例がある。

これからのイオンセンサ研究段階としては、イオンセンサに信号処理回路やCPUなどをワンチップ化した知能化されたセンサの研究が行われ、人工知能やテレメータシステム等もワンチップ化されて、社会に大きく貢献するであろう。イオンセンサ素子のインテリジェント化の研究段階を Fig. 1.3 に示す。

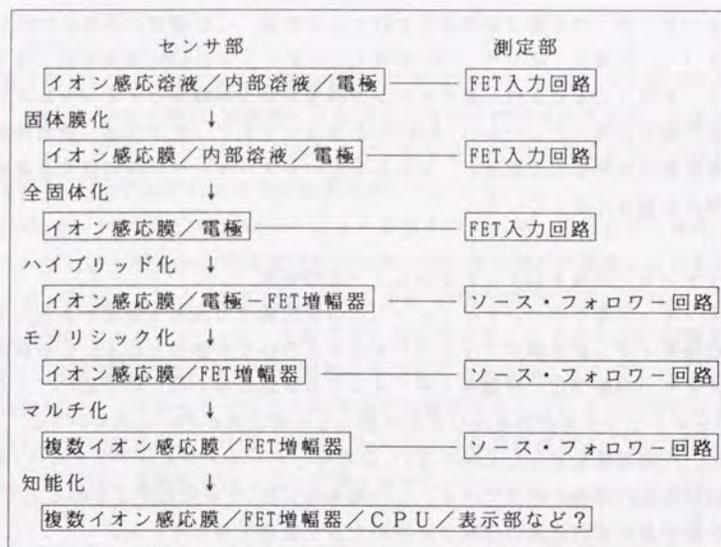


Fig. 1.3 イオンセンサ素子のインテリジェント化の研究段階

### 3・1 イオン感応膜のソリッドステイト化の研究

1970年代、有機系イオン感応物質を用いたイオン交換液膜型電極やニュートラルキャリア型電極は、液体膜型と呼ばれる構造をしたISEであった。この液体膜型電極は、イオン感応物質を有機溶媒に溶解させて、メンブランフィルタなどの多孔性の支持体中含浸させた構造のイオン感応膜を持ち、物理的に破損しやすく、有機溶媒が膜から溶出しやすいなどの欠点があった。そこで、液体膜型ISEのセンサ特性を維持しながら、イオン感応物質を含む有機溶媒を固体膜化してISEの操作性を向上させる研究開発が行われた。

この液体膜型ISEが、センサ特性を発現するためには、イオン感応物質および有機溶媒が必要である。そこで、この有機溶媒に着目し、常温では固体状態で加熱すると溶解するパラフィン<sup>10)</sup>やオクタデカノールやジニトロベンゼン<sup>59)</sup>などの固体溶媒を用いたISEが報告されている。

また、イオン感応物質及び有機溶媒を組成とするイオン感応溶液に、第3の

物質としてPVCをマトリックス材料に用いて固体膜化した、一連のPVC固体膜型電極の研究が Moodyらにより行われた<sup>14, 60-1)</sup>。この電極の直線応答範囲、感度、応答速度などのセンサ特性は、従来の液体膜型電極に比較してほぼ同等である。現在市販されている有機系イオン感応膜の多くが PVC膜型電極であることから、この研究の影響は極めて大きいことがわかる。固体膜化に用いるマトリックス材料に要求される特性はイオン感応溶液の保持性であるが、PVC膜型電極は、イオン感応溶液の保持性があまり良くないために、PVC膜から有機溶媒が損失し寿命が比較的短いことや、PVC膜に含まれるイオン感応物質、有機溶媒やPVCなどの膜組成が適当でないと優れたセンサ特性が得られないなどの問題点がある<sup>62)</sup>。

### 3・2 イオンセンサのオールソリッドステイト化(被覆線型ISE)の研究

1970年に平田ら<sup>20)</sup>により、オール・ソリッドステイトである被覆線型ISEが提案された。この電極は、従来のISEのセンサ特性を維持しながらソリッドステイト化を図ったイオンセンサである。彼らは、白金を電極材料に用い、イオン感応物質の固定化法としてシリコンラバーをマトリックス材料に用いた銅イオンセンサを報告している。このセンサ素子の構造は非常に単純であり、白金線などの導線(電極)の先端に、直接イオン感応物質をマトリックス材料により固定化した小型のイオンセンサ素子<sup>21)</sup>である。この被覆線型のセンサ特性は、従来のISEとほぼ同等であり、さらに、内部溶液や内部電極がなく小型化が容易であり、しかも取り扱いが簡便である特長があり、活発な研究開発が行われた結果<sup>63)</sup>、一部実用化されている。

この被覆線型ISEの技術課題は、電極材料およびその電極の先端に固定化するマトリックス材料の探索である。電極材料としては白金<sup>20)</sup>、銅<sup>23)</sup>や炭素棒<sup>22)</sup>などが使用されている。電極材料により電極とイオン感応膜との接触電位差が数100 mVも異なるにもかかわらず、センサ特性はほぼ同等であることが知られている。マトリックス材料としてはPVC<sup>21)</sup>、シリコンラバー<sup>20)</sup>、エポキシ樹脂<sup>22)</sup>、漆<sup>23)</sup>や電解重合膜<sup>64)</sup>などが報告されている。このマトリックス材料に要求される特性はイオン感応溶液の保持性および電極との接着性の2点であり、これは後述する有機系ISFETと同じ研究課題である。

この被覆線型ISEの応答機構について、各種提案がなされているが、イオン感応膜と電極間の電子移動過程が不明であり、それゆえに、センサ応答の安定性に問題点がある被覆線型ISEもある。漆をマトリックス材料に用いた被覆線型

ISEは非常に安定したセンサ応答を与えるが、これは、銅イオンを含む酸化還元酵素であるラッカーゼが、イオン感応膜と電極（銅）間の電子移動を担うからであると考えられる。

### 3・3 イオンセンサのハイブリッド化の研究

ISEの測定には、高入力インピーダンスメータが用いられている。このメータの初段アンプとして、FET(またはFETを初段アンプとして内蔵したオペアンプ)が使用されており、インピーダンス変換の機能を担っている。このFETの機能に注目したハイブリッド型イオンセンサの研究が行われている。このハイブリッド型イオンセンサは被覆線型ISEとFETを同一素子上にマウントしたセンサであり、FETのゲート部とイオン感応膜との距離を近づけることにより、電氣的ノイズを低減させ、そして小型化を狙ったセンサ素子である。

イオン感応膜として、既存のISEで用いられている固体膜や高分子膜をそのまま使うことができ、安定したセンサ特性が得られることが特長である。しかしながら、このハイブリッド型イオンセンサの研究例は比較的少なく、フッ化ランタンや硫化銀のペレットを用いたセンサ<sup>65)</sup>、スクリーン印刷により作製したガラス膜型pHセンサ<sup>66)</sup>や被覆線型イオン選択性電界効果トランジスタ (Coated lead-wire ISFET; CLISFET)<sup>67-70)</sup>の研究が行われている程度である。

また、このハイブリッド素子よりも ISFETに近いセンサ素子として延長ゲートISFET (Extended gate ISFET)の研究が行われている<sup>36)</sup>。このハイブリッドデバイスは、ISFETと同様に 半導体技術により作製されるが、構造的にイオン感応膜とゲート部とを離すことによりイオン感応膜の固定化によるデバイスへのダメージを軽減させて、センサ特性の安定性の向上を図ったセンサデバイスである。延長ゲート型ISFETの構造を Fig. 1.4 に示す。

### 3・4 イオンセンサのモノリシック化 (ISFET) の研究

ISFETは、インピーダンス変換機能を持つFETのゲート部に直接イオンセンサ材料を接合した構造である。このISFETデバイスは、電解質溶液中に浸漬して使用することから、通常の半導体デバイスに比べて、周囲との電氣的な絶縁を充分考慮に入れた構造や作製プロセスを考える必要がある。第1節の3・3・4で記述したイオンセンサ材料によりISFETを作製することができるが、ISEに用いる固体膜や高分子膜などのバルク状態のイオン感応膜とは違って、ISFETのゲート部にイオン感応膜を薄膜状に固定化する研究開発を行う必要がある。

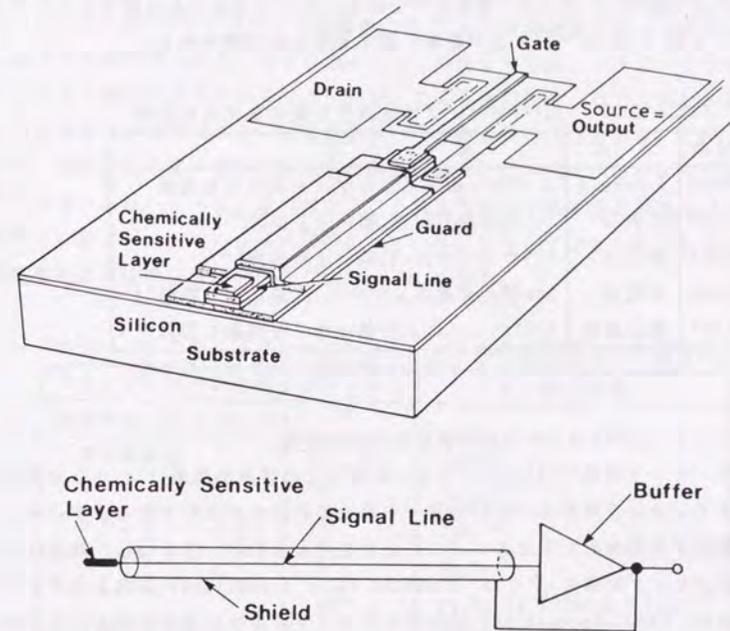


Fig. 1.4 延長ゲート型ISFETの構造 (Van der Spiegel *et al.*<sup>36)</sup>)

### 3・4・1 ISFETのデバイスの絶縁法の研究

ISFETデバイスの絶縁法 (パッシベーション) に関する研究開発では、ISFET研究の初期には、エポキシ樹脂による<sup>1)</sup>方法が用いられていたが、長期間浸漬するとエポキシ樹脂の耐水性が悪化する問題点があった。江刺ら<sup>71)</sup>は異方性エッチングの技術により両面からシリコン基板の加工を行い「くしの歯」状の穴を開けてデバイス両面に窒化ケイ素の絶縁膜を形成させる方法、秋山ら<sup>72)</sup>はシリコン・オン・サファイア基板を用い、裏面をサファイアにより表面だけを窒化ケイ素により絶縁する加工性に優れた方法、伊藤ら<sup>73)</sup>はバルクシリコンにアンチモンを埋め込んだ npn接合型の基板を用いて絶縁分離を行う方法や酒

井ら<sup>74)</sup>はシリコン・絶縁体・シリコン基板を用いて両面加工を行い、窒化ケイ素により絶縁し、さらに、電極端子を裏面に設ける方法などを提案している。

Table 1.27 に ISFET デバイスの絶縁に関する主な研究例を示す。

Table 1.27 ISFET デバイスの絶縁法に関する主な研究例

年数	人名	事項
1970	Bergveld	エポキシ樹脂によりゲート部以外を絶縁 <sup>1)</sup>
1978	江刺ら	ISFET 両面を Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> 膜により絶縁 <sup>71)</sup>
1981	秋山ら	SOS ウェハで Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> 膜により絶縁 <sup>72)</sup>
1986	新電元	n-p-n 接合分離ウェハで Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> 膜により絶縁 <sup>73)</sup>
1987	東芝総研	SIS* ウェハにより電極端子を裏面に形成 <sup>74)</sup>

\* SIS; シリコン・絶縁体・シリコンの略称

### 3・4・2 ISFET のイオン感応膜固定化法の研究

イオンセンサ材料の ISFET デバイスへの固定化の技術的課題は、いかに安定に各種イオンセンサ材料を ISFET のゲート部に膜形成させるかである。デバイスに固定化する方法として大きく 2 つに分けて考えられる。ひとつは、蒸着法やスパッタリング法等の PVD (Physical Vapor Deposition) 法および CVD (Chemical Vapor Deposition) 法などのドライプロセスによる方法と、もうひとつは、キャストやディップコーティングなどのウェットプロセスによる方法である。前者のドライプロセスによるイオン感応膜作製法は、デバイス作製プロセスにコンパチブルであり、膜厚も制御できる優れた特長を持っている。この手法は無機系のイオンセンサ材料の固定化法として用いられることが多い。後者のウェットプロセスによるイオン感応膜作製法は、デバイス作成プロセスにコンパチブルでなく、感応膜の膜厚制御も困難であるといった欠点があるものの、数多くの優れた選択性を持つ有機系のイオンセンサ材料は熱に弱いために、デバイスに固定化する方法にウェットプロセスを用いざるを得ない。

#### 3・4・2・1 ドライプロセスによるイオン感応膜固定化法の研究

ドライプロセスによるデバイスへのイオン感応膜作製の技術的課題は、イオン感応膜の組成や構造の制御、イオン感応膜のデバイスへの接着性およびデバイスへのダメージの少ない薄膜作製技術である。PVD 法として、真空蒸着法、スパッタリング法やイオンプレーティング法などが知られているが、ISFET の固

