

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	電界非対称イオン移動度スペクトロメトリーを用いた混合ガスの濃度定量
Title(English)	Gas Mixture Quantification Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry
著者(和文)	横式康史
Author(English)	Yasufumi Yokoshiki
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11436号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:中本 高道,山口 雅浩,小池 康晴,小尾 高史,長谷川 晶一
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11436号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

電界非対称イオン移動度スペクトロメトリー
を用いた混合ガスの濃度定量

東京工業大学 工学院 情報通信系
博士課程 情報通信コース

横式 康史

2020年 2月
指導教官 中本 高道 教授

目次

第1章	序論.....	1
1.1	研究背景.....	1
1.2	ガスセンサに関する研究動向.....	3
1.2.1	導電性ポリマー複合材料センサ.....	4
1.2.2	導電性高分子センサ.....	5
1.2.3	金属酸化物ガスセンサ.....	8
1.2.4	弾性表面波ガスセンサ.....	10
1.2.5	水晶振動子ガスセンサ.....	11
1.2.6	SPR ガスセンサ.....	13
1.2.7	まとめ.....	14
1.3	大規模センサアレイによるガス検知の研究動向.....	15
1.3.1	研究動向.....	15
1.3.2	まとめ.....	20
1.4	実時間質量分析器の研究動向.....	21
1.4.1	SIFT-MS.....	21
1.4.2	PTR-MS.....	24
1.4.3	まとめ.....	28
1.5	イオン移動度スペクトロメトリー (IMS) の研究動向.....	29
1.5.1	IMS の仕組み.....	29
1.5.2	IMS の研究動向.....	30
1.5.3	まとめ.....	39
1.6	FAIMS の応用.....	40
1.6.1	研究動向.....	40
1.6.2	まとめ.....	49
1.7	混合ガスの濃度定量に関する研究動向.....	50
1.7.1	研究動向.....	50
1.7.2	まとめ.....	55
1.8	本論文の目的.....	56
1.9	本論文の構成.....	58
第2章	アクティブセンシング.....	59
2.1	アクティブセンシングとは.....	59
2.2	アクティブセンシングの研究動向.....	61
2.3	濃度定量におけるアクティブセンシングの適用.....	65
2.4	相対計測を用いた匂いの記録.....	66
2.5	アクティブセンシングを用いた混合ガスの濃度定量システムの構成.....	68
第3章	混合ガスセンシング手法.....	70
3.1	先行研究での匂い計測方法.....	70
3.1.1	水晶振動子センサ.....	70
3.1.2	半導体ガスセンサ.....	70
3.2	電界非対称イオン移動度スペクトロメトリー (FAIMS).....	71
3.2.1	FAIMS のメカニズム.....	71
3.3	基礎的な計測結果とその考察.....	74
3.3.1	FAIMS の非線形性.....	74

3.3.2	従来の回帰による濃度探索	77
3.4	環境変化に対する影響の調査	81
3.4.1	外気温が変化する場合	81
3.4.2	温度を一定にして、温度が変化した場合	81
3.5	まとめ	82
第4章	混合ガスの供給方法	83
4.1	先行研究での混合ガスの供給手法	83
4.2	FAIMS 装置の混合ガス供給方法に対する要件	84
4.3	FAIMS 装置について	84
4.4	付属のソフトウェア	86
4.4.1	計測データの説明	87
4.5	FAIMS への混合ガスの供給方法について	88
4.5.1	匂い発生装置について	88
4.5.2	備考	93
4.6	サンプリングバッグでの気体の供給	94
4.6.1	陽圧計測系	94
4.6.2	陰圧計測系	94
4.6.3	Swagelok のコネクタによる配管	95
4.7	自動計測系の仕組み	96
4.7.1	GUI の制御	96
4.7.2	自動計測プログラム	99
4.7.3	FAIMS 装置のメンテナンス	99
4.8	まとめ	101
第5章	濃度定量の手法	102
5.1	はじめに	102
5.2	匂い記録装置における先行研究の事例	102
5.2.1	特異値分解法 (SVD)	102
5.2.2	実時間参照方式	102
5.2.3	非負行列因子分解 (NMF) 法による混合比率の求め方	103
5.3	最適化問題に用いることのできるアルゴリズム	103
5.3.1	微分係数を求めない手法	103
5.3.2	一次の最適化アルゴリズム	104
5.3.3	ヘッシアンを使った方法	104
5.3.4	最急降下法以外の反復手法	105
5.4	最急降下法を用いた濃度探索の手法	106
5.4.1	2 要素の混合ガスにおける濃度定量	106
5.4.2	FAIMS のデータに対する最急降下法の適用	107
5.4.3	逆行列の不安定性への対策	108
5.4.4	ムーア・ペンローズの擬似逆行列[91]	108
5.4.5	収集点の位置の工夫	108
5.5	学習係数の自動調整について	109
5.5.1	確率的勾配降下法[91]	109
5.5.2	AdaGrad	109
5.5.3	RMSProp	110
5.5.4	Adam	111
5.6	まとめ	112

第 6 章	最急降下法を用いた混合ガスの濃度定量	113
6.1	はじめに	113
6.2	シミュレーションの方法	113
6.2.1	データの計測方法	113
6.2.2	シミュレーションによる濃度探索の手順	115
6.2.3	計測対象の混合ガスの選定	115
6.3	シミュレーションの結果とその考察	115
6.3.1	学習係数の自動調整	119
6.4	オンライン化の方法	122
6.4.1	濃度の量子化	122
6.4.2	局所最小値の検知	124
6.4.3	計測点の再利用	124
6.4.4	FAIMS 装置のクリーニング	125
6.4.5	ガス混合までの時間の計算	125
6.4.6	データの計測範囲と、ノイズの前処理	125
6.5	オンライン化による濃度探索の結果とその考察	126
6.5.1	濃度探索の結果と考察	126
6.5.2	低濃度の混合ガスのオンライン濃度探索	128
6.5.3	ローカルミニマム判別アルゴリズムの検証	130
6.5.4	シミュレーションのデータを用いたオンライン化した結果の評価	131
6.6	まとめ	133
第 7 章	フィードバックを用いた濃度定量シミュレーション	134
7.1	はじめに	134
7.2	最急降下法による混合ガスの濃度定量の高速性の評価	134
7.2.1	濃度定量の手法	134
7.2.2	濃度トラッキングの実験結果と考察	134
7.3	フィードバックを用いた濃度定量シミュレーション	136
7.3.1	はじめに	136
7.3.2	先行研究の説明	136
7.3.3	フィードバックによる手法の説明	136
7.3.4	センサ応答として用いた PCA の妥当性について	140
7.3.5	フィードバックによる手法の結果とその考察	141
7.4	まとめ	143
第 8 章	結論	145
8.1	結論	145
8.2	今後の課題	145
8.3	将来への展望	147
謝辞		148
参考文献		148

第1章 序論

1.1 研究背景

音や画像と違い、匂いを記録・再生する技術に関しては未だに完成されていない。匂いは複数の化学物質が組み合わさったものである。例えば、りんごの匂い成分を表 1-1 に示す。このように、自然界の匂いは数多くの物質から構成されており、匂いを記録するためにはそれらの組成を調べる必要がある。

複数の匂い成分からなる匂いを再現する方法の一つとして、構成成分の濃度比を変えて調合する手法がある[1]。匂いの調合比を水晶振動子 (QCM) センサアレイからなる匂い記録システムで記録し、匂いブレンダーでその匂いを再生する (図 1-1)。先行研究では 8 種類の匂い成分を用いた匂いの再現が行われた。更に、QCM センサは環境変化に影響を受けやすいため、それを低減するために実時間参照方式という手法も研究された[2]。実時間参照方式とは、ターゲットの匂いとブレンドした匂いを順番に切り替えることで、環境変化の影響を低減してフィードバックを行う手法である。しかし、QCM センサアレイを用いた場合、匂いの次元数が多くなると、多重共線性という逆行列の解が不安定になるという課題があった。これは、匂いの成分が多くなると、どうしても類似した応答が出力に含まれてしまうためである。

イオン移動度スペクトロメトリー (IMS) はイオン分離手法の一つであり、質量分析器 (MS) などと同じく幅広く使われる分析手法の一つである [3]。高感度で直接、高速に試料を計測可能なので、爆発物の検知[4]や化学兵器などの毒ガス[5]、薬物検知[6]などに用いられている。IMS を発展させたものの一つに、電界非対称イオン移動度スペクトロメトリー (FAIMS) がある[7]。FAIMS は電極間に非対称の電界を加えることで、イオン化された試料をジグザグに移動させ、その移動度の違いを検出することができる装置である。FAIMS は電界を繰り返し掃引することで、従来は数十点であったデータの次元数を数万点にまで増やすことができ、QCM センサアレイと比べて情報量が多いと考えられる。FAIMS で混合ガスの分析を行えば、多重共線性の問題を解決できる可能性がある。

表 1-1 りんごの主な匂い成分[8]. 本論文で再利用が可能であることを Copyright Clearance Center(CCC)より確認済み.

物質名	匂いの説明
アルデヒド	-
アセトアルデヒド	グリーン/シャープ
トランス-2-ヘキセナール	グリーン/シャープ, 調和の取れた匂いなど
ヘキサナール	グリーン/シャープ, フルーティ, 豊かなど
アルコール	-
1-ブタノール	全体の香り, 甘い香り
1-ヘキサノール	土の香り, 不快な匂い
青葉アルコール	調和の取れた匂い, フルーティ
エステル	-
ブチルアセテート	調和の取れた匂い, マニキュアの匂いなど
酢酸アミル	バナナのような匂い, フルーティ
酢酸ヘキシル	りんご独特の匂い, 甘いフルーティな香り
酢酸 2-メチルブチル	溶媒の匂い, りんご独特な匂い, バナナのような匂いなど

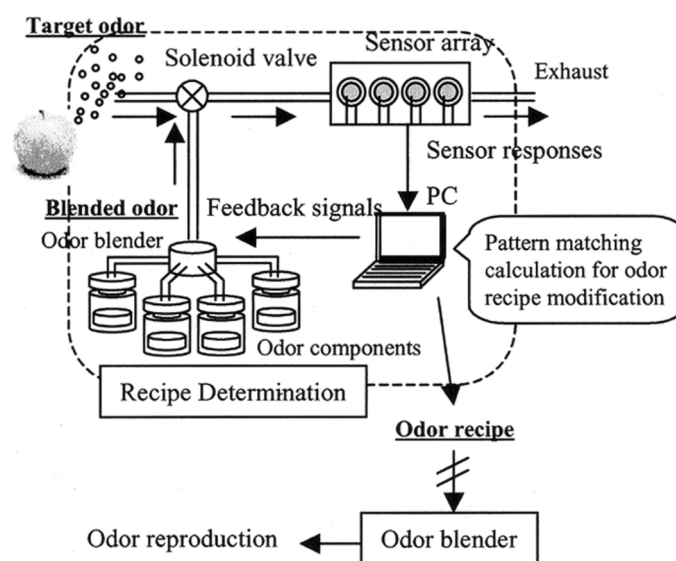


図 1-1 匂い記録再現の手法の説明. ターゲットの匂いをセンサアレイで記録し, その信号を元に匂い再生装置で匂いを再現する. 再現した匂いとターゲットの匂いとの差をフィードバックすることで, 匂いの精度を高める[2]. 再利用許可是 Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

1.2 ガスセンサに関する研究動向

センサで人間の鼻を模倣して匂いを計測する概念の一つとして、E-nose がある[9]。E-nose では、特性の異なる複数のセンサ出力パターンをパターン認識することにより匂いを識別するが、センサとしては様々な種類のものが使用される。本項目では、E-nose として用いられるセンサのうち代表的なものをまとめ、その研究動向を調べた。近年の研究を表 1-2 に示す。

表 1-2 ガスセンサの近年の研究

番号	名前	最近の研究動向	研究の目的	引用番号
1	導電性ポリマー複合材料センサ (Conducting polymer composite sensors)	Zhang et al. (Qingdao University, China, 2018),	複合材料である PVA/PEDOT:PSS からなるセンサの開発	[10]
		Esteves et al. (University of Sao Paulo, Brazil, 2018)	導電性ポリマー複合材料センサの開発	[11]
2	導電性高分子 (ICPs) センサ	Yoon et al. (Ulsan National Institute of Science and Technology, Korea, 2018)	ポリピロールのフィルムと単相グラフェン/PET からなる高感度センサの開発	[12]
		Le Maout et al. (IMT Atlantique, France, 2018)	ポリアニリンセンサアレイによる、呼気中のアンモニアの検出	[13]
3	金属酸化物ガスセンサ (Metal-oxide gas sensors)	FAVARD et al. (Aix Marseille university, France, 2018)	イオン液体による金属酸化物ガスセンサの水蒸気の影響低減	[14]
4	弾性表面波ガスセンサ	Cheng et al. (National Tsing Hua University, Taiwan)	酸化中空メソポーラスカーボンナノ球体によるタバコの煙の検知	[15]
5	水晶振動子ガスセンサ	Osorio-Arrieta (Meritorious Autonomous University of Puebla, Mexico, 2018)	定常応答予測による計測時間の削減	[16]
6	表面プラズモン共鳴 (SPR) ガスセンサ	Yang et al. (Kyusyu university, Japan, 2018)	高速な局在表面プラズモン共鳴 (LSPR) ガスセンサモジュールによる地上の不可視匂い源の空間的匂い情報の収集	[17]

1.2.1 導電性ポリマー複合材料センサ

Zhang らは、ポリビニルアルコール/ポリ 3,4 エチレンジオキシチオフェン:ポリスチレンサルフォネート(PVA/ PEDOT:PSS)からなる複合材料を用いて直径 70nm 以下のナノファイバーを作った[10]. エレクトロスピンニングは様々な特性を持つナノサイズのファイバーを作ることでできる効率の良い手法である. ナノファイバーの直径を変えることで, 電氣的, 磁氣的, 機械的な特性を変えることができる. ナノファイバーは, 図 1-2 のように楕形電極の上に置かれ, 数十 ppm のアンモニアに対する検知能力を示した. PEDOT:PSS の導電性は PSS 中のプロトンが PEDOT にドーピングされることによって起こり, アンモニアの検知はアンモニウムイオン(NH₄⁺)の形で PEDOT:PSS 内部に吸収される事によって起こる. この反応は可逆である.

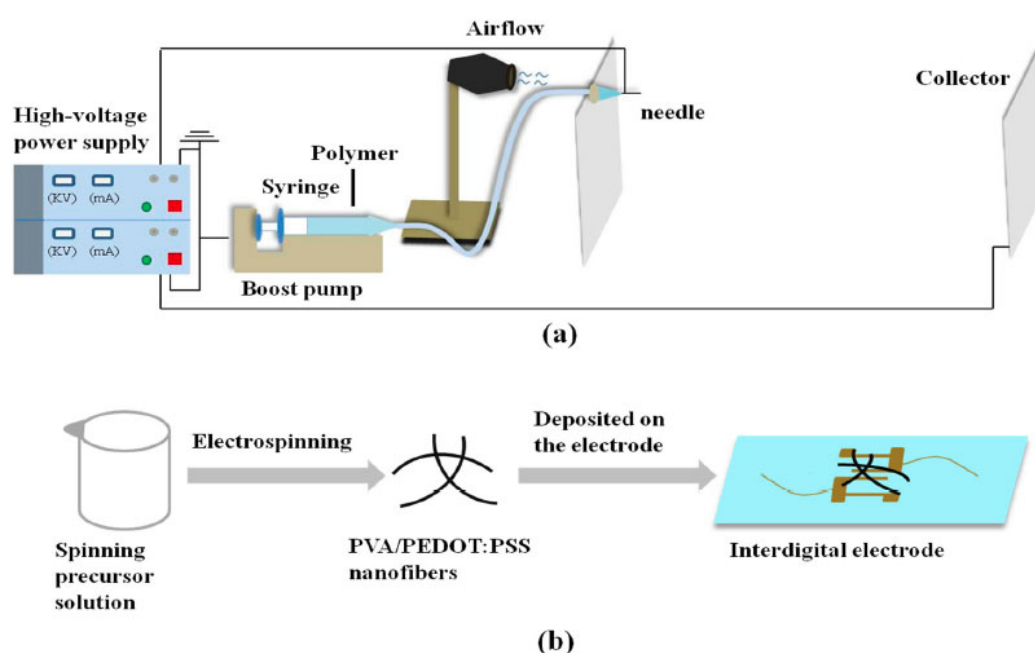


図 1-2 エレクトロスピンニングによるガスセンサの作り方 (a)ナノファイバーの製造方法 (b)ナノファイバーのセンサへの堆積方法[10]. 画像は CCBY ライセンスより画像または表を再利用.

Esteves らは, 導電性ポリマー複合材料センサからなる E-nose を使い, タバスコの種類と, タバコの種類を特定した[11]. Esteves らは新しい導電性ポリマーである PF-BTB と, ポルフィリンである H2TPP, H2TPFP, H2BTBOP を組み合わせた三種類の材料によるポリマーフィルムを用いた. センサには楕形電極を使った. 3 種類のタバスコと, 8 種類の商用のタバコを計測した結果, うまく分離することができた. 本研究では主成分分析 (Principal component analysis, PCA)などの手法で分類を行っておらず, センサ応答 (コンダクタンス) の最大値とベースラインの差分を, ベースラインの値で割った相対応答をプロットしただけで分離できており, センサ自体の分離性能が高いと言える.

1.2.2 導電性高分子センサ

Yoon らは、ポリピロールのフィルムと単相グラフェン/ポリエチレンテレフタレート (PET) からなるセンサを開発した[12]。ポリピロールをサイクリックボルタンメトリーによる電気化学重合によって単相グラフェン/PET の上に堆積した。このセンサは金属酸化物ガスセンサのように高い温度を必要とせず常温で使用可能であり、性能評価の実験から、 NO_2 に対しては 0.03ppb, NH_3 に対しては約 0.04ppb の検出限界を達成した(図 1-3)。更にこのセンサは透明であり、曲げることも可能である。

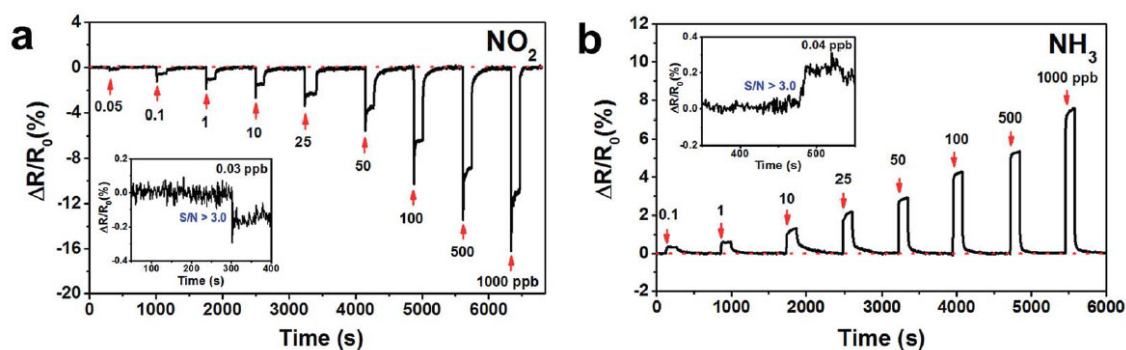


図 1-3 センサの性能評価の結果. (a) NO_2 の計測結果 (b) NH_3 の計測結果[12]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Le Maout らはポリアニリンを用いたセンサアレイを用いて、呼気中に含まれる微量なアンモニアの分析を行った[13]。目的は非侵襲な肝臓病や腎臓病の診断である。呼気中には相対湿度 90%を超える水分や、数百の化学物質が含まれており、その濃度は大きくことなっている。肝臓や腎臓の病気に対してアンモニアはマーカーとなる。センサは、 $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ のサイズの楕形電極であり、その表面にポリアニリンの層がある。ポリアニリンは酸化や還元によって、状態が変化する。ナノ複合材料は三種類作られ、一つが非毒性のキトサン(酪酸に溶解させた)を用いたもの、もう一つが TiO_2 を用いたもの、三種類目は多層カーボンナノチューブを用いたものである。これらの材料のうち、ポリアニリンのドーパの比率が異なる 11 種類のセンサが E-nose に使われた。Le Maout らは呼気健康診断をアンモニア濃度の分類問題を解くことで行った(図 1-4)。分類では 3 種類の特徴量 (ΔR , ∂R , $\int R$) が使われ、正解率を高くするための特徴量の組み合わせの最適化が Recursive Feature Elimination (RFE) アルゴリズムによって行われた(図 1-6)。0.5-2.1ppm の濃度範囲のアンモニアに対する評価実験(表 1-3)において、高かったサポートベクターマシンによる分類では 91% の高い正解率を達成した。

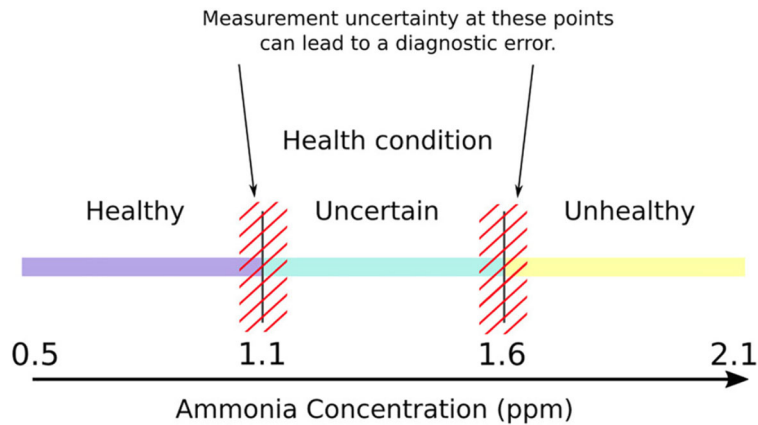


図 1-4 3 クラス分類による健康状態の診断説明図[13]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

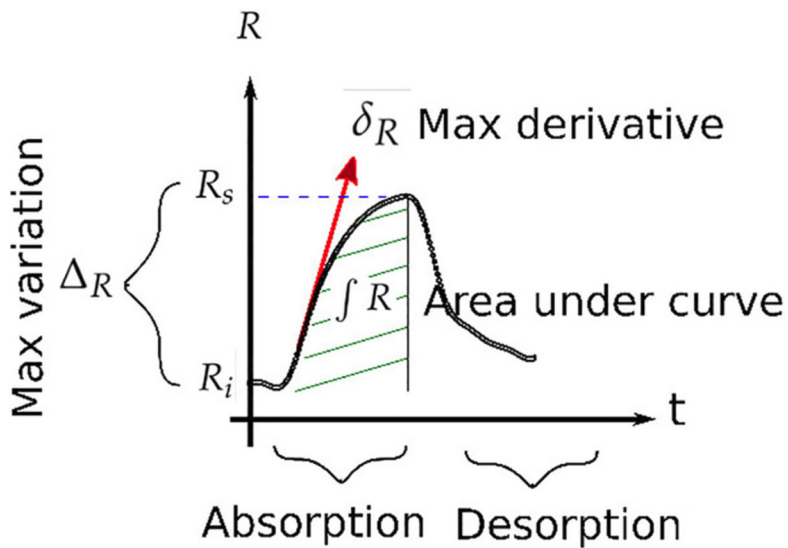


図 1-5 センサ応答から得る特徴量の説明[13]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

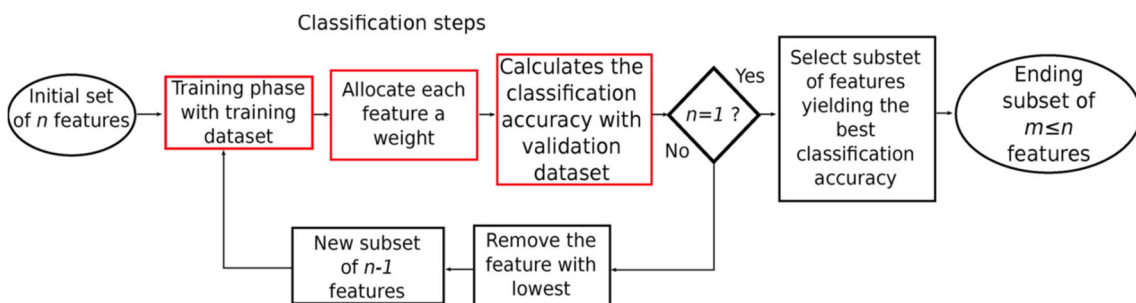


図 1-6 Recursive Feature Elimination (RFE)アルゴリズムの説明[13]. 最初は n 種類の特徴を使って学習し、最も重みの小さい特徴を削除し特徴の数を減らしていく。それを $n=1$ になるまで続けることで、 1 から n 種類の中の特徴のうち最も高い正答率を持つ特徴の集合を得る。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

表 1-3 アンモニアのクラス分類の正答率[13]. 単位は%. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

テストしたアルゴリズムの名前	モデルの学習に使用した特徴の名前				
	ΔR	∂R	$\int R$	$\Delta R + \partial R + \int R$	RFE による選択
線形判別分析	64	64	67	80	84
ランダムフォレスト	77	77	50	80	83
サポートベクターマシン	72	77	75	85	91
マルチレイヤーパーセプトロン	75	78	63	85	87

1.2.3 金属酸化物ガスセンサ

Moulin らはイオン液体を金属酸化物ガスセンサの水蒸気の影響低減のために利用した [14]. ベンゼン, トルエン, エチルベンゼン, キシレン (BTEX) は低濃度であったとしても, 人体に有害であるため, 最も有害な汚染物質である. 水蒸気下での計測が求められる場合, その大量の水蒸気が金属酸化物センサの性能, 特に感度に関する性能を制限する. イオン液体はその低揮発性から, ガスの分離に関して有望であるとみなされている. 図 1-7 に示すのが開発されたマイクロセンサであり, その構造は Si/SiO₂ の基板に白金のヒーター, 白金の電極を形成したものである. Moulin らは[Bmin][Br]と[Bmin][PF₆]を 10 対 1 で混合したものをイオン液体として選択した. [Bmin][PF₆]はイオン液体の中で疎水性を示すものの一つであり, [Bmin][Br]の水蒸気の吸収を阻害しない. イオン液体はボトルに入れられ, ガス検知の前処理のフィルタとして用いられた. 実際に 500ppb の BTEX により, 水蒸気除去効果が確かめられた. 乾燥空気中の BTEX の応答 (図 1-8 (a)) に対して, 相対湿度 50% の水分を含んだ BTEX の応答は半分程度まで減少するが, イオン液体による水蒸気フィルタを用いると, それらにはほぼ差がなく水蒸気の影響を除去できていることが分かる (図 1-9).

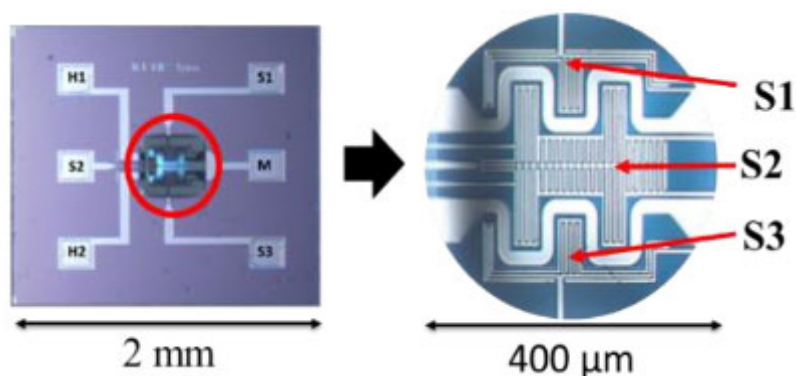


図 1-7 開発された WO₃ マイクロセンサ [18]. © 2017 IEEE. Reprinted, with permission, from [A. Favard et al, "Highly sensitive WO₃ thin films integrated on microsensor platforms for ppb BTEX detection in a gas mixture with high rate of humidity", 2017 IEEE SENSORS, and Oct./2017].

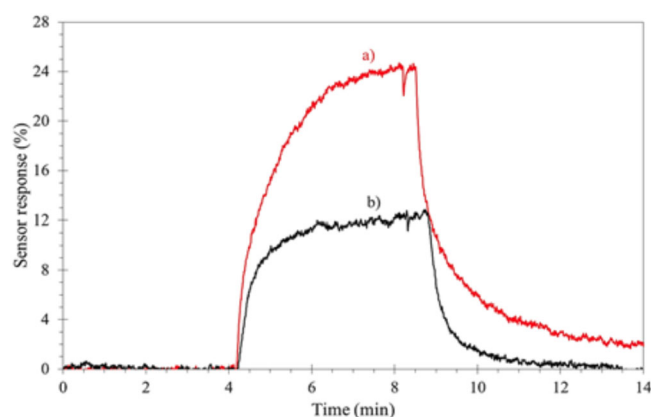


図 1-8 500ppb の BTEX (論文には BTEX としか記載なし) に対するセンサ応答. 水蒸気フィルタは使っていない. a の場合湿度 0%, b の場合湿度 50% [14]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

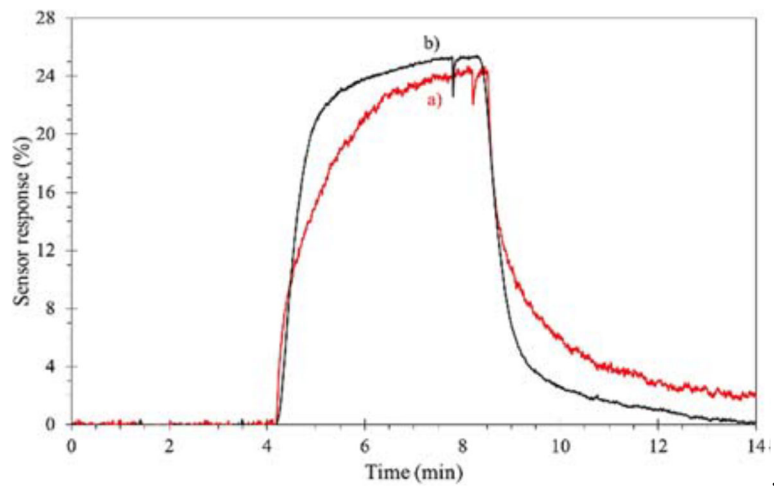


図 1-9 水蒸気除去フィルタを使った場合の 500ppb の BTEX (論文には BTEX とし
か記載なし) に対するセンサ応答. a の場合湿度 0%, b の場合湿度 50%[14]. 画像は
CCBY ライセンスより再利用.

1.2.4 弾性表面波ガスセンサ

近年、受動喫煙による健康被害が問題となっている。タバコの煙には 4700 以上の物質が含まれ、60 以上の物質ががんのキャリアであることが知られている。Cheng らは、弾性表面波 (SAW) センサを用いて、たばこの副流煙を検出した[15]。ポリマーの膜には、熱の不安定性やガラス転移点の温度が高く、センサが使われる温度と差があるという欠点がある (ポリマーの浸透性はガラス転移点より高い温度にすると改善される[19])。本研究では酸化中空メソポーラスカーボンナノ球体 (O-HMC) によるポリマーではないナノ材料を膜として用いた。図 1-10 に示すのが本研究で用いられた SAW センサである。一般的によく用いられるポリマーであるポリアクリル酸(PAA)を用いた PAA-HMC (PAA はセンサの特性を変えるための膜で、HMC は表面積を増やすために使う) と、O-HMC の性能が比較され、3-エチルピリジン (副流煙のマーカ) の検知においては、O-HMC の方が良い性能を示した。

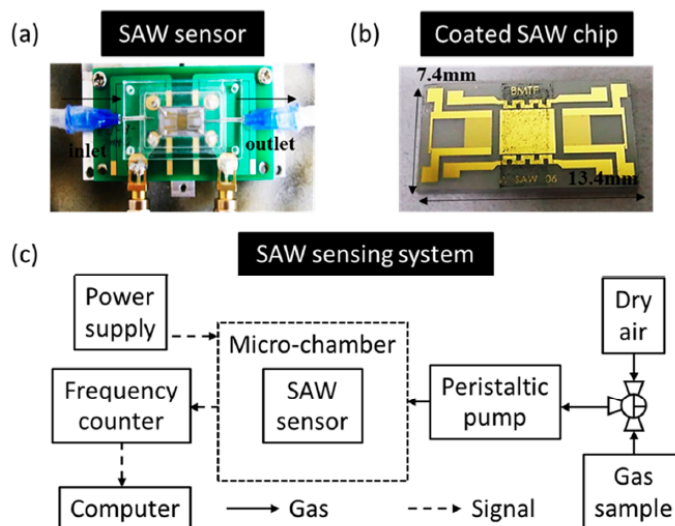


図 1-10 実験で用いられた SAW センサ (a)SAW センサ (b)膜が塗布された SAW センサチップ (c)システムのブロック図[15]。画像は CCBY ライセンスより再利用。

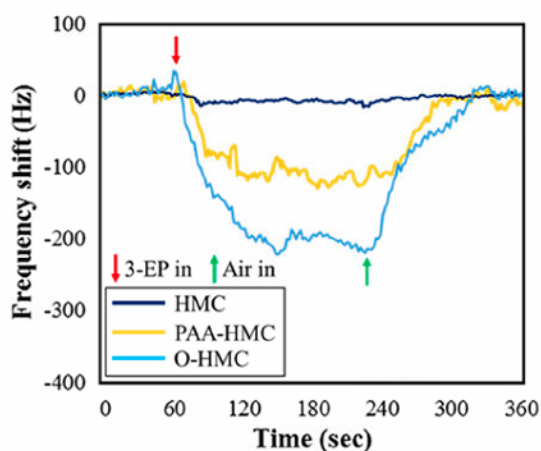


図 1-11 3ppm の 3-EP の検出結果[15]。画像は CCBY ライセンスより再利用。

1.2.5 水晶振動子ガスセンサ

Osorio-Arrieta らは QCM ガスセンサの定常応答予測による、計測時間の減少手法を提示した[16]. QCM センサアレイは e-nose に用いられ、匂いの識別や検知に良く用いられている. ただし、安定した応答を得るためには、定常応答に達するまで長く待つ必要がある. 計測時間を減らすことができれば、健康を害する危険なガス検知のなどに使うことができる. 例えば人間が低濃度の酸素を吸引する場合、40s で失神し数分で死に至る. Osorio-Arrieta らは、45%の計測時間の低減を目指した. 応答の予測には、ガウス–ニュートン法が用いられた (残差平方和の最小値に関して、ニュートン法を多次元に一般化したものを用いて、反復的に解く手法, 式(1-1)). 本研究で行われた、センサ応答のカーブフィッティングの一例を図 1-12 に示す. 計測対象は 1740 ppm のエタノールであり、パラメータは $c = 41.5$, $k_1 = 22.7$, $k_2 = 18.8$, $\tau_1 = 1.4$, $\tau_2 = 13.1$ であった. また、応答の精度についても検証され、高い精度を示すことができた (図 1-13).

$$\begin{aligned} \theta_{n+1} &= \theta_n + B_n \\ B_n &= (J^T J)^{-1} J^T (y(t) - \Delta f_n) \cdot B_n \\ J &= \left(\frac{\partial \Delta f}{\partial c} + \frac{\partial \Delta f}{\partial k_1} + \frac{\partial \Delta f}{\partial \tau_1} + \frac{\partial \Delta f}{\partial k_2} + \frac{\partial \Delta f}{\partial \tau_2} \right) \end{aligned} \quad (1-1)$$

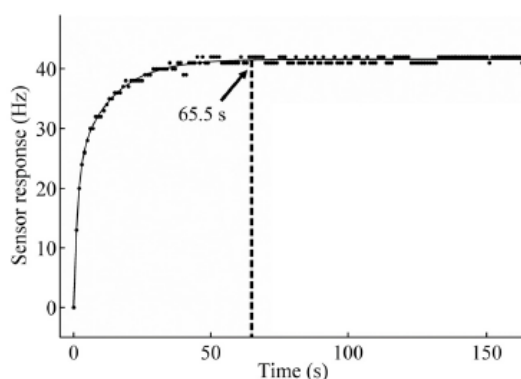


図 1-12 エタノールの応答のカーブフィッティング[16]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

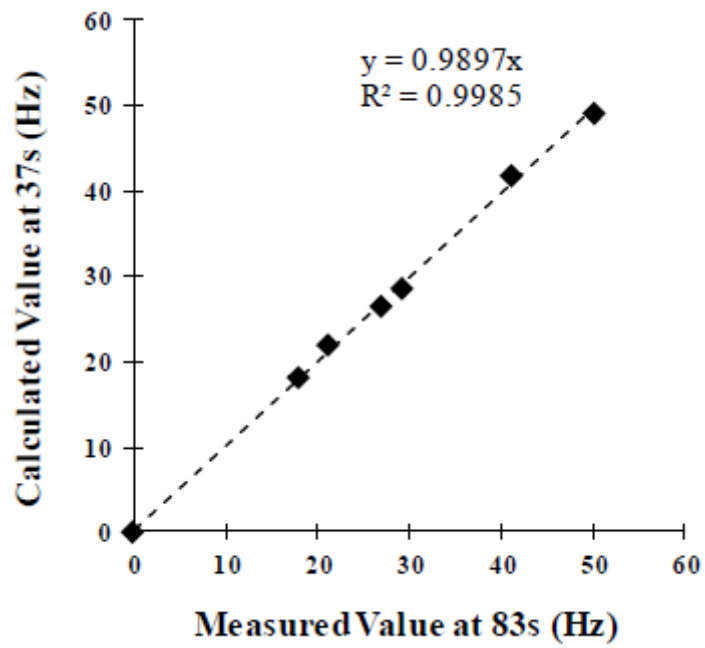


図 1-13 37 秒のときのデータにより, 83 秒のセンサ応答の予測の精度[16]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

1.2.6 SPR ガスセンサ

Yang らは LSPR ガスセンサによって、地中に埋められた匂い源からの匂いを匂いセンサを備えたロボットで辿ることで、視覚では見ることのできない匂い情報の収集が可能であることを示した[17] (図 1-14). 表面プラズモンによるガスセンシングは高速 (25Hz 以上の速度で応答する) であるため、ロボットに用いるのに向いている. ロボットの構成を図 1-14 に示す. ロボットには、ポンプとサンプリングチューブがついていて、ポンプで吸引したガスが LSPR ガスセンサに届くような仕組みになっている. 匂い源としてエタノールが用いられ、匂い源の間隔を変えて計測が行われ(図 1-15(A)), その濃度を正確に読み取ることに成功した (図 1-15(B)). ロボットの速度は 10 cm/s だった.

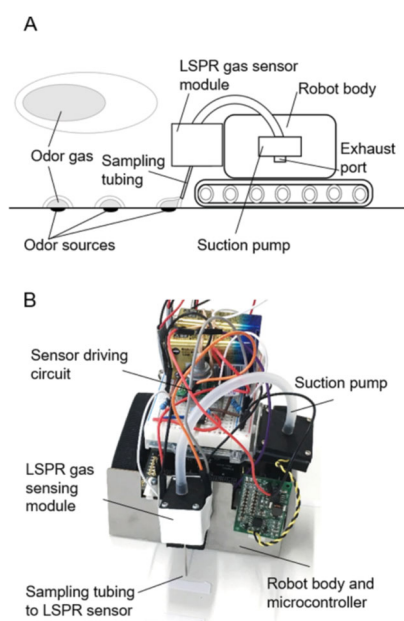


図 1-14 匂いセンシングロボットの構成[17]. Reprinted (adapted) with permission from [17]. Copyright (2018) American Chemical Society.

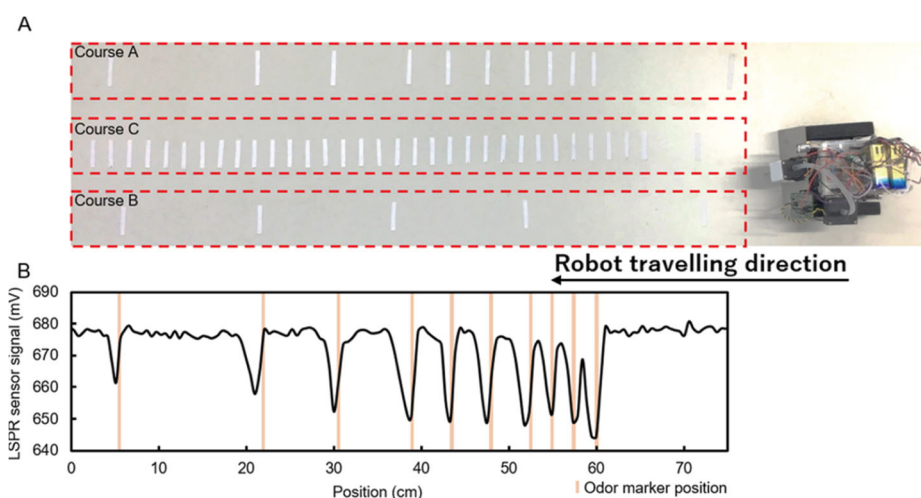


図 1-15 匂い情報収集の結果の一部. 実験では様々な匂い源の間隔が試された. B は Course A の計測結果[17]. Reprinted (adapted) with permission from [17]. Copyright (2018) American Chemical Society.

1.2.7 まとめ

本項目ではガスセンサに関する研究動向を調べた。様々な用途で新しいガスセンサが開発されており、ガスセンサへの需要が高いことが伺える。単体のガスセンサでは濃度定量を行うことは難しいが、項目 1.7 で示す混合ガスの濃度定量の研究では、複数のセンサを用いて濃度定量を行っているものもあるため、これらのセンサをガスの濃度定量に用いることも可能であると思われる。FAIMS とガスセンサの比較では、一般的にはコストと扱いやすさではガスセンサが優位であり、感度と再現性、信頼性に関しては FAIMS に軍配が上ると言える。

1.3 大規模センサアレイによるガス検知の研究動向

1.3.1 研究動向

本項目では大規模センサアレイによるガス検知に関する研究動向を述べる。

表 1-4 大規模センサアレイによるガス検知に関する研究動向

名前	年	目的	引用番号
Harun et al. (Warwick Coventry University)	2009	300 個の化学抵抗センサアレイによるガス検知システム	[20]
Fernandez et al. (Barcelona University, Spain)	2010	金属酸化物半導体 (MOS) センサによる大規模センサアレイによるガス検知システム	[21]
Bernabei et al. (Manchester University, U.K.)	2012	16384 個の有機導電性ポリマーセンサアレイからなる嗅覚システムを開発	[22]

Harun らは、大規模な化学抵抗センサ (Carbon black-polymer composite) アレイを用いた、従来の e-nose より遥かに規模が大きいセンサアレイからなる嗅覚検知システムを提案した[20]。人間の鼻には 300 程度の嗅覚受容体が存在し、感知された匂いは信号が嗅球の中にある糸球体に伝達される。特定の匂い分子に複数の受容体が応答する一方、全く応答しない受容体もあり、これらの関係は匂い物質によって異なる (抗原抗体反応のように、匂い物質と受容体が一対一で対応している訳ではない)。本システムはこのような人間の嗅覚の仕組みの冗長性を模倣して作られた。本システムではダブルカラムという方式を提案している。ガスを分析したあと、二種類のカラムを通してガスを分離し、再度センサアレイで分析することで情報量を増やす仕組みである (図 1-16)。センサは 300 の化学抵抗センサからなり、表面にポリマーの膜がコーティングされている (図 1-17)。サンプルにはシナモン、レモングラス、ラベンダー、イランイランが選択され、図 1-16 の 3 種類のセンサの応答が調べられた。センサ間の相関が大きかったことから、センサから得られる時系列的な特徴を取り出すため、同一のセンサアレイのデータを (同じ膜を使ったセンサのデータ) 正規化して畳み込みした。その結果、匂いごとに異なる応答が得られた (図 1-18)。

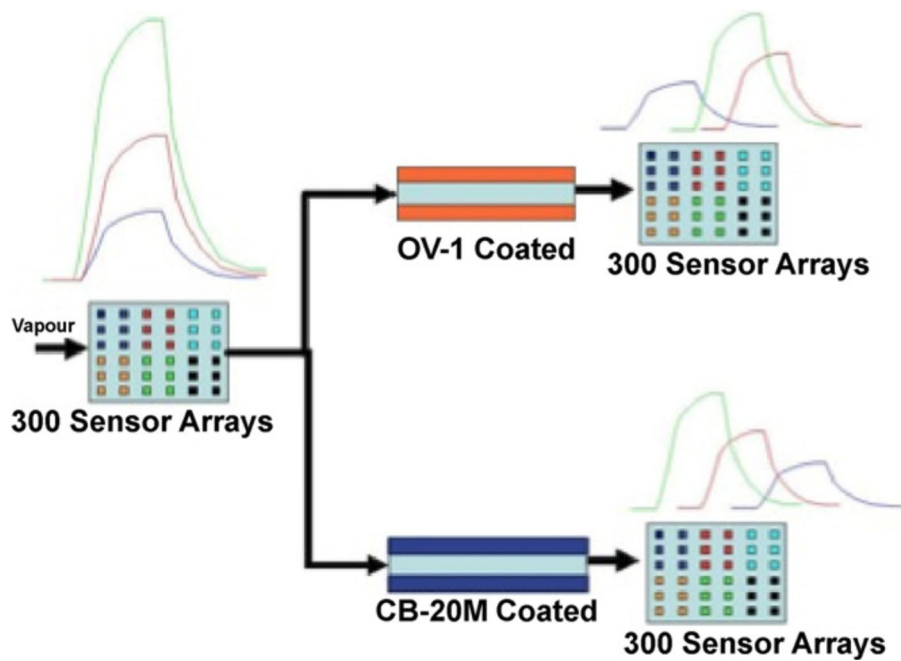


図 1-16 ダブルカラムの概念[20]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

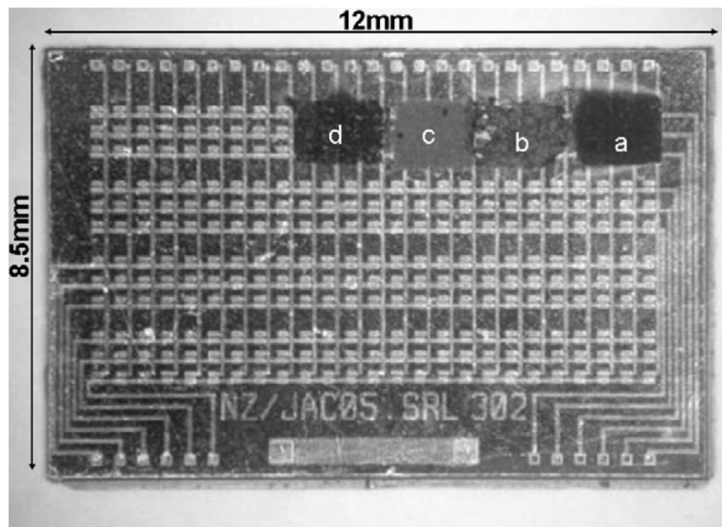


図 1-17 大規模センサアレイ. センサは部分的に異なるポリマーでコーティングされている. (a)ポリスチレン-co-ブタジエン (b)ポリエチレン co-酢酸ビニル (c)ポリカプロラクトン (d)ポリ-9-ビニルカルバゾール[20]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

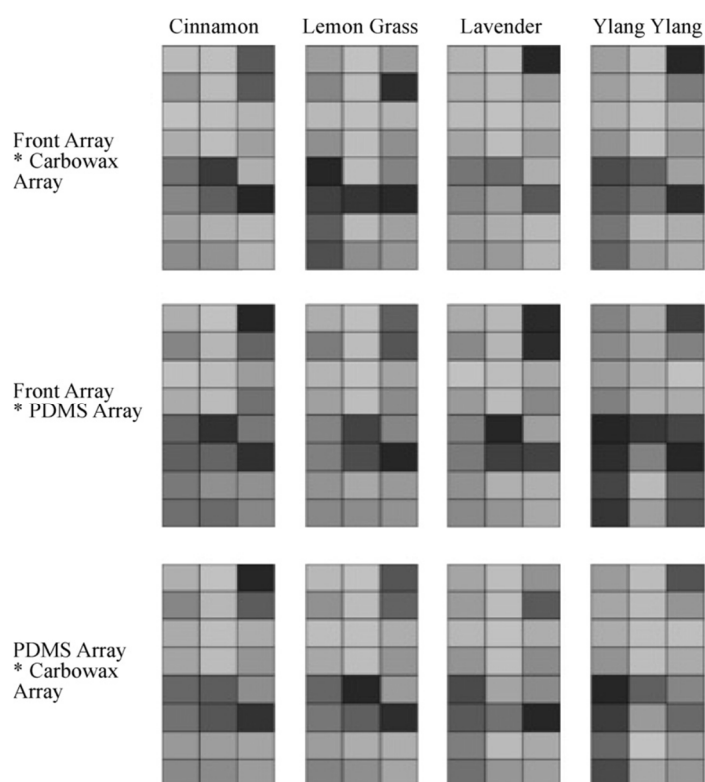


図 1-18 サンプルに対する正規化されたセンサアレイの応答 [20]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Fernandez らは、異なるタイプの Metal Oxide Semiconductor (MOS) センサを組み合わせ、大規模なセンサアレイを作った[21]、システムには 8 種類の MOS センサが 12 個ずつ使われ (図 1-19), 更に 16 種類の異なる抵抗を高速に切り替えることで、1536 次元のデータでガス計測を行うことができる. 抵抗の変化は、センサ応答の時系列的な特徴を変化させる (図 1-20). このセンサアレイは異なる濃度のアセトンを検別できた. また、エタノール、アンモニア、アセトンの検知においても、応答が異なることを示した (図 1-21).

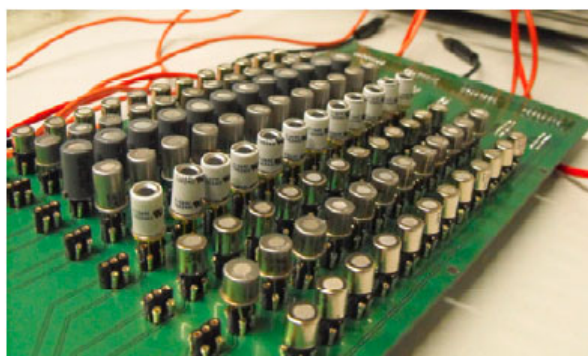


図 1-19 MOS センサによる大規模センサアレイ [21]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

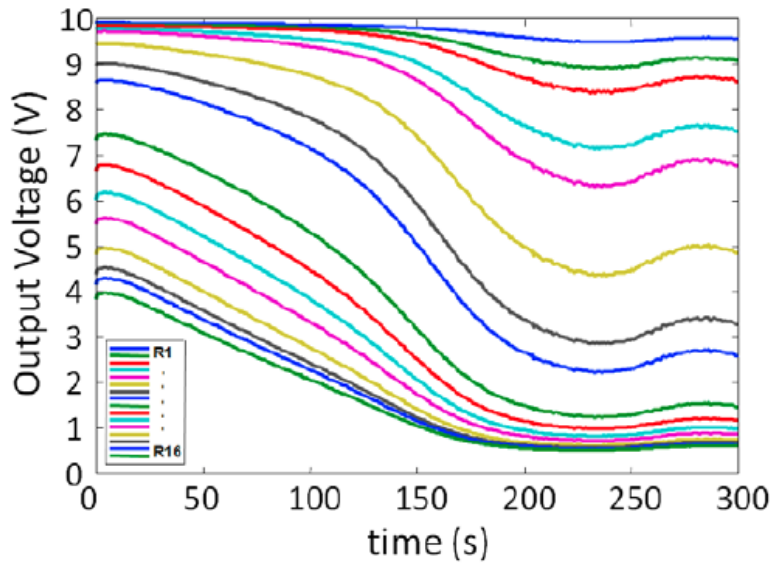


図 1-20 抵抗を変化させたときのセンサ応答の変化[21]. 検知対象は 60 ppm のアンモニア. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

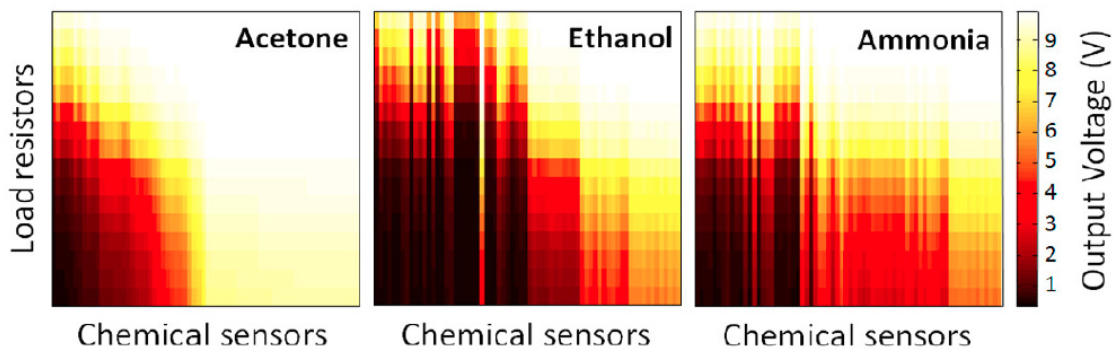


図 1-21 三種類のガスに対するセンサレイの応答の違い[21]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Bernabei らは生物の嗅覚の仕組みを模倣した、大規模な導電性ポリマーセンサアレイからなる嗅覚システムを開発した[22]. これはヨーロッパの NEUROCHEM プロジェクトの報告である. NEUROCHEM プロジェクトの第一の目的は、e-nose の既存の問題を克服するような化学センシングの優れたアーキテクチャを開発することであり、第二の目的は嗅覚受容体の個体群とその嗅球への接続で表されるような高い冗長性と大規模な収束を模倣することである. 本研究では、16384 個(4096 個×16 枚)のセンサエレメントと、24 種類の異なるセンシング材料が用いられた (図 1-22). センサモジュールは 4096 個の有機導電性ポリマーセンサからなり、一つのセンサのチップには 64 個×64 個のセンサエレメントが配置されている. エタノール、2-ブタノン単体ガスについては、濃度定量ができることが示された(図 1-23). それらを混合した混合ガスについての計測も行われ、その混合ガスの濃度比が異なる場合、分離できることも示された (図 1-24). しかし、この実験は分離にとどまっておらず濃度定量には至っていない.

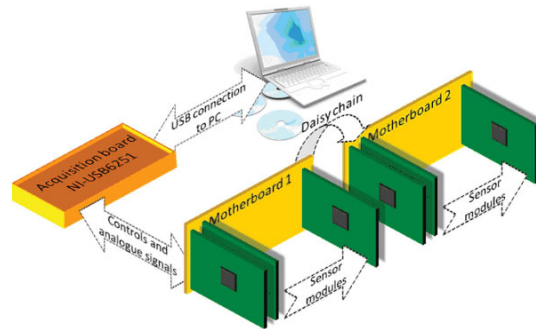


図 1-22 システムの全体図[22]. © 2012 IEEE. Reprinted, with permission, from [Mara Bernabei et al, "Large-Scale Chemical Sensor Array Testing Biological Olfaction Concepts", IEEE Sensors Journal, Nov. / 2012].

