

第2章では、市販のFETをそのまま利用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)の最適構成や特性評価法、および新しいイオン感応膜の作製法などを検討した結果についてまとめた。しかしながら、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」は、半導体プロセスによりセンサデバイスが作製<sup>2)</sup>されることから、超小型化、多機能化が可能で生産性が高いなどの優れた特長があるが、市販のFETを用いたCLISFETによる研究では、FETイオンセンサの特長を活かすことに限界がある。

本章では、「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)」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デバイスの作製を行い、新規イオン感応物質である窒化チタンを用いたpH-ISFETと新規イオン感応膜固定化法である、TCNQによる化学修飾法により作製した銅ISFETのセンサ特性について調べた。また、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研究を行った。

第1節では、SOS基板を用いたpH-ISFETデバイスを作製し<sup>3)</sup>、第2節では、低温で膜形成が可能なプラズマCVD法により、新規イオン感応物質である窒化チタンを用いたpH-ISFETのセンサ特性<sup>4)</sup>について調べた。第3節では、第2章で検討したTCNQによる化学修飾法をISFETに応用し、作製した銅SOS/ISFETのセンサ特性について調べた<sup>5)</sup>。第4節では、ISFETの基礎的なセンサシステムの要素研究を行った<sup>6)</sup>結果についてまとめた。

## 1 緒言

通常の半導体デバイスは、空気中で用いられるために周囲との絶縁をとることが比較的容易である。それに比べ、ISFETは電解質溶液中で使用するために、周囲との絶縁を十分に考慮に入れた構造や、作製プロセスを考える必要がある。ISFET研究の初期には、エポキシ樹脂で電解質溶液と絶縁する方法<sup>1) 7)</sup>が用いられてきたが、エポキシ樹脂による絶縁には限界がある。そこで、江刺ら<sup>8)</sup>のシリコン基板に「くしの歯」状の穴を開けて、基板の両面加工を行って作製するプローブ型のISFETの研究や、伊藤ら<sup>9)</sup>のアンチモンを埋め込み、その上にシリコンをエピタキシャル成長させた基板を用いた接合分離型ISFETの研究や、酒井ら<sup>10)</sup>のシリコン・絶縁体・シリコン基板を用いて両面加工を行い、デバイスの背面に電極端子を設けたISFETなどの研究が報告されているが、一般的に、シリコン基盤を用いたISFETの場合、絶縁性を向上させるためには、複雑なデバイス作製プロセスにならざるを得ない。

秋山ら<sup>11)</sup>はシリコン・オン・サファイア(SOS)基板を用いたISFETデバイスの作製を報告している。SOS基板は、絶縁性の高いサファイア上にシリコンをエピタキシャル成長させた基板であり、裏面からのリーク電流を無視することができる。従って、SOS基板を用いたISFETの作製プロセスは、表面からのデバイス加工だけで作製することが可能であり、さらに、サファイアにより機械的強度の優れたISFETデバイスを作製できる特長を有している。

本節では、東京大学電気工学科菅野研究室の協力を得て、SOS基板を用いたISFETデバイスの作製法の検討を行い、pHセンサ材料に耐水性に優れた窒化ケイ素をゲート絶縁膜に持つpH-SOS/ISFETのセンサ特性を調べた<sup>3)</sup>。

## 2 実験

### 2・1 試薬

使用したシリコン・オン・サファイア(SOS)基板(京都セラミック製)は、サファイア単結晶にシリコンをエピタキシャル成長させた基板で、シリコン膜の抵抗率 $0.5 \Omega \text{cm}$ 、方位(100)、膜厚 $0.9 \mu\text{m}$ のnタイプで、基板全体の厚さは $320 \mu\text{m}$ である。ネガ型フォトレジストにはOMR-83(東京応化製)およびポジ型フォトレジストにはMP-1400(シプレイ・ジャパン製)を用い、レジスト

現像液、レジストリンス液やレジスト剥離液は対応する試薬を使用した。ホウ素の拡散には、窒化ホウ素（電気化学工業製）、電極端子作製には、アルミニウム（99.9%；フルウチ化学製）を使用した。二酸化ケイ素のエッチング液には、 $\text{NH}_4\text{F}:\text{HF}:\text{H}_2\text{O} = 4.54\text{ g} : 325\text{ ml} : 850\text{ ml}$ の溶液を、ケイ素のエッチング液には、 $\text{HF}:\text{HNO}_3 = 1\text{ ml} : 50\text{ ml}$ の溶液、およびアルミニウムのエッチング液には、 $\text{H}_3\text{PO}_4:\text{CH}_3\text{COOH}:\text{HNO}_3:\text{H}_2\text{O} = 75\text{ ml} : 15\text{ ml} : 5\text{ ml} : 5\text{ ml}$ の溶液を使用した。その他の試薬はすべて試薬特級品を使用した。

### 2・2 SOS/ISFETの構造

試作したSOS/ISFETの概略図を Fig. 3.1 に示す。ISFETデバイスの仕様は幅 0.5 mm、長さ 6 mm、厚さ 0.32 mm で、イオン感応部（ゲート部）はドライ熱酸化法による二酸化ケイ素（膜厚：50 nm）およびプラズマCVD法による窒化ケイ素（膜厚：100 nm）により構成されている。また、SOS/ISFETの作製に用いたフォトマスクのパターンの概略図を Fig. 3.2 に示す。マスクパターンは6個のデバイスから構成されており、上2つが ISFETデバイスであり、中2つが ISFETデバイスと同一形状をしたチェック用のMISFET（電界効果トランジスタ）であり、下2つがチェック用の通常の形状をしたMISFETである。

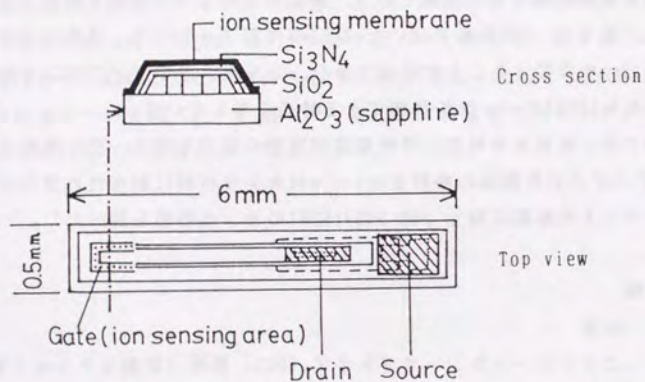


Fig. 3.1 SOS/ISFETデバイスの模式的な構造

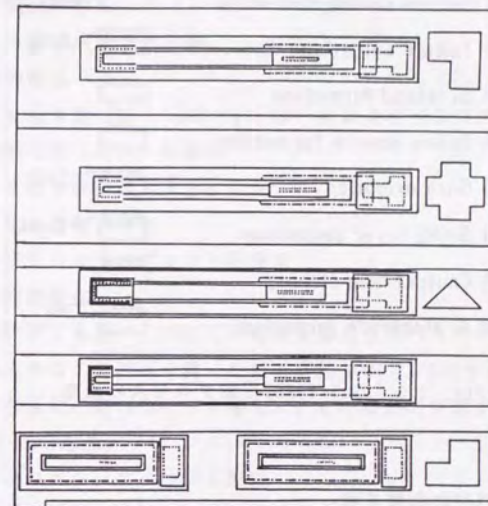


Fig. 3.2 SOS/ISFETデバイスのフォトマスクパターン

### 2・3 SOS/ISFETの作製工程の概略

SOS/ISFETの作製プロセスの概略を Fig. 3.3 に示す。SOSウェハ（1；この番号は Fig. 3.3 の番号に対応する）に、所定のパターンの島状シリコンを得るために、電気炉を用い初期酸化を行い（2）、フォトリソグラフィーを用いて不要なシリコン層をエッチングして取り除いた（3）。そして、所定の場所にホウ素をドーピングして、ドレイン・ソース領域を形成させ（4）、さらにゲート酸化により二酸化ケイ素を形成させ（5）、イオン感応膜である窒化ケイ素をプラズマCVD法により形成させた（6）。電極端子を作製するために、プラズマドライエッチングによりコンタクト用の穴あけを行い（7）、アルミニウムを真空蒸着し、電極部だけを残してエッチングして、SOS/ISFETデバイスを作製した（8）。

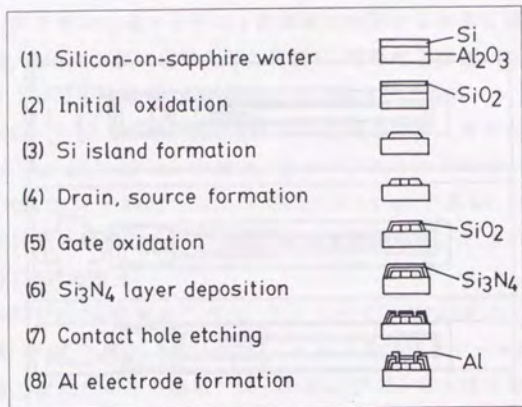


Fig. 3.3 SOS/ISFET作製プロセスの概略

## 2・4 SOS/ISFETの作製工程

SOS/ISFETの具体的な作製プロセスについて Fig. 3.3に示した順序に従ってまとめた。

### 2・4・1 SOSウェハ洗浄

まず、n形のSOSウェハをスクライバを用い所定の大きさに切断し、ウェハ洗浄を行った。以下作製プロセスと意味について箇条書きにしてまとめた。

#### i) 純水による超音波洗浄 (5分)

- ・表面塵埃類の除去

#### ii) アセトンによる超音波洗浄 (5分)

- ・有機物の除去

#### iii) トリクレンによる超音波洗浄 (5分)

- ・表面脱脂

#### iv) アセトンによる超音波洗浄 (5分)

- ・トリクレンをアセトンに置換

#### v) エタノールによる超音波洗浄 (5分)

- ・アセトンをエタノールに置換

#### vi) 乾燥：スピナーまたはブローを使用

#### vii) 硫酸ボイル ( $H_2SO_4 : H_2O_2 = 1 : 1$ ) (10分)

- ・重金属類の除去

#### viii) 純水による超音波洗浄 (5分)

- ・硫酸の除去

#### ix) 希釈フッ化水素酸 ( $HF : H_2O = 1 : 10$ ) によるエッチング (数秒)

- ・表面酸化物 ( $SiO_2$ ) の除去

#### x) 純水による超音波洗浄 (5分) 2回

- ・フッ化水素酸の除去

#### xi) 乾燥：スピナーまたはブローを使用

### 2・4・2 初期酸化

電気炉 (酸化炉) を用い、100℃の純水を満たしたバブラーに毎分1ℓの流量で酸素を導入することにより湿った酸素雰囲気中で、SOSウェハを1050℃の条件で30分間酸化した (ウェット酸化)。この条件で生成する酸化ケイ素の膜厚は約370nmである。

### 2・4・3 シリコン・アイランド形成

フォトリソグラフィーを用いて、マスクパターンをウェハに形成し、不必要な部分をエッチングして取り除き、デバイスパターンの形状にシリコン・アイランドを形成させた。以下作製プロセスについて箇条書きにしてまとめた。

#### 2・4・3・1 フォトリソグラフィー (シリコン・アイランド)

##### i) スピナー・コーティング

ネガ型フォトレジスト、粘度：30cp、回転数：3000rpm、30秒

- ・レジストの膜厚を約1.5μmにした。

##### ii) プリベーク

ベーク炉、温度：85~90℃、時間：25±5分

- ・レジスト中の有機溶媒を蒸発させて、レジストを固化させた。

##### iii) 露光

卓上露光装置 (水銀灯)、時間：10秒

- ・マスクパターンの露光。

##### iv) 現像及びリンス

レジスト専用の現像、リンス液、現像時間：2分、リンス時間：1.5分

- ・露光部分以外のレジストを除去。

##### v) ポストベーク

ベーク炉，温度：120～140 °C，時間：25 ± 5分

・レジストとウェハの密着を強固にする。

#### 2・4・3・2 エッチング（シリコン・アイランド）

##### i) SiO<sub>2</sub>膜エッチング

SiO<sub>2</sub>エッチング液，温度：室温，時間：30秒～40秒

・SiO<sub>2</sub>部分を，フォトレジストをマスクにしてエッチングした。

##### ii) Si膜エッチング

Siエッチング液，温度：室温，時間：4～5分，純水洗浄，ブロー乾燥

・Si部分を，SiO<sub>2</sub>をマスクにしてエッチングした。

##### iii) フォトレジスト剥離

専用剥離剤，温度：100 °C，時間：2～3分

・フォトレジストを除去した。

#### 2・4・3・3 有機洗浄

##### i) トリクレンによる超音波洗浄（5分）2回

##### ii) アセトンによる超音波洗浄（5分）

##### iii) エタノールによる超音波洗浄（5分）

##### iv) 純水による超音波洗浄（5分）2回

##### v) 乾燥：スピナーまたはブローを使用

・有機物の付着したウェハを洗浄する。

#### 2・4・4 ドレイン・ソース領域形成

フォトリソグラフィにより，ソース・ドレイン領域を穴あけし，ボロンを熱拡散させて，p型領域を形成させた。以下作製プロセスについて箇条書きにしてまとめた。

##### 2・4・4・1 フォトリソグラフィ（ドレイン・ソース）

2・4・3・1と同様に，ネガ型フォトレジストを用いて行った。ただし，前のフォトマスクによって作られたパターンと一致させる必要がある。

##### 2・4・4・2 エッチング（ドレイン・ソース）

2・4・3・2のSiO<sub>2</sub>膜エッチングの項と同様にして，ソース・ドレイン領域のSiO<sub>2</sub>膜をエッチングして取り除いた。

##### 2・4・4・3 有機洗浄

2・4・3・3と同様に行った。

##### 2・4・4・4 ボロン拡散

電気炉（拡散炉）を用い，乾燥窒素雰囲気中でソース・ドレイン領域にボロンを，1000 °Cで熱拡散させた。拡散源として窒化ホウ素を使用した。

##### i) プリデポジション

・炉の中央に3分で入れ，引き出して窒化ホウ素を取り出した。

##### ii) ドライブ・イン

・シリコン膜中へ20分かけてボロンを熱拡散させた。

##### iii) SiO<sub>2</sub>膜エッチング

希釈フッ酸，時間：10秒，純水洗浄，ブロー乾燥。

・SiO<sub>2</sub>膜をエッチングして取り除いた。

#### 2・4・5 ゲート酸化膜形成

電気炉（酸化炉）を用い，乾燥酸素雰囲気中で1000 °Cの条件で60分間酸化した（ドライ酸化）。生成した酸化ケイ素膜厚は約500 nmである。

#### 2・4・6 窒化ケイ素膜形成

耐水性に優れたpHイオンセンサ材料である窒化ケイ素膜をプラズマCVD法を用いて形成させた。デバイスに直接，窒化ケイ素を堆積すると界面状態が悪くなるので堆積前にプラズマ処理を行った。また，堆積後に窒化ケイ素膜中のダングリングボンドをなくすためにプラズマ処理を行った。以下作製プロセスについて簡潔にまとめた。

##### 2・4・6・1 プラズマ前処理

水素をプラズマ放電させ，ウェハの前処理を行った。時間：15分，温度：400 °C，圧力：0.2 Torr，電力：400 W

##### 2・4・6・2 窒化ケイ素膜形成

4%のシラン（SiH<sub>4</sub>，N<sub>2</sub>ベース）を用いて，プラズマ中で窒化ケイ素を堆積させた。時間：5分，温度：400 °C，圧力：0.2 Torr，電力：400 W

##### 2・4・6・3 プラズマ後処理

水素をプラズマ放電させ，ウェハの後処理を行った。時間：15分，温度：400 °C，圧力：0.2 Torr，電力：400 W

##### 2・4・7 コンタクトホールエッチング

ソース・ドレイン領域のAl電極端子用の穴あけを行う。ポジ型のフォトレジストを使用する。以下作製プロセスについて箇条書きにしてまとめた。

##### 2・4・7・1 フォトリソグラフィ（コンタクトホール）

2・4・3・1と同様に，ポジ型のフォトレジストを用いて行った。ただし，

前のフォトマスクによって作られたパターンと一致させる必要がある。

#### 2・4・7・2 エッチング（コンタクトホール）

##### i) $\text{Si}_3\text{N}_4$ 膜プラズマドライエッチング

フォトリソをマスクにして、 $\text{CF}_4$ ガスを用いて、 $\text{Si}_3\text{N}_4$ 膜をプラズマドライエッチングした。時間：2.5分、温度：25℃、圧力：0.2 Torr

##### ii) $\text{SiO}_2$ 膜ウエットエッチング

2・4・3・2の $\text{SiO}_2$ 膜エッチングの項と同様にして、 $\text{Si}_3\text{N}_4$ 膜をマスクにしてコンタクトホール領域の $\text{SiO}_2$ 膜をエッチングして取り除いた。時間：30~40秒、温度：20℃

#### 2・4・7・3 有機洗浄

2・4・3・3と同様に行った。

#### 2・4・8 Al電極形成

ソース・ドレイン電極端子を作製するために、ウェハ全面にアルミニウムを真空蒸着し、フォトリソグラフィを用いて電極加工を行った。

##### 2・4・8・1 アルミニウム真空蒸着

$10^{-5}$  Torr 以下で、電極用のAlを真空蒸着した。

##### 2・4・8・2 フォトリソグラフィ（電極端子）

2・4・3・1と同様にネガ型フォトリソを用いて行った。ただし、前のフォトマスクによって作られたパターンと一致させる必要がある。

##### 2・4・8・3 エッチング（電極端子）

Alエッチング液で、不要部分のAlをエッチングして電極加工を行った。温度：50~60℃、時間：2~3分

##### 2・4・8・4 有機洗浄

2・4・3・3と同様に行った。

以上の作製工程により、作製したSOSウェハから、ダイヤモンドカッターを用いて個々のデバイスに切り出した。約2週間の作製工程である。

#### 2・5 pH-ISFETの測定

作製したpH-ISFETの測定溶液にはpH緩衝溶液（関東化学製）を用いた。コンディショニングを行った後、比較電極に銀塩化銀電極を用いて、ドレイン・ソース間電圧  $V_{DS}$  およびドレイン・ソース間電流  $I_{DS}$  を一定に保つ自作したソース・フォロワー回路（Fig. 3.4）を用いて、暗所にて作製したISFETのpH応答特性を測定した。

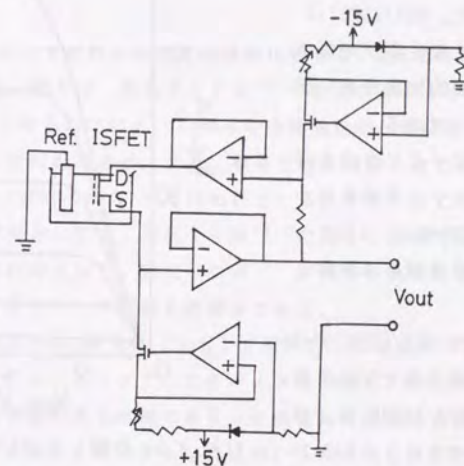


Fig. 3.4 ISFETを用いたイオン測定回路（ソース・フォロワー回路）

### 3 結果と考察

#### 3・1 MISFETの電気的特性

得られたSOSウェハにある、ISFETと同一形状のチェック用のMISFETの電気的特性（ドレイン・ソース間電流-ドレイン・ソース間電圧特性）をカーブ・トレーサーを用いて測定した。得られた結果を Fig. 3.5 に示す。チェック用のMISFETは -0.5 V のスレッショルド電圧を持つ、p型FETとして動作していることがわかった。

#### 3・2 $\text{Si}_3\text{N}_4$ -SOS/ISFETのpH応答特性

SOSウェハを用いて作製したpH-ISFETのpH応答特性を Fig. 3.6 に示す。pH 2~10で直線応答が得られ、1pH当たりの電位変化（感度）は約 54 mV であった。この結果は、秋山ら<sup>11)</sup>の報告とほぼ一致した。

#### 4 結語

SOSウェハを用いてISFETデバイスの作製を行った。SOS/ISFETは、加工性が高く、大量生産が可能であること及び機械的強度の高いデバイスであることである。

そして、プラズマCVD法を用いて作製した窒化ケイ素膜を持つpH-ISFETの応答特性は、pH 2～10で約54 mVの直線応答が得られた。

本節で得られたSOS/ISFETデバイスを用いて、第3節でTCNQを用いた化学修飾銅SOS/ISFETおよび第4章の第2節でカリウムSOS/ISFETについて検討した。

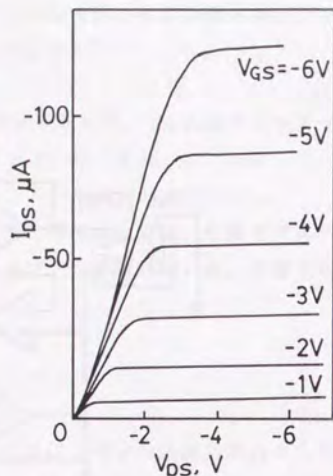


Fig. 3.5 作製したSOS/MISFETの電気特性

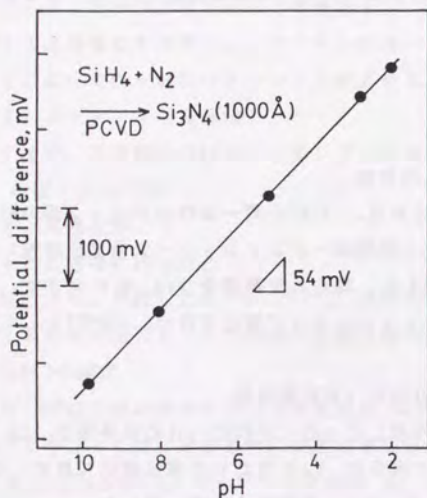


Fig. 3.6 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-SOS/ISFETのpH応答特性

#### 第2節 窒化チタンを用いたpH-ISFETの研究<sup>4)</sup>

##### 1 緒言

ISFETのpHセンサ材料として、金属酸化物を用いたpH-ISFETの研究が数多く行われている。例えば、酸化タンタル<sup>12)</sup>や酸化アルミニウム<sup>13)</sup>や酸化ケイ素<sup>14)</sup>などが良く知られている。これらの金属酸化物は絶縁体であり、ISFET特有のイオンセンサ材料である。また、導電性の金属酸化物である酸化イリジウムを用いたpH-ISFETの研究<sup>15)</sup>も行われている。それに対して金属酸化物以外のpHセンサ材料としては、窒化ケイ素<sup>16)</sup>に関して詳細な検討が行われているが、その他の材料として、窒化ホウ素<sup>17)</sup>が報告されている程度である。また、どちらのイオンセンサ材料も絶縁体である。

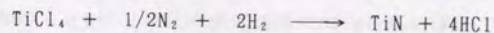
そこで、本研究では、新規なpHセンサ材料として窒化チタンを選び、ISFETゲート絶縁膜上にコーティングしたデバイスを作製し、pH応答特性を調べた。窒化チタンは導電性のある材料であり、その優れた機械的強度や耐蝕性を持つことから、セラミック・コーティングに用いられている材料である。

本節では、デバイスへのダメージを少なくするために、低温で膜形成させることが可能なプラズマCVD法を用いて、窒化チタンをイオン感応物質とするpH-ISFETを作製し、pH応答特性を調べた<sup>4)</sup>。

##### 2 実験

###### 2・1 窒化チタン膜作製条件

窒化チタン膜の形成には<sup>18, 19)</sup>、容量結合型の高周波プラズマCVD装置を用いた。装置の概略図をFig. 3.7に示す。反応ガスに四塩化チタン及び窒素を用いた。四塩化チタンは水素ガスをキャリアガスに用いて20℃に恒温したバブラーを通して反応槽に導入した。四塩化チタンと窒素の体積比は20:3で、反応槽の圧力を0.5 Torrとして毎分10 nmの堆積速度で、Fig. 3.8に示したISFETデバイス<sup>20)</sup>(島津中研より提供を受けた)のゲート絶縁膜上に成膜させた。窒化チタン生成の反応式を下に示す。窒化チタンの成膜条件をTable 3.1にまとめて示した。



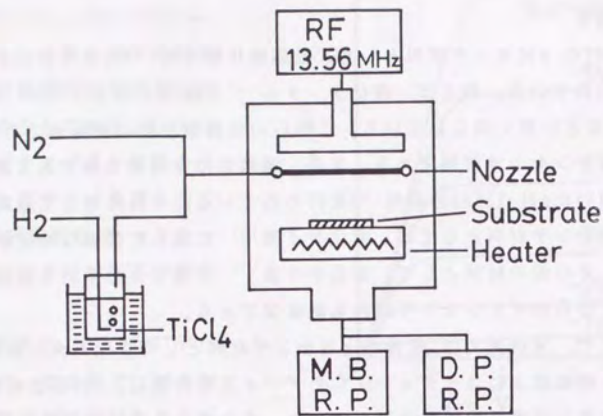


Fig. 3.7 プラズマCVD装置の概略図

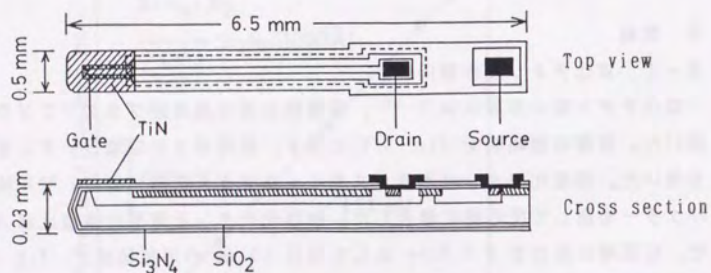


Fig. 3.8 TiN-ISFETデバイスの構造

Table 3.1 TiN薄膜作製条件

TiCl <sub>4</sub> バブラ中の温度	20℃
TiCl <sub>4</sub> バブラ中の圧力	0.5 kg/cm <sup>2</sup>
反応ガスのガス流量比	
TiCl <sub>4</sub> /H <sub>2</sub> (キャリアガス): N <sub>2</sub>	20:3
反応槽内部の圧力	0.3 Torr
基板温度	500℃
薄膜堆積速度	100 Å/min
膜厚	3000 Å

## 2・2 窒化チタン膜作製手順

有機洗浄を行ったISFETデバイスをヒーターの上に装着してISFETのゲート部を露出させるようにマスクをする。反応槽を拡散ポンプを用いて $10^{-5}$ Torrになるまで排気した後に、ポンプをメカニカルブースターポンプに切り換えて、反応ガスの窒素及び四塩化チタン/水素をノズルから反応槽に導入して、13.56 MHzの高周波を用いてプラズマを発生させて、窒化チタン膜をデバイスのゲート部に堆積させることによりpH-ISFETを作製した。

## 2・3 pH-ISFETの測定

作製したpH-ISFETの測定溶液にはpH緩衝溶液(関東化学製)を使用した。pH-ISFETの測定系をFig. 3.9に示す。比較電極には銀塩化銀電極を用い、ド

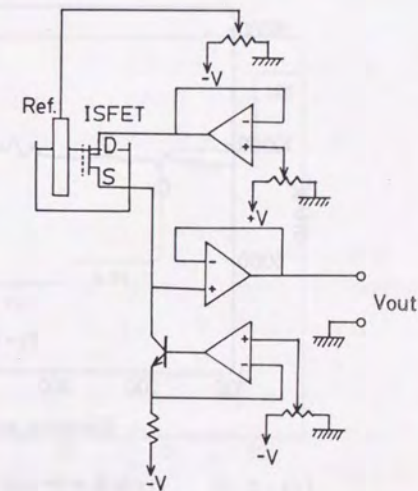


Fig. 3.9 ISFETによるイオン測定回路

レイン・ソース間に一定の電圧を印加して、ドレイン・ソース間電流を一定になるように負帰還させる回路を用いて、暗所にて pH 応答を測定した。

### 3 結果と考察

#### 3・1 窒化チタン膜のキャラクタリゼーション

オージェ電子分光法により窒化チタン膜組成を調べた。アルゴンイオンエッチングを行った後に得られた窒化チタン膜バルクのオージェスペクトルを Fig. 3.10 に示す。作製した窒化チタン膜の主成分はチタンと窒素であったが、膜内の不純物として少量の塩素や微量の酸素が存在していることがわかった。塩素は四塩化チタンの分解が不十分なため、酸素は反応槽の壁面などからの放出ガスにより膜内に取り込まれたものと考えられる。

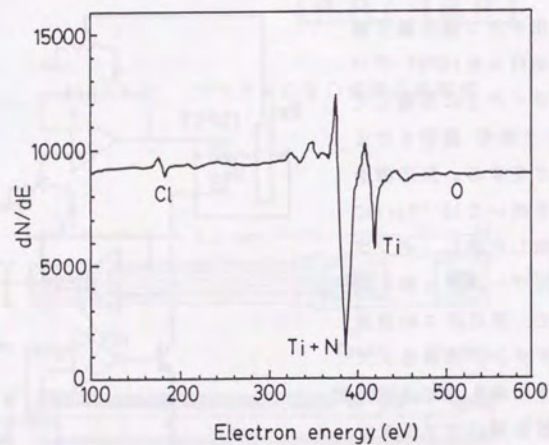


Fig. 3.10 TiN 薄膜のオージェ電子スペクトル

#### 3・2 TiN-ISFET の pH 応答特性

作製した pH-ISFET の pH 応答を Fig. 3.11 に示す。ドリフトが少なく安定した応答が得られたが、応答速度はアルカリ性の強い溶液ほど遅くなる傾向が見られた。応答速度は、pH 10.01 から 9.18 で 10 分位、9.18 から 7.41 で 5 分、7.41 から 6.86 で 2~3 分、6.86 から 4.01 で 1~2 分であり、そして 4.01 から 1.68 では 1 分以内であった。アルカリ溶液で応答が遅くなるのは、イオン感応膜中に含まれる未分解の塩化チタンによるものとも考えられるが、詳細については不明である。TiN-ISFET の pH 応答特性を Fig. 3.12 に示す。pH 標準溶液 (pH 1.68 ~ 10.01) で直線応答を示し、感度は 59 mV であり、理論応答を示した。また、ドリフト特性は 1 時間あたり 1 mV 程度で比較的安定したセンサ特性が得られることがわかった。

