

総合論文

フロー分析における小型キーデバイスの開発と応用

戸田 敬¹

Development of miniature key devices for flow analysis and their applications

Kei TODA¹

¹ Department of Environmental Science, Faculty of Science, Kumamoto University, 2-39-1, Kurokami, Kumamoto-shi, Kumamoto 860-8555

(Received 28 November 2003, Accepted 15 January 2004)

Micro or miniature devices have been developed for flow analysis to obtain excellent performance. Some kinds of devices that we have developed are discussed in this paper. One of the advantages of miniaturization is a small reagent consumption and a field affordable size for “environmentally-friendly environmental analysis”. The miniature device is better for not only the operational usefulness, but also for the performance of the instrument. For example, a perfect collection efficiency is obtained in an electrochemical detection system microfabricated in a thin-layered wall-jet cell, and incubation is not needed in an enzyme-immobilized capillary cell. A small heat capacity is necessary for thermal detection, and a high-performance thermal sensor for flow enthalpimetry has been developed using a small stainless steel capillary. A gas diffusion scrubber has also been miniaturized so as to be placed into a flow system. The small diffusion scrubber has a large surface-to-volume ratio so that the sample gas is highly accumulated into the absorbing solution. The solution volume of the diffusion scrubber is same as that of the sample loop of FIA-sample-injector, and the scrubber is suited for being combined with the conventional flow injection system. Near real-time measurements of atmospheric gases have been conducted with miniature gas diffusion scrubbers and flow injection systems. In addition, novel collection/detection cells were developed for measuring atmospheric gases *in-situ* in a cell using the stopped-flow method.

Keywords : miniature device; flow injection analysis; electrochemical and thermal detection; atmospheric gas measurement.

1 はじめに

Růžička と Hansen によってフローインジェクション分析 (FIA) 法が提唱されて久しくなる¹⁾. 1980年代はほとんど皆自作でフローを組んで実験していたことと思うが、最近では専用の装置も市販され、ルーチン分析に広く用いられるようになってきている。フロー分析は反応が完結する必要がなく、高感度な接触分析には特に有用で当研究室でも幾つかの試みが行われた^{2)~4)}. FIAのハードの面でも、種々の改良や開発が行われてきたが、著者らもフロー分析の展開を念頭に置いた新たなデバイスの検討を行ってき

た。特にマイクロ化による性能の向上や新規機能の創出並びにフロー法による大気成分測定に関するデバイスの開発を著者なりに行ってきたので、ここに概略を紹介させていただきたい。

2 なぜ小型化が好ましいのか？

2・1 環境に優しい環境を測る分析装置

当然ながらフローインジェクション分析では試薬溶液やキャリアー溶液を流し続けて測定する。短時間で分析が終わる場合は問題にならないが、測定試料数が膨大な場合や、自動サンプリングを併用した連続モニタリングに応用すると、その溶液の消費量はばく大な量になる。装置自身よりも溶液を配置する場所に苦慮するくらいである。実際

¹ 熊本大学理学部: 860-8555 熊本県熊本市黒髪 2-39-1

阿蘇火山博物館においてフロー分析による火山ガスの連続モニタリングを行っているが、装置自信よりも溶液・廃液瓶のほうがスペースを占有している。また、試薬の消費量が增大すればその廃棄も問題である。これらの有効な解決策のひとつは、溶液を繰り返し使用するサイクリックフロー^{5)~7)}であろう。単純なフロー系の場合は究極の手法と期待される。このほかシーケンシャルインジェクション分析^{8)~10)}や lab-on-a-valve^{11)~13)} も有効と考えられるが、フローシステム自身の小型化もこのような課題に対応でき、環境に優しい分析手法確立の一翼を担える¹⁴⁾。小型化は溶液消費量にかかわる問題だけでなく、実験室を出て現場で測定するシステムの構築にも有効である。自然界における形態が不安定なものをその場で測定するには好都合であり、自動小型分析システムは自然環境の解析にも要望されている。

2.2 微小場における混合と反応

さて、小型化は以上のような運転上のメリットが大きい。そればかりでなく性能の飛躍的な向上や新規機能の創出が期待できる。それは微小空間における特異な物質輸送によるところが大きい。マイクロチャンネル内では溶媒抽出が一瞬で行われるのがその良い例であろう¹⁵⁾。マイクロチャンネルデバイス¹⁶⁾は昨今盛んに研究が推し進められているが、このような究極の小型化ばかりでなくとも種々のメリットがあり、当研究室では「ミドル級の小型化」を中心に研究を進めてきた。このようなセミマイクロデバイスは従来のフロー系との相性もよく、実際の分析に応用することができるとともに、大気分析の場合はマイクロチャンネルよりもむしろ最適な大きさである。

フロー系における流れについて見てみると、次のようなことが言える。まず、物質の混合や固体反応場との接触を考えてみた場合、その流れの状態が問題となる。よく知られたレイノルズ数 Re は流体が気体であっても液体であっても次のように表せる。

$$Re = \frac{Ud}{\nu} = \frac{4\rho F}{\eta\pi d} \quad (1)$$

Re は流れの状態を表す無次元数で、2300 よりも小さければ層流と言われている。式中の各パラメーターは、 U : 流速、 d : 配管の代表長さ (円筒の場合は直径)、 ν : 流体の動粘性係数、 ρ : 流体の密度、 F : 流量、 η : 流体の粘性係数である。ここで FIA における代表的な値 {内径 d : 5.0×10^{-4} m (0.5 mm)、流量 F : 1.67×10^{-8} m³ s⁻¹ (1.0 ml min⁻¹)、 ν : 0.893×10^{-6} m² s⁻¹、 ρ : 0.997×10^3 kg m⁻³、 η : 0.890×10^{-3} Pa s} を代入してみると、レイノルズ数は約 50 となる。したがって、通常の FIA システムでも良好な層流が得られている。レイノルズ数の値こそ違

え、流れの状態はマイクロチャンネルとさほど変わらない。しかし、拡散による物質移動の様子は大きく異なる。完全に層流の場合、流れに垂直な方向への物質移動は拡散によってのみ行われる。水中における拡散係数 D の代表値を 10^{-5} cm² s⁻¹ とすると、直径 0.5 mm の配管における垂直方向の混合時間 $T_m = d^2/4D$ は約 1 分となる。FIA において速い反応の場合でも数十秒の反応時間が持てるようフローの設計が行われているのもうなずける。ところが内径 50 μ m のキャピラリーを考えると、 T_m はわずか 0.6 秒である。すなわち通常の FIA で 1 分要するものが一瞬のうちに完結すると予想される。このことは測定対象物質と反応試薬との反応ばかりでなく、特に器壁を反応場としたフロー分析においてマイクロ化が極めて有効であることを示している。

3 マイクロ FIA

FIA システム小型化の実用上の効果は以前から予想されていた。システムのミニチュア化は、省試薬で環境への負荷の小さな分析が可能であるとともに貴重な試料の測定にも適している。昨今 μ -TAS や lab-on-a-chip が盛んに研究されているが、まだ分析化学におけるマイクロ化が盛んになる以前 1980 年代に、シリコンチップに FIA システムの集積化を試みた¹⁷⁾。その外観を Fig. 1 に示す。2 cm 角のシリコンチップの中に送液ポンプ、サンプルインジェクター、反応チューブそして検出セルを設けている。写真で基板の下に飛び出たものは送液のためのピエゾアクチュエーターである。シリコン基板中に異方性エッチングで作込んだダイヤモンドをピエゾアクチュエーターで押すと、CVD で形成したポリシリコン膜から成る逆止弁を通して溶液が排出される。アクチュエーター・ダイヤモンド・逆止弁の組み合わせが 2 組あり、交互に動作して送液するダブルプランジャー型のポンプである。4 枚の基板は陽極接合などによって接合している。表側の長いピエゾアクチュエーターはサンプルインジェクターの切り替えバルブを駆動するためのものである。このマイクロ FIA は、4 枚のチップを重ね合わせるという当時としてはあまりにも複雑で、完全な形として動作するのは困難であったが、 μ -TAS の先駆的なモデルであったと思う。本マイクロ FIA は、フォトリソグラフィー等の微細加工によるショットキーダイオード型ガスセンサー¹⁸⁾¹⁹⁾を更に 3 次元的なものへと発展させたものであったが、当時としては時期尚早といった感があったのが残念である。

流路をマイクロ化すると、検出器も微小場で測定できるものが必要になる。最近では熱レンズ顕微鏡²⁰⁾²¹⁾が開発され、微小場の濃度変動を測定できるようになったし、マイクロチャンネル内に光導波路を設けた吸光光度セルも報告されている²²⁾。このような検出器と組み合わせると実際