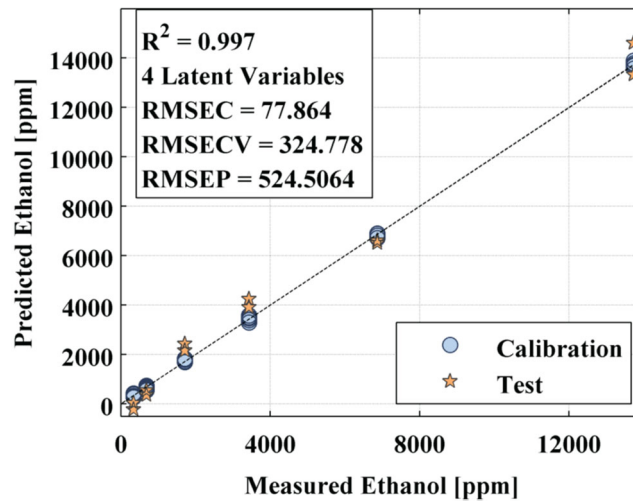


図 1-23 部分最小二乗回帰による濃度定量の結果[22]. © 2012 IEEE. Reprinted, with permission, from [Mara Bernabei et al, "Large-Scale Chemical Sensor Array Testing Biological Olfaction Concepts", IEEE Sensors Journal, Nov. / 2012].

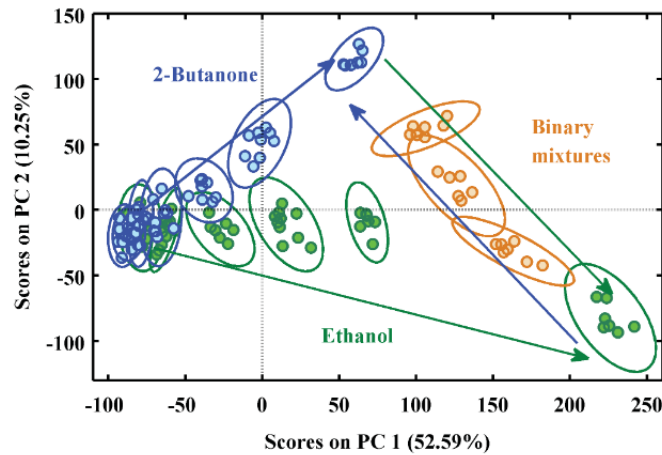


図 1-24 濃度比が異なるガスの計測結果のスコアプロット[22]. 但し, 青色は 2-Butanone のみをプロットしたもので, 緑色は Ethanol のみの計測結果をプロットしたものである. オレンジが二成分混合ガスである. © 2012 IEEE. Reprinted, with permission, from [Mara Bernabei et al, "Large-Scale Chemical Sensor Array Testing Biological Olfaction Concepts", IEEE Sensors Journal, Nov. / 2012].

1.3.2 まとめ

本項目では大規模センサアレイによるガス検知システムの研究動向をまとめた. これらは安価なセンサで構成されるため需要は高い. Bernabei らの研究では 2 成分混合ガスは選択的に検知できることが示された. しかし, Marco らのレビューによると, ガスセンサアレイに関して, 食料, 健康, 環境などの分野への商用利用は未だかなり限られていると述べている[23]. 更に Marco らによれば, E-nose には記憶効果, 時間的な劣化, 環境パラメータに対しての影響により再現性に欠けるという欠点があると述べられており, まだ実用化の上では課題が残っていると考えられる. 大規模センサアレイにおいては, そのセンサの数がいくら多くとも, 類似の特性のセンサを使う場合得られる情報量は増加しない. NEUROCHEM においては, 用いたセンサの数が 16384 であるのに対し, 用いたポリマーの数は 31 であり, 従来と比較すると大規模ではあるものの, 特性の異なるセンサの数はあまり増えていない. これらのことから, 現段階では FAIMS はこれらのセンサよりもコストは高いものの, 混合ガスの分離や感度, 応答の再現性に優位があるといえる.

1.4 実時間質量分析器の研究動向

近年、試料を直接計測することのできる実時間質量分析器が盛んに研究されている。これらは主に Direct-MS と呼ばれる。Direct-MS には Selected Ion Flow Tube Mass Spectrometry (SIFT-MS) や Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS) などがあり、高感度で計測時間も高速である[24]。本項目では、SIFT-MS や PTR-MS を用いたガス分析についての研究動向を述べる。

1.4.1 SIFT-MS

SIFT-MS については、Smith らの論文でその研究の経緯が分かりやすく述べられている[25]。SIFT は 1976 年から開発が行われており (Adams & Smith), その後すぐにイオン-中和反応の研究の標準的な手法になった。これまでに数千にも及ぶイオン-中性反応が SIFT を用いて研究されており、その反応の基礎を理解する助けとなっている。図 1-25 は SIFT-MS の簡易的な説明である。イオン源から、陽イオンが作られ、そのイオンが加速されてサンプル流入口に向かって移動する。イオン源次段の四重極フィルタは前駆体となる NO^+ , O_2^+ , H_3O^+ イオンの選択に用いられる。複数の前駆体イオンを使い分けることで、同一 m/z (質量電荷比) の物質を区別することができる。キャリアガスにはヘリウムを使用する。前駆体として使われる NO^+ , O_2^+ , H_3O^+ は空気に含まれる二分子の物質 (N_2 , O_2 など) とは反応せず、試料とのみ反応する。生じた反応物は、四重極 MS で直ちに計測される。SIFT-MS には二種類のモードがあり、フルスキャンモードと多重イオンモニタリングモードと呼ばれる。フルスキャンモードは、選択した m/z の範囲のすべてを掃引して検知する。一方、多重イオンモニタリングモードは注入の前駆体のイオン (試料のこと) と、それが作るイオン (プロダクトイオン) の計測数 (1 秒間に検出器で計測されるイオンの数) を記録する。このモードでは、イオンは複数選択可能である。

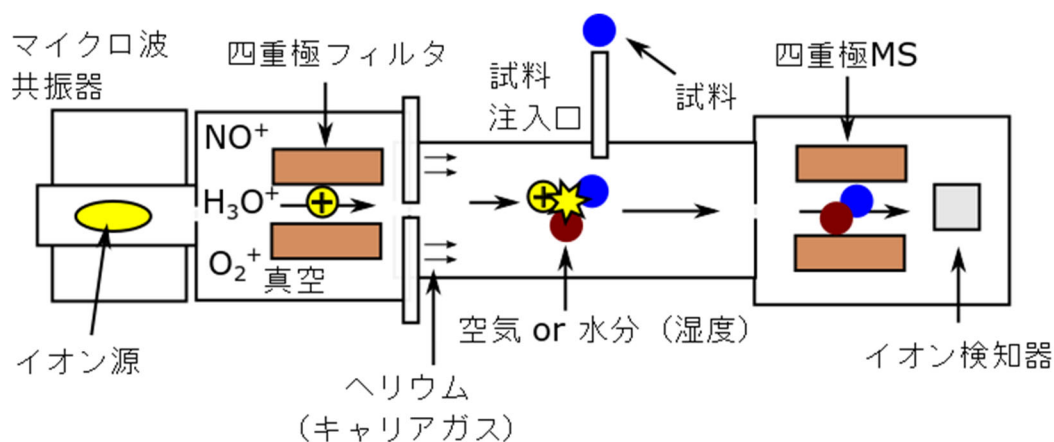


図 1-25 SIFT-MS の簡易的な説明図[25]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

次に、SIFT-MS を用いた VOC 分析の研究例について述べる。近年の研究を表 1-5 に示す。

表 1-5 SIFT-MS を用いた VOC 分析の研究動向

名前	年	目的	引用番号
Carrapiso et al. (University of Ghent, Belgium)	2015	イベリコハムの質の分析	[26]
Volckaert et al. (University of Ghent, Belgium)	2016	バイオフィルタの性能評価	[27]
Vendel et al. (Ku Leuven, Belgium)	2019	いちごの成熟度合いの特定	[28]

Carrapiso らは SIFT-MS を用いて、イベリコ豚のハムの質の評価を行った[26]。このグループは、飼育されたイベリコ豚をランダムに 4 種類のグループに分け、飼育の状況を変えた。それらの豚からハムのサンプルを作り、SIFT-MS で計測した。サンプルの表面を削り、15g を高障壁フィルムバッグにいれ、950 mL の N₂ で満たした後、冷暗所に一時間保存した。サンプル中に含まれる、アルデヒド、ケトン、アルコールなどの 39 の物質に対して濃度定量がなされた他、計測されたデータに PCA を適用し、ランダムフォレストで分類された。分類の正解率は 79.2%だった。

Volckaert らは SIFT-MS をバイオフィルタの評価に用いた。近年の SIFT-MS は 250 ms 未満の応答時間で計測可能である。SIFT-MS を用いる最初の目的は、フィルタの性能指標を高速に得ることであり、ジメチルスルフィドを用いてフィルタの性能指標であるミカエリス・メンテン半飽和定数 K_m と最大流量除去率 r_m が求められた。更に、正味の停滞時間（バイオフィルタにガスが停滞する時間）と外部気孔率（多孔質物質の特性の一つである、固体部分と気孔との比率）のオンライン計測が行われた。本研究での外部気孔率の計測結果を以下に示す(表 1-6)。水蒸気量によってこの値は変化するので、オンラインでの計測はとも有用であると述べられている。

表 1-6 バイオフィルタの充填物質の状態に応じた外部気孔率の変化。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

バイオフィルタの充填物質の状態	外部気孔率
Wet	0.135
At ambient condition	0.550
Dry	0.579

Vendel らは SIFT-MS を用いていちごの匂い分析を行った[28]。本研究では、異なる成熟度のいちごをヘッドスペース固相マイクロ抽出-ガスクロマトグラフ質量分析器 (HS-SPME-GC-MS) と SIFT-MS で計測した。SIM モード（単一の m/z のみを計測するモード）と Full Scan モードでの計測が行われたのち、データは PCA で分析された。HS-SPME-GC-MS では PCA の Score プロットの中心部に重なりが見られたが(図 1-26 (A)の中心部の赤丸)、SIM モードでは重なりが同様に見られたものの(図 1-26 (B))、SIFT-MS の Full-Scan モードの結果では、重なりが減少し、プロットが幅広い範囲に分布した(成熟するにつれて、図 1-26 (C)の矢印のように移動)。このように、SIFT-MS でも HS-SPME-GC-MS と同程度に成熟度の判別ができた。その後、成熟したいちごと未成熟ないちごの香気成分の構成物質が両装置の分析で特定された。更に、異なる栽培品種のいちごの分析も行われた。本研究は SIFT-MS の農作物の収穫に関する研究への有用性を示した。

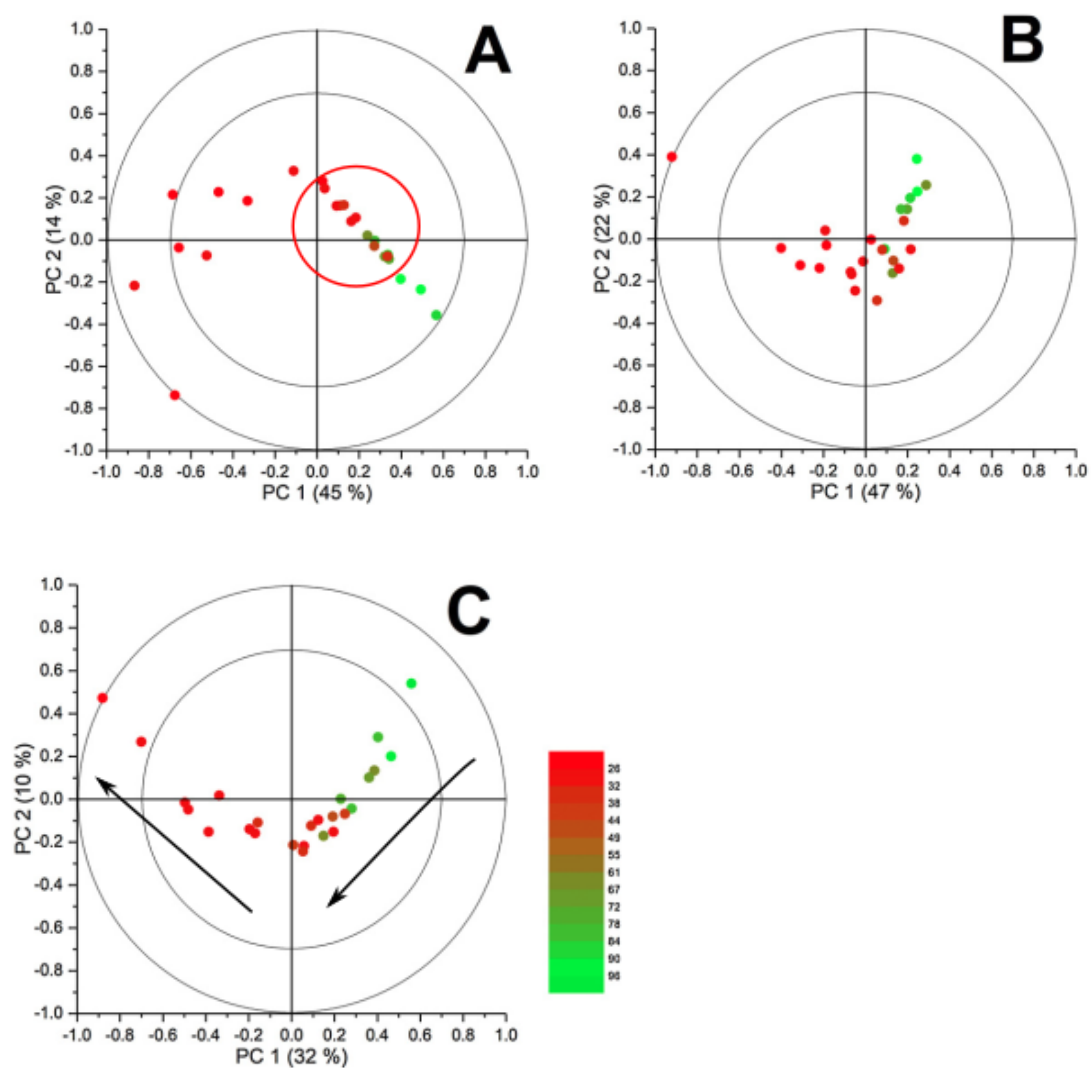


図 1-26 HS-SPME-GC-MS と SIFT-MS との比較 (A)HS-SPME-GC-MS (B)SIFT-MS, SIM モード (C)SIFT-MS, Full Scan モード. カラーバーは成熟度を表し, 赤くなるほど成熟していたことを意味する[28]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

1.4.2 PTR-MS

次に PTR-MS の仕組みについて述べる. PTR-MS の仕組みを図 1-27 に示す [29,30]. まず, 水蒸気に電子を当て, 複数のイオンを生成させる(図 1-27 HC 部). 生成させたイオンはほぼすべてがドリフトチューブ内で H_3O^+ イオンとなり, 99.5%もしくはそれより高い濃度になる(図 1-27 ソースドリフト (SD) 領域, 表 1-7). その後, ドリフトチューブ内で試料を H_3O^+ イオンと反応させ, RH^+ にした後, そのイオンを MS で検出する. イオンの反応式を式(1-2)に示す. この反応はソフトなイオン化なので, 分子量の大きい分子の開裂はほぼ起こらず, 高い分子量の試料に対しても計測できる.

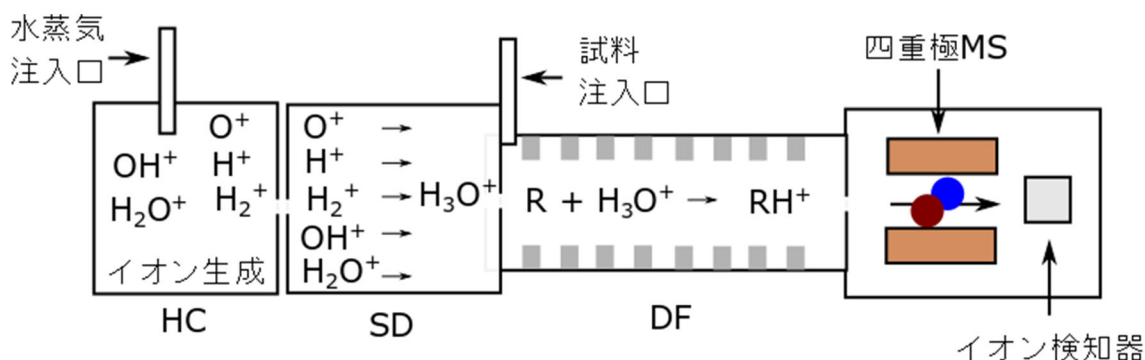


図 1-27 PTR-MS の簡易説明図. HC: ホロウカスケード, SD: ソースドリフト領域, DF: ドリフトチューブ[29]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

表 1-7 水蒸気から生成されるイオンのドリフト領域での反応速度[29]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

反応	反応速度定数 k (10^{-9})
$\text{O}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \text{O}$	2.6
$\text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \text{H}$	8.2
$\text{H}_2^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{H}$ $\rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \text{H}_2$	3.4
	3.7
$\text{OH}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{O}$ $\rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}$	1.3
	1.8
$\text{H}_2\text{O}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}$	1.8

更に PTR-MS の発展形として, PTR-Time of Flight (TOF)-MS というものがある[31]. PTR-MS は ppb レベルの検知が可能であるという利点があるが, PTR-TOF-MS は更に感度が高く, その検出限界値は ppt レベルである[32]. PTR-TOF-MS の構造を図 1-28 に示す. イオンを注入口に入れ, エクストラクタによって進行方向と垂直な方向(図 1-28 では上方)加速された後, 反射器によって反射させることで進行方向を変え, 検出器に到達させ検出する. TOF-MS では小さいイオン程早く検出されるため, その到達時間の差を計測することでイオンを分離することができる. TOF-MS は一般的な四重極質量分析器と比較して, TOF-MS は高質量のイオンの計測が可能, 分解能が高い, 計測時間が非常に短いといった利点がある[33].

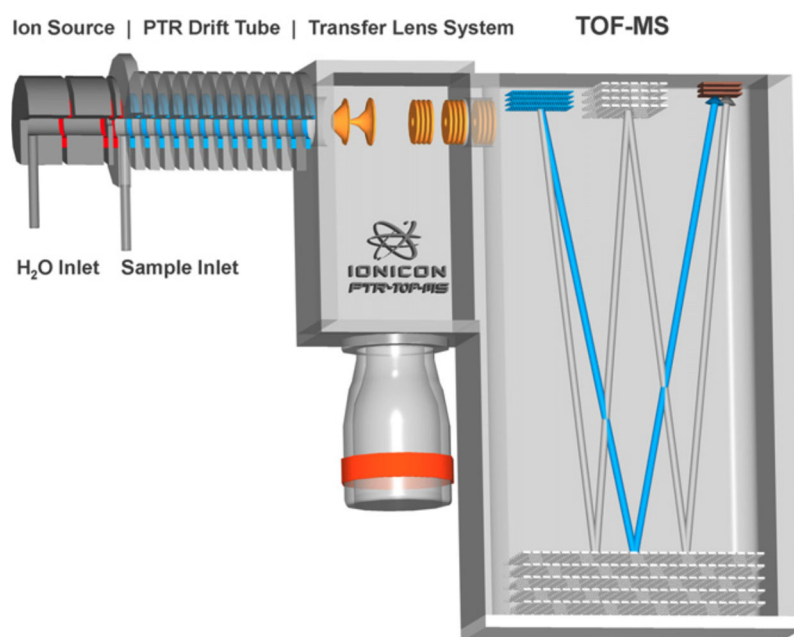


図 1-28 PTR-TOF-MS の説明図[31]. TOF-MS には V モードと W モードがあり，試料の軌道に違いがある．再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み．

次に，PTR-MS を用いた VOC 分析の研究に動向について述べる．近年の研究を表 1-8 に示す．

表 1-8 PTR-MS を用いた VOC 分析の研究動向

名前	年	Direct-MS の種類	目的	引用番号
Kasper et al. (Aarhus University, Denmark)	2017	PTR-MS	畜産場の匂いの分析	[34]
Marone et al. (University of Teramo, Italy)	2017	PTR-ToF-MS	エクストラバージンオリーブオイルの選定	[35]
Pugliese et al. (Rostock University Medical Center, Germany)	2019	PTR-ToF-MS	窒素含有物，硫黄含有物の分析を目的とした呼吸のリアルタイム分析	[36]

Kasper らは，畜産場からの放出物質を捕集し，人に提示する嗅覚刺激システムの評価に PTR-MS を用いた[34]．ヨーロッパの基準（EN13725，嗅覚刺激による欧州の規格）によると，家畜場から発せられる匂いは，サンプリングバッグに保存された後 30 時間までにパネリストによって評価される．しかし，その匂いの一部はサンプリングバッグが吸収，またはサンプリングバッグから拡散するため失われるとの研究例がある．しかし，嗅覚刺激システムに吸着，システムから放出される匂いについての研究例は少ない．そこで，彼らは 3 種類の嗅覚刺激システムを PTR-MS で比較した．本研究ではサンプルが嗅覚刺激システムにより希釈され，PTR-MS で計測することで，その回収率が求められた(図 1-29)．

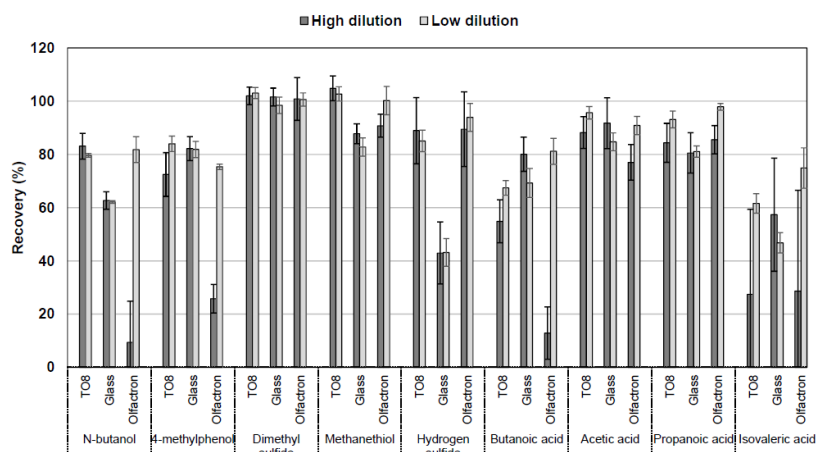


図 1-29 2 種類の希釈率 (hi:1300, low:250, 数値は希釈率) で匂いを瞬間的に流し, 15 秒間計測した結果の試料の回収率. TO8, Glass, Olfactron は嗅覚刺激システムの名前[34]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

Marone らはエクストラヴァージンオリーブオイル (EVOO, オリーブオイルの中で最も品質の良いもの. それに対して不快な香りが入っているものを VOO と呼ぶ) の分類のためのオリーブオイルの分析を PTR-TOF-MS を用いて行った[35]. 伝統的には, 国際オリーブオイル評議会 (IOOC) がパネルテストを作り, EU 内で VOC の均質な評価を行っている. パネルテストでは官能検査を行うが, その中で好ましい匂いをフレーバー, 不快な匂いをオフフレーバーと呼び, オリーブオイルの質に大きな影響を与えている. 現在用いられている官能検査において, ①異なるオフフレーバーに関しての標準がないので評価が主観的になっている, ②8-12 人という多くの訓練されたパネリストが必要という不便さがある. そこで GC-MS による分析が用いられるが, オンラインではなく, サンプルの準備に時間がかかり, 検査にも長い時間がかかるという不便な点がまだ存在する. そこで, 彼らは高速な代替手法として, オンライン計測可能な PTR-TOF-MS を用いた. 24 種類のオリーブオイルをパネルテストによる官能検査で EVOO と VOO に分け, PTR-TOF-MS で先行研究に基づく 8 種類の m/z を計測した. そのうち, 5 種類の信号の強度を比較すると, VOO と EVOO を区別できた(図 1-30).

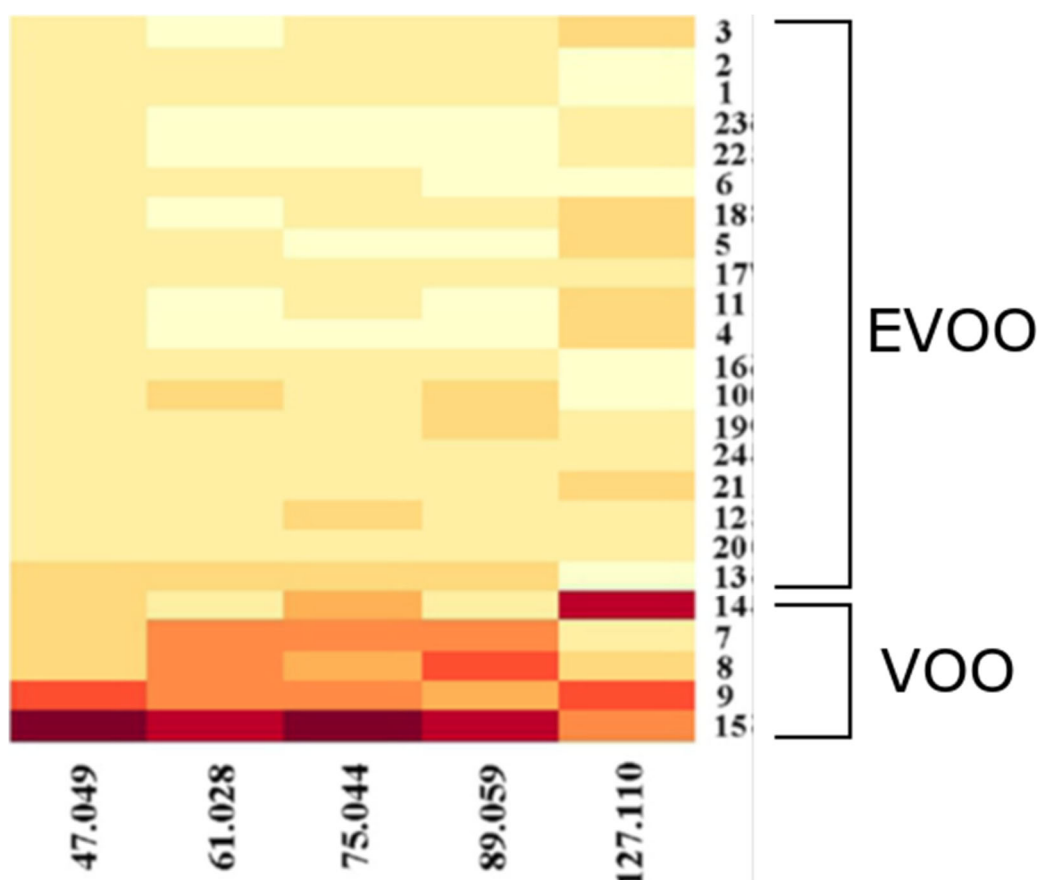


図 1-30 計測結果のヒートマップ。横軸は m/z. 縦軸はサンプルの番号[35]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Pugliese らは PTR-TOF-MS を使い、呼気の実タイム分析を行った[36]. 呼気中に含まれる窒素含有物や、硫黄含有物はその高い反応性から、ppt~ppb レベルの範囲の濃度での定量は困難であった。過去に GC-MS などではこれらを検出する研究が行われたが、時間のかかる手法、例えば濃縮などが必要であり、サンプルを準備する段階でのそれらの物質の反応に起因する問題もあった。そこで彼らは、PTR-TOF-MS を使って、呼気中の窒素含有物や、硫黄含有物をモニタリングできるか、それらの物質がどの程度確実に定量できるかについて調べた。また、ダイエット（タンパク質のみを摂取する）をした被験者の呼気についても分析された。装置には PTR-ToF-MS-8000 が用いられ、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、インドール、ジメチルスルフィド、アセトン、2-ペンタノンが用いられ、0.5 ppb から 100ppb までの濃度範囲で計測が行われた。その結果、sub-ppb レベルの検出下限と、10ppb での計測において高い再現性を示した。また、タンパク質ダイエットをした被験者の呼気については、17 人の被験者について調査し、5 時間の間、30 分おきに計測を行った。水以外の飲食物は 5 時間の間許可されなかった。60g のタンパク質と、6g のタンパク質を摂取したグループの VOC がリアルタイムで計測され、それらの濃度は時間が経過とともに変化することが示された。

1.4.3 まとめ

本項目では実時間質量分析器について説明し、それらの仕組みと研究動向について述べた。SIFT-MSでは異なる前駆体のイオンを使ってイオンの分離ができ、PTR-MSでは分解能の高いTOFと組み合わせることでより多くのイオンを分離できる。またPTR-MSは感度も高く、PTR-TOF-MSではppt～ppbレベルでのリアルタイム計測が可能である。CarrapisoらはSIFT-MSで、PuglieseらはPTR-TOF-MSで濃度定量を行ったように、これらの実時間質量分析器では数十種類の成分からなる混合ガスの濃度定量も可能である。そのため実時間質量分析器の性能はFAIMSよりも高いと言えるが、これらの装置は大掛かりになることから扱いやすさ、コストではFAIMSの方に優位性がある。

1.5 イオン移動度スペクトロメトリー (IMS) の研究動向

1.5.1 IMS の仕組み

本項目では IMS の研究動向について述べる[7]. 最も基本的な IMS ではドリフトチューブが用いられる (図 1-31). ドリフトチューブは金属の円盤であるガイドリング (ドリフトリング, フォーカスリングなどとも呼ばれる) からなり, 円盤間に電界を発生させることで, 物質ごとの移動度の差を利用してイオンを分離する. 移動度は, 式(1-3)で表される.

$$K = \frac{v_d}{E} \quad (1-3)$$

ここで, K は移動度, v_d はイオンの群速度, E はイオン群が移動する間の静電界である.

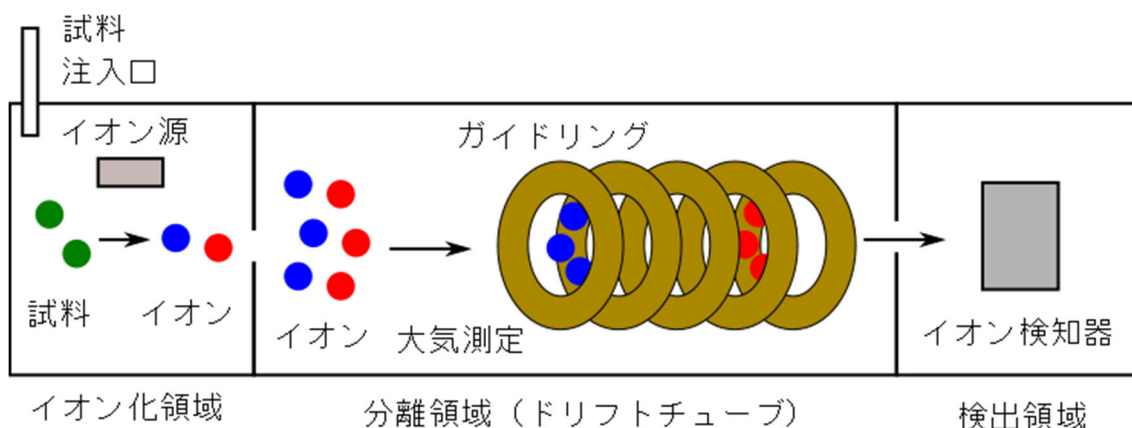


図 1-31 IMS の簡易的な説明

IMS が応用される分野については, Armenta らのレビュー論文でよくまとめられている [37]. 爆発物検知, 違法な薬物や化学兵器剤の検知に用いられる他, 環境モニタリング, 工程品質, 生物医学に関することや病気検知にも用いられる. IMS は大気圧下で高い感度を持つという利点があり, 大気圧下で動作するというのが質量分析器との大きな違いである.

IMS の派生技術も数多く存在する. その中で Travelling-Wave(搬送波, T-Wave)を用いた方式の IMS が有名である [38-40]. T-Wave は中心部のポテンシャルが低く, 周囲のポテンシャルが高い電圧を使いイオンを中心に保持しつつ, リング 2 つをペアとし, 移動させる方向のポテンシャルを低くすることでイオンを加速させる (RF 電圧でイオンを保持し, DC 電圧で移動させる). また本研究で用いた FAIMS も IMS から派生した技術である. FAIMS の仕組みは, 二章で述べる. また, GC-MS のように, 複数の装置を組み合わせることもある [41]. IMS をイオン分離装置としてのみ使い, イオン検出を MS で行う IMS-MS や, IMS 同士を組み合わせた IMS-IMS, Differential Mobility Spectrometry (DMS, FAIMS の別名)と IMS を組み合わせた DMS-IMS, DMS 同士を組み合わせた DMS-DMS がある.

1.5.2 IMS の研究動向

次に IMS の研究動向を述べる。近年の研究を表 1-9 に示す。

表 1-9 IMS を用いた VOC 分析の研究動向

名前	年	IMS の種類	目的	引用番号
Jiang et al. (CAS Key Laboratory of Separation Sciences for Analytical Chemistry, China. University of Chinese Academy of Sciences, China)	2018	AANP-IMS	呼気中の麻酔成分のオンラインモニタリング	[42]
Westhoff et al (Sleep and Respiratory Medicine, Germany)	2019	MCC/IMS	呼気分析の外因的な影響の分析	[43]
Gloess et al (Zurich University of Applied Sciences, Switzerland)	2018	IMS-TOF-MS	コーヒーの焙煎度合いの分析	[44]
Hu et al. (Hunan University, China)	2019	HS-GC-IMS	キンカンの砂糖漬けの分析	[45]

Jiang らは、Acetone-Assisted Negative Photoionization IMS (AANP-IMS)により、呼気中の麻酔分析のオンラインモニタリングを行った[42]。呼気中のプロポフォールやゼボフルラン（麻酔薬）のリアルタイムモニタリングができれば、麻酔医が患者の麻酔の深さをモニタリングできるため有用である。AANP-IMS は PTR-MS や SIFT-MS と比較すると、装置が大きく、真空ポンプによる騒音がないので、静かで狭い場所で用いるのに都合が良い。Jiang らが開発した IMS はサイズが 40 cm × 18 cm で重さは 15kg 未満である。サンプルの残留を避けるため、IMS 本体をクリーニングするためのプロセス（サンプリングプロセス, 図 1-32）と、サンプルを計測するためのプロセス（インジェクションプロセス, 図 1-33）を用いた。サンプルの切り替えには 3port 電磁弁と 150cm のフッ化エチレン・プロピレン重合体(FEP)チューブからなるサンプリンググループを使っている。キャリアガスには 20ppm のアセトンがドーピングされている。光イオン化による IMS（ドーピングされたガスが電子を生み出すことによりネガティブモードでガス検出をする方法）では、イオン源として放射性同位体を使う必要がないという利点がある [46,47]。本研究では 5ppb のプロポフォールにゼボフルランの濃度を 10 から 237ppb に変えて混合し、それらを検出できることを示した(図 1-34)。

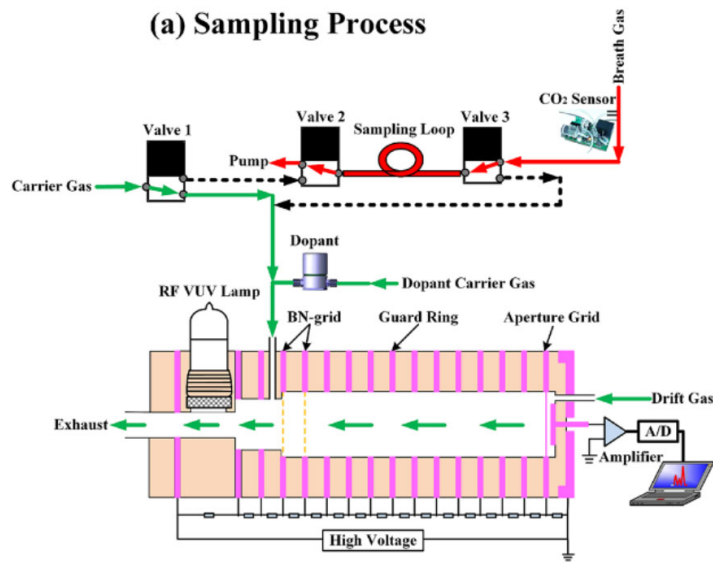


図 1-32 サンプリングプロセスの説明[42]. Reprinted (adapted) with permission from [42]. Copyright (2018) American Chemical Society.

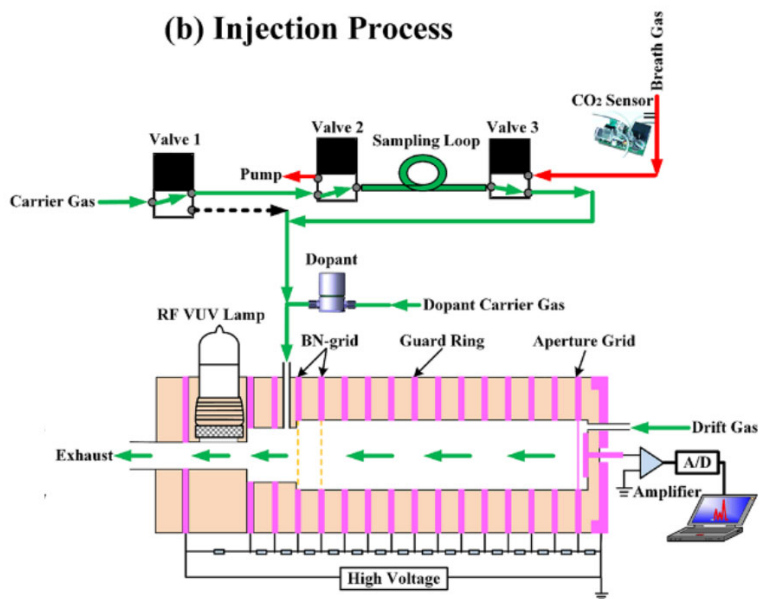


図 1-33 インジェクションプロセスの説明[42]. Reprinted (adapted) with permission from [42]. Copyright (2018) American Chemical Society.

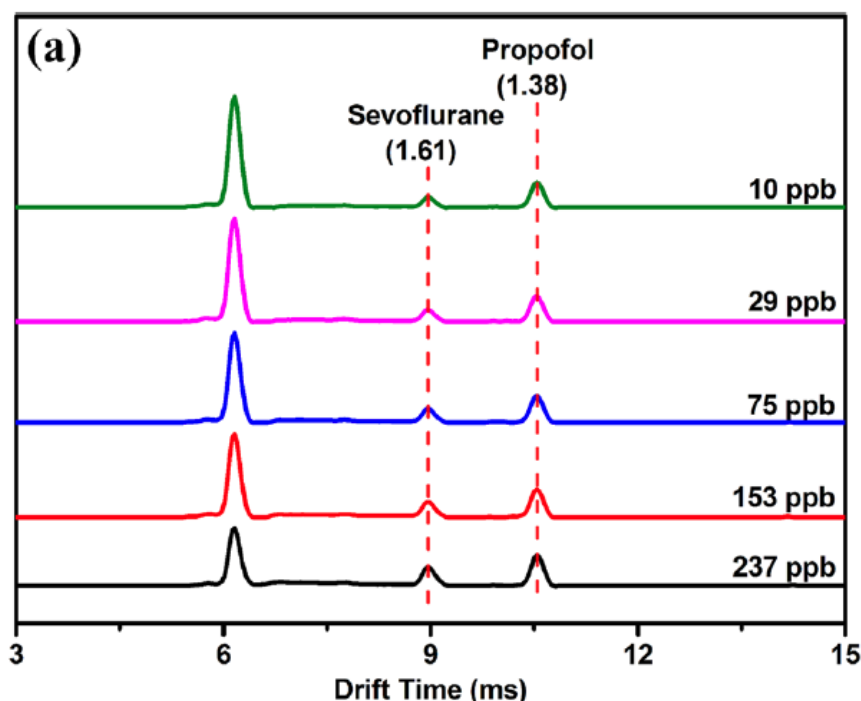


図 1-34 セボフルランとプロポフォールの検出結果. 5ppb のプロポフォールに濃度の異なるゼボフルランを混ぜた場合の検出結果[42]. Reprinted (adapted) with permission from [42]. Copyright (2018) American Chemical Society.

Westhoffらは、キャピラリーカラムをIMSに組み合わせた、multi-capillary coupled to ion mobility spectrometry (MCC/IMS, OV-5 という、細い管を何本も筒の中に入れたような構造のカラムを使う[48])で呼気分析を妨害する外的要因の調査を行った[43]. 4つの手法により実験が行われ(表 1-10), 実験には純度 99.999%の合成空気が用いられた. 実験により, ブランクの結果と比較して8つのピークが見られた. それらは

表 1-11 で示したリストの物質によるものであると考えられ, 実験のプロトコルを変えると, 図 1-35 のように各ピークは変化した. 本研究では, 呼気分析をするに際しては, 呼気組成の濃度だけでなく, 部屋の空気の状態も計測結果に影響を与えることが示された. 呼気分析の際にはこれらを意識しないと, 誤った VOC を病気由来のものだと認識してしまい, 結果として誤った分類を招いてしまうことが彼らの研究結果から読み取れる.

表 1-10 実験のプロトコル[43]

実験の番号	実験手法の内容
1	すぐに呼気を分析
2	消毒剤 (2-propanol, 1-propanol などからなる商用のもの) で消毒後, 他の部屋で 5 分間休んだ後の吐息を分析
3	ブレスサンプルを吐き出す前に, 5 分間リザーバーバッグからの合成空気吸引 (非再吸引バッグを使用. 吐き出す息と, 吸引する経路を分けることのできるバッグ)
4	手法 3 の 5 分間を 10 分間にしたもの

表 1-11 部屋の空気や呼気に含まれる，呼気分析を妨害する物質のリスト[43]．再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み．

Name	Analyte
P0	3-Pentanone monomer
P1	3-Pentanone dimer
P2	Hexanal
P3	3-Pentanone trimer
P4	2-Propanamine
P5	1-Propanol
P6	Benzene
P7	Nnanal

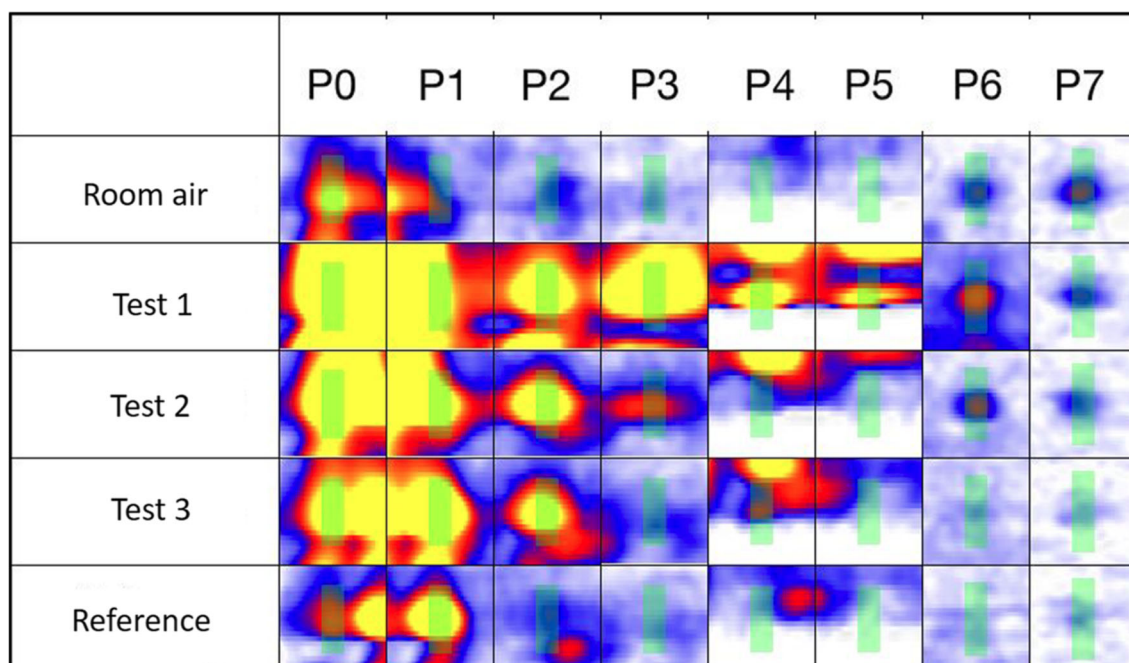


図 1-35 表 1-10 のプロトコルにおいて，

表 1-11 で示した物質が示すピーク(P0-P7)の応答[43]．各ボックス内の縦軸は TOF で計測したリテンションタイム(時間)，横軸は IMS で計測した移動度．再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み．

Gloess らは，IMS-TOF-MS によりコーヒーのオンライン分析を行った[44]．コーヒーの香りはコーヒー豆をローストすることで，複雑な相互作用のもと生まれる．例えば，糖類はアミノ酸と反応してアルキルピラジンのような匂い物質を作る．その一方で，ピリジン（腐った魚の匂い）はトリゴネリンの熱縮退によって作られる．このように，これらの反応への深い理解はコーヒーの最も良い香りを得るために非常に重要である．コーヒーの焙煎度合いに関しては過去に Resonance Enhanced Multi Photon Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (REMPI-TOF-MS)，TOF-MS などで研究がなされているが，IMS-TOF-MS には他の装置にない利点がある．それを表 1-12 に示す．実験は，コーヒーロースターから出る排気を希釈し，IMS-TOF-MS で計測することで行われた．コーヒーをローストしたときに出る VOC の典型的なスペクトルと IMS の応答を図 1-36，図 1-37 に示す．これらのピークの位置は異なっていることが分かる．また，ロースト時間を変化させたときのアルキ

ルピラジンの応答が調べられた他、(図 1-38), 脂肪酸などについてもオンラインモニタリングが行われ、ロースト時間との比較がなされた。

表 1-12 IMS-TOF-MS の利点[44]

利点の番号	利点の内容
1	質量が同じものでも、衝突断面積の違いでイオンを分離できる
2	正イオンモードと、負イオンモードがある
3	PTR-TOF-MS よりも大きい分子量の分子を計測可能である (500 まで)

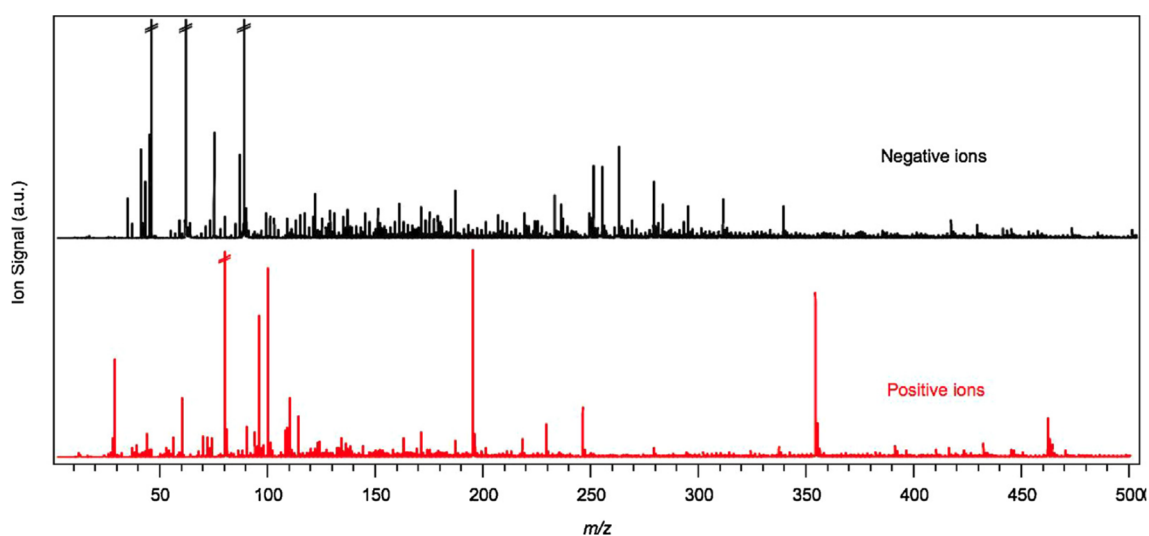


図 1-36 コーヒーをローストした際に出る典型的なマススペクトル[44]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

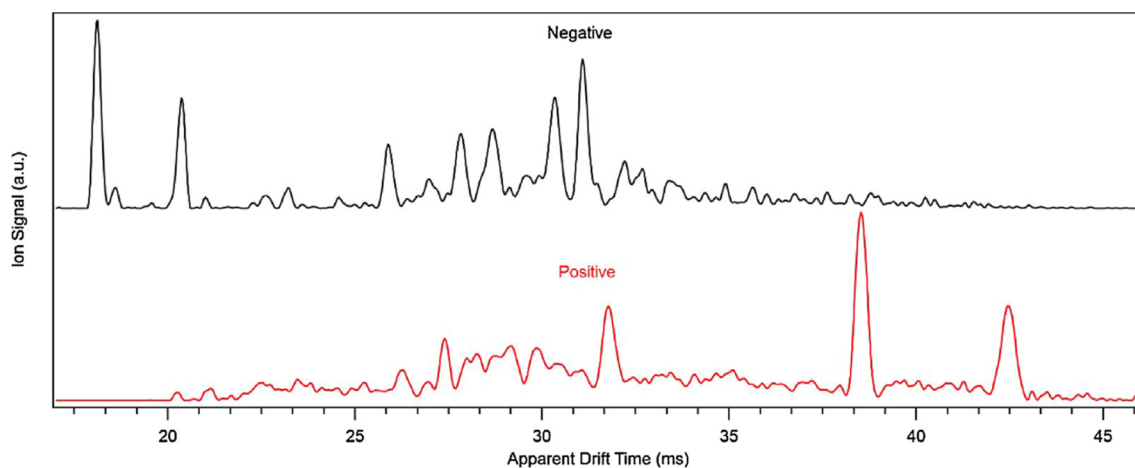


図 1-37 図 1-36 の応答に一致する, IMS の応答[44]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

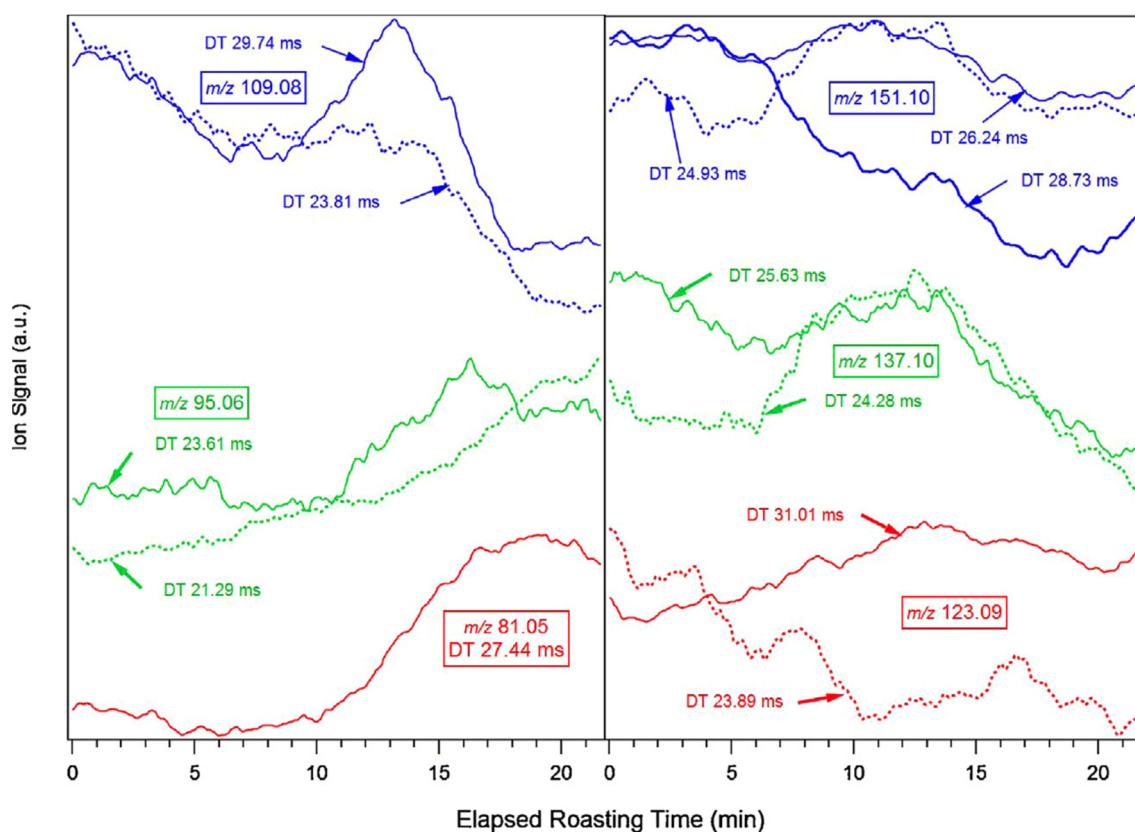


図 1-38 ロースト時間を変化させた場合の、アルキルピラジンの応答の変化. 色は m/z の値の違いを表す. 但し、左右の色は同じ m/z を指してはいない[44]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Huらは、製法の異なるキンカンの砂糖漬けの風味の分析のために、HS-GC-IMSを使った[45]。サンプルの作り方の一つである VS-ADK はキンカンの細胞内のガスを吸い出し、砂糖の溶液をキンカン内に高速に浸潤させる手法である。一方、AS-ADK は大気圧下で砂糖溶液を浸潤させる。それら二種類の製法で作られたサンプルを図 1-39 に示す。図 1-40 は計測結果の HS-GC-IMS スペクトルであり、スペクトルに現れているピークに由来する物質が特定された(表 1-13)。これらは 22 種類の物質からなる(試料によって、単量体と二量体、重合体のいずれかで存在するため)。また、計測データを PCA でプロットすると、VS-ADK と AS-ADK は別れてプロットされることが示された(図 1-41)。

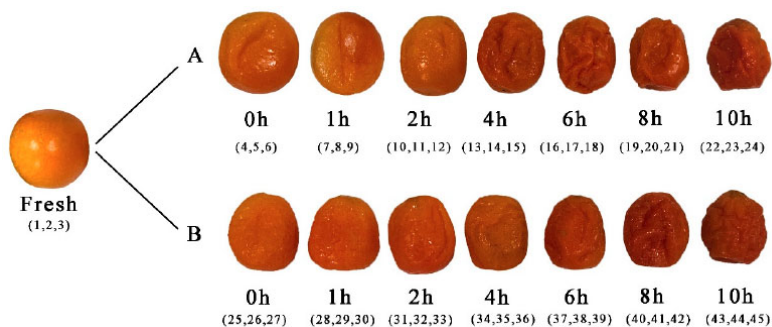


図 1-39 実験に用いたサンプルの写真 (A:VS-ADKs, B:AS-ADKs) [45]。両方の手法とも、温風での乾燥プロセスを含む。図内の時間は、それぞれのプロセスの経過時間を示す。時間の下の数字は、サンプルの番号を表す。画像は CCBY ライセンスより再利用。

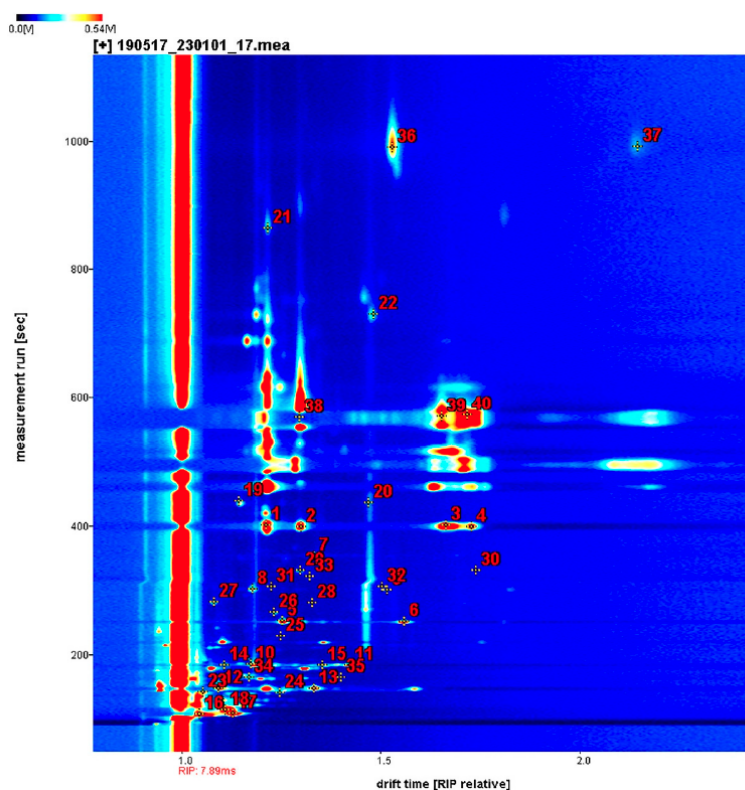


図 1-40 キンカンに含まれるサンプルのピーク。サンプル名は表 1-13 に記載[45]。画像は CCBY ライセンスより再利用。

表 1-13 図 1-40 のピークを起こす物質のリスト[45]. 表は CC BY ライセンスより再利用.