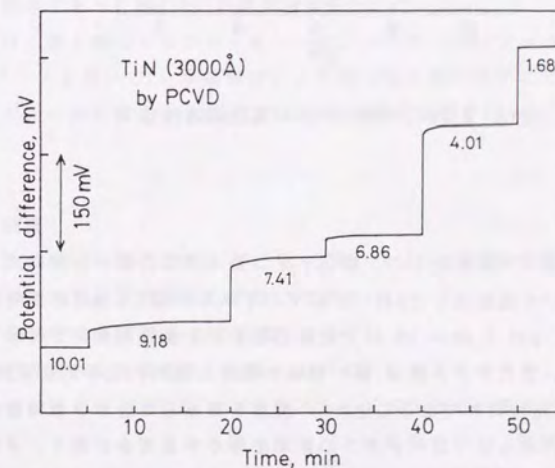


Fig. 3.11 TiN-ISFET の pH 応答特性



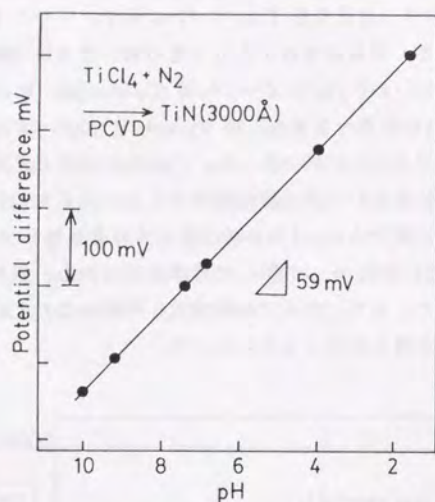


Fig. 3.12 TiN-ISFETの電位応答特性

#### 4 結語

新規な pH センサ材料として、窒化チタンを ISFET のゲート部に、プラズマ CVD 法を用いて固定化した pH-ISFET デバイスを作製し、pH 応答特性を調べた。その結果、pH 1.68 ~ 10.01 で理論応答を示す優れたセンサ材料であることがわかった。窒化チタン膜は、高い機械的強度と優れた化学的安定性を持つ。また、導電性を持つ材料であることから、膜厚を厚くしてもセンサ特性が得られる特長を持つ。さらに、窒化チタンの膜厚を厚くすることにより、イオン感応膜表面での有機物等の付着によるセンサ特性への妨害を少なくすることが可能であるなど、極めて優れた pH センサ材料と考えることができる。しかしながら、現在までのところ、アルカリ溶液中における応答速度が遅い欠点があり、さらに、窒化チタン膜の作製条件の最適化を検討する必要がある。

### 第 3 節 TCNQ による化学修飾銅 ISFET の研究<sup>5)</sup>

#### 1 緒言

第 2 章の第 2 節で、新規イオン感応膜作製法として、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、銅イオンセンサの基礎的検討を行ったところ、良好なセンサ特性を得ることができた<sup>21)</sup>。この手法は、イオンセンサの感応膜作製法として極めて汎用性のある方法であり、半導体プロセスにコンパチブルである。例えば、ドライプロセスにより金属膜をあらかじめパターンニングしておき、そしてこの化学修飾法を用いることにより、所定の場所にイオン感応膜を固定化することが可能であることから、化学修飾 ISFET への応用が期待される。

また、ISFET を用いた重金属イオンセンサの研究例は非常に少なく、硫化銀をスパッタリング法によりデバイスのゲート部に固定化した銀 ISFET<sup>22)</sup> の報告などがある程度であり、銅 ISFET の研究は報告されていない。

本節では、第 1 節でシリコン・オン・サファイア (SOS) ウェハより作製した ISFET デバイスを用いて、化学修飾法により得られた銅 TCNQ アニオンラジカル錯体薄膜をイオン感応膜とする銅 SOS/ISFET の基礎的検討を行った<sup>5)</sup>。

#### 2 実験

##### 2・1 試薬

化学修飾に用いた電子受容体として、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た。

##### 2・2 化学修飾薄膜型銅 ISFET の作製

スライドガラスを有機洗浄した後、マグネトロンスパッタリングによりクロム、銅の順に膜厚を適当に変えながらスライドガラスに成膜させた。銀ペーストによりリード線を金属膜から取り出し、1 cm 角のクロム、銅薄膜を残してエポキシ樹脂により絶縁した。そして、窒素ガスを通して脱気した TCNQ アセトニトリル溶液を 1 cm 角の銅薄膜上に滴下させて化学修飾を行った。銅薄膜表面では、室温で自発的に酸化還元反応が起こり、紫色の銅アニオンラジカル錯体薄膜が形成した。未反応の TCNQ 溶液を除去するために、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。

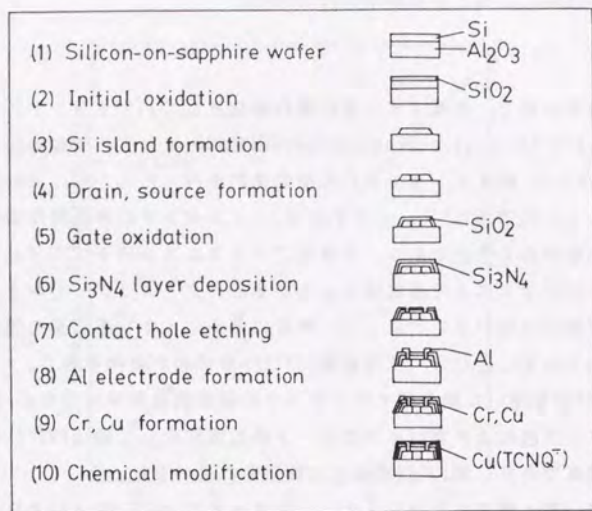


Fig. 3.13 化学修飾Cu<sup>2+</sup>-SOS/ISFET作製プロセスの概略

### 2・3 化学修飾銅SOS/ISFETの作製

化学修飾銅ISFETの作製プロセスを Fig. 3.13 に簡単に示した。SOSウェハ(1)をウェット酸化し(2)、フォトリソグラフィを用い、不必要なシリコン層をエッチングして取り除いて島状シリコンを得た(3)。ホウ素を所定の領域にドーピングして、ドレイン・ソース領域を形成させ(4)、ゲート酸化により二酸化ケイ素を(5)、その上に、窒化ケイ素をプラズマCVD法により成膜させた(6)。電極端子を作製するために、プラズマドライエッチングによりコンタクト用の穴あけを行い(7)、アルミニウムを真空蒸着し、電極部だけ残してエッチングして、SOS/ISFETデバイスを作製した(8)。そして、ゲート部にマグネトロンスパッタリングにより、クロム、銅薄膜を形成させ(9)、脱気したTCNQアセトニトリル溶液を用いて化学修飾させて銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜を持つ銅SOS/ISFETデバイスを得た(10)。Fig. 3.14 に作製した化学修飾

銅SOS/ISFETの構造を模式的に示す。

### 2・4 化学修飾薄膜型銅ISEの測定

測定溶液には、0.1 M 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、比較電極に銀塩化銀ダブルジャンクション電極(Orion 90-02-00; Orion製)を用い、高入力抵抗の

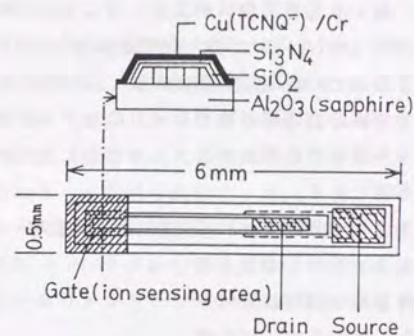


Fig. 3.14 化学修飾Cu<sup>2+</sup>-SOS/ISFETの構造

mVメータ(801Aデジタルイオンアナライザ; Orion

製)により電位応答を測定し、ポテンシャルコンピュータ(SPD-100; Pantos製)とプロッタプリンタ(GP-10; リコー製)からなる自動データ処理システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

### 2・5 化学修飾銅SOS/ISFETの測定

コンディショニング後、銀塩化銀ダブルジャンクション電極を比較電極に用いて、Fig. 3.9に示したソース・フォロワー回路により暗所にてポテンシャルコンピュータとプロッタプリンタからなる自動データ処理システムにより、化学修飾ISFETの応答特性を調べた。

## 3 結果と考察

### 3・1 クロム及び銅薄膜の膜厚の検討

化学修飾銅ISFETを作製するためには、ゲート部に銅薄膜を形成させる必要がある。銅とゲート絶縁膜である窒化ケイ素膜との接着性を良くするために、銅と窒化ケイ素膜との間にクロム層を入れることにした。

そこで、マグネトロンスパッタリングにより、種々の膜厚を持つクロム及び銅薄膜を持つ電極を作製し、化学修飾して得られた銅ISEのセンサ特性を調べることにより、クロム及び銅薄膜の膜厚の検討を行った。その結果、クロム薄膜は50 nmで十分であることがわかり、銅薄膜は200 nm程度必要であること

がわかった。この時の薄膜型銅ISEの直線応答活性範囲は $10^{-4}$  M から $10^{-1}$  M であり、銅イオン活性の10倍変化に対して 29 mV の感度であった。このセンサ特性は、CLISFETを用いて得た化学修飾銅イオンセンサ<sup>2,3)</sup> 特性に比較して、少し低濃度領域での直線応答範囲が狭くなったことを除いてほぼ同様であった。低濃度で直線応答範囲が狭くなったのは、イオン感応物質である銅TCNQアニオンラジカル錯体の溶解度が増大したことに対応すると考えられるが、詳細については不明である。

### 3・2 化学修飾銅SOS/ISFETのセンサ応答

3・1で検討して得られた膜厚を持つSOS/MISFETを作製し、TCNQを用いて化学修飾を行うことにより、銅SOS/ISFETを作製した。作製した化学修飾ISFETのセンサ応答特性を Fig. 3.15 に示す。 $10^{-4}$  M から応答し、直線応答活性範囲は $10^{-3.5}$  M から $10^{-1}$  M であり銅イオン活性の10倍変化に対して 28 mV の感度であった。センサ応答は1分以内であった。また、選択性を調べるために、 $5 \times 10^{-2}$  M の亜鉛イオン及びマグネシウムイオンが共存した標準溶液を用いてセンサ特性を評価し、それらのイオンの妨害は受けなかつた。

しかしながら、作製した化学修飾銅ISFETの寿命は2～3日であった。この原因としては、ゲート部に凸凹があるためにイオン感応膜の形成に技術的な問題点があると考えられ、さらに、化学修飾法の最適化条件を検討する必要がある。

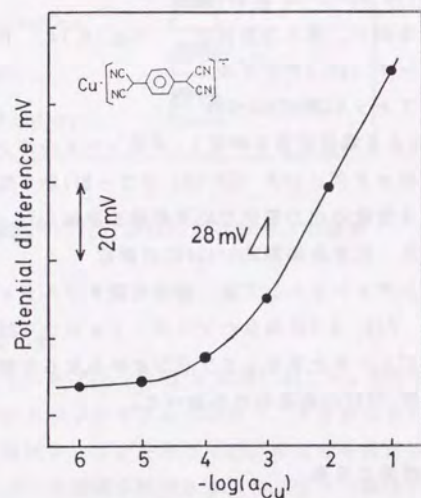


Fig. 3.15 化学修飾 $\text{Cu}^{2+}$ -SOS/ISFETの電位応答

### 4 結語

化学修飾法により得られた銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜をイオン感応膜とする銅SOS/ISFETの基礎的検討を行った結果についてまとめた。作製した化学修飾銅SOS/ISFETは $10^{-4}$  M から応答し、直線応答活性範囲は $10^{-3.5}$  M から $10^{-1}$  M であり、28 mV の感度であった。しかしながら、作製した化学修飾銅SOS/ISFETの寿命は2～3日であり、ISFETデバイスに用いるための化学修飾法の最適化条件を検討する必要があることが明らかになった。

TCNQのような電子受容体は分子設計が比較的容易であり、数多く合成され報告されている。半導体プロセスにコンパチブルな化学修飾法の研究を進めることは、優れた選択性を持つインテリジェントセンサの研究開発に寄与するものと期待される。

1 緒言

ISFETのセンサ特性を評価する時には、多くの場合、ソース・フォロワー回路が用いられる。この回路は、ドレイン・ソース間に一定の電圧を印加して、チャンネル部の抵抗が変化してもドレイン・ソース間電流（ドレイン電流）が一定になるように、ドレイン・ソース間電圧にネガティブ・フィードバックさせる回路である。この回路を用いることにより ISFET界面の電位変化（センサ応答）をそのまま出力電位として取り出すことができる特徴がある。従って、容易にセンサ特性を Nicolsky-Eisenmanの式で評価することが可能である。

しかしながら、ISFETのセンサシステム構成を考えると、ソース・フォロワー回路などをワンチップ化したインテリジェントセンサを作製しても、外部から±15V程度の電源などが必要となる。それに対して、第2章の第1節で、ドレイン電流を用いたCLISFETのセンサ特性評価法について考察を行ったところ、ドレイン電流の応答特性は、正確には2次の放物線であるが直線性はかなり良好であり、この手法を計測システムに応用することが可能であることがわかった。また、最近では固体電解質<sup>24)</sup>を用いた薄膜電池の研究開発<sup>25)</sup>が活発に行われている。

本節では、ISFET、薄膜電池とディスプレイ部とをワンチップ化したインテリジェントセンサシステムを想定して、このセンサシステムの要素研究を行った。まず、安定したセンサ特性の得られるセレンシアン酸漆ISFETを作製し、そのドレイン電流特性を調べることにより ISFETのセンサ特性の評価の基礎的検討<sup>6)</sup>を行った。

2 実験

2・1 試薬

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、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。支持体として生漆（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 セレンシアン酸漆/ISFETの作製

45 wt.% のトリオクチルメチルアンモニウム・セレンシアン酸塩と 55 wt.% の漆からなる漆混合物<sup>26, 27)</sup>を Fig. 3.16 に示した ISFET デバイス<sup>19)</sup>（島津中研より提供を受けた）のゲート絶縁膜上に塗布し、温度 30°C、相対湿度 90% の条件で 10 日間硬化させてセレンシアン酸漆/ISFET を得た。

2・3 ISFETの測定回路

作製した ISFET は、測定する前に  $10^{-2}$  M の標準溶液に浸漬し、コンディショニングを行った後、ドレイン電流によりセンサ応答特性を測定した。その測定回路を Fig. 3.17 に示す。比較電極に、銀塩化銀電極（DKK-4400；電気化学計器社製）、ISFET のゲート・ソース間電圧 ( $V_{GS}$ ) 電源およびドレイン・ソース間電圧

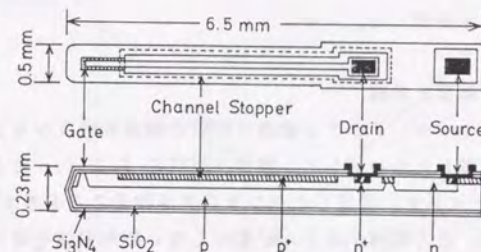


Fig. 3.16 ISFETデバイスの構造

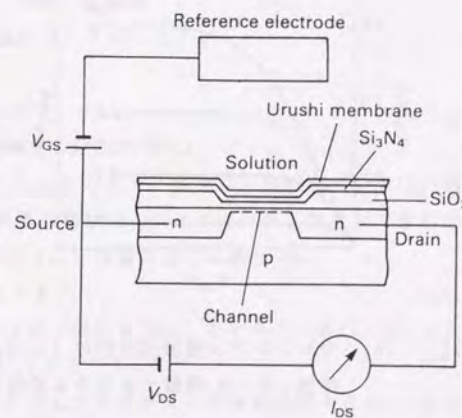


Fig. 3.17 ISFETの応答電流測定回路

( $V_{DS}$ ) 電源には、GP-035-10、および GPT-322 (高砂製作所製) を使用した。そして、25℃に恒温し溶液を攪拌して、 $V_{GS}$ 、 $V_{DS}$ 、および標準溶液濃度を变化させて、無抵抗電流計 (HM-102; 北斗電工社製) を用いてドレイン電流 ( $I_{DS}$ ) の变化を測定した。

### 3 結果と考察

#### 3・1 セレノシアン酸漆/ISFETの電気特性及びセンサ特性

作製したセレノシアン酸漆/ISFETの  $I_{DS}-V_{DS}$  および  $I_{DS}-V_{GS}$  特性を Fig. 3.18 に示す。安定したセンサ応答を得ることを考えると、多少  $V_{DS}$  が変化しても、出力電流がほとんど変化しない飽和領域を使用するのが望ましく、この ISFET の場合、 $V_{GS}$  は 0V、及び  $V_{DS}$  は 2.5V が適当であると判断した。Fig. 3.19 にセレノシアン酸漆/ISFET のイオン応答電流を示す。かなり良好な直線応答を示し、電流駆動のディスプレイと組み合わせたセンサシステムが可能であることがわかる。

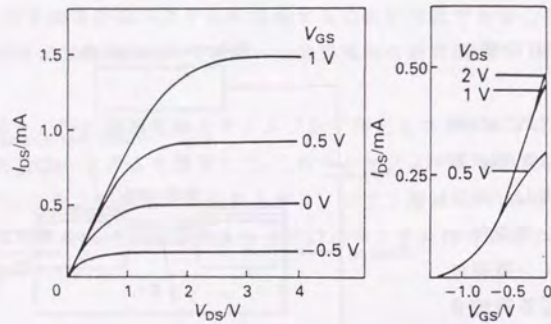


Fig. 3.18 セレノシアン酸漆/ISFETの  $I_{DS}-V_{DS}$  及び  $I_{DS}-V_{GS}$  特性; 0.1 M 硝酸ナトリウム溶液にて測定

#### 3・2 ISFETのドレイン電流による特性評価法

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>2,8)</sup>。

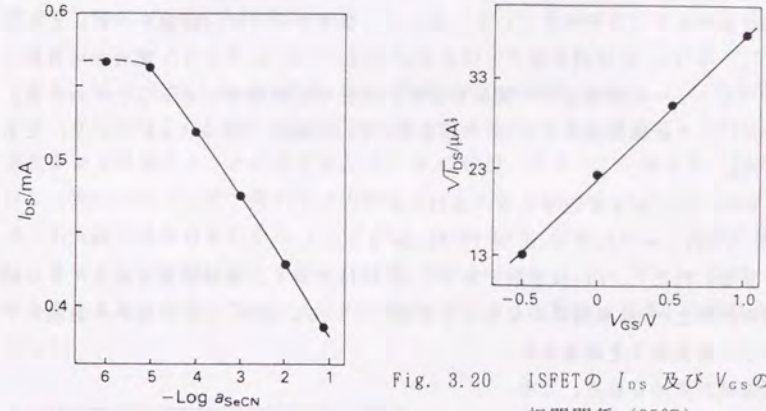


Fig. 3.20 ISFETの  $I_{DS}$  及び  $V_{GS}$  の相関関係 (25℃)

Fig. 3.19 漆/ISFETのイオン応答電流

●: 測定値, 実線: 計算値

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

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  $V_{GS}$  (Fig. 3.17 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。

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

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、

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

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、 $E = E^\circ \pm RT/F(\ln a)$  であることから、式(3)に代入すると式(4)となる。ただし、 $E^\circ$  はセンサ構成による定数、 $R$  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。

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

となる。すなわち、

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

となる。ただし、 $C_2$ 、 $C_3$  は定数である。式(5)は、 $\sqrt{I_{DS}}$  が  $V_{GS}$  と  $\ln a$  の和に比例することを示している。従って、溶液中のイオン活量を一定にすると  $\sqrt{I_{DS}}$  は  $V_{GS}$  に比例することになる。Fig. 3.20 にドレイン電流の平方根とゲート・ソース間電圧との関係を示す。良好な直線関係にあることがわかる。また、この直線関係から式(5)の定数の、 $C_3$  の値は、 $16.6 (\mu A^{1/2}/V)$  であった。

また、 $V_{GS}$  を 0 V とすると、式(5)は

$$\sqrt{I_{DS}} = C_3 [C_4 \pm RT/F(\ln a)] \dots (6)$$

となる。ただし、 $C_4$  は定数である。式(6)は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。また、 $C_3$  の値から容易にドレイン電流の平方根値から電位値が求められる。この ISFET の換算電位値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 Fig. 3.21 に示す。グラフにより、この ISFET の直線応答活量範囲は  $10^{-5} M$  から  $10^{-1} M$  であり、活量の 10 倍変化に対して約 59 mV と理論応答を示すことがわかった。また、Fig. 3.19 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。

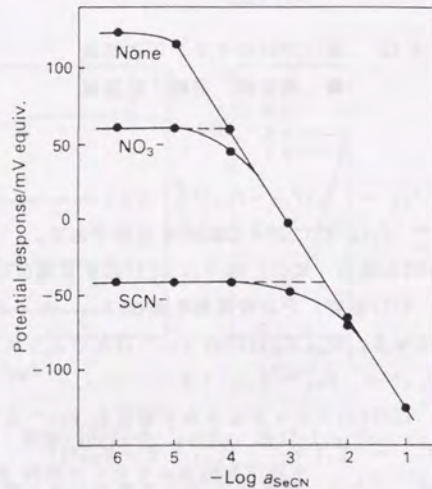


Fig. 3.21  $10^{-2} M$  の妨害イオンの存在下での ISFET のセンサ応答特性；縦軸は換算電位値

### 3・3 セレンシアン酸漆 ISFET の選択係数の評価

式(6)で用いた膜電位  $E$  として、Nicolosky-Eisenman の式を用いると、選択係数  $K^{m,n}$  は式(7)に示される。

$$\sqrt{I_{DS}} = C_3 [C_4 \pm RT/F(\ln a + K^{m,n} (a_m)^{1/m})] \dots (7)$$

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 で用いられている混合溶液法<sup>29)</sup>と同じ手法で、ISFET の選択係数を評価することができる。 $10^{-2} M$  の硝酸、チオシアン酸イオンが共存した時のセレンシアン酸イオン応答を Fig. 3.21 に示す。グラフ法により得られた選択係数はそれぞれ  $1.0 \times 10^{-2}$ 、 $4.0 \times 10^{-1}$  であった。これらの値は、セレンシアン酸 ISE<sup>29)</sup> で得られた値 ( $0.8 \times 10^{-2}$ 、 $7.0 \times 10^{-1}$ ) とほぼ一致した。また、作製したセレンシアン酸漆 ISFET は 2 ヶ月以上安定した特性を示した。

### 4 結語

ISFET のセンサシステムの要素研究として、ISFET の飽和領域の特性を利用して、ドレイン電流によるセンサ特性を調べた。その結果、ソース・ドレイン間電圧を 2.5 V 印加するだけで、ゲート・ソース間電圧をかけなくても、安定したイオン応答電流を得ることができ、その直線性は良好であることが明らかとなった。この得られた応答電流により駆動するディスプレイを組み合わせることにより、インテリジェントセンサの作製が可能になると考えられる。

また、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、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。

## 総 括

第3章では、半導体作製プロセスを用いてSOS/ISFETデバイスの作製を行い、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」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)についての基礎的な検討を行った。

まず、SOSウェハを用いてISFETデバイスの作製を行った。そして、プラズマCVD法を用いて窒化ケイ素膜を成膜したpH-ISFETを作製したところ、pH 2~10で約52 mVの感度が得られた。

さらに、ISFETゲート絶縁膜上に、新規なpHセンサ材料として窒化チタンを選び、デバイスへのダメージを少なくするために、プラズマCVD法を用いてイオン感応膜の固定化したISFETデバイスを作製し、pH応答特性を調べた。その結果、pH 1.68~10.01で理論応答を示すpHセンサ材料であることがわかった。窒化チタン膜は高い機械的強度と優れた化学的安定性を持つ材料である。しかも、実用化されている絶縁膜型のイオン感応物質ではなく、導電性の材料であることから、膜厚を厚くすることによりイオン感応表面での電荷を持った付着物の電界効果によるセンサ特性の妨害もなくなることから、窒化チタンは非常に優れたpHセンサ材料であると考えられる。しかしながら、応答速度に少し問題点があり、実験条件の最適化を検討する必要があることが明らかになった。

第2章の第2節で基礎的な検討を行った、新規なイオン感応膜作製法であるTCNQによる化学修飾法は、半導体作製プロセスにコンパクトである。そこでSOS/ISFETデバイスに応用して、銅TCNQアニオンラジカル錯体薄膜をイオン感応膜とする銅ISFETの基礎的な検討を行った。試作した化学修飾SOS/ISFETは $10^{-4}$  Mから応答し、直線応答活量範囲は $10^{-3.5}$  Mから $10^{-1}$  Mであり、28 mVの感度であった。しかしながら、試作した化学修飾銅SOS/ISFETの寿命に問題点があり、さらに最適なイオン感応膜作製条件を検討する必要があることがわかった。TCNQのような電子受容体は分子設計が比較的容易であり、優れた選択性を持つ重金属ISFETの研究開発が期待される分野である。

また、近年活発な研究開発が行われている薄膜電池、ISFETとディスプレイをビルド・オンしたインテリジェントセンサシステムを想定して、ISFETのセンサシステムの要素研究を行った。安定したセンサ特性の得られるISFETを作製し、

そのドレイン電流特性を調べてセンサ特性の評価の基礎的な検討を行った。その結果、ソース・ドレイン間電圧に2.5V印加することにより、ゲート・ソース間電圧をかけなくても、安定したイオン応答電流を得ることができ、その直線性は良好であることが明らかとなった。この手法を用いることにより、コードレス型のシンプルなインテリジェントセンサシステムが構築できることがわかった。また、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ISFETの静特性を評価することができた。

## 文 献

- 1) P. Bergveld: *IEEE Trans. on BME*, BME-17, 70 (1970).
- 2) J. Janata, R. Huber: "Solid State Chemical Sensors", (1985), (Academica Press, New York).
- 3) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy, T. Kihara, Y. Ujihira, T. Sugano: *Anal. Sci.*, 4, 501 (1988).
- 4) 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春季年会講演予講集 I, p.360 (1989).
- 5) 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).
- 6) S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane, K. Hiroy: *Analyst* (London), 111, 795 (1986).
- 7) T. Matsuo, K. D. Wise: *IEEE Trans. on BME*, BME-21, 485 (1974).
- 8) M. Esashi, T. Matsuo: *IEEE Trans. on BME*, BME-25, 184 (1981).
- 9) 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).
- 10) 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).
- 11) 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).

- 12) 秋山竜雄, 菅野卓雄, 仁木栄次: 分析化学, 29, 584 (1981).
- 13) H. Abe, M. Esashi, T. Matsuo: *IEEE Trans. on ED*, ED-26, 1939 (1979).
- 14) P. Bergveld: *IEEE Trans. on BME*, BME-19, 342 (1972).
- 15) T. Katsube, I. Lauks, J. N. Zemel: *Sens. and Actuators*, 2, 399 (1982).
- 16) D. L. Harame, L. J. Bousse, J. Shott, J. D. Meidl: *IEEE Trans. on ED*, ED-34, 1700 (1987).
- 17) A. Olszynna, W. Włosiński, D. Sobczyńska, W. Torbicz: *J. Cryst. Growth*, 82, 757 (1987).
- 18) 真壁遼治, 青木正樹, 望月昭一, 木村三郎, 中島貞夫, 田畑 収: 真空, 28, 443 (1985).
- 19) 真壁遼治, 河村新吾, 望月昭一, 田畑 収: 真空, 29, 396 (1986).
- 20) T. Matsuo, M. Esashi: *Sens. and Actuators*, 1, 77 (1981).
- 21) S. Wakida, Y. Ujihira: *Jpn. J. Appl. Phys.*, 27, 1314 (1988).
- 22) I. Lauks, J. van der Spiegel, W. Sansen, M. Steyaert: *Proc. 3rd Int. Conf. on Solid-state Sens. and Actuators*, Philadelphia, p.122 (1985).
- 23) 脇田慎一, 氏平祐輔: 日本分析化学会第34年会講演要旨集, p.493 (1985).
- 24) 工藤徹一, 笛木和雄: “固体アイオニクス”, (1986), (講談社サイエンティフィック).
- 25) K. Kanehori, K. Matsumoto, K. Miyauchi, T. Kudo: *Solid State Ionics*, 9/10, 1445 (1983).
- 26) K. Hiroy, S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane: *Presenius' Z. Anal. Chem.*, 326, 362 (1987).
- 27) S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, K. Hiroy: *Bull. of Gov. Ind. Res. Inst., Osaka*, 37, 36 (1986).
- 28) S. M. Sze: “*Physics of Semiconductor Devices*”, p.422 (1981). (J. Wiley & Sons, New York).
- 29) 宗森 信, 日色和夫: “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), (Morrow Publishing, Watford Herts)].