定化法に用いられる手法として、基板となるデバイスへのダメージの少ない真空蒸着法やスパッタリング法を用いた研究例が多い。また、真空蒸着した薄膜をイオン注入法<sup>32, 33)</sup> やプラズマ陽極酸化法<sup>75)</sup> により膜改質を行ってイオン感応膜を得る研究例もある。CVD 法として、減圧 CVD 法、プラズマ CVD 法やプラズマ重合法などが知られているが、この手法の特長としては基板へのまわり込み効果が優れており、接着性の良い膜が得られることである。しかしながら、基板温度を高く設定することに難点があり、デバイスへのダメージを少なくするために、プラズマを利用することにより低温で膜形成が可能なプラズマ CVD 法<sup>76, 77)</sup> を用いた研究が行われている。ドライプロセスによるイオン感応膜固定化法の主な研究例を Table 1.28 に示す。

Table 1.28 ドライプロセスによるイオン感応膜固定化法の研究例

ドライプロセスの種類	対象イオン	イオン感応物質
物理蒸着 (PVD) 法		
・真空蒸着法	Ag <sup>+</sup> , Br <sup>-</sup> F <sup>-</sup>	AgBr <sup>35)</sup> LaF <sub>3</sub> <sup>36)</sup>
・スパッタリング法	H <sup>+</sup> H <sup>+</sup> Cd <sup>2+</sup>	IrO <sub>2</sub> <sup>36)</sup> Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>72)</sup> As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> -Ag <sub>2</sub> S-CdS ガラス <sup>78)</sup>
・蒸着/イオン注入法	Na <sup>+</sup>	NAS ガラス <sup>32, 33)</sup>
化学蒸着 (CVD) 法		
・CVD 法	H <sup>+</sup>	Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>79)</sup>
・プラズマ CVD 法	H <sup>+</sup> H <sup>+</sup>	BN <sup>76)</sup> TiN <sup>77)</sup>
・プラズマ重合法	比較	ポリスチレン <sup>80)</sup>

### 3・4・2・2 ウェットプロセスによるイオン感応膜固定化法の研究

ウェットプロセスによるデバイスへのイオン感応膜作製の技術的課題は、イオン感応物質の保持性およびイオン感応膜のデバイスへの接着性である。この課題は、本節の2・2・2の被覆線型ISEでの研究課題と同様である。

比較的研究例の少ない無機系のセンサ材料のウェットプロセスによる固定化法として、ゾルゲル法と呼ばれる、金属アルコキシドの溶液をデバイスのゲート部にディップコーティングさせて、熱分解することによりガラス膜をデバイス上に作製する研究<sup>31, 34)</sup>が報告されている。

有機系のイオンセンサ材料を固定化する方法として、PVCをマトリックス材料にしたイオン感応溶液からキャストやディップコーティング法により容易に有機膜型ISFETを作製できるが、第1節の3・3・4に記述したように、デバイスとイオン感応膜との接着性が悪いために寿命が短いという問題点がある。優れた選択性を持つ有機系イオン感応物質の研究開発が、活発に展開されるに伴い、有機系イオン感応物質のISFETデバイスへの接着性の向上の研究が注目を集め、数多くの研究グループにより研究開発が行われた。第1節の3・3・4に、有機系ISFETのデバイスへの接着性向上の主な研究例をTable 1.10にまとめてみたが、有機系イオン感応膜の固定化法の研究開発のポイントは、有機系イオン感応膜に含まれるイオン感応物質、溶媒やマトリックス材料の合成や探索などである。

イオン感応物質に着目した研究として、カリウムイオン感応物質であるベンゾ-18-クラウン-6を、直接ゲート絶縁膜に共有結合させたISFETが報告されている<sup>44)</sup>。このタイプのISFETはイオン強度によりセンサ特性が変わる問題点があるが、本質的に耐久性の優れたISFETが得られることから注目される。また、保留性の高い第4級アンモニウム塩を用いてイオン感応膜の粘性を高くすることにより、耐久性の優れた硝酸ISFETが報告されている<sup>31)</sup>。

溶媒に着目した研究として、保留性の高い溶媒を用いてイオン感応膜の接着性の向上を図ったISFETの報告が数多くのグループ<sup>45, 47, 49, 32)</sup>により行われている。また、合成した光架橋性の溶媒を光硬化させることによりイオン感応膜の接着性の向上を図ったカリウムISFETの報告もある<sup>33)</sup>。

マトリックス材料に着目した研究として、イオン感応物質の優れた保持性を持つ漆をマトリックスに用いたISFETの一連の研究報告がある<sup>39, 84-92)</sup>。1ヶ月以上の耐久性があり、さらに、無機系のイオンセンサ材料にも応用<sup>90)</sup>が可能であり注目される。有機系ISFET研究の先駆的な研究例として、フォトレジストをマトリックス材料に用いたISFET<sup>43)</sup>が報告されている。この手法はデバイス作製プロセスにコンパチブルであり、今後の研究の展開が期待される分野である。このフォトレジストをPVC感応膜上にメッシュ状にパターンニングすることにより、接着性の向上を図ったサスペンデッド・メッシュISFETの研究<sup>42)</sup>が報告されている。その他のマトリックス材料として、エポキシ樹脂を用いたISFET<sup>46)</sup>が報告されている。また、マトリックス材料としてよく用いられているPVCに少量のOH基を導入し、四塩化ケイ素を用いてPVC膜とゲート絶縁膜とを共有結合させて耐久性の向上を図ったISFET<sup>48)</sup>の報告がある。マトリックス材料をシランカップリング剤を用いてイオン感応膜とデバイスのゲート部に共有結合させる研究は、今後の展開が期待される分野である<sup>50)</sup>。

また、ウェットプロセスによるイオン感応膜作製法の研究として、TCNQを用いてスパッタリング法により作製した銅薄膜を化学修飾させてイオン感応膜を作製するユニークな研究報告もある<sup>37)</sup>。ウェットプロセスによるイオン感応膜固定化法の主な研究をTable 1.29にまとめて示す。

Table 1.29 ウェットプロセスによるイオン感応膜固定化法の研究

ウェットプロセスの種類	対象イオン	イオン感応物質
無機系イオンセンサ材料		
・ゾルゲル法	Na <sup>+</sup>	NASガラス <sup>3,1)</sup>
	K <sup>+</sup>	KASガラス <sup>3,4)</sup>
有機系イオンセンサ材料		
・キャスト(PVC)法	Na <sup>+</sup>	ETH 227 <sup>4,1), 4,7)</sup> , ビスクラウンエーテル <sup>8,2)</sup>
	K <sup>+</sup>	バリノマイシン <sup>4,0), 4,5), 4,7), 4,9), 8,2)</sup>
	Ca <sup>2+</sup>	ETH 1001 <sup>4,7), 8,2)</sup> , t-HDOPP <sup>*1), 3,8)</sup>
	Cl <sup>-</sup>	TDMA-Cl <sup>*2), 4,7), 8,2)</sup>
	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	ナクチン <sup>4,1)</sup>
	・キャスト(漆)法	Na <sup>+</sup>
K <sup>+</sup>		バリノマイシン <sup>8,5)</sup>
Ca <sup>2+</sup>		ETH 1001 <sup>8,6)</sup>
Cl <sup>-</sup>		TDMA-Cl <sup>*2), 3,9)</sup>
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>		ナクチン <sup>8,7)</sup>
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		TOMA-NO <sub>3</sub> <sup>*3), 8,8)</sup> , TDMA-NO <sub>3</sub> <sup>8,9)</sup>
・キャスト(エポキシ)法	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	ニトロン硝酸塩 <sup>4,6)</sup>
・光硬化(レジスト)法	K <sup>+</sup>	バリノマイシン <sup>4,2), 3)</sup>
・光硬化(溶媒)法	K <sup>+</sup>	バリノマイシン <sup>8,3)</sup>
・共有結合(クラウンエーテル)法	K <sup>+</sup>	ベンゾ-18-クラウン-6 <sup>4,4)</sup>
・共有結合(PVC)法	K <sup>+</sup>	バリノマイシン <sup>4,8)</sup>
	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	ナクチン <sup>4,8)</sup>
	Ca <sup>2+</sup>	t-HDOPP <sup>*1), 4,8)</sup>
・化学修飾(TCNQ)法	Cu <sup>2+</sup>	Cu(TCNQ <sup>+</sup> ) <sup>*4), 3,7)</sup>

\*1, \*2, \*4は Table 1.9 の注を参照

\*3 TOMA-NO<sub>3</sub>: トリオクチルメチルアンモニウム硝酸塩の略

## 3・4 イオンセンサのマルチ化の研究

イオンセンサのマルチ化の研究開発にあたっては、異なったイオンセンサ材料を、異なった手法で同一センサデバイス上にイオン感応膜に成膜しなければならない。また、マルチ化に伴い配線が複雑になるために電気的なクロストークの問題などが生じることになる。前者のイオン感応膜の作製法では、デバイス作製プロセスにコンパチブルな方法が望まれ、特に作製プロセスにコンパチブルなウェットプロセスによるイオン感応膜作製法の研究開発は、今後の展開が期待される分野である。後者のクロストークの問題では、Koら<sup>9,1)</sup>のマルチプレクサや日立中研<sup>9,2)</sup>のアナログスイッチとCMOS(Complementary Metal Oxide Semiconductor)と組み合わせたスイッチング回路を用いることにより、マルチセンサからの出力を時分割により連続的に得る手法を報告している。典型的なマルチイオンセンサの例として、豊田中研<sup>9,3)</sup>によるpH, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>プローブ型マルチISFETの構造をFig. 1.5に示す。pH感応膜は減圧CVD法によるSi<sub>3</sub>N<sub>4</sub>膜、Na<sup>+</sup>感応膜は蒸着とイオン注入法によるNASガラスであり、K<sup>+</sup>感応膜は、キャスト法によりバリノマイシンと保留性の高い溶媒を用いたPVC膜である。Fig. 1.5のマルチISFETの構造を見ると、ウェットプロセスを用いるK<sup>+</sup>センサ部がpHやNa<sup>+</sup>センサ部と比較して大きな領域になっていることが特徴的である。また、尿素やグルコース等の検出に酵素を用いるバイオセンサ<sup>9,3)</sup>や圧力センサ<sup>9,4)</sup>をISFETと集積化した研究例も報告されている。イオンセンサのマルチ化の主な研究例をTable 1.30に示す。

Table 1.30 ISFETのマルチ化の主な研究

年数	グループ	事項
1978	江刺ら	pH, Na <sup>+</sup> プローブ型ISFET <sup>7,1)</sup>
1983	Spiegelら	pH, F <sup>-</sup> , Cl <sup>-</sup> 延長ゲート型ISFET <sup>9,6)</sup>
1983	Koら	10個のpH-ISFETアレイ <sup>9,1)</sup>
1984	Sibbaldら	pH, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> フロー型ISFET <sup>9,5)</sup>
1986	日本電気	K <sup>+</sup> , 尿素, グルコースFETセンサ <sup>9,3)</sup>
1988	Vlekkertら	圧力センサ及びpH-ISFETセンサ <sup>9,4)</sup>
1989	日立中研	pH, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> フロー型ISFET <sup>9,2)</sup>
1989	豊田中研	pH, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> プローブ型ISFET <sup>9,3)</sup>

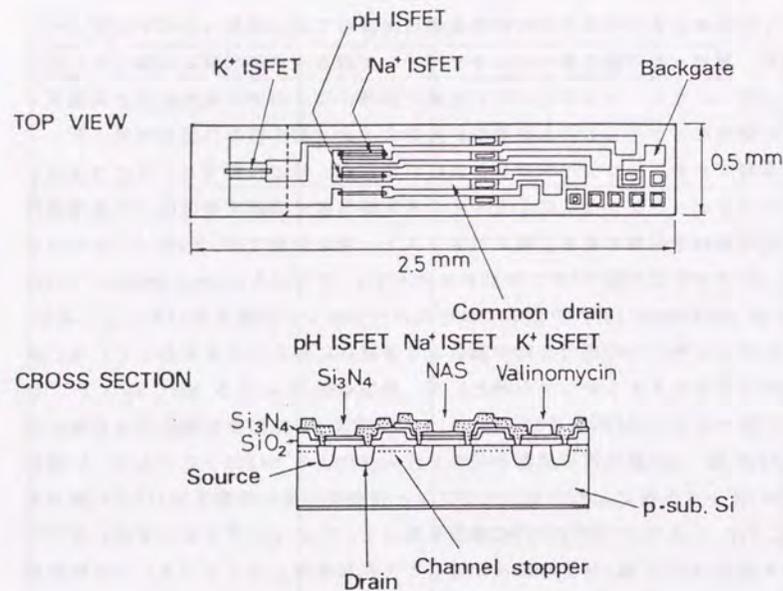


Fig. 1.5 マルチISFETの構造例 (Igarshi *et al.*<sup>30)</sup>)

#### 4 イオンセンサ材料のデザイン化の研究

イオンセンサの実用化は、まず pH ガラス電極に始まり、1960年代中頃には Frant と Rossらにより設立された Orion社により、世界に先駆けて各種ISEが実用化された。我が国でも、1970年前後からガラス膜や難溶性固体膜のISEが、また、1980年ごろから PVC膜型のイオン交換液膜やニュートラルキャリア膜のISEが実用化されてきた。イオンセンサの実用化には、優れたイオンセンサ材料の研究開発が不可欠である。ここでは、イオンセンサ材料の研究開発の動向を中心に概説する。

イオンセンサ材料は電解質溶液中で安定なイオン導電体であるが、その物性と機能により、無機系のガラス膜や難溶性固体膜、有機系のイオン交換液膜型やニュートラルキャリア型および ISFETに特徴的な絶縁性イオンセンサ材料に