番号名	物質名	分子の状態	番号名	物質名	分子の状態
1	α -Pinene	Monomer	21	α -Terpineol	-
2	α -Pinene	Dimer	22	n-Nonanal	0
3	α -Pinene	Polymer	23	2-Butanone	Monomer
4	α -Pinene	Polymer	24	2-Butanone	Dimer
5	Hexanal	Monomer	25	1-Pentanol	-
6	Hexanal	Dimer	26	Butyl acetate	-
7	Heptanal	-	27	Furfurol	Monomer
8	2-Hexen-1-ol	Monomer	28	Furfurol	Dimer
9	2-Hexen-1-ol	Dimer	29	3-Methylbutylacetate	Monomer
10	Pentanal	Monomer	30	3-Methylbutylacetate	Dimer
11	Pentanal	Dimer	31	(Z)-3-hexen-1-ol	Monomer
12	Ethyl acetate	Monomer	32	(Z)-3-hexen-1-ol	Dimer
13	Ethyl acetate	Dimer	33	1-Hexanol	-
14	3-Pentanone	Monomer	34	3-Methylbutanal	Monomer
15	3-Pentanone	Dimer	35	3-Methylbutanal	Dimer
16	Ethanol	Monomer	36	Isoamyl hexanoate	Monomer
17	Ethanol	Dimer	37	Isoamyl hexanoate	Dimer
18	Dimethyl ketone	-	38	Limonene	Dimer
19	Benzldehyde	Monomer	39	Limonene	Polymer
20	Benzldehyde	Dimer	40	Limonene	Polymer

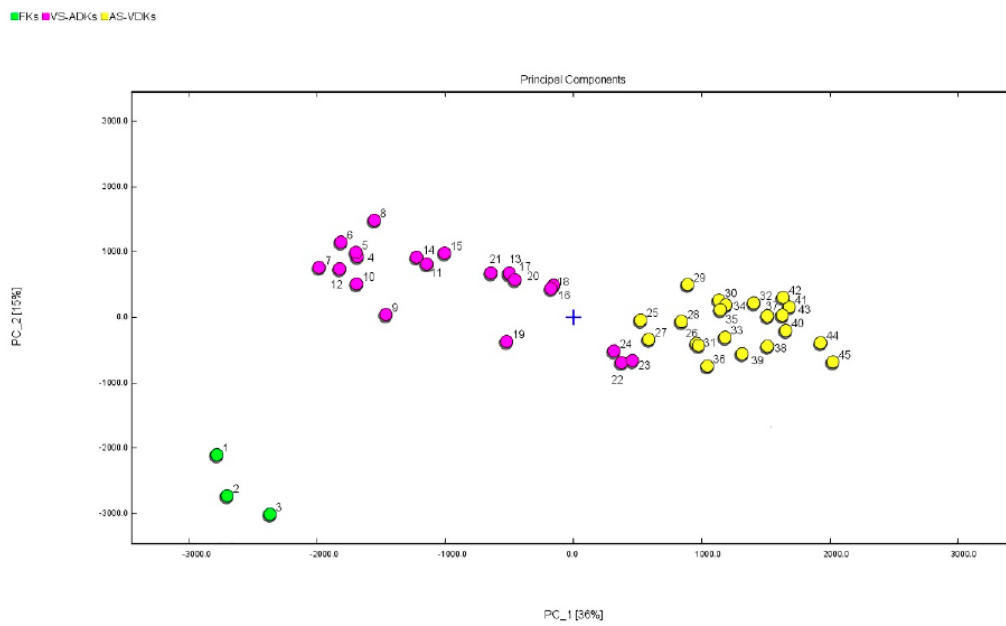


図 1-41 計測結果の PCA (赤 : VS-ADKs, 黄色 : AS-ADKs, 緑 : 加工していないキンカン) [45]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

1.5.3 まとめ

本項目では IMS の研究動向をまとめた。IMS は単独で用いられる場合もあるが、近年では他の研究装置と組み合わせて用いられることが多いようであった。時間、質量など一つの物理量のみを捉えるセンシングを一次のセンシングという（例えば、IMS、MS など）が、時間と移動度など異なる物理量を計測する手法のことを二次のセンシングと言い、より多くの情報を得ることができる[49]（本項目で説明した、IMS-MS など、複数の装置を組み合わせたもの）。質量のみで定量できないガスを IMS で分離することで混合ガスの分離性能を向上させることができるなど、IMS には補助的な使い方もあることが分かる。

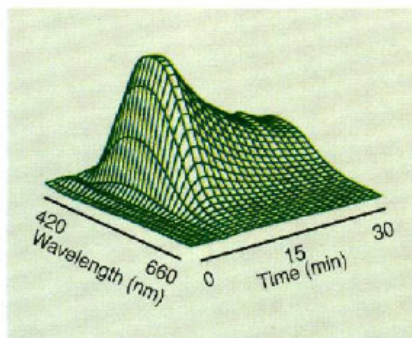


図 1-42 二次のセンシングの応答例。図の例は波長と時間の物理量を組み合わせた場合[49]。Reprinted (adapted) with permission from [49]. Copyright (1994) American Chemical Society.

1.6 FAIMS の応用

1.6.1 研究動向

本項目では、FAIMS の応用について述べる。FAIMS のメカニズムについては第二章で述べる。FAIMS の応用に関しては、Kolakowski らのレビュー論文によくまとめられている[50]。応用分野について抜き出し、まとめたものを表 1-14 に示す。本研究では商用の FAIMS デバイスを用いたが、Kolakowski らの論文によると、電極の設計には様々な派生があること、また DF や CV の印加可能範囲も様々であることが分かる。移動度は印加する電界の関数になるので、これらの分野への応用が可能かどうか調べるには、自分の装置の可能印加電界範囲と比較する必要があると思われる。また、近年 FAIMS の病気診断への応用を目的とした研究も数多くなされている。それに関しては、Covinton らが数多くの種類の病気をターゲットとした研究を行っている[51]。それらをまとめたものを表 1-15 に示す。本論文では、FAIMS での分離手法だけでなく、サンプルの保存についての重要性も述べられている。また、サンプルを冷凍保存するなどする場合、サンプルの劣化についても過去に報告されているため[52]、病気診断に FAIMS を用いる場合には、そのサンプルの管理についてのプロトコルをしっかりと定める必要がある。最後に、近年の FAIMS を用いた VOC 分析の研究動向について述べる。近年の研究を表 1-16 に示す。

表 1-14 FAIMS の応用分野[50]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

分野	分析対象
基礎研究	VOC, フェロモン, クロロカーボン, ケトン, キシレン, 炭化水素の標準的な混合物
微生物	グラム陽性球菌, グラム陰性球菌など
爆発物, 化学兵器の検知	化学・生物兵器模擬物質, 爆発物 (有機リン系など)
環境に関する分析 (空気の質検査, 水質調査など)	部屋の中の空気, 1,2,4-トリニトロベンゼン

表 1-15 Covinton らのグループによる FAIMS による病気診断の対象と、そのサンプル [51]. 感度とは、病気に罹患している者を陽性と診断する割合のことで、特異度とは病気に罹患していない者を陰性と診断する割合のこと。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

病気の名前	用いられたサンプル	感度・特異度 (%)
大腸がん	尿	88/60
骨盤放射病 (がんの放射線治療起因の病気)	便	90/90
炎症性大腸疾患	尿, 呼気	74/88, 74/75
セリアック病 (グルテンに対する自己免疫疾患)	尿	85/85
胆汁酸による下痢	尿	85/90
エオシン気道炎症 [53]	呼気	-
喘息, 慢性閉塞性肺疾患	呼気	-
クロストリジウム・ディフィシル菌	便	92/86
肝性脳症 (肝臓の機能低下による意識障害)	呼気	88/68

表 1-16 近年の FAIMS を用いた VOC 分析に関する研究動向

名前	年	目的	引用番号
Rutolo et al. (University of Warwick, UK)	2014	保存されたじゃがいもの病気の検出	[54]
Li et al. (North Carolina State University, USA)	2016	車室の匂い分析	[55]
Sinha et al. (Washington State University, USA)	2018	たまねぎとじゃがいもの感染症の検出	[56]
Sun et al. (Chongqing University, China)	2019	外傷性疾患起因の感染症	[57]
Plat et al (VU University Medical Center, Amsterdam)	2019	大腸の縫合不全の検出	[58]
Akmalov et al. (National Research Nuclear University, Russia)	2019	レーザーイオン化による爆発物の検知	[59]

Rutolo らは、じゃがいもの感染症の検出を行った[54]. イギリスにおいて、作物を保存する際の感染症による損失は年間 5%にも及ぶ。その中の一つに軟腐病がある。現状の軟腐病の検出は、視覚的な検査と匂いを嗅ぐことによる。それらの作物を管理する際において、その環境が管理されていることから、潜在的にはガス分析によってこれらの病気を見つけることは可能である。GC-MS を使った VOC 分析の先行研究はいくつもあるが、GC-MS は高価であり、使うのに専門的な訓練を要する。そこで彼らは FAIMS を用いて軟腐病の検出を行った。本研究では、感染しないように消毒したサンプルと感染したサンプルが計測された (図 1-43)。実験サンプルは、病原菌を植え付けてから 1 日後、2 日後、5 日後に計測が行われ、計測は 2 回繰り返された。日を変えて、計 4 サンプルの計測が行われた(表 1-17)。また、計測データから線形判別分析 (Linear Discriminant Analysis, LDA) による分類モ

デルが作られ (Leave-one-out 法が使われた), 交差検定による検証の結果, 分類の成功率は 90%であった(図 1-44).

表 1-17 実験に使われたサンプル[54]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

サンプルの名前	サンプルの数					
	病原菌接種 1 日後		病原菌接種 2 日後		病原菌接種 5 日後	
	コントロール	感染	コントロール	感染	コントロール	感染
No1	3	3	3	3	3	3
No2	3	3	3	3	3	3
No3	3	3	3 </td <td>3</td> <td>3</td> <td>3</td>	3	3	3
No4	4	4	4	4	4	4
Total	13	13	13	13	13	13

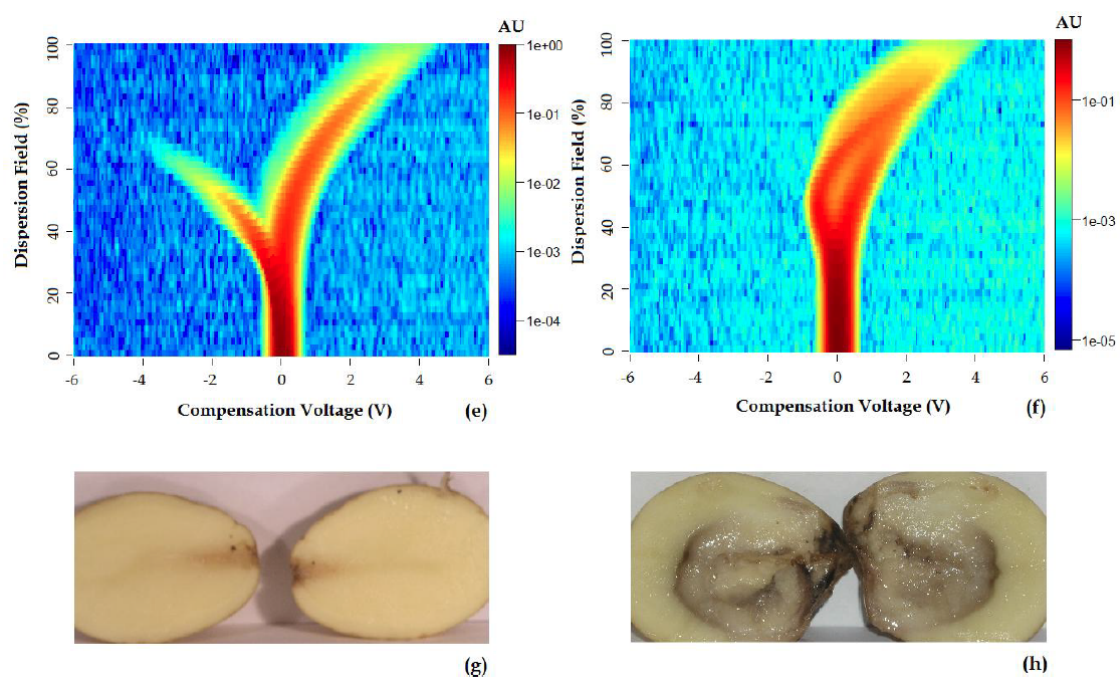


図 1-43 健康なじゃがいもと, 軟腐病のじゃがいもの応答の違い[54]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

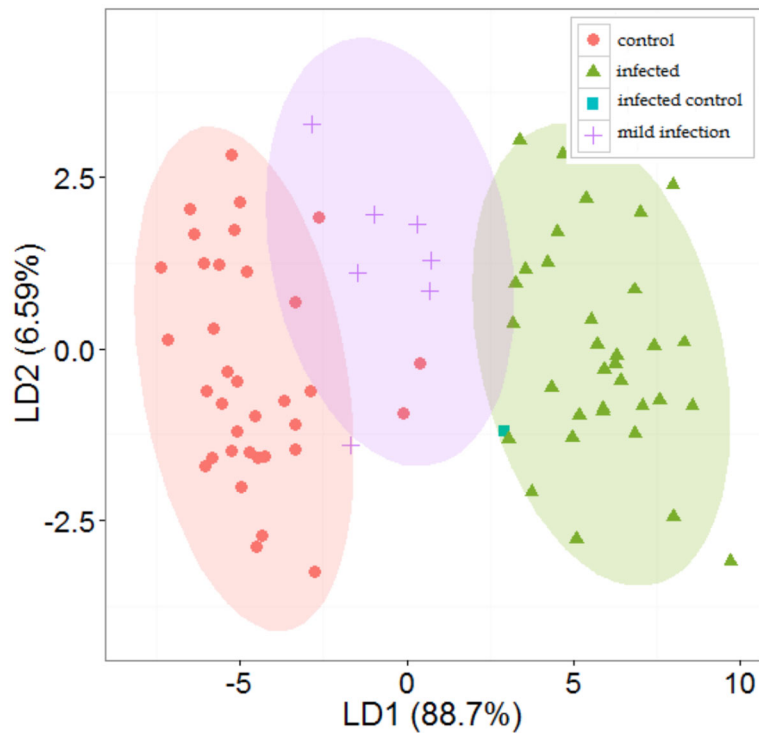


図 1-44 データセットの 50%を使用した，LDA による分類モデルによる分類の結果．楕円は 95%の信頼楕円．infected control は意図的に病気に感染させたサンプル[54]．画像は CCBY ライセンスより再利用．

Li らは，FAIMS を用いて車室の匂い分析を行った[55]．車室には様々な物質から発生する VOC が存在し，それは顧客が抱く車の印象に大きく影響する．通常はヒューマンパネルによる分析が行われるが，ヒューマンパネルは高価で時間を要する．一方，センサベースの手法はコストの面から効率が良くこの問題を解決できる．本研究では 5 種類の車の 10 種類の部分の匂いを計測した．Li らは PCA の他に，画像の特徴抽出の手法を用いてデータの特徴を取り出した(表 1-18)．PCA よりも，これらの特徴抽出手法を用いた方がモデルの性能が向上したと述べられている．また，次元圧縮後のデータから回帰モデルが作られ，ヒューマンパネルの結果と比較がなされ，高い相関を示した (表 1-19)

表 1-18 Li らが用いた FAIMS のデータに対する特徴抽出の手法[54]. © (2016) IEEE. Reprinted, with permission, from [Juan Li et al., Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry for Odor Assessment of Automobile Interior Components, IEEE Sensors journal, and July/2016].

特徴抽出の番号	特徴抽出サブセットの名前	次元数
1	DFMs	1 × 52224
2	Binary DMFs	1 × 52224
3	Total area binary DFMs	1 × 1
4	Centroid	1 × 4
5	Boundary	1 × 52224
6	perimeter of the boundary	1 × 1
7	Corner location	1 × 48
8	Bounding area parameters	1 × 10
9	Peak location and amplitude	1 × 110
10	Peak migration	1 × 4

表 1-19 車室内臭の官能評価モデルの精度[54]. © (2016) IEEE. Reprinted, with permission, from [Juan Li et al., Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry for Odor Assessment of Automobile Interior Components, IEEE Sensors journal, and July/2016].

評価項目	相関	p 値	RMS
強さ	0.951	<0.01	0.224
刺激	0.951	<0.01	0.258
快さ	0.951	<0.01	0.172

Sinha らはじゃがいもの軟腐病と、たまねぎサワースキン感染症の検知を FAIMS で行った[56]. じゃがいもとたまねぎは、米国において主要な備蓄農作物であるが、保管中に細菌や真菌類から影響を受け感染症にかかることがある. そのため、可能な限り早く検出する必要があり、非侵襲な FAIMS での検知は有用である. Rutolo らの先行研究では常温での実験がなされていたが、Sinha らは低温での環境を用意し実験を行った. 実験は図 1-45 のように、サンプルを瓶に入れ、そこから放出される VOC を計測することで行われた. 用いたサンプルを表 1-20 に示す. サンプルには病気を引き起こす菌 (*P.carotovorum*, *P.cepacia*, どちらも作物を腐敗させる菌) が植え付けられた. 計測した結果が異なるクラスターに分かれるか確認するため、PCA が用いられ、日数が経過するごとにサンプルの分離が進んだことが示された他、ナイーブベイズと線形判別分析 (LDA) による分類器で分類がなされ、高い分類率を示した (図 1-46).

表 1-20 実験で用いられたサンプル[56] . 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

作物の名前	サンプルの識別子	植え付けられた菌の名前	保存温度(°C)
じゃがいも	TP1	<i>P. carotovorum</i>	25
	TP2	<i>P. carotovorum</i>	4
	TP3	滅菌水	25
たまねぎ	TO1	<i>B. cepacia</i>	25
	TO2	<i>B. cepacia</i>	4
	TO3	滅菌水	25

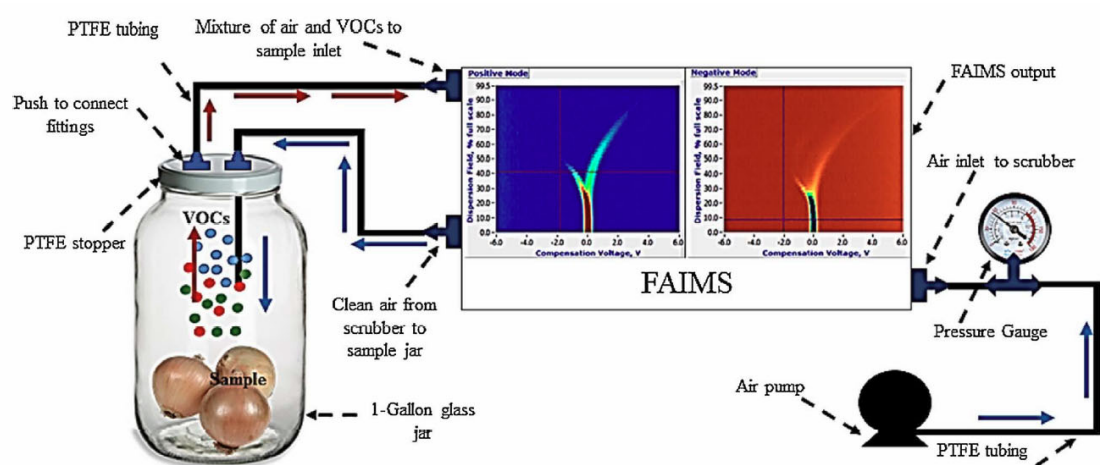


Fig. 1. Schematic for VOCs analysis using a customized module integrated with the portable FAIMS.

図 1-45 実験系の説明図[56]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

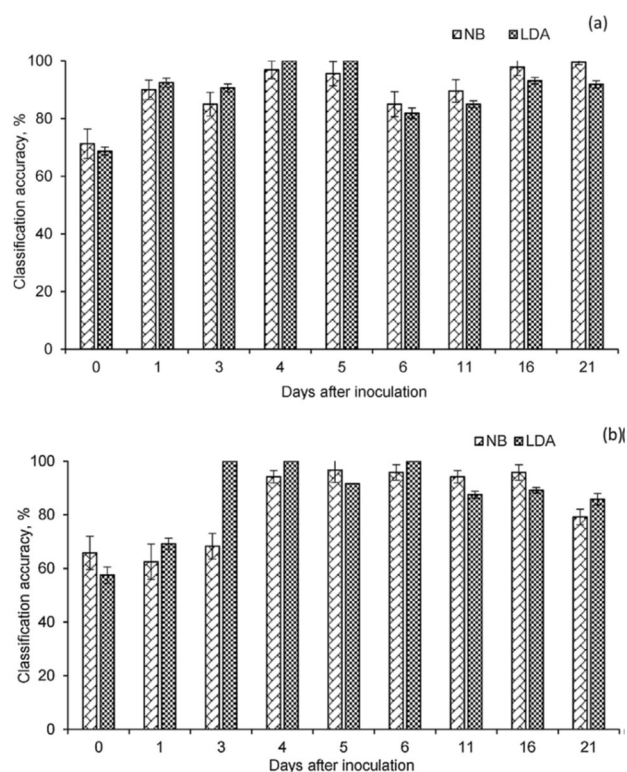


図 1-46 病原菌接種後からの経過日数と、分類の成功率の変化 (a)じゃがいも (b)たまねぎ[56]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Sun らは、外傷性疾患起因の感染症を FAIMS で用いて検出した[57]. 外傷性疾患で死亡する患者の数は、世界で一年間の間に 5800 万人以上にも及び、世界的に増加傾向にある. 外傷による菌の感染は避けられず、感染の初期段階では感染しているかどうか判断することすら難しい. そこで、Sun らは FAIMS による VOC の分析と機械学習の技術を用いることで、外傷性疾患による感染症のスクリーニングが可能であるかを調べた. 本研究では患者の尿がサンプルに用いられた. 病院から提供されたサンプルを、病気に感染した群、複数の病気に感染した群、感染していない群の三群に分け、その中から 20 人を陽性カテゴリ、6 人を陰性カテゴリとして選択し、機械学習の訓練データとして用いた. 本研究では、Local Warning Integrated with Global Feature (LWGF)というアルゴリズムが用いられ、FAIMS のデータの次元圧縮がなされた. データ全体の特徴を抽出する Global Processing と、データの細部の特徴を取り出す Local Warning を組み合わせた手法で、データの大まかな特徴と小さな特徴の両方を取り出すことを目的としたアルゴリズムである. また、病気の検知に関しては、ガウス分類器が用いられた. 病気のスクリーニングの評価手法である Receiver Operating Characteristic (ROC, 受信者操作特性) による評価では Area Under the Curve (AUC)が 0.96667 (最大値は 1, 高ければ高いほど真陽性、偽陽性が良い結果である) となった(図 1-47).

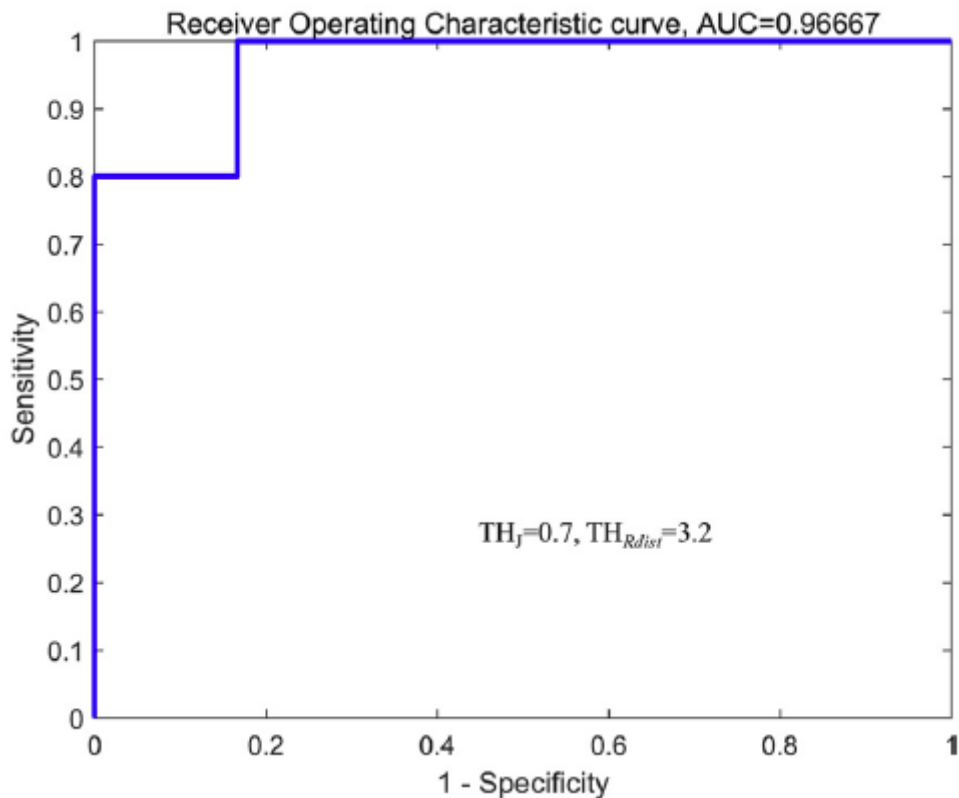


図 1-47 分類結果の ROC 曲線[57]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

Plat らは大腸の縫合不全の診断に FAIMS を用いた[58]. 大腸の手術の際に検出されるバイオマーカーの一つである C-reactive Protein (CRP)は比較的信頼性が低いという課題がある. Plat らは, CRP の代わりに VOC の分析で大腸の縫合不全を診断可能かについて FAIMS を用いて調べた. Plat らは 22 人の縫合不全の患者と, 27 人の縫合不全の兆候が見られない患者の尿を分析した. データを分散ウェーブレット変換で処理し, ランダムフォレスト分類器で分類した. 縫合不全の患者の尿から得られた VOC は, 高い精度で分類ができた. 分類への寄与が大きかったデータの箇所が図 1-48 に示されている. 診断の性能に関しては, 感度は 86%, 特異度は 93%であり ROC 曲線の面積は 0.91 であった(図 1-49). VOC と CRP を組み合わせた結果は, VOC 単体での精度と大きな差はなかった.

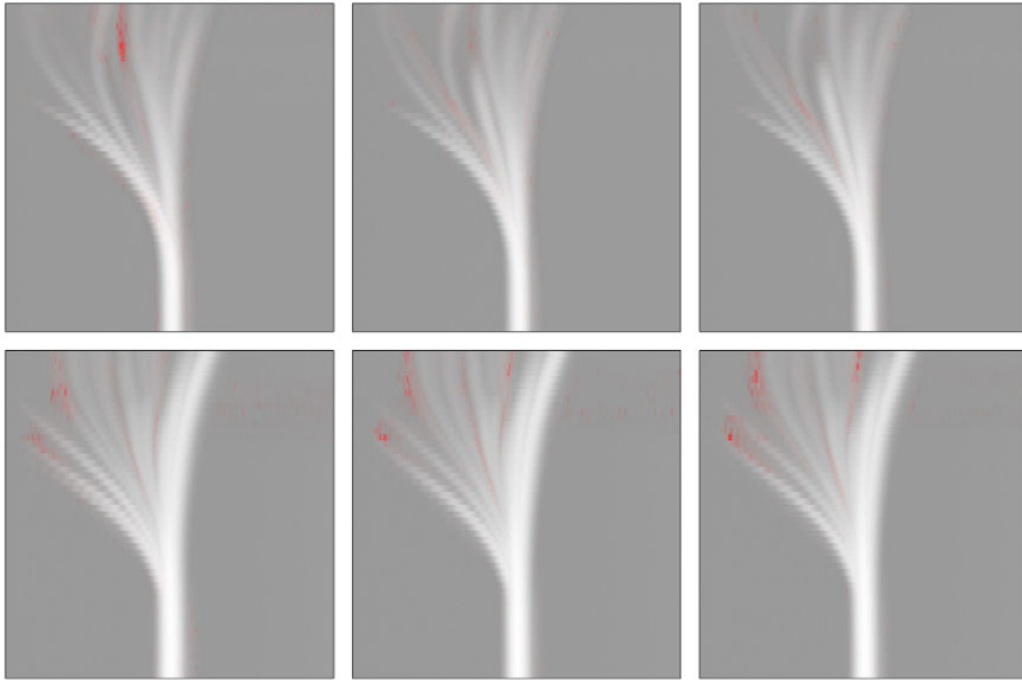


図 1-48 分類に重要であるデータの位置を赤くプロットしたもの。データは計測した時間が異なっている[58]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

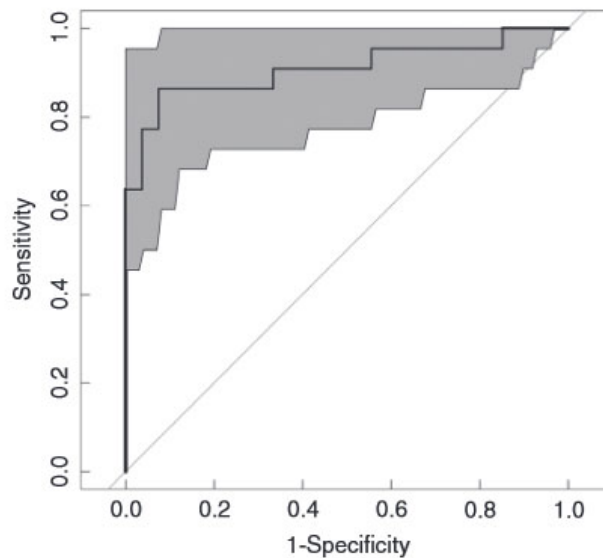


図 1-49 縫合不全の患者の診断における ROC 曲線. 灰色は 95%の信頼区間を表す[58]. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

Akmalov らは、レーザーイオン化による FAIMS で爆発物検知を行った[59]。現在の FAIMS にはコロナ放電や放射性物質によるイオン化源が使われており、その検出限界は ppb レベルである。さらなる感度の向上が望まれるが、イオン化の手法がその妨げになっている。そこで、Akmalov らは、より高い感度が期待できるレーザーイオン化に着目した。レーザーによるイオン化はあまり研究が進んでいないので、基礎研究から始める必要があ

った。Akmalov らの研究では、窒化物への吸収率が高い理由から紫外線帯の波長が選択され、軽量でエネルギーも高いことからソリッドステートレーザーが選択された。エネルギーは、3mJ まで上げることができる。本研究では、RDX や TNT などの物質を実際に計測することで、レーザーでイオン化した爆発物を、実際に FAIMS で計測できることを示したほか、必要なレーザーの強度などが調査された。感度が向上したという報告ではないものの、FAIMS のイオン源のバラエティ向上に寄与する研究であると言える。

1.6.2 まとめ

本項目では FAIMS の研究動向を調べ、近年では食品関係や医療分野に多く用いられていることを示した。FAIMS は実時間質量分析器と比較してコストに優位性がある。更に、実時間質量分析器では装置が大型であり、かつ分析方法にも訓練を要するが、FAIMS では一度ガス検知システムを構築してしまえば計測は比較的容易であるという利点もある。最後に FAIMS のイオン源に関しての研究がなされているが、放射性物質の他に、UV によるイオン化やコロナ放電によるイオン化が提案されている。より広範囲のガスに対して使うことのできる、性能の高いイオン化手法が開発されれば、現在より更に濃度定量への利用がしやすくなると考えられる。

1.7 混合ガスの濃度定量に関する研究動向

1.7.1 研究動向

本項目では、混合ガスの濃度定量に関する研究動向を述べる。混合ガスの濃度定量への取り組みは数多く研究がなされており、最も簡単な手法では多成分線形回帰による手法が用いられる[60]。例えば、重回帰分析（MLR）では、従属変数 Y_i を n 個の独立変数 X_2, \dots, X_p で次のように表すことができる。

$$Y_i = B_1 + B_2X_2 + \dots + B_iX_p + \epsilon_i \quad (1-4)$$

ただし、 B_1 は切片、 B_i は独立変数の係数、 ϵ_i は i 番目の計測における残差である。センサアレイを用いたセンシングシステムにおいては、 X_2, \dots, X_p が混合ガスの応答、 Y_i が i 番目の混合ガスの成分の濃度である。実際にはセンサは複数のガスに対して応答するので、それらの応答の重なりから起こる多重共線性が問題となる。多重共線性とは、入力小さな変化が、出力に大きな変化を起こす減少で、解が一意に定まらないことに起因する。過去には、多重共線性を低減させる手法として、PLSなどの回帰手法が提案され[61]、現在では幅広く用いられている。しかし、センサ応答は厳密には線形的な応答でなく、非線形性を示す物も多い。これを解決するため、Naesらによって、部分的に線形近似を行う Locally Weighted Regression (LWR) という手法が提案された[62]。近年では Artificial Neural Network (ANN)がガスの分離や、濃度定量に用いられることも多い。Sundgrenらは MOSFET からなるセンサアレイと ANN を組み合わせて 4 成分混合ガスの濃度定量を行い、ANN が濃度定量に有用であることを示した[63]。また、Wang らは ChemNet と呼ばれる、ガスの濃度を定量するための ANN よりも効率の良い ANN の改良モデルを提案した。小型で低コストなシステムによる濃度定量の需要は大きいと、近年においても、様々な濃度定量に関する研究がなされている。近年の濃度定量に関する研究をまとめたものを表 1-21 に示す。

表 1-21 混合ガスの濃度定量に関する近年の研究。

名前	年	目的	引用番号
Song et al. (Harbin Institute of Technology, China)	2013	最小二乗サポートベクター回帰 (LS-SVR) を用いた、混合ガス定量のためのワイヤレス E-nose システムの開発	[64]
Sunny et al. (Indian Institute of Information Technology Allahabad, India)	2014	ガスセンサアレイを用いた、匂いの濃度定量	[65]
Aleixandre et al. (ITEFI-CSIC, Spain)	2018	ワインの混合物の濃度定量	[66]
Tsui et al. (University of New Mexico, USA)	2018	NH ₃ /NO _x 混合ガスの電気化学センサによる濃度定量	[67]

Song らは、ワイヤレスの E-nose を開発し、2 種類の混合ガスのリアルタイム濃度定量を行った[64]。センサには Fe₂O₃ ガスセンサアレイが用いられ、その信号が PC に無線で送信される。センサはメタンと水素に異なる応答を示し、濃度変化に対しても応答が異なる (図 1-50)。最小二乗サポートベクター回帰による 2 成分混合ガスの実験の結果 (表 1-22) から、精度を落とさずに学習時間を大幅に短縮できることが示された。

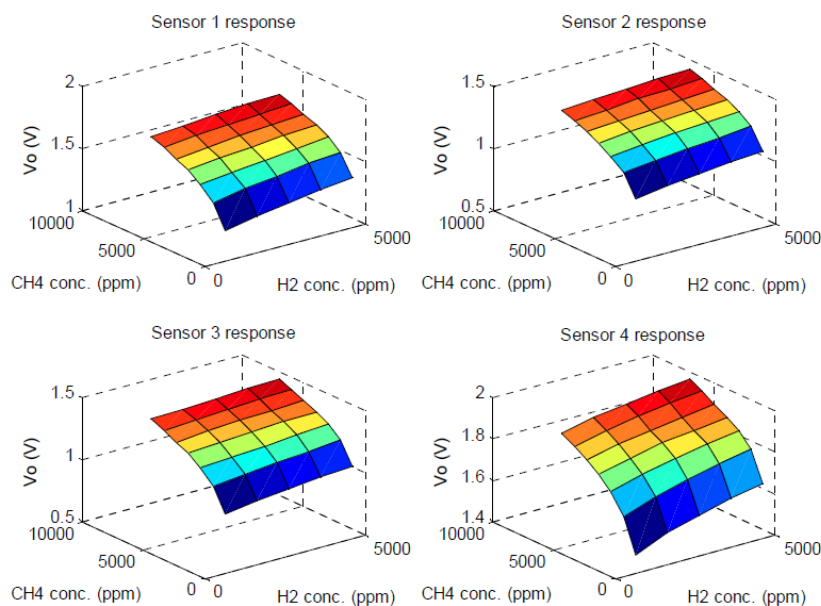


図 1-50 Fe_2O_3 ガスセンサの二成分混合ガスに対する応答. 成分はメタン, 水素[64]. 画像は CC BY ライセンスより再利用.

表 1-22 三種類の回帰手法の性能評価[64]. 画像は CC BY ライセンスより再利用.

相関係数	LS-SVR	SVR	ANN
メタン	0.9981	0.9990	0.9972
水素	0.9948	0.9925	0.9944
学習時間 (秒)	0.0238	12.8440	115.9940

Sunny らは, Average Slope Multiplication (ASM) と呼ばれる手法を用いて, 厚膜ガスセンサアレイを用いて混合ガスの濃度定量を行った[65]. センサアレイと ANN を用いた混合ガスや匂いの濃度定量は e-nose の研究において盛んに研究されている分野である. ASM とは応答の立ち上がり, または立ち下りの傾きの平均を取る手法である. センサ応答の間の傾きの平均を取り, それを計測したデータと乗算して変換を行う(図 1-51). 本研究では, そのデータを使い, ANN による学習が行われた. データ変換前では 7 割程度の正解率だったものが, ASM を導入すると 100% の精度を達成することができたと本論文では述べられている.

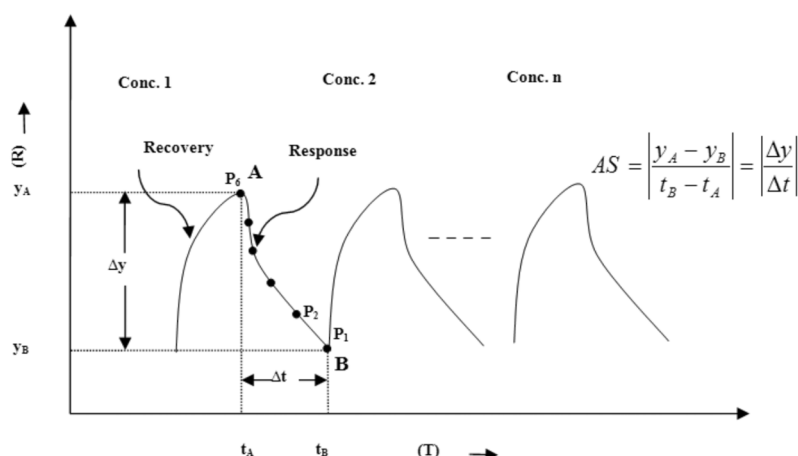


図 1-51 傾きの平均化の説明[65]. © (2014) IEEE. Reprinted, with permission, from [Sunny et al., Quantification of Individual Gases/Odors Using Dynamic Responses of Gas Sensor Array With ASM Feature Technique, IEEE Sensors Journal, and April/2014]

Alexandre らは、ブレンドされた2種類のワインの濃度定量を行った[66]。計測には WiNOSE2.0 という E-nose が用いられており、酸化スズを使った酸化物半導体センサが使われている[68]。ワインのブレンドは数世紀前から行われており、混合比は複数に及ぶ。ブレンドは感覚的な刺激を増すことを目的として行われる。ブレンドすることにより、香り、味、口触りが良くなる。その一方で、低価格のワインを混ぜ合わせて、別の高いワインとして売り出されることがあることから、ワインの質を統制する必要がある。そのためワインの混合物の定量が必要となる。本研究では、異なる比率で2種類のワインが混ぜられ、分析が行われた。PLS 回帰と、ANN による濃度予測が、人間による濃度定量の結果と比較され、ANN の結果が最も良かった。Malvasia と Chenin Blanc という銘柄を混ぜた実験では、回帰係数は 0.90995(1 であれば実際の濃度と予測濃度が完全に一致したということになる)であった (図 1-52)。

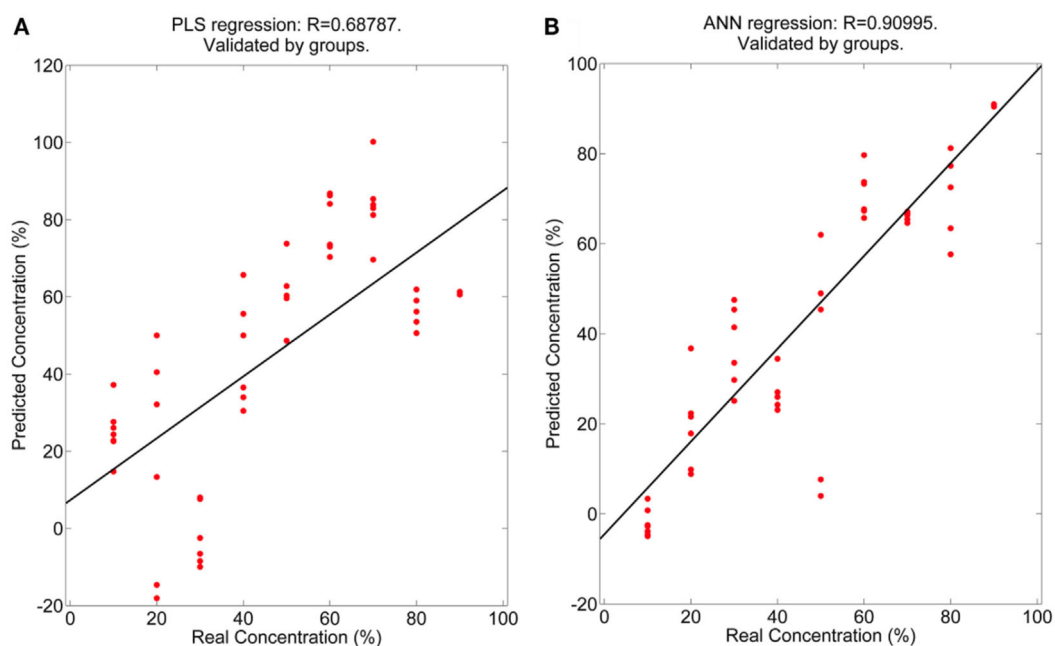


図 1-52 モデルの評価方法. 横軸が実際の濃度, 縦軸が予測した濃度[66]. 図は番号 3 のワインの検証 2 の結果. R は回帰係数. (A) PLS の結果. (B) ANN の結果. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

Tsui らは, 電気化学センサと ANN を使い NO_x/NH_3 の濃度定量を行った[67]. リーンバーン (希薄燃焼) ディーゼルエンジンは効率が良いが, NO_x などの環境汚染物質放出を避けるために複雑な触媒による反応が用いられている. Selective Catalytic Reduction (SCR) は尿素をアンモニアに変え, Ammonia Oxidation Catalyst (AOC) はアンモニアを窒素に変えるために用いられる. そのため, NO_x と NH_3 のモニタリングにニーズがある. 金属酸化物センサや, 電位センサなどによる NH_3/NO_x センサの研究例はあるものの, 現在商用で利用できる NH_3 と NO_x の濃度を同時に計測できるセンサはない. 電位センサを用いて, 相互のガスの影響下においてセンサ応答から定量を行うことは未だに難しい. Tsitron らや Ramaiyan らはベイズの手法で NO_x , C_3H_8 , NH_3 の 2 種混合物の定量を行った. Tsui らの先行研究では, NO , C_3H_8 , CO の 2 種及び 3 種の混合ガスの濃度定量が行われた[69,70]. 図 1-53 に ANN の構成を示す. その後 ANN の隠れ層の数の最適化が行われ, 最も良いモデルによる誤差が調べられた. また, このモデルによるセンサ応答と濃度の関係が, PCA を用いて調べられた (図 1-54). このように, Tsui らは 3 電極電気化学センサと ANN を使うことで濃度定量ができることを示した.

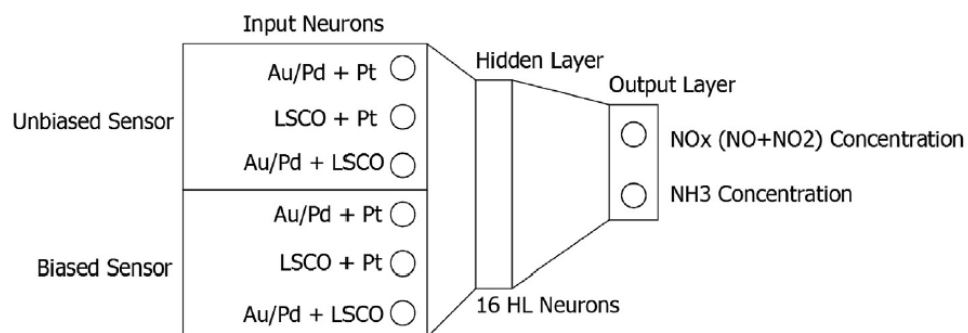


図 1-53 ANN の構成[67]. LSCO($\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{0.2}\text{CrO}_3$)はバイアス電圧をかけると,還元性ガス (NO_x) に対して高感度になる. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

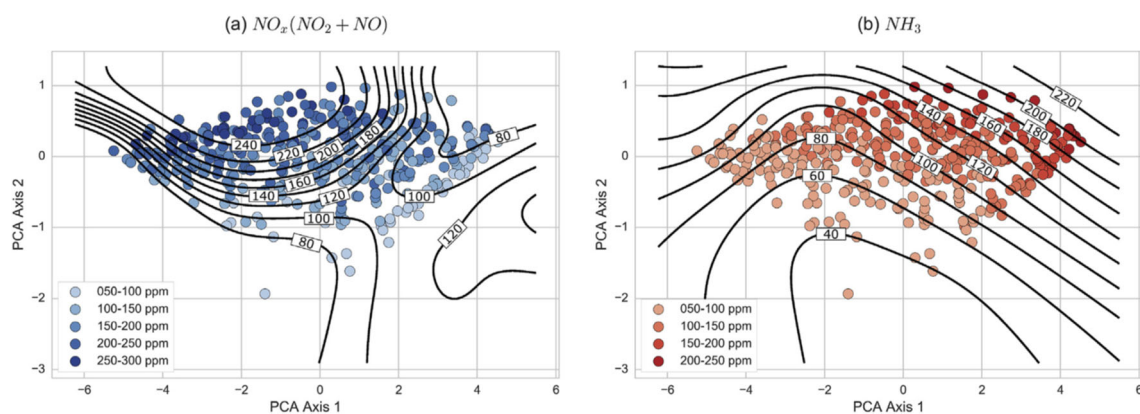


図 1-54 ANN の入力値と出力との関係[67]. 入力値は PCA を使い, その第 2 主成分までがプロットされた. 等高線は入力に対する ANN の予測値. 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

1.7.2 まとめ

本項目では混合ガスの濃度定量の研究を示した。混合ガスの濃度定量に関しては、需要が高いものの、その困難さからあまり研究例が少なかった。困難さの原因としては、ガスセンサを利用する場合、特定のガスのみに対応するガスセンサは少なく、様々なガスに対応するセンサが一般的であるため、混合ガスの成分を区別して応答を検知するのが困難であることが挙げられる。そのため多くの研究において、濃度定量の手法を工夫している。回帰またはANNを用いて、組成の異なる混合ガスに対するパターンの違いを区別することで濃度定量を行っており、高い正答率を示すものも多い。ANNによるモデルは、学習に必要なデータが多いが、回帰モデルはより少なくすむためモデルを作る上では効率がよい。画像と違い、ガス計測では大量のデータを集めるのが困難であるという課題がある。ANNのような学習方法では、匂いの要素数が増えると、学習させるデータ数が指数関数的に上昇する。また、計測環境の変化がセンサ応答に影響を与える場合、その変化を学習データに反映させるのが難しい。少ないデータで、環境変化にも耐えられるような非線形のセンサ特性を克服する手法が求められる。

1.8 本論文の目的

混合ガスの分析には、様々な用途があり、それに向けたガスセンサの研究は多くの分野で行われている(1.2-1.6節)。1.2節ではガスセンサの研究動向を調査した。近年においても様々なガスセンサが開発されており、一部のガスセンサは ppb レベルの感度を持つなど高い性能を持っていることが分かる。安価であるガスセンサが普及すれば優位性を持つと思われるが、混合ガスに対しては異なるガスに対する干渉の問題により、現状その性能は不十分である。混合ガスの濃度定量に関しては 2-3 成分の定量例はあるが、多成分への拡張は行われていない。FAIMS とガスセンサの性能を比較すると、FAIMS はガス分離性能の他、感度、再現性の点において優位性があると思われる。

1.3節では大規模センサアレイによるガス検知システムについての研究動向を述べた。大規模センサアレイのように多くのセンサと多くの種類の感応膜を使うことは、センサアレイが多様な信号を検知できることになるため、混合ガスに対する濃度定量の性能を向上させることになる。大規模であっても他の装置と比較して製造も容易であり、コストも低く取り扱いも容易であることから将来的には有望な技術であると思われる。しかし、現段階では特性の類似したセンサが多く使われており、入力の変長性が高く、情報量があまり増えていない。そのため現段階では FAIMS と比較するとガス分離性能があまり良くないと言え、FAIMS に優位性がある。

1.4節では実時間質量分析器の研究動向が述べられた。従来計測されていた GC-MS などのオンライン向きでない計測を、オンライン化したいというニーズがあることが分かった。ただし、実時間質量分析器は感度、再現性は共に高いが、サイズが大きいことや、真空が必要なこと、高コストで取り扱いが難しいなどという課題がある。これらのことから、ガスセンサ、実時間質量分析器と比較した FAIMS の位置づけを考えると、FAIMS はこれらの中間に位置すると言える。

1.5節では IMS についての研究動向が述べられたが、近年は IMS 単体で分析が行われるのではなく、質量分析器と組み合わせて使われることが多いようであった。これは質量分析器とは違う物理量を組み合わせて計測することで、イオンの分離性能を高めるのが狙いである。例えば、Gloess らは、PTR-TOF-MS と比較して、IMS-TOF-MS は高い m/z の範囲でも構造異性体を分離可能であると述べている[44]。しかしこの場合も、感度は高いものの、FAIMS と比較してコストは非常に高くなり、簡便な検査には向かないと考えられる。

1.6節では、FAIMS の応用について記した。近年の研究では、医療分野への応用、食品の検査、匂い分析に用いられている。この中で医療分野への応用は数多くの研究がなされており、今後もこの傾向は続くと思われる。ただし、医療分野への応用を考えると、放射性物質をイオン源として使うことに抵抗があると思われるが、UV やコロナ放電を原理としたイオン源を使う FAIMS 装置もあるため放射性物質のイオン源を避けることは可能である。

1.7節で述べられたように、混合ガスの濃度定量の研究はこれまでに数多くなされてきており、その濃度定量への需要は高いと思われる。濃度定量の手法には ANN を用いたモデルが数多く用いられており、主流であることが伺える。しかし、ANN には学習のためのデータを大量に準備しなければならない欠点や、学習データに含まれない情報がある場合精度が著しく落ちることがあるため、本研究ではその問題点の克服を図る。

FAIMS を利用した研究は匂い、混合ガス、VOC の識別に留まっている(1.6節)。これは、FAIMS は非線形性が強いので、ガスセンサや実時間質量分析器と比較して回帰分析による一般的な濃度定量が難しいためである。そこで本研究ではアクティブセンシングによる混合ガス濃度定量を用いた。本論文で述べる FAIMS を用いたアクティブセンシングによる濃度定量手法は、FAIMS で混合ガスを計測しながら濃度定量する手法で、1 データ数秒～数十秒という高速な計測が可能な FAIMS の利点を生かすものになっている。探索的行動

を伴うアクティブセンシングによる濃度定量ではモデルを作る必要がなく、予め大量のデータを取る必要がない。そのため環境変化にも強く、大量のデータを取るのに高いコストがかかるガスセンサの分野で有用な手法となっている。本研究の意義はガス分析研究の分野で、濃度定量に対する新しいアプローチを提示したという点である。本論文は世界で初めて **FAIMS** で混合ガスの濃度定量を行った。濃度定量のニーズは多岐分野に存在するため、**FAIMS** でのアクティブセンシングによる濃度定量技術が発展すれば、その技術の優位性からガスセンサ、実時間質量分析器が使われている幅広い分野に対して応用できると考えられ、大きな意義がある。

1.9 本論文の構成

本論文の構成は図 1-55 のようになっている。第 1 章ではこれまでに述べたように、濃度定量についての研究動向と、FAIMS に関連する研究について調べ、他の研究と比較して、本研究がどのような位置づけであるかということについて述べた。

第 2 章では本研究の濃度定量に関して重要な概念であるアクティブセンシングについて述べ、本研究では濃度定量をどのようにして行うのか、そのシステムの構成はどのようなものなのかということについて述べる。

第 3 章～第 5 章では、匂い記録装置の構成を 3 つに分け、混合ガスセンシング手法、混合ガスの供給手法、濃度定量の手法の 3 種類を順に説明する。第 3 章では FAIMS の仕組みと、その基本的な特性を述べる。第 4 章では、FAIMS に混合ガスを供給するためのシステムについて説明する。第 5 章では濃度定量の手法として、最急降下法など最適化問題を解くためのアルゴリズムについて説明する。

第 6 章～第 7 章では、実験の結果について述べる。第 6 章では最急降下法による濃度定量の結果を述べ、第 7 章ではフィードバックを用いた濃度定量のシミュレーションの結果を述べる。