#### 第4章 ISFETの生体計測への応用

生体の電解質成分の計測法は、現在では、炎光光度法から簡便なイオン選択性電極法に代わりつつある<sup>1)</sup>。現状の血液検査は、血液を採取して分析を行う *in vitro* 計測であり、頻繁に患者から情報を得るのは困難である。緊急治療の患者の監視や、ドラッグモニタリングなどを行うための *in vivo* でモニタが可能な電解質計測用センサが強く望まれている。センサの侵襲による影響をできるだけ少なくするために、超小型化・ディスポーザブル化が可能なISFETは、研究当初から生体計測への応用として注目を集め、精力的な研究開発が行われている<sup>2, 3)</sup>。

その結果、1983年にクラレから世界に先駆けて pHセンサが商品化された<sup>4)</sup>。さらに、ナトリウム、カリウム、カルシウムや塩化物イオンといった、ニーズの高い、電解質計測用ISFETの研究開発が精力的に行われた結果<sup>5)</sup>、有機系イオン感応膜のデバイスへの固定化法に技術的な問題点があることが明らかにされた<sup>6)</sup>。その解決法として、Janataら<sup>7)</sup>はゲート絶縁膜上のポリ塩化ビニル(PVC)系イオン感応膜の上にフォトレジストを網目状にオーバーコートさせたサスペンデッド・メッシュISFETを、氏平ら<sup>8)</sup>はフォトレジストをマトリックスとするISFETを提案している。

本章では、新規な有機系イオン感応膜の固定化法の研究として、イオン感応膜中のマトリックス材料に注目し、電解質計測用ISFETの検討を行った。第1節では、ニュートラルキャリアをイオン感応物質として用いて、ポリ塩化ビニル、生体適合性ポリウレタンウレア樹脂<sup>9)</sup>および漆<sup>10)</sup>をマトリックス材料とした3種類のナトリウムISFETを作製し、マトリックス材料の比較検討を行った。第2節では、良好なセンサ特性が得られた漆をマトリックス材料に用いたカリウムISFETのセンサ特性について調べた<sup>11)</sup>。第3節では、カルシウム漆/ISFETのセンサ特性について調べ、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<sup>12)</sup>。第4節では、イオン感応物質を、前節までのニュートラルキャリアとは異なった、イオン交換体<sup>13)</sup>および銀系イオン導電体<sup>14)</sup>を用いた塩化物漆/ISFETの検討を行った結果についてまとめた。



1 緒言

血清中のナトリウムイオン濃度は、正常値で 135~150 mM であり、血清電解質の中で最も高い濃度を持つカチオンである。その主な生理的意義は、細胞外液における浸透圧の維持を担うことであり、血清ナトリウムのわずかの変動は、直ちに細胞の活動に強い影響を与えることが知られている。乳幼児や老人における急速な血清ナトリウムの異常、特に消化管からの喪失による低ナトリウム血症は、生命にかかわるものである。

ナトリウムISFETの基礎的な研究として、イオンセンサ材料に無機系材料であるガラス膜を用いたナトリウムISFETでは、CVD法を用いた江刺ら<sup>11)</sup>や、阿部ら<sup>12)</sup>の報告や、真田ら<sup>13)</sup>のイオン注入法を用いた報告がある。有機系材料を用いたISFETでは、Oeschらのニュートラルキャリアを用いたPVCをマトリックスとするナトリウムISFET<sup>14)</sup>の研究報告があり、PVC感応膜のISFETデバイスへの固定化法に問題点があることを指摘している。

本節では、選択性の優れた有機系イオン感応膜に含まれるマトリックス材料に注目し、イオン感応膜のISFETデバイスへの固定化法の研究を行った。まず、ナトリウムニュートラルキャリアとして優れた特性を持つETH 227を選び、マトリックス材料としては、従来からイオン選択性電極の分野で広く用いられているPVCと、当所で研究開発を行った生体適合性ポリウレタンウレア樹脂であるKP-13<sup>9)</sup>および漆<sup>10)</sup>を用いた3種類のナトリウムISFETを作製し、センサ特性の比較検討を行った。

2 実験

2・1 試薬

ナトリウムイオン感応物質として、選択性の優れたニュートラルキャリアである、N,N',N"-トリヘプチル-N,N',N"-トリメチル-4,4',4"-プロピリジントリス-(3-オキサプトラミド) (ETH 227; Fluka製) を、液膜溶媒としてジ-2-エチルヘキシルフタレート (DOP; キシダ化学製) とオルトニトロフェニルオクチルエーテル (NPOE; 同仁化学研究所製) を用いた。また、アニオン排除剤として働く導電性のイオン交換体として、テトラフェニルほう酸ナトリウム (Na-TPB; 同仁化学研究所製) およびテトラキス (パラクロロフェニル) ほう酸カリウム

(K-TCPB; 同仁化学研究所製)を用いた。マトリックス材料としてはポリ塩化ビニル (PVC; 和光純薬製)、大工試で研究開発を行った生体適合性ポリウレタンウレア樹脂 (KP-13)<sup>9)</sup> 及び漆 (日本生漆; 齊藤漆店製) を用いた。また、標準血清としては、イオン電極用常用標準血清 (化学品検査協会製) を使用した。その他の試薬はすべて試薬特級品を用いた。

2・2 KP-13の作製<sup>15)</sup>

KP-13の合成スキームを Fig. 4.1 に示す。ポリジメチルシロキサンを含むポリエチレンオキサイド (分子量 2400)、ポリオキシテトラメチレングリコール (分子量 2000) 及びジフェニルメタンジイソシアネートからプレポリマーを作製し、さらにエチレングリコールにより鎖延長反応させたポリエーテルウレタン系ポリマーである。このポリマーは犬の静脈での *in vivo* テスト (リー・ホワイト法) により、従来から抗血栓性材料として良く知られているカルジオサンやバイオマー<sup>20)</sup> よりも抗血栓性が優れていることが確認された生体適合性材料である。

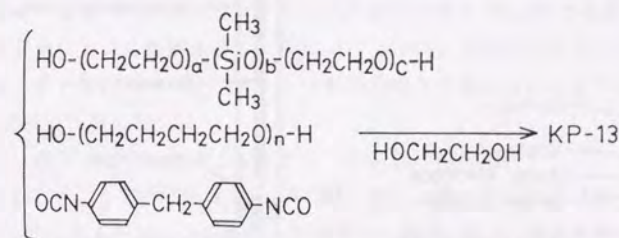


Fig. 4.1 KP-13の合成スキーム: (a+c):b=68:32

2・3 KP-13をマトリックスとするナトリウムISEの作製

KP-13をマトリックスとするナトリウムイオン感応膜の最適組成の検討に用いたイオン電極キット (電気化学計器製) を Fig. 4.2 に示す。この先端の電極チップの部分に、ナトリウムイオン感応物質であるETH 227 とアニオン排除剤であるNa-TPBを含む溶媒であるNPOEとマトリックス材料であるKP-13との混合物をテトラヒドロフランに溶解させて、キャスト法により膜形成を行

い、一昼夜風乾させて、ナトリウムKP-13/ISEを作製した。内部溶液には $10^{-3}$  Mの塩化ナトリウムを含む 0.1 Mの塩化カリウム溶液を用いた。

#### 2・4 漆をマトリックスとするナトリウムISEの作製

漆をマトリックスとするイオン感応膜の最適膜組成の検討に用いたイオン電極を Fig. 4.3に示す。電極ボディの銅ディスク表面に ETH 227 と K-TCPB を 0.5 wt.% 含む DOP 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てナトリウム漆/ISEを作製した。

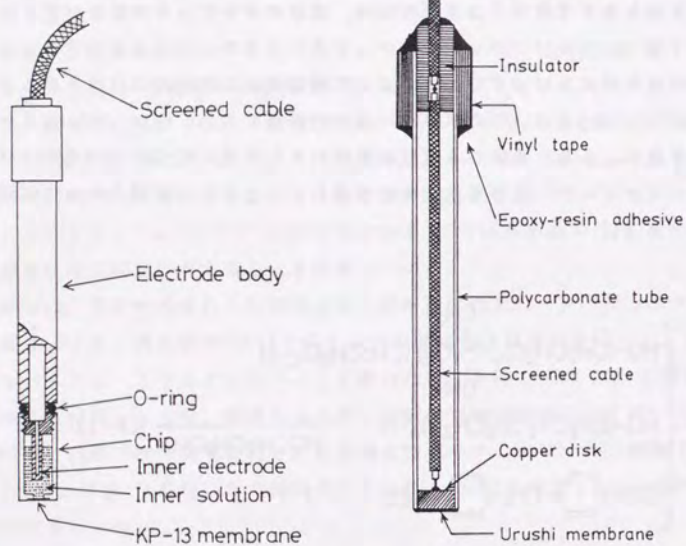


Fig. 4.2 KP-13/ISEの構造

Fig. 4.3 漆/ISEの構造

#### 2・5 PVCをマトリックスとするナトリウムISFETの作製

ETH 227 10 mg, 0.5 wt.% の K-TCPB を含む DOP 90 mg 及び PVC 40 mg の混合物を 5 ml のテトラヒドロフランに溶解させ、Fig. 4.4 に示す島津中研より提供を受けたISFETデバイス<sup>21)</sup>のゲート絶縁膜上に、ディップコーティングし、一昼夜風乾させることによりナトリウムPVC/ISFETを作製した。

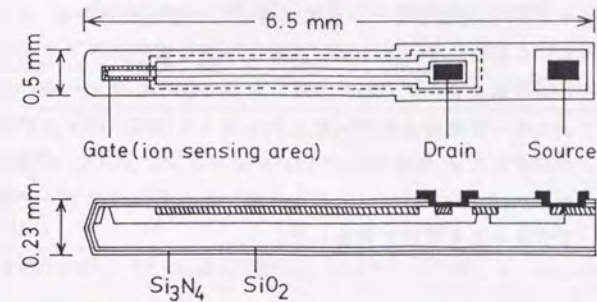


Fig. 4.4 ISFETデバイスの構造

#### 2・6 KP-13をマトリックスとするナトリウムISFETの作製

ナトリウムイオノホアである ETH 227 と、アニオン排除剤である Na-TPB を含む溶媒である NPOE およびマトリックス材料である KP-13 との混合物をテトラヒドロフランに溶解させて、Fig. 4.4 に示すISFETデバイスのゲート絶縁膜上に、ディップコーティングし、一昼夜風乾させることによりナトリウムKP-13/ISFETを作製した。

#### 2・7 漆をマトリックスとするナトリウムISFETの作製

ETH 227 と、K-TCPB を 0.5 wt.% 含む DOP と漆の混合物を Fig. 4.4 に示すISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、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てナトリウム漆/ISFETを作製した。

#### 2・8 ナトリウムISEの測定

作製したナトリウムISEの測定には、高入力抵抗の mVメータ (801Aデジタルイオンアナライザー: Orion製) と比較電極としてダブルジャンクションタイプの銀塩化銀電極 (Orion 90-02-00; Orion製) を用いた。比較電極の外部溶液には 0.1 M 酢酸リチウム溶液を用いた。コンディショニングを行った後、ポテンシャルコンピュータ (SPD-100; Pantos製) とプロッタプリンタ (GP-10; リコー製) からなる自動データ処理システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

## 2・9 ナトリウムISFETの測定

作製したナトリウムISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀電極 (Orion 90-02-00; Orion製) を用い、ゲート・ソース間に一定の電圧 (5 V) をかけて、ゲート・ソース間の電流を一定 (250  $\mu$ A) に保つようにフィードバックさせるソース・フォロワー回路により行った。ナトリウムISFETのセンサ特性は、コンディショニングした後、暗所にてポテンシャルコンピュータ (SPD-100; Pantos製) とプロッタプリンタ (GP-10; リコー製) からなる自動データ処理システムにより、5分後の応答電位で評価した。

## 3 結果と考察

### 3・1 ナトリウムPVC/ISFET

#### の検討

ナトリウムPVC/ISFETのナトリウムイオンに対する電位応答を Fig. 4.5 に示す。このPVC/ISFETの直線応答活性範囲は  $10^{-3}$  M から  $10^0$  M であり、ナトリウムイオン活性の10倍変化に対して 55 mV の感度であった。さらに、血液に含まれる電解質濃度を参考にして、このPVC/ISFETの選択性を混合溶液法を用いて評価した。得られた選択係数の対数を Table 4.1 にまとめた。

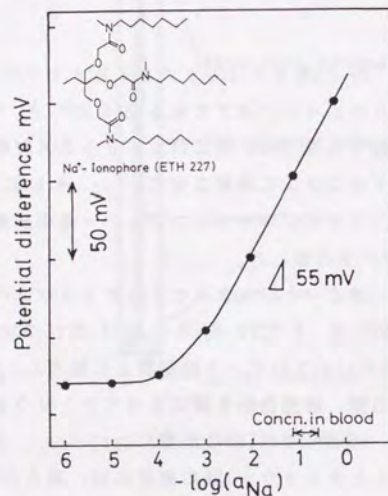


Fig. 4.5 Na<sup>+</sup>-PVC/ISFETの電位応答

しかしながら、再現性の良い安定したセンサ応答が得られるのは2~3日で、寿命は長くても1週間程度であり、PVC感応膜がISFETデバイスから剥離する現象が観察された。この現象は Oeschら<sup>13)</sup>の報告と良く一致した。

Table 4.1 各種Na<sup>+</sup>-ISFETの選択係数の対数

Interfering ion(M)	Concn. of M (M)	$\log K_{NaM}^{pot 1)}$	$\log K_{NaM}^{pot 2)}$	$\log K_{NaM}^{pot 3)}$	$\log K_{NaM}^{pot 4)}$
K <sup>+</sup>	$10^{-1}$	-1.9	-1.5	0.1	<-0.5
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	$10^{-1}$	-1.6	-1.6	-0.5	<1.3
Ca <sup>2+</sup>	$10^{-1}$	0.1	0.0	-0.7	<-1.7
Mg <sup>2+</sup>	$10^{-1}$	-1.8	-2.4	-2.3	<-1.2

1) PVC/ISFET, 2) Urushi/ISFET, 3) KP-13/ISFET, 4) required value

### 3・2 ナトリウムKP-13/ISFETの検討

#### 3・2・1 KP-13感応膜の最適膜組成の検討

KP-13感応膜の最適膜組成の検討を、ETH 227 及び、Na-TPB を 0.5 wt.% 含む NPOE と KP-13 からなる3成分系でISEを用いて行った。KP-13/ISEの直線応答範囲及び感度を Table 4.2 にまとめた。その結果、ETH 227 4 wt.%, NPOE 36 wt.% 及び KP-13 60 wt.% の膜組成が適当であると判断した。

Table 4.2 各種膜組成を持つNa<sup>+</sup>-KP-13/ISEの応答特性

Na <sup>+</sup> -Ionophore	KP-13	NPOE <sup>*1</sup>	Linear range <sup>*2</sup>	Slope(mv/decade)
1 %	90 %	9 %	3 - 0	23.4
2 %	80 %	18 %	3 - 0	35.2
3 %	70 %	27 %	3 - 0	53.9
4 %	60 %	36 %	3 - 0	55.5
5 %	50 %	45 %	3 - 0	52.6
6 %	40 %	54 %	3 - 0	48.8
7 %	30 %	63 %	—	—

\*<sup>1</sup> containing 0.5% NaBPh<sub>4</sub>; \*<sup>2</sup>  $-\log(a_{Na})$

### 3・2・2 ナトリウムKP-13/

ISFETのセンサ特性

最適膜組成を持つ、ナトリウムKP-13/ISFETのナトリウムイオンに対する電位応答を Fig. 4.6 に示す。この KP-13/ISFETの直線応答活量範囲は  $10^{-3}$  M から  $10^0$  M であり、ナトリウムイオン活量の 10 倍変化に対して 50 mV の感度であった。応答速度は数秒程度であったが、ノイズが比較的大きく 1 mV 程度であった。また、この KP-13/ISFETの選択性について、混合溶液法により調べた。得られた選択係数の対数を Table 4.1 にまとめた。再現性の良いセンサ応答が得られるのは、PVC/ISFET と

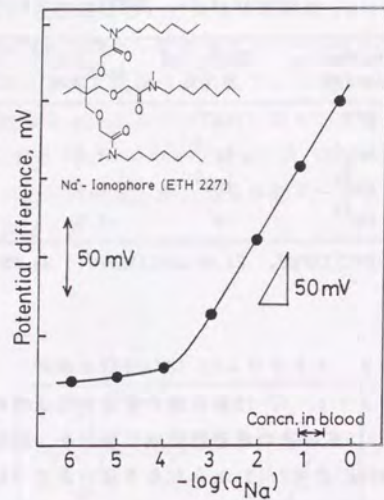


Fig. 4.6 Na<sup>+</sup>-KP-13/ISFETの電位応答

### 3・3 ナトリウム漆/ISFETの検討

#### 3・3・1 漆感応膜の最適膜組成の検討

漆感応膜の最適膜組成の検討を ISBを用いて、ETH 227 及び K-TCPB を 0.5 wt.% 含む DOP と漆からなる 3 成分系で行った。さまざまな膜組成を持つ ISB の直線応答範囲と感度を Table 4.3 にまとめた。その結果、ETH 227 5 wt.%, DOP 45 wt.% 及び 漆 50 wt.% の膜組成が適当であると判断した。

#### 3・3・2 ナトリウム漆/ISFETのセンサ特性

作製したナトリウム漆/ISFETのドレイン・ソース間電流 ( $I_{DS}$ ) - ドレイン・ソース間電圧 ( $V_{DS}$ ) 特性とドレイン・ソース間電流 ( $I_{DS}$ ) - ゲート・ソース間電圧 ( $V_{GS}$ ) 特性を Fig. 4.7 に示す。本研究で用いた漆/ISFETのスレッショールド電圧は、-3.6 V であることがわかる。

Table 4.3 各種膜組成を持つ Na<sup>+</sup>-漆/ISB の応答特性

Na <sup>+</sup> -Ionophore	Urushi	DOP* <sup>1</sup>	Linear range* <sup>2</sup>	Slope(mV/decade)
1 %	90 %	9 %	-	-
2 %	80 %	18 %	-	-
3 %	70 %	27 %	3 - 0	36.9
4 %	60 %	36 %	3 - 0	51.9
5 %	50 %	45 %	3 - 0	53.6
6 %	40 %	54 %	3 - 0	53.1
7 %	30 %	63 %	3 - 0	53.3

\*<sup>1</sup> containing 0.5% K-TCPB; \*<sup>2</sup>  $-\log(a_{Na})$

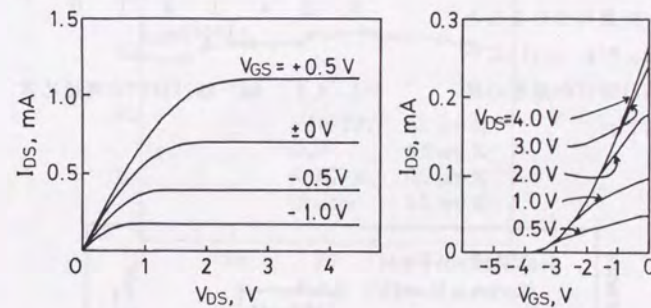


Fig. 4.7 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETの  $I_{DS}$ - $V_{DS}$ ,  $I_{DS}$ - $V_{GS}$  特性

作製したナトリウム漆/ISFETのナトリウムイオンに対する電位応答を Fig. 4.8 に示す。ナトリウム漆/ISFETは数秒程度で電位応答を示し、極めて安定したセンサ応答を示した。この漆/ISFETの直線応答活量範囲は  $10^{-3}$  M から  $10^0$  M であり、ナトリウムイオン活量の 10 倍変化に対し 53 mV 程度の感度があった。血液中のナトリウムイオン濃度を参考にして、120, 140, 160 mMでの応答

特性を Fig. 4.9 に示した。漆/ISFETが優れた S/N比を持つことがわかる。また、この漆/ISFETの選択性を混合溶液法により評価した。得られた選択係数の対数を Table 4.1 にまとめた。

さらに、作製したナトリウム漆/ISFETのドリフト特性を Fig. 4.10に示す。ISFETのドリフト特性は 0.1 mV/時間以下であり、Janataらが報告しているPVC をマトリックスとするナトリウムISFET<sup>18)</sup>と比較して、一桁優れていることがわかった。Fig. 4.11 にナトリウム漆/ISFETの感度の経時変化を示した。

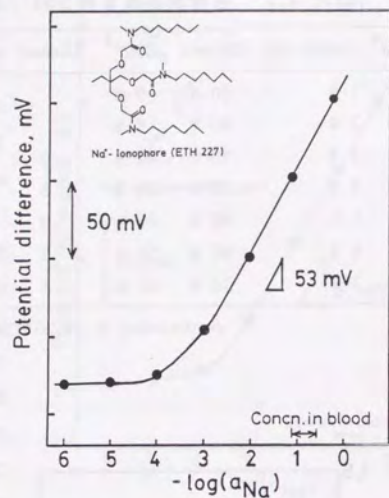


Fig. 4.8 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETの電位応答

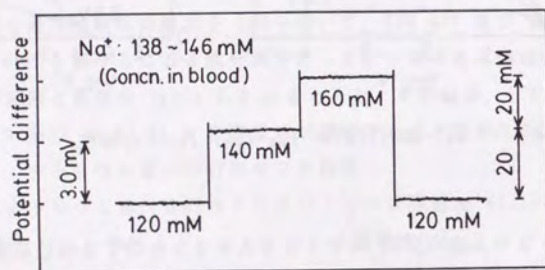


Fig. 4.9 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETの電位応答

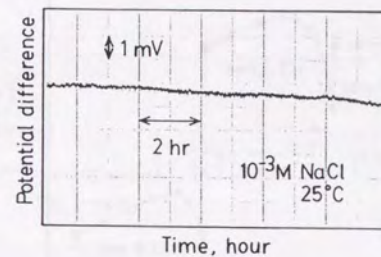


Fig. 4.10 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETのドリフト特性

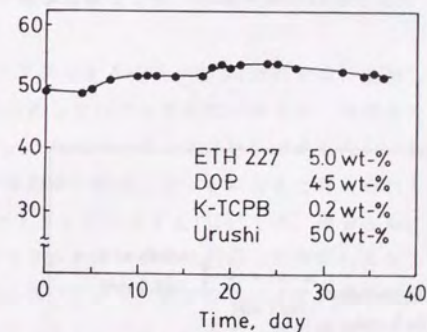


Fig. 4.11 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETの感度の経時変化

作製したナトリウム漆/ISFETは、ごく初期に少し感度の上昇が観測されたが、その後1ヶ月以上安定した特性を与え、感度の低下は認められなかった。

### 3・4 各種マトリックス材料を用いたナトリウムISFETの血清への応用

PVC、KP-13及び漆の3種類のナトリウムISFETを用い、標準血清中のナトリウムイオン応答を調べた。3種類のナトリウムISFETの低・中・高濃度の標準ナトリウム血清(図中の値が標準血清濃度値)での電位応答の経時変化をそれぞれ、Fig. 4.12、4.13、4.14に示す。

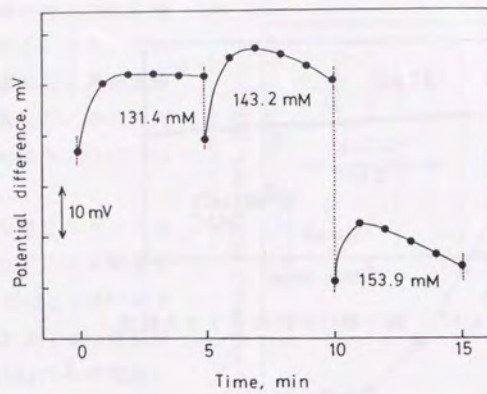


Fig. 4.12 Na<sup>+</sup>-PVC/ISFETの標準血清における電位応答

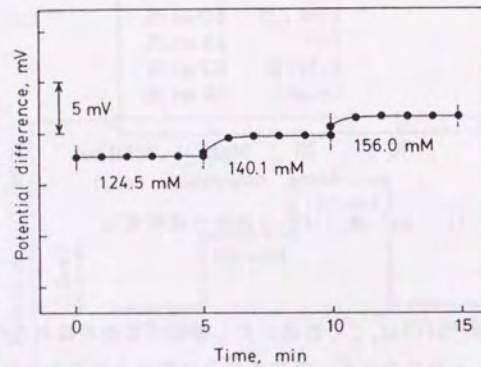


Fig. 4.13 Na<sup>+</sup>-KP-13/ISFETの標準血清における電位応答

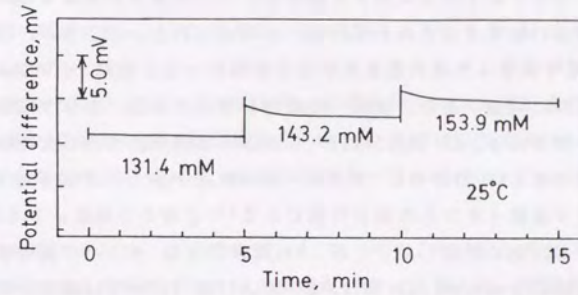


Fig. 4.14 Na<sup>+</sup>-漆/ISFETの標準血清における電位応答

PVCをマトリックスとするナトリウムISFETでは、血清中のナトリウムイオン濃度にまったく対応しないセンサ応答が得られ、時間とともに激しい電位の低下が観測された。これはマトリックス材料であるPVCに血清中のタンパク質が吸着し、イオン感応膜が変性したことによると考えられる。それに対して、KP-13及び、漆をマトリックスとするISFETでは、両者とも、応答に1分程度かかるものの、ナトリウムイオン濃度に対応して安定したセンサ応答を示した。応答速度が水溶液に比べてかなり遅いのは、イオン感応膜表面への血清タンパクの吸着により、ナトリウムイオンのイオン感応膜表面への拡散時間が増加するためと考えられる。

#### 4 結語

本節では、PVC、KP-13および漆の3種類のナトリウムISFETを作製し、センサ特性を検討した。その結果、3種類のナトリウムISFETとも、初期特性としては、直線応答活量範囲は $10^{-3}$  Mから $10^0$  Mであり、ナトリウムイオン活量の10倍変化に対して約50 mV程度の感度であった。血清中のナトリウムイオン濃度は140 mM前後であることから、直線応答範囲の中にあり十分測定できることがわかった。しかしながら、PVCおよびKP-13をマトリックスとするISFETでは、イオン感応膜のISFETデバイスへの接着性が弱く、安定したセンサ応答を

得ることができなかった。

また、選択性を調べたところ、PVCおよび漆/ISFETでは、ほぼ同様な良好な結果が得られ、カルシウムイオンに対する選択性に少し問題点があるものの、血液中の他の電解質の妨害はほとんど受けないと考えられる。ところが、KP-13/ISFETでは、かなり異なった選択性を示すことがわかった。特に、カリウムイオンに対する選択性に問題があり、血清への応用を考えた場合、かなりの妨害を受けることが予想される。KP-13/ISFETが、このような選択性を示したのは、マトリックス材料であるKP-13の中に ポリエーテル結合が多く存在しており、この部位とアルカリ金属イオンとの相互作用による<sup>23)</sup>と考えられる。さらに、血清中のナトリウム計測に応用したところ、PVC/ISFETでは タンパク質の吸着により測定が不可能になったが、KP-13/ISFET および漆/ISFETでは測定が可能であった。

以上、3種類のマトリックス材料を総合的に比較検討すると、PVC/ISFETでは血清中のタンパク質の吸着に、そしてKP-13/ISFETでは選択性に問題点があり、漆が最も優れたマトリックス材料であることが明らかとなった。

## 第2節 カリウム漆/ISFETの研究<sup>11, 27)</sup>

### 1 緒言

血清中のカリウムイオン濃度は、正常値で 3.5~ 5.0 mM であり、血清ナトリウムと大きく異なる点は、血液中に含まれるカリウムの約98%は赤血球内にあり、血清カリウムはわずかに2%にすぎないことである。血清中のカリウムは、細胞の活動や神経・筋の興奮性の発揮に重要な役割を持ち、その調節は腎臓の排泄機能によっており、高度の腎障害では、血清カリウムは増加することが知られている。

カリウムイオンセンサ感応物質として、バリノマイシンやビスクラウンエーテル等の有機系材料がガラス等の無機系材料に比較して、選択性等が優れており、カリウムISFETでは、有機系イオン感応物質を用いた研究が精力的に行われている。基礎的な研究としては、Janataら<sup>24-26)</sup>によりPVCをマトリックスとするカリウムISFETの一連の報告がなされ、有機系イオン感応膜のデバイスへの固定化法に問題点があることが指摘されている。その解決法として Blackburnら<sup>27)</sup>により PVCイオン感応膜上にフォトレジストを用いて、網目状に覆うサスペンデッド・メッシュISFETが提案されている。前節では、漆が生体計測用ISFETとして最も優れたマトリックス材料であることがわかった。

本節では、カリウム・ニュートラルキャリアとして特性の優れているバリノマイシンを選び、漆をマトリックス材料とするカリウムISFETを作製し、そのセンサ特性を調べた<sup>11, 27)</sup>。

