

流れ分析法における水晶振動子を用いたリアルタイム 有機化合物検出法の開発

日大生産工(院) ○大貫 政和 産総研 愛澤 秀信
日大生産工 山田 和典

【緒論】

消化器管内の観察や疾患の診断および治療が可能な内視鏡は、高水準の消毒が求められている。消毒剤の一つに、*o*-フタルアルデヒド (OPA)を有効成分とするものがある¹⁾。OPAは、菌の細胞表面のアミノ基などと結合することで殺菌効果を示す²⁾。この消毒剤は最長で2週間繰り返し利用可能であるが、水の混入によってOPA濃度が低下し、消毒能の低下につながる³⁾。消毒が不十分な内視鏡は院内感染を発生させる可能性があるため、OPAの濃度測定および管理は重要である。従来のOPA濃度は吸光光度法もしくは試験紙によって測定されるが、温度や読み取り誤差が課題である。本研究では、この課題を解決するため、リアルタイムで微量成分の高感度測定が可能な水晶振動子微量天秤 (QCM)をセンサに用いたOPA濃度測定センサの開発を目的とした。

化学センサは、測定対象とする化学物質を識別し、電気信号として測定できるセンサである。測定対象物質を認識する分子認識部と、それを電気信号に変換する情報変換部から構成される。本研究では、情報変換部としてQCMを用いた。このQCMは厚さ約0.2 mm、直径9 mmの水晶板とそれを挟む一対の電極からなる。QCMの電極に交流電流を印加すると、水晶が歪んで逆圧電効果による音波が発生し、音波が電極間で多重反射することで一定の周波数で振動する。電極上に質量が付加すると、多重反射する音波の波長が長くなり、周波数が減少する⁴⁾。本研究で用いた9 MHzのQCMは1 ngの質量の付加に対して周波数が1 Hz減少し、微量な質量変化を高感度に測定可能である。分子認識部には、測定対象物質であるOPAと化学結合するアミノ基を持つ3-アミノプロピルトリエトキシシラン (APTES)をシランカップリング法でQCM上に成膜した^{5,6)}。APTES成膜QCMは、X線光電子分光法(XPS)にて表面分析を行い、被膜条件を探索した。リアルタイムで測定可能な

OPAセンサを開発するため、流れ分析法によるAPTES成膜QCMの周波数変化のOPA濃度依存性を検証した。

【実験および測定方法】

QCMは鏡面仕上げSiO₂電極のAT-cut 9MHzを用いた。ピラニア溶液(H₂SO₄:H₂O₂=3:1)でQCM上の有機物を除去、洗浄した。このQCMをヘキサン、アセトン、テトラヒドロフランまたはエタノールを溶媒とした2 vol% APTES溶液に1時間浸漬した。浸漬後、110℃、2時間の加熱で脱水縮合反応させてAPTESを成膜した(Fig. 1)。成膜後のQCM表面はXPSにて測定、解析した。APTES成膜QCMのOPA濃度依存性の検証には、流れ分析法を用いた。流量10 μL/minでリン酸緩衝液を流しながらQCMに成膜したAPTESへのOPA結合によるリアルタイムの周波数変化をインピーダンスアナライザで測定した。注入したOPAの濃度は、0.25, 0.45, 0.75 wt%の三つである。OPA注入前後の周波数から各OPA濃度に対する周波数変化量を算出して濃度依存性を評価した。

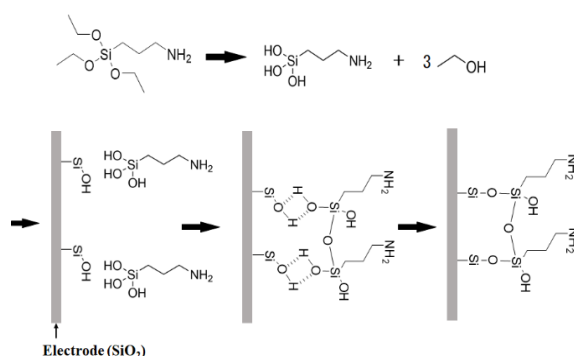


Fig. 1 Procedures for silane coupling on the SiO₂ electrode of QCM.