最後に第 8 章では結論として、本研究での成果を述べ、更に今後の展開についても言及する。

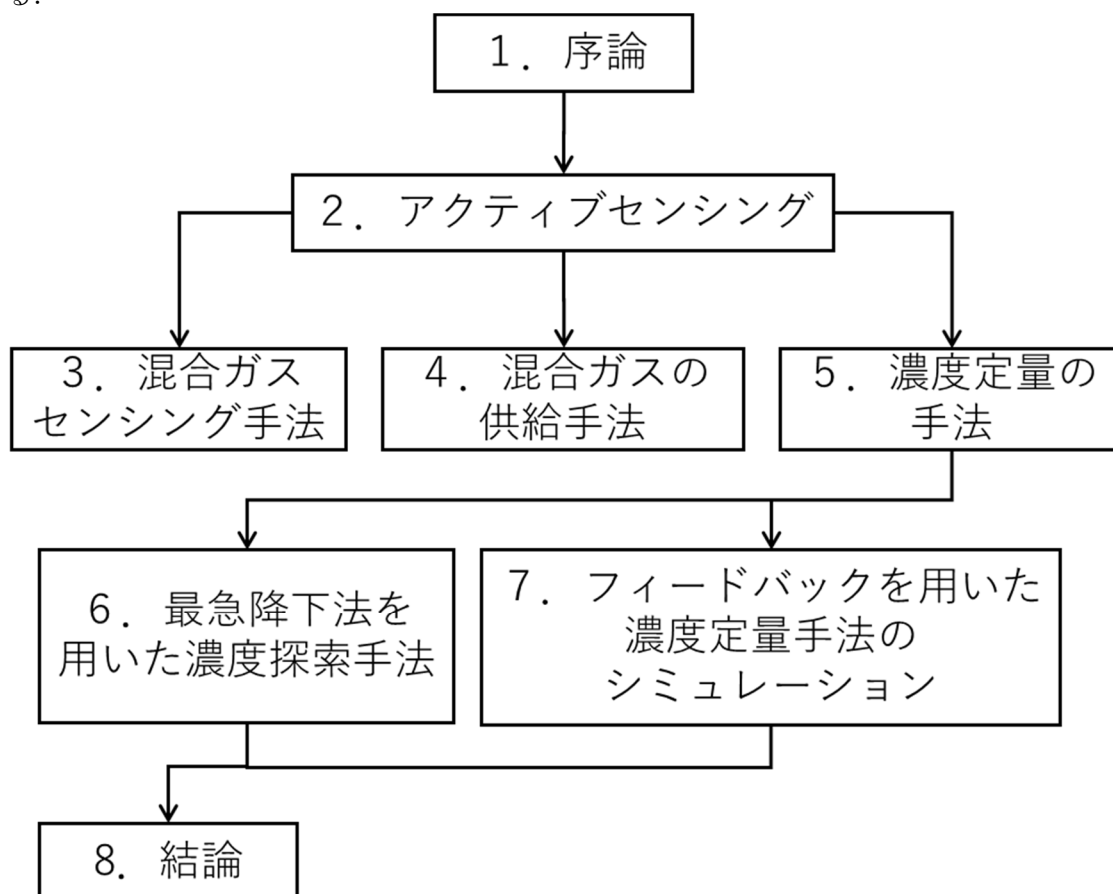


図 1-55 論文の構成の説明図

第2章 アクティブセンシング

2.1 アクティブセンシングとは

本章ではアクティブセンシングについて説明する。アクティブセンシング（能動センシングとも言う）とは、システムに能動性を付与し、その性能、センシングの効率、柔軟性を高めようとする考え方である。一般的な計測方法ではセンサはどの計測対象に対しても同じような計測を行う。例えば、水晶振動子センサで混合ガスを計測する場合を考えると、図のように混合ガスをセンサセルに流すフロー系を作り計測するのが一般的である（図 2-1）。情報量を増やすためには異なる感応膜（極性などを変え、特定のガスに強く応答する膜）を塗布したセンサを複数使う。センサはセンサセルに固定されており、変化するのは検知対象の匂いのみである。更にセンサの感応膜以外にも、センサの特性を変化させて情報量を増やすこともできる。例えば1章で紹介した Fernandez らの論文[21]では、MOS センサの特性を温度変化によって変化させ、情報量を増やそうと試みていた。

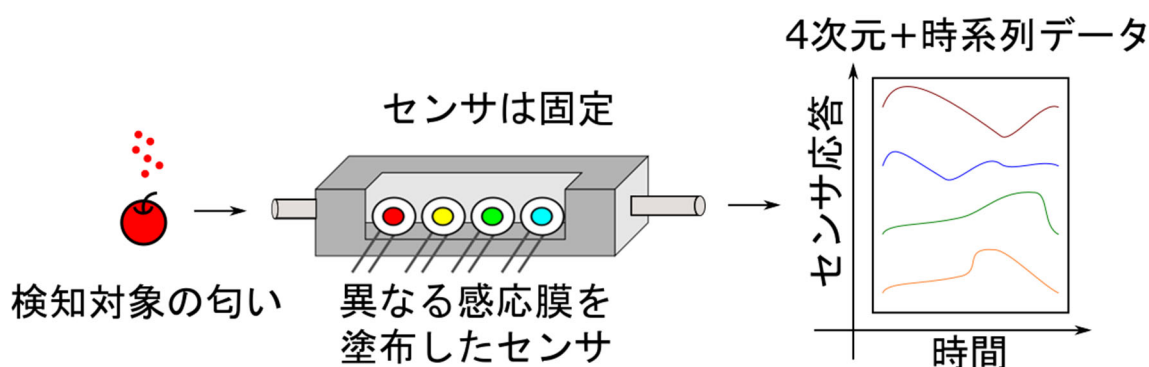


図 2-1 一般的な匂い計測のシステム構成

しかし、実際にはセンサの性能をシステムの構成によって更に向上させることができる。例として香りの発生源が遠くにあり、センサに到達するガスが低濃度過ぎて検知できない状況を考える（図 2-2）。香りは距離が遠くなるにつれて空間的に拡散していくので、センサの位置を匂いの濃度の高い方向へ自律的に移動させることで感度の低さを補うことができる。図 2-2 では物理的な 3 次元空間であるが、これを n 次元へ数空間で解を探索する問題に拡張し、最適化問題として定義する。つまり、センシングの場所のように、システム上変更可能な変数による評価関数を作り、それが最も小さく（あるいは大きく）なるように変数をフィードバックや学習によって探索する。このように、探索する空間は実際の空間だけに限らず、混合ガスの特徴空間であったり、周波数空間であったりしても良い。

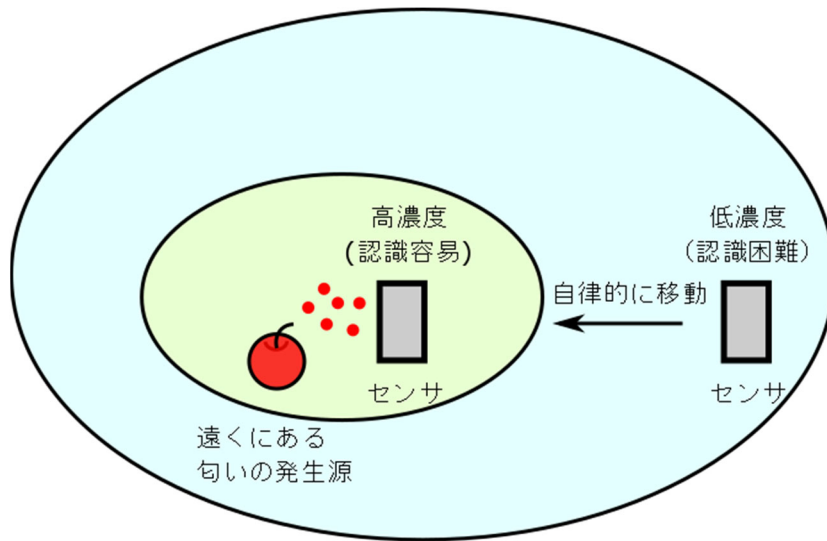
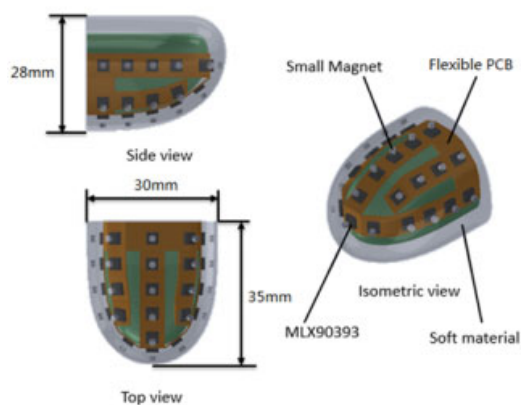


図 2-2 アクティブセンシングによる、センサ自体が移動するシステム

2.2 アクティブセンシングの研究動向

本項目ではアクティブセンサの応用例，研究動向について述べる．アクティブセンシングの身近なものへの応用例として，カメラのオートフォーカスが挙げられる．オートフォーカスとはレンズを移動させることでピントを合わせるもので，測距センサからの被写体位相差信号を使う位相差 AF や，フォーカスレンズを動かしながらコントラストの評価値が一番高い位置を探すコントラスト AF という手法が使われている[71]．

更に，ロボティクス分野ではアクティブセンシングという言葉は浸透しており，それに関連する論文が多く投稿されている．近年の研究例を上げると，Funabashi らは，3D 触覚センサを用いた多指ロボットハンドを用いたアクティブセンシングにより，物体認識が可能であることを報告した[72] (図 2-3)．指を動かしながら得られる触覚センサの情報から物体認識をするのが特長である．



(a)



(b)

図 2-3 (a)触覚センサ. (b)他指ロボットハンド[72]. © (2018) IEEE. Reprinted, with permission, from [Satoshi Funabashi et al., Object Recognition Through Active Sensing Using a Multi-Fingered Robot Hand with 3D Tactile Sensors, in Proceedings of the 2018 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS), and Oct./2018]

Li らは Unmanned Aerial Vehicle (UAV)を用いた稲の穂の窒素量モニタリングを報告した[73]．センサには近赤外線，(Red edge, 波長 710nm 近傍)を計測できる商用の RapidSCAN CS-45 が用いられ，これをヘキサコプターに取り付け，広大な農地を計測した (図 2-4)．これは人の手では計測が難しいほどの広大な農地を計測できるシステムであり，手動計測用のセンサの性能をシステムにより拡張した例である．

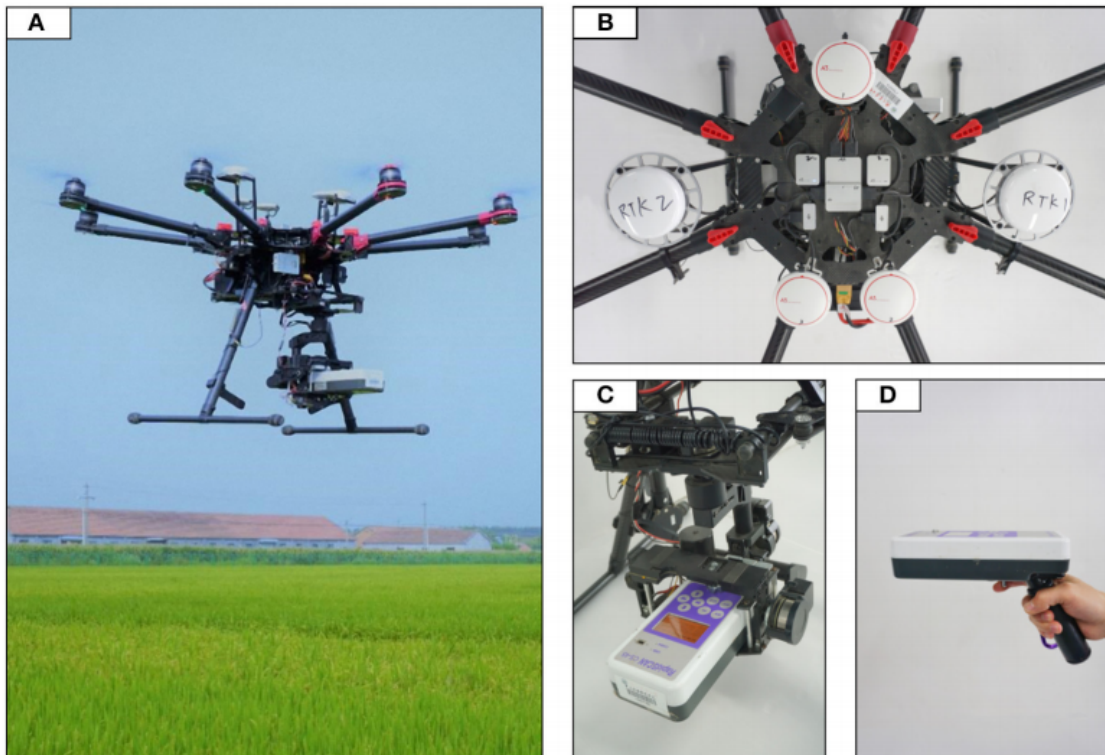


図 2-4 システムの説明. A: システム全体. B: ヘキサコプターのコントローラ. C: RapidSCAN CS-45 センサ. (D) RapidSCAN CS-45 センサの手動計測の様子[73]. 画像はCCBY ライセンスより再利用.

Tsou らは, ロボットでカメラを回転, 移動させることにより, 能動的に深度計測を行う新たな手法を提案した[74]. 深度は角度とロボットの移動距離からステレオ法によって求める (式(2-1)).

$$Z = \frac{F \times B}{D} \quad (2-1)$$

ここで, Z は対象の深さ, F は焦点距離, B はステレオ法のベースライン (図 2-5 参照) である.

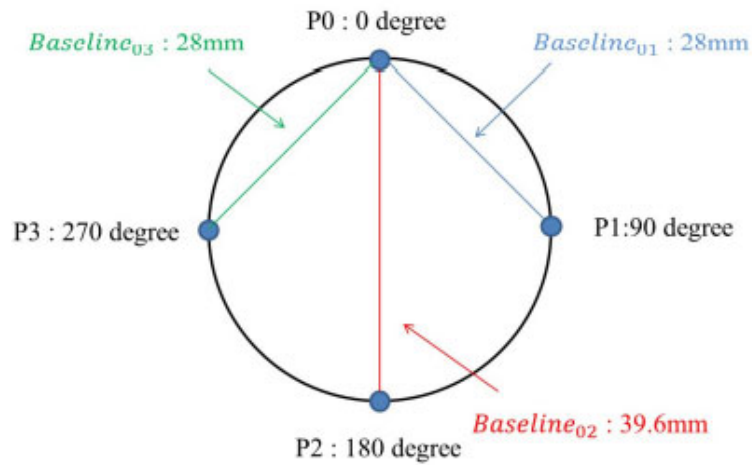


図 2-5 ステレオ法による深度の求め方 [74]. © (2018) IEEE. Reprinted, with permission, from [Yu-Yuan Tsou et al., Depth Measurement for a Mobile Robot using Camera Rotation, in Proceedings of the 2018 IEEE 14th International Conference on Control and Automation (ICCA), and June/2018].

匂いに関連した研究として挙げられるのは匂い源の探知の研究である。匂い源の探知とは、匂いの発生源がどこにあるかを探す問題で、Chen らのレビューで詳しく述べられている [75]。主に匂い源の探索アルゴリズムは大枠で 4 つのアルゴリズム手法（勾配法、マルチロボット、生体模倣、確率的・マッピングベース）に分類できると述べられていて、これらのいずれかを組み合わせたアルゴリズムが使われている（図 2-6）。この中で、生体模倣とは、生体が匂いを探索する手法を真似たアルゴリズムである。例えば、ガの行動に基づいたロボット ([76], 図 2-7) やロブスターの嗅覚の仕組みを模倣したロボット [77] の研究例がある。ロボットに匂いセンサを装着させ、自律的に移動させることで匂い情報を能動的に取得することはまさにアクティブセンシングの良い例である。

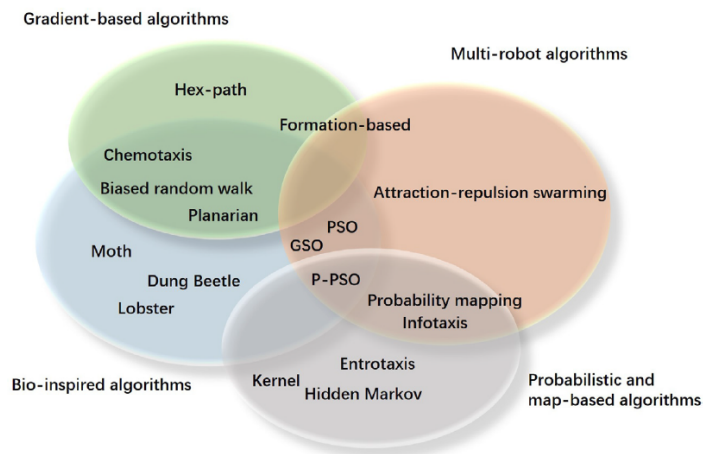


図 2-6 匂い源探知アルゴリズムの分類 [75] 再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み.

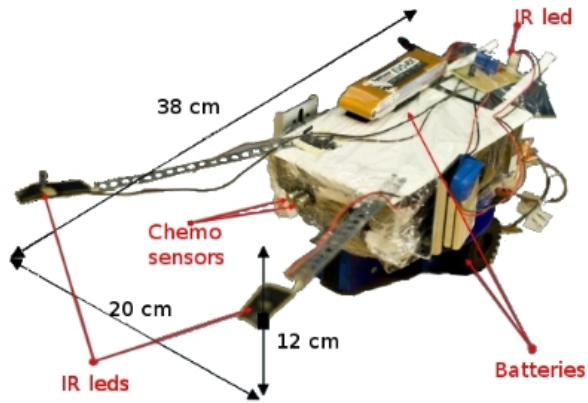


図 2-7 ガの匂い探索アルゴリズムを模倣したロボット[76] . ©(2010) IEEE. Reprinted, with permission, from [José María Blanco Calvo et al., The real-world localization and classification of multiple odours using a biologically based neurorobotics approach, in Proceedings of the The 2010 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), and July/2010].

2.3 濃度定量におけるアクティブセンシングの適用

アクティブセンシングによる濃度定量が有効である場合をまとめると、次のようになる。

- ✓ モデル作成が困難であり、大量のデータが得られにくい場合
- ✓ センシングデータにドリフトやエージング（センサの劣化による特性変化）が含まれる場合

以下では、その詳細について説明する。アクティブセンシングを行うためには濃度空間の探索が必要であり、測定点間の比較を行う手法である相対計測を使えばそれを実現できる。一般的な化学物質の計測手法では絶対的な計測方法が用いられる。例えば質量分析器では質量電荷比 (m/z) が計測される。真の計測値を求めるためには、正確な計測が求められる。それにはしばしばキャリブレーションなどの煩雑なプロセスが必須となり、再現性を高める必要も出てくるため、装置が複雑になりコストが非常に高くなる。その上正確な手順で計測しなければ再現性の良いデータが得られないので、装置を使うのに特別なスキルが必要である。このように、正確な計測は計測条件に対して多くの制限をかけることになるため、そのコストは非常に高くなる。

更に計測機器の出力データは、あくまでも何らかの物理量を計測したものである。そのため、その物理量を真に計測したい情報に変換する作業が必要になる。例えば、前例の質量分析器の場合、質量電荷比から濃度を正確に求めるためには、回帰モデルから濃度の検量線を求めることが一般的である。これにはデータベースに正確な計測データが存在することが求められ、その準備にもコストと時間を要する。濃度定量に関して更に言及すると、絶対計測可能な新しい計測機器が開発されたとしても、データベースやそのモデルの情報がなければ濃度定量ができず、実用上不便となる。その上、絶対計測の場合、センサの特性の変化をキャリブレーションで抑えきれない場合、データベースとの不一致が起こったり、モデルが使えなくなったりする。

一方、本論文で使う相対計測では、システムの構築コストを少し高くすることで、絶対的な計測方法で必要とされる計測条件の制限を緩和させる。本論文の手法では、計測対象に対する相対的な差を小さくするように濃度定量を行うため、正解となるデータは計測ごとに異なっても良い。更に、データベースを準備をする必要がない。相対計測は環境によってセンサ特性の変化しやすいガスセンサや、データの取り扱いが難しい、データベースがないなどという理由で高いポテンシャルはあるものの一般的にあまり使われていない計測装置に向いている。本研究では FAIMS が後者に該当する。

2.4 相対計測を用いた匂いの記録

本項目では、相対計測と相性の良い匂いの記録・再生システムについて述べる。汎用的な匂いの再生装置を考えた場合、普通の方法では再生する匂いの数は膨大なものとなる。人間が認知できる匂いに限ったとしても、Buck と Axel によって発見された嗅覚受容体[78]は、人間の場合 300~400 にも及ぶとされている。それに加え、匂いに対して嗅覚受容体は抗体抗原反応のように 1 対 1 対応の応答をするわけではなく、複数のガスに対して複数の嗅覚受容体が応答するというとても複雑な関係があると考えられている。そのため、全ての匂いを用意しそれらを希釈する方法は現実的ではない。良い基底となるような匂いの成分を複数選び、それらを調合して近似した匂いを作ることが現実的である。人間を越えた性能を持つ記録再生装置を作ろうとすると、用意しなければならない化学物質の数は更に膨れ上がる。CAS 番号とは化学物質を区別するための番号だが、2015 年には 1 億件を突破したと報じられた（厳密には揮発性の物質のみを匂いとして扱うべきであるが、それでも膨大である）。そのため、化学物質の数から考えても一対一で再生するシステムは不可能だと考えられる。

匂いの記録に対しては相対計測が有効である。相対計測における匂いの記録を図 2-8 に示す。相対計測ではまず、異なる複数の匂いを特定の混合比で調合し、近似した匂いを作る。その後、その近似した匂いと記録する匂いの誤差を小さくするように、混合比を変更していく。これらには非線形最適化アルゴリズムや、適応制御理論が使われる。その混合比が計測対象の匂いのレシピとなる。このレシピを用いて、少ない匂いから複雑な匂いを再現する事ができる。本研究では FAIMS を初めて使った実験であったため、基礎的な検討として匂いの代わりに単一のガスを使い、濃度定量が可能であるか調べた。単一のガスとしてはケトン、アルコール、エーテルから代表的なものとして、アセトン、エタノール、ジエチルエーテルを選択した。これらは揮発しやすく、実験する上で取り扱いがしやすいという利点がある。システム全体を図 2-9 で示す。

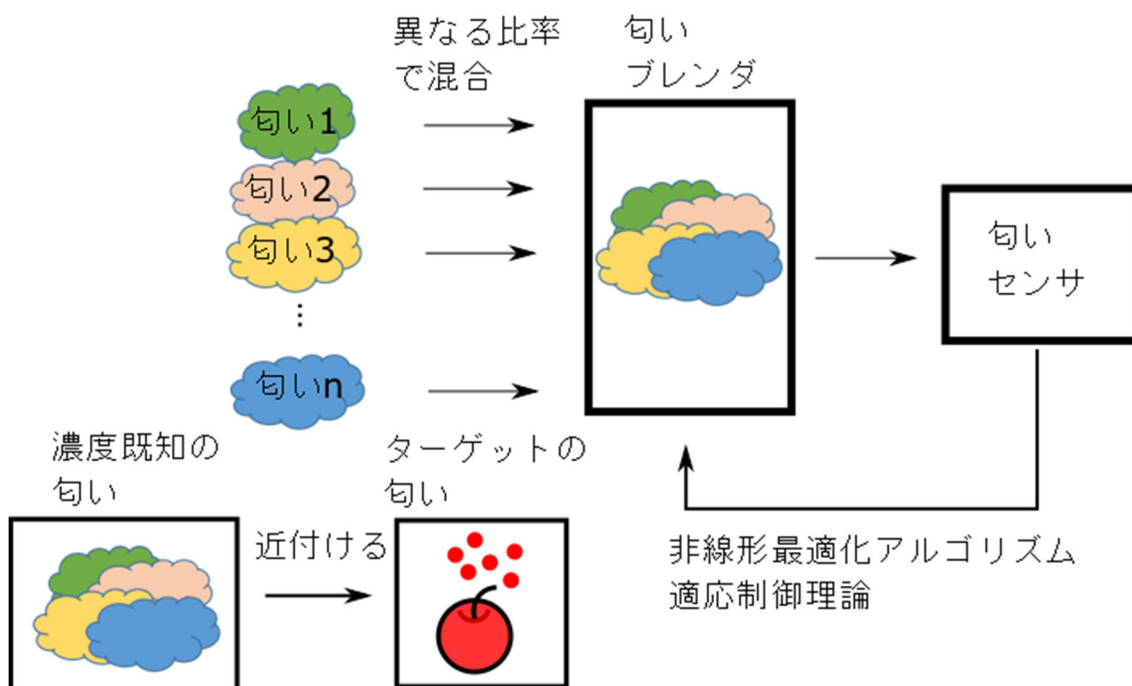


図 2-8 アクティブセンシングを用いた匂いの記録

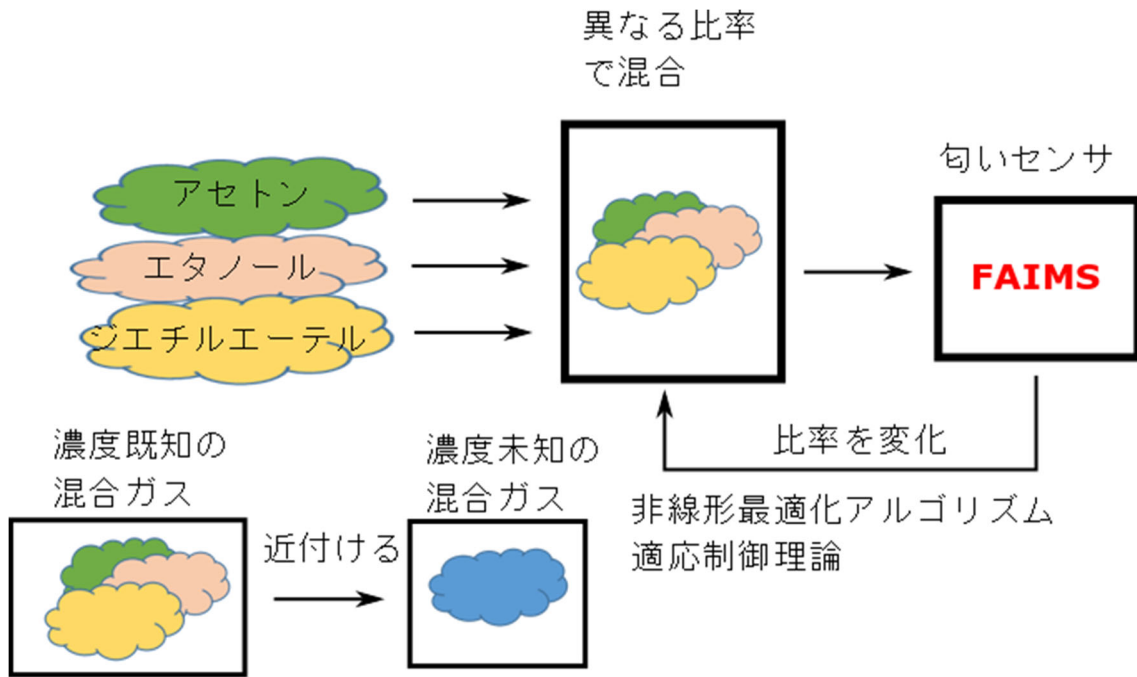


図 2-9 本研究で行った濃度定量

2.5 アクティブセンシングを用いた混合ガスの濃度定量システムの構成

本項目では図 2-9 を更に具体的に定義して説明するため、混合ガスの濃度定量システムの構成について先行研究を交えて述べる。そのシステムはシステムを作る観点から考えると、

- ✓ 混合ガスセンシング手法
- ✓ 混合ガスの供給手法
- ✓ 濃度定量の手法

の3つから構成される。匂いの記録のためには混合ガスを計測できるセンサが必要となる。①の混合ガスセンシング手法としては、水晶振動子センサ[79]、MOS センサ[80]が過去に用いられた。このセンサがどの程度まで混合ガスを区別し計測できるかが性能の鍵となる。先行研究では、混合ガス分離のためには特性の異なるセンサを多く用意することが必要となるが、センサの数を多くするとセンサ間の相関がどうしても高くなってしまい、多重共線性が生じてしまうという問題があった(図 2-10)。その結果としてノイズやセンサのドリフトによる小さい応答の変化が大きな濃度のずれにつながる。これを解決するには、多成分のガスを識別できる匂いセンサを使う必要がある。情報量の多い FAIMS を使うことでこの多重共線性を防ぐ事ができると考えられる。

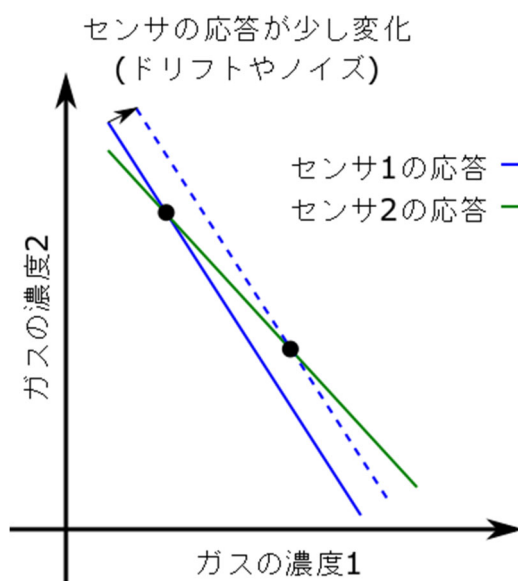


図 2-10 多重共線性の説明

相対計測での濃度定量では、混合ガスの濃度比率を変えて混ぜ合わせるシステムが別途必要である。②の混合ガスの供給手法としては、流路を切り替えることのできる電磁弁を用いて、 $\Delta\Sigma$ 変調することでガスの濃度を変更する方式が用いられた[81]他、インクジェットによる匂い発生装置[82]や、流量を制御できるデバイスである Mass Flow Controller (MFC) により、流量を変え異なる濃度のガスを混合させる手法も用いられた[80]。この手法を用いることで、本研究では MFC で濃度を制御する手法を採用した。FAIMS は低濃度ガスの計測に向いているので、低濃度の混合ガスを調合できる装置として MFC を用いる方式が優れていた。構成の詳細は第 3 章で説明する。

③は計測データに近い近似臭の計測データを得るためのアルゴリズムである。その手法

としては、一般的な回帰分析による手法の他、フィードバックによる手法[79]、最急降下法による手法[80]、特異値分解法[1]、実時間参照方式[2]などが用いられた。

これらを図 2-11、図 2-12 にまとめた。赤字で示しているのが本研究で用いた手法である。以降の章では、これらの詳細について述べる。

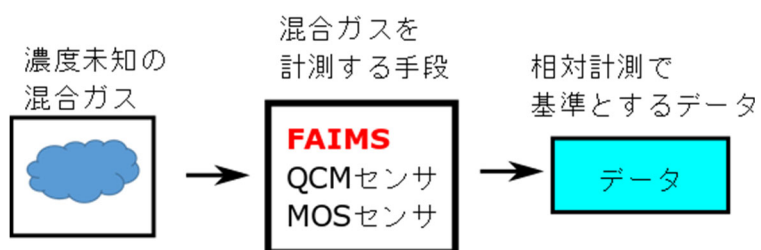


図 2-11 ターゲットのデータを記録し、基準データを得る

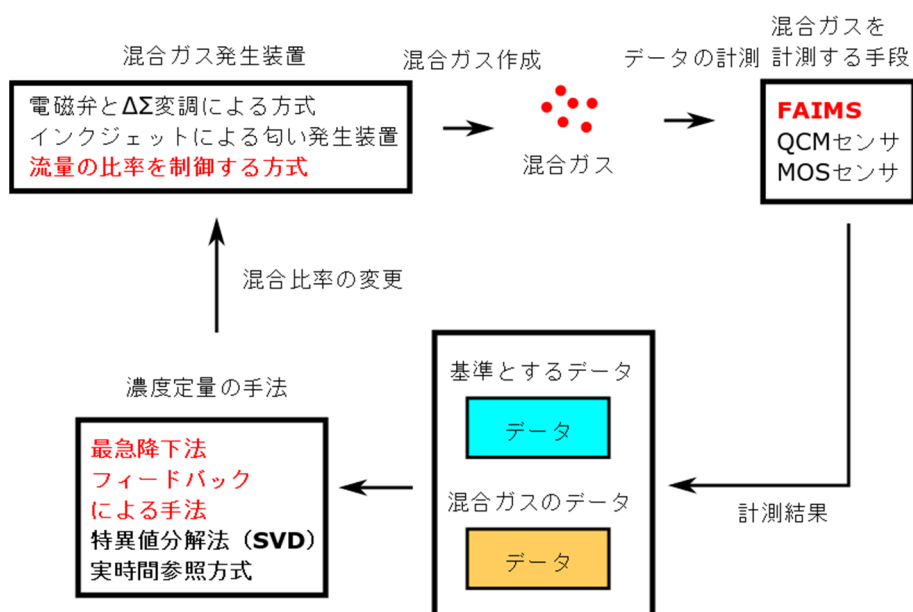


図 2-12 濃度定量システムの構成

第3章 混合ガスセンシング手法

3.1 先行研究での匂い計測方法

先行研究では、匂いの計測方法として水晶振動子と半導体ガスセンサが用いられた。本項目ではそれらのセンサについて混合ガス計測の観点から簡単な説明を行う。

3.1.1 水晶振動子センサ

水晶振動子センサは圧電性を示す水晶と、それを挟んだ電極からなる。水晶には温度特性の良いATカットの水晶が用いられる。水晶の振動モードは厚み滑り振動という、水晶の上下表面が逆向きに移動する特殊な振動である。水晶振動子センサはその共振周波数の変化から吸着した匂い分子を検出する。周波数が変化する仕組みは、その質量付加効果にある。周波数と質量変化の関係を説明する有名な式として Sauerbrey の式がある[83]。次式でそれを示す。

$$\Delta f = \frac{2f_0^2}{A\sqrt{\rho_q\mu_q}}\Delta m \quad (3-1)$$

但し、 Δf は周波数変化、 f_0 は水晶の共振周波数、 μ_q は水晶の剛性率、 ρ_q は水晶の密度、 A は電極の面積、 Δm が質量変化である。

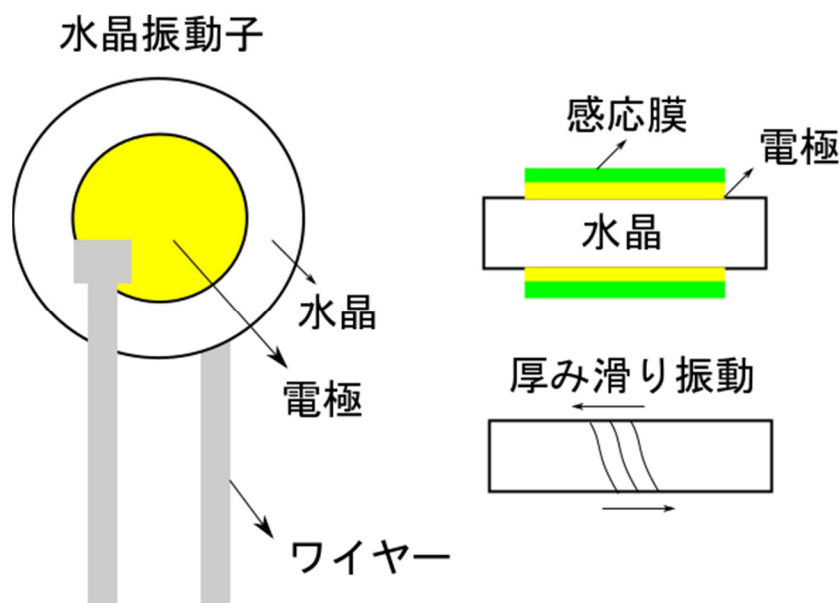


図 3-1 水晶振動子の構造。

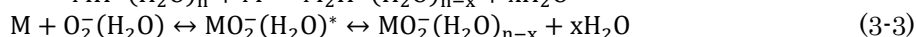
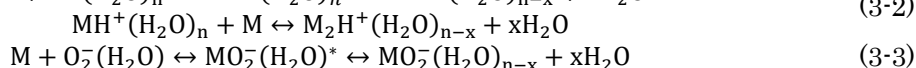
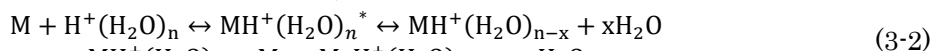
3.1.2 半導体ガスセンサ

半導体式のガスセンサでは酸化スズが用いられる[84]。ヒーターで酸化スズを数百度に熱すると、空気中の酸素がスズ粒子の電子を補足し、表面に貯まる。そこに還元性のガスを曝すと、そのガスが酸素を取り去ることで自由電子が生まれ、抵抗値の変化が起きる。その抵抗値の変化は接触したガスの濃度によって異なるため、ガスセンサとして用いることができる。

3.2 電界非対称イオン移動度スペクトロメトリー (FAIMS)

3.2.1 FAIMS のメカニズム

本章では FAIMS のメカニズムを説明する [3]. FAIMS の原理図を図 3-2 に示す. FAIMS で試料が検出されるまでには、いくつかのプロセスがある. FAIMS ではまず、試料がイオン源によって開裂を起こさずに (このようなイオン化法をソフトなイオン化と呼ぶ) イオン化される. このとき、試料によってポジティブとネガティブのイオンが生じる. ポジティブのイオンは、 H_3O^+ イオンにより (式(3-2)), ネガティブのイオンは O_2^- イオンとなる (式(3-3)).



ここで式(3-2)、式(3-3)で生成される物質は、主にモノマー、ダイマーもしくは多量体である. 試料の濃度が低いとモノマーのみが生成され、試料の濃度が高くなるとダイマーもしくは多量体が生成されると言われている. これらのイオンは検知器の方向に加速され、次のプロセスであるイオン分離に入る.

次のプロセスではイオン分離の分離が行われ、二枚の電極板が設置されている. この電極には交流電圧と直流電圧が印加され、電極の間に電界を作る (図 3-3). 交流電圧の正の部分の大きさは、負の部分の大きさより大きくなっている (電界非対称, FAIMS の Field Asymmetric はこの電圧の特徴を表している). 非対称の電界のうち、正電界の最大値の大きさのことを Dispersion Field (DF) と定義する. (他の論文では、非対称の正電圧の最大値を Dispersion Voltage (DV) と定義するものもあるが、本研究では使用した装置の呼称に従ってこのように呼ぶこととした.) この非対称さは、IMS の原理であるイオンの移動度を利用した分離を利用するためのものである. 真空中においてイオンが加速される場合、イオンは律速されないが、常圧下においては気相中の粒子にイオンが衝突することで、イオンの加速は一定速度に落ち着く. イオンの速度 v_d と電界 E との間には以下の式が成り立つ.

$$K = \frac{v_d}{E} \quad (3-4)$$

この K は移動度と呼ばれる. 移動度は半導体内部の電子もしくは正孔の速度を表す式に用いられることもあるが、FAIMS においては気相中のイオンの速度に関係する係数であるため、注意が必要である. この移動度は、実際には電極間に印加する電界の関数になっている.

$$K\left(\frac{E}{N}\right) = K_0\left(1 + \alpha\left(\frac{E}{N}\right)\right) \quad (3-5)$$

ここで、 N は気相中の分子の密度を表す物理量である、数密度 (キャリアガスの密度) である. K_0 は電界に依存しない移動度であり、 α は E と N に依存するパラメータであり、物質とバックグラウンドガスにより異なる. このように、電界を変化させるとイオンの速度は非線形的に変化する. これが FAIMS の非線形性の由来である. 式(3-4)により、電界は極板間の電圧によって定まるので、この電圧の大きさを直流バイアスにより変化させることで移動度を変えることができる. この電圧を Compensation Voltage (CV, 図 3-3) と呼ぶ.

イオンの種類と印加する DF, CV によって、イオンの軌道は次の三種類に別れる. 1) 上方の電極に衝突するもの, 2) イオン検出器に到達するもの, 3) 下方の電極に衝突するものである. 2) を実現するためには、高電界印加時の移動量と、低電界印加時の移動量をバランスさせる必要がある. この仕組みは質量分析器の四重極と似ている. FAIMS では DF と CV を掃引することにより、このバランスさせた状態を見つけることができ、様々なイオンを電流として検出することができる. そのため、計測結果のデータは DF と CV からなる画像のような 2 次元の行列で表される (図 3-4).

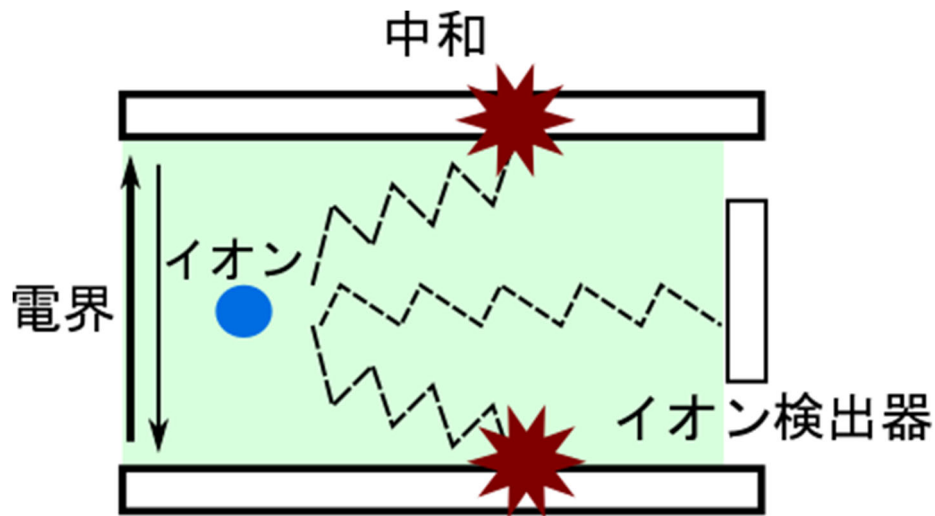


図 3-2 FAIMS の原理. イオンは DF, CV により作られる電界の影響を受け, ジグザグに移動する. イオンが電極に衝突すると中和されるため, 特定のイオンのみ検出器に到達する[85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

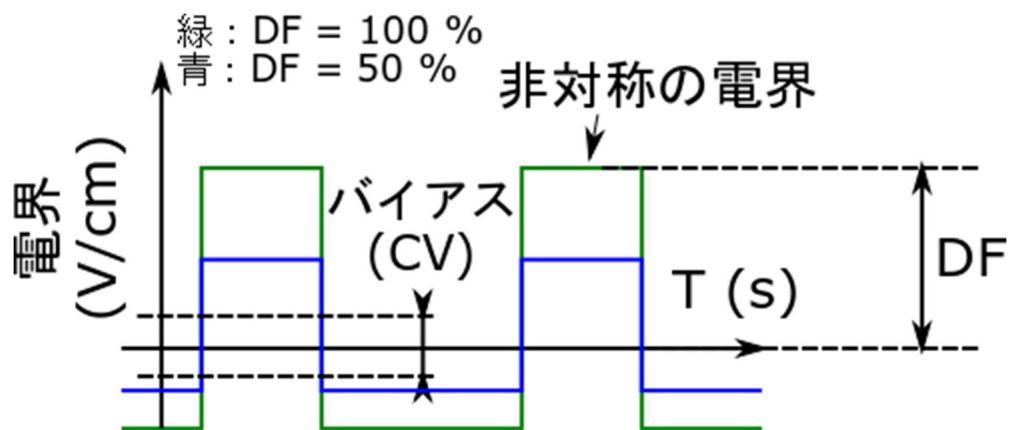


図 3-3 電極に印加する電界. 非対称の形をしており, 高電界の部分と, 低電界の部分の時間間隔も異なる. DF: Dispersion Field, CV: Compensation Voltage[85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

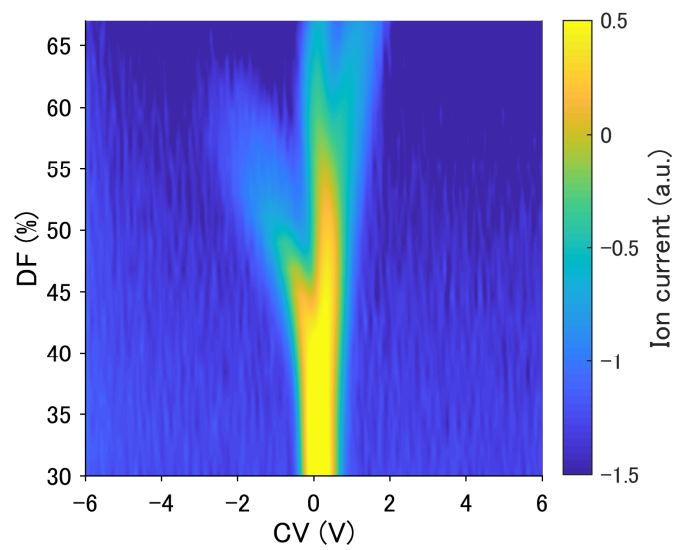


図 3-4 計測データの例. 4.6ppm のアセトンの計測結果[85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

3.3 基礎的な計測結果とその考察

本項目では、FAIMSの基本的な特性について述べ、その特徴的な特性である非線形性について解説する。本研究ではケトン、エタノール、エーテルから代表的なものとしてアセトン、エタノール、ジエチルエーテルを混合ガスの成分として選択した。これらは揮発性が高く、装置での計測に向いており、単体でのFAIMSに対する応答がそれぞれ異なるため選択した。

3.3.1 FAIMSの非線形性

4.6のサンプリングバッグによる濃度計測手法で、濃度と出力の関係が調べられた[85,86]。ここではまずアセトンの濃度に対する応答の変化について述べる(図3-5)。FAIMSでは、物質によって特徴的にピークがでる位置がある。ここでは、アセトン特有のピークがでるCV=0付近、DF=55以上の数点の応答を調べ、濃度ごとにプロットした(図3-5、(a)の赤丸の中の赤い点)。図3-5(b)では、DFが大きくなるに従って、線形的な応答からずれが生じている。図3-5(b)、図3-5(c)においてもDFが異なるにつれて、応答の変化の仕方は異なる。また、DF=59.5%の計測結果を比較すると、同じDFであっても、図3-5(b)ではほぼ線形的に変化しているが、図3-5(c)では出力が飽和しているようになり、図3-5(d)では極値を持つように変化している。このような強い非線形的な変化が起こる理由は、応答のピークを持つCVが濃度ごとに変化しているからである(図3-5(e))。

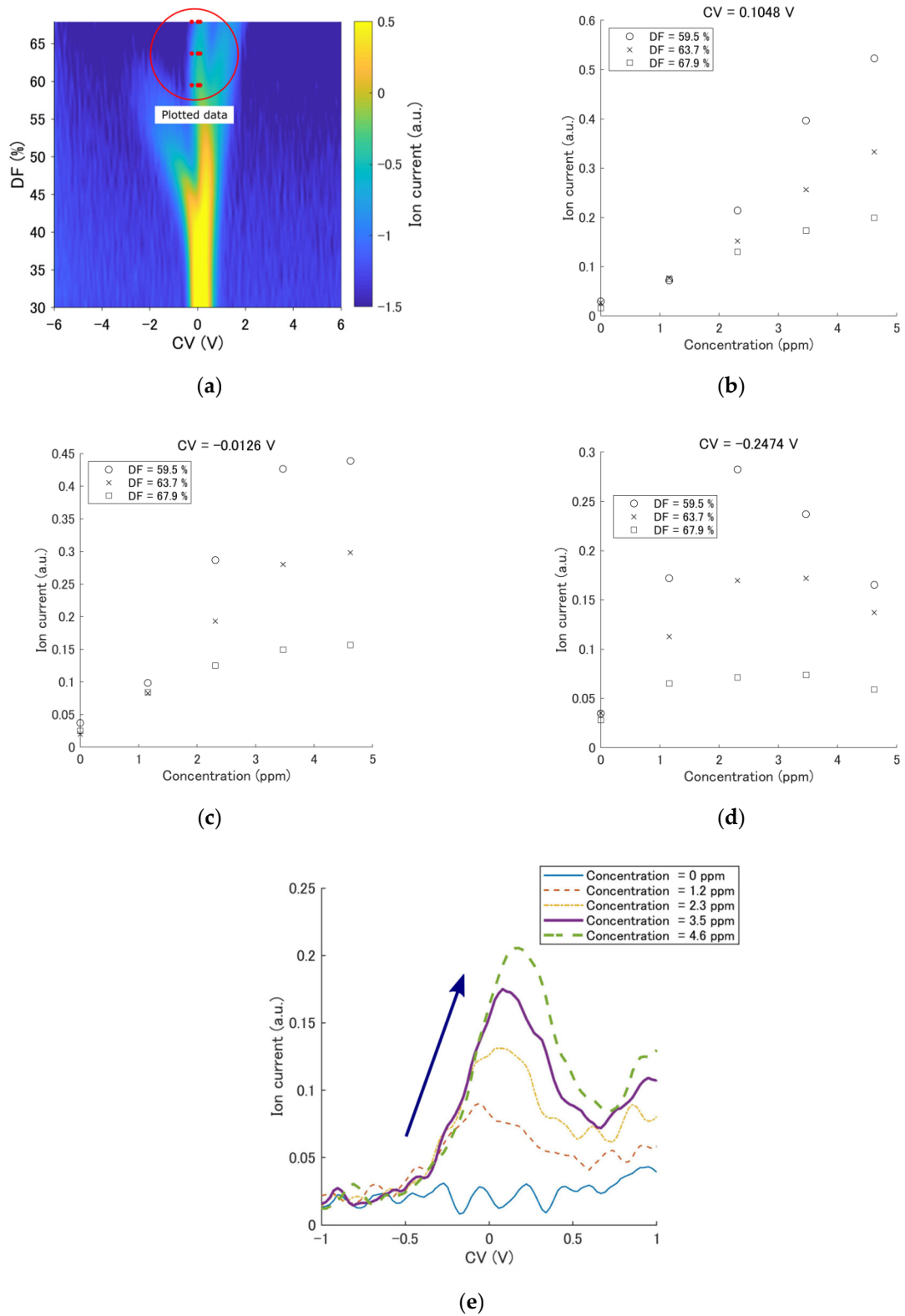


図 3-5 アセトンの計測結果と濃度変化による応答の変化 (a)4.6 ppm のアセトンの計測結果. 赤い点が(b)-(d)で濃度変化を調べた点 (b) CV=0.1048 V (c) -0.0126 V (d) CV = -0.2474 V (e)DF = 67.9 %, CV = -1 to 1 V[85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

次に、混合ガスについての変化についても述べる。図 3-6 はアセトン、エタノール、ジエチルエーテル混合ガスにおいて、エタノールとジエチルエーテルの濃度を固定してアセトンの濃度変化を調べた結果である (図 3-6 (a), 赤丸の中の赤い点)。混合ガスの場合も、一種類の場合と同様に非線形的に変化した。例えば、図 3-6 (b)の DF = 51.1, 55.3, 59.5 %は極値を持っているが、DF = 63.7, 67.9 %は単調に増加している。また、図 3-6 (c)では、DF ごとの差は更に大きくなり、DF = 51.1 %では単調減少しているが、DF = 67.9 %では単調増加している。図 3-6 (d)では DF = 51.1 %では下に凸になっているが、それ以外のところではほぼ変化していない。このように、混合ガスにおいても FAIMS は濃度変化に対して強い非線形性を示す。

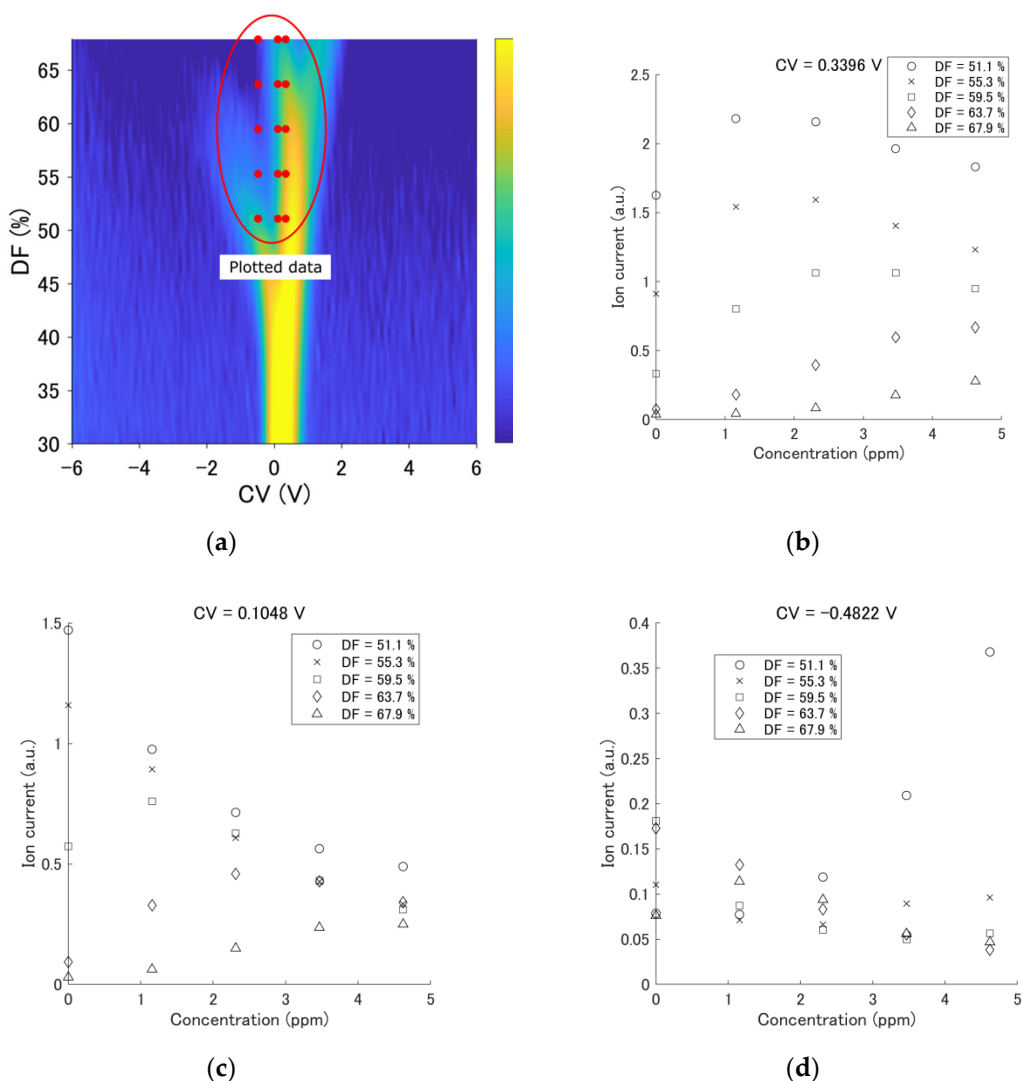


図 3-6 三種類混合ガスの濃度に対する応答[85]。ジエチルエーテルとエタノールの濃度を 6.1 ppm と固定し、アセトンの濃度変化と応答の関係調べた。(a) アセトン 4.6 ppm, エタノール 6.1 ppm, ジエチルエーテル 6.1 ppm のときの計測結果。赤い点は (b)–(d)で濃度変化を調べた点。(b) CV = 0.3396 V (c) CV = -0.1048 V (d) CV = -0.4822 V。画像は CCBY ライセンスより再利用。

3.3.2 従来の回帰による濃度探索

本項目では、回帰による手法で濃度定量が可能であるかを調べた。部分最小二乗回帰 (PLS) により濃度定量を行い、異なる濃度範囲のデータ群を用いて比較した。各データは表 3-1、表 3-2 に示した 3 成分混合ガスを計測したものであり、濃度の全ての組み合わせが計測された (125 点)。0.08 以下の値をノイズとして削除した後、データを一行の行列した。それを PLS のデータとして、表 3-1 のデータを学習に使い、潜在変数の数は 15 とした。潜在変数が 15 のとき、説明される分散の比率は 90%以上となっていることが分かる (図 3-7)。このときのモデルで入力と出力の関係を調べた。それを図 3-8 に示す。分散は大きいものの、大局的には予測できている。しかし、別の濃度で計測したデータを入力すると、予測値は大きくずれる (図 3-9)。更に表 3-1 のデータを 10 分割交差検定した結果を図 3-10 に示す。別の濃度のデータには、学習範囲内と、範囲外のデータが含まれているが、どちらも予測に失敗している。これは、PLS によるモデルが表 3-1 のデータに過学習しているためであると考えられる。これは交差検定の結果からも裏付けられ、図 3-10 の結果から、学習に使わないデータから予測した濃度は大きく誤差があることが分かる。そのため、過学習しないようにすると、潜在変数の数を減らすことになるが、そうすると説明能力が下がってしまう。これは FAIMS のデータの複雑さに起因している。

表 3-1 PLS の学習に使ったデータ

物質の名前	計測した濃度 (ppm)
アセトン	6.4, 12.8, 19.1, 25.5, 31.9
エタノール	6.8, 13.6, 20.4, 27.3, 34.1
ジエチルエーテル	7.6, 15.1, 22.7, 30.2, 37.8

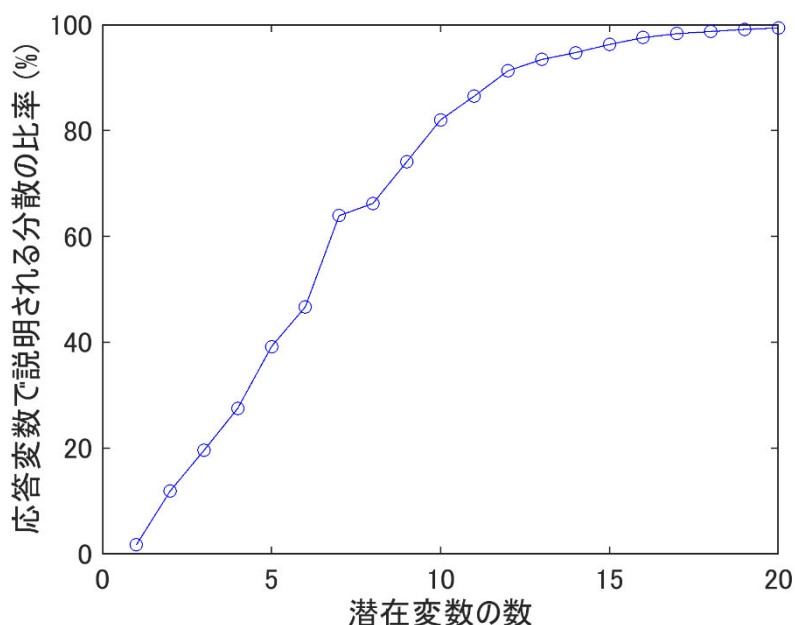


図 3-7 潜在変数の数と説明される分散の比率の関係

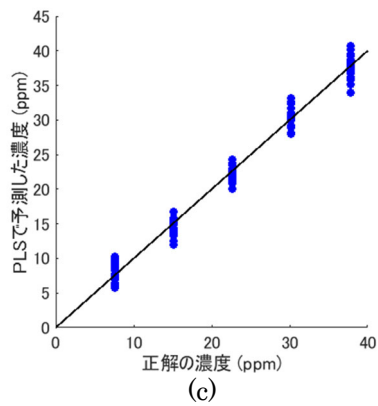
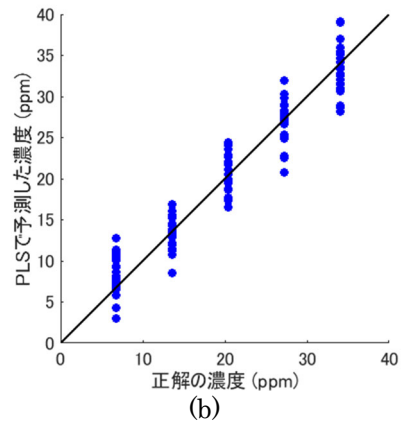
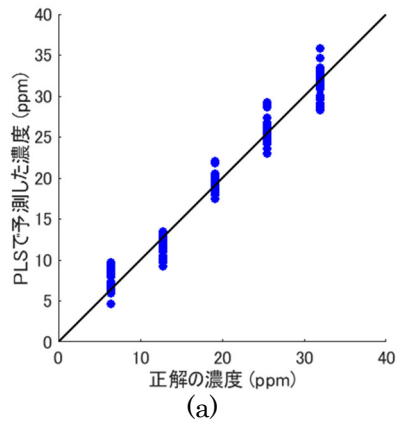


図 3-8 学習後のモデルで学習に使ったデータで濃度定量した結果. 黒線は $y=x$. (a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル.