分類される。イオンセンサ材料の研究開発は、ガラス膜や固体膜といった無機系のイオンセンサ材料の研究がまず着手され、その後、有機系のイオン交換液膜型や分子レベルでデザインされたニュートラルキャリア型のイオンセンサ材料の研究が行われ、現在に至っている。イオンセンサ材料の歴史的経緯を簡潔に Table 1.31 に示す。

Table 1.31 イオンセンサ材料の歴史的経緯

種類	年数	事項
ガラス膜型	1906	ガラス膜が pH 応答することを発見 <sup>7)</sup>
	1930	Na <sub>2</sub> O-CaO-SiO <sub>2</sub> ガラスによる pH 電極 <sup>8)</sup>
	1957	NASガラスによるナトリウム電極 <sup>9)</sup>
難溶性固体膜型	1961	ハロゲン化銀によるハロゲン化物電極 <sup>10)</sup>
	1966	フッ化ランタンによるフッ化物電極 <sup>11)</sup>
イオン交換液膜型	1967	有機リン酸塩によるカルシウム電極 <sup>12)</sup>
	1968	第4級アンモニウム塩による陰イオン電極 <sup>37)</sup>
ニュートラルキャリア型	1967	バリノマイシンによるカリウム電極 <sup>13)</sup>
	1979	ビスクラウンエーテルによるナトリウム電極 <sup>15)</sup>
	1984	ビタミンB <sub>12</sub> 誘導体による亜硝酸電極 <sup>16)</sup>
絶縁膜型	1974	窒化ケイ素による pH-ISFET <sup>24)</sup>
	1979	酸化タンタルによる pH-ISFET <sup>31)</sup>

イオンセンサ材料の研究開発の流れを整理すると、まず、無機系のガラス膜の研究が行われた。1906年の Cremerのガラス膜の pH 応答の発見<sup>7)</sup>に始まり、1930年の MacInnesら<sup>8)</sup>の研究により Corning社から pH ガラス電極が市販された。1950年代になって、Eisenmanら<sup>9)</sup>の NASガラス系の系統的な研究によりナトリウムガラス電極が実用化された。

そして、難溶性固体膜の研究が行われた。先駆的な研究として、Kolthoffら<sup>96)</sup>が 1937年にハロゲン化銀により各種ハロゲンイオンの電位滴定用の検出電極に用いた研究報告がある。また、1961年 Pungorら<sup>16)</sup>により、難溶性のハロゲン化銀や重金属硫化物を高分子膜中に分散させた、いわゆる Pungor電極が注目を集めた。1966年には、Frantら<sup>11)</sup>によりフッ化ランタンを用いたフッ化物電極の研究が報告された。このフッ化ランタンは選択性に優れたイオンセンサ

材料であり、すぐに実用化された。

1967年 Ross<sup>12)</sup>により、アルキルリン酸カルシウムを用いるカルシウムISEの研究が行われた。この電極は有機系のイオンセンサ材料を用いた全く新しいタイプの電極であり、電荷を持つ有機系イオンセンサ材料であることから、イオン交換液膜型電極と呼ばれた。その後、このアルキルリン酸カルシウムはすぐに実用化された。また、1968年には、陰イオン交換液膜型電極でよく用いられる第4級アンモニウム塩<sup>97)</sup>を用いた研究が報告された。

1967年 Simonら<sup>13)</sup>により、放線菌 (*Streptomyces fluvissimus*) 培養液から単離されたバリノマイシンを用いたカリウム液膜型電極の研究が行われた。この電極は電荷を持たない中性のイオンセンサ材料であることから、ニュートラルキャリア型電極と呼ばれている。このカリウム液膜型電極はナトリウムイオンに対する選択性が極めて高く注目を集め、その後、バリノマイシンのような天然の生理活性物質を用いた電極の研究がかなり行われた。さらに、1972年には、Rechinitz<sup>98)</sup>らによりベンゾ-18-クラウン-6を用いたカリウム電極が報告された。この合成ニュートラルキャリアの研究は、数多くのグループにより精力的に展開され、実用化されている。また、陰イオンに応答するニュートラルキャリアの研究<sup>16)</sup>が報告され、これからの研究開発が注目される分野である。さらに、分子軌道法によりイオンとニュートラルキャリアの相互作用によるエネルギー計算の研究<sup>100)</sup>が報告されている。近い将来には、計算機化学の進歩に伴って、コンピュータを用いたイオンセンサ材料の分子設計が行われるであろう。

最後に、ISFETに特有な絶縁性のイオンセンサ材料の研究開発が挙げられる。ISEでは必然的に導電性のイオン感応膜に限られていたが、ISFETでは絶縁性のイオンセンサ材料の研究開発が可能である。この絶縁性のセンサ材料の研究例は少なく、窒化ケイ素<sup>24)</sup>や酸化タンタル<sup>31)</sup>などのpHを対象とした無機系の材料である。ISFETの特長を活かした新しいイオンセンサ材料の開発が、今後期待される分野である。Table 1.32 に現在市販されている主なイオンセンサ材料をまとめて示す。

Table 1.32 市販されている主なイオンセンサ材料の分類

電極	イオンセンサ材料	応答範囲(M)	主な妨害イオン(選択係数)
<b>ガラス膜型</b>			
H <sup>+</sup>	Li <sub>2</sub> O-Cs <sub>2</sub> O-La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-14</sup>	
Na <sup>+</sup>	Na <sub>2</sub> O-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -SiO <sub>2</sub>	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	H <sup>+</sup> (10 <sup>3</sup> ), Ag <sup>+</sup> (4x10 <sup>2</sup> )
<b>難溶性固体膜型</b>			
F <sup>-</sup>	LaF <sub>3</sub> /Eu	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	OH <sup>-</sup> (10 <sup>-1</sup> )
Cl <sup>-</sup>	AgCl-Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	S <sup>2-</sup> (共存不可), CN <sup>-</sup> (4x10 <sup>2</sup> )
CN <sup>-</sup>	AgI	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-7</sup>	S <sup>2-</sup> (共存不可), I <sup>-</sup> (3)
S <sup>2-</sup>	Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-7</sup>	Hg <sup>2+</sup> (共存不可)
Ag <sup>+</sup>	Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-7</sup>	Hg <sup>2+</sup> (共存不可)
Cu <sup>2+</sup>	CuS-Ag <sub>2</sub> S	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	Hg <sup>2+</sup> , Ag <sup>+</sup> (共存不可)
<b>イオン交換液膜型</b>			
Cl <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・Cl <sup>-*</sup> 1	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (13), SCN <sup>-</sup> (6)
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・NO <sub>3</sub> <sup>-*</sup> 1	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (600), SCN <sup>-</sup> (40)
Ca <sup>2+</sup>	(RO) <sub>2</sub> PO <sub>2</sub> <sup>-*</sup> 2	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-5</sup>	H <sup>+</sup> (72), Zn <sup>2+</sup> (3.2)
<b>ニュートラルキャリア型</b>			
Na <sup>+</sup>	ETH 227, ビスクラウンエーテル	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-4</sup>	
K <sup>+</sup>	バリノマイシン	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-5</sup>	
Ca <sup>2+</sup>	ETH 1001	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-6</sup>	
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	ノナチン	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>-5</sup>	K <sup>+</sup> (0.2)
<b>絶縁膜型</b>			
H <sup>+</sup>	Ta <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	10 <sup>0</sup> ~10 <sup>-12</sup>	

\*1 R<sub>4</sub>N<sup>+</sup> はトリオクチルメチルアンモニウム塩などのイオン交換体

\*2 (RO)<sub>2</sub>PO<sub>2</sub><sup>-</sup> はジデシルリン酸などのアルキルリン酸

#### 4・1 ガラス膜型イオンセンサ材料の研究

ガラス膜型イオンセンサ材料の研究は、極めて探索的な研究開発の色彩が強い。Perly<sup>101)</sup>らは、酸化ケイ素に各種金属酸化物を添加した500種以上の膜組成を検討することにより、極めて“アルカリ誤差”の少ない優れた選択性を持つpHガラス電極を報告している。また、Eisenmanら<sup>99)</sup>は、一連のNASガラスと呼

ばれる $(\text{Na}_2\text{O})_{50}$ 、 $(\text{Al}_2\text{O}_3)$ 、 $(\text{SiO}_2)_{50}$ の系統的にセンサ応答を調べるによりナトリウムガラス膜電極を報告している。そして、ナトリウムガラス電極の選択性は、イオン交換サイトの大きさとそのサイトにおけるポテンシャルエネルギーの強さによると報告している。

これらの酸化ケイ素系のガラス膜の研究は1950年代頃までに行われたものであるが、最近では、Vlasovにより硫化銀系複塩 $(\text{MS}/\text{Ag}_2\text{S}; \text{M}$ はカドミウム、鉛、銅等)にセレンやテルルを添加したカルコゲナイドガラスによる一連の重金属イオンセンサ材料の報告<sup>102)</sup>があり、また、スパッタリング法によりカドミウムISPETを作製した研究例<sup>78)</sup>もある。この他の研究例として、野村ら<sup>103)</sup>により、銀や銅を加えた無アルカリ・りん酸塩ガラスが陰イオンに反応するとの研究報告がある。

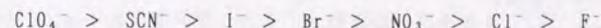
#### 4・2 難溶性固体膜型イオンセンサ材料の研究

難溶性固体膜型イオンセンサ材料に要求される特性は、電解質溶液中で化学的に安定なイオン導電体である。フッ化物イオンセンサに用いられるフッ化ランタン<sup>11)</sup>は結晶内で結晶欠陥によるホールを介してフッ化物イオンが伝導すると考えられている。また、平田ら<sup>104)</sup>の $\text{LaF}_3\text{-EuF}_2\text{-CaF}_2$ を用いたセラミック膜としたフッ化物イオンセンサ材料の研究が報告されている。重金属やハロゲンなどのイオンセンサ材料に用いられる銀系イオン導電体<sup>10)</sup> $(\text{MX}/\text{Ag}_2\text{S}; \text{M}$ はカドミウム、鉛や銅等で $\text{X}$ はハロゲン、セレンやテルルなど)は電子電導も存在する混合導電体である。この材料を用いたイオンセンサは一般的に、銀や硫化物の妨害を受けるが、カルコゲンの種類により選択性が異なることが知られている。これらの難溶性固体膜型イオンセンサ材料の選択性や感度は、用いた材料の溶解度と密接な関係にあり、一般に溶解度積の小さい材料ほど感度は高く、選択性にも優れていることが知られている。

また、テトラシアノキノジメタン(TCNQ)を用いた有機金属塩<sup>105)</sup>も混合導電体の一種であり、イオンセンサ材料に用いることができる。このTCNQのような電子アクセプター分子は分子設計が比較的容易であり、新しいイオンセンサ材料の研究開発が期待される分野である。また、比較的新しい材料として、ナトリウム超イオン導電体(Natrium Super Ion Conductor; NASICON)を用いたナトリウムイオンセンサの研究報告<sup>106)</sup>や医療計測への応用も検討<sup>107)</sup>されている。

#### 4・3 イオン交換液膜型イオンセンサ材料の研究

イオン交換液膜型イオンセンサ材料に要求される特性としては、イオン感応膜内の有機溶媒中に解離したイオン対化合物として存在することであり、さらに、選択性を付加させるには、対象イオンとの可逆的な相互作用がある材料を選べば良い。単純なイオン対化合物であれば、溶媒の種類が異なっても選択性は下に示した Hoffmeister 系列に従うが、溶媒の極性により選択係数は異なることが報告<sup>108)</sup>されている。また、イオン交換体の脂溶性の増加させると一般的に感度は向上するが、イオン交換体の脂溶性が高くなり過ぎるとイオン交換体と対イオン間の会合が強くなり、それに伴い、イオン感応膜のインピーダンスも高くなり、安定なセンサ特性が得られないことが知られている。



また、カルシウムイオンとの配位結合による相互作用があるアルキルリン酸化合物を用いたカルシウム電極<sup>12)</sup>が実用化されているが、現在ではニュートラルキャリア型のカルシウム電極に代わりつつある。しかしながら、この対象イオンとの可逆的な相互作用がある新しいイオンセンサ材料の研究開発が期待される分野である。

#### 4・4 ニュートラルキャリア型イオンセンサ材料の研究

ニュートラルキャリアはイオノフォア(Ionophore)とも呼ばれており、イオンセンサ材料研究の中でもっとも活発に研究開発が展開されている分野である。ニュートラルキャリア型イオンセンサ材料に要求される特性としては、対象イオンとの錯形成能力が高く、しかも可逆的に錯形成が行われ(解離速度も速く)ることとイオン感応膜内の有機溶媒に安定に存在できることである。このニュートラルキャリアの合成には、CPKモデルを用いて錯形成サイトを設計して、適当な脂溶性を持たせる手法が用いられることが多い。Simonらによる一連の非環状ポリエーテルアミド誘導体<sup>99)</sup>の研究や庄野らによる一連のビスクラウンエーテル誘導体<sup>109)</sup>の研究により、数多くの優れた選択性を持つニュートラルキャリアが合成され、実用化されている。ニュートラルキャリア型のイオンセンサでは、有機溶媒中での対象イオンとニュートラルキャリアとの錯形成定数が大きいと、低濃度領域での感度が向上し、対象イオンの妨害イオンに対する錯形成定数の比が大きいと、選択性が向上することが知られているが、