### 2 カリウム漆/SOS/ISFETの研究<sup>11)</sup>

#### 2・1 実験

##### 2・1・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タイプであるバリノマイシン (Sigma 製) を、液膜溶媒として、ジ-2-エチルヘキシルフタレート (DOP; キシダ化学製) を用いた。導電性のアニオン排除剤として、テトラキス (バラクロロフェニル) ほう酸カリウム (K-TCPB; 同仁化学研究所製)、およびテトラキス [3,5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] ほう酸カリウム (K-

TFPB; Fluka 製)を用いた。マトリックス材料としては、漆(日本生漆; 齊藤漆店製)を用いた。その他の試薬はすべて試薬特級品を用いた。

#### 2・1・2 カリウム漆/ISEの作製

漆をマトリックスとするイオン感応膜の最適膜組成の検討に用いた、イオン選択性電極を Fig. 4.3 に示す。この銅ディスク電極表面に、バリノマイシン、K-TCPB、DOPおよび漆からなるさまざまな組成を持つ混合物を塗布し、温度 30℃、相対湿度 90%の条件で10日間、漆混合物を硬化させることにより、カリウム漆/ISEを作製した。

#### 2・1・3 カリウム漆/SOS/ISFETの作製

バリノマイシン、K-TCPB、DOPと漆の混合物を、Fig. 4.15に示した第3章で詳細に作製法を記述したシリコン・オン・サファイア(SOS)基板を用いたISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、温度 30℃、相対湿度 90%の条件で10日間、漆混合物を硬化させてカリウム漆/SOS/ISFETを作製した。

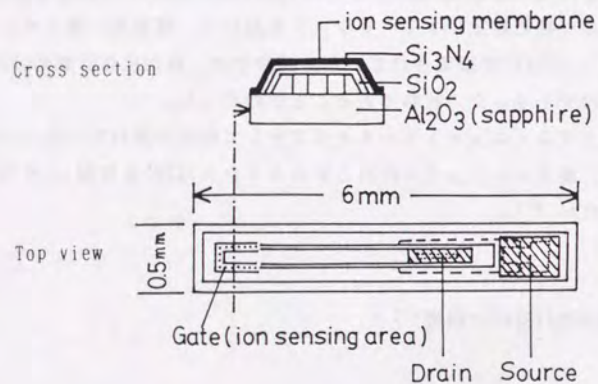


Fig. 4.15 SOS/ISFETデバイスの構造

#### 2・1・4 カリウム漆/ISEの測定

作製したカリウムISEの測定は、コンディショニングを行った後、比較電極として銀塩化銀電極(Orion 90-02-00; Orion製)および高入力抵抗のmVメータ

(pHメータ 130; Corning 製)を用いて行った。イオン感応膜界面での電位変化はポテンシャルコンピュータ (SPD-100; Pantos製)およびプロッタプリンタ (GP-10; リコー製)からなる自動データ処理システムにより測定し、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

#### 2・1・5 カリウム漆/ISFETの測定

カリウムISFETの測定は、コンディショニング後、暗所にて、ソース・フォロワー回路を用い、イオン感応膜界面での電位変化をポテンシャルコンピュータ (SPD-100; Pantos製)とプロッタプリンタ (GP-10; リコー製)からなる自動データ処理システムにより測定し、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

### 2・2 結果と考察

#### 2・2・1 カリウム漆/SOS/ISFETの検討

##### 2・2・1・1 漆感応膜の最適膜組成の検討

漆感応膜の最適膜組成の検討を、バリノマイシン、K-TCPB、DOPと漆の3成分系で、ISEを用いて行った。さまざまな膜組成を持つISEの直線応答範囲と感度を Table 4.4 にまとめた。その結果、漆/ISEの特性は、溶媒であるDOPの量に大きく依存し、100mg > 80mg > 60mgの順に良い特性が得られた。

次にバリノマイシンの最適組成の検討を行うために、漆 100mg、DOP 100mg、K-TCPB 0.2mgと一定にして、バリノマイシンの量によるカリウム漆/ISEの感度

Table 4.4 各種膜組成を持つK<sup>+</sup>-漆/ISEの応答特性

Valinomycin(mg)	DOP(mg) <sup>*1</sup>	Urushi(mg)	Linear range <sup>*2</sup>	Slope(mV/dec.)
0.5	60	100	-	-
1.0	60	100	-	-
1.5	60	100	4 - 0	42.0
0.5	80	100	4 - 0	39.4
1.0	80	100	4 - 0	47.2
1.5	80	100	4 - 0	46.8
0.5	100	100	4 - 0	43.5
1.0	100	100	4 - 0	48.4
1.5	100	100	4 - 0	50.2

<sup>\*1</sup> containing 0.2 mg K-TCPB; <sup>\*2</sup>  $-\log(a_K)$



に及ぼす影響を調べた結果を Fig. 4.16 に示す。バリノマイシンの量は1.5 mg が適当であることがわかる。一般的に、イオン感応物質の量はある一定以上あれば、同様なセンサ特性を示すことが多いが、このカリウム漆/ISEでは極大の値を示したことは、バリノマイシンの溶媒への溶解度が低いために、このような挙動を示したものと考えられる。

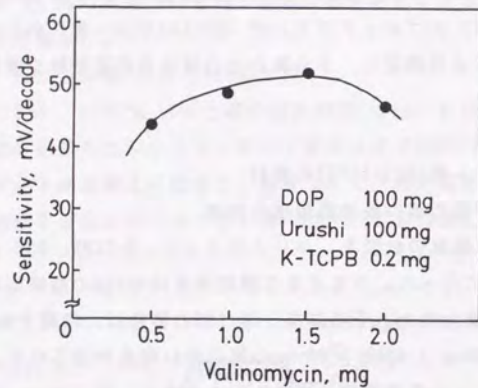


Fig. 4.16 バリノマイシン量の感度への影響

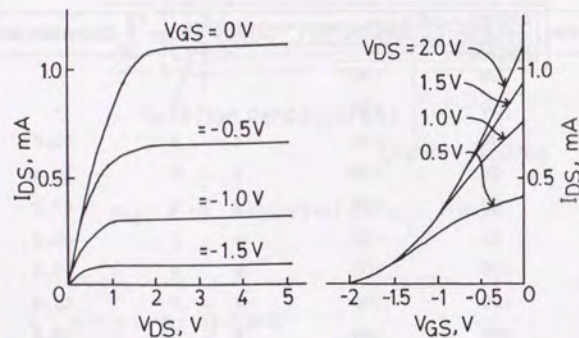


Fig. 4.17 K<sup>+</sup>-漆/SOS/ISFETの  $I_{Ds}$ - $V_{Ds}$ ,  $I_{Ds}$ - $V_{Gs}$ 特性

## 2・2・1・2 カリウム漆/SOS/ISFETのセンサ特性

カリウム漆/SOS/ISFETの  $I_{Ds}$  -  $V_{Ds}$  および  $I_{Ds}$  -  $V_{Gs}$  特性を Fig. 4.17 に示す。スレッシュホールド電圧が -2V のFETとして動作することがわかる。

カリウム漆/SOS/ISFETのカリウムイオンに対する電位応答を Fig. 4.18 に示す。カリウム漆/ISFETは数秒程度で電位応答を示し、極めて安定したセンサ応答を示した。この漆/ISFETの直線応答活性範囲は  $10^{-4}$  M から  $10^0$  M であり、カリウムイオン

活性の10倍変化に対して 50 mV 程度の感度があった。また、血液に含まれる電解質の濃度を参考にして、漆/ISFETの選択性を、混合溶液法により評価した。Fig. 4.19 に 0.1 M のアンモニウム、ナトリウム、カルシウムイオンが共存した時の漆/ISFETの電位応答を示す。グラフ法により、得られた選択係数の対数を Table 4.5 にまとめた。しかしながら、血液に含まれる電解質の濃度を考慮すると、ナトリウムイオンに対する妨害を多少受けることが想定される。そこでアニオン排除剤として、K-TCPBに比べて脂溶性及び安定性

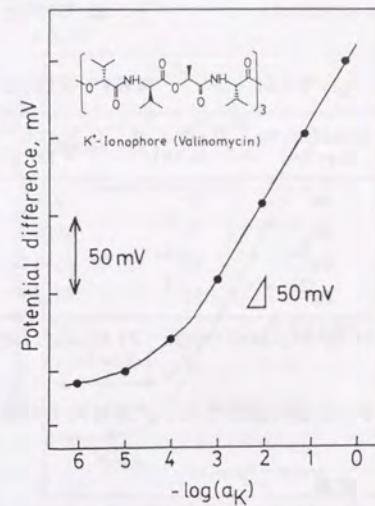


Fig. 4.18 K<sup>+</sup>-漆/SOS/ISFETの電位応答

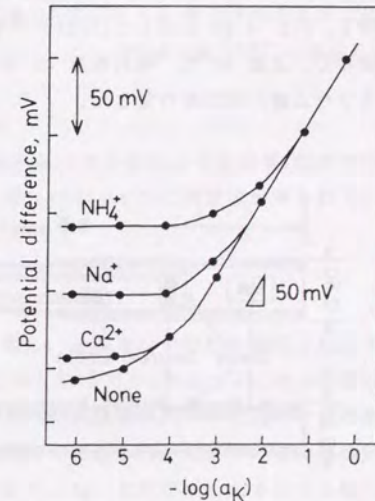


Fig. 4.19 0.1 M妨害イオン存在下におけるK<sup>+</sup>-漆/ISFETの応答特性

の高いK-TFPBを用いて、カリウム漆/ISFETのセンサ特性の向上を検討した。

Table 4.5 各種K<sup>+</sup>-ISFETの選択係数の対数

Interfering ion (M)	Concn. of M (M)	$\log K_{KM}^{pot\ 1)}$	$\log K_{KM}^{pot\ 2)}$	$\log K_{KM}^{pot\ 3)}$
Na <sup>+</sup>	10 <sup>-1</sup>	-2.6	-3.3	<-3.1
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	10 <sup>-1</sup>	-1.6	-1.7	< 0.2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-1</sup>	-3.9	-4.5	<-2.8
Mg <sup>2+</sup>	10 <sup>-1</sup>	-4.2	-4.6	<-2.6

1) Urushi/SOS/ISFET, 2) Urushi/ISFET, 3) required value

### 3 カリウム漆/ISFETのセンサ特性向上の検討<sup>2)</sup>

#### 3・1 実験

##### 3・1・1 カリウム漆/ISFETの作製

バリノマイシン 1.5 mg, K-TFPB を 0.5 wt.% 含むDOP 100 mg及び漆 100mgの混合物を, Fig. 4.20 に示したISFETデバイス(新電元工業製)のゲート絶縁膜上に塗布し, 温度 30 °C, 相対湿度 90 % の条件で3週間, 漆混合物を硬化させてカリウム漆/ISFETを作製した。

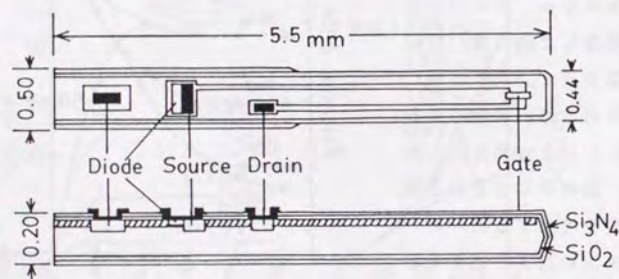


Fig. 4.20 ISFETデバイスの構造

### 3・2 結果と考察

#### 3・2・1 カリウム漆/ISFETのセンサ特性

作製したカリウム漆/ISFETのカリウムイオンに対する電位応答を Fig. 4.21に示す。カリウム漆/ISFETは極めて安定したセンサ応答を示した。漆/ISFETの直線応答活量範囲は10<sup>-4</sup> Mから10<sup>0</sup> Mであり, カリウムイオン活量の10倍変化に対して 53 mV程度の感度があった。また, 血液に含まれる電解質の濃度を参考にして, 漆/ISFETの選択性を混合溶液法により評価した。

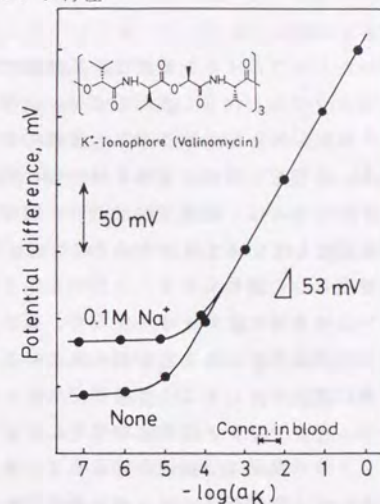


Fig. 4.21 に 0.1 M のナトリウムイオンを共存させた時のカリウムイオンに対する電位応答を示す。ナトリウムイオンに対する選択性が, かなり向上していることがわかる。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 4.5 にまとめた。その結果, 血液中の他の電解質による妨害を受けず, 正しいカリウムイオンの測定値が得られると考えられる。

Fig. 4.21 0.1 M ナトリウムイオン存在下でのK<sup>+</sup>-漆/ISFETの電位応答

#### 4 結語

本節では, カリウム漆/ISFETを作製し, そのセンサ特性を検討した。その結果, 直線応答活量範囲は10<sup>-4</sup> M から10<sup>0</sup> M であり, カリウムイオン活量の10倍変化に対して約 53 mV程度の感度であった。血清中のカリウムイオン濃度は 4 mM 前後であることから, 直線応答範囲の中に含まれ, 血液中の他の電解質による妨害を受けずに測定できることがわかった。また作製したカリウム漆/ISFETは, 2週間は安定した特性を与えることがわかった。

### 1 緒言

血清中のカルシウムイオン濃度は、正常値で 2.2~ 2.8 mM であり、血清ナトリウムやカリウムと大きく異なる点は、血清タンパク、特にアルブミンが総カルシウムの約38%と結合しており、遊離のカルシウムイオンは約52%であることである。生理的に重要な意味を持つのは遊離のカルシウムイオンである。血液中のカルシウムは、細胞分泌機能や、筋収縮・神経興奮・血液凝固等に重要な役割を果たしていることが知られている。高カルシウム血症は、ある腫瘍患者の合併症として認められることが明らかとなったり、副甲状腺機能亢進症やビタミンD中毒等により生ずることや、低カルシウム血症は、慢性腎不全やビタミンD欠乏症等によることが知られている。カルシウムイオンは、各種の疾患に密接に関わっていることが特徴である。

カルシウムイオンセンサ用感応物質としては、有機化合物であるニュートラルキャリアーや有機系リン酸塩が知られている。従って、カルシウムISFETの基礎的研究として、有機膜系イオン感応膜を用いた研究がなされており、Janataら<sup>25, 26)</sup>はPVCをマトリックスとするカルシウムISFETの研究を報告し、有機系イオン感応膜のデバイスへの固定化法に問題があることを指摘している。

本節では、カルシウムイオン感応物質として特性の優れている、ニュートラルキャリアータイプの ETH 1001 を選び、各種溶媒を含むカルシウム感応膜を作製し、応答特性を比較検討し、最適溶媒を用いた漆をマトリックス材料とするカルシウムISFETを作製し、センサ特性を調べた。さらに、漆のマトリックスとしてのメカニズムについて考察した<sup>1,2)</sup>。

### 2 実験

#### 2・1 試薬

カルシウムイオン感応物質として、ニュートラルキャリアータイプである、(N,N'-ビス(11-エトキシカルボニル)ウンデシル)-N,N',4,5-テトラメチル-3,6-ジオキサオクタン (ETH 1001; Fluka製)を、液膜溶媒としてオルトニトロフェニルオクチルエーテル (NPOE; 同仁化学研究所製)、ジ-2-エチルヘキシルフタレート (DOP; キシダ化学製)、トリオクチルホスフェート (TOP; 大八化学製)、ジオクチルフェニルホスフェート (DOPP; 大八化学製)、ジフェニル-2-エチル

ヘキシルホスフェート (DEHP; 大八化学製)を用いた。また、導電性のアニオン排除剤として、テトラフェニルほう酸ナトリウム (Na-TPB; 同仁化学研究所製)を用いた。マトリックス材料としては、漆 (日本生漆; 齊藤漆店製)を用いた。その他の試薬はすべて試薬特級品を用いた。

#### 2・2 各種溶媒を用いたカルシウム漆/ISEの作製

NPOE, DOP, TOP, DOPP及びDEHPの各種溶媒の比較検討に用いたイオン電極ポディを Fig. 4.3 に示す。この銅電極表面に、ETH 1001 20 mg, Na-TPB 2 mg, 漆 200 mg 及び各種溶媒 (NPOE, DOP, TOP, DOPP, DEHP) 178mg の組成を持つ混合物を塗布し、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てカルシウム漆/ISEを作製した。

##### 2・2・1 NPOEを溶媒に用いたカルシウム漆/ISEの作製

ETH 1001, Na-TPB, NPOEと漆からなる様々な組成を持つ混合物を、Fig. 4.3 に示したイオン電極の銅電極表面に塗布し、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てカルシウム漆/ISEを作製した。

##### 2・3 漆をマトリックスとするカルシウムISFETの作製

ETH 1001, Na-TPB, NPOEと漆の混合物を、Fig. 4.4 に示すISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、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てカルシウム漆/ISFETを作製した。

##### 2・4 カルシウム漆/ISEの測定

作製したカルシウム漆/ISEの測定には、比較電極としてダブルジャンクションタイプの銀塩化銀電極 (HS-305DS; 東亜電波工業製)を用い、高入力抵抗のmVメータ (HM-60S; 東亜電波工業製)及びターンテーブル (TTT-1; 東亜電波工業製)から構成される自動計測システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

##### 2・5 カルシウム漆/ISFETの測定

作製したカルシウムISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀電極を用い、暗所にて、ソース・フォロワー回路を用い、センサの応答電位を自動データ処理システムにより測定し、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

### 3 結果と考察

#### 3・1 カルシウム漆/ISEの検討

##### 3・1・1 各種溶媒を用いたカルシウム漆/ISEのセンサ特性

NPOE, DOP, TOP, DOPPおよびDEHPの各種溶媒を用いたカルシウム漆/ISEを作製し、センサ特性を比較することにより、最適溶媒の検討を行った。TOP, DOPPやDEHPなどの有機リン酸系の溶媒では、安定したセンサ応答は得られなかった。NPOE及びDOPを溶媒とする漆/ISEでは、良好なセンサ応答が得られた。第2及び3節で記述したナトリウム、カリウムISFETではDOPを用いたが、カルシウムイオンのように2価イオンを対象とするニュートラルキャリアー・タイプのセンサの場合、1価イオンに対する選択性は溶媒の誘電率( $\epsilon$ )に大きく依存することが知られており<sup>28)</sup>、DOP( $\epsilon = 5.3$ )よりも誘電率の高いNPOE( $\epsilon = 24$ )を溶媒として用いることが適当であると判断した。

##### 3・1・2 NPOEを溶媒に用いたカルシウム漆/ISEのセンサ特性

ETH 1001, Na-TPBを1 wt.%含むNPOEと漆の3成分系で、さまざまな膜組成を持つ漆/ISEを作製してセンサ特性を比較検討した。作製したカルシウム漆/ISEの直線応答範囲と感度をTable 4.6にまとめた。その結果、ETH 1001 5 wt.%, Na-TPBを1 wt.%含むNPOE 45 wt.%及び漆 50 wt.%が最も良いセンサ特性を示した。この最適膜組成を持つカルシウム漆/ISEの直線応答範囲は、 $10^{-5.5}$  Mから $10^{-1.5}$  Mで、25 mVの感度であった。

Table 4.6 各種膜組成を持つ $\text{Ca}^{2+}$ -漆/ISEの応答特性

$\text{Ca}^{2+}$ -Ionophore	NPOE <sup>*1</sup>	Urushi	Linear range <sup>*2</sup>	Slope(mV/decade)
2%	18%	80%	5 - 3	15.7
3%	27%	70%	5 - 2	20.0
4%	36%	60%	5 - 2	22.8
5%	45%	50%	5 - 2	25.7
6%	54%	40%	5 - 2	24.4

<sup>\*1</sup> containing 1.0% NaBPh<sub>4</sub>; <sup>\*2</sup>  $-\log(a_{\text{Ca}})$

ナトリウムやカリウムイオンセンサの場合とは異なり、NPOEが最適溶媒であったので、カルシウム漆/ISEの寿命を調べた。Fig. 4.22に作製したカルシウム漆/ISEの感度の経時変化を示した。

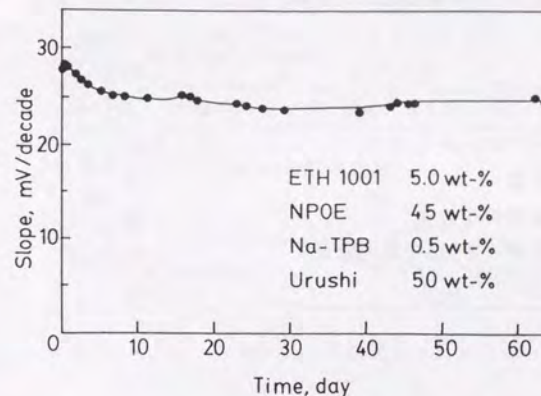


Fig. 4.22  $\text{Ca}^{2+}$ -漆/ISEの感度の経時変化

最初の5日間はゆるやかな感度の低下が観測されたが、その後2ヶ月以上、25 mVの安定した感度を示した。浸漬したままの状態でも2ヶ月以上の耐久性試験を行った後でも、漆感応膜の表面構造の物理的なダメージはまったく観測されなかった。それに対して、Harrisonら<sup>29)</sup>は、作製した直後のPVC感応膜の表面は非常に滑らかであるが、7日間浸漬すると、その感応膜の表面構造は波打ったり、穴が開いたり、物理的なダメージをかなり受けることを報告している。そこで、漆のマトリックスとしてのメカニズムについて考察することにした。

#### 3・2 漆およびPVCのマトリックスとしてのメカニズムの検討

##### 3・2・1 漆の化学的特性

漆は *Rhus vernicifera* の樹液であり乳白色の水/油型のエマルジョンである。Table 4.7に漆ラテックスの成分を示した<sup>30)</sup>。主成分であるウルシオールは、側鎖が飽和及び不飽和の炭素数が15の3置換カテコール誘導体であり、酸化されて重合することが知られている。ゴム質はガラクトース等の単糖類からなる酸性多糖で、漆が硬化する時に繊維化して配向することや、窒素含有化合物は漆ラテックスの水/油型のエマ

ルシオールの分散安定剤として働く糖タンパクであることが知られている。ラッカーゼは、漆の硬化に寄与する、分子量約12万の4個の銅イオン（2個のCu<sup>2+</sup>と2個のCu<sup>+</sup>）を持つブルー銅酸化還元酵素である。

Table 4.7 漆ラテックスの成分

ウルシオール	65~70%
ゴム質	8%
窒素含有化合物	2%
ラッカーゼ(酸化還元酵素)	1%
水分	20~25%

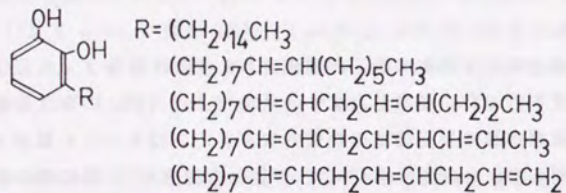
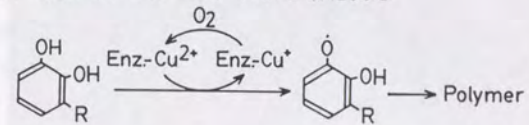


Fig. 4.23 ウルシオールの化学構造

### 3・2・2 ウルシオールの重合メカニズム

ウルシオールの重合メカニズムは、Fig. 4.24 に示すように、ラッカーゼの酸化還元酵素によるカテコール誘導体からの水素引き抜き反応により、対応するカテコールセミキノンラジカル誘導体を經由するラジカル重合反応と、空気中の酸素による側鎖の不飽和結合の $\gamma$ 炭素への付加重合反応による2つのメカニズムが知られている<sup>30)</sup>。

### 1. 酵素（ラッカーゼ）による酸化反応



### 2. 酸素（空气中）による酸化反応

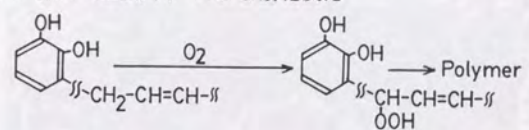


Fig. 4.24 ウルシオールの硬化メカニズム

漆感応膜の硬化を観察すると、イオン感応物質と溶媒とを混合している工程で、混合物表面では、空気中の酸素によるものと考えられるウルシオールの酸化重合が起こり、乳白色から黒褐色へと変色し、粘性も徐々に高くなることが観察された。そして、温度 30℃、相対湿度 90%の恒温恒湿装置で硬化させると、数日後から多少の個体差を伴いながら、速やかに硬化してゆくのがわかり、ラジカル重合による硬化を示唆している。

また、典型的な漆感応膜の断面写真を Fig. 4.25 に示す。表面からバルクに向かって数 $\mu\text{m}$ 程度の大きさを持つ、多孔質の形態をとっていることがわかる。さらに良く観察すると、数十 $\mu\text{m}$ までの表面とバルクでは、かなり構造が異なっていることがわかる。

この構造の違いは漆感応膜の硬化メカニズムが、表面とバルクでは異なっていることを示唆しており、表面では、空気中の酸素による重合が主たるメカニズムであり、バルクでは、ラッカーゼ酵素による重合が主たるメカニズムであると考えられる。そして、3次元的に重合が進み、酸性多糖がウルシオール重合膜中に繊維化し配向することにより強度が向上し、優れた耐久性を示すものと考えられる。



Fig. 4.25 典型的な漆感応膜の断面写真

### 3・3 PVCのマトリックスとしてのメカニズムの考察

漆のマトリックスとしてのメカニズムの考察を行う前に、従来からよく用いられるPVCのマトリックスとしてのメカニズムの考察を行うことにする。典型的なPVC感応膜の断面を Fig. 4.26 に示す。膜中に油滴のような状態で直径数 $\mu\text{m}$ から数十 $\mu\text{m}$ の溶媒とイオン感応物質が存在していることが知られている。



Fig. 4.26 典型的なPVC感応膜の断面写真

Harrisonら<sup>29)</sup>は、作製した直後のPVC感応膜の表面は平滑であるが、数日間水溶液中に浸漬することにより、PVC感応膜では、いたる所に $10\mu\text{m}$ 程度の大きさのクレータ状の構造が観察されることを報告している。Fig. 4.27 に10日間水溶液中に浸漬したPVC感応膜の表面SEM写真を示す。そして、彼らは、この図のクレータ状の構造は、PVC感応膜中の溶媒が突出してできたものであると、蛍光X線のデータから推察している。

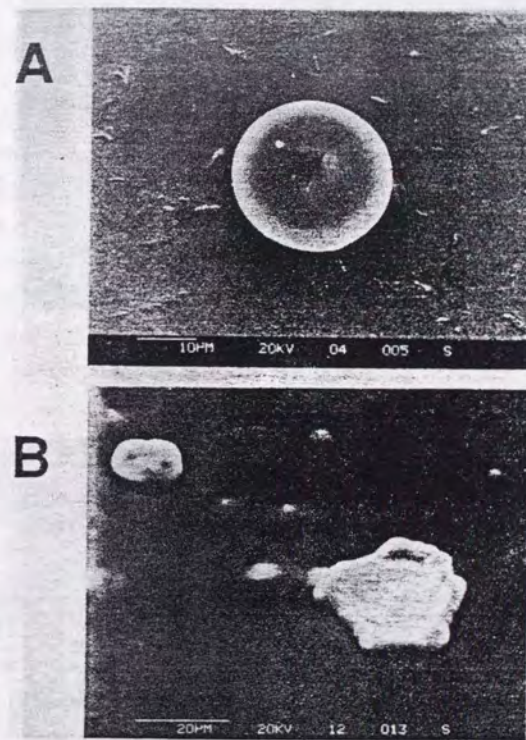


Fig. 4.27 (A): 10日間水溶液中に浸漬した後のPVC膜表面のSEM写真  
(B): PVC膜表面でのクレータ状の構造形成  
(Harrison *et al.*<sup>29)</sup>)

以上の結果から、PVCのマトリックスとしてのメカニズムとしては、イオン感応物質を含む溶媒は、表面全体及びPVC感応膜中に数 $\mu\text{m}$ から数十 $\mu\text{m}$ の胞のような状態で存在しており、そして、表面を覆うイオン感応物質を含む溶媒が、試料溶液中に溶出して少なくなると、バルク中の溶媒を含む胞が、ダイナミックに壊れることにより、表面に溶媒を供給していると考えられる。