【結果および考察】

各溶媒でAPTESを成膜したQCM表面のXPS測定による強度比N1s/C1sをTable 1に示す。ヘキサンを溶媒として成膜したときのN1s/C1sが0.166と最大値を示した。この結果から、ヘキサ

Development of Real-Time Organic Compound Detection by Flow Injection
Analysis with Quartz Crystal Microbalance

Masakazu OHNUKI, Hidenobu AIZAWA and Kazunori YAMADA

ンを溶媒としてAPTES成膜したQCMによるOPA濃度依存性を測定した。各OPA濃度に対する周波数変化をFig. 2に示す。OPA濃度の増加に伴って、周波数変化量が増加した。これはOPAのアルデヒド基とQCMに成膜したAPTESのアミノ基が共有結合し、その薄膜上で質量付加が起こったためと考えられる(Fig. 3)。これらの結果から、本研究で作製したセンサはOPA濃度の増加に対する周波数変化量のOPA濃度依存性を持つと考えられる。

Table 1 The intensity ratio of N1s/C1s on APTES-coated QCM in each solvent.

	solvent			
	hexane	acetone	Tetrahydrofuran	ethanol
N1s/C1s	0.166	0.115	0.111	0.070

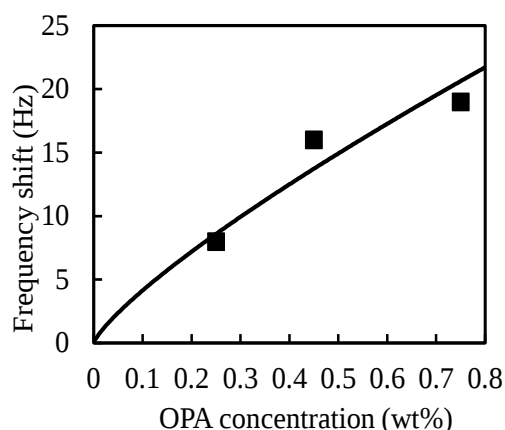


Fig. 2 Frequency dependence of APTES-coated QCM on OPA.

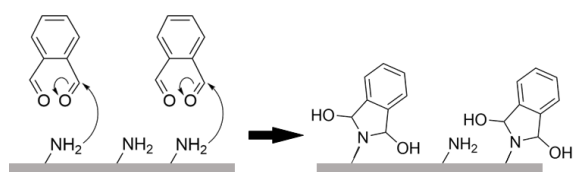


Fig. 3 The reaction scheme of OPA with amino groups on the SiO₂ electrode of QCM.

【結論】

本研究では、高感度にOPA濃度を検出可能なQCMセンサの開発を目的として、QCMへのAPTES成膜条件の探索と、OPA濃度依存性を評価した。

2 vol% APTESへキサン溶液、アセトン溶液、テトラヒドロフラン溶液およびエタノール溶液に1時間の浸漬および2時間の加熱を行うこ

とでAPTESを成膜した。XPS分析で、強度比N1s/C1sを求め、APTESへキサン溶液で成膜したときの強度比が0.166と最大値を示すことを明らかにした。APTESを成膜したQCMの周波数変化量のOPA濃度依存性の評価では、0.25, 0.45, 0.75 wt%のOPA濃度の上昇にともない周波数変化量が増加した。この2 vol% APTESへキサン溶液で成膜したQCMセンサは、OPA濃度に対する周波数変化の依存性を示すことがわかった。本研究では、シランカップリング法によるSiO₂電極QCMへのAPTES成膜条件を見出すとともに、OPAの濃度測定に求められる高感度なリアルタイムQCMセンサの要素技術を構築した。

【参考文献】

- 1) 岩切龍一, 田中聖人, 後藤田卓志, 岡志郎, 大塚隆生, 坂田資尚, 千葉俊美, 樋口和秀, 増山仁徳, 野崎良一, 松田浩二, 下野信行, 藤本一眞, 田尻久雄, 消化器内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン, *Gastroenterological Endoscopy*, 60, (2018), pp. 1372-1396.
- 2) C. G. Roberts, C. R. French, *ortho*-Phthalaldehyde: Mechanisms of Action against Mycobacteria, P. C. Zhu, Eds., ACS Symposium Series 967, American Chemical Society, Washington, DC, (2007), pp. 182-192.
- 3) W. A. Rutala, D. J. Weber, *New Disinfection and Sterilization Methods*, *Emerging Infectious Diseases*, 7, (2001), pp. 348-353.
- 4) D. A. Buttry, M. D. Ward, *Measurement of Interfacial Processes at Electrode Surfaces with the Electrochemical Quartz Crystal Microbalance*, *Chemical Reviews*, 92, (1992), pp. 1355-1379.
- 5) A. Ulman, *Formation and Structure of Self-Assembled Monolayers*, *Chemical Reviews*, 96, (1996), pp. 1533-1554.
- 6) S. T. Ten, U. Hashim, S. C. B. Gopinath, W. W. Liu, K. L. Foo, S. T. Sam, S. F. A. Rahman, C. H. Voon, A. N. Nordin, *Highly Sensitive Escherichia Coli Shear Horizontal Surface Acoustic Wave Biosensor with Silicon Dioxide Nanostructure*, *Biosensors & Bioelectronics*, 93, (2017), pp. 146-154.