対象イオンとの錯形成定数が大きすぎて対象イオンとの解離速度定数が小さくなるとイオンセンサ材料として機能しなくなる。

ニュートラルキャリア型イオンセンサ材料の、最近の主な研究動向としては、木村らによる優れたリチウム選択性を示す 14-クラウン-4 誘導体<sup>110)</sup> や優れたナトリウム選択性を示すカリックス〔4〕アレン誘導体<sup>111)</sup> の研究報告がある。杉原ら<sup>112)</sup> はフェナントロリン誘導体が優れたリチウム選択性を示すことを報告している。鎌田ら<sup>113)</sup> は、銅イオンセンサ材料として市販のISEよりも優れた特性を持つチウラムジスルフィド誘導体を合成している。また、数少ない陰イオン用のニュートラルキャリアとして、Simonらのグループにより、亜硝酸<sup>116)</sup> や炭酸水素<sup>114)</sup> イオンセンサ材料の報告があり、今後のこの分野の研究開発が期待される分野である。

#### 4・4 絶縁膜型イオンセンサ材料の研究

ISFETに特有な絶縁膜型のイオンセンサ材料が機能するためには、2000 Å以下の緻密な薄膜でなければならない。従って、このような薄膜を形成させるためには、ドライな薄膜作製プロセス技術によるイオン感応膜の固定化が有利である。絶縁膜型のイオンセンサ材料としては、酸化ケイ素<sup>1)</sup>、窒化ケイ素<sup>2)</sup>、酸化アルミニウム<sup>79)</sup> や酸化タンタル<sup>31)</sup> などが良く知られている。薄膜作製法としては、減圧CVD法やスパッタリング法などを用いた研究がかなり報告されている。この絶縁膜型イオンセンサ材料の感度は、センサ膜表面でのイオン交換サイト数及び膜表面での酸・塩基解離定数により決まり、選択性はセンサ膜表面でのイオン交換定数によると考えられている。

また、センサ膜物性の研究<sup>115, 6)</sup> によれば、pHセンサのドリフトは、この絶縁膜中のプロトン伝導が原因であるとの報告もあり、この絶縁膜型イオンセンサ材料に要求される特性としては、基本的には電解質溶液中でも安定である絶縁体レベルのイオン導電性を持つ必要があると考えられる。

最近では、デバイスへのダメージを少なくするために、低温で膜形成が可能なプラズマCVD法を用いて、窒化ホウ素を固定化した pH-ISFETが報告されている。絶縁膜型のISFETでは、イオン感応膜表面に電荷を持つ物質が吸着すると、その電荷による電界効果により、センサ特性に妨害<sup>117)</sup> が生じるという本質的な欠点があるものの、従来の導電性イオンセンサ材料以外のまったく新しいイオンセンサ材料の研究開発が可能となり、今後の研究開発が大いに期待される分野である。

## 5 本研究の目的

ISFETの研究の現状と問題点について、イオンセンサ素子のインテリジェント化とイオンセンサ材料のデザイン化の観点から明らかにした。ここでは、広く実用化されているISEと、優れた特長を持ちながらほとんど実用化されていないISFETを比較することにより、本研究を進める上での研究の意図および本研究の具体的な目的について論述した。

### 5・1 本研究の意図

現在の「イオン選択性電極」は、研究の初期の頃には「イオン感受性電極」(Ion-sensitive electrode)と呼ばれており、研究開発の発展に伴い選択性を付加した「選択的イオン感受性電極」(Selective ion-sensitive electrode; ISEの単行本として初めて出版された本<sup>118)</sup>のタイトル名でもある)すなわち、現在の「イオン選択性電極」となった歴史的経緯がある。

それに対して、ISFETは「イオン感受性電界効果トランジスタ」として、現在でも概念的に捉えられることが多く、選択性を意図した研究例はほとんど報告されていないのが現状である。そこで、本研究を進める上での研究の意図として「イオン感受性電界効果トランジスタ」に選択性を付加した「イオン選択性電界効果トランジスタ」(Ion-selective field effect transistor; ISFET)を念頭において、ISFETの研究を行った。従って、本研究の論文名を「イオン選択性FETセンサに関する研究」とした。

### 5・2 本研究の目的

イオンセンサに要求される性能は、究極的には選択性と耐久性の2つに絞られる。これらの問題点を解決するためには、センサ特性の優れたイオンセンサ材料の創製とそのセンサ素子への固定化法の技術開発に集約して考えることができる。特に後者に関しては、原理的には優れたイオンセンサ材料を用いることにより、優れた選択性を持つISFETを作製することが可能である。ところが、ISFETが広く実用化されていない最も大きな理由は、このイオンセンサ材料をデバイスのゲート部に安定に固定化する研究開発が遅れていることである。

Thorn EMIのBaker<sup>119)</sup>の総説にあるISEとISFETとを比較した表をTable 1.33に引用する。彼は、ISFETがISEに比べて出力インピーダンス、生産コストやサイズに優れているが、耐久性に関しては劣っていることを指摘し、デバイスへの固定化法に問題点があることを明らかにしている。そこで、本研究では、イオンセンサ材料のデバイスへの固定化法を中心に研究を展開することにした。

Table 1.33 ISEと比較した時のISFETの特徴 (Baker<sup>119)</sup>)

イオンセンサ特性	同等	劣る	優れる
計測時の選択性	*		
妨害イオンの有無	*		
応答直線範囲	*		
応答時間	*		
ドリフト特性	*		
作動温度範囲	*		
在庫時の寿命	*		
作動時の寿命		*	
出力インピーダンス			*
製造コスト			*
大きさ			*

将来のイオンセンサのインテリジェント化を考えると、理想的なイオンセンサ材料のデバイスへの固定化法は、膜厚を制御したイオン感応膜をデバイスの所定の場所にパターンニングすることが可能な方法である。

本研究では、この理想的な固定化法を目的として、プラズマCVD法を用いて新規イオンセンサ材料である導電性材料である窒化チタンによるpH-ISFETの基礎的な研究、およびドライプロセスによりパターンニングした金属膜を、分子デザインが可能なアクセプター分子であるTCNQを用いて、化学修飾法によりイオンセンサ材料を固定化する基礎的な研究を行った。

さらに、ISFETの応用が最も期待されている医用工学と環境工学の分野に関しては、血液電解質モニタ用センサ及び酸性雨モニタ用センサの研究開発を目的として、Table 1.34 に示した優れた選択性を持つイオンセンサ材料を用いて、耐久性に優れたISFETの作製を目的として、ウェットプロセスにより、保留性の高いイオンセンサ材料や漆などの各種マトリックス材料を用いたデバイスへの固定化法の研究を行った。

Table 1.34 優れた特性を持つイオンセンサ材料

対象イオン	イオンセンサ材料
<u>生体計測</u>	
Na <sup>+</sup>	ETH 227, ビスクラウンエーテル
K <sup>+</sup>	バリノマイシン
Ca <sup>2+</sup>	ETH 1001
Cl <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・Cl <sup>-</sup> , AgCl-Ag <sub>2</sub> S
<u>環境計測</u>	
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	ノナクチン
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	R <sub>4</sub> N <sup>+</sup> ・NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>

\* R<sub>4</sub>N<sup>+</sup> は第4級アンモニウム塩の略

また、イオンセンサの将来像として、センサのパーソナル化を考えると、シンプルなイオンセンサシステムが有効である。薄膜電池および表示デバイスをビルド・オンしたコードレス型のセンサデバイスを想定したセンサシステムの基礎的な要素研究も行った。

### 5・3 本研究の具体的な目的

第2章では、FETとのゲート部とイオン感応膜とを、同一素子上にマウントすることにより、安定したセンサ特性が得られるのが特長であるハイブリッド型のイオンセンサの研究を行った。すなわち、被覆リード線イオン選択性電界効果トランジスタ (Coated lead-wire ISFET; CLISFET) と命名したイオンセンサの基礎的な最適構成の検討を行い、さらに、このハイブリッド素子を用いた応用として、新規なイオン感応膜固定化法であるTCNQによる化学修飾法の基礎的な検討を行った結果についてまとめた。

第3章では、半導体技術を用いて超小型のイオンセンサとして広い分野への応用が期待されているISFETの基礎的な研究として、絶縁性に優れたシリコン・オン・サファイア (SOS) 基板を用いたISFETデバイスを作製し、理想的なイオンセンサ材料のデバイスへの固定化法を目的として、新規イオンセンサ材料である窒化チタンを用い、プラズマCVD法により成膜したpH-ISFETのセンサ特性を調べ、そして、TCNQを用いて化学修飾法により作製した銅SOS/ISFETの検討を行った。また、ISFETの将来の一つの姿であるコードレス型のセンサデバ

イスを想定したセンサシステムの要素研究の結果についてまとめた。

第4章では、ISFETの生体計測への応用として、治療患者の情報を生きたままの状態 (*in vivo*) でモニタを行う理想的な侵襲型イオンセンサである、ナトリウム、カリウム、カルシウムおよび塩化物等の電解質モニタ用ISFETの研究を行った。新規な有機系イオン感応膜の固定化法の研究として、マトリックス材料に注目して、PVC、生体適合性ポリウレタンウレア樹脂および漆を選び、ニュートラルキャリア型のETH 227を用いたナトリウムISFETを作製し、マトリックス材料を総合的に比較検討した。そして、良好なセンサ特性が得られた漆をマトリックス材料とするバリノマイシンを用いたカリウム及びETH 1001を用いたカルシウム漆/ISFETのセンサ特性を調べ、漆のマトリックス材料としてのメカニズムについて考察した。さらに、ニュートラルキャリア型とは異なったイオン交換液膜型である第4級アンモニウム・塩化物および難溶性固体膜型である塩化銀/硫化銀をイオンセンサ材料に用いた塩化物漆/ISFETの検討した結果についてまとめた。

第5章では、ISFETの環境計測への応用として、まだほとんど研究が着手されていない、酸性雨をその場で (*in situ*) モニタを行う酸性雨モニタ用ISFETの基礎的な研究を行った。まず、ニュートラルキャリア型のノナクチンを用いたアンモニウム漆/ISFETのセンサ特性について検討した。また、新規な有機系イオン感応膜の固定化法の研究として、イオンセンサ材料およびマトリックス材料に注目して、保留性の高いイオンセンサ材料や各種マトリックス材料を用いた各種硝酸ISFETを作製し、比較検討を行った結果についてまとめた。

#### 文 献

- 1) P. Bergveld: *IEEE Trans. on BME*, BME-17, 70 (1970).
- 2) T. Matsuo, M. Esashi, K. Inuma: *Digest of Joint Meeting of Tohoku Sections of IEEJ*, p.28 (1971).
- 3) S. D. Moss, J. Janata, C. C. Johnson: *Anal. Chem.*, 47, 2238 (1975).
- 4) P. Cheung, D. G. Fleming, W. H. Ko, M. R. Neuman: "Workshop on Theory, Design and Biomedical Application of Solid State Chemical Sensors". (1978). (CRC press, Florida).

- 5) P. Bergveld, A. Sibbald: "Analytical and Biomedical Applications of Ion-Selective Field Effect Transistors". (1988). (Elsevier, Amsterdam).
- J. Janata, R. J. Huber: "Solid-State Chemical Sensors". (1985). (Academic Press, Florida).
- 氏平祐輔: 分析化学, 35, 65 (1986).
- 脇田慎一: センサー技術, 9, 73 (1989)など.
- 6) K. Shimada, M. Yano, K. Shibatani, Y. Komoto, M. Esashi, T. Matsuo: *Med. & Biol. Eng. & Comp.*, 18, 741 (1980).
- 7) Cremer: *Z. Biol.*, 47, 562 (1906).
- 8) D. A. MacInnes, M. Dole: *J. Amer. Chem. Soc.*, 52, 29 (1930).
- 9) G. Eisenman, D. O. Rudin, J. U. Casby: *Science*, 126, 831 (1961).
- 10) E. Pungor, E. Hallos-Rokosinyi: *Acta Chim. Hung.*, 27, 63 (1961).
- 11) M. S. Frant, J. W. Ross: *Science*, 154, 1553 (1966).
- 12) J. W. Ross: *Science*, 156, 1378 (1967).
- 13) Z. Stefanac, W. Simon: *Chimia*, 20, 436 (1966).
- 14) G. J. Moody, R. B. Oke, J. D. R. Thomas: *Analyst*, 95, 910 (1970).
- 15) H. Tamura, K. Kimura, T. Shono: *J. Electroanal. Chem.*, 95, 19 (1979).
- 16) P. Schulthess, D. Ammann, W. Simon, C. Caderas, R. Stepanek, B. Krautler: *Helv. Chim. Acta*, 67, 1026 (1984).
- 17) 浅野泰一, 伊東 哲, 小林文恵: 日本化学会誌, 1980, 1516 (1980).
- 18) 脇田慎一: 水質汚濁研究, 12, 550 (1989).
- 清山哲郎, 塩川二郎, 鈴木周一, 笹木和雄: 「化学センサー」, (講談社サイエンティフィック) (1985).
- 20) H. Hirata, K. Date: *Talanta*, 17, 883 (1970).
- 21) H. James, G. Garmac, H. Freiser: *Anal. Chem.*, 44, 586 (1972).
- 22) 鈴木孝治, 石和田仁志, 白井恒雄, 柳沢三郎: 分析化学, 29, 816 (1980).
- 23) 日色和夫, 田中 孝, 川原昭宣: 分析化学, 25, 653 (1976).
- 24) T. Matsuo, K. D. Wise: *IEEE Trans. on BME*, BME-21, 485 (1974).
- 25) 秋山竜雄, 小宮幸治, 岡部洋一, 菅野卓雄, 仁木栄次: 分析化学, 30, 754 (1981).