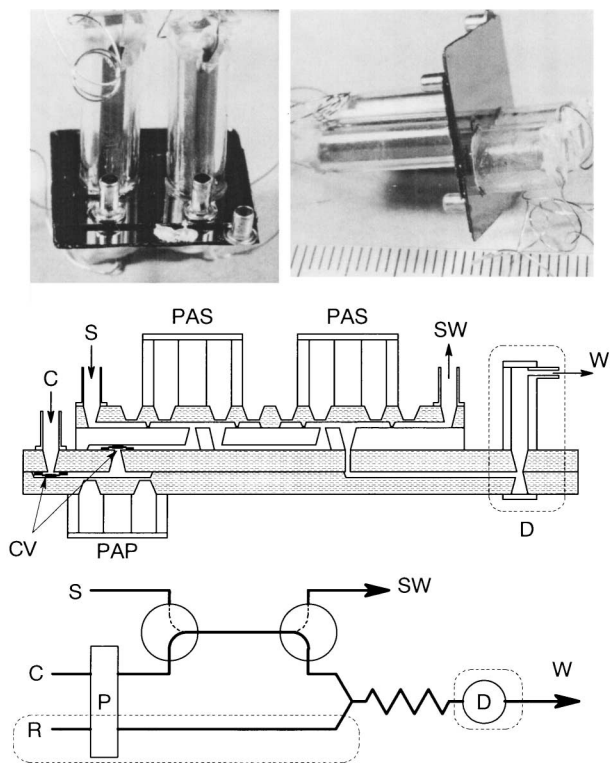


Fig. 1 Micro-FIA device fabricated in 2 cm × 2 cm silicon/glass chip

Actual fabricated device is shown in the pictures. The middle and lower schemes are cross-sectional view of the device and flow diagram, respectively. In the middle panel, the silicon substrates are shown with hatching and the non-hatched indicates a glass substrate. C: carrier solution; R: reagent solution; W: waste; S: sample solution; SW: sample waste; PAP: piezoelectric actuator for pumping; CV: check valve made of polysilicon; PAS: piezoelectric actuator for sample injector; P: pump; D: detector. Reagent line and detector which are surrounded by dashed lines are for the future plan.

に使えるシステムの実現が期待されるが、これらの検出器はまだ一般に普及するには至っていない。また、数 $\mu\text{L min}^{-1}$ の流量で安定に送液する理想的な方法は未だ確立されていない。シリンジポンプでは長期の使用が困難であるし、電気浸透流はチャネル器壁の表面状態などの影響を受けやすい。したがって、現段階ではシステム全体のマイクロ化よりも個々のパーツデバイスについての小型化のほうがより現実的であり、実際に幾つかのデバイスについては有用な結果が得られたので以降に述べることにする。

4 検出器・リアクターの小型化

4.1 マイクロ場における電気化学検出

微小空間における反応場、特に電気化学反応では様々な興味深い現象が見られる。2つの作用電極に異なる電位を与え、その間の距離を短くしていくと、2つの電極間で酸

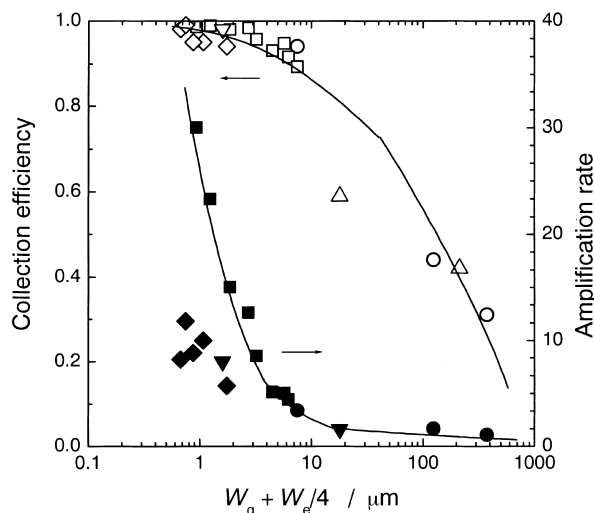


Fig. 2 Scale effect of IDAE on their collection efficiency and amplification rate

The abscissa indicates the average diffusion length defined as $W_g + W_c/4$. ○●: from reference (29); □■: from (23); △▲: from (24); ▽▼: from (26); ◇◆: from (27). These data were obtained in the redox reaction concerned with $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-/3-}$. The open and solid symbols indicate the collection efficiency and amplification rate, respectively.

化還元サイクルが発生し、1個の反応化学種が何回も繰り返し電極反応に携わることになる。このため検出電流が著しく増幅される。この酸化還元サイクルを利用した検出は、くし形電極 (interdigitated array electrode, IDAE) による電気化学イムノアッセイなどによく用いられている^{23)~28)}。著者らも酸化還元サイクルは溶液に接触する電極上だけでなく、ガスと溶液それに電極の3つが複合する場でも発生することを確認し、ガスセンサーに適用できることを示した²⁹⁾³⁰⁾。酸化還元サイクルの回数は IDAE の電極間距離に依存し、電極間移動に要する平均拡散距離 $W_g + W_c/4$ (W_g : 二電極間のギャップ, W_c : 電極幅) が小さくなると捕そく率が100% 近くになり増幅率が急激に増大する。この傾向は平均拡散距離が $10 \mu\text{m}$ を切ってから顕著である。その様子を Fig. 2 に示す。縦軸の増幅率は、作用電極1個だけに電圧を印加したときに比べ何倍の電流値が得られたかを示しているが、IDAE の二電極間で発生している酸化還元サイクルの平均回数に相当する。

また、放射状に溶液が流れる wall-jet 型のセルの中心に円盤状のディスク電極、その外側にドーナツ状のリング電極を配置すると、ディスク電極で発生した化学種がリング電極で捕そくされる。このような発生-捕そく系は回転リングディスク電極 (rotating ring disk electrode, RRDE) のような機構でよく用いられており、反応メカニズムの検討や中間生成物の検出などに利用されている。しかし、

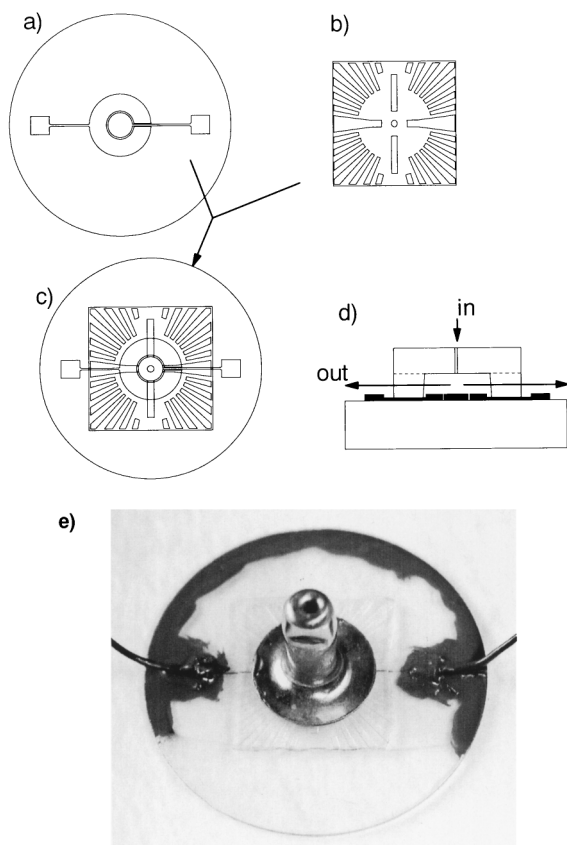


Fig. 3 Structure of TLWJRDE

a) Electrode-substrate, b) structure-chip, c) combination of the two plates, d) cross sectional view of the combination, e) photograph of the completed device. The disk electrode (2 mm in diameter) and the ring electrode (2.2 mm and 5 mm in inner and outer diameters) were arranged concentrically on the electrode-substrate. Etching of the structure-chip formed the cavity for the sample reaction on the electrodes and the radial flow ways. The solution is introduced from a hole on the structure-substrate and spread over the electrodes, and subsequently flows out from the cavity. An eyelet was connected to the structure-chip to introduce sample solution, and enameled wires were connected to the bonding pads with Ag paste.

RRDE ではリング電極による捕そく率が通常 30~40% であり, 定量的な解析を行うには不十分である. そこで開発したのが非常に薄い溶液層による薄層ウォールジェットリングディスク電極 (thin-layered wall-jet ring disk electrode, TLWJRDE) である³¹⁾. Fig. 3 に示すとおり, 広い面積にわたって薄い液層が保てるように放射状のはりを設けているのが特徴である. この構造により液層を 5 μm まで小さくすることができた. 線状のマイクロチャンネルとは異なり, 広い面積にわたって均一なチャンネル厚みを得るには一工夫が必要である. 5 μm の深さを 5 mm の幅で得るには, 深さと幅の比は 1 対 1000 にもなり, 少しのたわみでも上下の基板が接触してしまうからである. この TLWJRDE

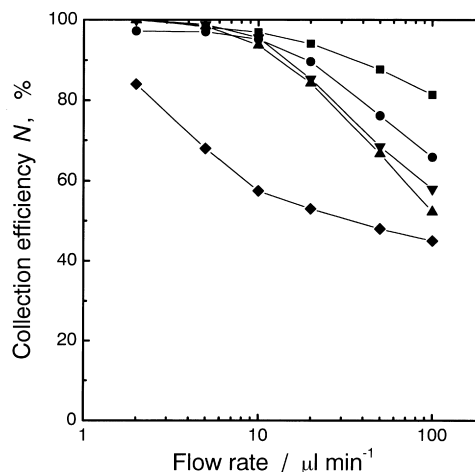


Fig. 4 Collection efficiencies of the TLWJRDE as function of flow rate

The gaps of the TLWJRDE were ■ 5.3, ● 7.8, ▼ 10.6, ▲ 16.5 and ◆ 50.0 μm , respectively.