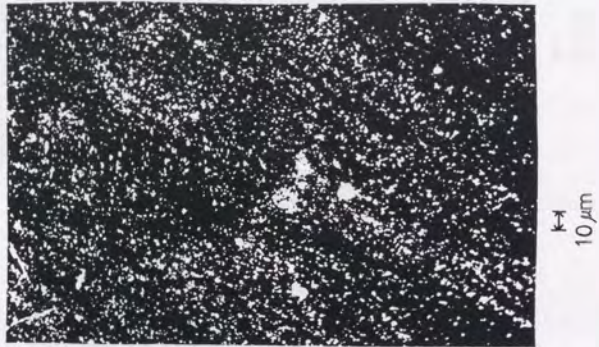


Fig. 4.28 作製直後の漆感応膜表面の写真

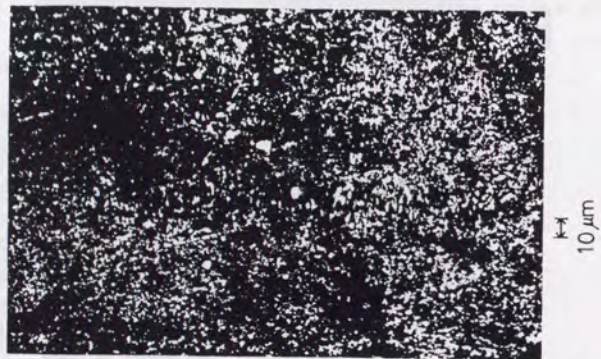


Fig. 4.29 2ヶ月間の耐久性試験後の漆感応膜表面の写真

### 3・4 漆のマトリックスとしてのメカニズムの考察

漆感応膜の表面写真を Fig. 4.28 に示す。表面は、サブ $\mu\text{m}$ から、数 $\mu\text{m}$ の多孔状の構造をしている。さらに、2ヶ月水溶液に浸漬した後の漆感応膜の表面写真を Fig. 4.29 に示す。PVC感応膜の時とは異なり、まったく物理的な構造変化は起こっていないことがわかる。これは、ウルシオール重合膜が3次元的に強固な構造を持っているためであると考えられる。また、漆感応膜の断面の構造は Fig. 4.25 に示したように、数 $\mu\text{m}$ 程度の大きさを持つ多孔質の構造である。漆のマトリックスのメカニズムとしては、イオン感応物質を含む溶媒は表面全体及びバルクの多孔質中に存在しており、表面を覆う溶媒が試料溶液中に溶出して少なくなると、毛管現象により表面に供給され、表面はイオン感応物質を含む溶媒により覆われていて、PVC感応膜に見られる物理的な破壊を伴わず、感応物質が供給されていると考えられる。このメカニズムにより、漆感応膜が、PVC感応膜に比べ、安定した電位や長寿命が得られると考えられる。また、漆感応膜とPVC感応膜では、直線応答範囲、感度や選択性といった特性が非常に類似していることから、両感応膜とも表面はイオン感応物質を含む溶媒により覆われていることが示唆される。PVCおよび漆のマトリックスとしてのメカニズムを模式的に Fig. 4.30 に示す。

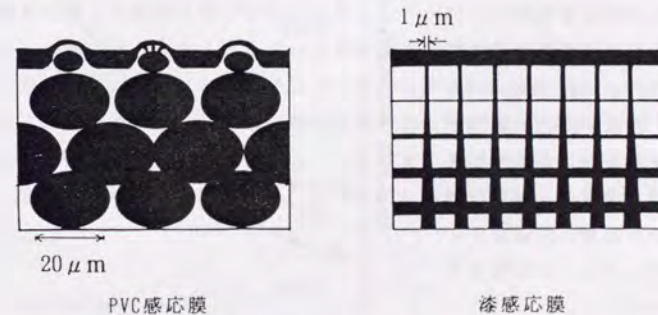


Fig. 4.30 PVCおよび漆のマトリックスの模式的なメカニズム

3・5 カルシウム漆/ISFETの  
センサ特性

最適膜組成を持つカルシウム漆/ISFETのカルシウムイオンに対するセンサ応答を Fig. 4.31 に示す。カルシウム漆/ISFETは数秒程度で電位応答を示し、極めて安定したセンサ応答を示した。この漆/ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-5.5} \text{ M}$  から $10^{-1.5} \text{ M}$  であり、カルシウムイオン活量の10倍変化に対して25 mV程度の感度があった。また、血液に含まれる電解質の濃度を参考にして、作製した漆/ISFETの選択性を混合溶液法により評価した。Fig. 4.32 に1 Mのナトリウムイオンを共存させた時の漆/ISFETの電位応答を示す。グラフ法により得られた選択係数の対数をTable 4.8にまとめた。その結果、血液中の他の電解質に対して妨害を受けず特性が得られると考えられる。また作製したカルシウム漆/ISFETは1ヶ月以上安定したセンサ特性を示すことがわかった。

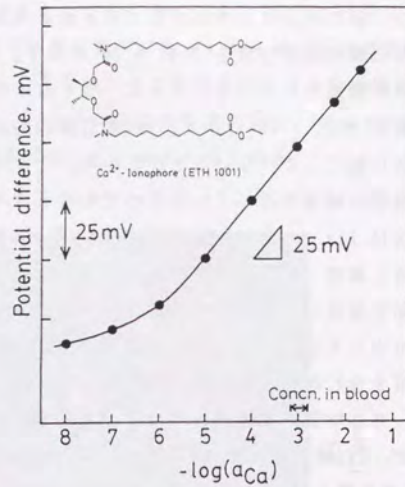


Fig. 4.31  $\text{Ca}^{2+}$ -漆/ISFETの電位応答

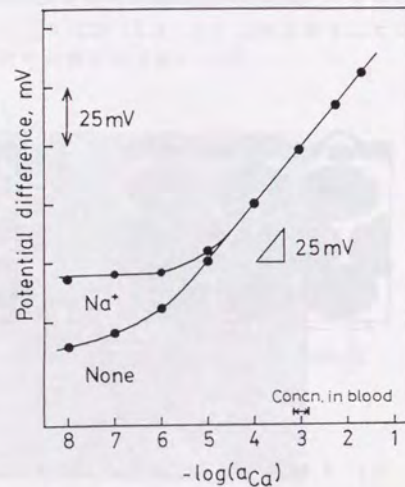


Fig. 4.32 1 M のナトリウムイオン存在下での $\text{Ca}^{2+}$ -漆/ISFETの電位応答

Table 4.8  $\text{Ca}^{2+}$ -漆/ISFETの選択係数の対数

Interfering ion (M)	Concn. of M (M)	$\log K_{\text{CaM}}^{\text{pot}1)}$	$\log K_{\text{CaM}}^{\text{pot}2)}$
$\text{Na}^+$	$10^0$	-4.8	<-2.8
$\text{K}^+$	$10^0$	-5.3	<-0.2
$\text{NH}_4^+$	$10^0$	-4.4	< 3.8
$\text{Mg}^{2+}$	$10^0$	-4.6	<-1.7

1) Urushi/ISFET, 2) required value

4 結語

本節では、各種溶媒を用いたカルシウム漆/ISEを作製し応答特性を比較検討した結果、溶媒としては誘電率の高い NPOE が適当であることがわかった。その溶媒を用いたカルシウム漆/ISFETを作製してセンサ特性を検討した。その結果、直線応答活量範囲は $10^{-5.5} \text{ M}$  から $10^{-1.5} \text{ M}$  であり、カルシウムイオン活量の10倍変化に対して約25 mV程度の感度であった。血清中のカルシウムイオン濃度は5 mM 前後であることから、直線応答範囲の中に含まれ、血液中の他の電解質に対して妨害を受けず測定できることがわかった。

また、漆感応膜の硬化メカニズムは、表面では空気中の酸素によるウルシオール酸化重合により、バルクではラッカーゼ酵素によるラジカル重合により硬化することがわかった。イオン感応物質を含む溶媒は、サブ $\mu\text{m}$  から数 $\mu\text{m}$  程度の漆膜中の多孔質の部分に存在し、毛管現象により表面にスムーズに供給され、表面は、イオン感応物質を含む溶媒により覆われていると考察することができた。



### 1 緒言

血清中の塩化物(臨床分野ではクロールと呼ばれている)濃度は、正常値で96 ~ 107 mMであり、血清ナトリウムと同様に細胞外液に多く存在し、陰イオン全体の約2/3を占めている。一般に、血清クロール濃度の変動は、ナトリウムや炭酸水素イオン濃度の変化をきたすような病態により二次的に引き起こされることが多く、クロール・炭酸水素イオン移動と呼ばれる機構として知られている。そして、高クロール血症は、腎機能の低下や脱水症等により生ずることや、低クロール血症は、嘔吐や副腎皮質機能不全等により生ずることが知られている。

塩化物イオン感応物質としては、塩化銀系イオン導電体の無機化合物や、イオン交換体やニュートラルキャリアタイプの有機化合物が知られている。このうち、臨床検査の塩化物計測には、イオン交換体タイプが塩化銀系化合物と比較して、多少選択性が優れていると最近報告されている<sup>31)</sup>。電解質計測装置には、後者の塩化銀系化合物もかなり使用されており、徐々に前者のイオン交換体に代わりつつあるのが現状である。塩化物ISFETの基礎的な研究としては、Shiramizuら<sup>32)</sup>の塩化銀や塩化銀/硫化銀をポリフルオロポリホスファゼンに分散させた塩化物ISFETの研究や、Vlasovら<sup>33)</sup>の塩化銀/臭化銀を真空蒸着させた塩化物ISFETの研究が報告されている。

本節では、まず、2種類のイオン交換体タイプのイオン感応物質を用いた漆/ISFETを作製し、比較検討した<sup>13)</sup>。さらに、銀系イオン導電体タイプの塩化銀/硫化銀を分散させた漆/ISFETについても検討し<sup>14)</sup>、以上3種類の塩化物漆/ISFETのセンサ特性を比較検討した結果についてまとめた。

## 2 イオン交換体をイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFET

### 2・1 実験

#### 2・1・1 試薬

塩化物イオン感応物質として、イオン交換体タイプである、トリオクチルメチルアンモニウム・塩化物(TOMA-Cl: 和光純薬製)、トリドデシルメチルアン

モニウム・塩化物(TDMA-Cl; Polyscience Corp.製)を用いた。マトリックス材料として、漆(日本生漆; 齊藤漆店製)を用いた。その他の試薬はすべて試薬特級品を用いた。

#### 2・1・2 塩化物漆/ISEの作製

漆をマトリックスとするイオン感応膜の最適膜組成の検討に用いたイオン電極を Fig. 4.3 に示す。この銅電極表面に、TOMA-ClまたはTDMA-Cl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て塩化物漆/ISEを作製した。

#### 2・1・3 塩化物漆/ISFETの作製

TOMA-ClまたはTDMA-Clと漆の混合物を Fig. 4.4 に示す ISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、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てカルシウム漆/ISFETを作製した。

#### 2・1・4 塩化物漆/ISEの測定

作製した塩化物漆/ISEの測定には、比較電極として銀塩化銀電極(Orion 90-02-00; Orion製)を用い、高入力抵抗のmVメータ(pHメータ; Corning製)とポテンシャルコンピュータ(SPD-100; Pantos製)及びプロッタプリンタ(GP-10; リコー製)からなる自動データ処理システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

#### 2・1・5 塩化物漆/ISFETの測定

作製した塩化物ISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀電極を用い、暗所にて、ソース・フォロワー回路を用い、イオン感応膜界面での電位変化を自動データ処理システムにより測定し、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

## 2・2 結果と考察

### 2・2・1 TOMA-Clを用いた漆感応膜の最適組成の検討

TOMA-Clと漆の2元系で、さまざまな膜組成を持つ漆/ISEを作製して、センサ特性の比較検討を行った。塩化物漆/ISEの直線応答範囲及び感度を Table 4.9 にまとめた。その結果、TOMA-Cl 50 wt.%及び漆 50 wt.%が最も良いセンサ特性を示した。この膜組成を持つ塩化物漆/ISEの直線応答範囲は、 $10^{-3.5}$  Mから  $10^0$  Mで、-44 mVの感度であった。

Table 4.9 各種膜組成を持つCl<sup>-</sup>漆/ISEの応答特性

Weight ratio of TOMA-Cl* and Urushi	Slope (mV/decade)	Linear range (log a <sub>Cl</sub> )
40 : 60	-36	-3 - 0
45 : 55	-36	-3 - 0
50 : 50	-44	-3.5 - 0
55 : 45	-43	-3.5 - 0

TOMA-Cl\*: Trioctylmethylammonium chloride

Table 4.10 各種膜組成を持つCl<sup>-</sup>漆/ISEの応答特性

Weight ratio of TDMA-Cl* and Urushi	Slope (mV/decade)	Linear range (log a <sub>Cl</sub> )
40 : 60	-50	-4 - 0
45 : 55	-50	-4 - 0
50 : 50	-54	-4 - 0
55 : 45	-51	-4 - 0

TDMA-Cl\*: Tridodecylmethylammonium chloride

2・2・2 TDMA-Clを用いた漆感応膜の最適組成の検討

TDMA-Clと漆との2元系で、漆/ISEのセンサ特性を比較検討した。作製した塩化物漆/ISEの直線応答範囲と感度を Table 4.10 にまとめた。その結果、TOMA-Clの時と同様、TDMA-Cl 50 wt.% 及び漆 50 wt.% が最も良いセンサ特性を示した。この膜組成を持つ塩化物漆/ISEの直線応答範囲は、10<sup>-4</sup> Mから10<sup>0</sup> Mで、-54 mV の感度であった。

2・2・3 TOMA-Clを用いた塩化物漆/ISFETのセンサ特性

最適膜組成を持つ、塩化物漆/ISFETの塩化物イオンに対する電位応答を Fig. 4.33に示す。作製した塩化物漆/ISFETは極めて安定した電位応答を示した。この漆/ISFETの直線応答活量範囲は10<sup>-3.5</sup> Mから10<sup>0</sup> Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -46 mV 程度の感度があった。

また、血液に含まれる電解質の濃度を参考にして、漆/ISFETの選択性を混合溶液法により評価した。Fig. 4.34に0.1 Mの硫酸イオン、リン酸水素イオン、炭酸水素イオンを共存させた時の漆/ISFETの電位応答を示す。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 4.11にまとめた。

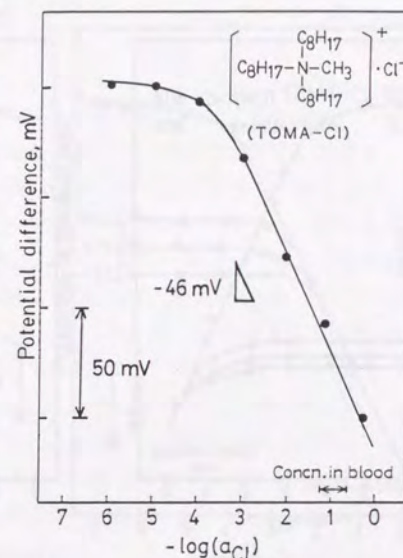


Fig. 4.33 Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの電位応答

Table 4.11 各種Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの選択係数の対数

Interfering ion (M)	Concn. of M (M)	logK <sup>pot</sup> <sub>ClX</sub> <sup>1)</sup>	logK <sup>pot</sup> <sub>ClX</sub> <sup>2)</sup>	logK <sup>pot</sup> <sub>ClX</sub> <sup>3)</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10 <sup>-1</sup>	0.5	-1.6	<-1.4
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	10 <sup>-1</sup>	1.0	-1.6	<-1.5
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	10 <sup>-1</sup>	0.8	-1.2	<-1.4
Br <sup>-</sup>	10 <sup>-1</sup>	1.4	0.2	< 0.9
SCN <sup>-</sup>	10 <sup>-1</sup>	2.3	2.2	< 2.1

1) Urushi/ISFET with TOMA-Cl, 2) Urushi/ISFET with TDMA-Cl, 3) required value

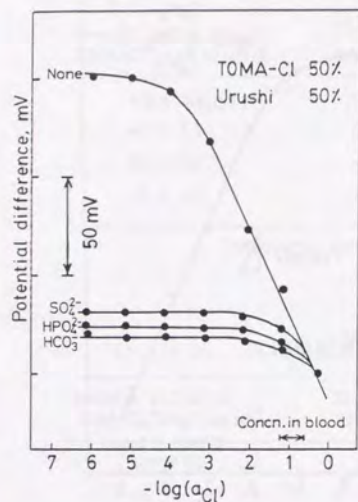


Fig. 4.34 Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの電位応答 (0.1 M 妨害イオン存在下)

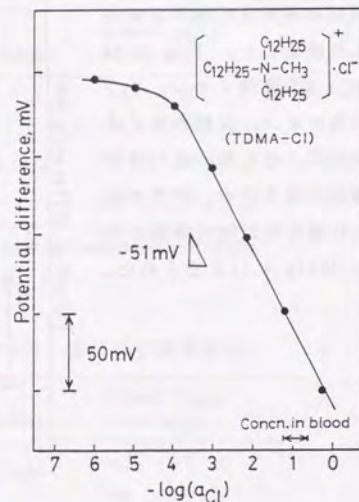


Fig. 4.35 Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの電位応答

#### 2・2・4 TDMA-Clを用いた塩化物漆/ISFETのセンサ特性

最適膜組成を持つ、塩化物漆/ISFETの塩化物イオンに対する電位応答を Fig. 4.35に示す。作製した塩化物漆/ISFETは極めて安定した電位応答を示し、直線応答活量範囲は $10^{-4}$  Mから $10^0$  Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -51 mV 程度の感度があった。また、血液に含まれる電解質の濃度を参考にして漆/ISFETの選択性を混合溶液法により評価した。Fig. 4.36 に 0.1 M の硫酸イオン、リン酸水素イオン、炭酸水素イオンを共存させた時の漆/ISFETの電位応答を示す。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 4.11 にまとめた。

#### 2・3 イオン交換体をイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFETのまとめ

TOMA-Cl及びTDMA-Clをイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFETを作製したところ、両漆/ISFETとも極めて安定した電位応答を示し、直線応答活量範囲はそれぞれ、 $10^{-3.5}$  Mから $10^0$  M、 $10^{-4}$  Mから $10^0$  Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対する感度はそれぞれ、-46 mV、-51 mVであった。TOMA-Clを用いた漆/ISFETに比べ、TDMA-Clを用いた漆/ISFETの方が、低濃度領域側での直線性の向上及び感度の向上が得られたのは、イオン感応物質の脂溶性が高いために、イオン感応膜から試料溶液へのイオン感応物質の溶出が抑えられたことによるものと考えられる。

また、両塩化物漆/ISFETとも選択性は、基本的には、ホフマイスター系列に従い、典型的なイオン交換型のイオン感応物質を用いた時の特徴を示したが、得られた選択係数は TOMA-Clを用いた漆/ISFETに比べ、TDMA-Clを用いた漆/ISFETの方が、かなり優れた値となったのは、TOMA-Clに比べ、TDMA-Clはアルキル直鎖の長さがかなり長いために、塩化物イオン以外のよりバルキーな陰イオンに対して立体障害的な相互作用が働いて、選択性が向上したものであると考えられる。

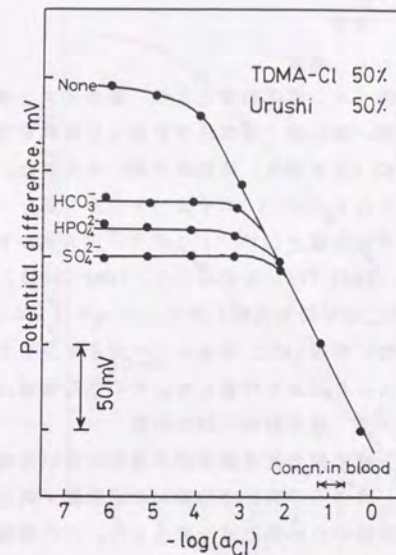


Fig. 4.36 0.1 M 妨害イオン存在下での Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの電位応答

### 3 塩化銀/硫化銀をイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFET

#### 3・1 実験

##### 3・1・1 試薬

塩化物イオン感応物質として、銀系イオン導電体である、重量比が 50/50% の塩化銀/硫化銀（電気化学計器より提供を受けた）を用いた。マトリックス材料に漆（日本生漆；齊藤漆店製）を用いた。添加物として、溶媒としても良く使用される、ジ-2-エチルヘキシルフタレート（DOP；キシダ化学製）および導電性の添加塩として、トリオクチルメチルアンモニウム・テトラフェニルほう酸塩（TOMA-TPB）を使用した。TOMA-TPBは、対応する第4級アンモニウム塩化物（同仁化学研究所製）から、テトラフェニルほう酸ナトリウム塩（同仁化学研究所製）を用いて、常法により対イオンをテトラフェニルほう酸塩にイオン交換することにより作製した。その他の試薬はすべて試薬特級品を用いた。

##### 3・1・2 塩化物漆/ISEの作製

イオン感応膜の最適膜組成の検討に用いた電極ボディを Fig. 4.3 に示す。入念に、めのうの乳鉢で粉碎した塩化銀/硫化銀、漆、及び必要に応じて感応膜特性改良のため添加塩を混合した。この電極ボディの銅電極表面に、この混合物を塗布し、温度 30 °C、相対湿度 90 % の条件で10日間、硬化させて塩化物漆/ISEを作製した。

##### 3・1・3 塩化物漆/ISFETの作製

微粉の塩化銀/硫化銀、漆及び添加塩の混合物を Fig. 4.4 に示す ISFET デバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、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てカルシウム漆/ISFETを作製した。

##### 3・1・4 塩化物漆/ISEの測定

塩化物漆/ISEの測定には、比較電極として銀塩化銀電極（Orion 90-02-00；Orion製）を用い、高入力抵抗のmVメータ（801Aデジタルイオンアナライザー；Orion製）により応答特性を評価した。

##### 3・1・5 塩化物漆/ISFETの測定

作製した塩化物ISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀電極を、ソース・フォロワー回路を用い、センサ応答特性を評価した。

### 3・2 結果と考察

#### 3・2・1 塩化銀/硫化銀-漆/ISEの膜組成

塩化銀/硫化銀粉末と漆の2成分系感応膜を持つISEで、膜組成と応答特性の関係を調べた。Fig. 4.37 に塩化物漆/ISEの塩化物イオンに対する電位応答を示す。曲線Aは塩化銀/硫化銀が 60 wt. % および漆 40 wt. % の膜組成を持つ漆/ISEの電位応答である。直線応答活性範囲は  $10^{-4}$  M から  $10^{-9}$  M であり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -52 mV程度の感度があった。同様に、塩化銀/硫化銀が、65 wt. %、漆 35 wt. % の漆/ISE及び塩化銀/硫化銀が、70 wt. %、漆 30 wt. % の漆/ISEも、ほぼ同様の応答特性を示した。しかしながら、塩化銀/硫化銀を55 wt. % に低下させると、十分な応答が得られなくなった。

#### 作製した塩化銀/硫化銀-漆

系ISEでは、耐久性が十分ではなく、使用を重ねると、センサ応答曲線の高活性側の電位変化が大きくなり直線性が悪くなる傾向が認められた。

#### 3・2・2 塩化銀/硫化銀-添加物-漆/ISEの膜組成

前記の2成分系漆/ISEの耐久性向上のため、各種添加物を加えた3成分系漆/ISEを作製した。添加物として電導性のない、溶媒として一般的に用いられているDOPと、導電性の添加塩であるTOMA-TPBを用いて比較検討した。

Table 4.12 に添加物を加えた、さまざまな膜組成を持つ3成分系漆/ISEの応答特性を示す。

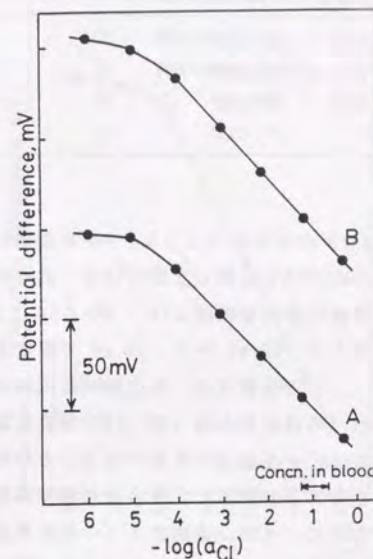


Fig. 4.37  $Cl^-$ -漆/ISEの電位応答

A: AgCl/Ag<sub>2</sub>S:漆 = 60:40

B: AgCl/Ag<sub>2</sub>S:漆:TOMA-TPB

= 50:30:20

Table 4.12 各種膜組成を持つCl<sup>-</sup>漆/ISEの応答特性

AgCl/Ag <sub>2</sub> S	Additives	Urushi	Linear range*	Slope(mV/dec.)
40	30; TOMA-TPB	30	4 - 0	-53
50	20; TOMA-TPB	30	4 - 0	-55
40	30; DOP	30	2 - 0	-23
50	20; DOP	30	2 - 0	-45

\*  $-\log(a_{Cl})$

Table 4.12 からわかるように、DOPを添加した漆/ISEは応答特性が良くなかったが、TOMA-TPBを添加した漆/ISEは、数秒の応答速度で安定したセンサ応答を示し、直線応答活量範囲は $10^{-4}$  Mから $10^0$  Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -53 mV から -55 mV の感度と優れていた。

Fig. 4.37 の曲線Bに、塩化銀/硫化銀が 50 wt.%, TOMA-TPB 20 wt.%及び漆 30 wt.%の膜組成を持つ漆/ISEの電位応答を示す。この漆/ISEは良好な耐久性を示し、1ヶ月以上の寿命があることがわかった。この漆/ISEの選択性を混合溶液法により評価した。得られた選択係数の対数を Table 4.13にまとめた。比較のために、イオン交換タイプの選択係数も Table 4.13 に示す。血清中の電解質センサとしての応用を考えると TDMA-Cl > AgCl/Ag<sub>2</sub>S-TOMA-TPB > TOMA-Cl の順に良い選択性を示した。

### 3・2・3 塩化銀/硫化銀-添加物-漆/ISFETのセンサ特性

上記の3成分系で最適膜組成であった塩化銀/硫化銀が 50 wt.%, TOMA-TPB 20 wt.% および漆 30 wt.%の膜組成を持つ塩化物漆/ISFETを作製し、センサ特性を調べた。作製した塩化物漆/ISFETの塩化物イオンに対する電位応答をFig.

