

マイクロチャネルー電極チップによる時空間制御反応

Time- and Spatially-Controlled Reaction in Microchannel Chip Integrated with Microelectrodes

(日本化学会推薦)

代表研究者 東京大学工学部総合研究機構 金 幸 夫 The University of Tokyo Haeng-Boo KIM

In situ electrochemical detection of an analyte in a microchannel is of primary importance for real miniaturization of "μTAS" or "lab-on-chip system". In the present study we have developed fabrication methods of microchannel chip integrated with microelectrodes and a new methodology for thermal lens microspectroscopy (TLM) by using a microchannel – microelectrodes chip. A microchannel and microelectrodes fabricated on a microchip provide various advantages, such as short diffusion distance, low ohmic drops, and small time constants. However the electrochemical detection in the microchannel is basically low sensitive due to the small sample volume and electrode area. Here, we propose TLM detection for electrochemical reaction in the microchannel. TLM is a powerful tool for ultrasensitive detection of non-fluorescent species and high spatial resolution measurement of small sample volume. Characteristics of electrochemical redox reaction in the microchannel were demonstrated by cyclic voltammetry and chronoamperometry under solution flow conditions with TLM detection, which was at least a hundred times more sensitive than conventional electrochemical detection. Our proposed method of TLM by using a microchannel – microelectrodes chip can be an effective detection for microchip chemistry.

研究目的

自在な流路パターンやサイズのマイクロチャネルを配したマイクロ化学チップは、その微小空間および流れの特性を利用した高効率な分析・反応手法を与える。これを利用し、これまでに様々なマイクロ化学チップが報告されてきたが、検出手法としては微小空間に対する高感度測定が必要とされるため主に分光法が中心であった。一方、マイクロチャネル同様、微細加工技術を用いて作製されるマイクロ電極は、定常電流を得やすい、充電電流が小さい、並列化により応答電流の増幅が可能などの特徴を有する。その応答特性は、電極近傍の微小空間における試料分布状態により決定される。したがって、マイクロチャネルと組み合わせ、電極近傍の試料分布状態を制御することにより、両者の特性を利用した新しいマイクロ化学プロセスが期待される。しかしながら、これまで電極自身の厚みのために基板間の接合が困難となり、良好なチャネルを作製できなかった。特に、光透過性、耐有機溶媒特性に優れたガラス基板を用いる場合、従来の熱融着法を適用できず新たな作製法を開発する必要がある。また、電気化学検出では、測定される電流が電極面積および電極近傍の試料分布状態に依存するため、電極面積が小さくかつ試料体積が微小であるマイクロチャネル内で感度に限界がある。

そこで本研究では、水ガラスを接合層とする電極集積化マイクロチップ作製法を開発する。その電極応答特性を明らかにするとともに、マイクロチャネルとマイクロ電極が作る制御された微小空間反応特性を利用して、電極反応を高感度検出可能な電気化学―熱レンズ検出法を開発することを目的とした。

研究経過

1. 電極集積化マイクロチャネルチップの作製

作製した電極チップを図1に示す。ガラス基板にフォトリソグラフィ―リフトオフ法で電極パターンを作製した。作用電極となる3本1組の電極を電極間距離を変えて3種類、対電極、および参照電極となる銀電極を配した。これを下板とする。これにあらかじめチャネルパターンを作製した上板を接合する。このとき下板には電極による凹凸があるため、上板と下板の間には電極の厚み分のギャップが生じる。これを埋めるために、接合層として水ガラスを導入し、加熱乾燥・固化によりギャップを埋め、ガラス基板電極集積化チップを作製した。作製した電極チップは、目視では干渉縞もなく、また顕微鏡観察では電極表面への水ガラスの付着がなかった。