を $\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-/3-}$ の系で捕そく率を調べたところ, 捕そく率は Fig. 4 のように流量にも依存するが, 上下基板のギャップすなわち溶液の厚みが小さいほど高い捕そく率を得, 5.3 μm のギャップでは 10 $\mu\text{l min}^{-1}$ 以下でほぼ 100% の捕そく率を得た. 従来の RRDE がバルクの溶液を必要としたのに対し, 提唱した TLWJRDE はフロー系で行うので, 試料が少量で済み, サンプルインジェクターから繰り返し注入したり, 異なる種類のサンプルを連続して測定できるのも強みである.

また, リング電極についておもしろい試みを行ってみた. フューズドシリカキャピラリーの外側に金を 0.2~0.5 μm , 次いでシリコン膜を 30~40 μm 塗布し, 適当なところでキャピラリーを折ると金太郎あめのように断面にリング電極が現れる. 作製したリング電極は直径 0.35 mm, リング電極の幅は金膜の厚みに相当するのでサブミクロンのオーダーである. リング電極を下向きにしてキャピラリー先端から電解液を排出するとリング電極に電解液が接触する. ここで測定対象となるガスが電解液に溶解し, リング電極上で電気化学的に反応する. リング電極と大気とにある電解液層は極めて薄く (おそらく数 μm と考えられる), 溶解平衡に瞬時に到達する. その結果, ガス吸収時間を設けなくても電解電流が得られ, 溶液を連続的に供給しながら定電位での電流を連続モニタリングすることも可能なフローシステムが構築された³²⁾. 吸収時間を設けなくても同じ特性が得られるのは微小な領域を使った結果である. このためストップフローやバッチプロセスでなく, 連続フローでの計測が可能となった.

4.2 ニードル状のサンプラー/リアクター

微小化のメリットはサンプリングにもある。先にキャピラリー先端におけるガス捕集・電気化学検出について述べたが、同じキャピラリーを使ったニードル状のサンプラー兼リアクターを開発した³³⁾。Fig. 5(a) のように、注射針に装填したシリカキャピラリー内に抗体を固定化し、注射針ごと生体や溶液に挿入して目的試料を直接充填する。サンプリング量はわずか $5\ \mu\text{l}$ である。昨今のマイクロチャンネル内で行う分析はごくわずかのサンプルしか注入しないが、実際にはリザーバーに試料を数十 μl 充填する必要がある³⁴⁾³⁵⁾。本デバイスでは実際の分析に必要な分だけの試料を吸引して導入した後、標識化抗体や基質溶液をサンプラー先端から導入し電気化学的検出を行う。電気化学測定の場合、電極汚染の影響が心配されるが、Fig. 5(b)のように、インラインで電極性能の評価ができるフロー系とした。標識化抗体など貴重な試薬もわずかし消費せず、また生体へ直接挿入し必要な分だけをサンプリングするので、検体への負荷も少ない。小さな生物でも生きたまま測定を行ったり、めだかのような小さな固体でも1匹ごとの測定が可能であると期待される。本デバイスをIgGの測定を例に評価したが、基本的な操作条件はセル内での反応を表面プラズモン共鳴 (SPR) でリアルタイムにモニターしながら電気化学検出を行った前の実験³⁶⁾を基にしている。Fig. 6(b) は、マウスの血液試料にIgGを標準添加した場合の結果である³⁷⁾。IgGの場合は血中濃度が高くそのため希釈が必要であったが、血液試料を遠心分離などの前処理をせず直接測定することができた。また狭い反応場を利用しているので、インキュベーションが不要で、短い分析時間で測定することが可能である。酵素反応や抗原抗体反応を用いているにもかかわらず、キャピラリーの再生を含めても15 min/cycleのスループットを得た。検出限界も最適条件下では3 pg, モル数にして20 amolという極めて小さな値を得た。

4.3 サーマルセンサー

小型化のもうひとつのメリットは熱容量を小さくできるということである。熱移動に基づくセンサーをシリコンチップやキャピラリーを利用し、小型化することは有効である³⁸⁾³⁹⁾。そこで、より高性能なフローエンタルピメトリー^{40)~42)}を行うため、ステンレス製キャピラリーを用いたサーマルセンサーを開発し、これをFIAによる酸塩基滴定に応用した⁴³⁾。たかが酸塩基滴定されど酸塩基滴定であり、田中らもフィードバック流量比混合フロー分析による高精度な酸塩基滴定法を最近開発している⁴⁴⁾⁴⁵⁾。本実験で用いたサーマルセンサーとフローシステムをFig. 7に示す。サーマルセンサーは、外径0.88 mm, 厚み0.15 mmのステンレスチューブにポリイミドでコーティングした直

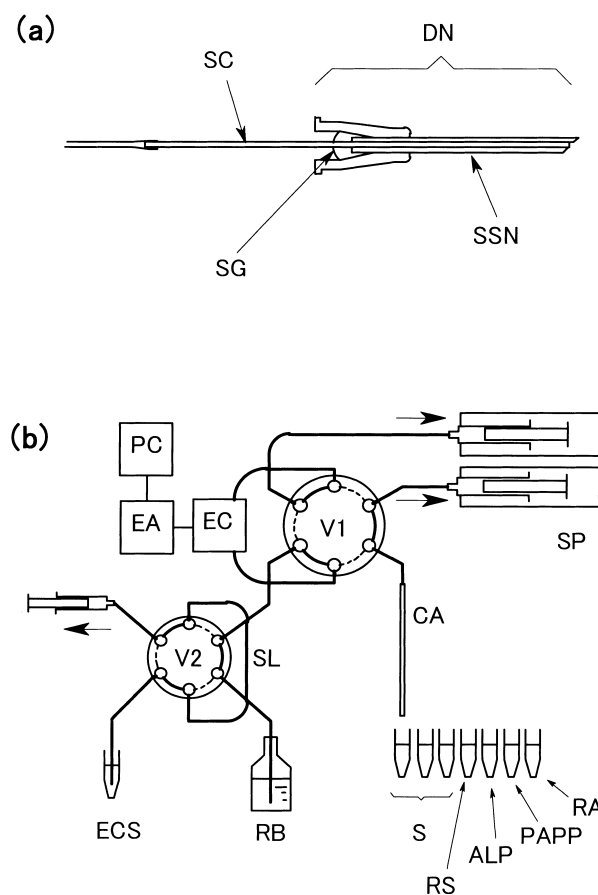


Fig. 5 Needle sampler/reactor (a) and flow diagram of the electrochemical enzyme immunoassay system (b)

SC: 10 cm fused-silica capillary; SSN: stainless-steel needle; SG: silicone glue; DN: disposable injection needle; V1 and V2: six-port valves; SL: sample loop for electrode check; EC: electrochemical cell; EA: electrochemical analyzer; PC: personal computer; SP: syringe pump; CA: capillary device; S: IgG samples; RS: rinse solution; ALP: alkaline phosphatase-conjugated anti-IgG solution; PAPP: *p*-aminophenyl-phosphate solution; RA: removing agent; ECS: electrode checker solution; RB: running buffer bottle

径18 μm の鉄ニッケル合金ワイヤを巻いて温度センサーとした。水のキャリアーに酸（もしくは塩基）を注入し、塩基（もしくは酸）の反応試薬と混合すると、中和熱により発熱する。混合後わずか15 cmのところとサンプルインジェクターの手前に先のサーマルセンサー (Fig. 7中のSEN及びREF)を配置し、これら2個の測温抵抗体のバランス変化をブリッジ回路にて測定した。ガラスビーズに封止したサーミスターに比べると、温度変化をフローの外側からしかも瞬時にとらえることができる。そのため120 sample/hという高いスループットを得た。サーミスターを溶液に浸す場合、ガラスに封止したものをを用いる必要があったが、ガラスは良好な熱絶縁体であるとともに熱容量