表 3-2 PLS の検証に使ったデータ

物質の名前	計測した濃度 (ppm)
アセトン	0, 2.0, 4.1, 6.1, 8.1
エタノール	0, 2.1, 4.1, 6.2, 8.2
ジエチルエーテル	0, 2.3, 4.7, 7.0, 9.4

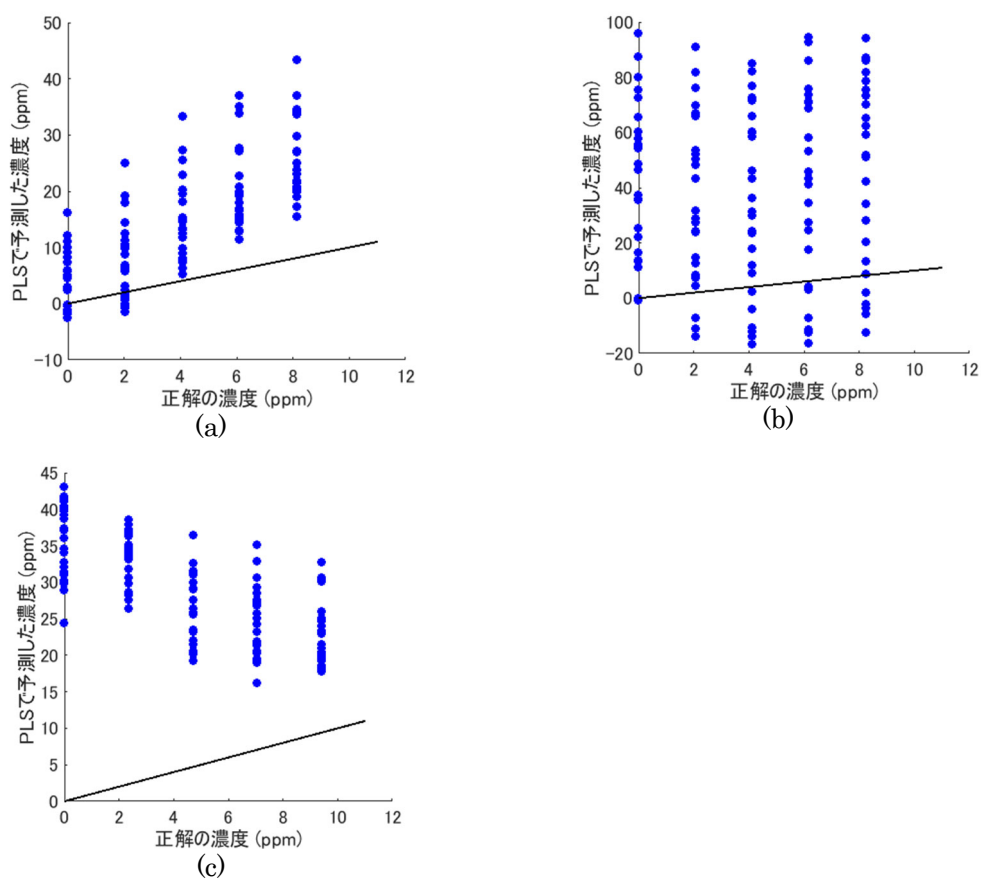


図 3-9 検証に使ったデータを定量した結果 (a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル

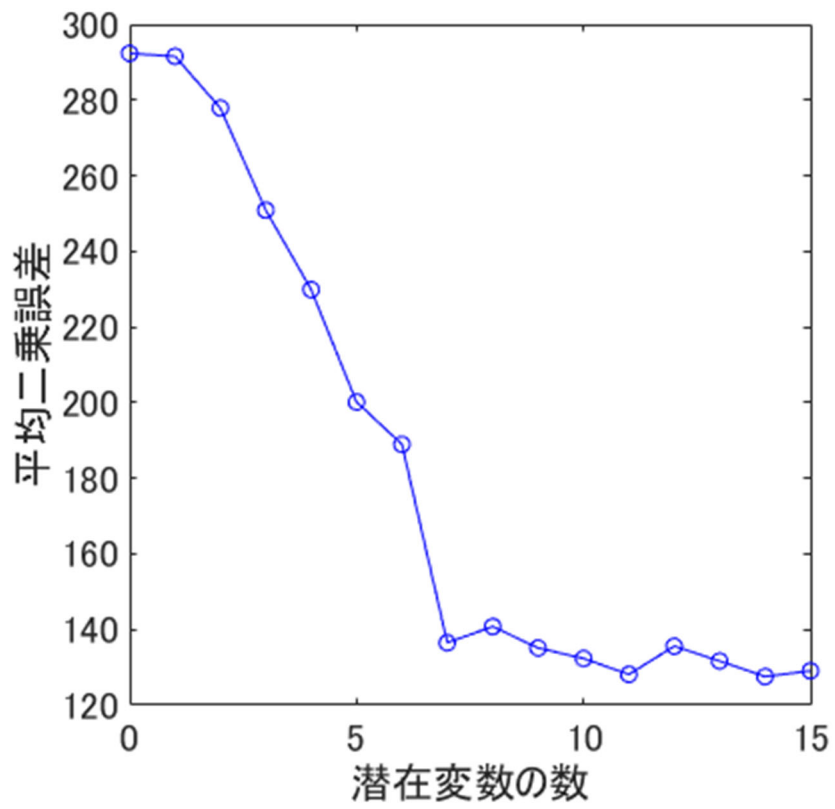


図 3-10 10 分割交差検定の結果

3.4 環境変化に対する影響の調査

3.4.1 外気温が変化する場合

FAIMS 周囲の温度を変え、ブランクの状態が温度で変化するかどうか調べた。窓を開け、部屋の温度を 17°C まで冷やした場合と、暖房で 30°C まで温めた場合に応答が変化するか調べた。用いたデータは温度ごとに連続的に 9 点（データ 9 個分）計測した（一度に計測するのにかかる時間は 1 分程度）。信号の値の範囲は 0~10 までであり、その中の 0.08 以下のノイズを除去した後、全てのデータの値を足し合わせた。バーは同一温度で計測したデータの標準偏差である。それを図 3-11 に示す。このように、装置周囲の温度変化に対しては応答があまり変化しないことが分かる。これは FAIMS 装置内部にヒーターが内蔵されており、FAIMS のセンサが 60°C になるように設定されているため、外気温が多少変化しても装置内部への影響があまりないためであると考えられる。

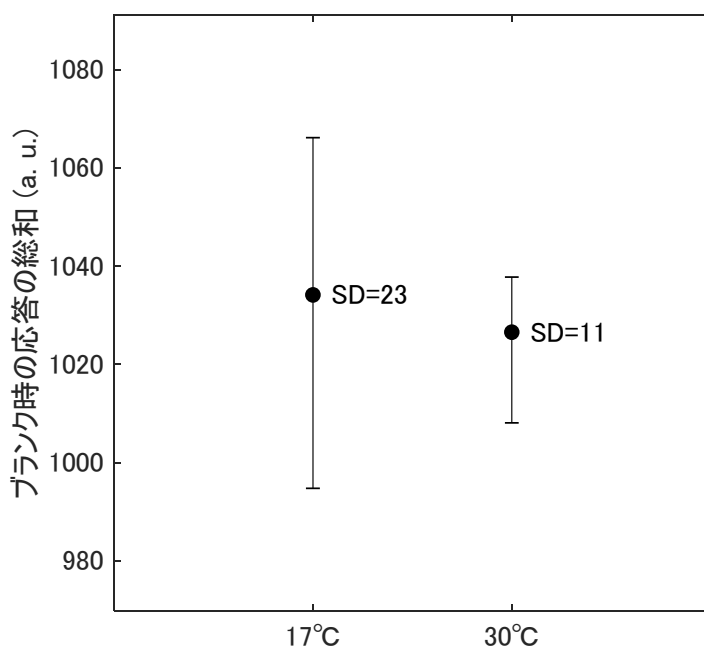


図 3-11 外気温の影響。中心は平均値、バーは最大値と最小値。SD は標準偏差を表す。

3.4.2 温度を一定にして、温度が変化した場合

スクラバーに湿った空気を入れ、湿度を少しずつ変化させて RIP の変化を調べた。部屋の温度は 30°C で一定とした。この場合も、湿度ごとに連続的に 9 点計測した（一度に計測するのにかかる時間は 1 分程度）。その結果を相対湿度 9.5% 付近の標準偏差が大きくなっているのは、計測時に部屋に入った事により、温度変化があったためである。そのため、それ以降の計測では、部屋の温度が変化しないようにリモートで計測した。相対湿度が 10% 以上になると、次第に応答が大きくなっている様子が見られる。天候変化による部屋の湿度変化の影響や、長期間、特に一年を通して使うと、対策なしでは夏と冬で計測結果にズレが生じると考えられる。対策をすとしても、FAIMS では炭素フィルタを使って 1.8L/min もの大量の空気を FAIMS の装置に供給する必要があるため、湿度を一定にするのは労力と大きなコストを要する。そのため、環境変化があったとしても、それに対応できるような濃度

定量手法が望ましい。後述するオンラインでの濃度探索は、相対的に濃度探索を行う手法であるため、湿度変化に対して強いと考えられる。

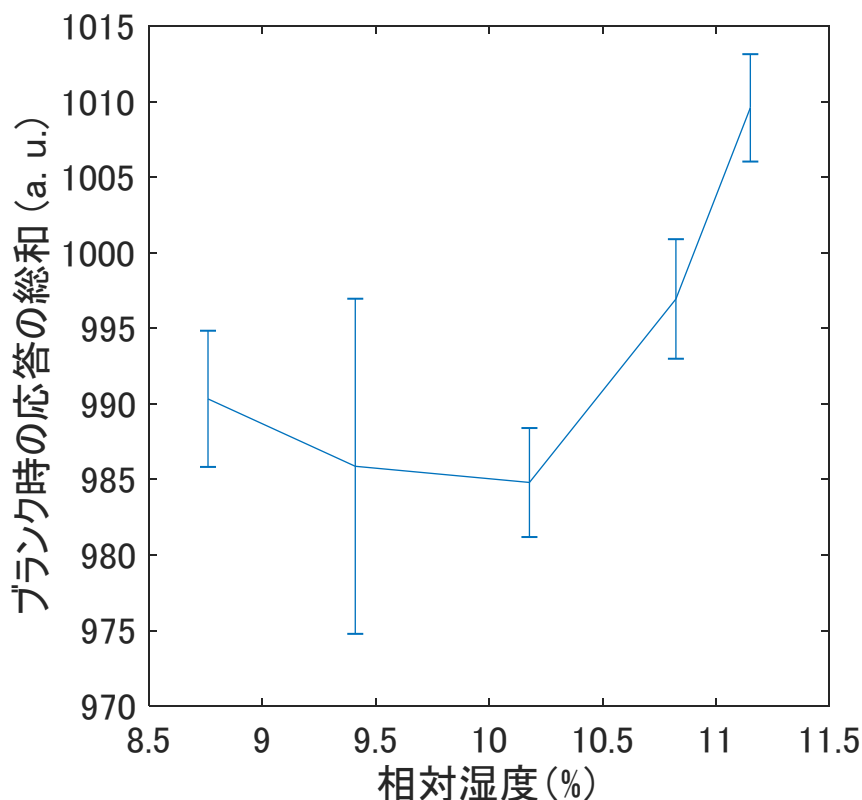


図 3-12 湿度に対する応答の変化。中心点は 9 回の計測値の平均値，誤差バーはその標準偏差を表す。

3.5 まとめ

本章では、混合ガスの計測手法について述べた。先行研究でのセンサの他、FAIMS の FAIMS のメカニズムについて説明し、その基本的な FAIMS の特性について述べた。更に、その強い非線形性について計測データを用いて示した。その強い非線形性は従来の濃度定量の手法の適用を難しくする。また、FAIMS は湿度変化に敏感なため、その環境変化も吸収できるような濃度定量アルゴリズムが必要である。そのため、FAIMS で混合ガスの濃度定量を行う場合、非線形的な手法が必要になる。濃度定量のアルゴリズムについては、濃度定量の手法の章で説明する。

第4章 混合ガスの供給方法

4.1 先行研究での混合ガスの供給手法

先行研究での混合ガスの供給方法には、電磁弁と $\Delta\Sigma$ 変調による方式、インクジェットによる方式、流量の比率を制御する方式が用いられた。 $\Delta\Sigma$ 変調による方式では、電磁弁を高速で切り替えることにより、濃度の調整を行う(図4-1) [81]。図4-2は一成分に関する $\Delta\Sigma$ 変調のブロック図である。ビット列を個別に切り替えることで複数成分のガスの濃度を変化させる。

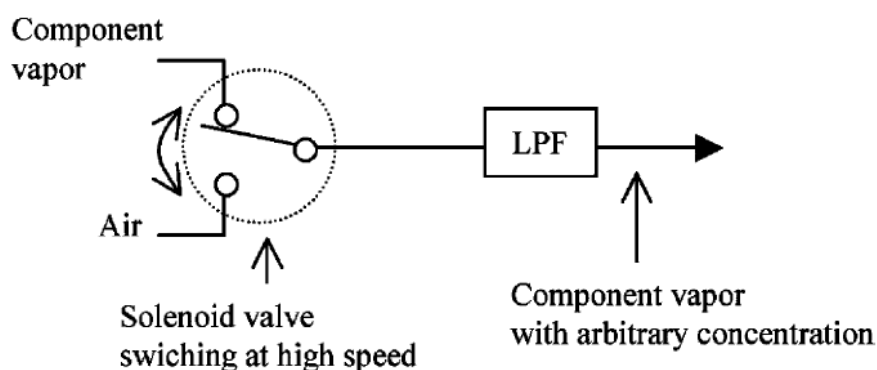


図4-1 電磁弁で空気と混合ガスを切り替えることで、濃度を調整する[81]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

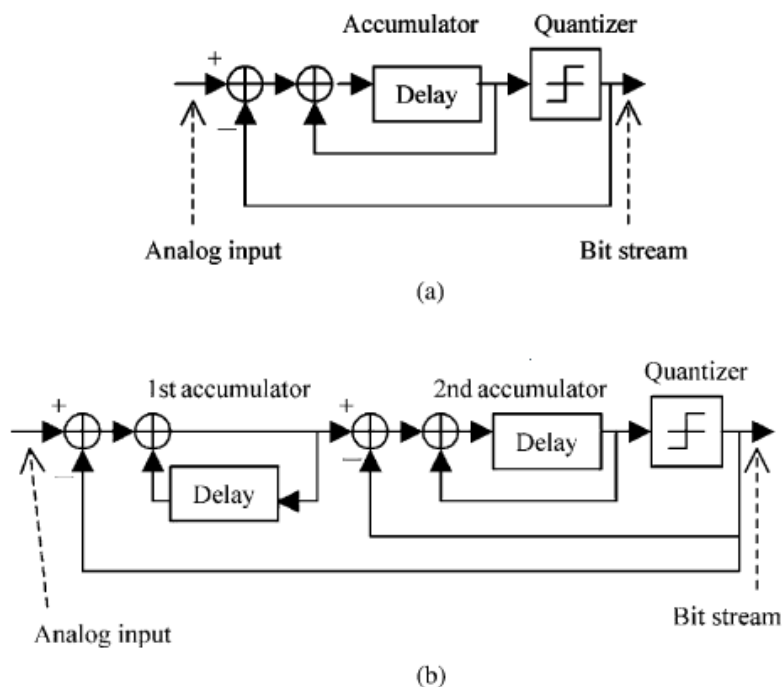


図4-2 $\Delta\Sigma$ 変調のブロック図 (a)一次 (b)二次[81]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

インクジェットによる方式ではインクジェット素子を使いサンプルを液滴にし、メッシュヒーターで熱することで気化させガスを生じさせる[82]。その一方で、流量の比率を制御する方式はMFCを使ってそれぞれのガスを混ぜる方法である[80]。先行研究では電磁弁でターゲットの混合ガスと相対計測するガスが切り替えられるようになっている。

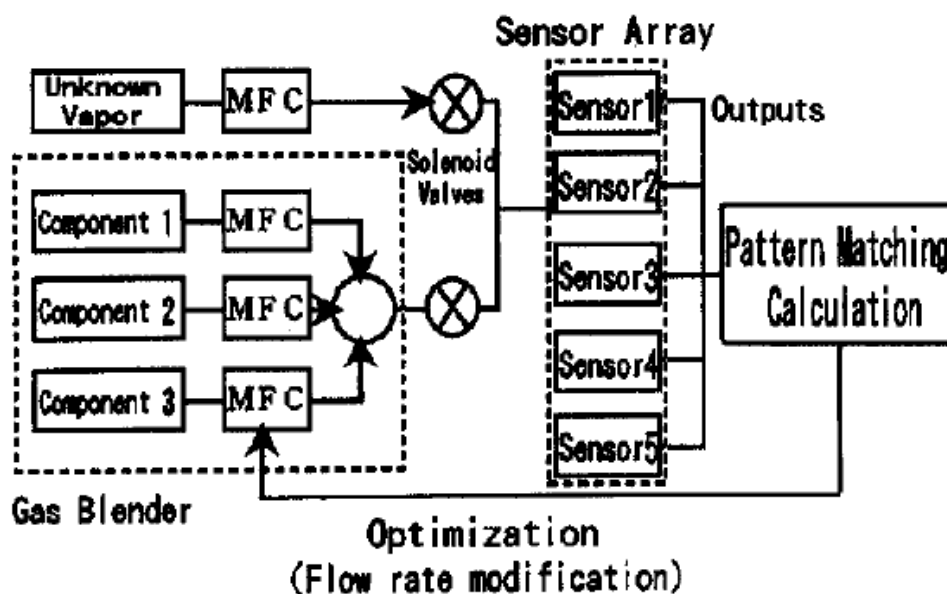


図 4-3 流量の比率を制御する方式[80]。再利用許可は Copyright Clearance Center(CCC)より取得済み。

4.2 FAIMS 装置の混合ガス供給方法に対する要件

FAIMS の計測では圧力変動があると計測結果に大きな誤差が生じるため、圧力変動のない系が必要である。そのため $\Delta \Sigma$ 変調など、電磁弁を用いて希釈する方法は用いることができない。装置全体の流量は、先行研究では 0.2 L/min 程度であったが、FAIMS 装置では 1.8L/min もの大量のガスを流さなければならない。それらのうち殆どはキャリアガスである。そのため、キャリアガスと計測対象のガスを混ぜられるような系が必要である。そこで本研究では当初、先行研究で作られたインクジェットによる混合ガス供給装置より性能向上が見込める匂い発生装置を検討した。残念ながらその装置は FAIMS の計測濃度範囲に合わなかったため、先行研究で用いられた流量の比率で制御する方式を参考にして、FAIMS 用に低濃度のガス供給をするための混合ガス供給システムを新たに構築した。

4.3 FAIMS 装置について

本研究では、FAIMS 分析装置として、OLP-EK-023 (Atonarp)。この装置は、Owlstone 社の FAIMS-core を使っており、出力データの形式に関しては同社の製品である Lonestar と同じである。緑色の基板が FAIMS 分析装置の制御用基板であり、FPGA が組み込まれている。基板には USB ポートが付いており、その USB ポートを使って PC とシリアル通信をすることで PC と通信を行っている。そのプロトコルは FAIMS-core のマニュアルに記載されていたが、購入した FAIMS 分析装置にその機能も含まれていたため、本研究では実装していない。



図 4-4 FAIMS 装置の写真

4.4 付属のソフトウェア

装置の操作は付属のソフトウェアで行われた。付属のソフトウェアでは、リアルタイムモードと CH モードでの計測が可能である。リアルタイムモードは、特定の DF の値のみをプロットするモード、CH モードは複数の DF を指定して、順番に計測するモードである。CH モードで計測した画面を図 4-5 に示す。その左側の部分はポジティブ、図の右側の部分にはネガティブの応答がプロットされるようになっており、実験中に応答をリアルタイムで観察できるようになっている。FAIMS 装置には複数のセンサが取り付けられており、流速、圧力、キャリアガスの温度、装置周囲の温度、キャリアガスの水蒸気量、FAIMS のマザーボードの温度、センサの温度をリアルタイムに確認することができる(図 4-6)。また、データの計測条件も設定でき、連続して計測する数、計測する DF の範囲 (DF の初期値と終了値と計測数を指定することで決める) を変えることができる(図 4-7)。計測を開始すると、ポジティブイオンとネガティブイオンのデータが同時に記録される(図 4-8, 図 4-9)。また、計測結果はテキストデータとして自動的に保存される。この GUI で保存先とファイル名を指定することができる(図 4-10)。

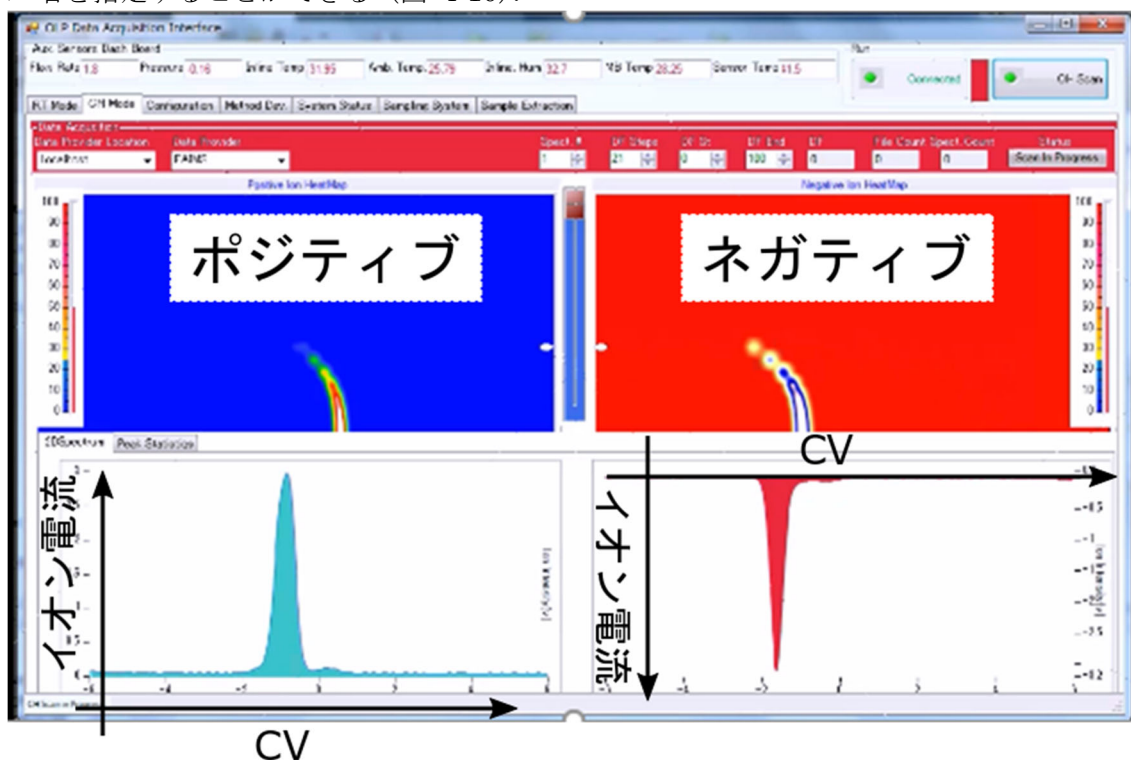


図 4-5 付属のソフトウェアの全体

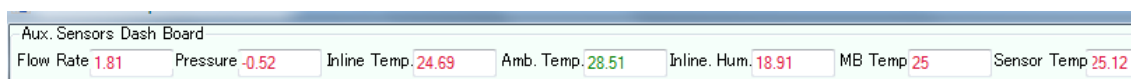


図 4-6 センサの計測値。MB は FAIMS の基板の温度。



図 4-7 データの計測条件。Spect. Count は計測した DF の数。

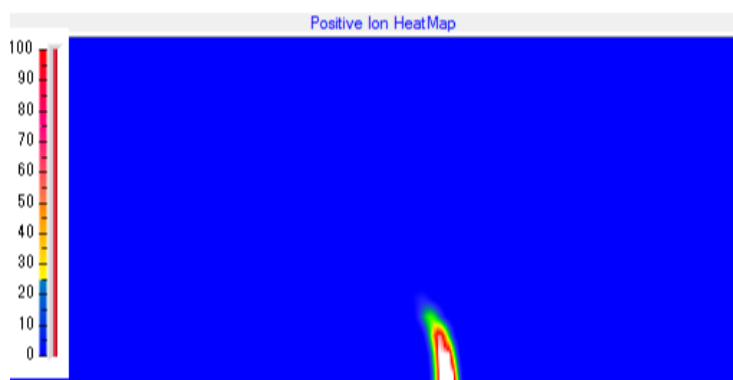


図 4-8 ポジティブイオンの応答



図 4-9 ネガティブイオンの応答

Project Settings

Data Logging [On/Off] [On/Off] RT-Mode Data Log. 1000

Project Folder C:\atonarp\OLPSTUDIO-DataFolder

Method Folder odorgenerator

File Name test1

図 4-10 保存先とファイル名の設定画面

4.4.1 計測データの説明

保存されるデータはテキストデータであるため、テキスト処理をしてデータのみを取り出す必要がある。計測時のパラメータには CV(V), DF(%), センサの温度(°C), FAIMS のマザーボードの温度(°C), 計測温度(°C), 相対湿度(%RH), 内部圧力(barG)が保存される。また、ポジティブイオンとネガティブイオンのデータは同時に保存される。データを計測する時間は DF の数により異なり、3~90 秒程度である。

4.5 FAIMS への混合ガスの供給方法について

4.3 で示した FAIMS 装置は、計測のためのもので、計測のためのガスを供給する必要がある。本項目では、FAIMS に混合ガスを供給するための方法について述べる。

4.5.1 匂い発生装置について

本研究では任意の濃度の匂いを供給する目的から、先行研究のインクジェットによる匂い発生装置を参考にし、新たな匂い発生装置を製作した。しかし、この匂い発生装置には未解決の問題があり、本研究では使用を断念した。ただし、FAIMS で匂いを計測する上で重要な知識が多く含まれているので、どのような取り組みを行ったかと、どのような問題点が発生したかについて述べることは有益であることから、本項目でそれを説明する。

新たな匂い発生装置は、液滴（水の場合一滴 3 nL）を射出することのできる高速電磁弁（LEE Company, VHS シリーズ INKA2438510H）と、小型のヒーターを組み合わせたもので、射出した液滴の量を制御することで匂いの濃度調整を行うことを目的としている。構造を図 4-11、図 4-12 に示す。当初は、装置の仕様から、1atm の陽圧を印加する必要があったため、匂いを供給する全ての経路のリークを無くす必要があった。そこで、フッ素ゴム板（アズワン、6-853-04）とフッ素ゴムの O リング（アズワン、3-2571-01、3-2571-20）でシールするような構造になっている。また、ヒーターの配線の隙間は接着剤（AR-R30, NICHIBAN）で埋めることでリークを防ぐようにしている。ヒーターによる熱が高速電磁弁へ回ると故障につながることから、断熱シート（5-3030-04, アズワン）を間に挟んで熱が伝わりにくいような構造にしている。その他の設計の理由については、図 4-13 に示す。

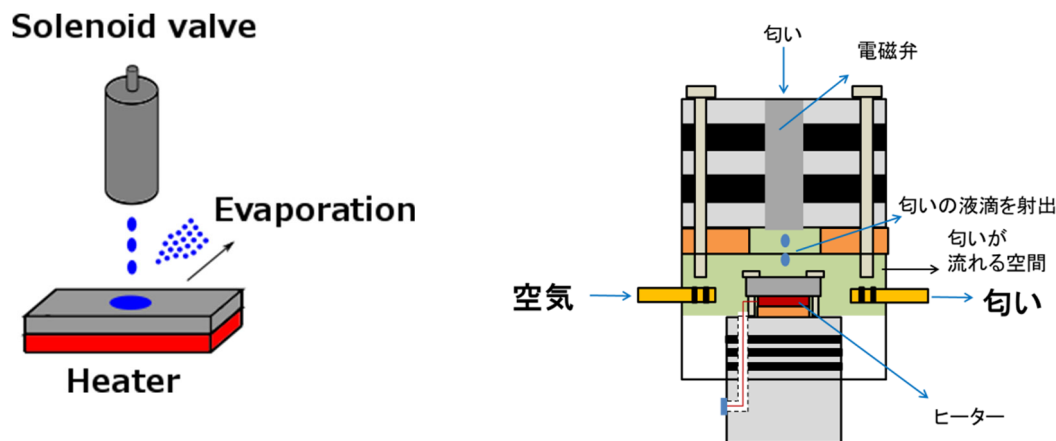


図 4-11 匂い発生装置の内部構造

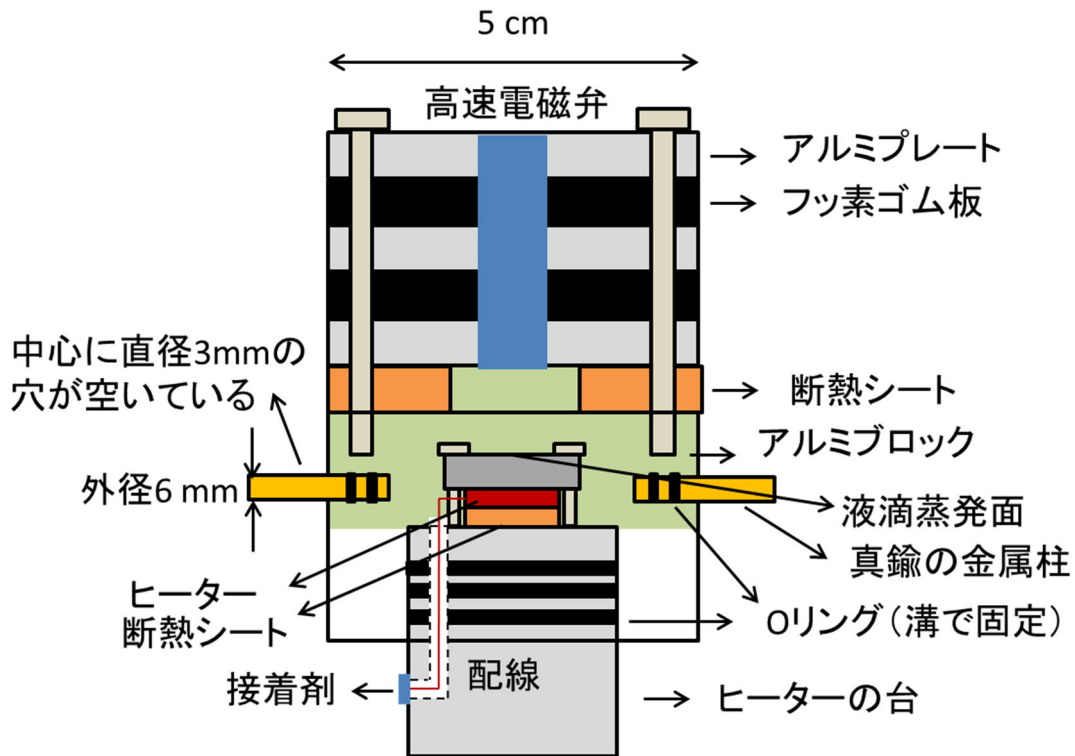


図 4-12 匂い発生装置の構造

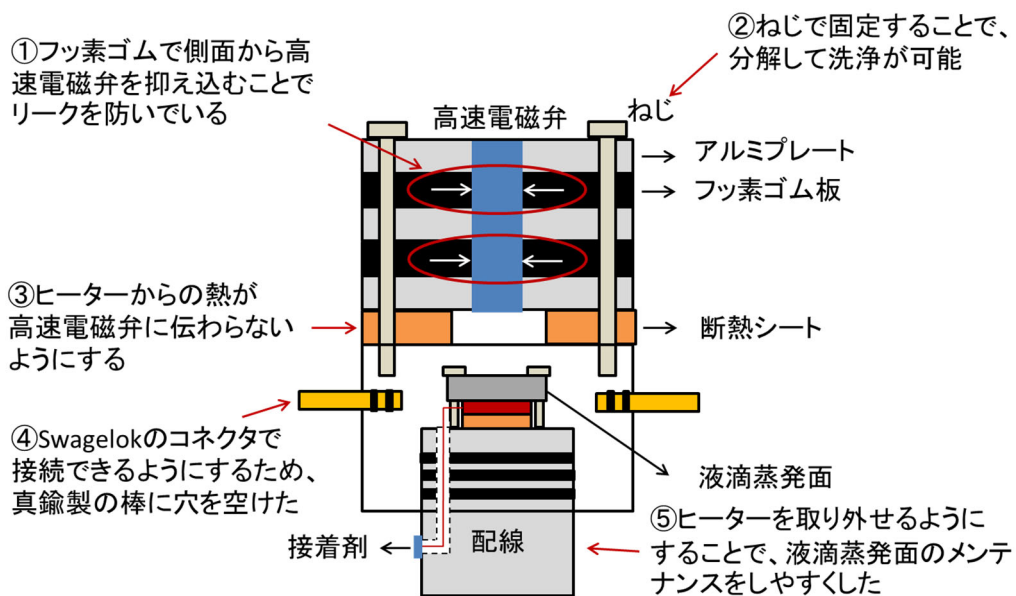


図 4-13 各箇所の設計の理由

製作にあたっては、まずオープンソースの3DCADである、FreeCADを使い設計図を作った(図 4-14)。その後、ボール盤と旋盤で金属を加工した(図 4-15)。加工の難度が高い箇所は、ヒーター台を通す穴と、真鍮棒のOリングの溝(図 4-13の④)であった。ヒータ

一台の穴はボール盤のモーターのトルクが小さく、少しずつドリルの径を大きくしていったため、加工に時間がかかった。真鍮の O リング加工が難しかったのは、加工に精度が必要であったためである。ヒーター台座（図 4-13 の⑤）の O リングは径が大きいことと、O リングが三重になっているため少し精度が狂っても問題はなかった。この程度の装置であっても、作るまでに 1~2 週間は要する。また、フッ素ゴム板と断熱シートはレーザー加工機で切断した。接着剤は当初シリコン接着剤を使っていたが、内圧 1atm に対しては強度不足だったので、2 液混合タイプの強力な接着剤に変更した。

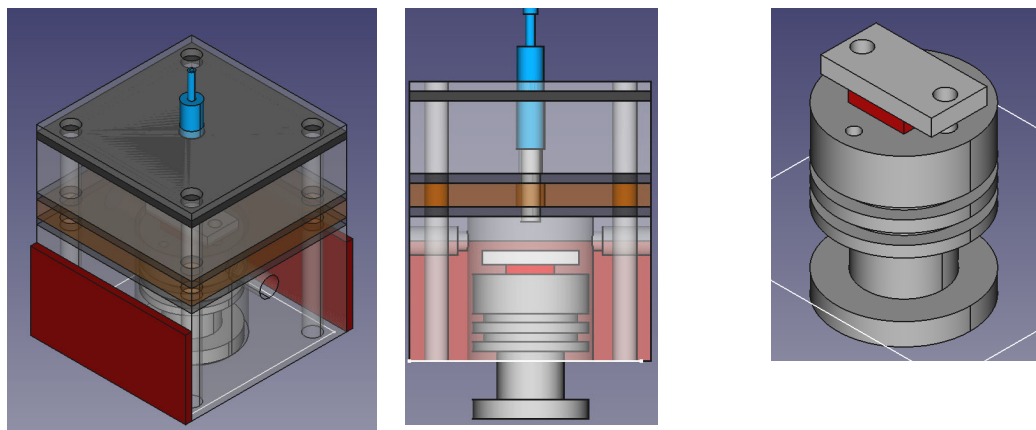


図 4-14 3D-CAD で設計した匂い発生装置装置

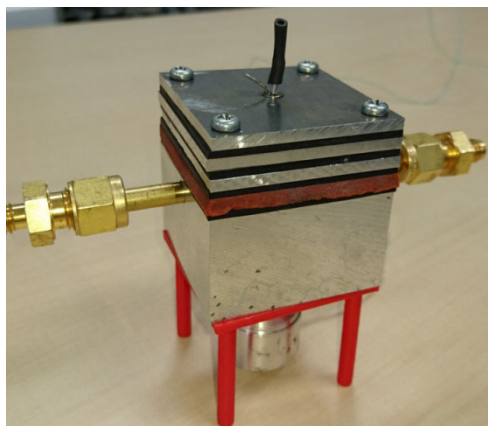
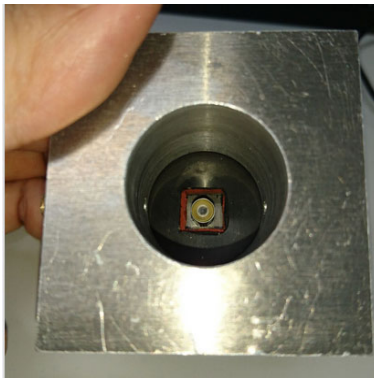
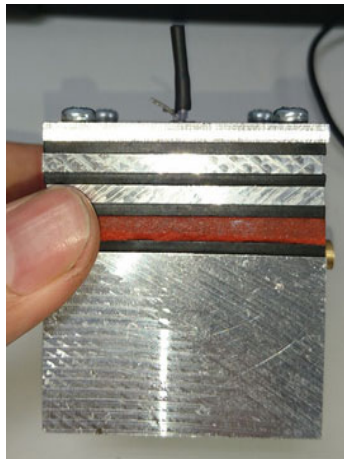


図 4-15 製作した匂い発生装置

高速電磁弁制御用のパルスは FPGA から生成し，FPGA への信号は，PC からのコマンドをシリアル通信で受信するようなシステムを作り，Matlab の GUI からパラメータの制御をした。

しかし，実際に使ってみたところ，何点か問題が発生し，解決に時間がかかる見込みだったため，使用を断念した．問題点の一つは，FAIMS の圧力が不安定になることである（図 4-16），これは液滴射出時に高速電磁弁中を気体が逆流するためである（図 4-17）．FAIMS

の圧力が変化すると、流量も同時に変化し、FAIMSに到達するガスの濃度が不安定になる。また、出力される気体の濃度が不安定になる課題や、匂い残りの問題もみられた。

これらの解決策としては、高速電磁弁入口を高圧にすれば防げる。また、濃度の不安定さは、大きな容器を通して、気体を攪拌させればよいと考えられる。匂い残りに関しては、水とアセトンでヒーター部を洗浄する機構を入れれば良いと思われる。高速電磁弁を複数取り付けられるようにするか、電磁弁の注入口に入る液体を切り替えられるようにすればよい。しかし装置が大型化し、かつ正常に動作するまでに時間を要すると考えられることから、本研究ではこれらの解決案を見送り、より簡便な匂い供給方法を選択した。

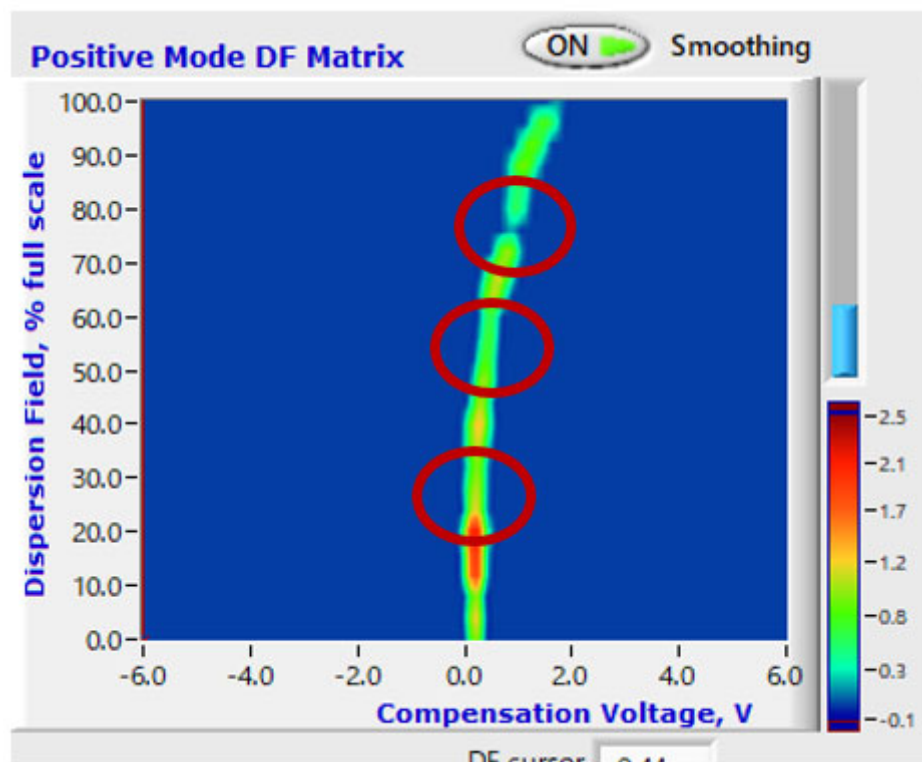


図 4-16 圧力変化による応答の歪み。サンプルはエタノール。



図 4-17 高速電磁弁の注入口から、気体が逆流して泡が出ている様子。チップはエタノールを入れるための容器。

4.5.2 備考

本項目ではこれまでに述べられなかった設計の手法や意図を述べる。匂い供給部分の O リングは P 規格のものから選択し、P-3 を、また台座の O リングは P-22 を選択した。O リングの計算方法は以下の式で概算を求め、旋盤での切削時に微調整した[87]。

$$E = \frac{W - H}{W} \times 100 \quad (4-1)$$

但し、 W は O リングの線径、 H 、溝の深さである。全体が金属になっているのは、加熱に装置内部に吸着したガスを取り除く意図がある。装置を側面につけた面ヒーターで加熱し、ガスの吸着が減らせるか確認したが、吸着したガスを取り切ることができず、FAIMS に対しては実用的ではなかった。

本研究では FAIMS のセンサ温度である 60℃を目標とし加熱した。加熱完了までに数十分を要するのと、それでもあまり匂い残りを取り除けなかった。空気での洗浄は時間を要するため、実用的ではない。実際に使えるものを作るためには、混合ガスの残りを物理的に洗浄する機構を取り入れる必要があることが分かった。ガスは台座だけでなく上部にも付着するので、台座のみを洗浄するのでは不十分である。

台座のサイズはヒーターのサイズに合わせ、できるだけ内部の空間が小さくなるようにした。アルミの棒が抑えになっており、内部の体積が一定になるようになっている。射出したガスができるだけたまらないように内部の体積は小さく設計した。しかし、パルス的に蒸発させると出力されるガスの濃度は変動するので、濃度が一定になるような機構も必要である。

4.6 サンプリングバッグでの気体の供給

4.6.1 陽圧計測系

本章では本研究で使用した実験系について述べる。図 4-18 に一般的な陽圧での計測方法を示す。FAIMS に供給するキャリアガスには部屋の空気を用いる。コンプレッサはオイルレスのものを使用しているが、それでもまだ汚れがあるため、カーボンフィルタでキャリアガスをきれいにした上で FAIMS にガスを供給した。カーボンフィルタの寿命を長くするため、その前段に水分除去フィルタと粒子フィルタを通して。キャリアガスの流量の制御に関しては、流量を制御することのデバイスである MFC を用いた。これは体積流量を一定にするのではなく、単位時間に通過する物質の質量である質量流量を一定にする。そのため環境が変化しても、常に一定の物質質量のキャリアガスが FAIMS に供給される。ガスに関しては、瓶のそこに物質を入れ、その上部の空間に溜まったガス（ヘッドスペースという）をキャリアガスに混ぜることで供給した。陽圧においては少しでもリークがあると計測ができなくなるので、すべての箇所 Swagelok のコネクタを使った。

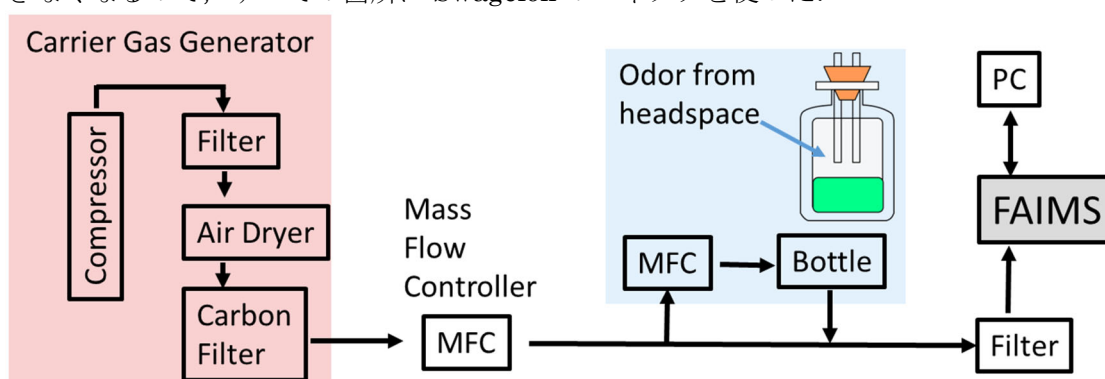


図 4-18 ヘッドスペースでの匂いの供給方法

4.6.2 陰圧計測系

FAIMS は陽圧の他に陰圧でも計測が可能である。陰圧の利点として、サンプリングバッグから気体を供給することが可能であることがある。サンプリングバッグとは、袋への吸着を防ぐためにフッ素樹脂を素材とした特殊なバッグである。陰圧での実験系を図 4-19 に示す。両方共、希釈にはこれは気体の流量を制御することのできるデバイスであり、混合ガスを作る部分の MFC には最大流量が 1 L/min のものを、全体の流量を制御する部分に関しては 2L/min のものを使っている。サンプリングバッグでサンプルガスを作る際には、まず、部屋の空気をカーボンフィルタで洗浄し、サンプリングバッグに詰める(図 4-18 の Carrier Gas Generator の部分のみを使う)。その後、試料をシリンジで一定量量り取りサンプリングバッグにいれ、気化させたのち、PID 検出器 (ppbRAE 3000, RAE Systems, USA) でその濃度を計測する。試料が気化しにくい場合はドライヤーで温めて蒸発させる必要がある。このシステムで用いた全ての部品を、表 4-1 にまとめた。

この計測系では、MFC の流量を調整することで混合ガスの濃度を制御している。全流量は 1.8 L/min で固定であるため、三成分混合ガスの MFC の流量を変化させると、混合ガスの希釈量が変わる。この計測系では圧力が一定であるため、流量比はそのまま濃度比となる。つまり、FAIMS に供給されるガスの濃度 C は

$$C = \frac{f_{MFC}}{1.8} \times C_{pid} \quad (4-2)$$

となる。但し、 f_{MFC} は MFC の流量、 C_{pid} はサンプリングバッグ内のガスの濃度である。

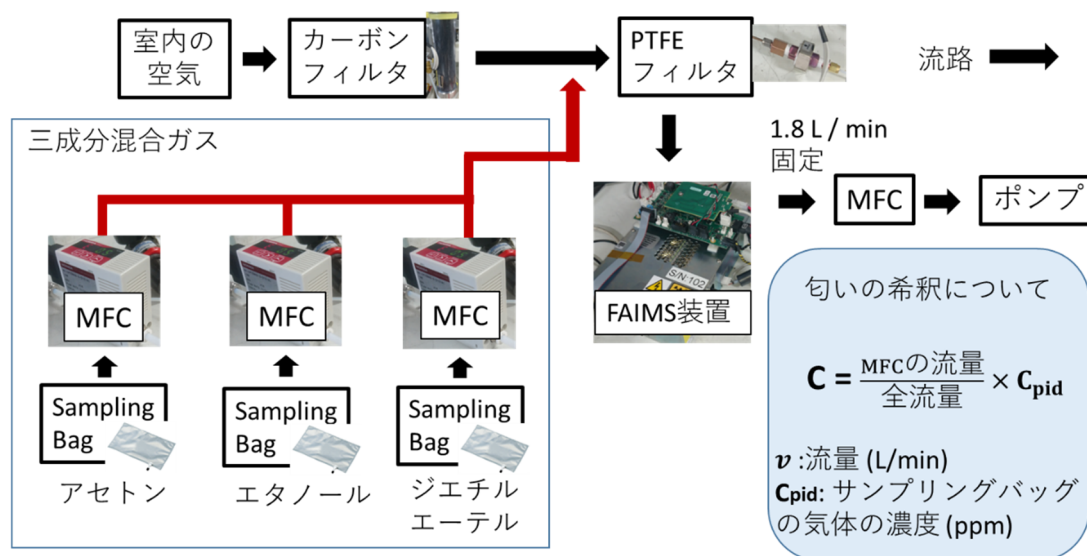


図 4-19 サンプルングバッグを使った匂いの供給方法

表 4-1 サンプルングバッグを使ったシステムで用いた部品

部品名	商品名・型番	メーカー
MFC	MF-C	堀場エステック
サンプルングバッグ	フッ素樹脂バッグ CCK-20	GL Science
カーボンフィルタ	有機物除去管	GL Science
カーボン	活性炭	GL Science
PTFE フィルタ	PTFE メンブレンフィルタ (T300A025A)	アドバンテック東洋
ポンプ	マルチドライポンプ MP-30 (排気速度：30 L/min)	アズワン
コンプレッサ	PC3-10HL	八重崎空圧
クリーンフィルタ	CF3-02	IAC
エアドライヤー	AD3-02	IAC
レギュレーター	AR-200-PG10A-L4	チェリック

4.6.3 Swagelok のコネクタによる配管

Swagelok は流体に関連する装置に使われる有名なコネクタであり、真空、高圧（76MPa まで、更に高圧用のものもある）で使うことも可能であり、かつ扱いやすい。通常の Swagelok はナットとフェルールからなり、フェルールが潰れることで、チューブとフェルールの間の隙間がなくなることによってリークを防ぐような構造になっている。使うチューブの線径によって異なるサイズのコネクタがあり、一般的に用いられるのはインチサイズのものである。少し特殊にはなるが、mm サイズのものもある。サイズが異なるチューブを接続するためには、サイズ変換用のユニオンコネクタを使わなければならない。

4.7 自動計測系の仕組み

4.7.1 GUIの制御

4.6の図4-19で示したシステムは、手動でMFCの設定を変更することで混合ガスの濃度を計測することができるが、多点計測には不向きである。そこで、本研究では自動で計測できるシステムを構築した。本研究で用いたMFCは0-5Vの電圧で流量を制御することができる。電圧の制御には、National Instruments社の1チャンネルCompactDAQ (cDAQ-9171, 781425-01)と、電圧出力モジュール (Ni 9263, 783740-01)を用いた。電圧出力モジュールは、Matlabから直接制御することが可能である。FAIMSの操作に関しては、専用のGUIを制御する必要があったため、Windowsが提供しているAPIである、Win32APIを使った。必要な関数を表4-2に示す。Win32APIには指定したハンドルのコマンドをクリックする、コントロール (GUIのボタンなどのこと) のフォーカスを取得する、など基本的な操作しか実装されていないので、GUIのどの部分を操作するかは自分で調べる必要がある (各GUIにはハンドルが付与されており、それを取得する必要がある)。ハンドルを取得する際には、操作対象のボタンなどのコントロールを一意で識別できる情報が必要である。コントロールには同一の名前が設定されている場合もあり、そうすると一意に特定できない。そこで今回は、それぞれのコントロールの座標を調べ、ハンドルの取得に利用した。コントロールの座標 (コントロールの左上の点が座標となる) はMicrosoftが提供している、Spy++というツールで調べることができる (図4-20)。取得できるのはコントロールの相対座標なので、GUIの一番上のレイヤーの座標を0にするか、図4-21のようにその座標を調べてコントロールの相対座標から引くことで、それぞれのコントロールの絶対座標を求める必要がある。制御したコントロールは5箇所であり、その位置を図4-22に示す。