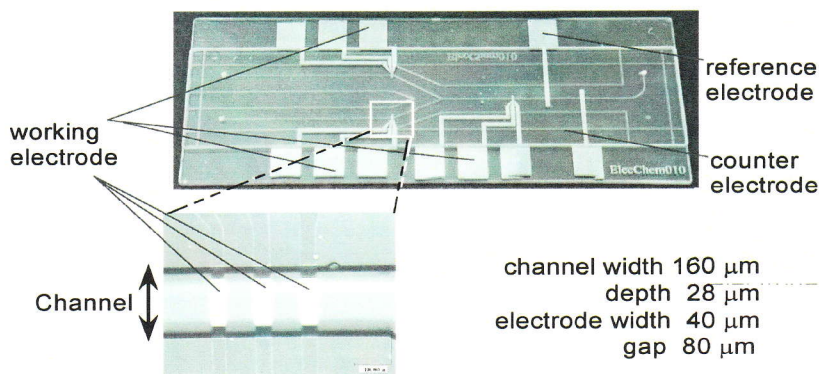


Fig. 1 Microchannel chip integrated with microband electrodes (glass substrate 7 cm × 3 cm) .

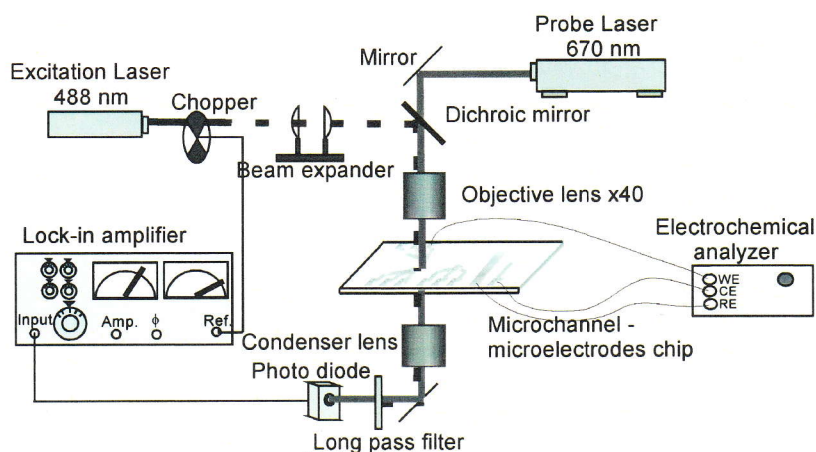


Fig. 2 Thermal lens microspectroscopy system combined with microchannel-microelectrodes chip.

電極の動作確認のため、溶液静止下、1-ヒドロキシエチルフェロセンのサイクリックボルタンメトリー (CV) を行った。得られた半波電位(132 mV vs. Ag/AgCl)はバルクでのディスク電極およびマイクロバンド電極で得られた値と一致し、また、電流値は理論的に計算される値とほぼ一致し電極が正しく応答していることを確認した。

電極応答は、電極近傍の試料濃度分布、したがって溶液フロー条件下では流れによる物質供給量の影響を受ける。これを利用し、定電位電解における定常電流値の濃度依存性を調べることで、接合不良による溶液の漏れがないかを確認できる。流速が早くなるにつれて電流値は大きくなるが、1 cm/s でほぼ一定となる。前者は流速増加による電極への物質供給量の増加、後者は供給量増加による物質供給律速から電極での電子移動反応律速への律速段階の変化により説明できる。層流条件下、拡散定数および電子移動速度から計算できる定常電流値の流速依存性と実測値は非常によく一致し、これより電極

集積化チップが溶液の漏れもなく理論どおりに動作することが確認できた。

2. 電気化学—熱レンズ検出法の開発

電極近傍の試料濃度分布を実験的に求めることは電極反応解析に非常に重要である。これまでに吸収測定による試みがなされてきたが、空間分解能がない、感度が低い、等により問題があった。熱レンズ顕微鏡は高感度かつ3次元空間分解能を有する測定法であり、電極反応解析に有効な測定法となると期待される。本研究で作製した電気化学—熱レンズ検出システムの概要を図2に示す。

CV 測定と熱レンズ信号の同時測定を行った結果を図3に示す。試料として酵素反応検出で用いられる還元系発色試薬、INT を用いた (還元電位 = -0.25 V vs Ag/AgCl)。INT は可視光領域に吸収を持たないが、還元されると熱レンズ測定の励起光である 488 nm に吸収を持つ INT となり、熱レンズ信号を発する。CV と対応する熱レンズ

信号はよく一致し、熱レンズ測定が電極反応解析に有効な手法となることを示している。また、この結果は、電気化学応答を熱レンズ測定により高感度測定が可能であることを示していると共に、逆に電位制御による熱レンズ測定に対する選択性付与の可能性を示している。