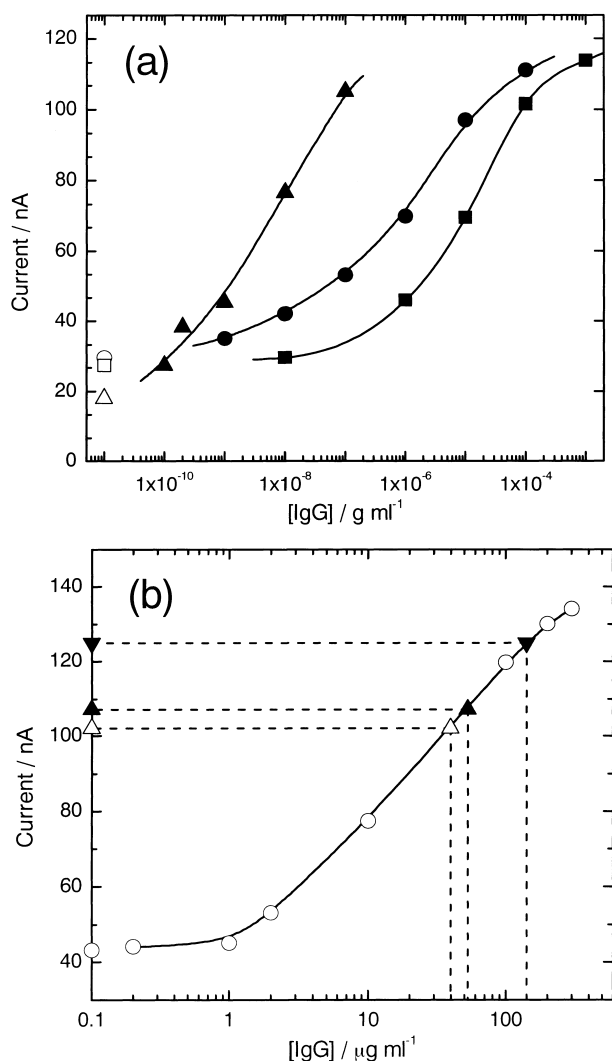


Fig. 6 Calibration curves (a) and blood sample test (b)

In the panel (a), symbols ■, ● and ▲ are obtained with 1 min sampling, 1 min sampling plus 9 min immunoincubation, and 10 min sampling, respectively. Each blank value is shown as an outline mark on the left. In the panel (b), symbols ○ indicate standard IgG data for calibration curve. After whole mouse blood was diluted 100 times with PBS in 0.05% Na₃N, standard IgG was added to be 0 (△), 10 (▲) and 100 μg ml⁻¹ (▼).

も大きくなり、その結果、速い応答を得るのは困難であった。本サーマルセンサーでは、屈曲や障害物もなくセンサー内を溶液が通過するので、層流が保たれ出力の安定性にも優れている。また、フロー系を裸で放置すると、エアコンや窓からの風など外来の影響を受けて温度ノイズが発生するが、水槽にフロー系を浸しておくと安定したベースラインが得られる。この水槽は温調する必要はなく、センサーとは逆に熱容量が大きければよい。このFIAを用いると、これまで指示薬やpHメーターによる滴定では不可能

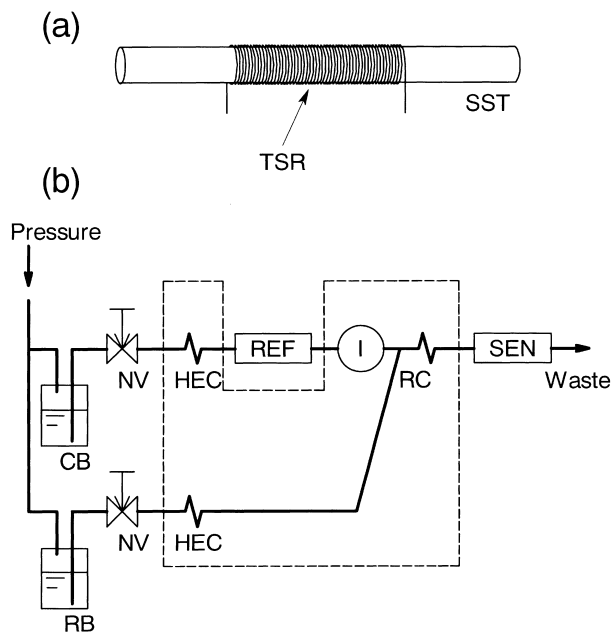


Fig. 7 Thermal flow sensor using a thermal sensitive resistance wires (a) and flow diagram of the flow enthalpimetry (b)

SST: stainless steel 304 capillary tube (0.88 mm od × 0.15 mm t × 100 mm l); TSR: thermo-sensitive resistance coil (Ni 70%, Fe 30%, φ0.18 mm, 240 Ω ft⁻¹ at 25°C, temperature coefficient 4400 ppm K⁻¹, coated with 4 μm polyimide for electrical insulation); CB: carrier solution bottle; RB: reagent solution bottle; NV: needle valve for flow rate control; HEC: thermo-equilibrium coil; I: six-port sample injector; RC: reaction coil (15 cm); SEN and REF: thermal sensors. All tubes are 1 mm in inner diameter.

であった弱酸と弱塩基の組み合わせ、例えば、酢酸試料とアンモニア試薬でも「滴定」ができるという興味深い結果を得た。また、同じ濃度の各種の酸をNaOHと反応させてみると、各酸に対する応答は無限希釈中和熱にほぼ比例した値が得られた。このように本FIAシステムは中和熱に応じた応答が得られるフローエンタルピメトリーシステムである。

5 小型拡散スクラバーによる大気成分のフロー分析

5.1 ガス成分の捕集

フロー分析は簡便に精度よく測定するのに好都合であるが、これまでは溶液試料の測定を中心に应用開発が進んできた。しかし、環境分析の分野では水ばかりでなく、土壌や大気あるいは粒子状物質などの測定が非常に重要である。FIAによる環境分析の場合、試料の採取や前処理を行った後FIAへ導入する手法が中心に行われてきた⁴⁶⁾⁴⁷⁾。本当の意味で省力化を行いつつ精度を上げるには、試料のサンプリング/前処理と分析をオンライン化し、総合的に自動化する必要がある。先に述べた中でも、大気成分に関し

ては比較的簡単に捕集が行え、一連の自動化が可能である。言い換えれば、なんらかの方法で捕集した「一部」をフロー系へインジェクトするのではなく、捕集系を小型化すればその「すべて」をそのままフロー系へ導ける。更には、ガス捕集部にキャリアー溶液自身を通過させれば連続的にガスの計測が可能になる。このことは単に省力化・高信頼性だけでなく、連続分析やニアリアルタイム分析が可能になり、大気汚染の経時的モニタリングへの応用が期待される。

水溶性の大気成分を捕集するには、吸収液に通気する方法が古くから知られており、現在もなお標準の方法として定められている⁴⁸⁾⁴⁹⁾。ただし、20~30 mlの溶液に取り込む場合、多くの大気試料を通気しなければ十分な捕集物が得られず、その結果、数十分、場合によっては数時間のサンプリングが必要になってくる。これに対し、大気成分をわずかの溶液に捕集できれば、短時間で目的成分の大気レベル測定が可能となる。バブリングによらない捕集方法として、まず、チューブ内に吸着剤を塗布したデヌーダーと呼ばれるものが考案された。チューブ内壁への大気成分の接触が流れと直角方向への拡散に基づいているとして、デヌーダーにおける捕集効率の理論式が Gormley と Kennedy によって提唱され⁵⁰⁾、これまでも頻繁に引用されてきた。ただし、このデヌーダー方式だと、ガスの捕集それに溶出という2段階の工程が必要になり、操作が煩雑である。これに対し Dasgupta が 1984 年に提唱したものの⁵¹⁾は、連続的にガスの捕集ができ FIA などの自動分析との相性に優れている。先のデヌーダーと区別するために、ここではガス拡散スクラバー (gas diffusion scrubber, DS) と呼ぶ。デヌーダーでは壁面に塗布した吸着剤に吸収されるが、ガス拡散スクラバーではガス透過膜の裏側に配置された吸収液に取り込まれる。種々のガス拡散スクラバーやそれらの最近の動向についてはレビュー⁵²⁾をまとめたので参照されたい。このほかクロマトメンブレンセル^{53)~56)}など新しい手法も報告されており、今後もさらに新たな捕集方法が出てくるのではないかと期待される。

5・2 二重管型 DS

DS としては円筒型が最も一般的である。ガス透過性チューブの外側に溶液を蓄え内側に大気試料を通気する。これとは反対に、内側に溶液を蓄え外側に大気を流すのが二重管型であり、英語では annular として知られている。どちらも同じ構成で溶液とガスの配置が逆になっているだけに、このような名前が付いているのはもともとデヌーダー用語として使われてきたからであろう。二重管型デヌーダーでは直径の小さな円筒管を大きな円筒管の中に入れ、その両者のすき間にガスを流す。二重管構造の小管の外側と大管の内側の両側で成分がトラップされるが、同じ