表 4-2 コントロールの制御に必要な関数

Win32APIの関数名	関数の動作	目的
FindWindowA	引数に指定したウィンドウ名を持つ一番上のウィンドウのハンドルを返す	GUIの一番上のウィンドウのハンドルを取得するため
GetWindowRect	指定したハンドルの座標を返す	コントロールのハンドルの取得
FindWindowExA	子ウィンドウのハンドルを返す	コントロールのハンドルの取得
SetForegroundWindow	指定したハンドルのウィンドウにフォーカスを合わせる	ボタンのクリック
PostMessageA	コントロールにメッセージを送る (処理の終了を待たない)	ボタンのクリック
SendMessageA	コントロールにメッセージを送る (処理が終わるまで待機)。メッセージはANSI文字列として認識される。	タブの切り替え
SendMessageW	コントロールにメッセージを送る。メッセージはUnicodeとして認識される。	ファイル名の変更、測定条件の変更
GetWindowTextW	ウィンドウ名をUnicodeで取得	誤動作防止



図 4-20 ウィンドウファインダーによる、コントロールの座標の取得。赤枠にコントロールの相対座標が表示される。

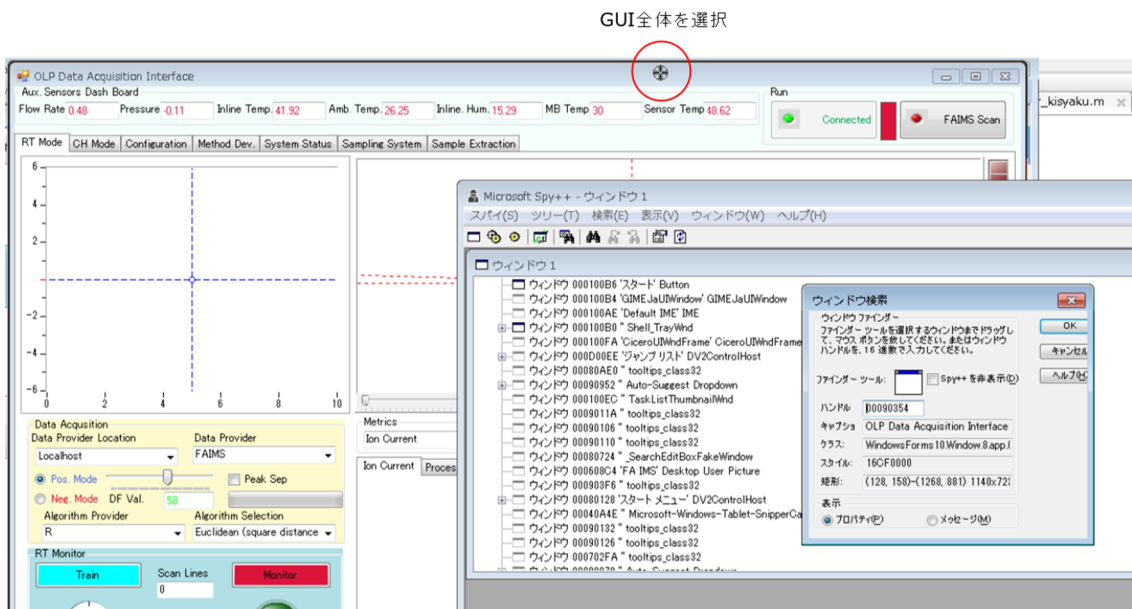
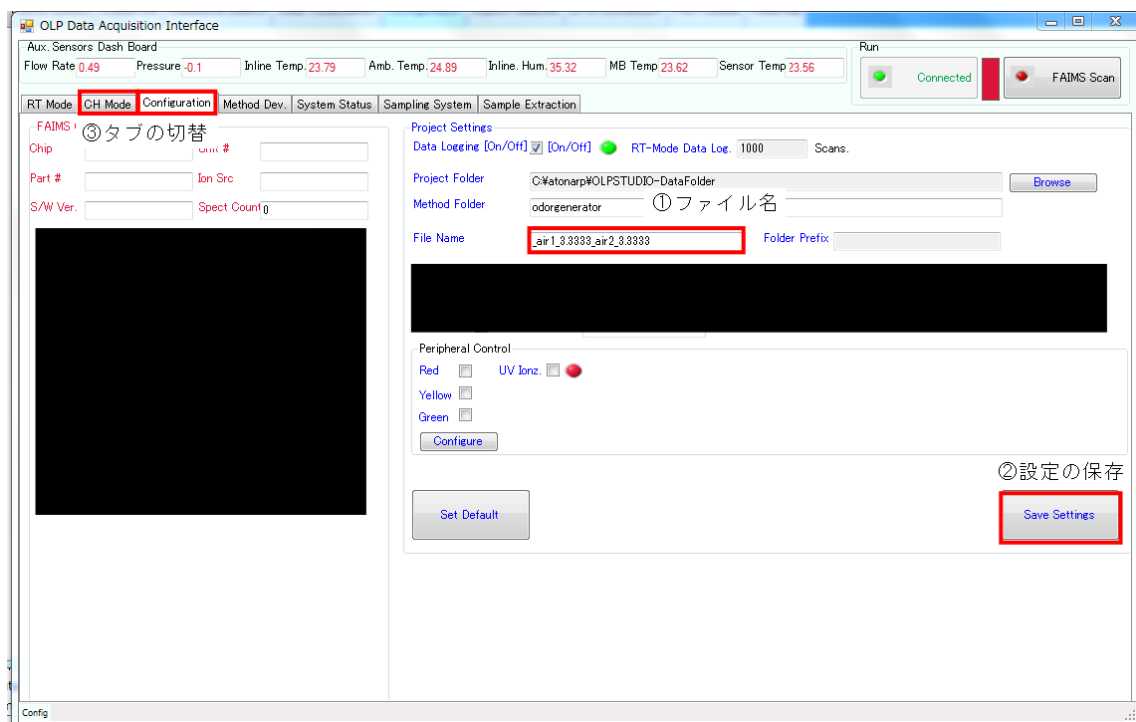


図 4-21 GUI 全体の座標



(a)



(b)

図 4-22 制御した 5 つのコントロール (a)設定タブ (b)CH モードの計測タブ

4.7.2 自動計測プログラム

表 4-3 に自動計測における Matlab のプログラムの流れを示す。処理番号 6 のファイルサイズのチェックは、極稀に FAIMS 付属のツールが不完全なファイル（ファイルは存在するが、計測データが含まれていないもの）を保存することが確認されたため行っている。ミスがあった場合は 3 回まで再度計測し、4 回目の失敗で自動計測を停止する。

表 4-3 自動計測プログラムの流れ

処理の番号	プログラムの動作	目的
1	MFC の電圧を変更する	FAIMS に供給するガスの濃度を変更する
2	待機する	FAIMS に変更後のガスが到達するまで待機する
3	FAIMS の GUI の設定とファイル名を変更する	計測ファイルに濃度情報を紐付けるため。設定の変更は初回のみ行う。
4	FAIMS の GUI の計測ボタンをクリックする	FAIMS での計測を開始する
5	計測ファイルが作られるまで待機する	計測が成功したかどうかを判断する
6	ファイルサイズを調べる。ファイルサイズが 50kB 以上なら、正常なファイルとみなす。	FAIMS の計測ミス検出
7	計測データを保存先のフォルダにコピーする	-
8	1に戻る。指定範囲を調べ終わったら終了	-

4.7.3 FAIMS 装置のメンテナンス

本項目では、FAIMS 装置のメンテナンスの方法について述べる。高濃度のガスを装置に流すと、ガスが装置内とフィルタに吸着してしまうことがある。主にガスは装置の前段の粒子フィルタに付着する。粒子フィルタの構造は図 4-23 のようになっており、粒子フィルタには内部に PTFE メンブレンフィルタが入っている（図 4-24）。時間がある場合にはスクラバーで洗浄した空気を流し続けることで吸着したガスを取り除くことができるが、数日を要するため、このフィルタを交換して吸着したガスを取り除いたほうがよい。フィルタの交換方法を図 4-25 に示す。粒子フィルタを分解した後、また、FAIMS 装置を使わないで放置すると、粒子フィルタと FAIMS 内部にガスが吸着してしまい正常な計測ができなくなるので、FAIMS 不使用时であっても 0.5 L/min の流量でスクラバーから洗浄した空気を常に流し、装置の汚染を防ぐ必要がある。



図 4-23 粒子フィルタを分解した様子（左側がメンブレンフィルタを入れる部分）



図 4-24 メンブレンフィルタ（左）、金属の抑え（中）、樹脂の抑え（右）

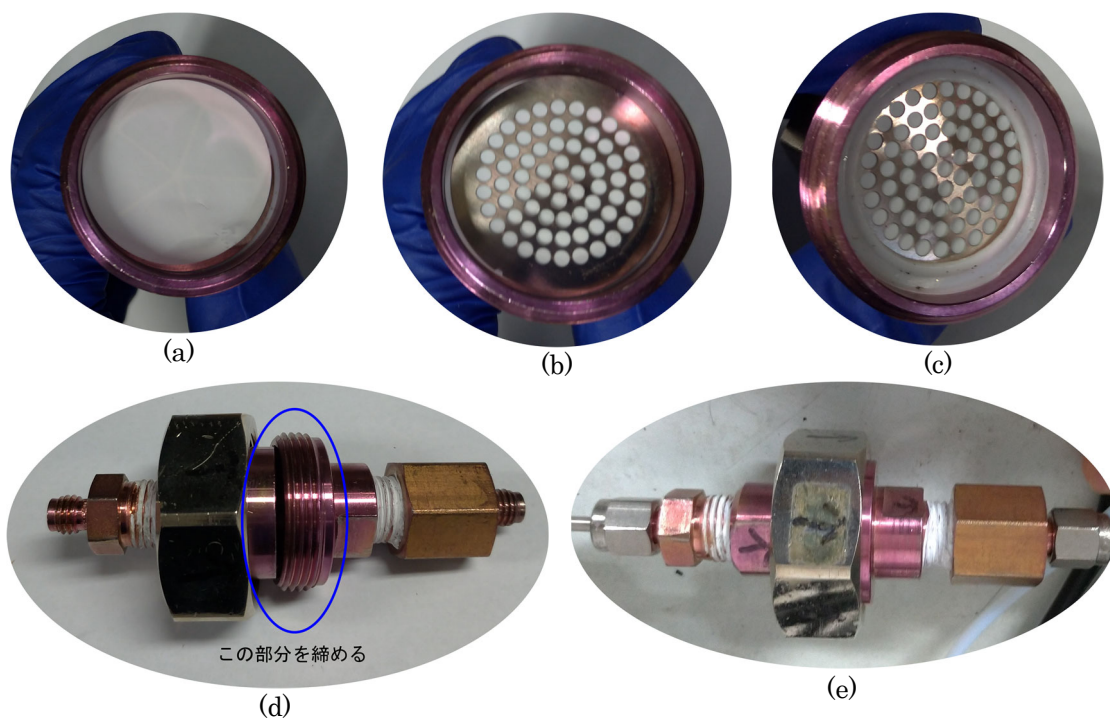


図 4-25 フィルタの交換方法. (a)メンブレンフィルタを入れた様子. (b)金属の押さえを入れた様子. (c)樹脂の押さえを入れ様子. (d)すべての部品を組み合わせた様子. (e)ネジを閉めた様子.

スクラバー自体も次第に汚れてくることがあるので，その場合には交換用のカーボンを詰め替える必要がある．カーボンは **GL-Science** などでは売られている計測器向けのものを使うべきである．一般的に販売されているのカーボンの方が低価格であるものの，微小な炭の粉末が残っており，それが有機物除去管に詰まってしまい，正常な計測を妨げてしまうからである．これを洗浄して使えないか調べたが，何度洗っても粉末を完全に取り除くことは難しかったため，避けたほうがよい．

4.8 まとめ

本項目では，混合ガスの供給方法について述べた．計測システムが変わると計測のための要件が変わるため，先行研究での混合ガスの供給方法をそのまま使うことはできない．そのため，如何に計測システムの要件と合わせ込むかが重要となる．また，本研究では新たに先行研究にない自動計測系を新たに構築した．センサの計測を手動で行うのは時間がかかりすぎて現実的ではないため，効率よく計測できる自動計測系も混合ガス供給方法にとって重要である．

第5章 濃度定量の手法

5.1 はじめに

第3章では、FAIMSの基本的特性について述べた。そこで示されたFAIMSの強い非線形性により、従来の回帰による濃度探索の手法は困難である。そこで濃度定量を最適化問題とみなし、それを解く必要がある。本章ではその最適化問題の手法について紹介し、本研究で用いた最急降下法による濃度定量について説明する。

5.2 匂い記録装置における先行研究の事例

5.2.1 特異値分解法 (SVD)

特異値分解法 (SVD) は、一般的には行列を複数の行列に分解する手法である[1]。これを濃度定量の手法として応用する。センサ応答を次の一次遅れモデルで近似することを考える。

$$\mathbf{s}_{k+1} = \mathbf{F}\mathbf{s}_k + \mathbf{G}\mathbf{c}_k \quad (5-1)$$

ここで、 \mathbf{s}_k はセンサ応答のベクトル (要素数 n)、 \mathbf{c}_k は時刻 k から $k+1$ に対する各ガス成分の濃度のベクトル、 \mathbf{F} 、 \mathbf{G} はパラメータの行列である。 \mathbf{F} は過渡的な応答を表すための行列で、 \mathbf{G} はセンサ応答の感度を調整するための行列である。定常状態のとき、

$$\mathbf{s} = \mathbf{s}_{k+1} = \mathbf{s}_k, \mathbf{c}_k = \mathbf{c} \quad (5-2)$$

となるので、ベクトル \mathbf{s} は

$$\mathbf{s} = (\mathbf{I} - \mathbf{F})^{-1}\mathbf{G}\mathbf{c} \quad (5-3)$$

となる。ここで、 \mathbf{s} にSVDを用いると、

$$\mathbf{s} = \mathbf{U}\mathbf{W}\mathbf{V}^T\mathbf{c} \quad (5-4)$$

と3つのベクトルに分解できる。ここで、 \mathbf{U} は $n \times m$ の直交行列、 \mathbf{V} は $m \times m$ の正方直交行列である。 \mathbf{W} は $m \times m$ の対角行列であり、その成分は固有値である。

ここで、

$$\mathbf{x} = \mathbf{V}^T\mathbf{c}, \mathbf{y} = \mathbf{U}^T\mathbf{s} \quad (5-5)$$

とおくと、

$$\mathbf{y} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (5-6)$$

と変形できる。この関係式をもとに、次式に示す指標値を最小化するように最適化制御を行う。

$$J = (\mathbf{y}_{k+1} - \mathbf{y}_{target})^T \mathbf{Q}(\mathbf{y}_{k+1} - \mathbf{y}_{target}) + (\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_{k-1})^T \mathbf{R}(\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_{k-1}) \quad (5-7)$$

ここで、 \mathbf{y}_{target} はターゲットから得られたセンサ応答を(5-5)式、(5-6)式で変換したベクトル、 \mathbf{Q} は濃度変化の重みを表す行列、 \mathbf{R} はセンサ応答の重みを表す行列である。

5.2.2 実時間参照方式

実時間参照方式とはターゲットと混合ガスを交互に参照する方式のことである[2](図5-1)。化学センサは環境変化に対して脆弱であり、ターゲットのガスと近似臭のガスの計測時間がずれると環境変化の影響を受けてしまう。この手法ではターゲットのガスと近似臭の計測をほぼ同じにすることでロバストな計測を実現した。

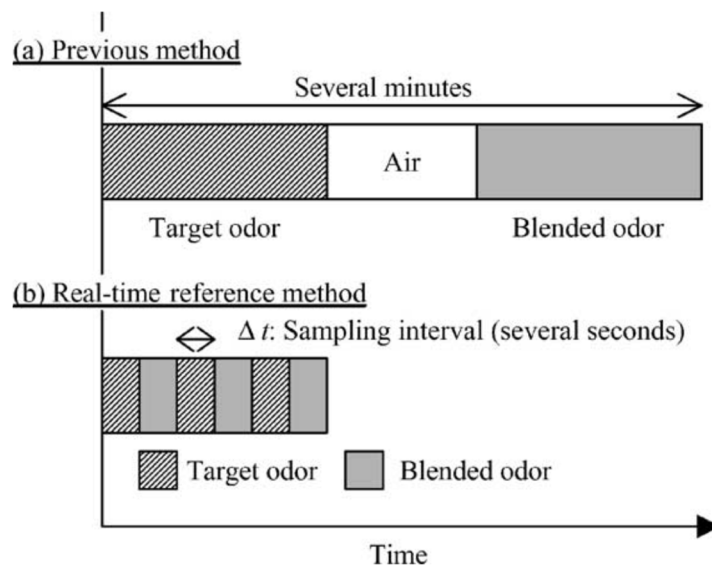


図 5-1 実時間参照方式の説明. ターゲットの匂いと近似臭を交互に切り替えることで、ロバストな計測を行う[2].

5.2.3 非負行列因子分解 (NMF) 法による混合比率の求め方

行列の分解手法の一つに、非負行列因子分解 (NMF) がある[88]. 数学における NMF は、反復的に行列 V を 2 つの行列 W と H に分解する手法であるが、 V を質量分析器から得られたデータ、 W を混合臭の要素の計測データ、 H を要素の濃度比率とみなし、それらを混合臭の濃度比率を求めるのに使う. W と H の初期値を決めるだけで良いため、パラメータが少ないという利点はあるものの、本手法は線形重ね合わせが成り立つ場合に有効であるため、FAIMS に対しては不適である.

5.3 最適化問題に用いることのできるアルゴリズム

FAIMS のデータを元にして濃度定量を行う場合、データには混合ガスのデータの情報が含まれていないため、そのみから濃度定量を行うのは不可能である. そのため、他の情報を加えて解く必要がある. このように、問題を解くために必要な情報が不足した問題を不良設定問題という. また本研究では、指標値を最小化する濃度を見つけるという問題を最急降下法により解いた. このように、関数が最小、もしくは最大となる入力値を求める問題を最適化問題といい、最適化対象の関数のことをコスト関数と呼ぶ. 本項目では、最適化問題に用いられるアルゴリズムからいくつかを選択し、それらを説明する.

5.3.1 微分係数を求めない手法

シンプレックス法は、微分係数を用いなくて、その幾何的な性質を利用して最適化問題を解く手法である. 次節で簡易的な説明を行う.

5.3.1.1 シンプレックス法[89]

R^n 上にある幾何的な配置を持ったいくつかの点を取り. それらの点における目的関数の値を比較することで探索を行う. シンプレックスとは、 R^n 上にある $(n+1)$ 個のアフィン独立な点の凸包のことをいう. 凸包とは、任意の集合 $S \subset R^n$ が与えられたとき、 S を含む最小の凸集合であり、凸集合とは R^n の部分集合 S がその任意の二点を結ぶ線分上の全ての点が S に

含まれるとき、すなわち、

$$\theta x_1 + (1 - \theta)x_2, \forall x_1 \in S, \forall x_2 \in S, \forall \theta \in [0, 1] \quad (5-8)$$

であることをいう。単体の頂点を $x_i \in \mathbb{R}^n, i = 1, \dots, n + 1$ と表して特別な点を次のように定義する。

$$x_h = \underset{i}{\operatorname{argmax}} f(x_i) \quad (5-9)$$

$$x_s = \underset{i \neq h}{\operatorname{argmax}} f(x_i) \quad (5-10)$$

$$x_l = \underset{i}{\operatorname{argmin}} f(x_i) \quad (5-11)$$

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i \neq h} f(x_i) \quad (5-12)$$

ここで、 x_h は f の最大値を与える頂点、 x_s は f の 2 番目に大きな値を与える頂点、 x_l は f の最小値を与える頂点、 \bar{x} は x_h 以外の頂点から生成される図心である。シンプレックス法では、次に示す鏡像、拡張、収縮、縮小の手続きを元に解を探索する（本研究では用いなかったの、アルゴリズムの詳細については省略する）。

$$x_r = (1 + \alpha)\bar{x} - \alpha x_h, \alpha > 0 \quad (5-13)$$

$$x_e = \gamma x_r + (1 - \gamma)\bar{x}, \gamma > 1 \quad (5-14)$$

$$x_c = \beta x_h + (1 - \beta), \beta \in (0, 1) \quad (5-15)$$

$$x_i = \frac{1}{2}(x_l + x_i), i = 1, \dots, n + 1 \quad (5-16)$$

計算が容易であるというメリットがある。また、微分が必要ないため、ノイズに対しても強いというメリットがあるが、解付近での収束が遅いという欠点もあるためシンプレックス法単体での濃度定量は難しいと思われる。

5.3.2 一次の最適化アルゴリズム

コスト関数の勾配を利用する最適化アルゴリズムのことを、一次の最適化アルゴリズムと呼ぶ。本研究で用いた最急降下法は一次の最適化アルゴリズムである。その他には、直線探索法が挙げられる。最急降下法の説明は 5.4.1 節で行う。

5.3.3 ヘッシアンを使った方法

二階の微分からなるヘッシアンを用いた最適化アルゴリズムを、二次の最適化アルゴリズムと呼ぶ。この節ではその中から代表的なアルゴリズムを取り上げ説明する。

5.3.3.1 ニュートン法

ニュートン法では、二次のテーラー展開により関数を近似する。

$$J(\boldsymbol{\theta}) \approx J(\boldsymbol{\theta}_0) + (\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)^T \nabla_{\boldsymbol{\theta}} J(\boldsymbol{\theta}_0) + \frac{1}{2} (\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0)^T \mathbf{H} (\boldsymbol{\theta} - \boldsymbol{\theta}_0) \quad (5-17)$$

ここで、 \mathbf{H} はコスト関数 $J(\boldsymbol{\theta})$ の $\boldsymbol{\theta}$ に対する $\boldsymbol{\theta}_0$ のヘッセ行列である。コスト関数の臨界点（全ての関数で偏微分した値が 0 になるような場所）を求めることで、ニュートン法のパラメータを更新する。

$$\boldsymbol{\theta}^* = \boldsymbol{\theta}_0 - \mathbf{H}^{-1} \nabla_{\boldsymbol{\theta}} J(\boldsymbol{\theta}_0). \quad (5-18)$$

ただし、ニュートン法は全てのヘッセ行列が正定値行列でなければ、解が求まることが保証されない。但し、ヘッセ行列が正定値行列であるとは、任意のベクトル \mathbf{x} に対し、 $\mathbf{x}^T \mathbf{H} \mathbf{x} > 0$ であるときをいう [90]。式 (5-18) で示すとおり、ニュートン法では \mathbf{H}^{-1} を計算する必要がある。 $k \times k$ 行列に対してそれを行うと、計算量は $\mathcal{O}(k^3)$ となる。そのため、ヘッセ行列の次元数が多くなると、計算に時間がかかるという問題がある。

5.3.3.2 共役勾配法[89]

ニュートン法のヘッセ行列の計算量を減らすために開発された手法が共役勾配法である[91]。共役勾配法では、求めた勾配の方向と、その勾配と直交する方向にジグザグに移動することを繰り返す。そのアルゴリズムを表 5-1 に示す。

表 5-1 共役勾配法のアルゴリズム

アルゴリズムの番号	アルゴリズムの内容
1	$x^0 \in R^n, p \geq 1, \beta^0 = 0, k = 0$ とする
2	$d^k = -\nabla^t f(x^k)$ とおく
3	$\nabla f(x^k) = 0$ ならば停止
4	$x^{k+1} = x^k + \alpha^c d^k \in M_E(x^k, d^k)$. 但し, M_E は半直線上の最小化による直線探索法.
5	$k + 1 = 0 \pmod{p}$ ならば $k = k + 1$ として 2 へ, そうでないなら 6 へ
6	$d^{k+1} = -\nabla^t f(x^{k+1}) + \beta^{k+1} d^k$ とする. $k = k + 1$ とし, 3 へ

5.3.3.3 Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) algorithm [91]

BFGS とは Broyden, Fletcher, Goldfarb, Shanno によって提案された手法で, ニュートン法と似たような更新式(5-18)を用いるが, ヘッセ行列を使わずに, その近似行列 M_k を用いる手法である. ヘッセ行列の計算コストが非常に高くなる場合に有効である.

5.3.3.4 まとめ

これらの手法についても濃度定量に用いることができるが, FAIMS による指標値は単峰な凸関数でないため, ヘッシアンが正定値であることは保証されていない. しかし, 大域的な解を最急降下法で見つけ, 正確な解を見つけない場合のみヘッシアンを使った手法を組み合わせるなど, 補助的に使うことは可能だと考えられる.

5.3.4 最急降下法以外の反復手法

最適化問題を解く有名なアルゴリズムとして, 焼きなまし法(シミュレーテッド・アニーリング)がある[92,93]. 焼きなましとは元々結晶の欠陥を減らすための材料工学上の手法であり, 本手法はそれを最適化問題に応用したものである. ここでは簡単のため, 一変数で説明するが, 多変数でも用いることができる. 目的関数 $E(x)$ を最小化する要素 $x \in F$ を考える. ここで, F は解の探索範囲としての有限集合である. これに摂動を加えた状態を $x' \in N(x)$ とするとき, 一定の確率で x' に遷移し, そうでない場合は x に留まるとする. その時の遷移確率を

$$p = \exp\left(-\frac{\Delta E}{T}\right) \quad (5-19)$$

と定義する. ここで, ΔE は摂動に伴うエネルギー関数を表し, $\Delta E \geq 0$ である. 但し, $\Delta E < 0$ のときは $p=1$ である. ΔE は各々の状態における目的関数の値によって決まり,

$$\Delta E = E(x') - E(x) \quad (5-20)$$

と表せる. T は温度と呼ばれるパラメータである. これは, 目的関数の値が高いところにも一定確率で移動すること意味する. 探索初期では温度が高く, 目的関数の広範囲に移動するが, 探索が進むにつれて温度を次第に下げていくことで, 目的関数の低い状態から高い状態

への遷移確率を制限して解を収束させる。最初に大域解を探索するため、ローカルミニマムに落ち込み辛いというメリットがあるが、その一方で反復回数が最急降下法と比べると多く必要となる。この発展形として、シミュレーテッドアニーリングの熱ゆらぎを量子力学の量子ゆらぎとして扱うことで解を求める量子アニーリングという手法もある[94]。FAIMSにおける濃度探索手法は、高速化のためできる限り計測点数を減らしたいという制限があるので、本研究ではこの手法は用いなかった。しかし、この手法ではローカルミニマムを乗り越えることができるため、ローカルミニマムの問題を対処するという意味では役に立つ可能性がある。

5.4 最急降下法を用いた濃度探索の手法

最急降下法とは、勾配を用いて非線形関数の極値を見つける手法である。本章ではまず、説明を簡単にするため、2要素の混合ガスにおける濃度定量の説明を行う。その後、 m 次元に拡張した場合の濃度定量について、実際の FAIMS データに対してどのように適用するかについて述べる。

5.4.1 2要素の混合ガスにおける濃度定量

最急降下法は、指標値の関数の最小値を見つけるための手法である。指標値とは、目標のデータ（正解点と定義する）と現在のデータにどれくらい差があるのかを表すものである。最急降下法では、最小となる点を探す上で勾配の情報をを用いる。関数の中で、基準となる点（更新点と定義する）を一点選び、その点における勾配が最も大きくなる方向を調べる。その方向に向かって少し基準となる点を進める。その後再度勾配を求め、基準となる点を更新する。これを繰り返すと、基準となる点が次第に最小値の方向に移動する。自然現象で類似した事象としては、水の移動を考えると理解しやすい。例えば、雨が山に降った場合、標高の高いところから低いところに向かって水が流れていき、川となる。川は最終的に一番標高の低い海へと流れ着く。本手法では、勾配を何度も繰り返し求めることで非線形関数に対しても用いることを可能にしている。

図 5-2 に最急降下法を 2 成分の混合ガスに対して適用する場合の説明を示す。C1p は 1 成分目のガスの濃度、C2p は 2 成分目のガスの濃度である。これらの組み合わせから、初期の濃度の組み合わせを一つ選ぶ。それを初期点と定義する。初期点から十分に近い他の計測点の指標値から、初期点の位置における勾配の方向を求める（これを収集点と定義する）。その後、その勾配の方向に少しだけ初期点を移動させる。この濃度を変化させる点のことを更新点と定義する。また、移動量を学習係数 ϵ と定義する。次にも同様に更新点における勾配を求め、その勾配の方向に少しだけ更新点を移動する。それを繰り返していくことで、指標値が最も小さい位置の C1p, C2p を求めることができる。これが求める濃度定量の解である。

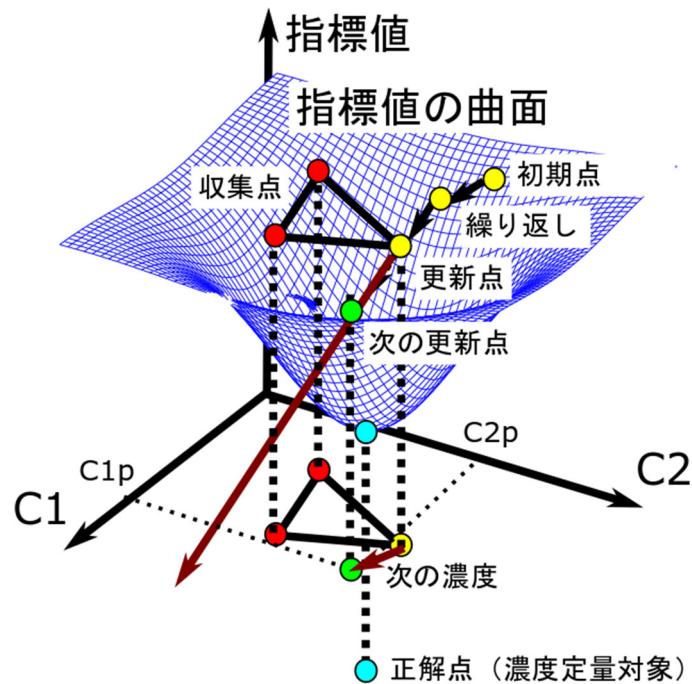


図 5-2 最急降下法の簡易的な説明

5.4.2 FAIMS のデータに対する最急降下法の適用

本項目では、次元を増やした場合、FAIMS のデータに対してどのように最急降下法を適用するかを説明する[85]。目標の濃度における計測データをターゲットデータと定義する。FAIMS のデータは、列が DF、行が CV と一致する 2 次元のマトリックス IC で表される。ターゲットのデータを IC_T 、 n 番目の計測点のデータを IC_n とすると、ターゲットと計測点との差を表す指標値 E は次のように定義される。

$$E = \sum_{k=1}^{\max(DF)} \sum_{l=1}^{\max(CV)} |IC_{nkl} - IC_{Tkl}| \quad (5-21)$$

ここで、混合ガスが m 種類のガス成分からなるとすると、 E は各成分のガスの濃度の関数として表すことができる。

$$E = f(\mathbf{c}_p) = f(c_{1p}, c_{2p}, \dots, c_{mp}) \quad (5-22)$$

但し、 $\mathbf{c}_p = c_{1p}, c_{2p}, \dots, c_{mp}$ は更新点における濃度ベクトルである。この関数 f を更新点の周りでテーラー展開を使い一時近似すると、

$$E_k - E_p = \left. \frac{\partial f}{\partial c_1} \right|_{c_1=c_{1p}} (c_1 - c_{1p}) + \dots + \left. \frac{\partial f}{\partial c_i} \right|_{c_i=c_{ip}} (c_i - c_{ip}) + \dots + \left. \frac{\partial f}{\partial c_m} \right|_{c_m=c_{mp}} (c_m - c_{mp}) \quad (5-23)$$

となる。ここで、 E_k は k 番目の収集点における誤差、 E_p は更新点における誤差、 c_{ip} は i 番目のガスの更新点における濃度である。ここで、 $\Delta \mathbf{I}$ 、 $\Delta \mathbf{C}$ 、 $\frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}}$ を式(5-24)のように定義する。

$$\Delta \mathbf{I} = \begin{bmatrix} E_1 - E_p \\ \vdots \\ E_m - E_p \end{bmatrix}, \quad \Delta \mathbf{C} = \begin{bmatrix} c_{11} - c_{1p} & \dots & c_{m1} - c_{mp} \\ \vdots & c_{ij} - c_{ip} & \vdots \\ c_{1m} - c_{1p} & \dots & c_{mm} - c_{mp} \end{bmatrix}, \quad \frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}} = \left[\frac{\partial f}{\partial c_1}, \dots, \frac{\partial f}{\partial c_m} \right]^T \quad (5-24)$$

ここで、 m は計測点の数、 c_{ij} は i 番目のガスの j 番目のデータの濃度である。このとき、式(5-23)、(5-24)より、

$$[\Delta \mathbf{I}] = [\Delta \mathbf{C}] \left[\frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}} \right] \quad (5-25)$$

が成り立つ。式(5-25)を解くことで、次式より勾配ベクトル $\left[\frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}}\right]$ を得る。

$$\left[\frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}}\right] = [\Delta \mathbf{C}]^{-1}[\Delta \mathbf{I}] \quad (5-26)$$

この勾配の方向に対して、学習係数 ε の大きさだけ更新点の濃度を更新する。つまり、

$$c_{next,p} = c_p - \varepsilon \left[\frac{\partial f}{\partial \mathbf{c}}\right] \quad (5-27)$$

が濃度の更新式となる。式(5-27)を繰り返し計算することで、ターゲットの濃度を求めることができる。 $[\Delta \mathbf{C}]^{-1}$ が不定となる場合は解が求まらないが、ムーア・ペンローズの擬似逆行列を使うか、収集点の位置をうまく工夫することによって解決できる。

5.4.3 逆行列の不安定性への対策

濃度差の逆行列 $[\Delta \mathbf{C}]^{-1}$ が存在しない場合、無理やり $[\Delta \mathbf{C}]^{-1}$ を求めると、 $[\Delta \mathbf{C}]^{-1}$ の値が大きくなり不正確な方向に大きく更新することになる。これを避けるため、ムーア・ペンローズの擬似逆行列が有効である。

5.4.4 ムーア・ペンローズの擬似逆行列[91]

\mathbf{A} を任意の行列、 \mathbf{x}, \mathbf{y} を任意のベクトルとすると、次式を考える。

$$\mathbf{Ax} = \mathbf{y} \quad (5-28)$$

左側から行列 \mathbf{B} をかけると、

$$\mathbf{x} = \mathbf{By} \quad (5-29)$$

と表せたとする。 \mathbf{A}^{-1} が存在するときには $\mathbf{B} = \mathbf{A}^{-1}$ となるが、 \mathbf{A} が縦に長く解がない場合や \mathbf{A} が横に長く、解が複数ある場合もある。 \mathbf{A}^{-1} が存在しなくても、逆行列に近い行列を求めることで \mathbf{B} を求めることができれば、式(5-29)により \mathbf{x} について解くことができ有用である。その近似行列をムーア・ペンローズの擬似逆行列といい、次式で定義する。

$$\mathbf{A}^+ = \lim_{\alpha \rightarrow 0} (\mathbf{A}^T \mathbf{A} + \alpha \mathbf{I})^{-1} \mathbf{A}^T \quad (5-30)$$

式(5-28)の解がない場合、この式は $\|\mathbf{Ax} - \mathbf{y}\|_2$ が最小となる \mathbf{A}^+ を求めることになる。また、式(5-28)の解が複数ある場合、この式は $\mathbf{x} = \mathbf{A}^+ \mathbf{y}$ の $\|\mathbf{x}\|$ を最小にする \mathbf{A}^+ を求める。

5.4.5 収集点の位置の工夫

ムーア・ペンローズの擬似逆行列では、逆行列が不安定になることは避けられるが、逆行列がない点にたどり着くと濃度探索がそこでストップしてしまう。その後ランダムな方向に進めることも可能ではあるが、冗長である。そこで本研究では、更新点近傍の点を選ぶときに濃度差の行列の各成分が必ず直交するようにすることで、 $[\Delta \mathbf{C}]^{-1}$ が不定にならないようにした。

5.4.5.1 シミュレーションで収集点の位置

シミュレーションでは、求めた誤差の点から各軸の方向に少しだけ濃度をずらした点を次元数分だけ選択することで、更新点との濃度差 $\Delta \mathbf{C}$ の成分を一次独立なベクトルの組で表されるようにし、逆行列が必ず存在するようにした。例えば3次元のときは、

$$\Delta \mathbf{C} = \begin{pmatrix} c_{11} - c_{1p} & 0 & 0 \\ 0 & c_{22} - c_{2p} & 0 \\ 0 & 0 & c_{33} - c_{3p} \end{pmatrix}$$

とした。

5.4.5.2 オンライン濃度探索での収集点の位置

オンライン濃度探索では、シミュレーションの方法に加え、計測点を再利用する必要があるため一次独立でないベクトルの組からなる ΔC も使わなければならない。そこで、行列の不安定性を判断するために条件数を利用した。条件数とは、行列の最大の固有値と最小の固有値の比率である。逆行列が不安定になるときはこの値が大きくなるため、この値が一定値以下（本研究では経験的に 30 以下を採用した）の点のみを再利用した。

5.5 学習係数の自動調整について

これまでに説明した濃度探索手法は、最急降下法という名の通り、最も勾配の大きい方向に更新点を移動するというものであった。しかし、実際に濃度探索を行うと、それでは収束に時間がかかってしまうことがある。例えば、図 5-3 のように山に囲まれた位置の極小値を最急降下法で求めると、溪谷の間を行ったり来たりしてしまい、収束に時間がかかる。近年の研究では、適切な学習係数を用いることにより、これらの問題を解決したアルゴリズムがいくつか研究されている。本研究では確率的勾配降下法でよく用いられる AdaGrad, RMSprop, Adam を使用した。本項目ではこれらの簡単な説明を行う。

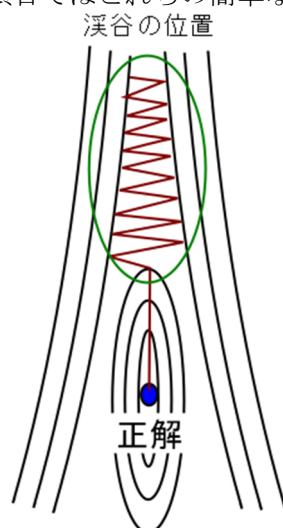


図 5-3 更新点が溪谷の位置を通過する様子。谷の位置では最も傾きが大きい方向は谷の方向になるため、正解に辿り着く前にジグザグに移動し、収束に時間を要する。

5.5.1 確率的勾配降下法[91]

最急降下法において、勾配を求めるデータが増加すると、その勾配を求めるのに非常に時間がかかる場合がある。そこで、確率的勾配降下法はそのデータの一部のみを勾配計算に用いる。近年では、ディープラーニングと相性がよく、その分野でよく用いられている。

5.5.2 AdaGrad

AdaGrad[95]とは、Duchi らが提唱した学習係数を自動で調整する手法である[96]。学習係数をこれまでの勾配の二乗和の平方根で割る。 ϵ'_n を n 番目の成分の学習係数とすると、

$$\epsilon'_n = \frac{\epsilon_{init}}{\delta + \sqrt{r}} \quad (5-31)$$

とかける。ただし、 r は、それまで計算された n 番目の要素の勾配の二乗和、 δ はゼロ除算を防ぐためのパラメータである。この手法は勾配の変化が大きいと、学習係数が小さくなり、次の更新量が小さくなることを意味している。図 5-3 のような溪谷に差し掛かったとし

でも、勾配が最大でない方向に移動することになり、従来と比べると収束がかなり速くなる。本手法は学習係数が単調に減少するので、大きい勾配の後に、勾配が小さい部分に移動すると、探索がうまくいかなくなる場合がある。アルゴリズムの疑似コードを表 5-2 に示す。太字はベクトルである。

表 5-2 AdaGrad アルゴリズムの疑似コード

コードの番号	疑似コード	コードの説明
1	$\mathbf{r} = 0$	変数を初期化する。 \mathbf{r} : 勾配の累積
2	while (flg)	条件 (flg) を満たすまでループ
3	$\mathbf{D}_i = \Delta \mathbf{C}_i^{-1} \Delta \mathbf{I}_i$	勾配を求める。
4	$\mathbf{r} = \mathbf{r} + \mathbf{D} .* \mathbf{D}$	求めた勾配の二乗和を勾配の履歴に足す。但し、 $.*$ は要素ごとの掛け算。
5	$\epsilon'_i = \epsilon_{init} / (10^{-7} + \sqrt{\mathbf{r}})$	学習係数の更新。但し、 $./$ は要素ごとの割り算。 $\sqrt{\mathbf{r}}$ は要素ごとの平方根。
6	$\mathbf{C}_{i+1} = \mathbf{C}_i - (\epsilon'_i .* \mathbf{D}_i)^T$	濃度の更新。
7	end	ループ範囲終了

5.5.3 RMSProp

RMSProp とは、Tieleman, Hinton が提唱した手法[97]である[96]。AdaGrad の非凸関数への性能を向上させたものであり、勾配を貯めていく代わりに、指数関数的に重み付けした移動平均を使う。AdaGrad は凸関数に対して収束が早くなるように設計されているが、非凸関数では、勾配の大きな増減が予想される。RMSProp は古い勾配の大きさについては破棄するようになっているので、非凸関数に対しても有効である（非凸関数では、勾配が増減しやすいので、AdaGrad のように勾配を足し合わせていくと、勾配が小さい所でスタックしてしまう）。

表 5-3 RMSProp アルゴリズムの擬似コード

コードの番号	擬似コード	コードの説明
1	$r = 0, b = 0.99$	変数を初期化する. r : 勾配の累積, b : 過去の勾配を消失させる割合
	while (flag)	ループ開始
2	$D_i = \Delta C_i^{-1} \Delta I_i$	勾配を求める
3	$r = br + (1 - b) D \cdot D$	求めた勾配の二乗和を勾配の履歴に足す. 過去の重みは b により少しずつ減少する. 但し, \cdot は要素ごとの掛け算.
4	$\epsilon'_i = \epsilon_{init} / (\sqrt{r} + 10^{-6})$	学習係数の更新. 但し, $/$ は要素ごとの割り算. \sqrt{r} は要素ごとの平方根.
5	$C_{i+1} = C_i - (\epsilon'_i \cdot D_i)^T$	濃度の更新.
6	end	ループ範囲終了

5.5.4 Adam

Adam とは, Kingma らによって考案された手法[98]であり, RMProp に運動量の項 (モーメンタム) を組み込んだものに近い[96]. モーメンタムとは, 古典力学での運動量の概念を取り入れたもので, 加速度が小さいうちはあまり移動しない (=学習係数が小さい) が, 加速度が大きくなると大きく移動する (=学習係数が大きくなる) というイメージである. Adam では, 一次の勾配のモーメントと, 二次の勾配のモーメントを計算し, それらを使って学習係数を更新する. それらのモーメントは, 更新回数によって変化する. 図 5-4 にその変化の割合をプロットした. 勾配の二乗和が実際の値よりも高くなるようになっている. そのため, Adam では ρ_1, ρ_2 の値だけでなく, その比率を調整することも必要である.

表 5-4 Adam アルゴリズムの擬似コード

コードの番号	擬似コード	コードの説明
1	$t = 0, s = 0, r = 0, \rho_1 = 0.9, \rho_2 = 0.999$	変数を初期化する
2	while (flag)	ループ開始
3	$D_i = \Delta C_i^{-1} \Delta I_i$	勾配を求める
4	$s = \rho_1 s + (1 - \rho_1) D$	勾配の履歴を求める. ρ_1 の割合で過去の勾配を廃棄する.
5	$r = \rho_2 r + (1 - \rho_2) D \cdot D$	勾配の二乗和の履歴を求める. ρ_2 の割合で過去の勾配の二乗和を廃棄する.
6	$s_{tmp} = \frac{s}{1 - \rho_1^t}$	更新初期に, s を増加させる
7	$r_{tmp} = \frac{r}{1 - \rho_2^t}$	更新初期に, r を増加させる
8	$C_{i+1} = C_i - (\epsilon_{init} \cdot s_{tmp} / (\sqrt{r_{tmp}} + 10^{-8}))^T$	濃度の更新.
9	end	ループ範囲終了

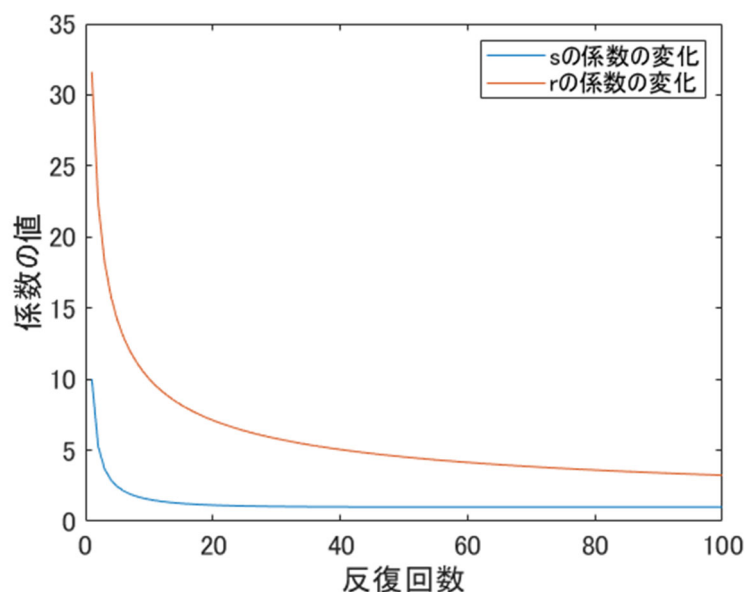


図 5-4 Adam のアルゴリズムの 6, 7 の係数 $\frac{1}{1-\rho_1^t}, \frac{1}{1-\rho_2^t}$ の反復回数に対する変化. 但し, s の係数と比較するため, r の係数についてはその平方根をプロットした.

5.6 まとめ

本章では濃度定量を行うための最適化問題を解くためのアルゴリズムについて述べた. 最適化問題を解くためには, 数多くのアルゴリズムがある. シプレックス法やシミュレーテッドアニーリングは収束が遅いという理由から選択しなかった. FAIMS ではデータの差分を求めることができるため, 部分的ではあるがその誤差曲面について勾配を求めることができる. 勾配を使うアルゴリズムは収束が速いため, 濃度定量をするのに適している. ヘッシアンを使う手法は, 本研究では基礎的な研究であるということと, そのノイズに敏感であるという特性があるため選択しなかった. ただし, 濃度定量の手法を改良する際には使うことができるかもしれない.

本研究では最急降下法の収束を速くするためのアルゴリズムについても説明した. どのアルゴリズムが最適化というのは学術的には決まっていないが, その係数の少なさから調整のしやすさは AdaGrad が良く, 勾配の凹凸がよく現れるような非凸関数に対しては RMSProp もしくは Adam を用いるのが良いと考えられる. 本研究ではアルゴリズムを変え, 濃度定量を何度か行ってみたが, 顕著な性能差は現れなかったため詳細な検討はしていない.

第6章 最急降下法を用いた混合ガスの濃度定量

6.1 はじめに

本章では、最急降下法を用いた濃度探索手法の実験結果を述べる。本論文では、格子点上のデータを記録してそのデータを元に指標値の曲面を作り、濃度探索をする手法をシミュレーションと定義した。一方、データを実時間計測し、濃度探索を行う手法をオンラインと定義している。まず、格子点上を記録したデータを元に濃度探索を行う手法とその結果について述べ、最後に当初の目的であったオンライン濃度探索を実現するための、オンライン濃度探索手法とその結果について述べる。

6.2 シミュレーションの方法

本項目では、オンライン濃度定量の前段階として行われた濃度探索シミュレーションについて述べる。多点で計測する場合、計測点を全数検索する方法もあるが、本手法は6.4に述べるオンライン化の手法の確認のために行った。なぜそのオンライン化の手法が必要なのかというと、濃度定量の次元数を増やした場合、計測に必要な点が指数関数的に増加するということが挙げられる。表 6-1 に示すのが濃度定量の次元数に対する必要な計測点の数と、それを計測するのに必要な時間である。次元数 3 のときの計測時間は経験的に 3 時間程度であった。その値から次元数が増加した場合を計算した。次元数が増えるに従ってデータ計測に必要な時間は指数関数的に増加していき、現実的には計測が不可能になる。そのことから、オンライン化の手法が必要になる。

6.2.1 データの計測方法

第 5 章で説明した濃度探索の手法を使うためには、更新点の周囲の指標値が必要になる。本手法では、予め格子上の点を計測して離散的な指標値を求め、その後指標値の曲面を求める (図 6-1)。その曲面から勾配を求めても濃度探索は可能である。一見この手法だけで良いように思えるが、匂いの次元数が増えた場合、計測点は指数関数的に増加し、成分数が増えると、現実的には計測が困難となる (表 6-1)。また、環境の変化によりセンサ特性が変化し誤差曲面は変化することが考えられるため、実用途ではオンライン化が必要であると言える。

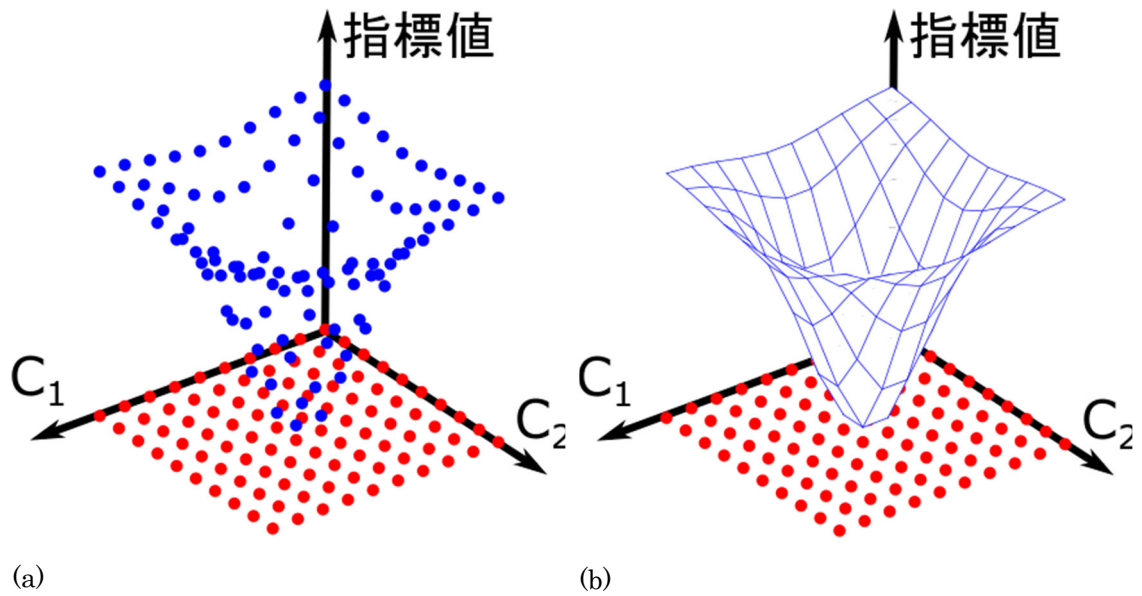


図 6-1 指標値の曲面の求め方の説明. (a)格子点上のデータを元にして指標値の離散点を求める (b) 計測していない指標値は線形近似により内挿する.

表 6-1 指標値の曲面全体を求めるのに必要な計測点の数の推移

次元数	計測に必要な数	計測に必要な時間 (時間) (125 点を 3 時間として計算)
1	5	0.12
2	25	0.6
3	125	3
4	625	15
5	3125	75
6	15625	375
7	78125	1875
8	390625	9375

6.2.2 シミュレーションによる濃度探索の手順

シミュレーションによる濃度探索の手順を表 6-2 に示す[85,99].