Table 4.13 各種Cl<sup>-</sup>漆イオンセンサの選択係数の対数

Interfering ion (M)	$\log K_{ClX}^{pot 1)}$	$\log K_{ClX}^{pot 2)}$	$\log K_{ClX}^{pot 3)}$
F <sup>-</sup>	-0.7	0.2	-1.7
Br <sup>-</sup>	1.1	1.4	0.2
I <sup>-</sup>	2.4	2.8	2.3

1) Ag/Ag<sub>2</sub>S, 2) TOMA-Cl, 3) TDMA-Cl

4.38 に示す。作製した塩化物漆/ISFETは極めて安定した電位応答を示し、直線応答活量範囲は $10^{-4}$  Mから $10^0$  Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -56 mV程度の感度があり、良好なセンサ特性が得られた。

### 3・3 塩化銀/硫化銀をイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFETのまとめ

塩化銀/硫化銀をイオン感応物質に用いた塩化物漆/ISFETの検討を行った。塩化銀/硫化銀のような固体のイオン感応物質を漆膜の中に分散させる場合、イオン導電体であるTOMA-TPBを用いたところ、良好なセンサ特性を与えることがわかった。TOMA-TPBは塩化物イオンにほとんど感応しないことから、添加することにより微粉末の塩化銀/硫化銀のイオン導電性に効果をもたらすものと考えられる。これは、イオン導電性を持たない溶媒であるDOPでは、効果がないことから示唆される。この銀系イオン導電体を用いた漆/ISFETは、直線応答活量範囲は $10^{-4}$  Mから $10^0$  Mであり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して -56 mV 程度の感度があり、良好なセンサ特性が得られた。しかしながら、Marsoner<sup>31)</sup>らが報告しているように、臨床への応用には、イオン交換体タイプのTDMA-Clの方が、選択性が少し優れていることがわかった。

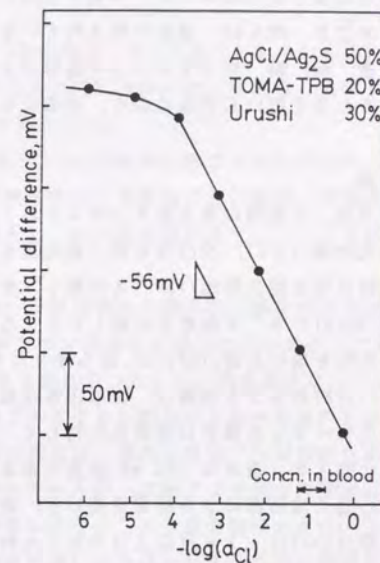


Fig. 4.38 Cl<sup>-</sup>漆/ISFETの電位応答

この銀系イオン導電体を用いた漆/ISFETで良好な特性が得られたことは、イオン感応物質として銀系イオン導電体を用いるイオンセンサのすべてに応用することができ、例えば、現在市販されている臭化物、ヨウ化物、シアン、チオシアン酸、銀、銅、カドミニウムや鉛等のイオン選択性電極のISFET化も、添加塩を加えた系を用いる手法により、可能になるものと思われる。

#### 4 結語

本節では、2種類の第4級アンモニウム・塩化物をイオン感応物質として用いた塩化物漆/ISFET、及び塩化銀/硫化銀をイオン感応物質として用い、漆の中に分散させた塩化物漆/ISFETを作製し、センサ特性を検討した。3種類の塩化物漆/ISFETのセンサ特性を比較したところ、トリドデシルメチルアンモニウム・塩化物を用いた漆/ISFETが、最も優れたセンサ特性を示すことがわかった。この漆/ISFETのセンサ特性は、直線応答活量範囲が  $10^{-4}$  M から  $10^0$  M であり、塩化物イオン活量の10倍変化に対して  $-51$  mV 程度の感度であった。血清中の塩化物イオン濃度は  $100$  mM 前後であることから、直線応答範囲に含まれ、血液中の他の電解質による妨害を受けず、測定できることがわかった。この作製した漆/ISFETは、1ヶ月以上は安定した特性を与えることがわかった。

また、塩化銀/硫化銀の銀系イオン導電体を用いた沈澱分散型漆/ISFETで良好な特性が得られたことは、他の銀系イオン導電体のセンサ材料にも応用することができ、ハロゲン化物イオンや重金属イオン等のイオンセンサ材料を用いたISFETの作製も可能になり、ISFETの適用化学種をさらに増やすことができると考えられる。

#### 総括

第4章では、ISFETの生体計測への応用として、ニュートラルキャリアを用いたナトリウム、カリウム、カルシウムISFET及びイオン交換体と銀系イオン導電体を用いた塩化物ISFETについて検討した。

ナトリウムISFETでは、ポリ塩化ビニル、生体適合性ポリウレタンウレア樹脂及び漆の3種類のマトリックス材料を用いて比較検討した結果、安定性や耐久性、選択性及び血清中での安定性から、漆が最も優れたマトリックス材料であることが明らかとなった。

カリウム、カルシウムISFETでは、良好な特性の得られた漆をマトリックスとするISFETを作製したところ、良好なセンサ特性が得られた。ナトリウム漆/ISFETと同様に感度、選択性や耐久性に優れていることが明らかとなった。

また、優れたマトリックス材料であることが明らかとなった漆のメカニズムについて考察を行った。漆感応膜の形成は、漆の主成分で70%程度含まれている、カテコール誘導体であるウルシオールが、表面では空気中の酸素による酸化重合、バルクではラッカーゼ酵素によるラジカル重合機構により、3次元的な重合が起こり、非常に機械的強度の高い支持体を形成することが明らかとなった。また、漆感応膜は、サブ $\mu$ m から数 $\mu$ m の微細な多孔質構造となっており、イオン感応物質を含む溶媒はこの多孔質中及び表面に存在し、表面を覆う溶媒が試料溶液に溶出して少なくなると、毛管現象により表面に供給されるメカニズムであることが明らかとなった。

塩化物ISFETでは、2種類のイオン交換体タイプと銀系イオン導電体の合わせて3種類のイオンセンサ材料を用いた漆/ISFETを作製し、センサ特性を比較した。その結果、イオン交換体タイプのトリドデシルメチルアンモニウム・塩化物を用いた漆/ISFETが、最も優れたセンサ特性を示すことがわかった。この塩化物漆/ISFETも感度、選択性や耐久性に優れていることが明らかとなった。

また、塩化銀/硫化銀の銀系イオン導電体を用いた、沈澱分散型漆/ISFETで、添加塩を加える手法により、良好な特性が得られたことは、他の銀系イオン導電体のセンサ材料にも応用することができることを示唆しており、例えば、現在市販されている臭化物、ヨウ化物、シアン、チオシアン酸、銀、銅、カドミニウム、鉛等のイオン選択性電極のISFET化の研究も期待される。

本章で検討したナトリウム、カリウム、カルシウムおよび塩化物漆/ISFETの

生体中の電解質計測への応用は、現時点で、体外循環装置である人工透析器での *ex vivo* モニタには、十分使用可能であると考えられる。さらに、臨床医学の分野での夢である、治療患者の *in vivo* モニタへの応用には、イオン感応膜の長時間の生体適合性の問題や比較電極を含めたシステム化が、今後の研究課題であり、今後の漆/ISFETの実用化に向けての研究開発が期待される。

#### 文 献

- 1) 宮城宏行：臨床検査，32，426 (1988)。
- 2) K. Shimada, M. Yano, K. Shibatani, Y. Komoto, M. Esashi, T. Matsuo : *Med. Biol. Eng. Comput.*, 18, 741 (1980)。
- 3) B. A. McKinley, J. Sattle, W. S. Jordan, J. Janata, S. D. Moss, D. R. Westenskow : *Med. Instru.*, 14, 93 (1980)。
- 4) 中村通宏, 矢野 誠：医器学，55, 603 (1985)。
- 5) *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, 東京, (1987)。
- 6) 日色和夫, 脇田慎一：ぶんせき，1987, 801 (1987)。
- 7) G. Blackburn, J. Janata : *J. Electrochem. Soc.*, 129, 2580 (1982)。
- 8) S. Kawakami, T. Akiyama, Y. Ujihira : *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 318, 349 (1984)。
- 9) S. Wakida, M. Yamane, N. Yamamoto, K. Hayashi, S. Yoshikawa, K. Higashi : *Proc. 8th Sens. Symp.*, 東京, p.91, (1989)。
- 10) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroyuki : *Proc. 7th Sens. Symp.*, 東京, p.131 (1988) ; *Sens. and Actuators*, 18, 283 (1989)。
- 11) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroyuki, T. Kihara, Y. Ujihira, T. Sugano : *Anal. Sci.*, 4, 501 (1988)。
- 12) S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroyuki : *Sens. and Materials*, 2, 107 (1988)。
- 13) S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane, K. Hiroyuki : *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, 東京, p.760 (1987) ; *Talanta*, 35, 326 (1988)。
- 14) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫：分析化学，38, 140 (1989)。
- 15) M. Esashi, T. Matsuo : *IEEE Trans. on BME*, BME-25, 184 (1978)。
- 16) H. Abe, M. Esashi, T. Matsuo : *IEEE Trans. on ED*, ED-26, 1939 (1979)。
- 17) Y. Sanada, T. Akiyama, Y. Ujihira, E. Niki : *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, 312, 526 (1982)。
- 18) U. Oesch, S. Caras, J. Janata : *Anal. Chem.*, 53, 1983 (1981)。
- 19) 吉良一明, 美の上 忠, 山本 豊, 林 和子, 山下岩男：生体材料，1, 29 (1983)。
- 20) 山下岩男：ポリファイル，25, 18 (1988)。
- 21) T. Matsuo, M. Esashi : *Sens. and Actuators*, 1, 77 (1981)。
- 22) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫：第6回化学センサ研究発表会講演要旨集，p.85 (1987)。
- 23) A. M. Y. Jaber, G. J. Moody, J. D. R. Thomas : *Analyst*, 102, 943 (1977)。
- 24) S. D. Moss, C. C. Johnson, J. Janata : *IEEE Trans. on BME*, BME-25, 49, (1978)。
- 25) S. D. Moss, J. Janata, C. C. Johnson : *Anal. Chem.*, 47, 2238 (1975)。
- 26) P. T. McBride, J. Janata, P. A. Comte, S. D. Moss, C. C. Johnson : *Anal. Chim. Acta*, 101, 239 (1978)。
- 27) 脇田慎一, 柏倉 稔, 山根昌隆, 東 国茂, 日色和夫：未発表データ。
- 28) W. E. Morf, W. Simon : "Ion-Selective Electrodes in Analytical Chemistry, Vol.1" , p.211 (1978) (Plenum London)。
- 29) D. J. Harrison, L. L. Cunningham, X. Li, A. Teclemariam, D. Permann : *J. Electrochem. Soc.*, 135, 2473 (1988)。
- 30) J. Kumanotani : *Polym. Sci. Technol.*, 17, 225 (1983)。
- 31) M. J. Marsoner, C. Ritter, M. Ghahramani : *Proc. 1st. Symp. on Ion-Selective Electrodes*, 上海, p.36 (1985)。
- 32) B. Shiramizu, J. Janata, S. D. Moss : *Anal. Chim. Acta*, 108, 161 (1979)。
- 33) Yu. G. Vlasov, D. E. Hackleman, R. P. Buck : *Anal. Chem.*, 51, 1570 (1979)。

酸性雨の成分は、原子吸光法、比色法やイオンクロマトグラフ法などを用いてラボで手分析法により計測されているのが現状である。しかしながら、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、微量試料である雨水を *in situ* 計測する手法の研究開発が望まれる。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、半導体技術を用いたソリッドステイトの超小型のISFETは、この目的に最も有望であると考えられる。酸性雨の測定項目として 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。本章では、硝酸およびアンモニウムイオンを取り上げ、ISFETの酸性雨モニタ用センサとしての基礎的検討を行った。

ISFETの研究開発当初から、生体計測への応用を目指して精力的な研究開発が展開されてきたのと比較して、ISFETの環境計測への応用を目的とした研究例は非常に少なく、わずかに、ISFET研究のごく初期に、Janataら<sup>1)</sup>のグループによりポリ塩化ビニルをマトリックスとするアンモニウムISFETの基礎的な検討が行われたのと、森泉ら<sup>2)</sup>のグループによりニトロン硝酸塩を用いた硝酸ISFETの基礎的研究が行われたのとの2つの研究が報告されているにすぎない。

第1節では、第4章でデバイスとの優れた接着性が得られた漆をマトリックス材料に用いて、イオン感応物質にニュートラルキャリアタイプであるノナクチンを用いたアンモニウムISFETを作製し、そのセンサ特性について検討した<sup>3, 4)</sup>。そして第2節では、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<sup>5-7)</sup>。

## 1 緒言

環境水中のアンモニウムイオンのモニタリングは、ISEを用いて最も広く行われているもののひとつである。例えば、建設省が河川等、全国20カ所に設置した水質モニタ・システムでは、pH、溶存酸素、温度、電気伝導度や濁度等とともにアンモニウムイオンが連続計測されている<sup>8)</sup>。

雨水中のアンモニウムイオンは、大気中に放出されたアンモニアガスが雨水に溶解することにより生成される。アンモニアガスは、コークス炉、都市ガス工場や肥料工場から高濃度で排出されたり、生活下水や農業排水中に含まれる窒素系有機化合物の微生物分解過程で生ずることが知られている。そして、大気中に存在するアンモニアガスは、雨水に濃縮され高濃度のアンモニウムイオンを含んだ雨水として地上に降下して環境水と合流することになる。WHO（世界保健機構）による環境水質中のアンモニウムイオンの最高許容濃度は0.05 ppmであり、とくにpHが高くなると毒性が現れ、魚類等の生物に大きな影響を与えることや、富栄養化物質でもあるためにバクテリアやプランクトンの異常発生を引き起こし、赤潮等の社会的な影響も与える原因となることが知られている。

アンモニウムISFETの研究は、ISFET研究のごく初期に、Oesch<sup>1)</sup>らによりポリ塩化ビニル(PVC)をマトリックスとする基礎的研究が行われ、彼らは、作製したPVC/ISFETはPVC感応膜のデバイスへの接着性がよくないために、数日の寿命であると報告している。

本節では、雨水中のアンモニウムイオンを計測することを目的として、イオン感応物質にニュートラルキャリアタイプであるノナクチンを用い、第4章でデバイスへの優れた接着性が得られた漆をマトリックス材料とするアンモニウムISFETを作製し、センサ特性の基礎的検討を行った。

## 2 実験

### 2・1 試薬

アンモニウムイオン感応物質として、ニュートラルキャリアタイプであるノナクチン(Fluka製)を、液膜溶媒としてジ-2-エチルヘキシルセバケート(DOS; 東京化成製)、ジ-2-エチルヘキシルフタレート(DOP; キシダ化学製)、オルト



ニトロフェニルオクチルエーテル (NPOE; 同仁化学研究所製) を用いた。支持体としてポリ塩化ビニル (PVC; 和光純薬製) 及び漆 (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用いた。

### 2・2 漆をマトリックスとするアンモニウムISEの作製

Fig. 5.1 に示した電極ボディの銅電極表面に、アンモニウムイオン感応物質であるノナクチンと各種液膜溶媒とマトリックス材料

である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てアンモニウム漆/ISEを作製した。

### 2・3 PVCをマトリックスとするアンモニウムISFETの作製

池田ら<sup>9)</sup>のPVCを用いたISEの最適膜組成の検討結果を参考にして、ノナクチン 1.5 mg, DOS 100 mg 及び PVC 50 mgの混合物を 3 ml のテトラヒドロフランに溶解させて Fig. 5.2 に示すISFETデバイス (新電元工業製) のゲート絶縁膜上にディップコーティングを行い一昼夜風乾させることにより、アンモニウムPVC/ISFETを作製した。

### 2・4 漆をマトリックスとするアンモニウムISFETの作製

アンモニウムイオン感応物質であるノナクチンと液膜溶媒である DOSとマトリックスである漆とからなる混合物を Fig. 5.2 に示す ISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、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てアンモニウム漆/ISFETを作製した。

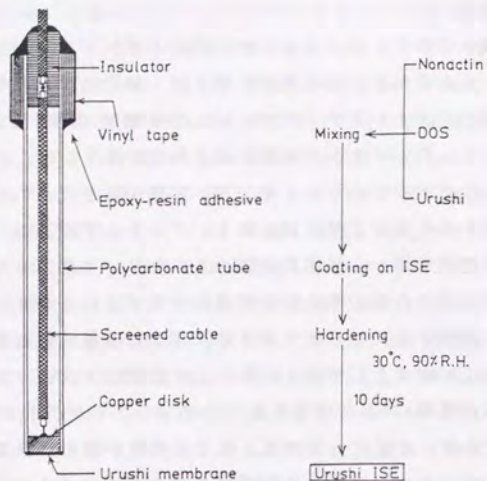


Fig. 5.1  $\text{NH}_4^+$ -漆/ISEの作製方法

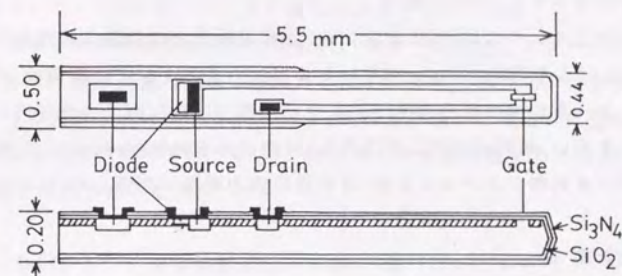


Fig. 5.2 ISFETデバイスの構造

### 2・5 アンモニウムISEの測定

作製したアンモニウムISEの測定には、比較電極として銀塩化銀ダブルジャンクション電極 (DKK-4083型; 電気化学工業製) を用い、高入力抵抗の pH/mVメータ (HM-60S; 東亜電波工業製)、ターンテーブル (TTT-1; 東亜電波工業製)、8ビットパーソナルコンピュータ (PC-8801; 日本電気製)、5インチ・フロッピーディスクユニット (PC-80S31; 日本電気製) とプロッタプリンタ (PC-8826; 日本電気製) からなる Fig. 5.3 に示す自動計測データ処理システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

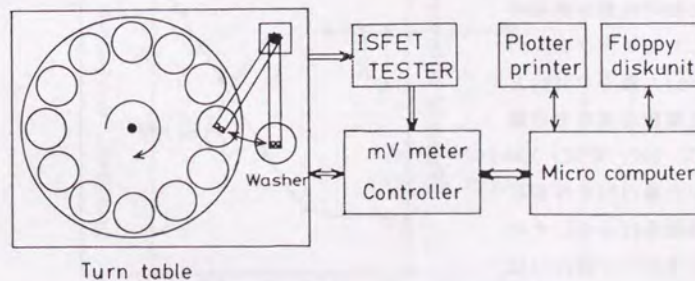


Fig. 5.3  $\text{NH}_4^+$ -イオンセンサの自動評価システム

## 2・6 アンモニウムISFETの測定

作製したアンモニウムISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀電極を用いソース・ドレイン間電圧 ( $V_{DS} = 5V$ ) およびソース・ドレイン間電流 ( $I_{DS} = 250 \mu A$ ) を一定に保つソース・フォロワー回路 (ISFET/mVメータ P-1: 新電元工業製) を用い、暗所にてアンモニウムISFETの応答特性を Fig. 5.3 に示す自動計測データ処理システムにより、5分後の出力電位で評価した。

## 3 結果と考察

### 3・1 アンモニウムPVC/ISFETの検討

作製したアンモニウムPVC/ISFETのアンモニウムイオンに対する電位応答を Fig. 5.4 に示す。このPVC/ISFETの直線応答活性範囲は、 $10^{-4.5} M$  から  $10^{-0.5} M$  であり、アンモニウムイオン活性の10倍変化に対して 54 mVの感度であった。

しかしながら、作製したアンモニウムPVC/ISFETの耐久性は乏しく、数日でドリフトが激しくなり、PVC感応膜がISFETデバイスから剥離する現象が観察された。この現象は、Oesch<sup>1)</sup>らのPVC感応膜とデバイスへの接着性が良くないために数日の寿命であるとの報告と良く一致した。

### 3・2 アンモニウム漆/ISFETの検討

#### 3・2・1 漆感応膜の最適組成の検討

漆感応膜の液膜溶媒種の検討として、ノナクチンの量を 1.5mg、漆を 100mgとして、3種類の異なる液膜溶媒 (DOS, DOP, NPOE) 100 mgを用いた漆/ISEを作製して比較検討を行った。その結果、DOSを用いた漆/ISEはDOP, NPOEを用いたISEと比較してセンサ応答の安定性に優れており、漆感応膜の

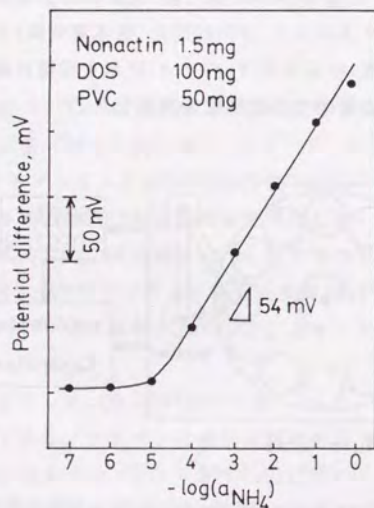


Fig. 5.4  $NH_4^+$ -PVC/ISFETの電位応答

最適溶媒として、DOSを用いることが適当であると判断した。

次に、漆感応膜の最適組成の検討として、漆を一定量としてノナクチン、DOSの量を変えた9種類の漆/ISEを作製し、直線応答範囲と感度により漆感応膜の評価を行った結果を Table 5.1 に示す。DOSの量の減少に対応して直線応答範囲が狭くなる傾向が観測され、漆 100 mgに対して液膜溶媒であるDOSの量として 100 mgが適当であると判断した。

Table 5.1 各種膜組成を持つ  $NH_4^+$ -漆/ISEの応答特性

Urushi(mg)	Nonactin(mg)	DOS(mg)	Linear range*	Slope(mV/decade)
100	1.0	100	4.5 - 0	55.9
100	1.0	80	4.5 - 0.5	53.2
100	1.0	60	4.5 - 1.0	54.8
100	1.5	100	4.5 - 0	56.8
100	1.5	80	4.5 - 1.0	56.0
100	1.5	60	4.5 - 1.0	55.1
100	2.0	100	4.5 - 0	56.4
100	2.0	80	4.5 - 0.5	55.7
100	2.0	60	4.5 - 1.0	54.9

\*  $-\log(a_{NH_4})$

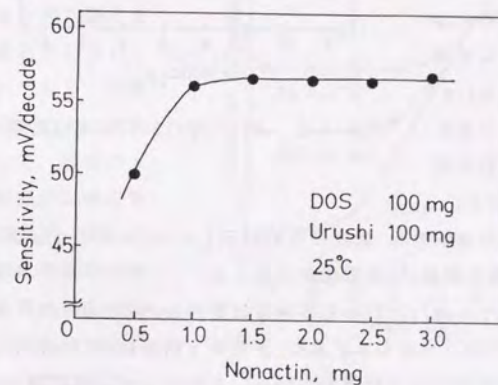


Fig. 5.5 ノナクチン量の感度への影響

さらに、漆 100 mg, DOS 100 mg と一定にしてイオン感応物質であるノナクチンの量を変化させて6種類の漆/ISEを作製し、感度の特性により評価を行った結果を Fig. 5.5 に示した。ノナクチンの量として約 1.0 mg のところで感度の向上は飽和に達していることがわかる。この Fig. 5.5 から漆感応膜の最適組成としては、ノナクチン 1.5 mg, DOS 100 mg, 漆 100 mg が適当であると判断した。

### 3・2・2 アンモニウム漆/ISFETのセンサ特性

作製したアンモニウム漆/ISFETのアンモニウムイオンに対する電位応答を Fig. 5.6 に示す。漆/ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-4.5}$  M から $10^{-0.5}$  M であり、アンモニウムイオン活量の10倍変化に対して 55 mV の感度であった。

この漆/ISFETの選択性について混合溶液法により評価した。 $10^{-2}$  M のカリウム、 $10^{-1}$  M のナトリウムイオンを共存させた時の漆/ISFETのアンモニウムイオンに対する電位応答を Fig. 5.7 に示した。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 5.2 に示す。

作製した漆/ISFETの選択性は、比較のために示したPVCをマトリックスとするアンモニウムISEの選択係数<sup>10)</sup>と同程度であった。

作製したアンモニウム漆/ISFETの応答速度は数秒以内で、Oesch<sup>11)</sup>らの PVC/ISFETの報告の結果と良く一致した。また、ドリフト特性は 0.1 mV/hour 以内であり、PVC/ISFETの結果よりも1桁優れていた。これはイオン感応膜とデバイスのゲート絶縁膜との接着性の良さによるものと考えられる。

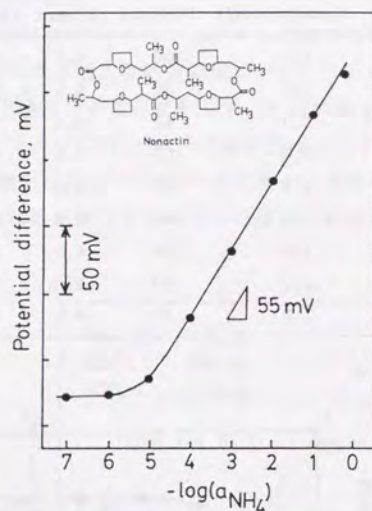


Fig. 5.6  $\text{NH}_4^+$ -漆/ISFETの電位応答

Table 5.2  $\text{NH}_4^+$ -漆/ISFETの選択係数の対数

Interfering ion(M)	Concn. of M (M)	$\log K_{\text{NH}_4\text{M}}^{\text{pot}}$	$\log K_{\text{NH}_4\text{M}}^{\text{Pot}^*}$
$\text{Li}^+$	$10^{-1}$	<-4.0	-3.6
$\text{Na}^+$	$10^{-1}$	-2.8	-2.9
$\text{K}^+$	$10^{-2}$	-1.2	-0.8
$\text{Ca}^{2+}$	$10^{-1}$	-4.5	-4.8
$\text{Mg}^{2+}$	$10^{-1}$	-5.2	-5.5

\*PVC matrix

さらに、作製したアンモニウム漆/ISFETを連続的に使用したところ、1週間程度で感度の減少が見られた。この寿命の短さは、漆をマトリックスとするISFETの研究で観測された初めての例である。ISFETの寿命を決める因子としてはイオン感応膜のデバイスのゲート絶縁膜との接着性と、イオン感応膜のイオン感応物質の保持性の2通り考えることができる。まず、前者の接着性については、イオン感応膜は感度を失った状態でもデバイスとの接着性は良好であり、またドリフト特性は、PVC/ISFETよりも1桁優れていることからイオン感応膜とデバイスとの接着性の良いことが示唆されており、前者の理由によるものとは考えにくい。従って、後者のイオン感応膜のイオン感応物質の保持性の悪さ、すなわち、イオン感応物質の液膜溶媒から試料溶液への溶出によりISFETの寿命が短くなっているものだと考えられる。

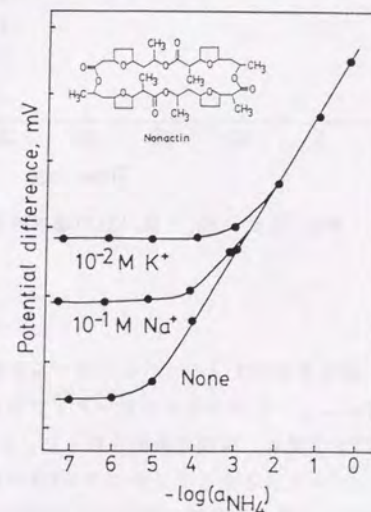


Fig. 5.7 妨害イオン存在下における  $\text{NH}_4^+$ -漆/ISFETの電位応答

この考え方を確かめるために、Fig. 5.1に示した銅電極上にイオン感応膜を固定化した漆電極の耐久性を調べることに、イオン感応膜のイオン感応物質の保持性についての検討を試みた。作製したアンモニウム漆/ISEの感度の経時変化を測定した結果を Fig. 5.8 に示した。漆/ISEは、1週間程度で感度の減少が観測され、1ヶ月後にはかなりの感度の低下が見られ、先の考察が正しいことが示唆された。

従って、アンモニウム漆/ISFETの寿命の短さは、アンモニウムイオン感応物質であるノナクチンが、比較的脂溶性が低いために液膜溶媒から試料溶液に溶出することによると考えられる。

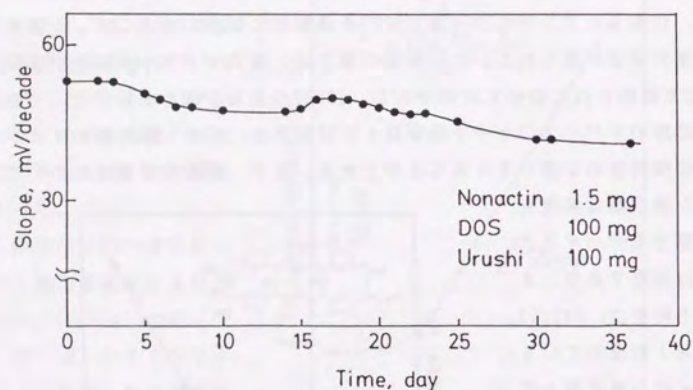


Fig. 5.8 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-漆/ISEの感度の経時変化

#### 4 結語

本節では、環境水中のアンモニウムイオンを計測することを目的として、イオン感応物質にニュートラルキャリアタイプであるノナクチンを用いたアンモニウムISFETを作製し、基礎的検討を行った。その結果、従来から報告されているPVCをマトリックスとするアンモニウムISFETに比べ、漆をマトリックスとするISFETは感度、直線応答範囲や選択性は同程度であり、またドリフト特性はPVC/ISFETに比べ優れていることがわかった。

しかしながら、アンモニウムISFETの環境水への適用には、アンモニウムイオン感応物質であるノナクチンの選択性に起因するナトリウム、カリウムイオンといった共存物質による妨害と、ノナクチンの液膜溶媒から試料水への溶出によるイオンセンサの寿命の短さが問題点であることが明らかとなった。すなわち、環境水中のアンモニウムイオン計測には、選択性及び脂溶性の高い新規なアンモニウムイオン感応物質の創製が重要であることが明らかとなった。

### 1 緒言

酸性雨は、大気中に排出された二酸化窒素や亜硫酸ガスといった酸性ガスが雨水に硝酸イオンや硫酸イオンとなって溶解する際に、雨水を酸性化することにより生じる。近年では、大気汚染に基づく都市型の酸性雨だけでなく、国境を越えた広域の酸性雨が「地球規模環境」問題の中でも重要な問題点として取り上げられている。また最近では、この酸性雨の要因である酸性ガスが、盆地などの滞留しやすい地域で霧に濃縮されることにより、酸性霧が発生し、社会問題化してきた。この酸性雨や酸性霧の要因である硝酸イオンのモニタ<sup>1)</sup>が強く望まれている。

また、WHOによる環境水中の硝酸イオン濃度の最高許容濃度は50 ppmであり、環境水中の硝酸イオンが増加してくると、プランクトンやバクテリアの大発生を引き起こし、赤潮等の社会的な影響を与える主要な原因ともなっており、環境水中の硝酸イオンのモニタも強く望まれている<sup>2)</sup>。

環境計測の分野において、硝酸イオンの計測には、酸性雨のような微量試料でも測定可能であり、測定範囲が広く、さらに、連続モニタの可能なISFETが理想的な手法であると考えられる。しかしながら、硝酸ISFETの研究はほとんど行われておらず、Teravaninthornら<sup>2)</sup>がニトロン硝酸塩を硝酸イオン感応物質に用いたエポキシ樹脂をマトリックス材料とする硝酸ISFETの基礎的研究を報告しているのみである。

本節では、酸性雨中の硝酸イオンを計測することを目的として、まず、新規な有機系イオン感応膜の固定化法に、各種マトリックス材料を用いた硝酸ISFETを作製し基礎的検討を行い、さらに、保留性の高いイオンセンサ材料を用いた長寿命の硝酸PVC/ISFETの検討を行った結果についてまとめた。

### 2 実験

#### 2・1 試薬

硝酸イオン感応物質として、イオン交換体タイプであるトリオクチルメチルアンモニウム・硝酸塩(TOMA-NO<sub>3</sub>)、トリドデシルメチルアンモニウム・硝酸塩(TDMA-NO<sub>3</sub>)、トリテトラデシルメチルアンモニウム・硝酸塩(TTMA-NO<sub>3</sub>)を用いた。これらの第4級アンモニウム塩は、対応する塩化物塩であるトリオクチ

ルメチルアンモニウム・塩化物(和光純薬製)、トリドデシルメチルアンモニウム・塩化物(Polyscience Corp.製)、トリテトラデシルメチルアンモニウム・塩化物(同仁化学研究所製)から常法により、対イオンを硝酸塩にイオン交換することにより作製した。支持体としてポリ塩化ビニル(PVC)、ポリウレタンウレア系樹脂(PUU)、および漆を用いた。その他の試薬はすべて試薬特級品を使用した。