構造の拡散スクラバーの場合は、Fig. 9 のように内側の配管にのみ吸収される。

本 annular スクラバーの特徴は毎分リッターオーダーの大気を捕集しつつ、その目的成分をわずかな体積の吸収溶液に取り込むことである。代表的な容積を挙げてみると、インピンジャーもしくはバブラーでは通常 20~50 ml、円筒型 DS では数 ml、二重管型 DS では 0.1~0.2 ml である。二重管型の溶液体積は FIA の代表的なサンプルループと同じレベルであることに注目してもらいたい。このことにより連続分析やニアリアルタイムの測定が可能になる。実際に円筒管型と二重管型との特性を同じ条件で比較してみると、二重管型のほうが 8 倍の濃度に濃縮された捕集溶液を得た⁵⁷⁾。吸収液に反応試薬を添加し、一段階で反応が進む場合、フロー系は極めて単純となる。送液系の後に、Fig. 8 のように拡散スクラバー、その下流に検出器を設ければよい。この小容量の拡散スクラバーはフロー系との相性がよく、スクラバーに吸収反応溶液を連続的に導入して連続分析を行うことが可能である。

大気の中でも特に一連の硫黄化合物について測定を試みている。蛍光法にて H_2S ^{57)~59)} と CH_3SH ⁵⁷⁾ を、溶液導電率法により SO_2 ⁵⁷⁾⁶⁰⁾⁶¹⁾ を、そして現在硫化ジメチル (DMS)、硫化カルボニル (COS)、二硫化炭素 (CS_2) などの測定を試みている。 H_2S はフロオレッセイン酢酸水銀 (FMA) の蛍光消失に基づいており、Fig. 8 のスクラバーと小型蛍光検出器によるポータブル装置を確立し、阿蘇火口周辺での H_2S 、 SO_2 の調査に利用している。また CH_3SH は、ナフィオン膜によるスクラバーが H_2S のみを選択的に透過することを利用し、同じ反応系で識別測定を行った。これら硫黄ガスの従来の測定は、テドラバックやキャニスターへ捕集した後、実験室へ持ち帰り、冷却テナックス管へ濃縮後加熱パージして炎光光度ガスクロマトグラフ (GC-FPD) へ導入して行われてきた⁶²⁾⁶³⁾。このように複雑で多くの手間をかけていたが、本法によればそれぞれのガスレベルをリアルタイムに測定できる。

次に、拡散スクラバーを二流路のフロー系へ組み込んだシステムを Fig. 9 に示す。大気分析の場合、サンプルループにガス捕集器を取り付けたり、捕集溶液試料の一部をサンプルループに導入してもよいが、高価な「自動」六方バルブを用いるよりも単純な電磁弁 1~2 個で簡単にインジェクションの自動化ができる。キャリアーにアルカリ溶液、試薬溶液にセリウム (IV) を用いると、 H_2S の測定が可能である⁶⁴⁾。硫化物と反応して生成するセリウム (III) を liquid core waveguide⁶⁵⁾⁶⁶⁾ と超小型紫外線灯 (265 nm) を利用して感度よく検出する。FMA の場合より系が複雑になるが、正の信号が得られるメリットがある。消光の場合、感度を上げるには FMA 濃度を希薄にする必要があるが、そうすると測定範囲が狭くなってしまふ欠点があっ

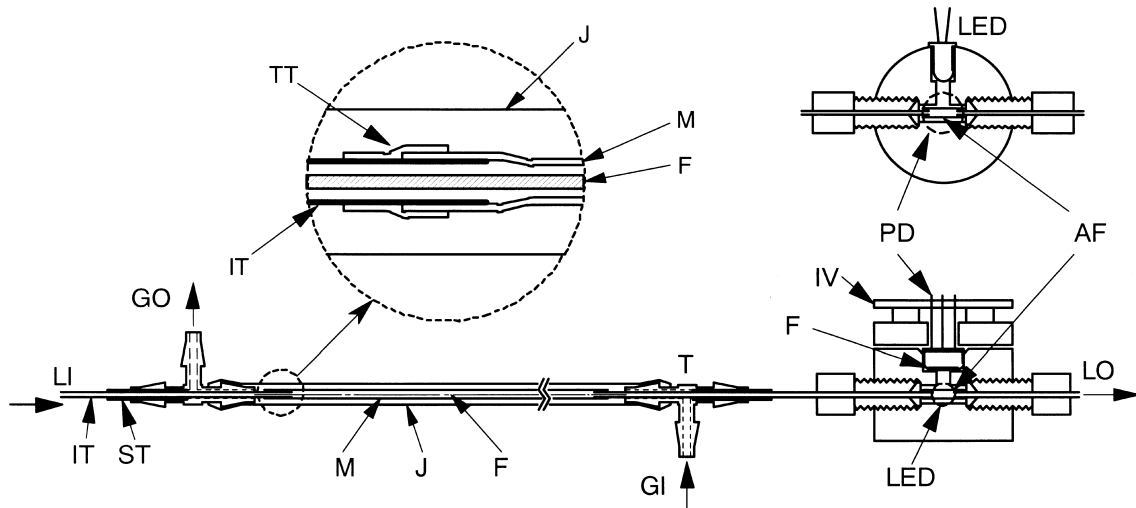


Fig. 8 Gas diffusion scrubber and fluorescence detector

M: gas permeable membrane tube; J: jacket tube; F: monofilament; T: tee; IT: inserting tube; ST: spacing tube; TT: Teflon tape; LI: liquid inlet; LO: liquid outlet; GI: gas inlet; GO: gas outlet. Right-hand is cross-sectional and top views of the fluorescence detector. PD: photodiode; LED: blue LED; F: plastic color filter; AF: Teflon AF tube cell; IV: current-to-voltage converting circuit board

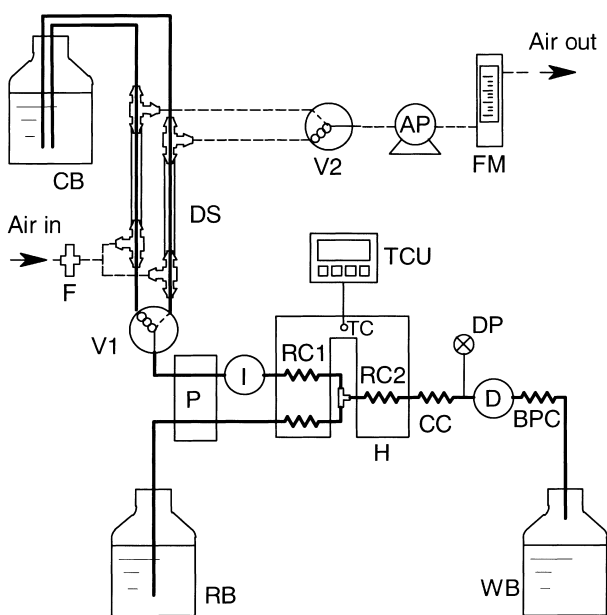


Fig. 9 Flow injection gas analysis system

P: dual peristaltic pump; I: 6-port injection valve; RC1 and RC2: reaction coils which temperature is maintained constant by heater H, thermocouple TC and temperature control unit TCU; CC: cooling coil; D: absorbance or fluorescence detector; BPC: back pressure coil; CB: carrier solution bottle; RB: reagent solution bottle; WB: waste bottle; DP: debubble port; V1 and V2: 3-way solenoid valves for liquid flow and air flow, respectively; F: air sample inlet filter; DS: diffusion scrubber; AP: miniature air pump; FM: air flow meter. Dashed lines indicate the air flow lines.

た。これに対し、今回のポジティブ蛍光法では、高い感度と広いダイナミックレンジの両方が得られた。

また、ホルムアルデヒド HCHO の分析にも応用した⁶⁷⁾。蛍光を利用した HCHO 分析システムは幾つか報告されているが⁶⁸⁾⁶⁹⁾、ここでは吸光度による測定を試みた。ホルムアルデヒドは 3-メチル-2-ベンゾチアゾリノヒドラゾン (MBTH) と反応し、その後酸化剤により縮合し青色の発色体を形成する。フローは基本的に Fig. 9 と同じであるが、検出器は LED とフォトダイオードによる吸光度検出器⁷⁰⁾を製作した。本システムは手作りの加熱器や検出器を使っているにもかかわらず、Fig. 10(a) のように、ppbv~数十 ppbv オーダーの HCHO をニアリアルタイムに測定することが可能である。最近、更に改良を施し sub-ppbv 領域の測定も可能になっているが、別の機会に詳細に報告する予定である。また吸光度検出器について幾つかのセル構造を試したが、光の透過部に屈曲部の無いものが長期の使用に向いていた。また標準に定められている AHMT を使った方法⁷¹⁾と同時測定を行ってみると、両者による値は極めて良い一致を示したばかりでなく、本法のほうが高い時間分解能とより低い検出限界を達成した。HCHO の室内基準は 80 ppbv であるが、室内には通常 10 ppbv 程度の HCHO が存在しており、ガストープの使用で HCHO レベルが上昇していく様子が本法で観測された。本装置は、室内の HCHO レベルだけでなく、屋外のレベルも連続計測可能な能力を有している。Fig. 10(b) は、1 週間にわたり屋外の HCHO と NO₂ のレベルをフロー系で計測した結果である⁷²⁾。これらのガスが日照や交通量の影響を受けて日変化を繰り返しているのがよく分か