表 6-2 シミュレーションによる濃度探索の手順

手順	手順の説明
1	サンプリングバッグの空気を計測し，残留がないか調べる
2	サンプリングバッグの中にガスを入れ，PID 検知器で計測する
3	FAIMS で格子点の計測を行う
4	各格子点の指標値 E を計算する
5	指標値を内挿し，指標値の曲面を得る
6	更新点の初期の濃度と正解の点を選択する
7	最急降下法により，更新点を反復して更新していく．指定した回数に到達したら終了．

勾配の計算に関しては，式(5-27)に基づいて計算した．当初は更新点から近い点をランダムに選択し，逆行列の不安定性を避けるため，ムーア・ペンローズの擬似逆行列を使って勾配を求めていたが，擬似逆行列では不安定な勾配を切り捨てるように計算するので，運悪く逆行列が不安定な点を選んでしまうと濃度探索が進まなくなってしまう問題があった．そこで本手法では，勾配を計算するための収集点の選択方法について改良して，できるだけ濃度差の逆行列が不安定にならないような点を選択することとした．逆行列が不安定になるときは，3次元においてはそれぞれの濃度の点と更新点が同一平面上に存在するときである．そのため，更新点の位置に対して，各成分が直交するような位置の濃度の点を選択すれば安定した解が求まる．ただし，誤差曲面自体がんだらかな場合は濃度探索が進まなくなるので，濃度点の選択だけで必ず収束するわけではない．

6.2.3 計測対象の混合ガスの選定

ケトン，アルコール，エーテルから代表的なものとして，アセトン，エタノール，ジエチルエーテルを選択し，濃度を変えて 125 点計測した[85] (表 6-3)．濃度範囲に関しては，濃度が高すぎると FAIMS の前段の粒子フィルタにガスが吸着してしまうため，それを避ける目的から低めに設定した．実際はこれよりも高濃度のガスも計測可能である．計測された DF の範囲は，0-100%．DF の数は 19 である．CV の範囲は-6V-6V である．

表 6-3 計測した濃度

物質の名前	計測した濃度 (ppm)
アセトン	0, 1.2, 2.3, 3.5, 4.6
エタノール	0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.1
ジエチルエーテル	0, 1.5, 3.0, 4.6, 6.1

6.3 シミュレーションの結果とその考察

学習係数の自動調整の手法を使わないで最急降下法のみを使って濃度探索を行った結果を図 6-2 に示す．点は更新点の履歴を表しており，この点の座標が濃度探索の結果となる．

学習係数 ϵ は 10×10^{-5} とした。初期の濃度と正解の濃度を表 6-4 に示す。図 6-2 (a)–(d) から、更新点が正解点の方向に移動して、最終的に正解の濃度付近で停滞していることが分かる。この結果が妥当であるか検討するため、データから指標値の曲面を求めた。その結果を図 6-3 に示す。但し、曲面は 4 次元 (アセトン, エタノール, ジエチルエーテル, 指標値) であるため、可視化するためアセトンの濃度一定面で切った。図 6-3 (c)–(e) には、図 6-2 のシミュレーションの結果をプロットした (但し, acetone は正確にはプロットできないので、最も近い値の面にプロットした)。これらを見ると、更新点が勾配と垂直な方向に移動していることが分かる。図 6-2 において、初期点から正解点に向かって真っ直ぐに更新点が進んでいない理由は、まずアセトンとジエチルエーテルの濃度が正解に近づき (図 6-3 (d)–(e)), 図 6-3 (c) の A でほぼ正解に達したあと、エタノールの濃度が正解に近づいたためである。エタノールの方向に勾配がないのは、濃度を変えたときのアセトンとジエチルエーテルの応答の変化がエタノールと比べて大きかったためであると考えられる。これらのことから、結論として、指標値による曲面と濃度探索の結果を比較しても矛盾は見られず、最急降下法による濃度探索シミュレーションの結果の正当性が示された。

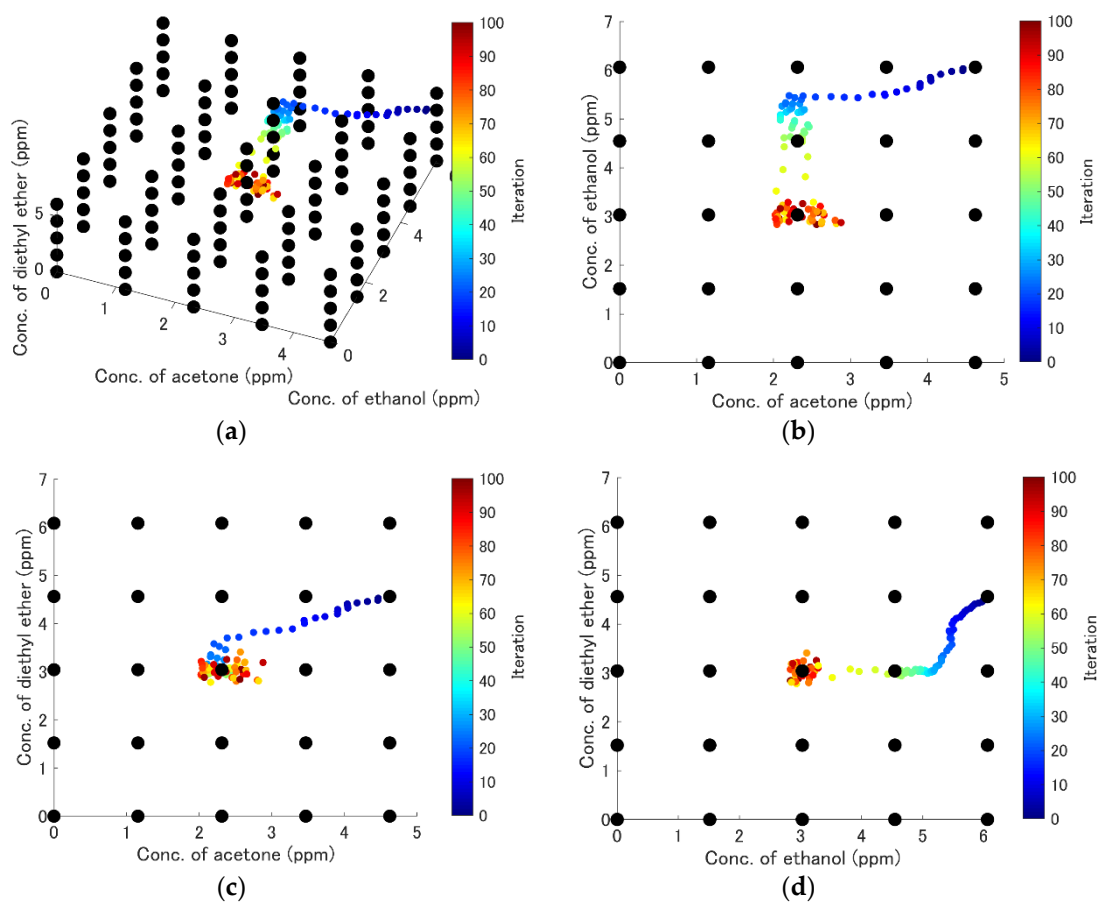
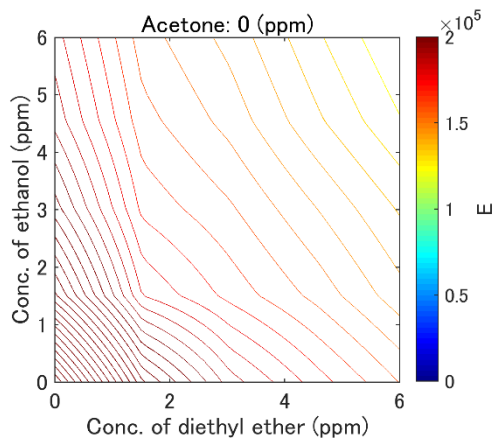


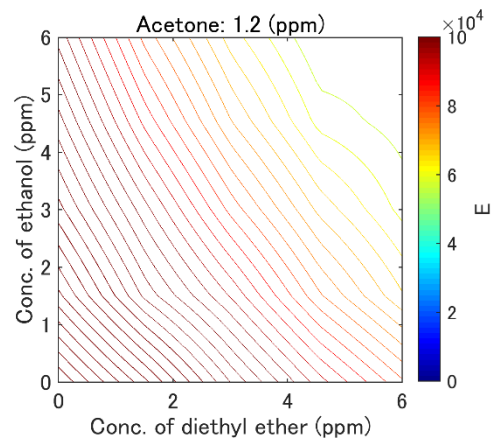
図 6-2 最急降下法による濃度探索シミュレーションの結果。(a) 探索結果の 3 次元ビュー (b)アセトン-エタノール面 (c)アセトン-ジエチルエーテル面 (d)エタノール-ジエチルエーテル面 [85]。画像は CCBY ライセンスより再利用。

表 6-4 初期の濃度と，正解の濃度

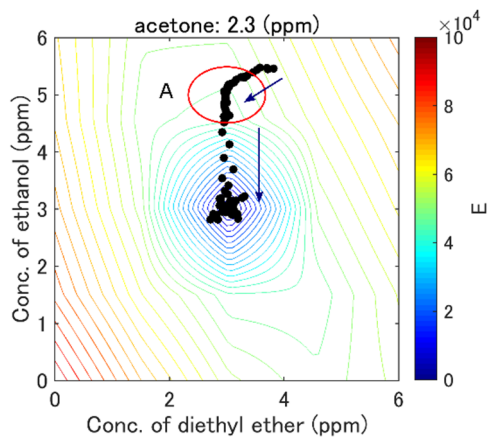
物質の名前	初期の濃度 (ppm)	正解の濃度 (ppm)
アセトン	4.6	2.3
エタノール	6.1	3.0
ジエチルエーテル	4.6	3.0



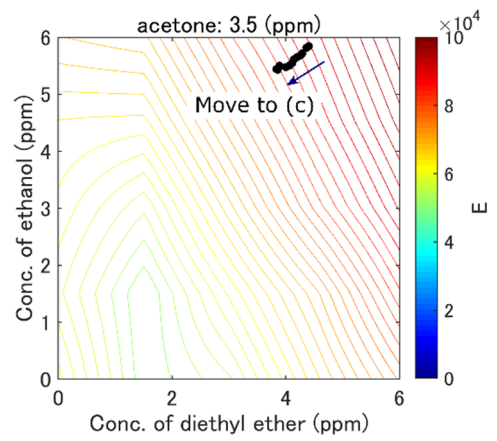
(a)



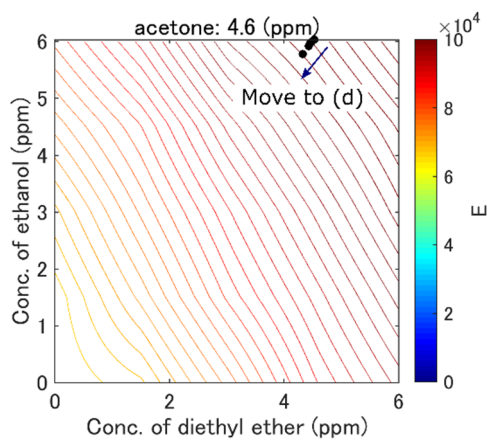
(b)



(c)



(d)



(e)

図 6-3 指標値の曲面の等高線. 等高線はアセトンの面で切ったもの. (a) 0 ppm, (b) 1.2 ppm, (c) 2.3 ppm (d) 3.5 ppm, (e) 4.6 ppm [85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

6.3.1 学習係数の自動調整

学習係数の自動調整により、収束が速くなるかどうかを検証した。この検証では実装の容易さから、AdaGradを用いた。初期点と正解点は表 6-4 と同一である。その結果を図 6-4 に示す。学習係数 ϵ_{init} の初期値は、成分ごとに、(アセトン, エタノール, ジエチルエーテル) $= (1, 0.4, 0.4)$ として経験的に決めた。濃度探索は学習係数の自動調整を用いない場合と比べて、より正解に近い方向に進み、反復回数も 100 回から 20 回まで減らすことができた(図 6-4 (b))。これは学習係数が適切にスケールされたことにより、誤差が小さくなったためである。反復回数を減らすためには、学習係数を大きくする必要があり、それはステップ当たりの移動距離を大きくすることになるので、結果的に誤差が大きくなる。図 6-5 に正解濃度からの相対誤差を示す。計測した濃度によって誤差の大きさが変化してしまうため、客観的に誤差の値を判断する手段として相対誤差を用いた。同図 (a)の場合、正解点に到達した後もアセトンは 20%程の誤差があるが、同図(b)では反復回数を減らしたにもかかわらず、(a)より誤差が小さくなっている。図 6-5(b)では 50 回ほど反復しているが、20 回程度ですでに収束している。これらの結果から、学習係数の自動調整が有効であることが確かめられた。1 回目の探索時の自動調整後の学習係数と、20 回の探索における学習係数を比較すると、初期値からかなり低くなっていることが分かる。

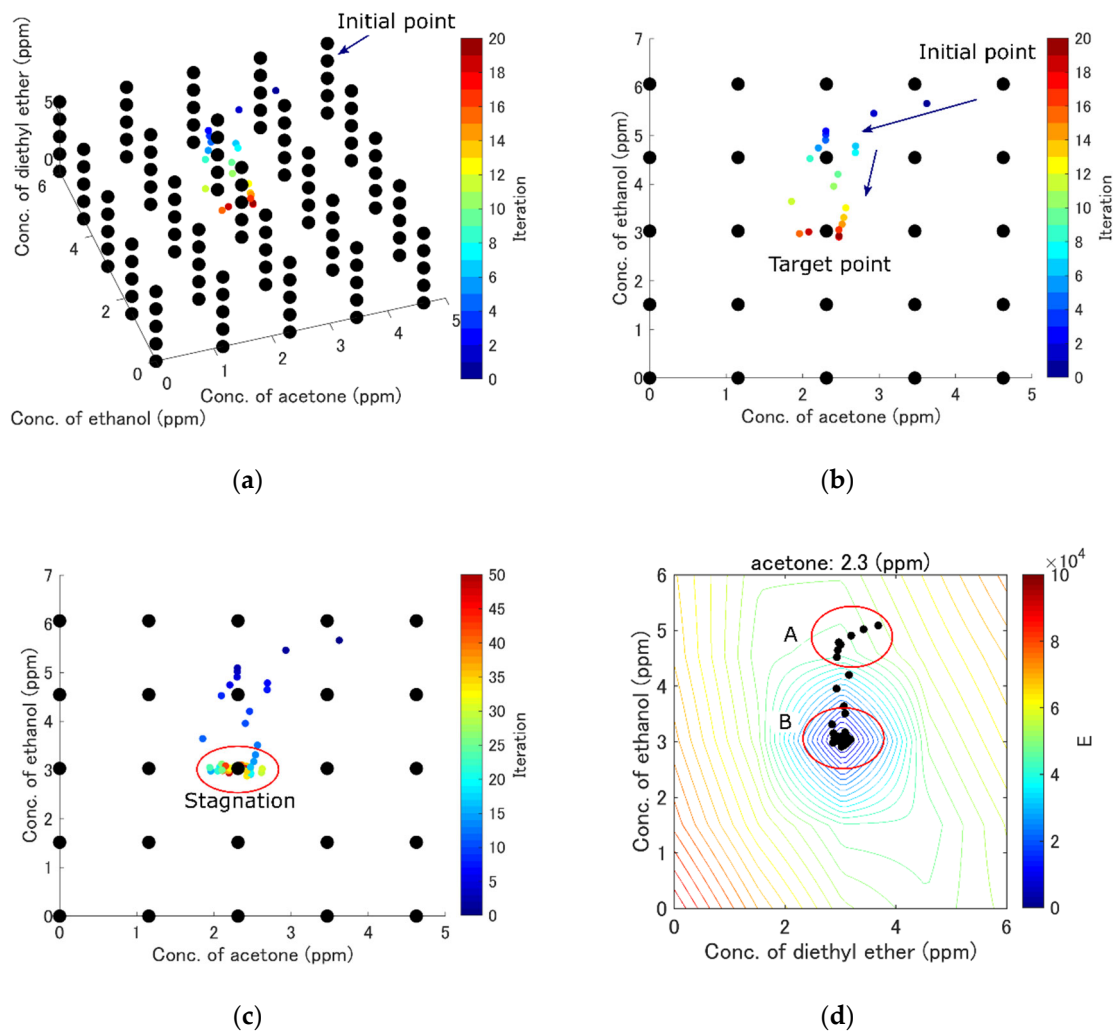
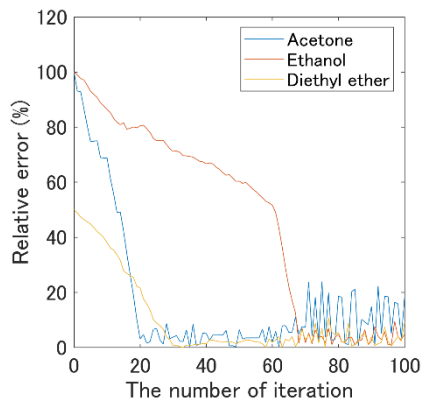
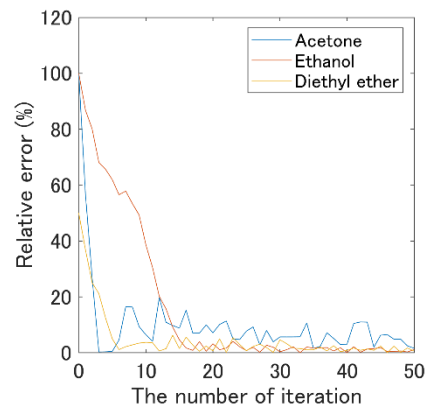


図 6-4 AdaGrad を適用した結果. (a)探索結果の 3 次元ビュー (b)アセトン-エタノール面 (c)反復回数を増やした場合の結果 (アセトン-エタノール面のみ) (d)誤差の等高線と濃度探索結果との比較 [85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.



(a)



(b)

図 6-5 学習係数の自動調整による，誤差の低減 (a)最急降下法のみ (b)AdaGrad 適用後 [85]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 6-5 学習係数の推移

	更新 1 回目の学習係数	20 回目の学習係数	1 回目に対する 20 回目の学習係数の比率 (%)
アセトン	6.2756×10^{-5}	8.0709×10^{-6}	12.9
エタノール	1.2821×10^{-4}	5.8514×10^{-6}	4.6
ジエチルエーテル	1.1168×10^{-4}	6.5663×10^{-6}	5.9

6.4 オンライン化の方法

次に、オンライン化について述べる[99]。オンライン濃度探索の手順を表 6-6 に示す。濃度探索をオンライン化するにあたり、勾配に必要な点のみを計測する必要があるため、シミュレーションにおける濃度探索と手順が異なっている。実験に使用したガスは、シミュレーションと同様にアセトン、エタノール、ジエチルエーテルである。

表 6-6 オンライン濃度探索の手順。表は CCBY ライセンスより再利用。

手順	手順の説明
1	サンプリングバッグに空気を入れ、サンプリングバッグに残留物がないかを FAIMS で計測する
2	サンプリングバッグにガスを入れ、PID 検知器で濃度を計測する
3	FAIMS 装置で濃度探索対象のガスを計測する
4	初期点を選択し、更新点とする
5	更新点の勾配を計算するための点を選択する
6	計測されていない点があれば計測する
7	指標値 E を求める
8	更新点における勾配を計算して更新点を動かす
9	停滞を検知したら、10 へ。そうでないなら 5 へ動く。濃度探索の終了間際には、濃度探索の値は動かないか、同じ値を行ったり来たりする。そこでこの二種類を検出することで停滞検出をした。
10	過去の全ての E のうち、最も小さいものがしきい値を下回っていたら濃度定量を終了する。そうでないなら 4 へ移動する。

6.4.1 濃度の量子化

シミュレーションでは濃度値は連続値として扱っていたが、オンライン化した濃度探索においては、濃度の量子化を行った。濃度量子化が必要な理由は、濃度を調整している MFC では微小な濃度調整が難しいからである。図 6-6 に量子化をしない場合のオンライン濃度探索の結果を示す。水色の三角が初期点であり、更新点は矢印の方向に移動している。赤い四角が正解の濃度であるが、それに近づいても違う方向に移動している。これは勾配が正しく求められなかったことを意味している。

図 6-7(a)は MFC の指定値との誤差を説明したものである。指定した流量は、電圧で制御しているので、かなり細かく設定できるものの、現実的には MFC には精度があり、濃度の変動が生じる (図 6-7 (a))。そのため、細かい差はその変動から無視されてしまい、計測結果から求める勾配に大きな誤差が生じる (ノイズを重要な値とみなすことになってしまう)。それを避けるために、プログラム上で濃度を離散的な値としてみなすことにした。十分濃度を区別できるような流量の間隔を設定すれば、図 6-7(b)のように、指定値からのずれがあったとしても指定値の重なりがなくなり、再現性が良くなる。本研究では実験的に分解能を決め、最大流量の 2%とした。検証にはジエチルエーテルが使われ、DF=40%として最も高いピークをプロットした。混合ガスの方が単一ガスに比べて濃度変化に対する感度が低くなるため、条件を厳しくする目的から、アセトンとエタノールを 3ppm 固定とし、それにジエチルエーテルを混合した。図 6-8 にその結果を示す。最大流量の 0.5%を分解能とすると、図 6-8(a)のようにその差がほとんど区別できない。しかし、最大流量の 2%を分解能とすると、隣り合った濃度に対する応答の違いが区別できる。

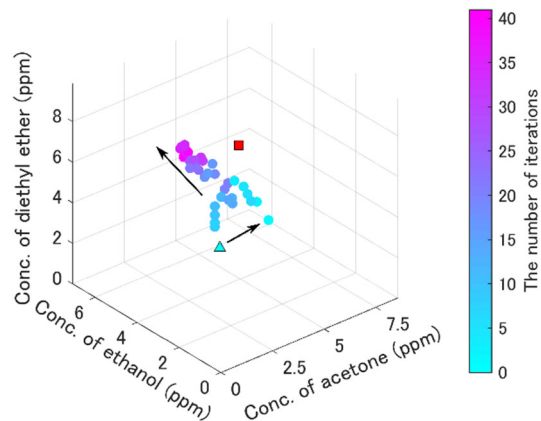


図 6-6 量子化をしない場合のオンライン濃度探索の結果. 水色の三角が初期点, 赤い四角が正解点. 更新点が正解点とは違う方向に進んでいることが分かる[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

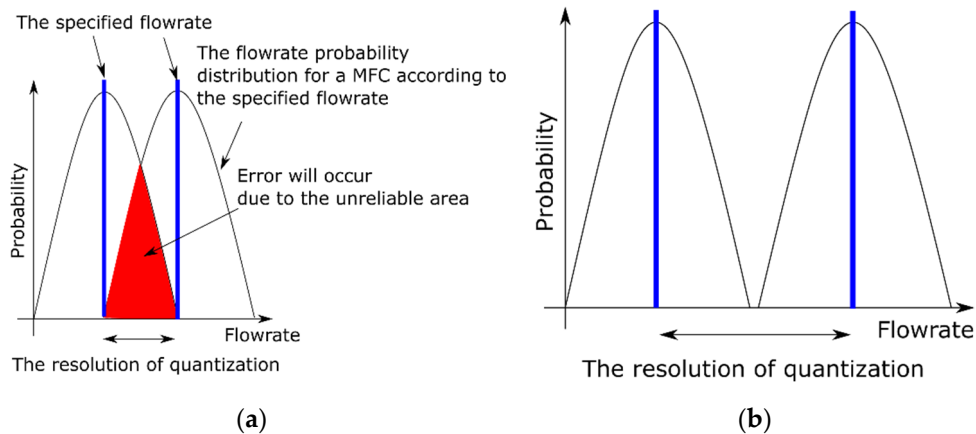


図 6-7 量子化の説明. (a)MFC が制御する流量には, 精度範囲内で誤差が生じる. 指定値の間隔が近いとその誤差により流量の差が区別できなくなる. (b)指定値の間隔を十分離せば, 2つの流量を区別できるようになる[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

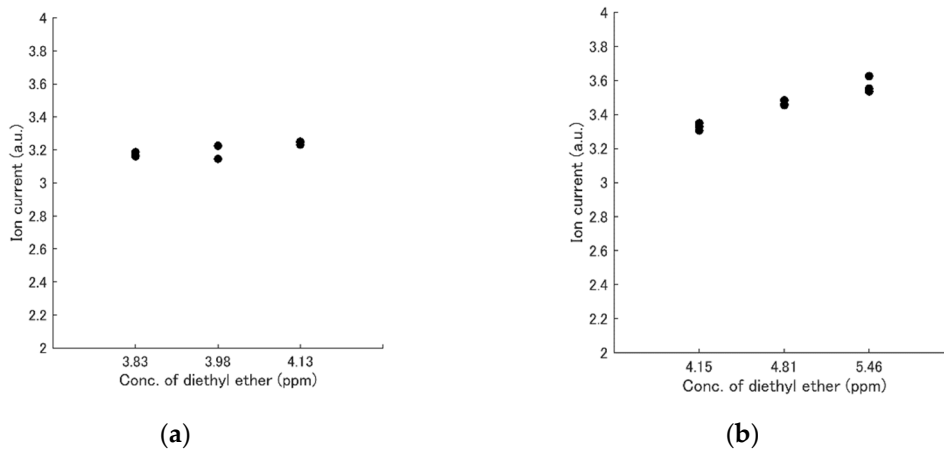


図 6-8 量子化の分解能の検証. アセトン (3ppm)とエタノール (3ppm)の濃度を固定し, ジエチルエーテルの濃度を変化させた. (a)応答率が不十分な場合(最大流量の 0.5%) (b)応答率が十分な場合 (最大流量の 2%) [99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

6.4.2 局所最小値の検知

最急降下法は勾配を求めることさえできれば, どのような形状の関数にも使うことが可能であるが, 局所最小値 (ローカルミニマム) の問題がある. これは, 関数が多峰かつ非凸関数である場合, 局所的な最小値で探索が止まってしまう問題である (図 6-9 の赤丸). 全体最小値 (グローバルミニマム, 図 6-9 の青丸) を求めるためには, これらを判別する必要がある. 本手法では指標値の大きさによってこれらの区別を行った. ローカルミニマムの指標値がしきい値より大きい場合, 初期点を変更して再度濃度探索を行う. これを繰り返すことで, 時間はかかるものの, 原理的には必ずグローバルミニマムにたどり着く.

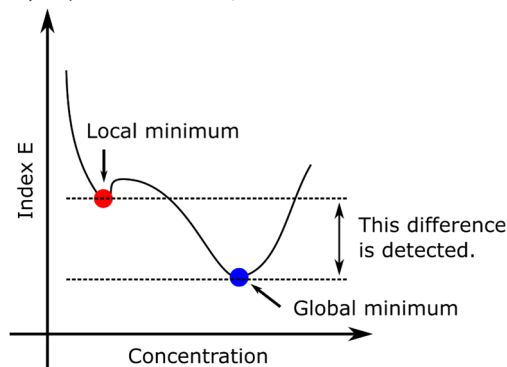


図 6-9 ローカルミニマムの検知手法[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

6.4.3 計測点の再利用

FAIMS の計測では, クリーニングなどを合わせると, 一回の計測に 30 秒程度かかるため, 計測するデータの数を減らすことが濃度探索の時間短縮に向けて重要である. 但し, あまり距離が離れた点を再利用すると求める勾配の誤差が大きくなってしまう. そこで本手法では, 更新点からマンハッタン距離が 2 までの範囲を再利用することにした.

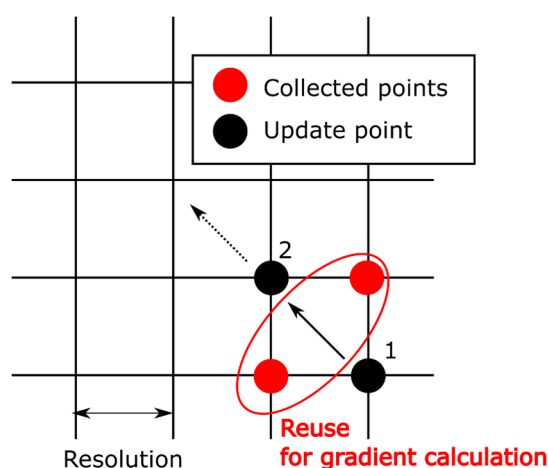


図 6-10 1 番の更新点が 2 番に移動したとき，その周囲に計測済みの点があったら，それを勾配の計算に用いる[99]．画像は CCBY ライセンスより再利用．

ただし，計測点を再利用により，逆行列が不安定になって解が求まらなくなってしまうことがある．そのため，プログラムの中では行列の条件数を求め，条件数がしきい値より低い場合のみ解が安定になるとして各濃度点を選択した．またプログラムでは，できるだけ多くの計測点を使うようにした．

6.4.4 FAIMS 装置のクリーニング

FAIMS には前段に粒子フィルタが付属しており，装置内部が高濃度にならないようにバッファの役目を果たしている．装置の応答の再現性を高めるためには，このフィルタのクリーニングが重要である．クリーニングと言っても，取り外して洗う必要はなく，スクラバーで清浄した空気を一定時間流すだけで良い．本研究では 10 秒間のクリーニングを計測ごとに行った．この時間は実験的に求められたものであり，使うガスによっては変動する可能性がある．

6.4.5 ガス混合までの時間の計算

複数の MFC を使ってガスを混合する場合，混合したガスが FAIMS 装置に届くまでにある程度の時間を要する．混合ガスが到達してから FAIMS で計測を行うため，MFC の流量調整後一定時間計測まで待つ時間（数秒）を設けた．この時間は実験系のチューブの太さに依存する．低流量の場合，FAIMS 装置に到達するまでに時間がかかってしまうので，この点も改良することができればさらなる高速な濃度探索が実現できると思われる．

6.4.6 データの計測範囲と，ノイズの前処理

シミュレーションでは 19 個の DF を使い濃度探索を行ったが，オンライン化をするに当たり，一回の計測時間を短縮する目的から，本研究では DF=30%，40%，50%，60% の 4 点を使用した．計測ガスによってどの DF に特徴的な応答が現れるかは異なるため，DF の数と探索時間はトレードオフの関係になる．DF の数と成功率の関係は今後の研究課題になると思われる．各画素データの雑音に関しては，しきい値を用いて小さい応答の値を一律にカットした．しきい値は 0.08 に設定した（装置の出力の範囲は 0-10 である）．

6.5 オンライン化による濃度探索の結果とその考察

本項目では、オンライン化による濃度探索の結果とその考察を述べる。

6.5.1 濃度探索の結果と考察

図 6-11 にオンライン濃度定量の結果を示す。初期点などの情報は表 6-7 に記載した。更新点は、初期点から正解点の方向に向かって行き、正解点の付近で濃度探索が終了した。本節では学習係数の調整法として RMSProp を用いた。計測回数は 19 回で、濃度探索が終了するまでにかかった時間は 635 秒だった。

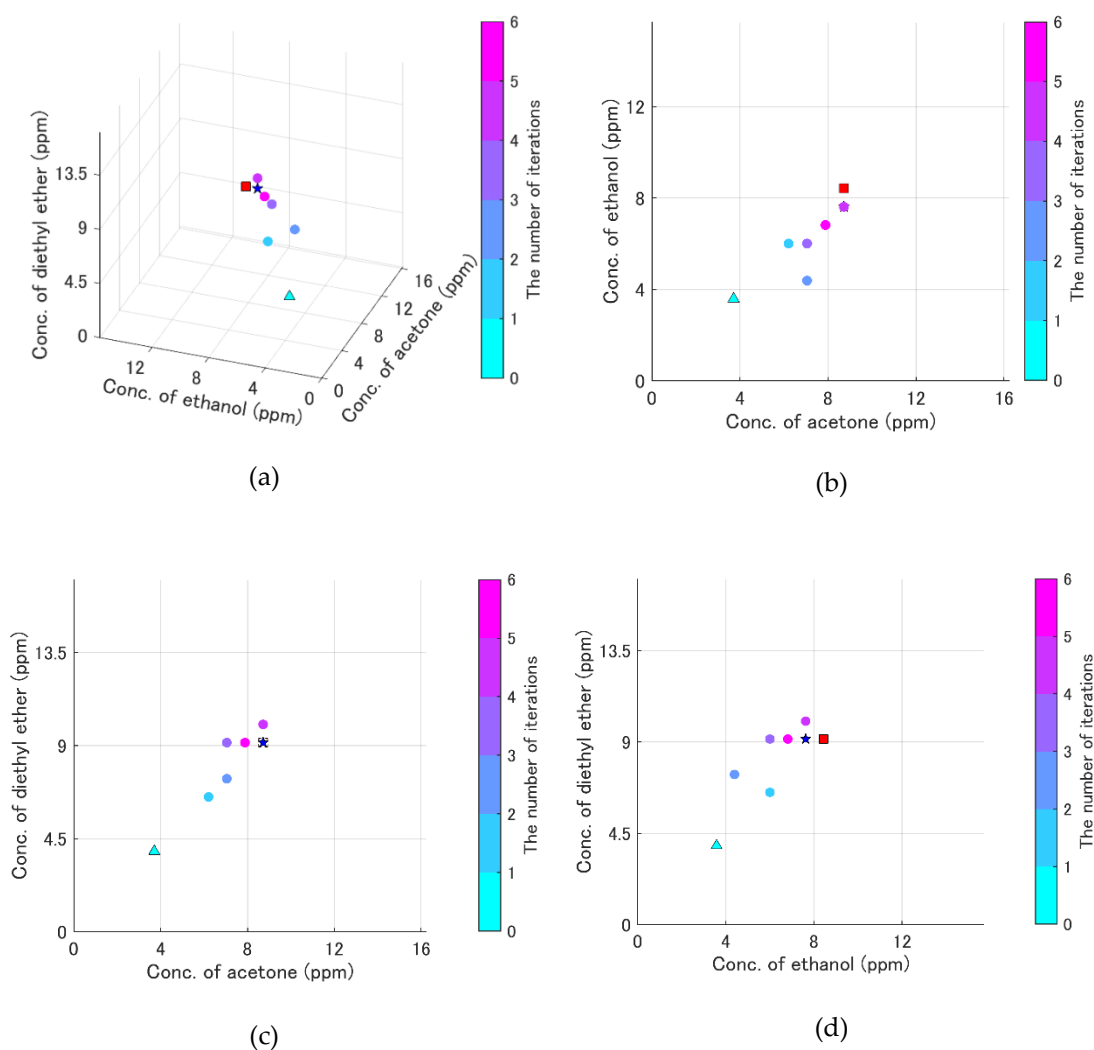


図 6-11 濃度探索の結果. (a)3D ビュー (b)アセトン-エタノール面 (c)アセトン-ジエチルエーテル面 (d)エタノール-ジエチルエーテル面 [99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 6-7 図 6-11 の濃度探索の情報の詳細. 表は CCBY ライセンスより再利用.

	名前	濃度 (ppm)
正解点 (赤い四角形, もしくは赤い ヘキサグラム)	アセトン	8.7
	エタノール	8.4
	ジエチルエーテル	9.1
初期点の濃度 (水色の三角形)	アセトン	3.7
	エタノール	3.6
	ジエチルエーテル	3.9
誤差が最も低い濃度 (青い星, もし くは赤いヘキサグラム)	アセトン	8.7
	エタノール	7.6
	ジエチルエーテル	9.1
量子化の分解能	アセトン	0.83
	エタノール	0.81
	ジエチルエーテル	0.88
探索可能な濃度の最大値	アセトン	16.2
	エタノール	15.7
	ジエチルエーテル	17.0
探索可能な濃度の最小値	アセトン	2.0
	エタノール	2.0
	ジエチルエーテル	2.1

6.5.2 低濃度の混合ガスのオンライン濃度探索

次に、高感度である FAIMS の利点を活かすため、sub-ppm レベルのオンライン濃度定量が行われた。その結果を図 6-12 に示す。初期点などの情報は表 6-8 に示す。更新点は初期点から正解の方向に向かっていき、最終的に正解と同じ点に達した。低濃度の混合ガスについての濃度定量も行うことができた。

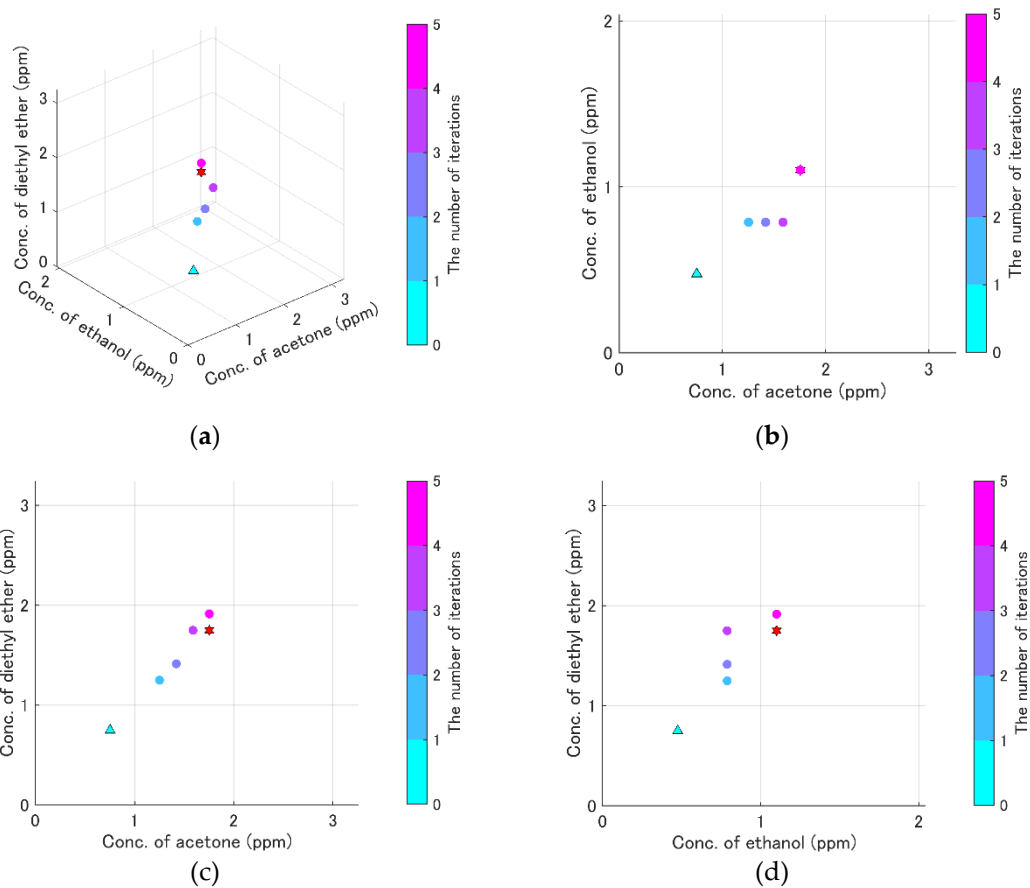


図 6-12 低濃度の濃度探索の結果. (a)3D ビュー (b)アセトン-エタノール面 (c)アセトン-ジエチルエーテル面 (d)エタノール-ジエチルエーテル面[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 6-8 図 6-12 の濃度探索の情報の詳細. 表は CCBY ライセンスより再利用.

	名前	濃度 (ppm)
正解点 (赤い四角形, もしくは赤いへキサグラム)	アセトン	1.8
	エタノール	1.1
	ジエチルエーテル	1.7
初期点の濃度 (水色の三角形)	アセトン	0.8
	エタノール	0.5
	ジエチルエーテル	0.7
誤差が最も低い濃度 (青い星, もしくは赤いへキサグラム)	アセトン	1.8
	エタノール	1.1
	ジエチルエーテル	1.7
量子化の分解能	アセトン	0.17
	エタノール	0.1
	ジエチルエーテル	0.17
探索可能な濃度の最大値	アセトン	3.3
	エタノール	2.0
	ジエチルエーテル	3.2
探索可能な濃度の最小値	アセトン	0.42
	エタノール	0.27
	ジエチルエーテル	0.42

6.5.3 ローカルミニマム判別アルゴリズムの検証

図 6-13 は、低濃度で初期点を変えた場合の濃度探索の結果である。表 6-9 にこのときの濃度探索の情報の詳細を示す。エタノールの濃度に関してのみ正解とは異なる点に収束した。このとき、指標値の最小値は 7.4 であった。一方、図 6-12 では 3.8 となった。2 種類の濃度はほぼ正解と一致しており、エタノールのみが異なった場合でも、指標値は 2 倍近く差が開いたため、ローカルミニマム判別アルゴリズムを使えば、正しく収束したかどうか判別が可能である。

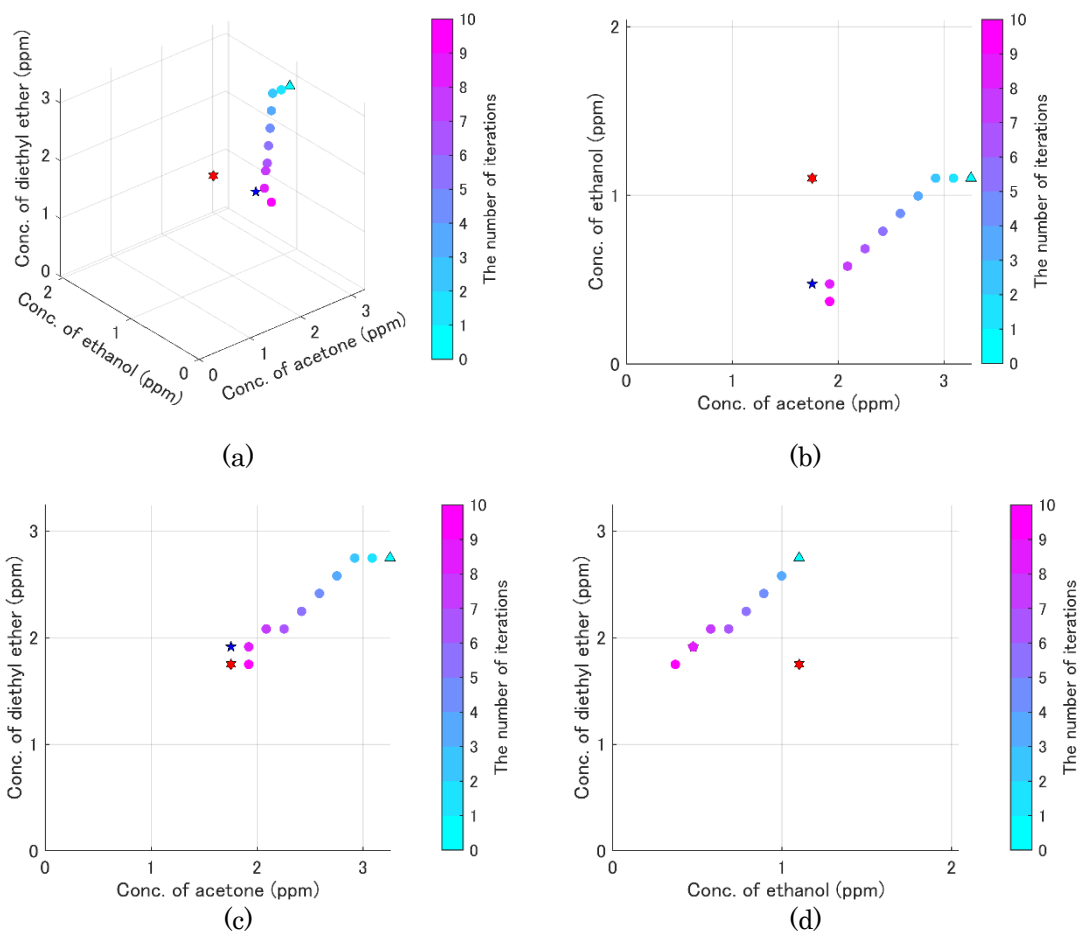


図 6-13 ローカルミニマムにより、濃度定量に失敗した場合。(a)3D ビュー (b)アセトン-エタノール面 (c)アセトン-ジエチルエーテル面 (d)エタノール-ジエチルエーテル面[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 6-9 図 6-13 の濃度探索の情報の詳細。画像は CCBY ライセンスより再利用。

	名前	濃度 (ppm)
正解点 (赤い四角形, もしくは赤いへキサグラム)	アセトン	1.8
	エタノール	1.1
	ジエチルエーテル	1.7
初期点の濃度 (水色の三角形)	アセトン	3.3
	エタノール	1.1
	ジエチルエーテル	2.7
誤差が最も低い濃度 (青い星, もしくは赤いへキサグラム)	アセトン	1.8
	エタノール	0.5
	ジエチルエーテル	1.9
量子化の分解能	アセトン	0.17
	エタノール	0.1
	ジエチルエーテル	0.17
探索可能な濃度の最大値	アセトン	3.3
	エタノール	2.0
	ジエチルエーテル	3.2
探索可能な濃度の最小値	アセトン	0.42
	エタノール	0.27
	ジエチルエーテル	0.42

6.5.4 シミュレーションのデータを用いたオンライン化した結果の評価

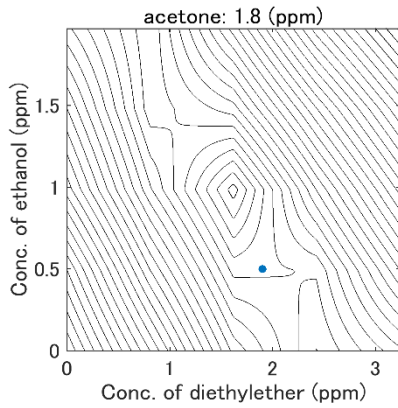
本項目では図 6-13 で濃度探索が異なる点に収束した理由を調べるため、シミュレーションで用いた、格子点で計測する手法を用いて指標値の曲面を求めた。計測した濃度については、表 6-10 に示す。図 6-14 (a)においては、ジエチルエーテルの濃度が 1ppm 以下や 3ppm 以上の位置と比較して、等高線の間隔が非常に広く、勾配がほぼないことが分かる。仮にこうなっただとしても、別の次元の方向に濃度探索が進めば正解にたどり着く可能性はあるが、図 6-14 (b)を見ると、別の次元 (この場合はアセトン) においても、等高線の間隔が広く、勾配がほぼないことが分かる。この結果から、更新点が正解点中心まで行かなかった理由は、指標値の勾配がほぼない位置に到達してしまったためであると考えられる。

アルゴリズムの観点から考えると、このように勾配が小さい箇所に関しては、乱数を与えて更新点を動かす、学習係数の値を動的に変更すると行った手法が考えられる。しかし、図 6-15 の赤丸のような窪みも見られた。これについては、学習係数の値を動的に変えて抜けるのは難しいので、やはりローカルミニマム判別アルゴリズムは必要である。

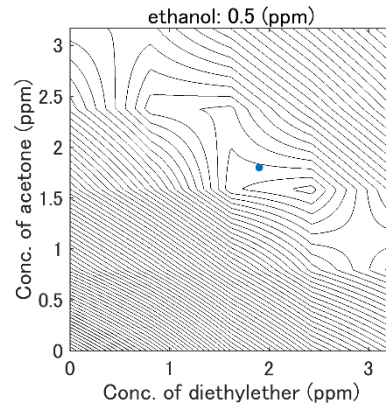
指標値の観点から評価すると、平坦な指標値は、指標値の元になったデータがほぼ同じであり、差がないということを意味している。そのため、指標値の求め方を改善すれば、このような指標値を減らすことができる。今回は 4つの DF を使ったが、DF の数を増やす、もしくはよく応答する DF のみを使うことができればより改善されると思われる。

表 6-10 計測した濃度.

名前	濃度 (ppm)
アセトン	0.00, 0.79, 1.58, 2.38, 3.17
エタノール	0.00, 0.49, 0.99, 1.48, 1.97
ジエチルエーテル	0.00, 0.81, 1.62, 2.43, 3.24

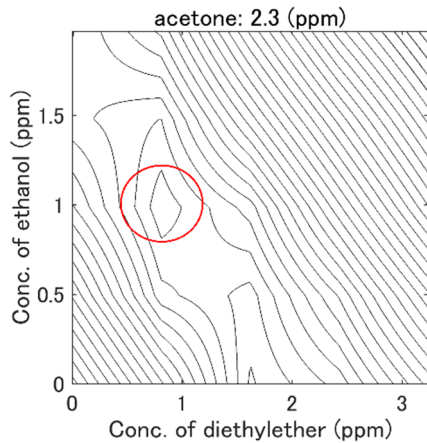


(a)

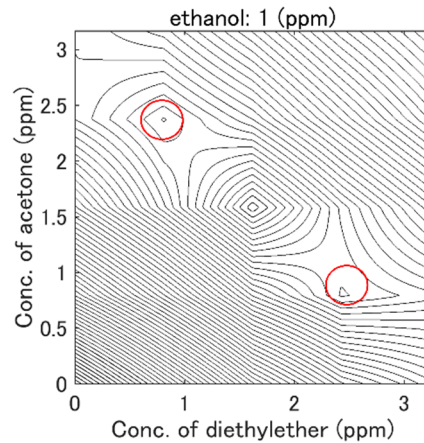


(b)

図 6-14 格子点の計測により求めた指標値の曲線と、オンライン濃度定量の最終到達点の評価. 青点が指標値最小の点 (a)アセトン 1.8ppm の位置で切ったジエチルエーテル-エタノール面 (b)エタノール 0.5 ppm 一定の時のジエチルエーテル-アセトン面



(a)



(b)

図 6-15 指標値の曲面の曲面の窪み. 赤丸が窪みを表す (a) アセトン 2.3 ppm で切ったジエチルエーテル-エタノール面 (b)エタノール 1ppm で切ったジエチルエーテル-アセトン面

6.6 まとめ

本章では、最急降下法を用いた濃度探索手法による、濃度探索の結果を述べた。シミュレーションの結果から、最急降下法による濃度探索手法が可能であることが述べられ、その後、濃度探索手法のオンライン化について述べられた。オンライン化した濃度探索においては、**sub-ppm** レベルの濃度探索も行われ、正解を求めることができた。このように、**FAIMS** のような非線形な応答に対しても、最急降下法による濃度探索手法が有効であることを示すことができた。

第7章 フィードバックを用いた濃度定量シミュレーション

7.1 はじめに

これまで、計測中に濃度定量対象の濃度変化がないものとし濃度定量を行っていた。しかし、現実的には空気中で拡散するなどして、ガスの濃度が時間的に変化する場合もある。そこで本章では、一定の時間で濃度変化するガスの濃度定量が可能であるかについて調べた。まずは、これまでに行ってきた最急降下法による手法で時間的に濃度変化する混合ガスの濃度を定量した結果について述べる。

7.2 最急降下法による混合ガスの濃度定量の高速性の評価

7.2.1 濃度定量の手法

混合ガスの濃度の変化量が大きいと、最急降下法による濃度探索は時間がかかるため、この実験では混合ガスの各成分の濃度が微量にしか変化しないという仮定のもと、一度に1量子点分の濃度（アセトン：1.0 ppm，エタノール：0.8 ppm，ジエチルエーテル：1.1 ppm）のみ変化するとした（図 7-1）。実験にはこれまでと同様に、アセトン，エタノール，ジエチルエーテルが用いた。

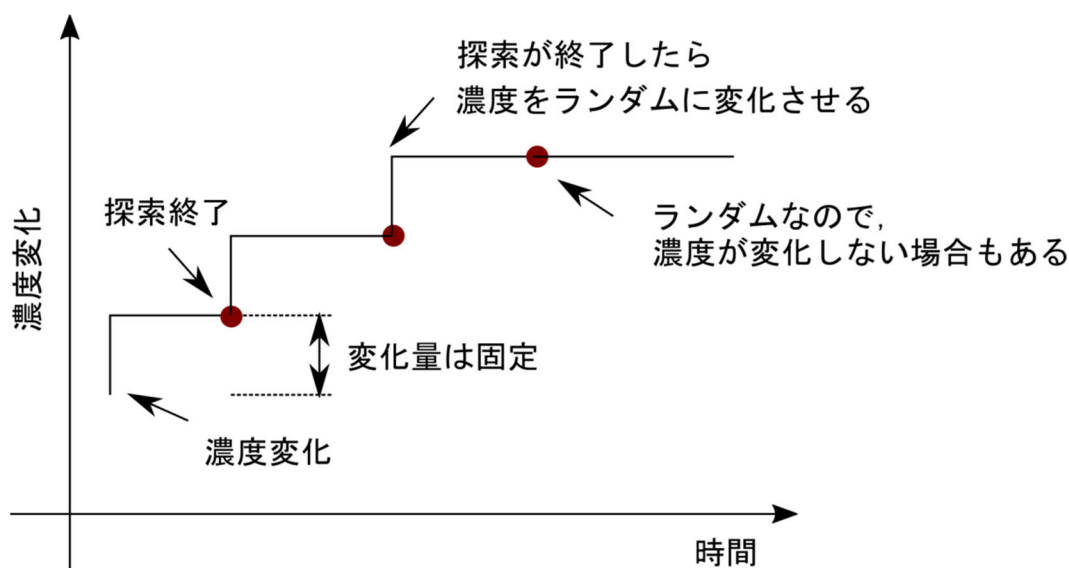


図 7-1 濃度トラッキングの説明

7.2.2 濃度トラッキングの実験結果と考察

図 7-2 に濃度定量の結果を示す。また、表 7-1 に濃度定量を終えるまでに要した時間を示す。最初の濃度探索に時間を要しているのは(表 7-1 の ID=1)，勾配の計算をするために再利用できる点がなく、全ての点を計測したからである。次回以降は近い計測点は再利用されるので、2回目以降のトラッキングでは計測時間が短くなっている。また、トラッキングの途中では何点か誤った値が解として選ばれているが(図 7-2 (a) の ID=2 など)、最終的には全て正解の濃度へと到達した(図 7-2 の ID=5)。この結果から、初期点以外の平均を

取ると 100 秒程度なので、周期 100 秒程度かつガスの濃度変化が微量であるならば、最急降下法で濃度変化を追跡することは可能であるといえる。しかし、この実験では濃度の変化幅を制限しているのので、比較的正確しやすい問題設定であり、かつ 100 秒はそれほど速いとは言えないので、高速な濃度定量に関しては他の手法が求められる。

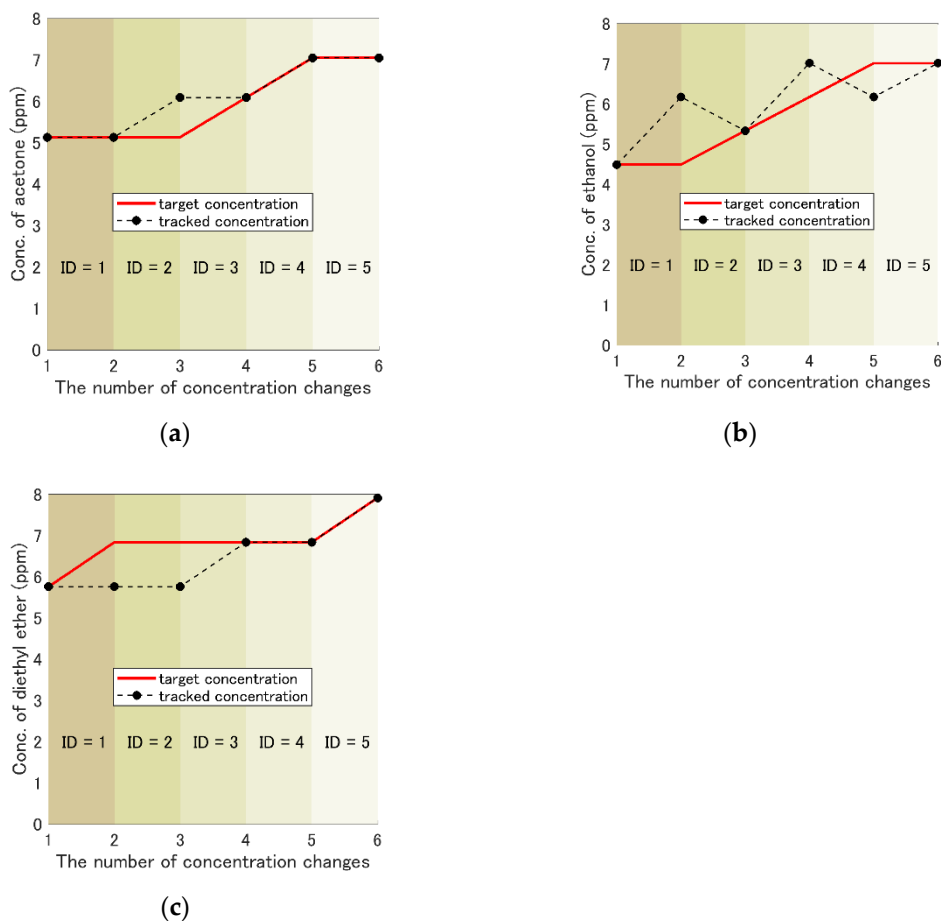


図 7-2 濃度トラッキングの結果. (a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル. 赤線：対象ガスの濃度変化，破線：実験結果[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 7-1 濃度トラッキングにかかった時間[99]. 表は CCBY ライセンスより再利用.