#### 2・2 PVCをマトリックスとする硝酸ISFETの作製

イオン感応物質である3種類の第4級アンモニウム・硝酸塩(TOMA-NO<sub>3</sub>, TDMA-NO<sub>3</sub>, TTMA-NO<sub>3</sub>)70 wt.%とPVC 30 wt.%の混合物をテトラヒドロフランに溶解させてFig. 5.2に示すISFETデバイス(新電元工業製)のゲート絶縁膜上にディップコーティングし、一昼夜風乾させて、硝酸PVC/ISFETを作製した。

#### 2・3 PUUをマトリックスとする硝酸ISFETの作製

TOMA-NO<sub>3</sub>, TDMA-NO<sub>3</sub>, 70 wt.%とPUU 30 wt.%の混合物をテトラヒドロフランに溶解させ、デバイスのゲート絶縁膜上にディップコーティングし、一昼夜風乾させることにより、硝酸PUU/ISFETを作製した。

#### 2・4 漆をマトリックスとする硝酸ISFETの作製

日色ら<sup>13)</sup>の漆/ISEの報告により、最適膜組成であるTOMA-NO<sub>3</sub> 45 wt.%と漆 55 wt.%の混合物およびTDMA-NO<sub>3</sub> 45 wt.%と漆 55 wt.%の混合物をISFETデバイスのゲート絶縁膜上に塗布し、温度30℃、相対湿度90%の条件で10日間、漆混合物を硬化させて、硝酸漆/ISFETを作製した。

#### 2・5 硝酸ISFETの測定

作製した硝酸ISFETの測定には、比較電極として銀塩化銀ダブルジャンクション電極(DKK-4083型;電気化学計器製)を用い、暗所にてソース・ドレイン間電圧( $V_{DS} = 5V$ )及びソース・ドレイン間電流( $I_{DS} = 250\mu A$ )を一定に保つソース・フォロワー回路(ISFET/mVメータP-1;新電元工業製)とmVメータ(HM-60S;東亜電波工業製)、ターンテーブル(TTT-1;東亜電波工業社製)、8ビットパーソナルコンピュータ(PC-8801;日本電気製)、5インチ・フロッピーディスクユニット(PC-80S31;日本電気製)、プロッタプリンタ(PC-8826;日本電気製)及び精密恒温槽( $25 \pm 0.1^\circ C$ , BH-51;ヤマト科学製)からなるFig. 5.9に示す全自動計測データ処理システムにより、5分後の出力電位で応答特性を評価した。

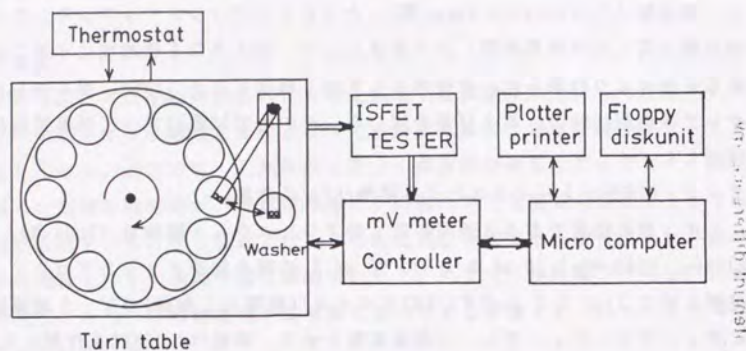


Fig. 5.9 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-ISFETの耐久性評価システム

### 3 各種マトリックス材料を用いたTOMA-NO<sub>3</sub>を硝酸イオン感応物質とする硝酸ISFETの検討

#### 3・1 緒言

硝酸イオン感応物質として広く使用されているTOMA-NO<sub>3</sub>（通称、カプリコート・硝酸塩）を用い、ポリ塩化ビニル（PVC）、ポリウレタンウレア（PUU）および漆をマトリックス材料とする硝酸ISFETを作製し、基礎的検討を行った。

カプリコート系を用いたISE研究は詳細に行われており、例えば、PVC<sup>14)</sup>、エポキシ樹脂<sup>15)</sup>や漆<sup>13)</sup>をマトリックス材料とする硝酸ISEの研究が報告されている。本節では、PVC、PUUおよび漆をマトリックス材料とする硝酸ISFETを作製し、そのセンサ特性を調べた。

#### 3・2 結果と考察

##### 3・2・1 TOMA-NO<sub>3</sub>を用いた硝酸PVC/ISFETのセンサ特性

作製した硝酸PVC/ISFETの電位応答を Fig. 5.10 に示す。硝酸PVC/ISFETは瞬間的にはネルンスト応答を示すが、ドリフトが激しく安定した電位は得られず、ディップコートしたPVC感応膜がデバイスから剥離した。これはPVC感応膜とデ

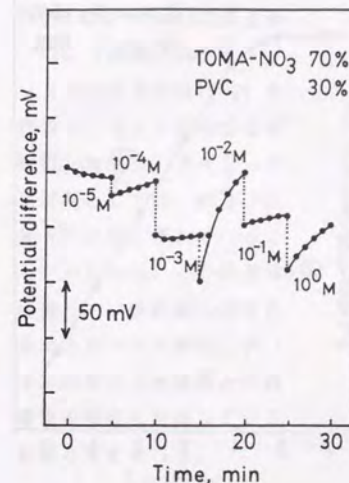


Fig. 5.10 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-PVC/ISFETの応答の時間変化

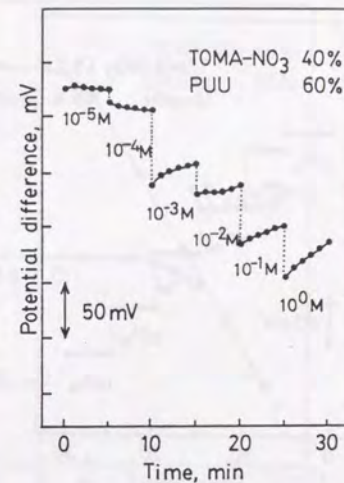


Fig. 5.11 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-PUU/ISFETの応答の時間変化

バイスのゲート絶縁膜との接着性の悪さによるものと考えられる。

##### 3・2・2 TOMA-NO<sub>3</sub>を用いた硝酸PUU/ISFETのセンサ特性

硝酸PUU/ISFETの電位応答を Fig. 5.11 に示す。硝酸PUU/ISFETは瞬間的にはネルンスト応答を示すが、ドリフトがかなり観測され、安定した電位は得られなかった。これは、PVC感応膜の時と同様に、PUU感応膜のデバイスのゲート絶縁膜への接着性があまり良くないことによるものと考えられる。

##### 3・2・3 TOMA-NO<sub>3</sub>を用いた硝酸漆/ISFETのセンサ特性

作製した硝酸漆/ISFETの硝酸イオンに対する電位応答を Fig. 5.12 に示す。硝酸漆/ISFETは瞬間的にネルンスト応答を示し、ドリフトもほとんどなく、安定した電位応答を示した。これは、PVC、PUU感応膜の時とは違い、デバイスのゲート絶縁膜との接着性の良さによるものと考えられる。作製した漆/ISFETの検量線を Fig. 5.13 に示す。漆/ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-4}$  M から $10^0$  M

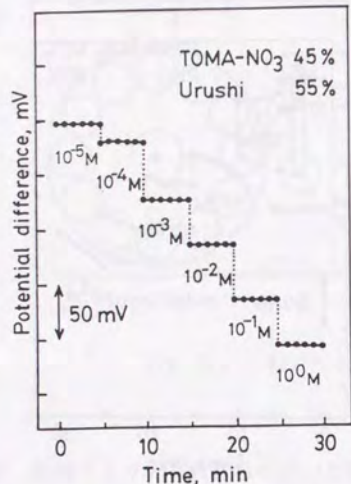


Fig. 5.12  $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの  
応答の時間変化

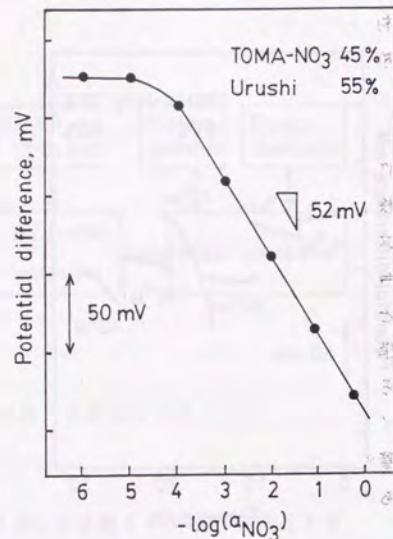


Fig. 5.13  $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの  
電位応答

であり、硝酸イオン活量の10倍変化に対して 52 mV の感度であった。

この漆/ISFETの選択性について混合溶液法により調べた。Fig. 5.14 に 0.5 M の塩化物イオンを共存させた時の漆/ISFETの硝酸イオンに対する電位応答を示す。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 5.3に示す。作製した硝酸漆/ISFETの選択性は、比較のために示したTeravaninthorn<sup>2)</sup>が報告している硝酸ニトロンをイオン感応物質とする硝酸エポキシ/ISFETよりも優れており、従来から報告されているTOMA- $\text{NO}_3$ をイオン感応物質とする各種ISEの結果と同程度であった。この結果は、硝酸イオン感応物質として硝酸ニトロンを用いるよりは第4級アンモニウム塩を用いる方が適当であることを示しているものと考えられる。

さらに、作製した硝酸漆/ISFETの耐久性の検討を行った。感度の経時変化を Fig. 5.15に示す。硝酸漆/ISFETは1ヶ月以上の安定したセンサ特性が得られた。また、その時の長期ドリフト特性は数mV/day程度であった。

### 3・3 各種マトリックス

材料を用いた硝酸ISFETの検討(TOMA- $\text{NO}_3$ 系)のまとめ

PVC、PUU及び漆をマトリックスとする硝酸ISFETを作製し、センサ特性を比較検討した結果、マトリックス材料としては、漆 ≫ PUU ≧ PVCの順に優れていることがわかった。この順番は硝酸イオン感応膜に含まれるマトリックス材料とデバイスのゲート絶縁膜との接着性の程度に対応しているものと考えられる。

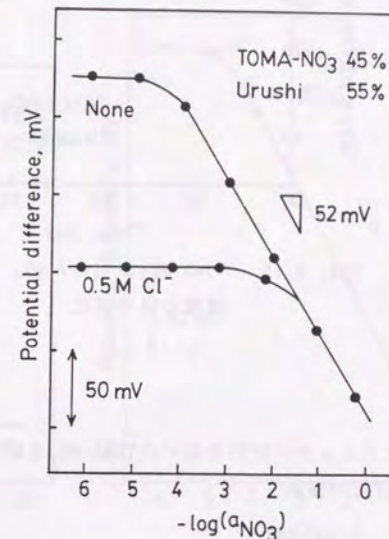


Fig. 5.14 0.5 M 妨害イオン存在下での  
 $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの電位応答

Table 5.3 TOMA- $\text{NO}_3$ を用いた $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの選択係数の対数

Interfering ion(X)	$\log K_{\text{NO}_3^-, X}^{\text{pot}}$	$\log K_{\text{NO}_3^-, X}^{\text{pot}*1}$	$\log K_{\text{NO}_3^-, X}^{\text{pot}*2}$	$\log K_{\text{NO}_3^-, X}^{\text{pot}*3}$
$\text{Cl}^-$	-1.3	-0.3	-1.2	-1.0
$\text{NO}_2^-$	-0.6	-1.6	-0.8	-0.5
$\text{I}^-$	0.1	-	0.9	0.5
$\text{SO}_4^{2-}$	-3.3	-1.9	-1.9	-3.1
$\text{ClO}_4^-$	1.6	-	>1	0.4

\*1 Epoxy ISFET, \*2 PVC ISE, \*3 Epoxy ISE

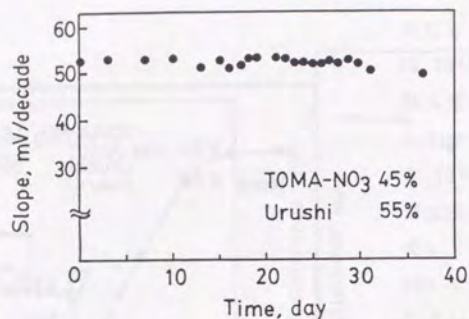


Fig. 5.15 TOMA-NO<sub>3</sub>を用いたNO<sub>3</sub><sup>-</sup>-漆/ISFETの感度の経時変化

#### 4 各種マトリックス材料を用いたTDMA-NO<sub>3</sub>を硝酸イオン感応物質とする硝酸ISFETの検討

##### 4・1 緒言

カプリコート・硝酸塩を用いた硝酸ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-4}$  M から  $10^0$  M であり、実際の環境分野に適用するには定量下限の向上が不可欠である。低濃度での直線性のずれは、イオン感応物質の試料溶液への溶出によるものとの研究報告<sup>16)</sup>がある。定量下限の向上を目的として、カプリコート系よりも分子量が大きく、脂溶性の高いTDMA-NO<sub>3</sub>を用い、PVC、PUU及び漆をマトリックス材料とする硝酸ISFETを作製し、センサ特性を調べた。

##### 4・2 結果と考察

###### 4・2・1 TDMA-NO<sub>3</sub>を用いた硝酸PVC/ISFETのセンサ特性

作製した硝酸PVC/ISFETの電位応答を Fig. 5.16 に示す。硝酸PVC/ISFETは瞬間的にネルンスト応答を示し、ドリフトも少なく安定した電位が得られた。TDMA-NO<sub>3</sub>を用いたPVC/ISFETに比べて安定したセンサ応答が得られたのは、イオン感応膜の70 wt.% を占めるイオン感応物質であるTDMA-NO<sub>3</sub>の分子量がかなり大きくなっているためにイオン感応膜の粘性が高くなり、感応膜のデバイスへの

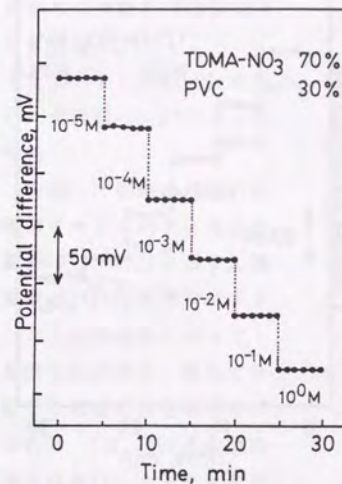


Fig. 5.16 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-PVC/ISFETの応答の時間変化

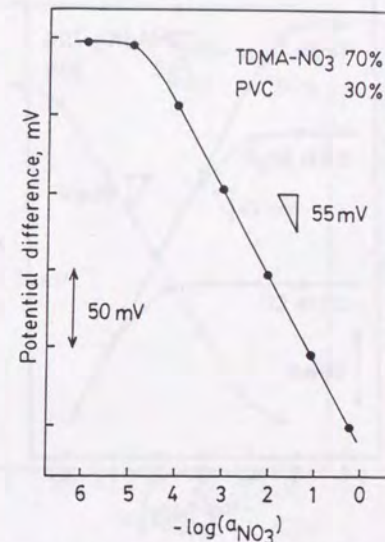


Fig. 5.17 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>-PVC/ISFETの電位応答

接着性が向上したことによると思われる。

作製したPVC/ISFETの検量線を Fig. 5.17 に示す。PVC/ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-4.5}$  M から  $10^0$  M であり、カプリコート・硝酸塩を用いた時の結果に比べて定量下限の向上が観測され、硝酸イオン活量の10倍変化に対して 55 mV の感度があった。

このISFETの選択性について混合溶液法により調べた。Fig. 5.18 に 0.5 M の塩化物イオン及び硫酸イオンを共存させた時のPVC/ISFETの硝酸イオンに対する電位応答を示した。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 5.2 にまとめた。



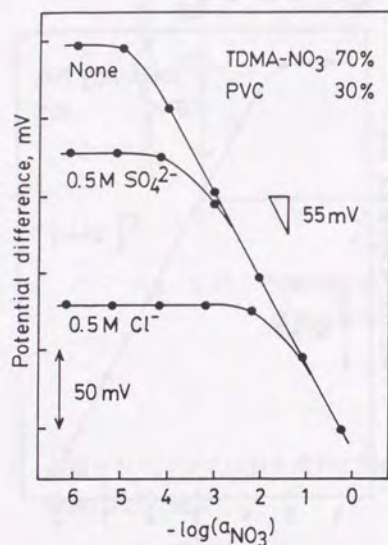


Fig. 5.18 0.5 M 妨害イオン存在下での  $\text{NO}_3^-$ -PVC/ISFETの応答特性

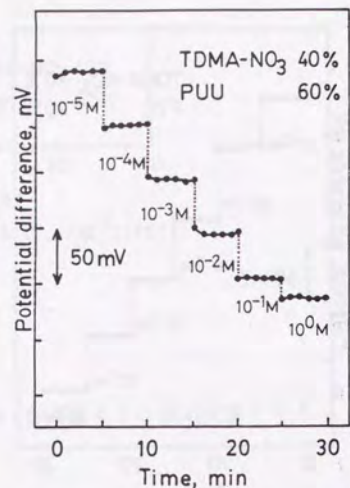


Fig. 5.19  $\text{NO}_3^-$ -PUU/ISFETの応答の時間変化

#### 4・2・2 TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PUU/ISFETのセンサ特性

作製した硝酸PUU/ISFETの電位応答を Fig. 5.19に示す。硝酸PUU/ISFETは瞬間的にネルンスト応答を示し、ドリフトも少なく安定した電位が得られた。TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた時に比べ安定したセンサ応答が得られたのは、PVC 感応膜の時と同様に、イオン感応膜の中のTDMA- $\text{NO}_3$ の分子量が高いために粘性が高くなり、イオン感応膜のデバイスへの接着性が向上したことによると考えられる。

作製したPUU/ISFETの検量線を Fig. 5.20に示す。PUU/ISFETの直線応答活量範囲は $10^{-4.5}$  M から $10^{-1}$  M であり、硝酸イオン活量の10倍変化に対して49 mVの感度であった。

このPUU/ISFETの選択性について混合溶液法により調べた。Fig. 5.21 に0.5 Mの塩化物イオン及び $5 \times 10^{-5}$  Mの過塩素酸イオンを共存させた時のPUU/ISFET

の硝酸イオンに対する電位応答を示した。

グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 5.4 にまとめた。

#### 4・2・3 TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸漆/ISFETのセンサ特性

作製した硝酸漆/ISFETの硝酸イオンに対する電位応答を Fig. 5.22に示す。硝酸漆/ISFETは瞬間的にネルンスト応答を示しドリフトもほとんどなく、極めて安定した電位応答を示した。これは、PVC、PUU感応膜の時とは違い、マトリックス材料である漆のデバイスのゲート絶縁膜との接着性の良さと、イオン感応物質であるTDMA- $\text{NO}_3$ の分子量が高いために粘性が高いことか

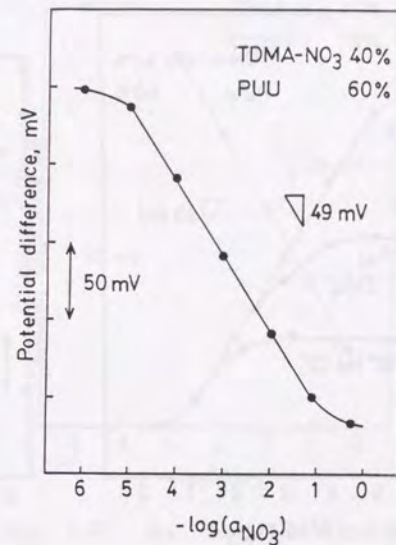


Fig. 5.20  $\text{NO}_3^-$ -PUU/ISFETの応答特性

Table 5.4 TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた各種 $\text{NO}_3^-$ -ISFETの選択係数の対数

Interfering ion(X)	$\log K_{\text{NO}_3^+}^{\text{pot} *1}$	$\log K_{\text{NO}_3^+}^{\text{pot} *2}$	$\log K_{\text{NO}_3^+}^{\text{pot} *3}$
$\text{Cl}^-$	-1.2	-1.0	-1.3
$\text{NO}_2^-$	-0.7	-0.5	-0.6
$\text{I}^-$	0.2	0.2	0.1
$\text{SO}_4^{2-}$	-2.8	-2.0	-3.3
$\text{ClO}_4^-$	0.3	1.6	1.6

\*1 PVC/ISFET, \*2 PUU/ISFET, \*3 Urushi/ISFET

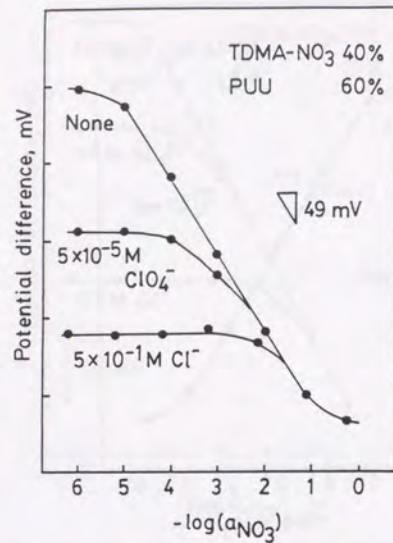


Fig. 5.21  $\text{NO}_3^-$ -PUU/ISFETの妨害イオン存在下での電位応答

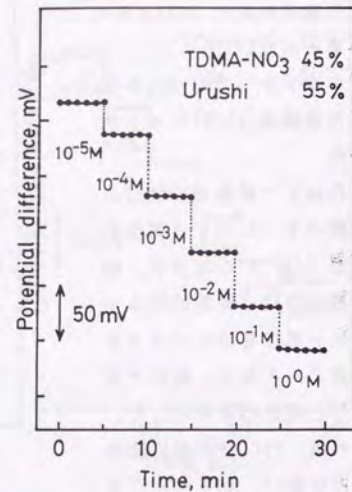


Fig. 5.22  $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの応答の時間変化

ら、イオン感応膜のデバイスへの接着性が向上したことによると考えられる。製  
作製した漆/ISFETの検量線を Fig. 5.23に示す。漆/ISFETの直線応答活量範  
囲は、PVC/ISFETと同様に $10^{-4.5}$  M から $10^0$  M であり、硝酸イオン活量の10倍  
変化に対して 55 mVの感度であった。

この漆/ISFETの選択性について混合溶液法により調べた。Fig. 5.24 に 0.5  
M の塩化物イオンを共存させた時の漆/ISFETの硝酸イオンに対する電位応答を  
示した。グラフ法により得られた選択係数の対数を Table 5.4 にまとめた。

さらに、作製した硝酸漆  
/ISFETの耐久性について検  
討を行った。感度の経時変  
化を Fig. 5.25に示す。硝  
酸漆/ISFETは、1ヶ月以上  
の耐久性が得られた。また  
その時の長期ドリフト特性  
は 1 mV/day程度であった。

4・3 各種マトリックス  
材料を用いた硝酸ISFETの  
検討(TDMA- $\text{NO}_3$ 系)のまとめ  
PVC、PUUおよび漆をマト  
リックスとする硝酸 ISFET  
を作製し、センサ特性を調  
べたところ、直線応答活量  
範囲は PVC及び漆/ISFETは  
 $10^{-4.5}$  Mから $10^0$  Mであり、  
PUU/ISFETは $10^{-4.5}$  M から  
 $10^{-1}$  Mであった。TOMA- $\text{NO}_3$   
を硝酸イオン感応物質に用

いた時の結果に比べ、定量下限の向上が観測された。定量下限の向上は本節で  
使用したTDMA- $\text{NO}_3$ がTOMA- $\text{NO}_3$ に比較して脂溶性が高く、イオン感応膜から試料  
溶液への溶出の程度を示す指標である水・有機相間移動標準自由エネルギーの  
違いによりイオン感応物質の溶出が抑えられたものと考えられる。

また、TDMA- $\text{NO}_3$ を用いて作製した硝酸ISFETはTOMA- $\text{NO}_3$ を用いた時の結果に  
比べ、安定性の向上も観測された。安定性の向上はイオン感応膜組成のかなり  
を占めるTDMA- $\text{NO}_3$ の分子量が大きくなっているために、イオン感応膜の粘性が  
高くなり感応膜のデバイスへの接着性が向上したことによると考えられる。マ  
トリックス材料としては、漆 $\geq$ PVC>PUUの順に安定性の優れたセンサ特性が得  
られた。この順番は硝酸イオン感応膜に含まれるマトリックス材料とデバイス  
のゲート絶縁膜との接着性の程度に対応しているものと考えられる。

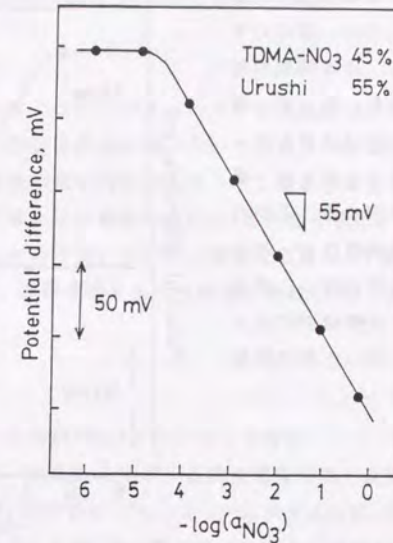


Fig. 5.23  $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの電位応答

作製した硝酸ISFETの選択性はPVC, PUU, 漆のいずれの場合も、ほぼ同様の結果が得られた。従って、選択性は基本的にはマトリックス材料によらずイオン感応物質に依存することがわかった。選択性はホフマイスター系列に従い、典型的なイオン交換型のイオン感応物質を用いた時の特徴を示した。

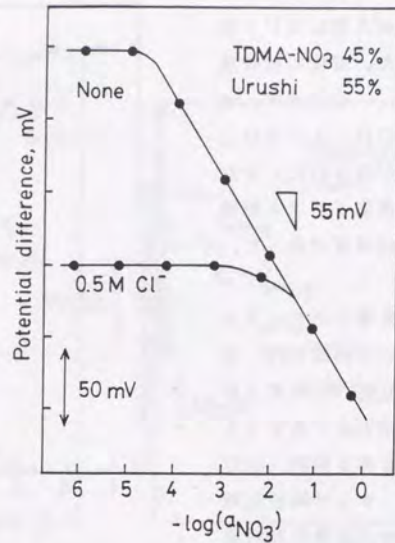


Fig. 5.24 妨害イオン存在下での $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの電位特性

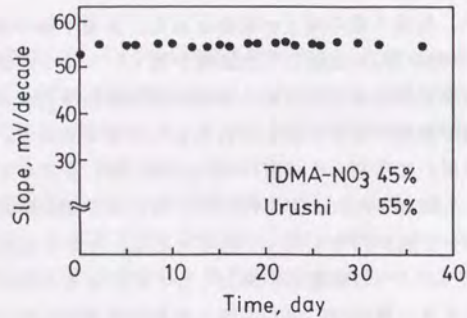


Fig. 5.25  $\text{NO}_3^-$ -漆/ISFETの感度の経時変化

## 5 PVCをマトリックス材料とする硝酸ISFETの長寿命化の検討

### 5・1 緒言

PVC系有機イオン感応膜では、ISFETデバイスのゲート絶縁膜との接着性が弱く、センサ応答が不安定で、ISFETの寿命が短いという問題点が指摘されていたが、前節で、高分子量で保留性の高いTDMA- $\text{NO}_3$ をイオン感応物質として用いることにより安定したセンサ応答を示す硝酸PVC/ISFETを作製することができた。本節では、TDMA- $\text{NO}_3$ よりさらに分子量が大きく、保留性に優れたTTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETを作製し、そのセンサ特性を詳細に検討し、特に長寿命化の検討を行った。

### 5・2 結果と考察

#### 5・2・1 TOMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETのセンサ特性

硝酸イオン感応物質として、従来からイオン選択性電極で広く使用されているTOMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETでは、Fig. 5.10に示すように、安定した電位は得られず、ディップコートしたPVC感応膜がデバイスから剥離した。

#### 5・2・2 TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETのセンサ特性

TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETの電位応答は、Fig. 5.16に示すように、ドリフトも少なく安定した電位が得られた。TOMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETに比べ安定したセンサ応答が得られたのは、イオン感応膜の70 wt.%を占めるイオン感応物質であるTDMA- $\text{NO}_3$ の分子量がかなり大きく、粘性が高いために、イオン感応膜の保留性が高くなり、感応膜のデバイスへの接着性が向上したことによると考えられる。

作製した硝酸PVC/ISFETの検量線をFig. 5.17に示す。直線応答活量範囲は $10^{-4.5}$  Mから $10^0$  Mであり、硝酸イオン活量の10倍変化に対して55 mVの感度があった。

#### 5・2・3 TTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETのセンサ特性

TDMA- $\text{NO}_3$ よりもさらに分子量が大きく、保留性の優れたTTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETは、数秒程度の応答速度でドリフトも少なく安定した電位が得られた。TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETと同様に安定したセンサ応答が得られたのは、TDMA- $\text{NO}_3$ と同様にイオン感応膜の保留性が高くなり、感応膜のデバイスへの接着性が向上したことによると考えられる。作製した硝酸PVC/ISFETの検

量線を Fig. 5.26 に示す。直線応答範囲は $10^{-5}$  Mから $10^0$  Mであり、硝酸イオン活量の10倍変化に対して56mVの感度であった。TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETに比べて低濃度領域側での直線性の向上が得られたのは前節のまとめで考察したように、イオン感応物質の脂溶性が高いために、イオン感応膜から試料溶液へのイオン感応物質の溶出が抑えられたことによると考えられる<sup>16)</sup>。