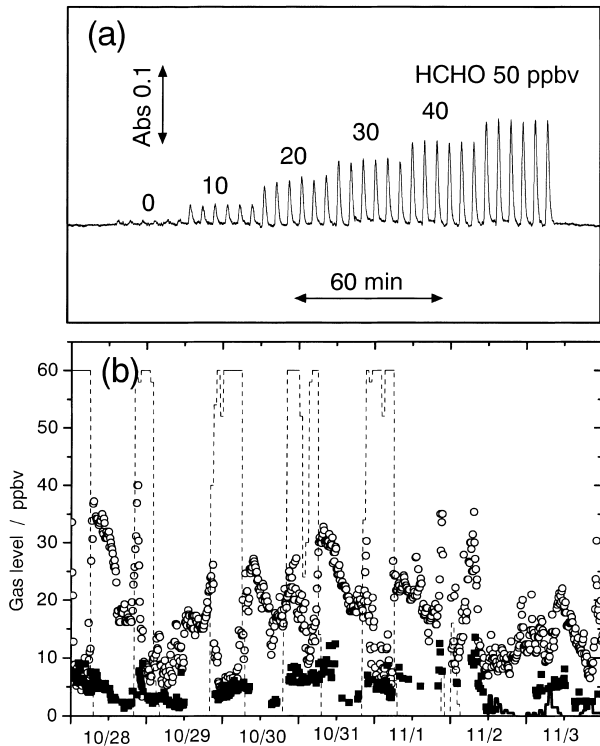


Fig. 10 Response curves for HCHO test gas and measurement result of atmospheric HCHO level

(a) 0 to 50 ppbv HCHO was introduced into the measurement system. MBTH carrier solution and FeCl₃ reagent solution were flowed at 0.2 ml min⁻¹. (b) Atmospheric HCHO and NO₂ data for a week from October 28 to November 3, 2003. ○: NO₂ level; ■: HCHO level; dashed line: daylight time in min h⁻¹; bold solid line in the right-below: rain fall in mm h⁻¹

る。また、どちらかと言えば、HCHOのほうが大気中の二次生成物であり、NO₂と比べると濃度変化が比較的小さいのが分かる。

5.3 ストップフローによる *in-situ* 分析

湿式の化学分析を自動化するために考案されたのが FIA であるが、リアクターと検出器を一体化すれば、試薬溶液を連続的に流さずストップフロー法での操作が可能である。このためには単純な反応系である必要があるが、検出器に一工夫を行えば、省試薬と高感度それに簡便さの三拍子を備えた分析手法が実現できる。大気分析の場合は、反応とともにガスの捕集が必要なので、大気成分の捕集器と反応そして検出をひとつのセルで行う必要がある。導電率法と吸光度法によるものを試みたので、以下に述べる。

大気中の SO₂ は導電率で他の酸性ガスの妨害を受けることなく測定できることが知られている⁷³⁾⁷⁴⁾。著者らもこの原理を応用してミニチュアガス拡散スクラバーを構築し、フロー型の検出器を開発した⁶⁰⁾。これまでのようなバッチ方式とは異なり、連続測定が可能になったが、20 μl

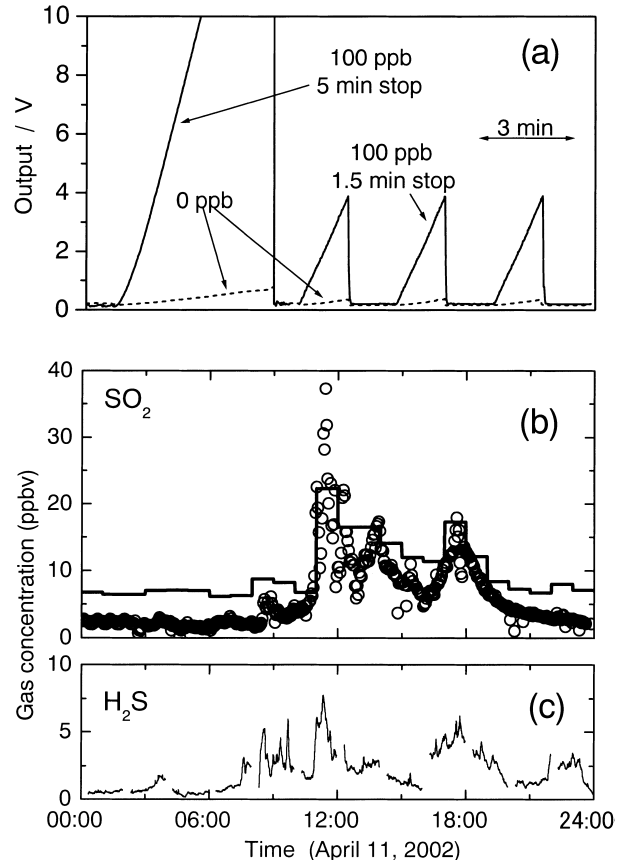


Fig. 11 Data obtained by hybrid microfabricated SO₂ measurement device

(a) Typical response curves obtained by miniature gas diffusion scrubber coupled with a conductivity detector operated in the stopped-flow method. (b) Field test data obtained at Kusasenri in Mt. Aso on April 11, 2002. Circles indicate 3-min resolution SO₂ data obtained by our instrument. The solid line represents SO₂ data obtained with conventional conductivity instrument with 1-h resolution. Panel (c) shows concurrently measured H₂S concentration by our flowmetry with a scrubber and fluorescence detector which is shown in Fig. 8.

min⁻¹の低流量で反応吸収溶液を供給する必要があり、高精度かつノイズフリーの送液機構が必要であった。そこでマイクロスクラバー中に導電率測定用の白金電極を組み込んだわずか 80 nL のセルを構築した⁶¹⁾。ここへ定期的断続的に吸収液を導入する。SO₂ ガスの取り込みと酸化反応によって H₂SO₄ が生成し、Fig. 11 (a) のように導電率が一定速度で上昇する。その上昇速度は大気サンプル中の SO₂ 濃度に比例するので、変化する速度を追跡すると SO₂ 濃度の瞬時値が得られる。実際には 1.5 分の短い吸収時間でその間の変化量をとったので、時間微分のような複雑な処理をせずとも高い時間分解能が得られた。また、従来のバブリングでは、気液が直接接していたのに対し、本法では多孔性膜中をガスが拡散して溶液に到達する必要があり、

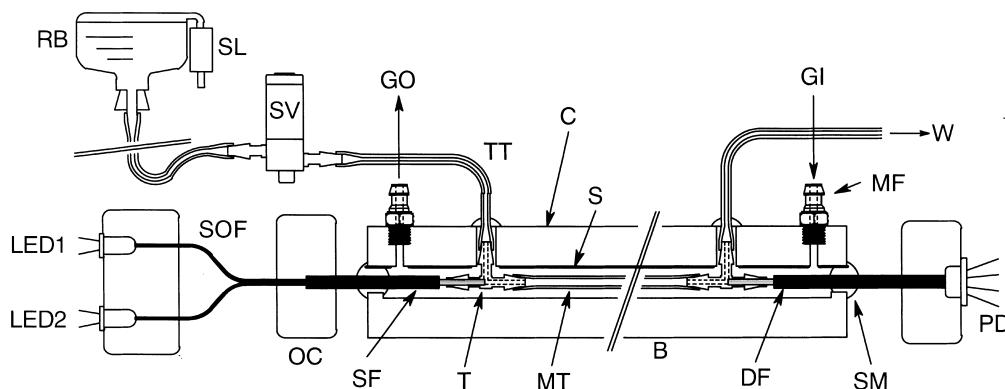


Fig. 12 Schematic diagram of the NO_2 collector/detector system

Liquid was made to flow by gravity, and flow ON/OFF was controlled by solenoid valve, SV. RB: reagent bottle; SL: soda lime column; TT: Tygon[®] tube (0.8 mm id \times 2.4 mm od); T: plastic tee; MT: 2 mm i.d. \times 3 mm o.d. Poreflon[®] tube; W: waste; GI: gas in; MF: miniature (M5) fittings; GO: gas out; SM: silicone sealant; LED1,2: green and IR LEDs; OC: optical fiber coupler; SOF: small optical fiber (core 0.5 mm); SF: large optical fiber (core 1.5 mm), source fiber; DF: detector fiber, B: PVC block, C: PVC cover plate; PD: photo diode/op-amp