今回作製した電気化学—熱レンズ検出法の定量性評価のために、濃度依存性を検討した。 $10^{-4} \sim 10^{-6}$ M の範囲において良好な比例関係が得られ、十分定量性があることを確認した。測定した最低濃度である 10^{-6} M での電流応答はノイズレベルに埋もれて、明確な信号が得られなかった。今回の測定では、通常、微小電極を用いる時に使われる電磁シールドおよび、低ノイズアンプを使用しなかったことが原因であるが、それらを用いても数十 pA レベルの測定が限界である。また、高感度化の手法であるくし型電極を用いたレドックスサイクルによる電流増幅は、可逆系にしか用いることができない。またくし型電極の使用は、空間分解能の低下をもたらすので、マイクロチャンネル系での使用には制限がある。これに対し、電気化学—熱レンズ信号は、 10^{-6} M においても明確な信号の立ち上がりが見られ、今回作製したシステムにおいても、少なくとも一桁低濃度である 10^{-7} M での測定も可能と思われる。今後、電極幅、電極からの熱レンズ検出位置等の最適化、および熱レンズ測定光学系の最適化を行うことで高感度化が見込まれる。

考察

本研究では電極集積化マイクロ化学チップを作製し、その応用一例として、電極反応の高感度検出を目指した電気化学—熱レンズ検出法を開発した。その今後期待される新たな応用として電解合成反応がある。電解合成反応では電極表面での電子移動に加え、反応種、中間活性種、および生成種の分布状態・拡散により反応経路、効率、副生成物が決定される。局所反応を誘起、電極材料の選択が可能、配置したがって反応順序・時間を自在に制御できるマイクロ電極の特長と、流路を自由にデザインできるマイクロチャンネル両者の特性を有する電極集積化マイクロ化学チップを用いれば、従来のバルクスケールではできなかった反応空間を高度に制御した電解合成反応が可能となり、新規なマイクロ化学プロセスの創成につながるものと期待される。

研究発表

学会発表

1. H.-B. Kim "Development of Thermal Lens Microspectroscopy with Microchannel-Microelectrodes Chip", International Symposium on Microchemistry

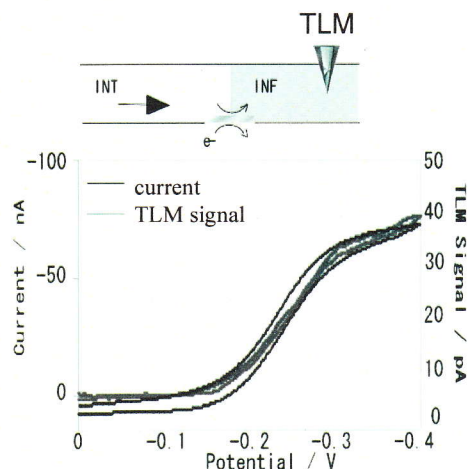


Fig. 3 CV and electrochemical TLM signal:
[INT] = 10^{-4} M, $v = 20$ mV/s, $u = 2$ mm/s.

and Microsystems (Kawasaki, 11/1, 2002)

2. 金幸夫 “マイクロチャンネル—電極チップの電気化学応答”, 第 63 回分析化学討論会 (姫路, 5/25, 2002)
3. 金幸夫 “マイクロ化学チップ内微小空間の特徴”, 日本分析化学第 51 年会 (札幌, 9/19, 2002)
4. T. Hagino, N., H.-B. Kim, T. Kitamori, “Ultrasensitive Electrochemistry Assisted by Thermal Lens Microscope for Microchip Chemistry”, 16th International Symposium on Microscale Separations and Analysis (HPCE2003) (San Diego, 1/18, 2003)
5. 萩野智和、佐々木直樹、金幸夫、北森武彦, “マイクロ分光電気化学チップの開発” (P-02), 第 22 回キャピラリー電気泳動シンポジウム (東京, 12/4, 2002)

論文発表

1. 北森武彦、金幸夫, “マイクロチップに集積した化学システム”, ケミカルエンジニアリング, **47**, 860 (2002)