- 26) S. Tahara, M. Yoshii, S. Oka: *Chem. Lett.*, 1982, 307 (1982).
- 27) K. Shimada, M. Yano, K. Shibatani, Y. Komoto, M. Esashi, T. Matsuo: *Med. Biol. Eng. Comput.*, 18, 741 (1980).
- 28) S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane, K. Hiroy: *Analyst*, 111, 795 (1986).
- 30) I. Igarashi, T. Ito, T. Taguchi, O. Tabata, H. Inagaki: *Proc. 5th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, Montreux, p.3 (1989).
- 31) H. Abe, M. Esashi, T. Matsuo: *IEEE Trans. on ED*, ED-30, 1263 (1979).
- 32) Y. Sanada, T. Akiyama, Y. Ujihira, E. Niki: *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 312, 526 (1982).
- 33) T. Ito, H. Inagaki, I. Igarashi: *IEEE Trans. on ED*, ED-35, 56 (1988).
- 34) 松尾正之: *表面科学*, 5, 273 (1984).
- 35) R. Buck, D. Hackleman: *Anal. Chem.*, 49, 2315 (1977).
- 36) J. Van der Spiegel, I. Lauks, P. Chan, D. Babic: *Sens. and Actuators*, 4, 291 (1983).
- 37) 脇田慎一, 氏平祐輔: *日本化学会第56春季年会講演予講集 I*, p.607 (1988).
- 38) S. D. Moss, C. C. Johnson, J. Janata: *IEEE Trans. on BME*, BME-25, 49 (1978).
- 39) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy: *Talanta*, 35, 326 (1988).
- 40) S. D. Moss, J. Janata, C. C. Johnson: *Anal. Chem.*, 47, 2238 (1975).
- 41) U. Oesch, S. Caras, J. Janata: *Anal. Chem.*, 53, 1983 (1981).
- 42) G. Blackburn, J. Janata: *J Electrochem. Soc.*, 129, 2580 (1982).
- 43) S. Kawakami, T. Akiyama, Y. Ujihira: *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 318, 349 (1984).
- 44) T. Matsuo, H. Nakajima, T. Osa, J. Anzai: *Sens. and Actuators*, 9, 115 (1986).
- 45) 塚田啓二, 宮原裕二, 宮城宏行, W. Simon: *第5回化学センサ研究発表会講演要旨集*, p.1 (1986).

- 46) U. Teravaninthorn, T. Moriizumi: *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, Tokyo, p.760 (1987).
- 47) K. Bezegh, A. Bezegh, J. Janata, U. Oesch, A. Xu, W. Simon: *Anal. Chem.*, 59, 2846 (1987).
- 48) D. J. Harrison, L. L. Cunningham, X. Li, A. Tecler, M. D. Permann: *J. Electrochem. Soc.*, 135, 2473 (1988).
- 49) 田口敏行, 伊藤 忠, 稲垣 大, 五十嵐伊勢美: *第7回化学センサ研究発表会講演要旨集*, p.65 (1988).
- 50) M. Battilotti, R. Colilli, I. Giannini, M. Giongo: *Sens. and Actuators*, 17, 209 (1989).
- 51) P. Anker, H. B. Jenny, U. Wuthier, R. Asper, D. Ammann, W. Simon: *Clin. Chem.*, 29, 1508 (1983).
- 52) 折茂 肇: *臨床水電解質*, 4, 601 (1985).
- 53) D. Ammann: *"Ion-Selective Micro-electrode"* (1986) (Springer Berlin).
- 54) 環境庁水質保全局規制課: *水質モニターデータ活用マニュアル* (1987).
- 55) 平田 寛: *PPM*, 20, 65 (1989).
- 56) D. Midgley: *Ion-Selective Electrode Rev.*, 8, 3 (1986).
- 57) 関口恭一, 狩野和夫, 氏家淳雄: *大気汚染学会誌*, 18, 1 (1983).
- 58) 環境庁大気保全局大気規制課: *昭和61年度酸性雨成分分析調査実施細則*, (1986).
- 59) H. Hara, S. Okazaki, T. Fujinaga: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 2904 (1981).
- 60) J. E. Davies, G. J. Moody, J. D. R. Thomas: *Analyst*, 97, 87 (1972).
- 61) K. Hiroy, G. J. Moody, J. D. R. Thomas: *Talanta*, 22, 918 (1975).
- 62) 日色和夫: *化学工業*, 1982, 487 (1982).
- 63) H. Freiser: *" Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry"* p.85 (1980), (Plenum Press, New York).
- 64) 岡田達弘, 杉原秀樹, 平谷和久: *第8回化学センサ研究発表会予稿集*, p.1 (1989).
- 65) T. A. Fjeldy: *Proc. 1st Int. Meeting on Chemical Sensors*, Fukuoka, p.501 (1983).

- 66) T. A. Afromowitz, S. S. Yee: *J. Bioeng.*, 1, 55 (1977).
- 67) 脇田慎一, 田中 孝, 川原昭宣, 日色和夫: *分析化学*, 33, 556 (1986).
- 68) N. Oyama, T. Hirokawa, S. Yamaguchi, N. Ushizawa, T. Shimomura: *Anal. Chem.*, 59, 258 (1987).
- 69) S. Wakida, Y. Ujihira: *Jpn. J. Appl. Phys.*, 27, 1314 (1988).
- 70) J. Liu, Y. Masuda, E. Sekido, S. Wakida, K. Hiroy: *Anal. Chim. Acta*, 224, 145 (1989).
- 71) M. Esashi, T. Matsuo: *IEEE Trans. on BME*, BME-25, 183 (1978).
- 72) 秋山竜雄, 小宮幸治, 岡部洋一, 菅野卓雄, 仁木栄次: *分析化学*, 30, 754 (1981).
- 73) 伊藤善孝, 小池重彦, 森本欣司郎, 平井 実: 第5回化学センサ研究発表会予稿集, p.3 (1986).
- 74) T. Sakai, H. Hiraki, S. Uno, O. Takikawa, M. Katsura, M. Shimbo: *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, 東京, p.711 (1987).
- 75) T. Akiyama, Y. Ujihira, Y. Okabe, T. Sugano, E. Niki: *IEEE Trans on ED*, ED-29, 1936 (1982).
- 76) A. Olszyna, W. Włosiński, D. Sobczyńska, W. Torbicz: *J. Cryst. Growth*, 82, 757 (1987).
- 77) 脇田慎一, 真壁遼治, 望月昭一, 山根昌隆, 東 国茂: 日本化学会第58春季年会講演予稿集 I, p.360 (1989).
- 78) J. Sallardenne, J. Morcos, A. Allal: *Proc. 5th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, Montreux, p.66 (1989).
- 79) T. Matsuo, M. Esashi: *Sens. and Actuators*, 1, 77 (1981).
- 80) S. Tahara, M. Yoshii, S. Oka: *Chem. Lett.*, 1982, 307 (1982).
- 81) 脇田慎一, 山根昌隆, 川原昭宣, 高須賀さほり, 東 国茂: *分析化学*, 38, 510 (1989).
- 82) K. Tsukada, M. Sebata, T. Maruizumi, Y. Miyahara, H. Miyagi: *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, 東京, p.155 (1987).
- 83) D. J. Harrison, A. Tecler, L. L. Cunningham: *Anal. Chem.*, 61, 246 (1989).

- 84) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy: *Proc. 7th Sens. Symp.*, 東京, p.131 (1988); *Sens. and Actuators*, 18, 283 (1989).
- 85) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy, T. Kihara, Y. Ujihira, T. Sugano: *Anal. Sci.*, 4, 501 (1988).
- 86) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy: *Sens. and Materials*, 2, 107 (1988).
- 87) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫: *イオン電極研究*, 3, 13 (1988).
- 88) 脇田慎一, 山根昌隆, 川原昭宣, 東 国茂, 日色和夫: 日本化学会第57秋季年会講演予稿集 II, p.472 (1987).
- 89) 脇田慎一, 山根昌隆, 川原昭宣, 高須賀さほり, 東 国茂, 日色和夫: 第23回水質汚濁学会講演予稿集, p.107 (1989).
- 90) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫: *分析化学*, 38, 140 (1989).
- 91) W. H. Ko, C. D. Fung, D. Yu, Y. H. Xu: *Proc. Int. Meet. on Chem. Sensors*, 福岡, p.496 (1983).
- 92) K. Tsukada, M. Sebata, Y. Miyahara, H. Miyagi: *Sens. and Actuators*, 18, 329 (1989).
- 93) J. Kimura, T. Kuriyama, Y. Kawana: *Sens. and Actuators*, 9, 373 (1986).
- 94) H. van den Vlekkert, B. Kloock, D. Prongue, J. Berthoud, B. Hu, N. F. de Rooij: *Sens. and Actuators*, 14, 165 (1988).
- 95) A. Sibbald, P. D. Whalley, A. K. Convington: *Anal. Chim. Acta*, 159, 47 (1984).
- 96) I. M. Kolthoff, H. L. Sanders: *J. Amer. Chem. Soc.*, 59, 416 (1937).
- 97) C. J. Coetzee, H. Freiser: *Anal. Chem.*, 40, 2071 (1968).
- 98) G. A. Rechinitz, E. Eyal: *Anal. Chem.*, 44, 370 (1972).
- 99) P. Oggenfuss, W. F. Morf, U. Oesch, D. Ammann, E. Pretsch, W. Simon: *Anal. Chim. Acta*, 180, 299 (1986).
- 100) P. Portmann, T. Maruizumi, M. Welti, M. Badertscher, A. Neszmelyi, W. Simon, E. Pretsch: *J. Chem. Phys.*, 87, 493 (1987).
- 101) G. A. Perley: *Anal. Chem.*, 21, 394 (1949).
- 102) Yu. G. Vlasov, E. A. Bvchkov: *Sens. and Actuators*, 12, 275 (1987).
- 103) T. Nakagawa, G. Nakagawa: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57, 1491 (1984).
- 104) H. Hirata, M. Ayuzawa: *Chem. Lett.*, 1974, 1451 (1974).

- 105) M. Sharp: *Anal. Chim. Acta*, 59, 137 (1972).
- 106) P. Fabry, J. P. Gros, J. F. Brodaz, M. Kleitz: *Sens. and Actuators*, 15, 33 (1988).
- 107) 徳本淳一, 民谷栄一, 軽部征夫: 第8回化学センサ研究発表会予稿集, p.5 (1989).
- 108) N. Ishibashi, H. Kohama, K. Horinouchi: *Talanta*, 20, 867 (1973).
- 109) 竹本喜一, 富田幹二, 木村恵一: “包接化合物”, p.145 (1989). (東京化学同人).
- 110) K. Kimura, H. Oishi, T. Miura, T. Shono: *Anal. Chem.*, 59, 2331 (1987).
- 111) K. Kimura, M. Matsuo, T. Shono: *Chem. Lett.*, 1988, 615 (1988).
- 112) H. Sugihara, T. Okada, K. Hiratani: *Chem. Lett.*, 1987, 2391 (1987).
- 113) S. Kamata, A. Bhale, Y. Fukunaga, H. Murata: *Anal. Chem.*, 60, 2464 (1988).
- 114) M. E. Meyehoff, E. Pretsch, D. H. Welti, W. Simon: *Anal. Chem.*, 59, 144 (1987).
- 115) Ch. Arnoux, R. Buser, M. Decroux, H. van den Vlekkert, N. F. de Rooij: *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, 東京, p.751 (1987).
- 116) C. Cui, P. Cheung, S. Yee, R. Muller: *Proc. 5th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, Montreux, p.72 (1989).
- 117) 中嶋秀樹, 江刺正喜, 松尾正之: 日本化学会誌, 1980, 1499 (1980).
- 118) G. J. Moody, J. D. R. Thomas: “*Selective Ion Sensitive Electrode*” (1971). (Merrow Publishing, Watford Herts).
- 119) C. J. S. Baker: *Lab. Prac.* 37, 13 (1988).