膜の透過性が特性を支配する。優れたガス透過性を達成するため、種々のメンブランについて調査を行い、ポリプロピレン製のものが最適であること、吸収液に2-プロパノールを添加すると感度が向上し、履歴効果も小さくなることを見いだされた。また、ストップフロー法の優れたところは送液ポンプが必ずしも必要ないということで、吸収液のリザーバーをデバイスよりも少し高い位置に設置するだけでよい。また溶液の流れのON/OFF制御はデバイスの手前に取り付けた電磁弁にて行った。また、この一体化したスクラバー・リアクター・検出器の感度は、溶液層チャネルの厚みに依存し、その他の大きさには依存しない。濃度 C_g のガスを吸収時間 t だけ供給した場合、チャネル内で得られる硫酸濃度の増加 ΔC_{SA} は以下のように与えられる。

$$\Delta C_{\text{SA}} = \frac{Q}{V} = \frac{kAC_g t}{V} = \frac{kC_g t}{\delta} \quad (2)$$

ここで各パラメーターは、 k : メンブランのガス透過率、 A : 有効面積、 V : セル内の吸収液有効体積と δ : 吸収液チャネルの厚み、それに Q は時間 t の間に取り込まれる SO_2 のモル数 ($kAC_g t$) である。式(2)から、チャネルの厚みを小さくするほど高い感度が得られることが分かるが、このことは実験的にも立証された。本デバイスでは、吸収液層を 100 μm の厚みに設定し、1.5 分の吸収反応測定時間で 1 ppb \sim 2 ppm まで測定することができた。

吸光光度法においてもスクラバー・リアクター・検出器を一体化することに成功した⁷⁵⁾。ここではチャネル型よりも円筒型のデバイスとした。すなわち、ガス透過性のチューブをそのまま吸光光度セルとし、チューブの一端から光

ファイバーにて LED 光を導入し、反対側から光ファイバーにて受光する。システムの全容を Fig. 12 に示す。ここでセルとして用いたのはテフロン製もしくはポリプロピレン製のメンブランチューブである。本デバイスのミソは、水溶液を充填したポラスメンブランチューブは光透過性に優れているということである。例えば、10 \sim 20 cm のチューブの一端から緑色の LED 光を照射した場合、中が空気のままではチューブの反対側まで光は到達しないが、水を充填すると肉眼でも緑色光の到達が確認できる。これまで長光路セルとしてはアモルファステフロン Teflon AF の素材が唯一用いられてきた。確かに光透過性は直径 1 mm の AF チューブで約 40 dB m^{-1} なのに対し、本チューブは 100 dB m^{-1} もしくはそれよりも悪いが、ガス透過性は AF チューブの 30000 \sim 50000 倍も高く、しかも 10 数 cm までの長い光路長の吸光光度セルが達成できる。本デバイスによって得られる吸光度 Abs は連続フローの場合とストップフローの場合でそれぞれ次のように表される。

$$\text{Abs} = k\epsilon\pi d_o L^2 C_g / F \quad (\text{連続フロー}) \quad (3)$$

$$\text{Abs} = 4k\epsilon LC_g t / d \quad (\text{ストップフロー}) \quad (4)$$

ここで、 ϵ : モル吸光係数、 d_o : メンブランチューブの外径、 L : 長さ、 F : 溶液の流量、他のパラメーターは式(2)と同じである。ただし、式(4)の d はメンブランチューブの外径内径がほぼ等しいと近似したときのチューブの直径である。本デバイスはチューブ長さ L を長くすることによって高い感度が得られるが、式(3)、(4)のように連続フローの場合は L の 2 乗に比例し、ストップ

トフローの場合は L に比例する。ただし、基本的にストップフローのほうが高い感度が得られる。両モードにおける応答チャートを Fig. 13 に示す。ザルツマン試薬に NO_2 を取り込み、3 分間ずつテストガスをサンプリングした場合である。このように通常の大気レベルを短い測定時間で十分に測る能力を持っており、検出限界も 0.4 ppbv であった。

6 おわりに

以上述べてきたとおり、検出器、リアクター、サンプラーそれにコレクターなどを小型化することで、フロー系を使った湿式化学分析における様々な利点を見だし、またそれらを実験によって実証してきた。特に物質の混合や固体表面との反応性の向上における分析時間の短縮、感度の増大、試料や試薬消費量低減などの効果が得られた。また、大気成分の小型捕集部は、捕集濃縮効率に優れ、またフロー系との相性がよく大気成分のニアリアルタイム分析への応用が今後も多く期待される。これらの多くは実際に使えるデバイスであり、今後の応用を期待したい。著者らも得られた結果を更に発展し、ppb レベルの 3 価、5 価ヒ素の FIA 識別測定システム⁷⁶⁾やマイクロチャネルによる大気分析⁷⁷⁾⁷⁸⁾などを構築中である。今回の総合論文においてフローインジェクション分析やフロー分析におけるひとつの方向を示すことができれば幸いである。

今回総合論文を執筆する機会をいただいた愛知工業大学酒井忠雄教授に感謝します。また、これまで研究に携わり苦楽を共にしてきた学生諸氏にも感謝するばかりです。

文 献

- 1) J. Růžička, E. H. Hansen: *Anal. Chim. Acta*, **78**, 145 (1975).
- 2) 出口俊雄, 田中 明, 實政 勲, 永井英夫: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **32**, 23 (1983).
- 3) 戸田 敬, 實政 勲, 出口俊雄: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **34**, 31 (1985).
- 4) T. Deguchi, A. Higashi, I. Sanemasa: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 295 (1986).
- 5) 善木道雄, 中北吉彦, 小松愛可, 横山 崇: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **49**, 121 (2000).
- 6) M. Zenki, Y. Iwadou, T. Yokoyama: *Anal. Sci.*, **18**, 1077 (2002).
- 7) M. Zenki, Y. Iwado: *Talanta*, **58**, 1055 (2002).
- 8) N. V. Semenova, F. M. Bauzá de Mirabá, R. Forteza, V. Cerdá: *Anal. Chim. Acta*, **412**, 169 (2000).
- 9) Z. Legnerová, P. Solich, H. Sklená ová, D. Šatínský, R. Karlíček: *Water Res.*, **36**, 2777 (2002).
- 10) V. Cerdá, A. Cerdá, A. Cladera, M. T. Oms, F. Mas, E. Gómez, F. Bauzá, M. Miró, R. Forteza, J. M. Estela: *Trends Anal. Chem.*, **20**, 407 (2001).
- 11) E. H. Hansen, J. Wang: *Anal. Chim. Acta*, **467**, 3 (2002).
- 12) Y. Ogata, L. Scampavia, J. Růžička, C. R. Scott, M. H. Gelb, F. Tureček: *Anal. Chem.*, **74**, 4702 (2002).
- 13) J. Wang, E. H. Hansen: *Trends Anal. Chem.*, **22**, 225 (2003).
- 14) 庄子習一: 平成 10 年電気学会全国大会講演要旨集, p. S1213 (1998).
- 15) M. Tokeshi, T. Minagawa, T. Kitamori: *Anal. Chem.*, **72**, 1711 (2000).
- 16) D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. Fan, C. S. Effenhauser, A. Manz: *Science*, **261**, 895 (1993).
- 17) 戸田 敬, 庄子習一, 江刺正喜: 未発表データ (1988).
- 18) 戸田 敬: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **39**, 611 (1990).
- 19) K. Toda, T. Shimizu, I. Sanemasa: *Anal. Sci.*, **11**, 317 (1995).
- 20) K. Sato, M. Tokeshi, T. Odake, H. Kimura, T. Ooi, M. Nakao, T. Kitamori: *Anal. Chem.*, **72**, 1144 (2000).
- 21) E. Tamaki, K. Sato, M. Tokeshi, K. Sato, M. Aihara, T. Kitamori: *Anal. Chem.*, **74**, 1560 (2002).
- 22) A. Datta, I.-Y. Eom, A. Dhar, P. Kuban, R. M. Manor, I. Ahmad, S. Gangopadhyay, T. Dallas, M. Holtz, H. Temkin, P. K. Dasgupta: *IEEE Sensors Journal*, **3**, 788 (2003).
- 23) O. Niwa, M. Morita, H. Tabei: *Anal. Chem.*, **62**, 447

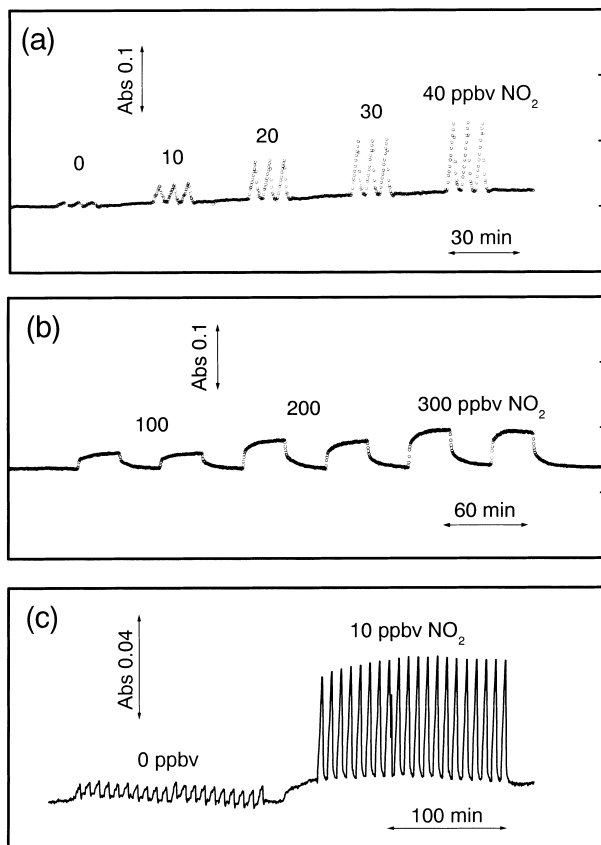


Fig. 13 Typical response curves obtained by porous tube collector/long absorbance cell