Fig. 5.26 に示した 0.5 Mの塩化物イオン及び硫酸イオンを共存させた時の硝酸イオンに対する電位応答から得られた選択係数の対数を Table 5.3に、TDMA- $\text{NO}_3$

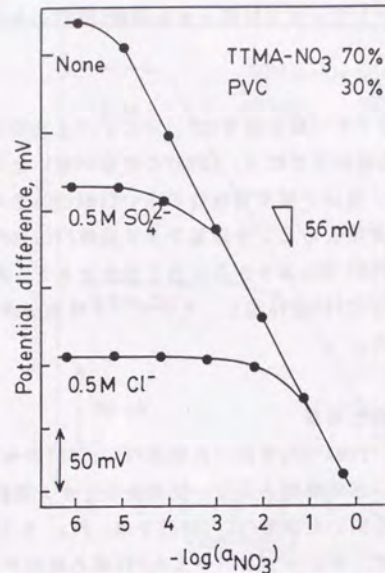


Fig. 5.26 妨害イオン存在下での $\text{NO}_3^-$ -PVC/ISFETの電位応答

Table 5.5 各種 $\text{NO}_3^-$ -PVC/ISFETの選択係数の対数

Interfering ion(X)	$\log K_{\text{NO}_3^+}^{\text{pot} *1}$	$\log K_{\text{NO}_3^+}^{\text{pot} *2}$
$\text{Cl}^-$	-1.2	-1.1
$\text{NO}_2^-$	-0.7	-0.5
$\text{I}^-$	0.2	0.4
$\text{SO}_4^{2-}$	-2.8	-2.8
$\text{ClO}_4^-$	0.3	0.5

\*1 TDMA- $\text{NO}_3$ , \*2 TTMA- $\text{NO}_3$

を用いた硝酸PVC/ISFETの結果と共にまとめて示した。

得られた硝酸PVC/ISFETの選択性は、TDMA- $\text{NO}_3$ 及びTTMA- $\text{NO}_3$ のどちらの場合も同様な結果が得られた。選択性はホーフマイスター系列に従い、典型的なイオン交換型のイオン感応物質を用いた時の特徴を示した。

#### 5・2・4 TDMA- $\text{NO}_3$ 及びTTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETの耐久性

作製したTDMA- $\text{NO}_3$ 及びTTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETの耐久性の検討を行った結果を、それぞれ Fig. 5.27及び 28 に示す。TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETでは3週間程度、TTMA- $\text{NO}_3$ を用いた時は7週間程度であり、イオン感応膜の保留性に対応した結果が得られ、硝酸PVC/ISFETの長寿命化を行うことができた。

#### 5・3 PVCをマトリックス材料とする硝酸ISFETの長寿命化の検討のまとめ

高分子量で保留性の高いTDMA- $\text{NO}_3$ 及びTTMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETを作製したところ、予想通り、イオン感応膜の保留性に対応して、TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた硝酸PVC/ISFETでは3週間程度、TTMA- $\text{NO}_3$ を用いた時は7週間程度の寿命が得られ、硝酸PVC/ISFETの長寿命化を行うことができた。

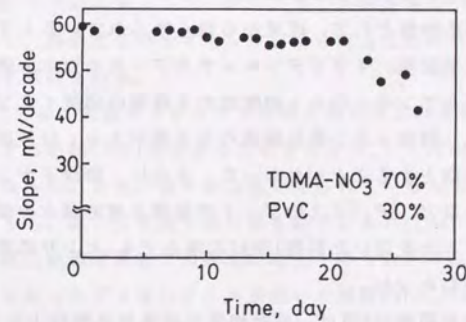


Fig. 5.27 TDMA- $\text{NO}_3$ を用いた $\text{NO}_3^-$ -PVC/ISFETの感度の経時変化

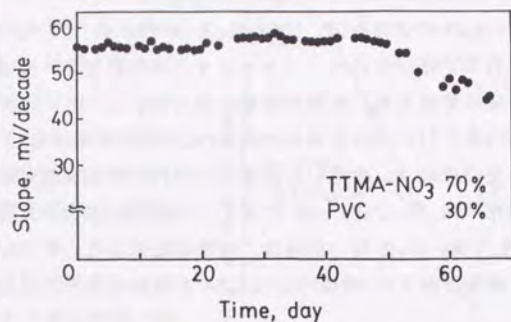


Fig. 5.28 TTMA-NO<sub>3</sub>を用いたNO<sub>3</sub><sup>-</sup>-PVC/ISFETの感度の経時変化

## 6 結語

本節では、酸性雨中の硝酸イオンを計測することを目的として、各種マトリックス材料を用い、3種類の第4級アンモニウム・硝酸塩をイオン感応物質に用いた硝酸ISFETを作製し、基礎的検討を行った。その結果、マトリックス材料としては、漆≧ポリ塩化ビニル≧ポリウレタンウレア系樹脂の順に、安定性の優れたセンサ特性が得られることがわかった。

また、硝酸イオン感応物質として、従来から良く知られているトリオクチルメチルアンモニウム・硝酸塩、トリドデシルメチルアンモニウム・硝酸塩及びトリテトラデシルメチルアンモニウム・硝酸塩の3種類の硝酸イオン感応物質を比較検討したところ、硝酸イオン感応物質の分子量が大きくなるほど、低濃度領域側での直線性が向上することがわかった。さらに、硝酸イオン感応物質の分子量が大きくなるほど、デバイスのゲート絶縁膜と感応膜との接着性が良くなかったポリ塩化ビニルを用いた硝酸ISFETの場合でも、センサ応答が安定し寿命が向上することがわかった。

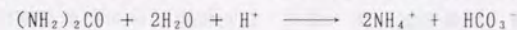
本節で検討した高感度硝酸ISFETは、共存物質の妨害が比較的少なく、硝酸イオン濃度の比較的高い酸性雨モニタへの応用が期待される。しかしながら、実際に酸性雨モニタに用いるには、比較電極の問題を含めて、どのようなシステムにすれば、酸性雨ISFETの特長を生かせるかといったシステム化が今後の課題になる。

## 総括

第5章では、ISFETの環境計測への応用として、酸性雨モニタ用イオンセンサを目的とする、ニュートラルキャリアを用いたアンモニウムISFET及びイオン交換体を用いた硝酸ISFETの基礎的検討を行った。

アンモニウムISFETでは、漆をマトリックス材料として用いることにより、ドリフト特性は改善され、安定したセンサ応答を示したものの、イオン感応物質であるノナクチンの脂溶性の低さから、長寿命のアンモニウムISFETを作製することが困難であることが明らかになった。また、ナトリウム、カリウムイオンに対する選択性や感度にも問題があり、酸性雨へのアンモニウムISFETの適用には、感度、選択性及び脂溶性の高い、新規なアンモニウムイオン感応物質の創製が課題であることが明らかとなった。

また、固定化酵素膜とISFETを組み合わせたバイオFET<sup>17)</sup>の研究が活発に行われている。例えば、ウレアーゼを用いた尿素FETの場合、



の反応で生じるpH変化をトランスデューサーであるpH-ISFETで測定する手法が提案されている<sup>18)</sup>。しかしながら、pH緩衝溶液中で測定する必要があるために、高感度を得ることが困難であった。そこで、本章で検討したアンモニウムISFETをトランスデューサーとして用いる尿素等のバイオFET<sup>19)</sup>を作製することにより、高感度なバイオセンサが得られることから、今後のこの分野の研究の展開が期待される。

硝酸ISFETでは、各種マトリックス材料を用いて比較検討した結果、漆をマトリックスとする硝酸ISFETは安定した応答を示し、1ヶ月以上の寿命を持つことが明らかとなった。また、従来から良く知られているカブリコート系のイオン感応物質よりも、高い分子量を持つ第4級アンモニウム・硝酸塩を用いて比較検討した結果、低濃度領域での感度の向上が得られ、さらに、デバイスとの接着性が良くなかったポリ塩化ビニルを用いた硝酸ISFETの場合でも、1ヶ月以上の寿命を持つことが明らかとなった。

この結果は、イオン交換体を用いる系のすべてに応用できることを示唆しており、例えば、現在市販されている塩化物、過塩素酸、テトラフルオロほう酸などの各種ISEのFET化の研究が期待される。

さらに、本章で検討した硝酸ISFETの特長を生かして、環境分野への応用を考

えると、現状のセンサ応答特性では、共存物質による妨害が比較的少なく、硝酸イオン濃度の比較的高い系に限定されるが、例えば、酸性雨のモニタリングへの応用が有力であり、近年問題化している“地球規模環境”の観点からも、今後のこの分野での研究開発の展開が期待される。

#### 文 献

- 1) U. Oesch, S. Caras, J. Janata: *Anal. Chem.*, 53, 1983 (1981).
- 2) U. Teravaninthorn, T. Moriizumi: *Proc. 4th Int. Conf. on Solid-State Sens. and Actuators*, p. 764 (1987).
- 3) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫: 日本化学会第54春季年会講演予稿集 I, p. 472 (1987).
- 4) 脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫: *イオン電極研究*, 3, 13 (1988).
- 5) 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).
- 6) 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).
- 7) 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).
- 8) 遠藤治郎: *環境技術*, 1, 27 (1972).
- 9) 池田麻奈美, 浅野泰一, 伊東哲: 日本化学会第52春季年会講演予稿集 I, p. 526 (1986).
- 10) W. Simon, D. Ammann, P. C. Meier: *Hitachi Instr. News*, 9, 2 (1981).
- 11) 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催促, (1986).
- 12) 河合崇欣: *ぶんせき*, 1988, 926 (1988).
- 13) 日色和夫, 川原昭宣, 田中 孝: *日本化学会誌*, 1980, 1447 (1980).
- 14) K. Hiro, G. J. Moody, J. D. R. Thomas: *Talanta*, 22, 918 (1975).
- 15) 鈴木孝治, 石和田仁志, 白井恒雄, 柳沢三郎: *分析化学*, 29, 816 (1980).
- 16) 石橋信彦, 小原人司, 上村信行: *分析化学*, 21, 1072 (1972).
- 17) A. P. F. Turner, I. Karube, G. S. Wilson: " *Biosensors, Fundamental and Applications*", (1987), (Oxford Univ. Press, U.K.)
- 18) 宮原裕二, 森泉豊栄, 塩川祥子, 松岡英明, 軽部征夫, 鈴木周一: 日本化学会誌日化, 1983, 823 (1983).
- 19) 山根昌隆, 脇田慎一, 日色和夫: 日本分析化学会第36年会講演要旨集, p. 165 (1988).

## 第6章 総括

本研究は、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「イオン選択性電界効果トランジスタ」(Ion selective field effect transistor: ISFET)の研究開発を意図とし、選択性及び耐久性の優れたISFETを得ることを目的として、新規イオンセンサ材料の創製とイオンセンサ材料のイオン感応膜のISFETデバイスへの固定化法に重点をおいて研究開発を進めたものである。本章では、本論文の各章の概要と結果についてまとめた。

第1章においては、まず、ISFETの学術的な特徴を明らかにするために、分析化学およびセンサ工学的な立場から位置づけを行い、ISFETの研究分野が基本的には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、ISFETの応用分野での特徴を明らかにするために、ISFETの応用が最も期待されている医用工学および環境工学的な立場から位置づけを行い、それらの分野におけるイオンセンサの現状と問題点について明らかにした。さらにISFETの応用が特に期待されている、血液電解質モニタ用センサおよび酸性雨モニタ用センサに要求されるセンサ特性や研究課題についてまとめた。

さらに、イオンセンサ全体の研究動向を、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立場から概説することにより、ISFETの研究開発上の問題点が選択性および耐久性であることを明らかにして、本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。

第2章においては、FETイオンセンサの基礎的な研究として、FET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FETイオンセンサの研究を行った。まず、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)と命名したハイブリッド型のFETイオンセンサの基礎的な最適構成の検討を行った結果、FETとして2SK241が最適であることを明らかにした。そして、作製したCLISFETのドレイン・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や、そのドレイン電流を解析することにより、CLISFETの直線応答範囲、感度や選択性などのイオンセンサの静特性を評価できることを明らかにした。

そして、このハイブリッド素子を用いて、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検討を行った結果、 $\text{Ag}(\text{TCNQ}^-)$ および $\text{Cu}(\text{TCNQ}^-)$ をイオンセンサ材料とする銀CLISFETおよび銅CLISFETでは、直線応答範囲はどちらも $10^{-5}$  M から  $10^{-1}$  M で、活量の10倍変化に対して59 mVおよび30 mVの感度があり、ほぼ理論応答を示した。この化学修飾法は、半導体プロセスにコンパクトであり、イオン感応膜のパターニングも可能であることから、つづいて第3章で、ISFETへの応用を検討した。また、TCNQのようなアクセプター分子は分子設計が比較的容易であり、優れたアクセプター分子の創製により、市販の無機系のイオンセンサ材料を凌ぐ優れた材料となる可能性があり、今後の研究開発の展開が期待される分野である。

第3章では、半導体プロセスにより超小型化、多機能化が可能で生産性が高いなどの優れた特長のあるISFETの基礎的な研究として、まず、絶縁性の優れたシリコン・オン・サファイア(SOS)基板を用いたSOS/ISFETデバイスを作製した。そして、新規イオンセンサ材料である窒化チタンをプラズマCVD法によりデバイスのゲート部に固定化したpH-ISFETを作製したところ、pH 1.68~10.01で理論応答を示す優れた材料であることを明らかにした。

この窒化チタンは高い機械的強度と優れた化学的安定性を持つ。さらに、実用化されている絶縁性のイオンセンサ材料とは異なり、導電性を持つ材料であることから、窒化チタンの膜厚を厚くすることにより、イオン感応部での電荷を帯びた有機物等の付着によるセンサ特性への妨害を少なくすることが可能になるなど、耐環境性に極めて優れたpHセンサ材料と考えることができる。しかしながら、アルカリ溶液中での応答速度に少し問題点があり、窒化チタン膜の作製条件の最適化を検討する必要がある。

そして、新規なイオン感応膜作製法であるTCNQを用いた化学修飾法をISFETデバイスに応用して、 $\text{Cu}(\text{TCNQ}^-)$ 錯体薄膜をイオン感応膜とする銅SOS/ISFETを作製したところ、試作した化学修飾銅SOS/ISFETは $10^{-4}$  Mから応答し、直線応答活量範囲は $10^{-3.5}$  M から  $10^{-1}$  M であり、活量の10倍変化に対して28 mVの感度があった。しかしながら、寿命などに問題点があり、イオン感応膜作製の最適条件を検討する必要がある。

また、近年活発な研究開発が行われている薄膜電池とISFETおよびディスプレイをビルド・オンしたインテリジェントセンサシステムを想定して、センサシ

システムの要素研究を行った。まず、安定したセンサ特性の得られるISFETを作製し、そのドレイン電流特性を調べた。その結果、ソース・ドレイン間電圧として2.5V印加することにより、ゲート・ソース間電圧を印加しなくても、安定したイオン応答電流を得ることができ、その直線性は比較的良好であることを明らかにした。従って、薄膜電池を用いてソース・ドレイン間電圧を印加して、センサ応答電流であるソース・ドレイン間電流により駆動されるディスプレイをビルド・オンすることにより、コードレス型のシンプルなインテリジェントセンサシステムが構築できると考えられる。

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計測手法の研究開発を目標として、ナトリウム、カリウム、カルシウムおよび塩化物の電解質モニタ用ISFETの研究を行った。研究開発に当たっては、選択性の優れたイオンセンサ材料である有機系イオン感応物質を主に用いて、耐久性の優れたイオンセンサを作製することを目的として、その固定化法を中心に研究を展開した。

ナトリウムISFETでは、有機系イオン感応膜の新規な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、選択性に優れたニュートラルキャリア型のETH 227を用いた3種類のナトリウムISFETを作製して、マトリックス材料を総合的に比較検討した。その結果、安定性、耐久性、選択性及び血清中でのセンサ応答の安定性から、漆が最も優れたマトリックス材料であることを明らかにした。

そして、ナトリウムISFETで良好なセンサ特性が得られた漆をマトリックス材料に用いる有機系イオン感応膜の固定化法により、選択性の優れたニュートラルキャリア型のバリノマイシンおよびETH 1001を用いたカリウムおよびカルシウム漆/ISFETを作製し、そのセンサ特性を調べたところ、ナトリウムISFETと同様に感度、選択性及び耐久性に優れていることを明らかにした。

塩化物ISFETでは、2種類のイオン交換体タイプ及び銀系イオン導電体の3種類のイオンセンサ材料を用いた漆/ISFETを作製し、センサ特性を比較した。その結果、イオン交換体タイプのトリドデシルメチルアンモニウム・塩化物を用いた漆/ISFETが、電解質モニタとして最も優れたセンサ特性を示し、耐久性も優れていることを明らかにした。

また、塩化銀/硫化銀の銀系イオン導電体を用いた、沈澱分散型漆/ISFETに

おいて、添加塩を加える手法により良好な特性が得られたことは、他の銀系イオン導電体のセンサ材料にも応用できることを示唆しており、例えば、現在市販されている臭化物、ヨウ化物、シアン、チオシアン酸、銀、銅、カドミウムや鉛等のISEのISFET化の研究も期待される分野である。

さらに、優れたマトリックス材料であることが明らかとなった漆のマトリックスとしてのメカニズムについて考察を行った。まず、漆感応膜の形成は、漆の主成分で70%程度含まれているカテコール誘導体であるウルシオールが、表面では空気中の酸素による酸化重合、およびバルクではラッカーゼ酵素によるラジカル重合機構により3次元的な重合が起こり、非常に機械的強度の高い支持体を形成することがわかった。そして、硬化した漆感応膜の構造は、サブ $\mu\text{m}$ から数 $\mu\text{m}$ の微細な多孔質であった。漆のマトリックスのメカニズムとしては、イオン感応物質を含む溶媒はこの多孔質の中及び表面に存在しており、表面を覆う溶媒が試料溶液に溶出して少なくなると、毛管現象により多孔質中のイオン感応物質を含む溶媒が表面に供給されると考察した。

以上第4章で得られたナトリウム、カリウム、カルシウムおよび塩化物の電解質モニタ用漆/ISFETのセンサ特性および電解質モニタ用ISFETに要求される測定濃度及び選択係数をまとめてTable 6.1に示す。

Table 6.1 本研究で得られた電解質モニタ用漆/ISFETのセンサ特性

対象	濃度	選択係数の対数 ( $\log K^{pot}$ )				
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>
イオン	(mM)					
Na <sup>+</sup>	10 ~ 10 <sup>3</sup> (135~150)	-	-1.5	-1.6	0.0	-2.4
		(-)	(<-0.5)	(<1.3)	(<-1.7)	(<-1.5)
K <sup>+</sup>	10 <sup>-1</sup> ~10 <sup>3</sup> (3.5~5.0)	-3.3	-	-1.7	-4.5	-4.6
		(<-3.1)	(-)	(<0.2)	(<-2.8)	(<-1.5)
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-2</sup> ~10 <sup>-1.5</sup> (1.0~1.2)	-4.8	-5.3	-4.4	-	-4.6
		(<-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>	10 <sup>-1</sup> ~ 10 <sup>3</sup> (100~110)	-1.6	-1.6	-1.2	0.2	2.2
		(<-1.4)	(<-1.5)	(<-1.4)	(<0.9)	(<2.1)

弧内の数字は電解質モニタ用ISFETに要求される値

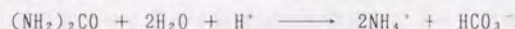


第4章で検討したナトリウム、カリウム、カルシウムおよび塩化物漆/ISFETの生体計測への応用は、感度や選択性などのセンサ特性から判断して、体外循環装置である人工透析器での *ex vivo* モニタには、十分使用可能であると考えられる。さらに、臨床医学の分野での夢である、治療患者の *in vivo* モニタへの応用には、イオン感応膜の長時間の生体適合性や比較電極を含めたシステム化が研究課題であり、今後の漆/ISFETの *in vivo* モニタへの実用化に向けての研究開発が期待されることである。

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*) モニタリングを行うISFETの研究開発を目的として、アンモニウムおよび硝酸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ISFETについて検討した結果、漆をマトリックス材料として用いることにより、ドリフト特性は改善され、安定したセンサ応答が得られたものの、イオン感応物質であるノナクチンの脂溶性が低いことから、イオン感応物質が溶媒から溶出することにより、長寿命のアンモニウムISFETを作製することが困難であることが明らかとなった。また、感度およびナトリウムやカリウムイオンに対する選択性にも問題点があり、酸性雨へのアンモニウムISFETの応用には、感度、選択性および脂溶性の高い新規なアンモニウムイオン感応物質の創製が課題であることが明らかとなった。

また、固定化酵素膜とISFETを組み合わせたバイオFETセンサの研究が行われている。例えば、ウレアーゼを用いた尿素FETの場合、



の反応で生じるpH変化を、pH-ISFETをトランスデューサとして測定する手法が研究されている。しかしながら、pH緩衝溶液中で測定する必要があるために高感度を得ることが困難である。そこで、アンモニウムISFETをトランスデューサーとして用いる尿素等のバイオFETを作製することにより、高感度なバイオセンサが得られることから、この研究分野の今後の展開が期待される。

硝酸ISFETでは、各種マトリックス材料を比較検討した結果、漆をマトリックスとする硝酸ISFETが安定した応答を示し、1ヶ月以上の寿命を持つことが明らかとなった。また、新規な有機系イオン感応物質の固定化法としてイオンセンサ材料に注目して、従来から良く知られているカプリコート系のイオン感応物

質よりも、高い分子量を持ち保留性の高い第4級アンモニウム・硝酸塩を用いて作製したセンサの応答特性を比較検討した結果、デバイスとの接着性が良くなかったPVCを用いた硝酸ISFETの場合でも、1ヶ月以上の寿命を持ち、さらに低濃度領域での感度の向上が得られることを明らかにした。

この結果は、イオン交換体を感応物質に用いるすべてのISEに応用することが可能であることを示唆しており、例えば、現在市販されている塩化物、過塩素酸やテトラフルオロほう酸などの各種ISEのISFET化の研究が期待される。

以上第5章で得られたアンモニウム、硝酸ISFETと、第3章で検討した窒化チタンを用いたpH-ISFETおよび第4章で検討した銀系イオン導電体を用いた塩化物ISFETを加えた、pH、アンモニウム、硝酸および塩化物の酸性雨モニタ用ISFETのセンサ特性および酸性雨モニタ用ISFETに要求される測定濃度及び選択係数をまとめてTable 6.2に示す。

Table 6.2 本研究で得られた酸性雨モニタ用ISFETのセンサ特性

対象	濃度 (M)	選択係数の対数 (log $K^{0.01}$ )				
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>
pH	10 <sup>-1.0</sup> ~10 <sup>-2</sup> (10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-1</sup> )	<-4 (<-2.7)	<-5 (<-3.6)	<-5 (<-2.4)	<-4 (<-2.1)	<-4 * (<-2.8)
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	10 <sup>-4.5</sup> ~10 <sup>-0.5</sup> (10 <sup>-5.5</sup> ~10 <sup>-4</sup> )	-	-2.8 (-3.1)	-1.2 (-1.9)	-4.5 (-2.1)	-5.2 (-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>0</sup> (10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3.5</sup> )	-	-1.1 (-2.5)	-2.8 (-2.0)		
Cl <sup>-</sup>	10 <sup>-4</sup> ~10 <sup>0</sup> (10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-2.5</sup> )	<-3 (<-2.2)	-	<-3 * (<-2.0)	*は推定値	

弧内の数字は酸性雨モニタ用ISFETに要求される値

本研究で検討したpH、アンモニウム、硝酸および塩化物ISFETの環境計測への応用は、感度や選択性から判断してpH-ISFETのみ酸性雨の *in situ* モニタが可能であり、硝酸ISFETは塩化物イオンによる妨害の少ない山間部での使用が可能であると考えられるが、感度および選択性の改善が必要である。それ以外の

アンモニウムや塩化物ISFETでは、感度や選択性に優れたイオンセンサ材料の創製が今後の研究課題である。

この酸性雨モニタ用ISFETの研究は、近年社会問題化している“地球規模環境”の観点からも、今後の研究開発が切望される分野であるが、優れたイオンセンサ材料の創製などの地道な研究開発の積み重ねが必要である。

項目	内容
1)	市販の電界効果トランジスタを用いたウルシを支持体とするカリウムイオンセンサーの試作及びその特性評価法
2)	Drain Current Analysis of Selenocyanate Coated Lead-Wire Ion-Sensitive Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix
3)	A New Silver Ion Sensor with Silver-7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane Film Coupled to a Conventional Field Effect Transistor
4)	Methods for the Preparation and Characterisation of a Selenocyanate Ion-sensitive Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix
5)	A NOVEL URUSHI MATRIX CHLORIDE ION-SELECTIVE FIELD EFFECT TRANSISTOR
6)	Chemically Modified Copper Hybrid Ion Sensor with 7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane
7)	Potassium Ion-Selective Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix

## 発 表 論 文

### 主 論 文

- 1) 市販の電界効果トランジスタを用いたウルシを支持体とするカリウムイオンセンサーの試作及びその特性評価法  
脇田慎一, 田中 孝, 川原昭宣, 日色和夫: 分析化学, 33, 556 (1984).
- 2) Drain Current Analysis of Selenocyanate Coated Lead-Wire Ion-Sensitive Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix  
S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara and K. Hiroy: 大阪工業技術試験所季報, 37, 36 (1986).
- 3) A New Silver Ion Sensor with Silver-7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane Film Coupled to a Conventional Field Effect Transistor  
S. Wakida and Y. Ujihira: *Anal. Sci.*, 2, 231 (1986).
- 4) Methods for the Preparation and Characterisation of a Selenocyanate Ion-sensitive Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix  
S. Wakida, T. Tanaka, A. Kawahara, M. Yamane and K. Hiroy: *Analyst*(London), 111, 795 (1986).
- 5) A NOVEL URUSHI MATRIX CHLORIDE ION-SELECTIVE FIELD EFFECT TRANSISTOR  
S. Wakida, M. Yamane and K. Hiroy: *Talanta*, 35, 326 (1988).
- 6) Chemically Modified Copper Hybrid Ion Sensor with 7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethane  
S. Wakida and Y. Ujihira: *Jpn. J. Appl. Phys.*, 27, 1314 (1988).
- 7) Potassium Ion-Selective Field Effect Transistor with Urushi as the Membrane Matrix  
S. Wakida, M. Yamane, K. Hiroy, T. Kihara, Y. Ujihira and T. Sugano: *Anal. Sci.*, 4, 501 (1988).

- 8) A Novel Urushi Matrix Sodium Ion-Selective Field Effect Transistor  
S. Wakida, M. Yamane and K. Hiroyuki: *Sens. and Actuators*, 18, 285 (1989).
- 9) Preparation of calcium-selective electrodes based on an Urushi matrix membrane and its application to FET sensor  
S. Wakida, M. Yamane and K. Hiroyuki: *Sens. and Materials*, 2, 107 (1988).
- 10) ウルシをマトリックスとする沈澱分散型の塩化物イオンセンサー  
脇田慎一, 山根昌隆, 日色和夫: *分析化学*, 38, 140 (1989).
- 11) Sodium Ion-Sensitive Field Effect Transistor with Bio-Compatible Polymer Matrix Membrane  
S. Wakida, M. Yamane, N. Yamamoto, K. Hayashi, S. Yoshikawa and K. Higashi: *Proc. 8th Sens. Symp.*, pp.91-94 (1989).
- 12) ポリ塩化ビニルをマトリックスとする硝酸イオン選択性電界効果トランジスタの長寿命化  
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).
- 13) Urushi Matrix Sodium, Potassium, Calcium and Chloride-selective Field Effect Transistors  
S. Wakida, M. Yamane, K. Higashi, K. Hiroyuki and Y. Ujihira: *Sens. and Actuators*, B1, 412 (1990).

解説・総説

- 14) イオン選択性電極  
日色和夫, 脇田慎一: *ぶんせき*, 1987, 801 (1987).
- 15) イオンセンサの最新動向  
脇田慎一: *センサ技術*, 9, 73 (1989).
- 16) イオンセンサの現状  
脇田慎一: *水質汚濁研究*, 12, 550 (1989).

謝 辞

本研究を行うにあたり、終始御懇篤なる御指導ならびに御鞭撻を賜りました東京大学工学部氏平祐輔教授に厚く御礼申し上げます。また、本論文の取りまとめに際し、御指導と御助言を賜りました東京大学菅野卓雄教授、軽部征夫教授、渡辺正助教授ならびに民谷栄一助教授に厚く感謝致します。

さらに、本研究を遂行するにあたり、御高配と御鞭撻を賜りました東京大学名誉教授仁木栄次博士、大阪工業技術試験所元5部長中根正典博士に対し、また本研究の当初から一貫して直接御指導と御助言をいただきました環境計測研究室前室長日色和夫博士(現京都教育大学教授)、環境化学研究室長東国茂博士に心から感謝致します。また、本研究の推進にあたり、御助言をいただきました触媒化学研究室長春田正毅博士、生体分子工学研究室長吉川運博士、環境化学研究室前主任研究官田中孝博士ならびに環境化学研究室の皆様、そして本研究に関する有益な議論をいただいた同研究室研究員山根昌隆氏に御礼申し上げます。