## 第2章 被覆リード線イオン選択性電界効果トランジスタの研究

1970年に, Bergveld<sup>1)</sup>により提案されたISFETは, 現在も活発に展開されている研究分野である。ISFETに関する研究は, FETのゲート金属を取り去り, そのゲート金属の代わりにイオン感応膜を被覆したセンサ素子による研究が中心に行われている。このタイプのISFETは, 半導体プロセスにより作製されることから, 超小型化, マルチ化やインテリジェント化が可能などの優れた特長がある。それに対して, FETのゲート金属からリード線を介して, イオン感応膜を同一センサ素子上にマウントしたハイブリッド型のイオンセンサの研究<sup>2-4)</sup>の報告例は極めて少ない。

このハイブリッド型のイオンセンサは FETのゲート部とイオン感応膜との距離を近づけることにより, イオン感応膜の膜抵抗に起因するノイズを低減させることが可能であり, 安定したセンサ特性が得られるのが特長である。

そこで, 市販のFETをそのまま利用することを目的として, FETのゲート・リード部にイオン感応膜を固定化したハイブリッド型のイオン素子の検討を行った。このハイブリッド型センサは, 半導体プロセスにより作製される延長ゲートISFET (Extended gate ISFET) と構造的に同じものであり, 従来からよく研究されている被覆線型ISEとISFETの中間的な構造を持つと性格づけられる<sup>5)</sup>ことから, このイオンセンサの名称を, 被覆リード線イオン選択性電界効果トランジスタ (Coated lead-wire ISFET; CLISFET) とした。

第1節では, まずCLISFETの最適構成について検討し, その特性評価法について考察した<sup>7, 8)</sup>。そして第2節では, CLISFETを用いて新規なイオン感応膜固定化法として, テトラシアノキノジメタン(TCNQ)による化学修飾法<sup>9, 10)</sup>の基礎的な検討を行った結果についてまとめた。

1 緒言

近年、イオンセンサの研究開発が活発に展開されている。イオンセンサとしては、ISE<sup>1)</sup>とISFET<sup>2)</sup>がよく知られている。前者のISEに関する研究では、従来の液膜型電極をソリッドステイト化した研究は活発であり、ポリ塩化ビニル<sup>1,3)</sup>、エポキシ樹脂<sup>4)</sup>、漆<sup>5)</sup>等をマトリックス材料に用いた被覆線型ISEの研究が展開されている。後者のISFETに関する研究は、FETのゲート金属を取り去り、そのゲート金属の代わりにイオン感応膜で被覆したセンサデバイスを用いて、活発に展開されている。

それに対して、FETのゲート金属からリード線を介して、イオン感応膜を固定化したハイブリッド型のイオンセンサの研究<sup>2-4)</sup>例は少なく、わずかに1977年に、Afromowitzら<sup>2)</sup>のスクリーン印刷技術を用いた厚膜型ハイブリッドセンサ素子によるpH、カルシウムイオンセンサの研究や、1979年にFjeldlyら<sup>3)</sup>のオペンプを用いた銀イオンセンサの研究や、同じ年に、Thompsonら<sup>4)</sup>のFETを用いたナトリウム、カリウムイオンセンサの報告がある程度である。

本節では、市販のFETをそのまま利用することを目的としてFETのゲート・リード部にイオン感応膜を固定化した被覆リード線イオン選択性電界効果トランジスタ (CLISFET)の作製を試みた。代表的なイオン感応物質として知られているニュートラルキャリア型のバリノマイシンおよびイオン交換液膜型のトリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩を用いた、カリウムおよびセレンシアン酸CLISFETを試作し、その最適構成およびその特性評価法について検討した。

2 実験

2・1 試薬

カリウムイオン感応物質として、ニュートラルキャリアであるバリノマイシン (Sigma社製) を、液膜溶媒としてジ-2-エチルヘキシルフタレート (キシダ化学製) を用いた。セレンシアン酸イオン感応物質として、イオン交換体であるトリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩を用いた。トリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩は常法<sup>15)</sup>により、トリオクチルメチルアンモニウム・塩化物 (キシダ化学製) からイオン交換することにより合成

した。支持体として漆 (伊勢漆; 西沢漆店) を用いた。その他の試薬はすべて試薬特級品を使用した。

2・2 CLISFETの作製

外径 8 mm、内径 6 mm、長さ 120 mm のガラス管の先を細く成形する。市販のFETのソース・リード線、ドレイン・リード線に各々シールド線をはんだ付けする。そしてゲート・リード線に直径 2 mm、長さ 30 mm の銅線 (日本電球工業社製) をはんだ付けし、ガラス管の先端に数 mm 程度銅線を出した状態でエポキシ樹脂系接着剤で固定する。この銅線にカリウムイオンセンサの場合、バリノマイシン、ジ-2-エチルヘキシルフタレートと漆の混合物を、またセレンシアン酸イオンセンサの場合、トリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩と漆の混合物を塗布し、温度 30 °C、相対湿度 90 % の条件で 10 日間、漆混合物を硬化させ、CLISFETの漆感応膜を得た。作製したCLISFETの構造を Fig. 2.1 に示す。

2・3 CLISFETの測定回路

作製したCLISFET は、測定する前に 10<sup>-2</sup> M 程度の被測定溶液に浸し、コンディショニングを行った後、特性を測定した。Fig. 2.2 にその測定回路を示す。比較電極には、電気化学計器社製 DKK-4400 型、CLISFETのゲート・ソース間電圧 ( $V_{GS}$ ) 電源、ドレイン・ソース間電圧 ( $V_{DS}$ ) 電源には、それぞれ、高砂製作所製 GP-035-10、GPT-322を使用した。そして、 $V_{GS}$ 、 $V_{DS}$ 、及び被測定溶液濃度を変化させて、ドレイン・

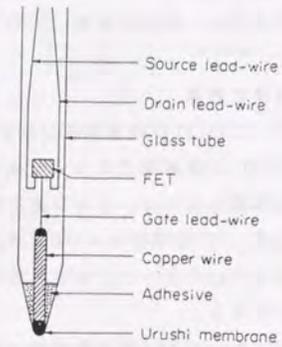


Fig. 2.1 CLISFETの模式的な構造

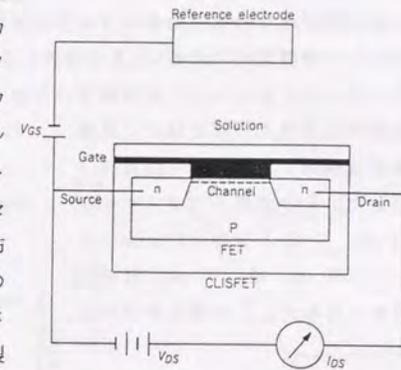


Fig. 2.2 CLISFETの測定回路

ソース間に流れるドレイン電流 ( $I_{DS}$ ) の変化を北斗電工社製 HM-102型無抵抗電流計を用い、試料溶液を 25 °C でかき混ぜながら測定した。

### 3 結果と考察

#### 3・1 CLISFETの最適構成の検討

CLISFET の最適構成について検討すべき要素としては、イオン感応膜の膜組成、FETの種類およびCLISFET にかかる  $V_{DS}$  の3つに分けて考えることができる。

#### 3・1・1 イオン感応膜組成の検討

カリウムイオン感応膜についてカリウムイオン感応物質であるバリノマイシンと液膜溶媒であるジ-2-エチルヘキシルフタレートと支持体である漆の三元系で ISE を用いて最適膜組成を検討した結果を Table 2.1 に示した。その結果、バリノマイシン 5 mg, ジ-2-エチルヘキシルフタレート 400 mg, 漆 500 mg が最適組成であったので、この組成を用いることにした。

セレンシアン酸イオンセンサ感応膜についてセレンシアン酸イオン感応物質であるトリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩と支持体である漆の二元系で ISE を用いて最適膜組成を検討した結果を Fig. 2.3 に示した。その結果、トリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩 50 wt.%, 漆 50 wt.% が最

Table 2.1 各種  $K^+$ -ISE の応答特性

Urushi (mg)	valinomy-cin (mg)	DOP* (mg)	range (Log M)	slope (mV)
500	2.5	200	-4 - 0	39
500	2.5	400	-4 - 0	43
500	5.0	200	-5 - 0	39
500	5.0	400	-5 - 0	45
500	2.5	600	-4 - 0	45
500	2.5	800	-4 - 0	43

\*DOP; di-2-ethylhexylphthalate

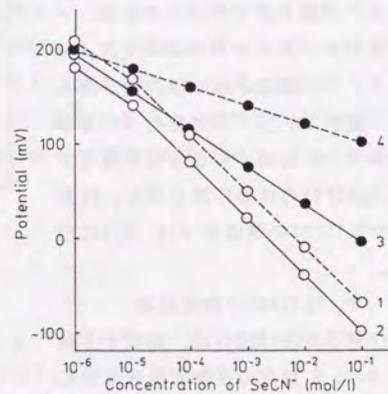


Fig. 2.3 各種  $SeCN^-$ -ISE の電位応答；イオン感応物質の重量比，1:50%，2:45%，3:40%，4:35%

適膜組成であったので、この組成を用いることにした。

#### 3・1・2 CLISFETに用いるFET及び $V_{DS}$ の検討

各種FETを用いてCLISFETを製作し  $V_{GS}$  を 0 または 1 V とし、 $V_{DS}$  を変化させときのドレイン・ソース間電流 ( $I_{DS}$ ) を測定することによって、CLISFET の静特性を調べた。使用したFET は、2SK12, 2SK38A, 2SK241, 3SK20H, 3SK21H, 3SK29 である。

2SK241 を用いた場合のCLISFETの静特性を Fig. 2.4 に示す。

一般に、FETにかかる  $V_{DS}$  は飽和領域を使用するのが望ましく、2SK241を用いたCLISFETの場合、3 V が適当であると判断した。このようにいろいろなFETを用いたCLISFETを各種試作し、 $V_{DS}$  を決定した。

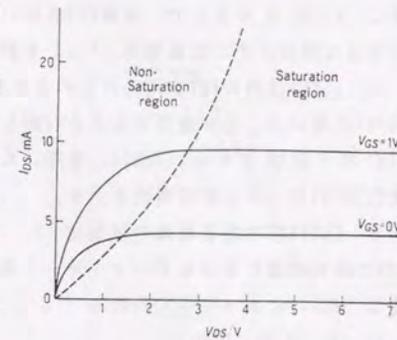


Fig. 2.4 2SK241を用いたCLISFETの  $I-V$  特性

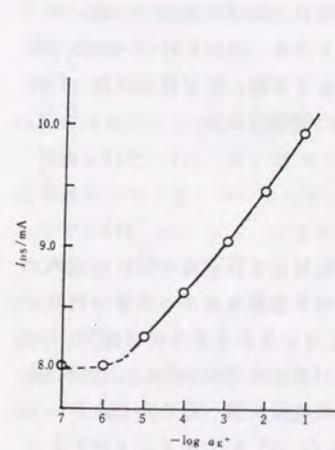


Fig. 2.5  $K^+$ -CLISFETの電流応答

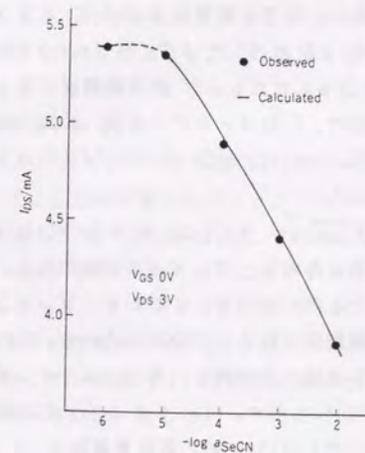


Fig. 2.6  $SeCN^-$ -CLISFETの電流応答

更に、 $V_{GS}$ を0 Vとして、各種FETを用いたCLISFETにより被測定溶液濃度を变化させた時のイオン応答電流 ( $I_{DS}$ ) を測定し、比較検討した結果、2SK241を用いたCLISFETは他のFETを用いたものよりも、 $I_{DS}$ が安定したので、このFETをCLISFETに用いることが適当であると判断した。

Fig. 2.5 及び 2.6 に、2SK241 を用いたCLISFETのカリウム及びセレンシアン酸CLISFETのイオン応答電流を示す。

### 3・2 CLISFETの応答電流の評価法

FETの飽和領域におけるゲート・ソース間電圧 ( $V_{GS}$ ) とドレイン電流 ( $I_{DS}$ ) 特性は、式(1)によって与えられる<sup>17)</sup>。

$$I_{DS} = C_1(V_{GS} - V_{Th})^2 \quad (1)$$

ここで、 $C_1$ はFETによって決まる定数である。

ISFETの場合、式(1)の  $V_{GS}$  に対応する電位は、比較電極にかけた電位  $V_{CS}$  (Fig. 2.2 参照) と比較電極の電位  $E_{ref}$  とイオン感応膜界面で生じた膜電位  $E$  からなる。従ってISFETの  $V_{GS}^*$  は次のように表せる。

$$V_{GS}^* = V_{CS} - E_{ref} + E \quad (2)$$

また、ISFETのスレッシュホールド電圧を  $V_{Th}^*$  とすると、式(1)、(2)より、

$$I_{DS} = C_1(V_{GS} - E_{ref} + E - V_{Th}^*)^2 \quad (3)$$

となる。ここで、膜電位  $E$  としてネルンスト電位を仮定すると、一価イオンの場合、 $E = E^0 \pm RT/F(\ln a)$  であることから、式(3)に代入すると式(4)となる。ただし、 $E^0$  は電極構成によって定まる定数、 $R$  は気体定数、 $T$  は絶対温度、 $F$  はファラデー定数、 $a$  は一価イオン活量である。

$$I_{DS} = C_1 [ C_2 \pm RT/F(\ln a) ]^2 \quad (4)$$

すなわち、

$$\sqrt{I_{DS}} = C_3 [ C_2 \pm RT/F(\ln a) ] \quad (5)$$

となる。ただし、 $C_2$ 、 $C_3$  は定数である。式(5)は、 $\sqrt{I_{DS}}$  は  $\ln a$  に比例することを示している。すなわち、ドレイン電流の平方根とイオン活量の対数とが直線関係になることを示している。2SK241 を用いたカリウムCLISFETのイオン応答電流の平方根と、カリウムイオン活量の対数とをプロットしたグラフをFig. 2.7 に示す。Fig. 2.7 から、応答特性の直線性を調べるにより、このカリウムCLISFETの応答活量範囲は  $10^{-5}$  M から  $10^0$  M であることがわかった。また Fig. 2.5 では、この濃度範囲で式(4)を用い、測定値をカーブフィッティングさせてドレイン電流応答曲線を得たものである。