(a) stopped-flow and (b) continuous-flow modes. Poroflon[®] tube, 2 mm × 3 mm × 50 mm, gas flow 0.4 SLPM, SF mode 3 min stop time, CF mode 300 $\mu\text{l min}^{-1}$. (c) Performance of the stopped-flow mode at low levels

- (1990).
- 24) A. Aoki, T. Matsue, I. Uchida: *Anal. Chem.*, **62**, 2206 (1990).
- 25) O. Niwa, Y. Xu, H. B. Halsall, W. R. Heineman: *Anal. Chem.*, **65**, 1559 (1993).
- 26) U. Wollenberger, M. Paeschke, R. Hintsche: *Analyst (London)*, **119**, 1245 (1994).
- 27) M. Paeschke, U. Wollenberger, C. Köhler, T. Lisec, Schnakenberg, R. Hintsche: *Anal. Chim. Acta*, **305**, 126 (1995).
- 28) O. Niwa, M. Morita: *Anal. Chem.*, **68**, 355 (1996).
- 29) K. Toda, S. Hashiguchi, S. Oguni, I. Sanemasa: *Anal. Sci.*, **13**, 981 (1997).
- 30) K. Toda, Y. Komatsu, S. Oguni, S. Hashiguchi, I. Sanemasa: *Anal. Sci.*, **15**, 87 (1999).
- 31) K. Toda, S. Oguni, Y. Takamatsu, I. Sanemasa: *J. Electroanal. Chem.*, **479**, 57 (1999).
- 32) 戸田 敬, 北崎 実, 實政 勲: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **49**, 989 (2000).
- 33) M. Ikeda, K. Toda: *Anal. Sci.*, **19**, 155 (2003).
- 34) L. B. Koutny, D. Schmalzing, T. A. Taylor, M. Fuchs: *Anal. Chem.*, **68**, 18 (1996).
- 35) N. Chiem, D. J. Harrison: *Anal. Chem.*, **69**, 373 (1997).
- 36) K. Toda, M. Tsuboi, N. Sekiya, M. Ikeda, K. Yoshioka: *Anal. Chim. Acta*, **463**, 219 (2002).
- 37) 池田美鈴, 戸田 敬: 未発表データ.
- 38) K. Toda, I. Sanemasa, K. Ishikawa: *Sens. Actuators A*, **57**, 197 (1996).
- 39) K. Toda, Y. Maeda, I. Sanemasa, K. Ishikawa, N. Kimura: *Sens. Actuators A*, **69**, 62 (1998).
- 40) W. E. Linden, M. Bos, H. H. Heskamp, H. Wilms: *Fresenius Z. Anal. Chem.*, **329**, 440 (1987).
- 41) S. Fujieda, W. Zhang: *Anal. Sci.*, **10**, 889 (1994).
- 42) I. Satoh: *J. Flow Injection Anal.*, **8**, 111 (1991).
- 43) K. Toda, S. Iwata, I. Sanemasa, T. Deguchi: *J. Flow Injection Anal.*, **12**, 66 (1995).
- 44) H. Tanaka, P. K. Dasgupta, J. Huang: *Anal. Chem.*, **72**, 4713 (2000).
- 45) P. K. Dasgupta, H. Tanaka, K. Dong Jo: *Anal. Chim. Acta*, **435**, 289 (2001).
- 46) 樋口慶郎, 後藤良三, 河野拓治, 小熊幸一, 川瀬晃, 小倉久子: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **49**, 35 (2000).
- 47) 手嶋紀雄, 酒井忠雄, 安田誠司, 樋口慶郎: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **49**, 455 (2000).
- 48) 酒井 馨: “環境分析のための機器分析”, 第5版, 日本環境測定分析協会編, p. 435 (1995), (丸善).
- 49) JIS B 7981, 排ガス中の二酸化硫黄自動計測器 (1984).
- 50) P. G. Gormley, M. Kennedy: *Proc. R. Ir. Acad. Sci.*, **52A**, 163 (1949).
- 51) P. K. Dasgupta: *Atmos. Environ.*, **18**, 1593 (1984).
- 52) K. Toda: *Anal. Sci.*, **20**, 19 (2004).
- 53) N. Moskvina: *J. Chromatogr. A*, **669**, 81 (1994).
- 54) N. Moskvina, J. Simon: *Talanta*, **41**, 1765 (1994).
- 55) Y. Wei, M. Oshima, J. Simon, L. N. Moskvina, S. Motomizu: *Talanta*, **58**, 1343 (2002).
- 56) Y. Wei, M. Oshima, J. Simon, S. Motomizu: *Talanta*, **57**, 355 (2002).
- 57) K. Toda, S. Ohira, T. Tanaka, T. Nishimura, P. K. Dasgupta: *Environ. Sci. Technol.*, **38**, 1529 (2004).
- 58) K. Toda, P. K. Dasgupta, J. Li, G. A. Tarver, G. M. Zarus: *Anal. Chem.*, **73**, 5716 (2001).
- 59) K. Toda, P. K. Dasgupta, J. Li, G. A. Tarver, G. M. Zarus, S. Ohira: *Anal. Sci.*, **17** (supplement), i407 (2001).
- 60) 戸田 敬, 井上博史, 實政 勲: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **47**, 727 (1998).
- 61) S. Ohira, K. Toda, S. Ikebe, P. K. Dasgupta: *Anal. Chem.*, **74**, 5890 (2002).
- 62) JIS K 0092, 燃料ガス中のメルカプタンの測定法 (1998).
- 63) 悪臭規制物質分析: <http://www.gls.co.jp/GC-27/01/54.html>.
- 64) 田畑美幸, 戸田 敬: 未発表データ.
- 65) P. K. Dasgupta, Z. Genfa, S. K. Poruthoor, S. Caldwell, S. Dong, S. Liu: *Anal. Chem.*, **70**, 4661 (1998).
- 66) P. K. Dasgupta, Z. Genfa, J. Li, C. B. Boring, S. Jambunathan, R. Al-Horr: *Anal. Chem.*, **71**, 1400 (1999).
- 67) 吉岡謙一, 戸田 敬, 平田静子: 第64回分析化学討論会講演要旨集, p. 93 (2003).
- 68) J. Li, P. K. Dasgupta, Z. Genfa, M. A. Hutterli: *Field Anal. Chem. Technol.*, **5**, 2 (2001).
- 69) T. Sakai, S. Tanaka, N. Teshima, S. Yasuda, N. Ura: *Talanta*, **58**, 1271 (2002).
- 70) S. Hirata, B. Vijayalekshmi Amma, S. Karthikeyan, K. Toda: *Anal. Sci.*, **19**, 1687 (2003).
- 71) JIS K 0303, 排ガス中のホルムアルデヒド分析方法 (1993).
- 72) 吉岡謙一, 戸田 敬: 未発表データ.
- 73) JIS B 7981, 排ガス中の二酸化硫黄自動計測器 (1984).
- 74) JIS K 0103, 排ガス中の硫黄酸化物分析方法 (1998).
- 75) K. Toda, K. Yoshioka, S. Ohira, J. Li, P. K. Dasgupta: *Anal. Chem.*, **75**, 4050 (2003).
- 76) 大葉隆士, 戸田 敬: 未発表データ.
- 77) 大平慎一, 池田美鈴, 戸田 敬: 第64回分析化学討論会講演要旨集, p. 103, (2003).
- 78) K. Toda, S. Ohira, M. Ikeda: *Anal. Chim. Acta*, (2004), in press.

要 旨

フロー分析に応用するデバイスのミニチュア化を試みてきた。小型化は電気化学反応や固定化酵素反応のような表面反応に極めて有利であり、反応捕そく率が100%のリングディスク電極やインキュベーションの不要な酵素反応リアクターの開発につながった。生体試料をマイクロリッター単位で直接フロー系に採取するニードル型のサンプラー/リアクターも開発し、貴重な生体試料への応用が期待される。また、小型化によって熱容量が小さくなるので、反応熱を利用した分析にも有利である。更にガス分析においては、大気成分の捕集器を小型化すると吸収溶液の比表面積を向上した有効な捕集濃縮が可能となり、かつフローインジェクション分析と相性の良い拡散スクラバーとなる。この結果、高感度かつ半連続的な大気成分測定が可能になった。フローインジェクション分析に加えストップフロー法による新たな大気成分測定デバイスについても報告する。