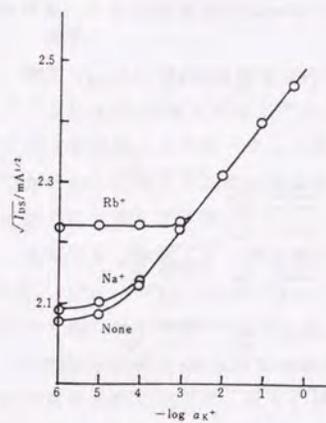


Fig. 2.7  $10^{-3}$  M の妨害イオン存在下での  $K^+$ -CLISFET のセンサ応答

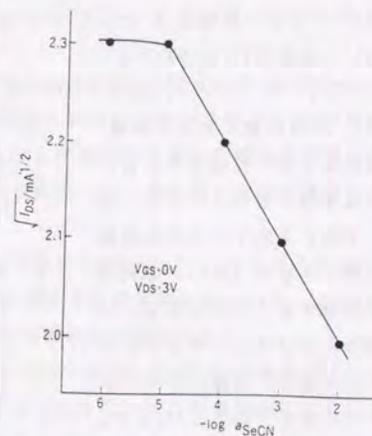


Fig. 2.8 SeCN<sup>-</sup>-CLISFET のセンサ応答

この時の応答電流の値から、Fig. 2.4 に示した静特性より換算して、カリウムイオン活量の 10 倍変化に対して、約 50 mV の変化となる。この値はネルンスト電位 59 mV より少し小さな値であるが、CLISFET によるカリウムイオン活量の正確な測定には十分な応答であると考えられる。

同様に、Fig. 2.8 に 2SK241 を用いたセレンシアン酸CLISFETのイオン応答電流の平方根とセレンシアン酸イオン活量の対数とをプロットしたグラフを示す。Fig. 2.8 から、応答特性の直線性を調べるにより、このセレンシアン酸CLISFETの応答活量範囲は、 $10^{-5}$  M から  $10^{-2}$  M であることがわかった。Fig. 2.6 は、この濃度範囲で測定値をカーブフィッティングさせ、ドレイン電流応答曲線を得たものである。このときの応答電流の値から、Fig. 2.4 に示した静特性から換算して、セレンシアン酸イオン活量の 10 倍変化に対して、約 59 mV の変化となり、この値はネルンスト電位と一致した。

### 3・3 CLISFET の選択係数の評価法

式(5)で生じた膜電位  $E$  として Nicolsky-Eisenman の式を用いると、選択係数  $K^{p,q}$  は式(6)に示される。

$$\sqrt{T_{DS}} = C_3 [ C_2 \pm RT/F (\ln a + K^{p,q} (a_M)^{1/m}) ] \dots (6)$$

ただし  $a_M$  は妨害イオンの活量、 $m$  は妨害イオンの価数である。この式を用いることにより ISE<sup>11)</sup> で用いられている混合溶液法と同じ手法で ISFET の選択係数を評価することができる。10<sup>-3</sup> M のルビジウム、ナトリウムイオンが共存した時のカリウムイオン応答を Fig. 2.7 に示す。

グラフ法により、求めたカリウム CLISFET の選択係数の対数を Fig. 2.9 に示す。Fig. 2.9 より、この試作した CLISFET は、同一条件で報告されている ISE の結果<sup>18)</sup> とほぼ同程度の選択性が得られることがわかった。

### 4 結語

市販の FET を用いた被覆リード線 ISFET (CLISFET) の最適構成の検討を試みた結果、FET として 2SK241 を用いることにより、極めて安定したセンサ特性を得ることができた。また、ドレイン・ソース間電圧を飽和領域である 3 V とすることにより、ゲート・ソース間電圧をかけなくても、安定した応答電流としてドレイン電流を得ることができ、この電流値を解析することによりイオンセンサの直線応答範囲、感度、選択性といった静特性を評価することができることがわかった。

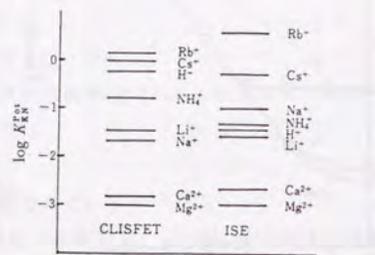


Fig. 2.9 K<sup>+</sup>-CLISFET と K<sup>+</sup>-ISE<sup>18)</sup> との選択係数の比較

## 第2節 CLISFETを用いたTCNQによる化学修飾イオンセンサの研究<sup>9,10)</sup>

### 1 緒言

前節で、CLISFET の最適構成の検討を試みた結果、FET として 2SK241 を用いることにより、極めて安定したセンサ特性を得ることができた。この CLISFET はイオン感応膜とインピーダンス変換を行う増幅器が分離した構造的特徴を持つことから、新規イオン感応物質の探索や新規イオン感応膜作成法の基礎的検討を行うのに適している。

本節では、新規イオン感応膜作成法である、テトラシアノキノジメタン(7,7,8,8-tetracyanoquinodimethane: TCNQ)による化学修飾法について、CLISFET を用いて銀<sup>9)</sup>および銅<sup>10)</sup>イオンセンサの基礎的検討を行った。

TCNQ塩を単離し、加圧成形しペレット状とした後、ISEとした研究<sup>19,20)</sup>もあまり報告されておらず、我々の提案する TCNQ を用いて化学修飾法により得られた薄膜をイオンセンサに応用した研究例はない。本節では、TCNQ を用いて化学修飾法により得られた銀および銅 TCNQ アニオンラジカル錯体薄膜をイオン感応膜とする銀および銅イオンセンサの電気化学的諸性質について検討した。

### 2 実験

#### 2・1 試薬

化学修飾に用いる電子受容体として、TCNQ (Aldrich社製)を使用した。その他の試薬はすべて試薬特級品を使用し、特に精製は行わなかった。

#### 2・2 化学修飾 CLISFET

##### の作製

CLISFET は、外径 8 mm、内径 6 mm、長さ 120 mm の先を細く成形したガラス管に市販の FET (東芝製: 2SK241) のゲート・リード線に直径 2 mm、長さ 10 mm の銀および銅線(日本電球工業社製)をはんだ付けしたものをエポキシ樹脂系接着剤で固定

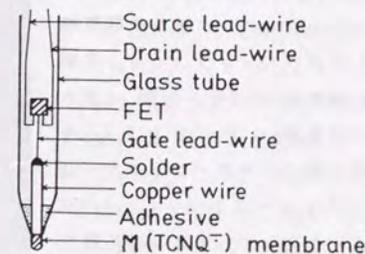


Fig. 2.10 化学修飾 CLISFET の模式的な構造

して用いた。Fig. 2.10に試作した化学修飾CLISFETの模式的な構造を示す。金属(M)TCNQアニオンラジカル錯体薄膜は次のようにして得た<sup>21)</sup>。

(1) 銀および銅線の表面上の酸化物をエメリペーパーを用いて物理的に除去し、さらに1Mの硫酸で化学的に除去した。そして有機物などを除くため、超音波洗浄器を用いてトリクロロエチレン等により有機洗浄を行った。

(2) 窒素ガスを通して脱気したTCNQアセトニトリル溶液に、銀および銅線を浸すことにより化学修飾して、銀および銅イオン感応膜を得た。この時、金属表面上に直接、室温で自発的に次のような酸化還元反応が起こり、紫色の金属TCNQアニオンラジカル錯体薄膜が形成される。



Fig. 2.11に、作成した銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜の走査型電子顕微鏡写真を示す。作成した銅TCNQ薄膜は、約50nm x 50nmの柱状構造をした多結晶の集合体であることがわかる。

(3) 銀および銅線をTCNQアセトニトリル溶液から取り出し、未反応のTCNQを除去するために、脱気したアセトニトリル溶液、エタノール、純水により洗浄した。そして一昼夜風乾させた。

### 2・3 化学修飾イオンセンサの測定

試作した化学修飾イオンセンサの測定には、測定溶液として0.1M硝酸ナトリウム水溶液に金属硝酸塩を溶解させた溶液を用いた。コンディショニング後、比較電極としてダブルジャンクション型銀塩化銀電極(オリオン社製,モデル90-02)を用い、 $V_{DS}$  および  $I_{DS}$  を一定に保つソース・フォロワー回路<sup>22)</sup> ( $V_{DS} = 0.5V$ ,  $I_{DS} = 100\mu A$ )を用いて、イオン感応膜界面の電位変化を直接測定した。

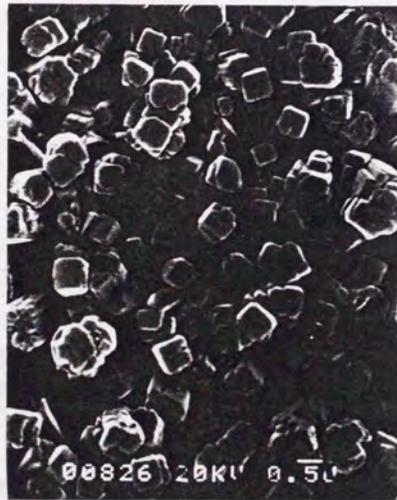


Fig. 2.11 Cu(TCNQ<sup>·-</sup>)薄膜のSEM写真

### 3 結果と考察

#### 3・1 Ag(TCNQ<sup>·-</sup>) CLISFETのセンサ特性

#### 3・1・1 Ag(TCNQ<sup>·-</sup>) CLISFETの静特性

Fig. 2.12に試作した銀イオン感応膜に銀TCNQアニオンラジカル錯体薄膜を持つCLISFETの銀イオンに対する電位応答を示す。このCLISFETの直線応答活量範囲は $10^{-5}M$ から $10^{-1}M$

であり、銀イオン活量の10倍変化に対して、25°Cで59mVの感度を持ち、ほぼネルンスト応答を示した。

この銀CLISFETの選択性について混合溶液法を用いて評価した。 $10^{-2}M$ の銅イオンを共存させた時のCLISFETの銀イオンに対する電位応答をFig. 2.12に示す。常法に従い、Nicolosky-Eisenman式で定義される選択係数を求めた結果をTable 2.2に示す。試作した銀CLISFETの選択性は、水銀イオンにより、かなり強い妨害を受けたが、他の重金属イオンに対しては選択係数は $10^{-4}$ 以下であった。陰イオンの妨害を調べた結果、銀イオンと難溶性の沈殿物を作る硫化物イオンによる妨害が観測された。

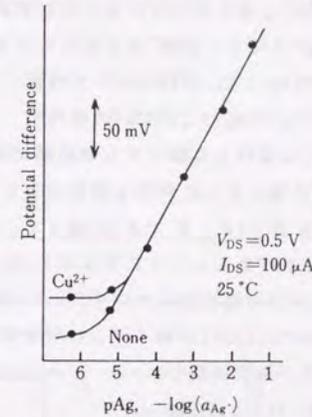


Fig. 2.12  $10^{-2}M$ の銅イオン存在下での $Ag^+$ -CLISFETの電位応答

Table 2.2  $Ag^+$ -CLISFETの選択係数

Interfering ion (M)	Concn. of M (M)	Selectivity coefficient
$Cu^{2+}$	$1 \times 10^{-2}$	$10^{-4.1}$
$Al^{3+}$	$5 \times 10^{-2}$	$10^{-4.3}$
$Mg^{2+}$	$5 \times 10^{-2}$	$< 10^{-5}$
$Ni^{2+}$	$1 \times 10^{-2}$	$< 10^{-5}$
$Zn^{2+}$	$1 \times 10^{-2}$	$< 10^{-5}$
$Pb^{2+}$	$1 \times 10^{-2}$	$< 10^{-5}$
$Cd^{2+}$	$1 \times 10^{-2}$	$< 10^{-5}$
$Na^+$	$1 \times 10^{-1}$	$< 10^{-5}$

### 3・1・2 Ag(TCNQ<sup>-</sup>) CLISFETの動特性

作製した銀TCNQアニオンラジカル錯体薄膜を持つCLISFETは、作製後ほぼ2時間半、初期ドリフトが観測されたが、その後安定した電位を与えた。

このCLISFETの応答速度（安定した電位の±1 mV に到達する時間）は溶液の濃度の低い方から高い方に置換した場合、10秒以内であり、その逆の場合は30秒以内と明らかに遅くなっていることが観測された。この現象は梅沢ら<sup>23)</sup>が報告している“メモリー効果”によるものと考えられる。

### 3・2 Cu(TCNQ<sup>-</sup>) CLISFETのセンサ特性

#### 3・2・1 Cu(TCNQ<sup>-</sup>) CLISFETの静特性

Fig. 2.13 に試作した銅イオン感応膜に銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜を持つCLISFETの銅イオンに対する電位応答を示す。このCLISFETの直線応答活性範囲は $10^{-5}$  M から $10^{-1}$  M であり、銅イオン活量の10倍変化に対して、30 mV の感度を持ち、ほぼネルンスト応答を示した。

この銅CLISFETの選択性について、 $5 \times 10^{-2}$  M の亜鉛、カドミウムイオンを共存させた時のCLISFETの銅イオンに対する電位応答を Fig. 2.13 に示す。グラ

フ法により、選択係数を求めた結果を Table 2.3 に示す。試作した銅CLISFETの選択性は、水銀イオンや銀により、かなり強い妨害を受けたが、他の重金属イオンに対しては選択係数は $10^{-2.5}$ 以下であった。陰イオンの妨害を調べたところ銅イオンと難溶性の沈澱物を作る硫化物イオンによる妨害が観測された。

#### 3・2・2 Cu(TCNQ<sup>-</sup>)

##### CLISFETの動特性

銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜を持つCLISFETの長期ドリフト特性を、Fig.

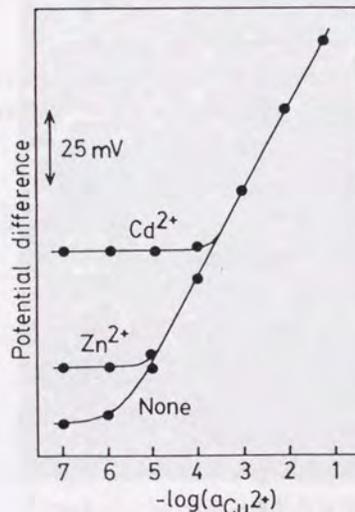


Fig. 2.13  $5 \times 10^{-2}$  M の亜鉛及びカドミウムイオン存在下でのCu<sup>2+</sup>-CLISFETの電位応答

2.14に示した。試作した銅CLISFETは、初期ドリフトが2時間半程度観測されたがその後安定した電位を与えた。

このCLISFETの応答速度は、前述の銀CLISFETの場合と同様に、溶液の濃度の低い方から高い方に置換した場合、10秒以内であり、その逆の場合は30秒以内と明らかに遅くなっていることが観測された。この現象は前記のように、イオン感応膜での化学吸着にもとづく“メモリー効果”によるものと考えらる。

Table 2.3 Cu<sup>2+</sup>-CLISFETの選択係数

Interfering ion (M)	Concn. of M (M)	Selectivity coefficient
Ni <sup>2+</sup>	$1 \times 10^{-2}$	$10^{-2.5}$
Cd <sup>2+</sup>	$1 \times 10^{-2}$	$10^{-2.5}$
Pb <sup>2+</sup>	$1 \times 10^{-2}$	$10^{-3.0}$
Al <sup>3+</sup>	$5 \times 10^{-2}$	$10^{-3.7}$
Zn <sup>2+</sup>	$5 \times 10^{-2}$	$10^{-3.7}$
Mg <sup>2+</sup>	$5 \times 10^{-2}$	$10^{-3.7}$
Na <sup>+</sup>	$1 \times 10^{-1}$	$10^{-5.0}$

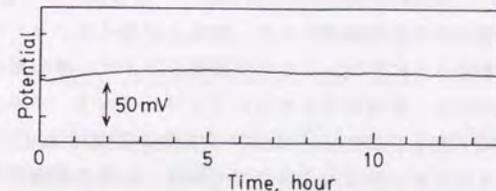


Fig. 2.14 Cu<sup>2+</sup>-CLISFETの初期ドリフト特性

## 4 結語

TCNQのような電子受容体は分子設計が比較的容易であり、現在も活発に研究が行われており、数多く合成されている。これらの有機化合物を用いて得られた金属錯体は、従来から知られている金属硫化物等の無機系物質ではなく、優れたイオン感応物質となる可能性がある。この系の電子受容体を用いて得られた金属錯体の重金属イオン感応物質の研究は将来性があると考えられる。

本節で基礎的検討を行った化学修飾法によるイオン感応膜作成法は、とくにCLISFETに限られた方法ではなく、一般的にISEやISFETにも適用できる方法である。特に、この化学修飾法は半導体プロセスに適用可能であることから、次の第3章でシリコン・オン・サファイア・基板を用いて、TCNQによる化学修飾銅ISFETについて検討した結果について記述する。

総 括

第2章では、市販のFETを用いたCLISFETの基礎的な検討として、CLISFETの最適構成を検討し、FETとして2SK241が最適であることを明らかにした。そして、CLISFETのセンサ特性評価法として、ドレイン・ソース間電圧に直流電圧3Vを加えることにより、安定したセンサ応答としてドレイン電流が得られること及び、そのドレイン電流を解析することによりイオンセンサの直線応答範囲、感度や選択性等の静特性を評価できることを明らかにした。この方法を用いるセンサシステムは、乾電池のような直流電圧源と、液晶のような表示または記録計を用いるだけの極めて安価な計測システムであり、環境計測や工業的なプロセス計測等への応用が期待される。

さらに、CLISFETを用いた応用として、新規なイオン感応膜固定化法である、TCNQを用いた化学修飾法により、銀および銅イオンセンサを作製し、そのセンサ特性を明らかにした。この化学修飾法はイオン感応膜作製法として広く用いることができ、半導体プロセスにコンパチブルで、イオン感応膜のパターニングも可能であることから、ISFETへの応用が期待される。また、優れたTCNQのようなアクセプター分子の合成ができれば、市販の無機系の材料を凌ぐ優れたセンサ材料となる可能性があり、この系のイオンセンサ材料研究も期待される。

第2章で研究を行ったCLISFETは、我々の他の研究グループでも詳細に検討されており、ここに、その結果についてまとめて記述することにする。

まず CLISFETの基礎的な検討として、鎌田らにより、カルシウムCLISFET<sup>24)</sup> (彼らは Coated lead-plate ISFET; CL-pISFET と呼んでいる。)のFETの種類を検討を行い、2SK241 が適当であるとし、さらに従来からのカルシウムISEとカルシウムCL-pISFET のセンサ特性の比較を詳細に検討している。その結果をTable 2.4 に示す。また同様に、銅CLISFET<sup>25)</sup> についても検討を行っている。以上2つの結果をまとめると、応答時間はCLISFETのほうがISEに比べて速い長所があるが、その他の検出下限、感度、センサの使用できるpH範囲、選択性では有為な差はないと報告している。

次に CLISFETを用いた応用として、野村、氏平により、マグネタイト皮膜および酸化モリブデン<sup>26)</sup>、ステンレス鋼酸化皮膜<sup>27, 8)</sup>を用いたpHセンサが報告されている。

小山らにより、電解重合膜とイオン選択性有機膜との二層膜を用いた、一連のCLISFETの研究が報告されている。pH-CLISFET<sup>29-32)</sup>、カリウムCLISFET<sup>33, 4)</sup>、リチウムCLISFET<sup>35, 6)</sup>、比較CLISFET<sup>37, 8)</sup>のセンサ特性が報告されている。また劉らは、フタロシアニンを用いたリン酸CLISFET<sup>39, 40)</sup>につ

いて、各種FETを用いたCLISFETの最適構成の検討を行い、作製したCLISFETのリン酸イオンに対するセンサ特性について報告している。

さらに、望月ら<sup>41)</sup>によりCLISFETをマルチ化したハイブリッドIC型のマルチセンサの研究が報告されている。

Table 2.4 Ca<sup>2+</sup>-ISEおよびCL-pISFETの応答特性

Electrode type	ISE	CL-pISFET
Detection limit(M)	2.8 x 10 <sup>-6</sup>	2.5 x 10 <sup>-6</sup>
Slope(mV/decade)	30.5	30.0
Response time(sec)	20.0	14.0
Effective pH range	4.7 - 10.0	3.3 - 10.7
Selectivity coefficients	Mg <sup>2+</sup> : 4.90 x 10 <sup>-3</sup>	5.50 x 10 <sup>-3</sup>
	Ni <sup>2+</sup> : 3.86 x 10 <sup>-3</sup>	4.86 x 10 <sup>-3</sup>
	Mn <sup>2+</sup> : 7.12 x 10 <sup>-3</sup>	8.97 x 10 <sup>-3</sup>
	Cu <sup>2+</sup> : 6.68 x 10 <sup>-3</sup>	5.95 x 10 <sup>-3</sup>
	Zn <sup>2+</sup> : 3.58 x 10 <sup>-1</sup>	2.83 x 10 <sup>-1</sup>
	Na <sup>+</sup> : 5.78 x 10 <sup>-3</sup>	3.14 x 10 <sup>-3</sup>
	K <sup>+</sup> : 1.11 x 10 <sup>-2</sup>	9.91 x 10 <sup>-3</sup>

文 献

- 1) P. Bergveld: *IEEE Trans. on BME*, BME-17, 70 (1970).
- 2) M. A. Afromowitz, S. S. Yee: *J. Bioeng.*, 1, 55 (1977).
- 3) T. A. Fjeldly, K. Nagy, J. S. Johannessen: *J. Electrochem. Soc.*, 126, 793 (1979).
- 4) M. Thompson, L. J. Krull, P. J. Worsfold: *Talanta*, 26, 1015 (1979).
- 5) J. van der Spiegel, I. Lauks, P. Chan, D. Babic: *Sens. and Actuators*, 4, 291 (1983).
- 6) 氏平祐輔: *分析化学*, 35, 65 (1986).
- 7) 脇田慎一, 田中 孝, 川原昭宣, 日色和夫: *分析化学*, 33, 556 (1986).

- 8) S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, K. Hiroyoshi: *Bull. of Gov. Ind. Res. Inst., Osaka*, 37, 36 (1986).
- 9) S. Wakida, Y. Ujihira: *Anal. Sci.*, 2, 231 (1986).
- 10) S. Wakida, Y. Ujihira: *Jpn. J. Appl. Phys.*, 27, 1314 (1988).
- 11) 宗森 信, 日色和夫訳: "イオン選択性電極", (1977), (共立出版); [G. J. Moody, J. D. R. Thomas: "Selective Ion Sensitive Electrodes", (1971). (Merrow Publishing, Watford Herts)].
- 12) J. Janata, R. Huber: "Solid State Chemical Sensors", (1985). (Academic Press, New York).
- 13) H. Hirata, K. Date: *Talanta*, 17, 888 (1970).
- 14) 鈴木孝治, 石和田仁志, 白井恒雄, 柳沢三郎: 分析化学, 30, 751 (1981).
- 15) K. Hiroyoshi, A. Kawahara, T. Tanaka: *Anal. Chim. Acta*, 110, 321 (1979).
- 16) K. Hiroyoshi, S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane: *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 326, 362 (1987).
- 17) S. M. Sze: "Physics of Semiconductor Devices", p.422, (1981). (J. Wiley & Sons, Inc., New York).
- 18) S. Lal, G. D. Christian: *Anal. Lett.*, 3, 11 (1970).
- 19) M. Sharp, G. Johansson: *Anal. Chim. Acta*, 54, 13 (1971).
- 20) M. Sharp: *Anal. Chim. Acta*, 59, 137 (1972).
- 21) R. S. Potember, T. O. Poehler, D. O. Cowan: *Appl. Phys. Lett.*, 34, 405 (1979).
- 22) S. Kawakami, T. Akiyama, Y. Ujihira: *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 318, 349 (1984).
- 23) Y. Umezawa, M. Nagata, K. Sawatari, S. Fujiwara: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52, 241 (1979).
- 24) 福永由美, 竹熊貴志, 南竹 力, 鎌田藤男: 日本分析化学会第35年会講演要旨集, p.726 (1986).
- 25) 鎌田藤男, 福永由美, 沢村雅人: 日本化学会第54春季年会講演予稿集 I, p.603 (1987).
- 26) K. Nomura, Y. Ujihira: *Anal. Sci.*, 3, 125 (1987).
- 27) 野村貴美, 氏平祐輔: 日本分析化学会第35年会講演要旨集, p.977 (1987).

- 28) K. Nomura, Y. Ujihira: *Anal. Chem.*, 3, 125 (1987).
- 29) 小山 昇, 広川友明, 横瀬和弘: 日本化学会第53秋季年会講演予稿集 I, p.183 (1986).
- 30) 小山 昇, 広川友明, 横瀬和弘, 吉村文宏, 大坂武男: 第32回ポログラフィ及び電気分析化学討論会, p.82 (1986).
- 31) 吉村文宏, 水沼昌也, 大坂武男, 小山 昇, 下村 猛: 電気化学協会第55回大会講演予稿集, p.122 (1987).
- 32) N. Oyama, T. Hirokawa, S. Yamaguchi, N. Ushizawa, T. Shimonura: *Anal. Chem.*, 59, 258 (1987).
- 33) 吉村文宏, 大坂武男, 小山 昇, 星野朱実, 橋本いずみ, 中村節子: 日本化学会第54春季年会講演予稿集 I, p.474 (1987).
- 34) 吉村文宏, 大坂武男, 小山 昇: *Polymer Preprint, Japan*, 36, p.634 (1987).
- 35) 水沼昌也, 大坂武男, 小山 昇, 庄野利之: 第33回ポログラフィ及び電気分析化学討論会, p.32 (1987).
- 36) 水沼昌也, 吉村文宏, 大坂武男, 小山 昇, 庄野利之: 電気化学協会第56回大会講演予稿集, p.50 (1988).
- 37) 大坂武男, 吉村文宏, 池田 信, 奥秋勝己, 小山 昇: 日本化学会第56春季年会講演予稿集 I, p.607 (1988).
- 38) 池田 信, 大坂武男, 小山 昇: 日本化学会第57秋季年会講演予稿集 I, p.426 (1988).
- 39) 劉 建華, 増田嘉孝, 関戸栄一, 脇田慎一, 日色和夫: 第34回ポログラフィ及び電気分析化学討論会, p.86 (1988).
- 40) J. Liu, Y. Masuda, E. Sekido, S. Wakida, K. Hiroyoshi: *Anal. Chim. Acta*, 224, 145 (1989).
- 41) A. Mochizuki, H. Iida: *Proc. 7th Sens. Symp.*, 東京, p.153 (1988).