ID	時間 (s)
1	310
2	93
3	154
4	62
5	92

7.3 フィードバックを用いた濃度定量シミュレーション

7.3.1 はじめに

7.2 章で述べた最急降下法では、高速な濃度定量においてはその性能が不十分であった。そこで本章では、濃度定量手法の高速化を目的とし、フィードバックによる手法を検証した。

7.3.2 先行研究の説明

第 2 章で述べたように、入力値から直接濃度を求めるようなモデルを作ることは現状では難しい。そこで、先行研究では QCM センサの応答を一次遅れのモデルとして表すことで、非線形な応答を予測し、フィードバックによって濃度のトラッキングを行った[79]。この手法により、初期濃度とその手法で求めた濃度差の総和から、対象ガスの濃度を求めることができる。この場合、初期の濃度は既知である必要があるが、それは第 6 章で説明した最急降下法による濃度探索手法で求めることができる。

7.3.3 フィードバックによる手法の説明

7.3.3.1 一次遅れモデルによるセンサ応答の予測

この項目では、どのように計算を行ったのかについて説明する[79,99,100]。先行研究で用いられた応答の一次遅れモデルは次に示す式(7-1)で表される。

$$\mathbf{s}_{k+1} = \mathbf{F}\mathbf{s}_k + \mathbf{G}\mathbf{u}_k \quad (7-1)$$

ここで、 $\mathbf{s}_k = [s_1(k), \dots, s_i(k), \dots, s_n(k)]^T$ は時間 k におけるセンサ応答ベクトルであり、 $s_i(k)$ は i 番目のセンサ応答また、 \mathbf{u}_k は濃度差を表すベクトルであり、 $\mathbf{u}_k = [u_1(k), \dots, u_j(k), \dots, u_m(k)]^T = [c_1(k) - c_1(k-1), \dots, c_j(k) - c_j(k-1), \dots, c_m(k) - c_m(k-1)]^T$ と表される。 n はセンサの数、 m は混合ガスの成分数である。ここで、 $u_j(k)$ は時間 k における混合ガスの j 番目の成分の濃度変化であり、 $c_j(k)$ は時間 k における混合ガスの j 番目の成分の濃度である。この式は離散時間によるセンサ応答の項 $\mathbf{F}\mathbf{s}_k$ と濃度差の項 $\mathbf{G}\mathbf{u}_k$ を用いた状態空間方程式である。ここで、 \mathbf{F}, \mathbf{G} を(7-2)式のように定義する。

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} f_1 & & 0 \\ & \ddots & \\ 0 & & f_n \end{bmatrix}, \mathbf{G} = \begin{bmatrix} g_{11} & \cdots & g_{1m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g_{n1} & \cdots & g_{nm} \end{bmatrix} \quad (7-2)$$

このとき、式(7-1)を用いて、 i 番目のセンサ応答 $s_i(k)$ は次のように書ける。

$$s_i(k+1) = [f_i \ g_{i1} \ \cdots \ g_{im}] \begin{bmatrix} s_i(k) \\ c_1(k) - c_1(k-1) \\ \vdots \\ c_m(k) - c_m(k-1) \end{bmatrix} \quad (7-3)$$

式(7-3)から、 $k=1$ から N までのセンサ応答を使うことで次式が導かれる。

$$\begin{bmatrix} s_i(2) \\ \vdots \\ s_i(N) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} s_i(1) & c_1(1) - c_1(0) & \cdots & c_m(1) - c_m(0) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ s_i(N-1) & c_1(N-1) - c_1(N-2) & \cdots & c_m(N-1) - c_m(N-2) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_i \\ g_{i1} \\ \vdots \\ g_{im} \end{bmatrix} = \mathbf{D}_i \begin{bmatrix} f_i \\ g_{i1} \\ \vdots \\ g_{im} \end{bmatrix} \quad (7-4)$$

式(7-4)を満たすような \mathbf{F}, \mathbf{G} のパラメータを最小二乗法により求めると、

$$\begin{bmatrix} f_i \\ g_{i1} \\ \vdots \\ g_{im} \end{bmatrix} = (\mathbf{D}_i^T \mathbf{D}_i)^{-1} \mathbf{D}_i^T \begin{bmatrix} s_i(2) \\ \vdots \\ s_i(N) \end{bmatrix} \quad (7-5)$$

となる。

7.3.3.2 フィードバック制御の最適化

次式で表される指標値 J を最小化するようにフィードバックを制御する.

$$J_p = \sum_{k=0}^{p-1} \{(\mathbf{s}_{k+1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{Q} (\mathbf{s}_{k+1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_k^T \mathbf{R} \mathbf{u}_k\} \quad (7-6)$$

但し, 指標値 J_p の第一項は定量対象の混合ガスから得られたセンサ応答と, 時刻 $k+1$ におけるセンサ応答との誤差, 第二項は k における時刻濃度差による項である. 濃度差が大きくなると指標値が大きくなることから, 第二項には急激な濃度変化を抑える意味がある. また, \mathbf{Q} はセンサ間の誤差の大きさを補正するための行列, \mathbf{R} は各フィードバックの濃度変化の大きさを補正するための行列である. p 回のフィードバックで濃度定量を行うとするためには, k 回目の濃度の変化量を

$$\mathbf{u}_k = -\mathbf{K}_k (\mathbf{s}_k - \mathbf{s}_{target}) \quad (7-7)$$

としてフィードバックすれば良い. このとき, $\mathbf{M}_p = \mathbf{Q}$ を行列の初期値とし, $i = p-1$ から $i = 1$ において,

$$\mathbf{K}_i = (\mathbf{G}^T \mathbf{M}_{i+1} \mathbf{G} + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}^T \mathbf{M}_{i+1} \mathbf{F} \quad (7-8)$$

$$\mathbf{P}_i = \mathbf{F}^T \mathbf{M}_{i+1} (\mathbf{F} - \mathbf{G} \mathbf{K}_i) \quad (7-9)$$

$$\mathbf{M}_i = \mathbf{Q} + \mathbf{P}_i \quad (7-10)$$

となる. 導出は次節に示す.

7.3.3.3 式(7-7)から式(7-10)の導出

\mathbf{s}_{k+1} と \mathbf{s}_{target} の差は, 式(7-1)より以下のように表される[100].

$$\mathbf{s}_{k+1} - \mathbf{s}_{target} = \mathbf{F}(\mathbf{s}_k - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G} \mathbf{u}_k \quad (7-11)$$

ここで, \mathbf{s}_k は時刻 k における混合ガスに対するセンサ応答のベクトル, \mathbf{s}_{target} は定量対象の混合ガスに対するセンサ応答のベクトルである. 時刻 $p-1$ における指標値は次のように定義される.

$$J_{p-1} = (\mathbf{s}_p - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{Q} (\mathbf{s}_p - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_{p-1}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-1} \quad (7-12)$$

指標値 J_{p-1} は式(7-11)と式(7-12)から,

$$J_{p-1} = \{\mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G} \mathbf{u}_{p-1}\}^T \mathbf{Q} \{\mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G} \mathbf{u}_{p-1}\} + \mathbf{u}_{p-1}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-1} \quad (7-13)$$

と表される. ここで, J_{p-1} を \mathbf{u}_{p-1} で微分すると, 次式が得られる.

$$\frac{\partial J_{p-1}}{\partial \mathbf{u}_{p-1}} = 2\mathbf{G}^T \mathbf{Q} \{\mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G} \mathbf{u}_{p-1}\} + 2\mathbf{R} \mathbf{u}_{p-1} \quad (7-14)$$

J_{p-1} を最小化する \mathbf{u}_{p-1} は式(7-14)を0として解くことで得られる.

$$\mathbf{u}_{p-1} = -(\mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{G} + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{F} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \quad (7-15)$$

時刻 $p-1$ におけるフィードバックゲイン行列 \mathbf{K}_{p-1} を次式で定義すると,

$$\mathbf{K}_{p-1} = (\mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{G} + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{F} \quad (7-16)$$

式(7-15)は次式のように表せる.

$$\mathbf{u}_{p-1} = -\mathbf{K}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \quad (7-17)$$

このとき, 指標値 J_{p-1} は式(7-13), 式(7-15), (7-17)より,

$$\begin{aligned}
J_{p-1} &= \{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \}^T \mathbf{Q} \{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \\
&\quad - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}(\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \} \\
&\quad + (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{K}_{p-1}^T \mathbf{R} \mathbf{K}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \{ \mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1} \}^T \mathbf{Q} (\mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}) + \mathbf{K}_{p-1}^T \mathbf{R} \mathbf{K}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \{ \mathbf{F}^T \mathbf{Q} (\mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}) - \mathbf{K}_{p-1}^T \mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{F} + \mathbf{K}_{p-1}^T (\mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{G} + \mathbf{R}) \mathbf{K}_{p-1} \} (\mathbf{s}_{p-1} \\
&\quad - \mathbf{s}_{target})
\end{aligned} \tag{7-18}$$

となる。式(7-16)より、

$$\begin{aligned}
J_{p-1} &= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \{ \mathbf{F}^T \mathbf{Q} (\mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}) - \mathbf{K}_{p-1}^T \mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{F} + \mathbf{K}_{p-1}^T \mathbf{G}^T \mathbf{Q} \mathbf{F} \} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{F}^T \mathbf{Q} (\mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}) (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})
\end{aligned} \tag{7-19}$$

となる。ここで、 \mathbf{P}_{p-1} を次式のように定義すると、

$$\mathbf{P}_{p-1} = \mathbf{F}^T \mathbf{Q} (\mathbf{F} - \mathbf{G}\mathbf{K}_{p-1}) \tag{7-20}$$

式(7-19)は、次式で表される。

$$J_{p-1} = (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{P}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \tag{7-21}$$

次に時刻 $p-2$ における指標値 J_{p-2} を考えると、

$$J_{p-2} = (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{Q} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_{p-2}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-2} + J_{p-1} \tag{7-22}$$

式(7-22)を \mathbf{u}_{p-2} で微分すると、

$$\frac{\partial J_{p-2}}{\partial \mathbf{u}_{p-2}} = 2\mathbf{G}^T \mathbf{Q} \{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G}\mathbf{u}_{p-2} \} + 2\mathbf{R}\mathbf{u}_{p-2} + \frac{\partial J_{p-1}}{\partial \mathbf{u}_{p-2}} \tag{7-23}$$

となる。ここで、 J_{p-1} を \mathbf{u}_{p-2} で微分すると、

$$\begin{aligned}
\frac{\partial J_{p-1}}{\partial \mathbf{u}_{p-2}} &= \frac{\partial}{\partial \mathbf{u}_{p-2}} \left[\{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G}\mathbf{u}_{p-2} \}^T \mathbf{P}_{p-1} \{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G}\mathbf{u}_{p-2} \} \right] \\
&= 2\mathbf{G}^T \mathbf{P}_{p-1} \{ \mathbf{F}(\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{G}\mathbf{u}_{p-2} \}
\end{aligned} \tag{7-24}$$

となるので、式(7-23)を最小とする \mathbf{u}_{p-2} は、

$$\begin{aligned}
\mathbf{u}_{p-2} &= -\{ \mathbf{G}^T (\mathbf{Q} + \mathbf{P}_{p-1}) \mathbf{G} + \mathbf{R} \}^{-1} \mathbf{G}^T (\mathbf{Q} + \mathbf{P}_{p-1}) \mathbf{F} (\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= -(\mathbf{G}^T \mathbf{M}_{p-1} \mathbf{G} + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}^T \mathbf{M}_{p-1} \mathbf{F} (\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= -\mathbf{K}_{p-2} (\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target})
\end{aligned} \tag{7-25}$$

となる。ここで、

$$\mathbf{M}_{p-1} = \mathbf{Q} + \mathbf{P}_{p-1} \tag{7-26}$$

$$\mathbf{K}_{p-2} = (\mathbf{G}^T \mathbf{M}_{p-1} \mathbf{G} + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}^T \mathbf{M}_{p-1} \mathbf{F} \tag{7-27}$$

である。このとき、 J_{p-2} は式(7-26)により、次式で表せる。

$$\begin{aligned}
J_{p-2} &= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{Q} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_{p-2}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-2} \\
&\quad + (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{P}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) \\
&= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T (\mathbf{Q} + \mathbf{P}_{p-1}) (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_{p-2}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-2} \\
&= (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{M}_{p-1} (\mathbf{s}_{p-1} - \mathbf{s}_{target}) + \mathbf{u}_{p-2}^T \mathbf{R} \mathbf{u}_{p-2}.
\end{aligned} \tag{7-28}$$

式(7-28)と式(7-12)を比較することで、 J_{p-2} を J_{p-1} を求めたのと同じ方法(式(7-18)–式(7-21))で求めると、

$$J_{p-2} = (\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target})^T \mathbf{P}_{p-2} (\mathbf{s}_{p-2} - \mathbf{s}_{target}) \tag{7-29}$$

となる。ここで、

$$P_{p-2} = F^T M_{p-1} (F - GK_{p-2}) \quad (7-30)$$

である。これを、時刻 $p-2$ から0まで繰り返すことで、式(7-7)から式(7-10)が得られる。

7.3.3.4 計測データ

本実験で用いたデータは、6.2.3 で用いたものと同様である。

7.3.3.5 主成分分析による FAIMS データの次元圧縮

先行研究ではセンサ応答をそのまま入力として使っていたが、FAIMS ではセンサ応答は2次元の行列で表されるため、そのまま適用することができない。センサ応答の次元数と混合ガスの成分数が同じである必要があると都合が良いため、本研究では FAIMS の応答を主成分分析で次元圧縮し、その第三主成分までを応答とした。計測データの中から、DF=51.1 %, 55.3 %, 59.5 %, 63.7 %の各 512 点の計測データを一行に並べ 2048 点のデータとし、列に 125 点の計測データを並べた後 PCA で第三主成分までを取り出した。このときの寄与率はそれぞれ 39.4%, 18.4 %, 15.0 %であった。その結果を図 7-3 に示す。

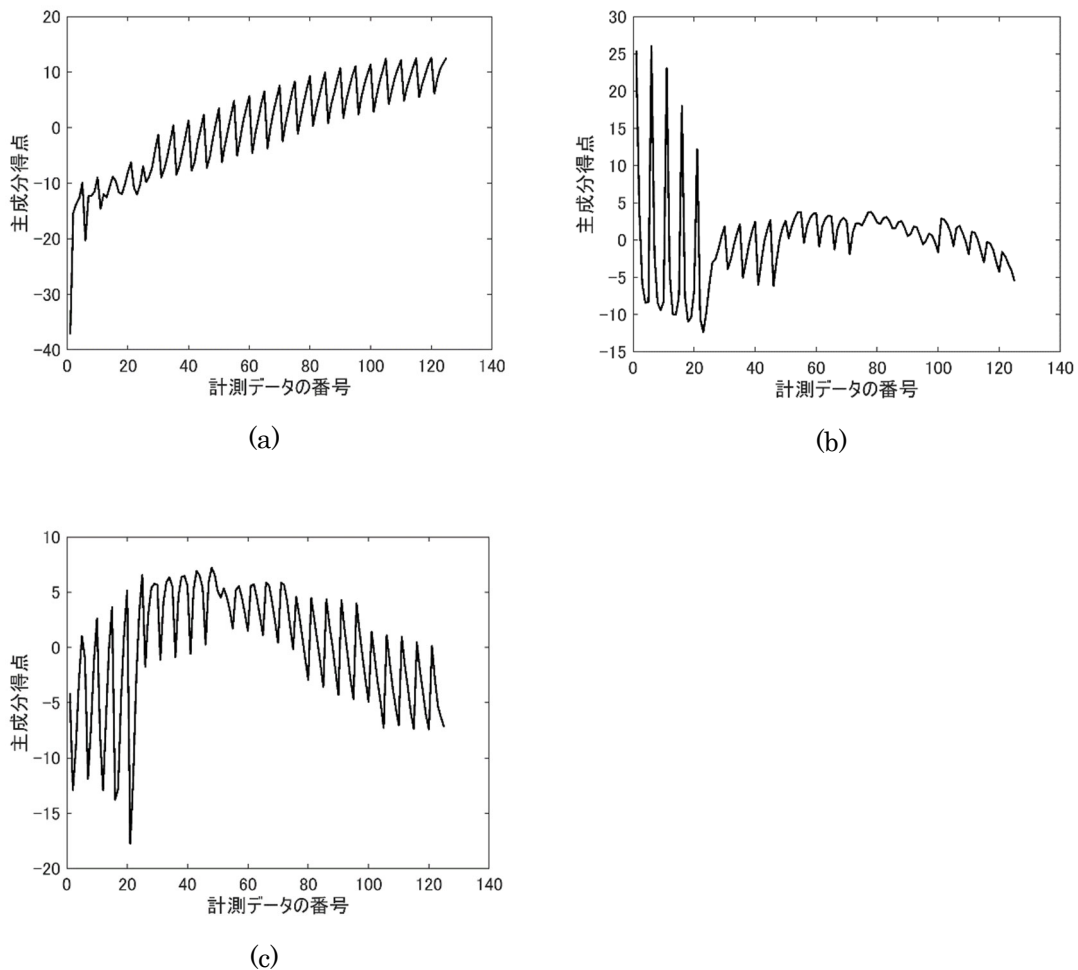


図 7-3 PCA の結果 (a)第一主成分 (b)第 2 主成分 (c)第三主成分

7.3.4 センサ応答として用いた PCA の妥当性について

PCA による特徴抽出について程度妥当性があるのか検証するため、FFT による分析を行った。濃度データは 1 点おきにジエチルエーテルが、5 点おきにエタノールが、25 点おきにアセトンのデータが変化する。そのため、主成分の変化に FFT をかけると、理想的には 1Hz, 5Hz, 25Hz のスペクトルが得られるはずである。そこで、PCA の主成分ごとに FFT をかけ、どの周波数成分が含まれているか確認した。その結果を図 7-4 に示す。第一主成分の FFT の結果は、1Hz, 25Hz にピークが見られる。また、第二主成分の応答からは、5Hz の成分が僅かに見られるが、そこまで大きくはない。5Hz の成分が低いのは、エタノールの応答変化が小さいためであると考えられる。この結果と、寄与率の合計が 72.8%であることを考えると、PCA はある程度の特徴を抽出できてはいるが、完全ではなく、本手法はこの点を改良すればさらに良くなると考えられる。特徴抽出手法の検討は今後の研究課題である。

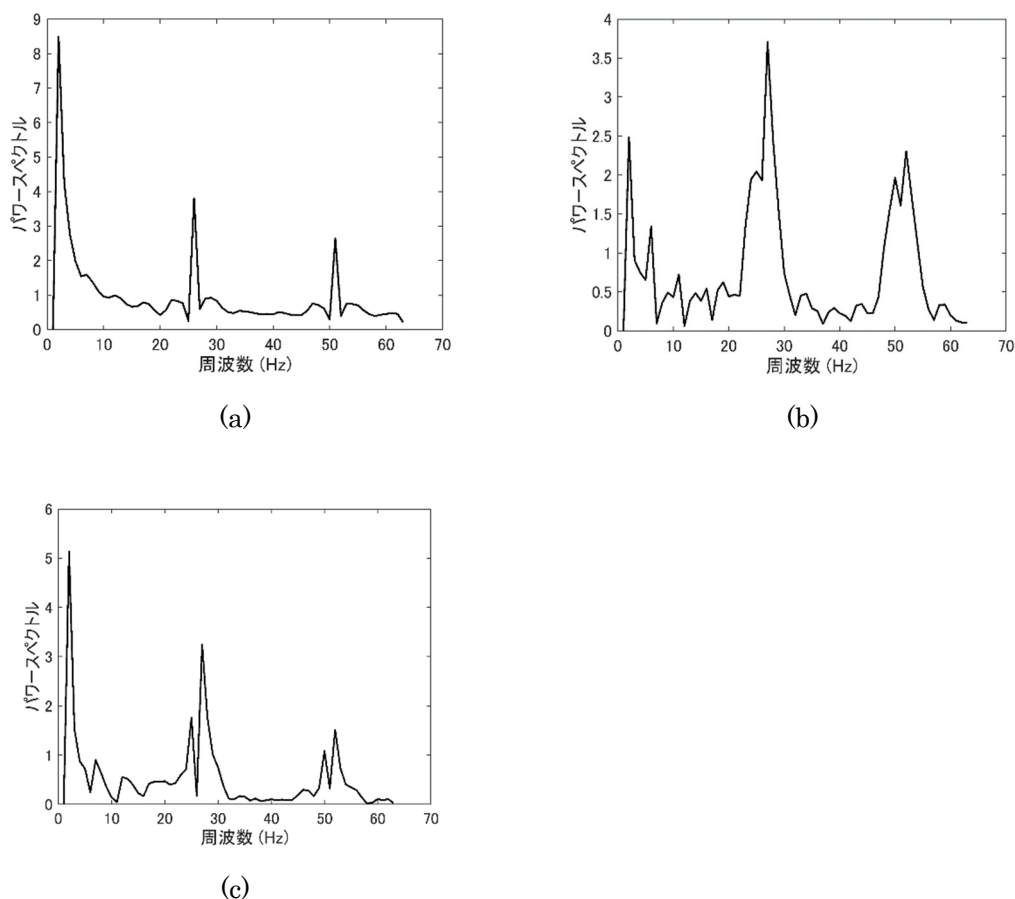


図 7-4 FFT の結果 (a)第一主成分 (b)第二主成分 (c)第三主成分

7.3.4.1 重み行列の探索

本研究では濃度定量対象の濃度として 3 種類を選んだ (表 7-2)。先行研究に習い、 $R=50I$ とし、最も良い値となる重み行列 Q は探索し、最善のものを選択した。今回用いた重み行列 Q を次に示す。

$$\mathbf{Q}_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1.1 & 0 \\ 0 & 0 & 1.7 \end{pmatrix}, \mathbf{Q}_2 = \begin{pmatrix} 7.5 & 0 & 0 \\ 0 & 13 & 0 \\ 0 & 0 & 4.7 \end{pmatrix}, \mathbf{Q}_3 = \begin{pmatrix} 1.8 & 0 & 0 \\ 0 & 1.4 & 0 \\ 0 & 0 & 1.7 \end{pmatrix} \quad (7-31)$$

7.3.5 フィードバックによる手法の結果とその考察

7.3.5.1 定量対象の濃度を変化させたときのフィードバックの結果

フィードバックによる手法で濃度定量をした結果を図 7-5 に示す[99]. 図 7-5 の結果から, target2, target3 に対する精度は良好だが, target1 に対する精度は不十分であった. これは低濃度においては RIP の応答が減少する一方, 試料固有の応答が増加することにより, 非線形性が強く出ているためだと考えられる. そのため, 低濃度において誤差が小さくなる重み行列 \mathbf{Q}_2 を用いて濃度定量を行った (図 7-6). 図 7-6 から, 重み行列を変えることで低濃度における誤差を低減できていることが分かる. つまり, 濃度範囲によって重み行列を使い分けることで, 対象の濃度を正確に定量することができる.

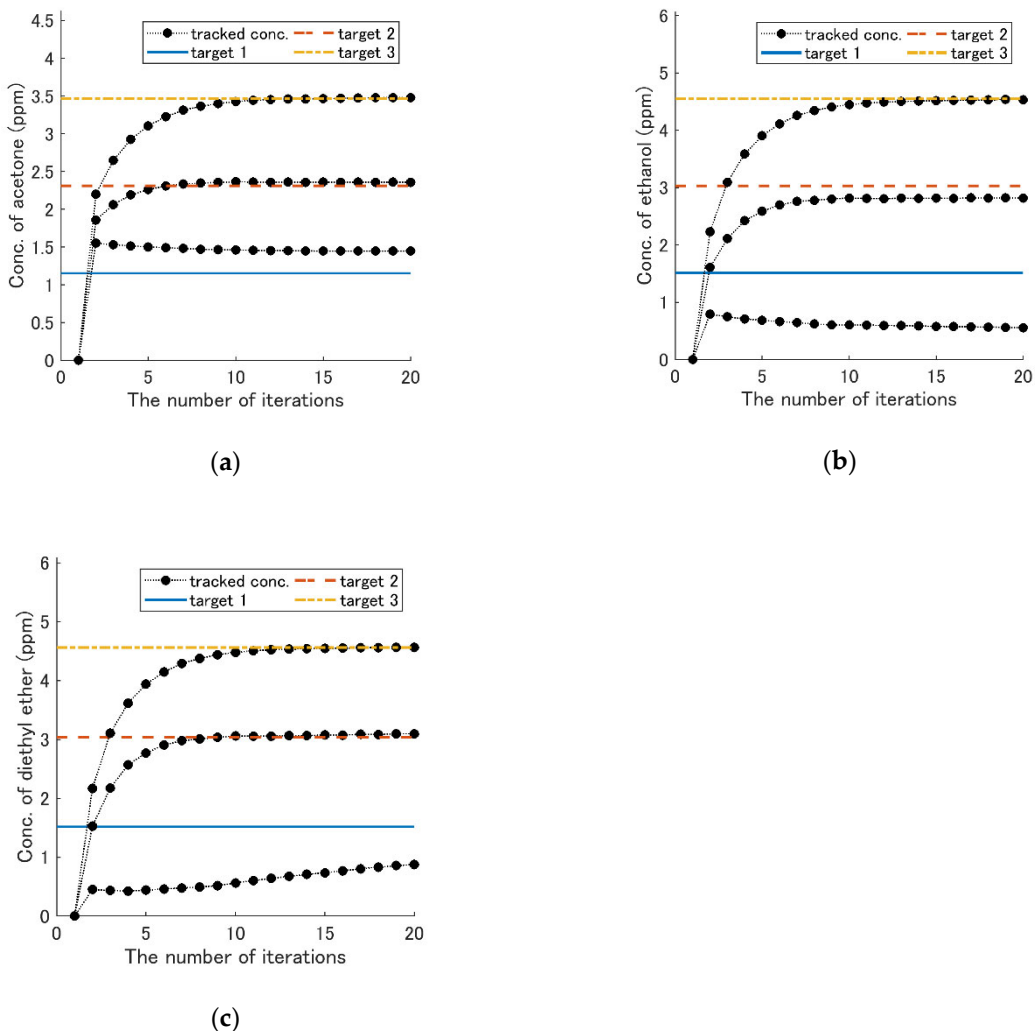
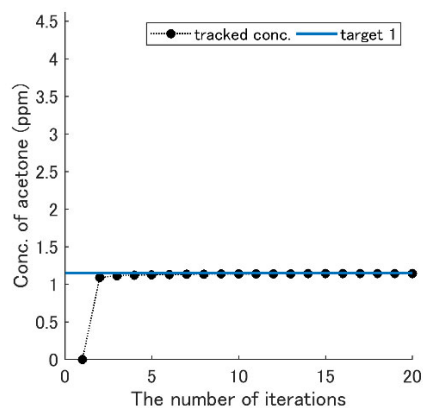


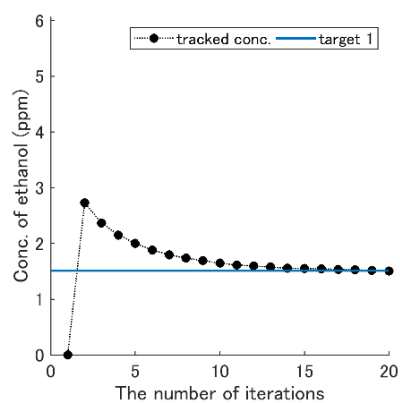
図 7-5 フィードバックによる濃度定量の結果. 重み行列は \mathbf{Q}_1 を使用した. どの濃度を定量対象としたについては表 7-2 に記載した. (a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

表 7-2 濃度定量対象の濃度の組み合わせ

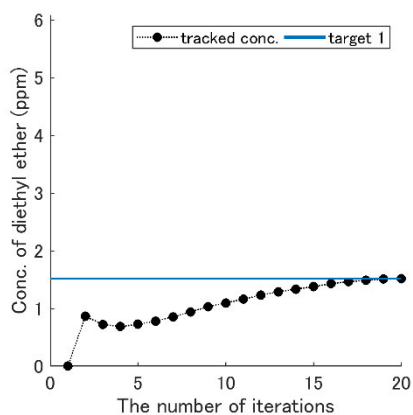
濃度の番号	アセトン (ppm)	エタノール (ppm)	ジエチルエーテル (ppm)
target 1	1.2	1.5	1.5
target 2	2.3	3.0	3.0
target 3	3.5	4.5	4.6



(a)



(b)

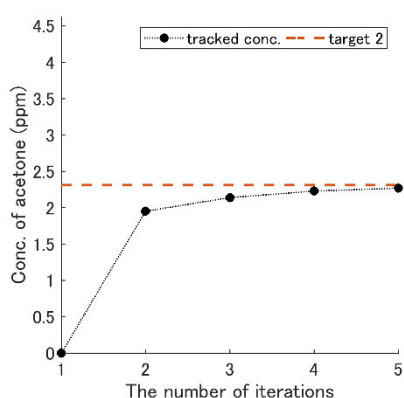


(c)

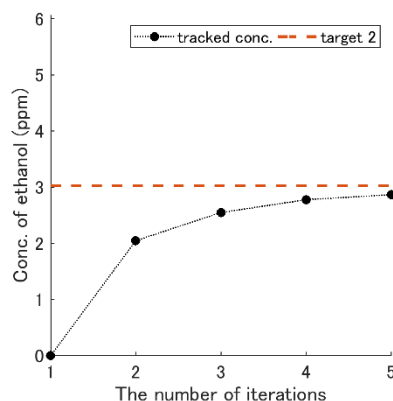
図 7-6 低濃度におけるフィードバックの結果. 重み行列は Q_2 を使用した. (a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル[99]. 画像は CCBY ライセンスより再利用.

7.3.5.2 フィードバックの回数削減による計測時間の削減

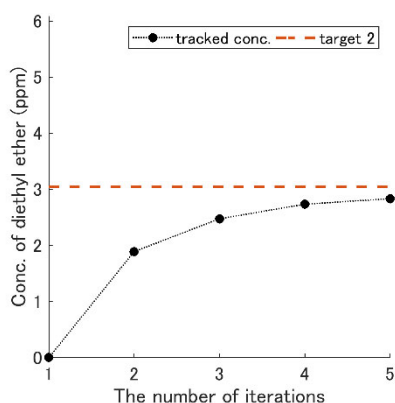
フィードバックの回数は計測回数と一致するので、フィードバックの回数を減らすことができれば濃度定量を早く行うことが可能である。そこで、本実験ではフィードバックの回数を5回に減らして濃度定量を行った(図7-7) [99]。5回の計測であれば、第6章の結果から、19点の計測に約10分必要であったため、2分半程度で濃度定量ができるということになる。つまり、フィードバックによる手法は最急降下法を用いた手法より、高速に濃度定量を行いたい場合に有効である。



(a)



(b)



(c)

図 7-7 フィードバックの回数を減らした場合の濃度定量の結果。重み行列は Q_3 を使用した。(a)アセトン (b)エタノール (c)ジエチルエーテル[99]。画像はCCBYライセンスより再利用。

7.4 まとめ

本項目では、濃度定量の高速性について検証した。最急降下法では、多くの計測点が必要であるため、濃度変化が小さかったとしても、新たな濃度を求めるのに時間がかかってしまう。しかし、フィードバックによる手法を用いることができれば、その時間を短縮すること

ができる。フィードバックによる手法は、初期の濃度が既知である必要があるため、最急降下法とフィードバックによる手法を組み合わせることで、より高速な濃度定量を実現できると考えられる。また、そのとき Q をどのように求めるのかが課題となる。これに関しても、総当りではなく、最急降下法を用いて探索することが可能である。

第8章 結論

8.1 結論

本章では本研究における結論を述べる。本研究では、過去のシステムとは異なる新しい構成の混合ガス定量装置を構築した。

- 強い非線形性により FAIMS の濃度定量は難しいが、アクティブセンシングによる相対計測でその問題を解決した
- 世界で初めて FAIMS を使って混合ガスの濃度定量ができることを示した

以下にその成果の詳細を述べる。

- ✓ 混合ガスの濃度を変えて濃度多点の自動計測が可能なシステムを構築し、濃度格子上の点を計測したデータから指標値の曲面を求め、最急降下法を適用できるかシミュレーションで調べた結果、濃度定量が可能であると示すことができた。
- ✓ 上記シミュレーション結果に基づきシステムを拡張して、アクティブセンシングで濃度定量ができることを実験で示した。そのシステムを使い、三成分の混合ガスによる濃度定量実験において、約 10 分でその濃度を定量することができた。
- ✓ オンライン濃度定量の実験では、sub-ppm レベルの濃度定量も可能であることを示した。
- ✓ フィードバックによる手法を用いた濃度定量を行うことで、更なる高速な濃度定量の実現可能性をシミュレーションにより提示できた。

8.2 今後の課題

今後の課題としては、濃度定量の正確性の向上と、多成分化、濃度定量の高速化が挙げられる。濃度定量の正確性に関しては、ローカルミニマムに落ち込まないように指標値を得るために、良い特徴抽出手法を用いる必要がある。現在の指標値の求め方はデータ間の差分を取っているだけのオーソドックスなものなので、データの特徴を抽出した後に差を取るなどすることで、より濃度ごと、成分ごとの差を強調することのできる。これには PCA などを用いた次元圧縮手法が良いと思われるが、最終章で示した通り、各成分の基底を取り出すまでには至っていない。どのガスが、どの濃度のとき、どの DF と CV で応答するか大局的にわかれば良いため、機械学習を利用したより性能の高い特徴抽出手法を用いて、各基底を取り出せるようなモデルを作ることができれば良いと考えられる。

多成分化に関して、成分数が増えるに従って応答の重なりが増え、濃度定量の正確性が低下する可能性があるが、次元数が増えると最急降下法は鞍点やローカルミニマムの影響を受けにくくなるので、小さな違いがあるだけでも濃度定量できる可能性は残っている。例えば、図 8-1 に一次元での場合を示した。このとき、勾配の情報だけではローカルミニマムから抜け出すことはできないが、図 8-2 のように、次元を追加すると、新たな勾配の情報が得られるため、濃度探索は停止せず正解へと進んでいく。この現象は次元数が増えれば増えるほど起こりやすくなる。

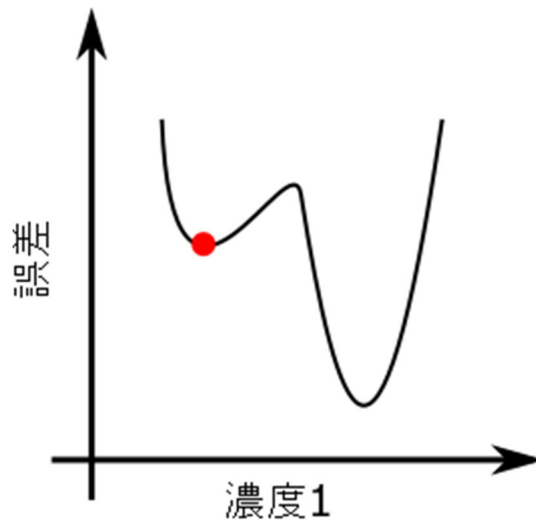


図 8-1 濃度 1 のみの変化では，ローカルミニマムを抜け出せない

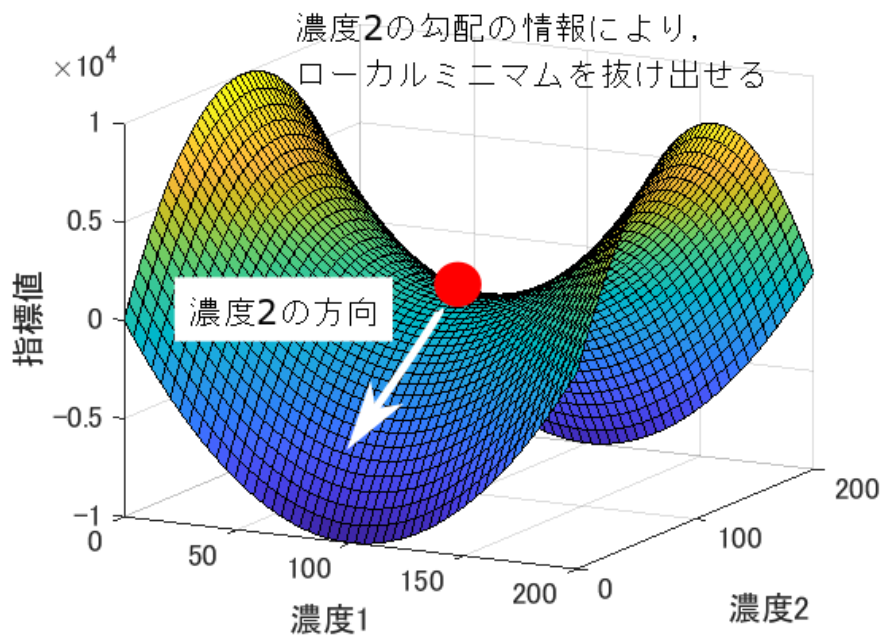


図 8-2 次元数が増加することで，勾配の情報が増えた様子

濃度定量の高速化に関しては，現在のフィードバックによる手法をリアルタイムソフトウェアに実装すれば良いと考えられる．その場合，重み行列のを見つけ方をどうするかが課題である．今回は重み行列を総当りで求めたが，この探索に関しても，対象の濃度との差を指標値として最急降下法で求めることができるかもしれない（図 8-3）．フィードバックによる手法は，定量を始めるまでにはモデルを作るなどして時間が必要であるが，一旦モデルを作ってしまうれば定量を高速に行うことができるので有望である．また，最急降下法に関してもまだ高速化の余地は残っている．今回はデータの再現性を高めるため，クリーニングなど計測と直接関係のない時間を多くとっており，それが濃度定量の時間の増加につながっている．この部分を最適化すれば，より短い時間での濃度定量の実現につながる．

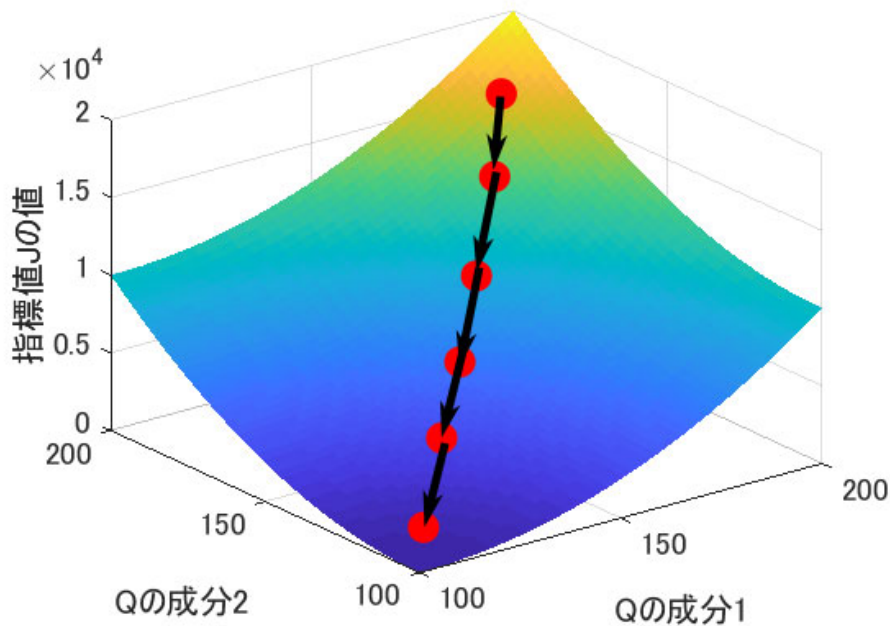


図 8-3 ニ成分 Q の指標値のイメージ. 3次元以上でも, 指標値 J が最小となるような Q を最急降下法で求めることができる.

8.3 将来への展望

匂いは複数成分からなる混合ガスである. 本研究は混合ガスの濃度定量を主題としているが, 混合ガスを濃度定量できるということは, 匂いの成分を記録できるということである. 匂いを記録し, 再生することができれば, 様々な応用が可能であり, その中の一つに匂いの伝達がある. 匂い記録再生の匂いを伝達という研究は, F. Davide らにより提唱された Teleolfaction [101] という概念が分かりやすく, 匂い情報をネットワークで送り, その情報を元に再生するというものである. 中本研究室においても過去にいくつかの研究例がある [83]. 例えば, 4種類のフルーツの香料の匂いを QCM センサアレイで計測し, 定量対象の画像, 匂いの種類, 匂いの濃度をインターネットで遠隔地に送り, 嗅覚ディスプレイで匂いを再現するという研究がある [102]. インターネットが発達した昨今において, 匂いの記録再生というのは非常に魅力的な研究であるといえ, 本研究はその基礎となるものである.

謝辞

指導教官である中本先生には何度もご迷惑をおかけし、気苦労をかけ申し訳なかったと思っていますが、先生の熱心で粘り強いご指導のおかげでなんとか本論文を完成させることができました。ここで改めて感謝申し上げます。

中本研究室の方々にも深く感謝いたします。研究の相談に乗ってくださったほか、お菓子をくれたりして励ましてくださった Manuel 博士や、雑務や研究室のネットワークの管理などで非常にお世話になりました祐川博士、研究室事務で非常にお世話になりました秘書の近藤さん、一緒に仲良く過ごしてくれた Sawit, 私の拙い指導を素直に聞いてくれ、一緒に実験してくれた望月くんなど私は良い人たちに恵まれたと思っています。ありがとうございました。

参考文献

1. Yamanaka, T.; Matsumoto, R.; Nakamoto, T. Fundamental study of odor recorder for multicomponent odor using recipe exploration method based on singular value decomposition. *IEEE Sens. J.* **2003**, *3*, 468–474.
2. Yamanaka, T.; Nakamoto, T. Real-time reference method in odor recorder under environmental change. *Sens. Actuators B Chem.* **2003**, *93*, 51–56.
3. Eiceman, G.A.; Karpas, Z.; Hill, H.H. *Ion mobility spectrometry*; 2016; ISBN 978-1-138-19948-4.
4. Eiceman, G.A.; Karpas, Z.; Hill, H.H. Detection of explosives by IMS. In *Ion mobility spectrometry*; 2016; pp. 269–285 ISBN 978-1-138-19948-4.
5. Eiceman, G.A.; Karpas, Z.; Hill, H.H. Chemical Weapons. In *Ion mobility spectrometry*; 2016; pp. 289–298 ISBN 978-1-138-19948-4.
6. Eiceman, G.A.; Karpas, Z.; Hill, H.H. Drugs of Abuse. In *Ion mobility spectrometry*; 2016; pp. 301–312 ISBN 978-1-138-19948-4.
7. Shvartsburg, A.A. *Differential ion mobility spectrometry: nonlinear ion transport and fundamentals of FAIMS*; CRC Press: Boca Raton, 2009; ISBN 978-1-4200-5106-3.
8. Dixon, J.; Hewett, E.W. Factors affecting apple aroma/flavour volatile concentration: A Review. *N. Z. J. Crop Hortic. Sci.* **2000**, *28*, 155–173.
9. Arshak, K.; Moore, E.; Lyons, G.M.; Harris, J.; Clifford, S. A review of gas sensors employed in electronic nose applications. *Sens. Rev.* **2004**, *24*, 181–198.
10. Zhang, Q.; Wang, X.; Fu, J.; Liu, R.; He, H.; Ma, J.; Yu, M.; Ramakrishna, S.; Long, Y. Electrospinning of Ultrafine Conducting Polymer Composite Nanofibers with Diameter Less than 70 nm as High Sensitive Gas Sensor. *Materials* **2018**, *11*, 1744.
11. Esteves, C.H.A.; Iglesias, B.A.; Ogawa, T.; Araki, K.; Hoehne, L.; Gruber, J. Identification of Tobacco Types and Cigarette Brands Using an Electronic Nose Based on Conductive Polymer/Porphyrin Composite Sensors. *ACS Omega* **2018**, *3*, 6476–6482.
12. Yoon, T.; Jun, J.; Yeon Kim, D.; Poursad, S.; Joo Shin, T.; Uk Yu, S.; Na, W.; Jang, J.; S. Kim, K. An ultra-sensitive, flexible and transparent gas detection film based on well-ordered flat polypyrrole on single-layered graphene. *J. Mater. Chem. A* **2018**, *6*, 2257–2263.
13. Le Maout, P.; Wojkiewicz, J.-L.; Redon, N.; Lahuec, C.; Seguin, F.; Dupont, L.;

- Mikhaylov, S.; Noskov, Y.; Ogurtsov, N.; Pud, A. Polyaniline nanocomposites based sensor array for breath ammonia analysis. Portable e-nose approach to non-invasive diagnosis of chronic kidney disease. *Sens. Actuators B Chem.* **2018**, *274*, 616–626.
14. Moulin, P.; Favard, A.; Bendahan, M.; Xue-ru, Y.; Anguille, S.; Seguin, J.-L.; Aguir, K. Ionic liquids filter for humidity effect reduction on metal oxide gas sensor response.; 2018.
 15. Cheng, C.-Y.; Huang, S.-S.; Yang, C.-M.; Tang, K.-T.; Yao, D.-J. Detection of Cigarette Smoke Using a Surface-Acoustic-Wave Gas Sensor with Non-Polymer-Based Oxidized Hollow Mesoporous Carbon Nanospheres. *Micromachines* **2019**, *10*, 276.
 16. Osorio-Arrieta, D.L.; Muñoz-Mata, J.L.; Beltrán-Pérez, G.; Castillo-Mixcóatl, J.; Mendoza-Barrera, C.O.; Altuzar-Aguilar, V.; Muñoz-Aguirre, S. Reduction of the Measurement Time by the Prediction of the Steady-State Response for Quartz Crystal Microbalance Gas Sensors. *Sensors* **2018**, *18*, 2475.
 17. Yang, Z.; Sassa, F.; Hayashi, K. A Robot Equipped with a High-Speed LSPR Gas Sensor Module for Collecting Spatial Odor Information from On-Ground Invisible Odor Sources. *ACS Sens.* **2018**, *3*, 1174–1181.
 18. Favard, A.; Contaret, T.; Aguir, K.; Dumas, A.; Bendahan, M. Highly sensitive WO₃ thin films integrated on microsensor platforms for ppb BTEX detection in a gas mixture with high rate of humidity. In Proceedings of the 2017 IEEE SENSORS; IEEE: Glasgow, 2017; pp. 1–3.
 19. Levit, N.; Pestov, D.; Tepper, G. High surface area polymer coatings for SAW-based chemical sensor applications. *Sens. Actuators B Chem.* **2002**, *82*, 241–249.
 20. Che Harun, F.K.; Taylor, J.E.; Covington, J.A.; Gardner, J.W. An electronic nose employing dual-channel odour separation columns with large chemosensor arrays for advanced odour discrimination. *Sens. Actuators B Chem.* **2009**, *141*, 134–140.
 21. Fernandez, L.; Gutierrez-Galvez, A.; Marco, S. Gas sensor array system inspired on the sensory diversity and redundancy of the olfactory epithelium. *Procedia Eng.* **2010**, *5*, 25–28.
 22. Bernabei, M.; Persaud, K.C.; Pantalei, S.; Zampetti, E.; Beccherelli, R. Large-Scale Chemical Sensor Array Testing Biological Olfaction Concepts. *IEEE Sens. J.* **2012**, *12*, 3174–3183.
 23. Marco, S.; Gutiérrez-Gálvez, A.; Lansner, A.; Martinez, D.; Rospars, J.P.; Beccherelli, R.; Perera, A.; Pearce, T.C.; Verschure, P.F.M.J.; Persaud, K. A biomimetic approach to machine olfaction, featuring a very large-scale chemical sensor array and embedded neuro-bio-inspired computation. *Microsyst. Technol.* **2014**, *20*, 729–742.
 24. Miekisch, W.; Schubert, J.K. From highly sophisticated analytical techniques to life-saving diagnostics: Technical developments in breath analysis. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2006**, *25*, 665–673.
 25. Smith, D.; Spanel, P. Selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS) for on-line trace gas analysis. *Mass Spectrom. Rev.* **2005**, *24*, 661–700.
 26. Carrapiso, A.I.; Nosedá, B.; García, C.; Reina, R.; Sánchez del Pulgar, J.; Devlieghere, F. SIFT-MS analysis of Iberian hams from pigs reared under different conditions. *Meat Sci.* **2015**, *104*, 8–13.
 27. Volckaert, D.; Heynderickx, P.M.; Fathi, E.; Van Langenhove, H. SIFT-MS a novel tool for monitoring and evaluating a biofilter performance. *Chem. Eng. J.* **2016**, *304*, 98–105.
 28. Vendel, I.; Hertog, M.; Nicolai, B. Fast analysis of strawberry aroma using SIFT-

- MS: A new technique in postharvest research. *Postharvest Biol. Technol.* **2019**, *152*, 127–138.
29. Hansel, A.; Jordan, A.; Holzinger, R.; Prazeller, P.; Vogel, W.; Lindinger, W. Proton transfer reaction mass spectrometry: on-line trace gas analysis at the ppb level. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* **1995**, *149–150*, 609–619.
 30. Lindinger, W.; Hansel, A.; Jordan, A. On-line monitoring of volatile organic compounds at pptv levels by means of proton-transfer-reaction mass spectrometry (PTR-MS) medical applications, food control and environmental research. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* **1998**, *173*, 191–241.
 31. Jordan, A.; Haidacher, S.; Hanel, G.; Hartungen, E.; Märk, L.; Seehauser, H.; Schotchkowsky, R.; Sulzer, P.; Märk, T.D. A high resolution and high sensitivity proton-transfer-reaction time-of-flight mass spectrometer (PTR-TOF-MS). *Int. J. Mass Spectrom.* **2009**, *286*, 122–128.
 32. Graus, M.; Müller, M.; Hansel, A. High Resolution PTR-TOF: Quantification and Formula Confirmation of VOC in Real Time. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2010**, *21*, 1037–1044.
 33. 平山和雄; 日本質量分析学会 マススペクトロメトリーってなかに; 国際文献印刷社: 東京, 2007; ISBN 978-4-902590-10-4.
 34. Kasper, P.L.; Mannebeck, D.; Oxbøl, A.; Nygaard, J.V.; Hansen, M.J.; Feilberg, A. Effects of Dilution Systems in Olfactometry on the Recovery of Typical Livestock Odorants Determined by PTR-MS. *Sensors* **2017**, *17*, 1859.
 35. Marone, E.; Masi, E.; Taiti, C.; Pandolfi, C.; Bazihizina, N.; Azzarello, E.; Fiorino, P.; Mancuso, S. Sensory, spectrometric (PTR-ToF-MS) and chemometric analyses to distinguish extra virgin from virgin olive oils. *J. Food Sci. Technol.* **2017**, *54*, 1368–1376.
 36. Pugliese, G.; Trefz, P.; Brock, B.; K. Schubert, J.; Miekisch, W. Extending PTR based breath analysis to real-time monitoring of reactive volatile organic compounds. *Analyst* **2019**, *144*, 7359–7367.
 37. Armenta, S.; Alcalá, M.; Blanco, M. A review of recent, unconventional applications of ion mobility spectrometry (IMS). *Anal. Chim. Acta* **2011**, *703*, 114–123.
 38. Shvartsburg, A.A.; Smith, R.D. Fundamentals of Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 9689–9699.
 39. Hayashi A.; Sato N.; Hosoda H.; Takeda U. Ion Mobility Mass Spectrometry. *Jpn. J. Pestic. Sci.* **2017**, *42*, 187–196.
 40. Giles, K.; Williams, J.P.; Campuzano, I. Enhancements in travelling wave ion mobility resolution. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2011**, *25*, 1559–1566.
 41. Eiceman, G.A.; Karpas, Z.; Hill, H.H. TANDEM MOBILITY SPECTROMETERS. In *Ion mobility spectrometry*; 2016; pp. 134–139 ISBN 978-1-138-19948-4.
 42. Jiang, D.; Li, E.; Zhou, Q.; Wang, X.; Li, H.; Ju, B.; Guo, L.; Liu, D.; Li, H. Online Monitoring of Intraoperative Exhaled Propofol by Acetone-Assisted Negative Photoionization Ion Mobility Spectrometry Coupled with Time-Resolved Purge Introduction. *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 5280–5289.
 43. Westhoff, M.; Rickermann, M.; Litterst, P.; Baumbach, J.I. Exogenous factors of influence on exhaled breath analysis by ion-mobility spectrometry (MCC/IMS). *Int. J. Ion Mobil. Spectrom.* **2019**, *22*, 59–69.
 44. Gloess, A.N.; Yeretzyan, C.; Knochenmuss, R.; Groessl, M. On-line analysis of coffee roasting with ion mobility spectrometry–mass spectrometry (IMS–MS). *Int. J.*

- Mass Spectrom.* **2018**, *424*, 49–57.
45. Hu, X.; Wang, R.; Guo, J.; Ge, K.; Li, G.; Fu, F.; Ding, S.; Shan, Y. Changes in the Volatile Components of Candied Kumquats in Different Processing Methodologies with Headspace–Gas Chromatography–Ion Mobility Spectrometry. *Molecules* **2019**, *24*, 3053.
 46. Nazarov, E.G.; Miller, R.A.; Eiceman, G.A.; Stone, J.A. Miniature Differential Mobility Spectrometry Using Atmospheric Pressure Photoionization. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 4553–4563.
 47. Cheng, S.; Dou, J.; Wang, W.; Chen, C.; Hua, L.; Zhou, Q.; Hou, K.; Li, J.; Li, H. Dopant-assisted negative photoionization ion mobility spectrometry for sensitive detection of explosives. *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 319–326.
 48. Jünger, M.; Bödeker, B.; Baumbach, J.I. Peak assignment in multi-capillary column–ion mobility spectrometry using comparative studies with gas chromatography–mass spectrometry for VOC analysis. *Anal. Bioanal. Chem.* **2010**, *396*, 471–482.
 49. Booksh, K.S.; Kowalski, B.R. Theory of Analytical Chemistry. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 782A–791A.
 50. Kolakowski, B.M.; Mester, Z. Review of applications of high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry (FAIMS) and differential mobility spectrometry (DMS). *The Analyst* **2007**, *132*, 842–864.
 51. A. Covington, J.; Schee, M.P. van der; L. Edge, A.S.; Boyle, B.; S. Savage, R.; P. Arasaradnam, R. The application of FAIMS gas analysis in medical diagnostics. *Analyst* **2015**, *140*, 6775–6781.
 52. Esfahani, S.; Sagar, N.M.; Kyrou, I.; Mozdiak, E.; O’Connell, N.; Nwokolo, C.; Bardhan, K.D.; Arasaradnam, R.P.; Covington, J.A. Variation in Gas and Volatile Compound Emissions from Human Urine as It Ages, Measured by an Electronic Nose. *Biosensors* **2016**, *6*, 4.
 53. George, L.; Brightling, C.E. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2016**, *7*, 34–51.
 54. Rutolo, M.; Covington, J.A.; Clarkson, J.; Iliescu, D. Detection of Potato Storage Disease via Gas Analysis: A Pilot Study Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry. *Sensors* **2014**, *14*, 15939–15952.
 55. Li, J.; Gutierrez-Osuna, R.; Hodges, R.D.; Luckey, G.; Crowell, J.; Schiffman, S.S.; Nagle, H.T. Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry for Odor Assessment of Automobile Interior Components. *IEEE Sens. J.* **2016**, *16*, 5747–5756.
 56. Sinha, R.; Khot, L.R.; Schroeder, B.K.; Sankaran, S. FAIMS based volatile fingerprinting for real-time postharvest storage infections detection in stored potatoes and onions. *Postharvest Biol. Technol.* **2018**, *135*, 83–92.
 57. Sun, T.; Tian, F.; Bi, Y.; Zhong, X.; He, J.; Yang, T.; Guo, Q.; Lei, Y.; Lu, Y.; Zeng, L.; et al. Local warning integrated with global feature based on dynamic spectra for FAIMS data analysis in detection of clinical wound infection. *Sens. Actuators B Chem.* **2019**, *298*, 126926.
 58. Plat, V.D.; Bootsma, B.T.; Neal, M.; Nielsen, K.; Sonneveld, D.J.A.; Tersteeg, J.J.C.; Crolla, R.M.P.H.; Dam, D.A. van; Cense, H.A.; Stockmann, H.B. a. C.; et al. Urinary volatile organic compound markers and colorectal anastomotic leakage. *Colorectal Dis.* **2019**, *21*, 1249–1258.
 59. Akmalov, A.E.; Chistyakov, A.A.; Kotkovskii, G.E.; Kostarev, V.A. Detection of vapors of explosives by field asymmetric ion mobility spectrometry method with laser ionization. In Proceedings of the Counterterrorism, Crime Fighting, Forensics, and

- Surveillance Technologies III; International Society for Optics and Photonics, 2019; Vol. 11166, p. 1116603.
60. Mixture Quantification Method. In *Essentials of machine olfaction and taste*; Nakamoto, T., Ed.; John Wiley & Sons Inc: Singapore, 2016; pp. 271–274 ISBN 978-1-118-76850-1.
 61. Geladi, P.; Kowalski, B.R. Partial least-squares regression: a tutorial. *Anal. Chim. Acta* **1986**, *185*, 1–17.
 62. Naes, Tormod.; Isaksson, Tomas.; Kowalski, Bruce. Locally weighted regression and scatter correction for near-infrared reflectance data. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 664–673.
 63. Sundgren, H.; Winqvist, F.; Lukkari, I.; Lundstrom, I. Artificial neural networks and gas sensor arrays: quantification of individual components in a gas mixture. *Meas. Sci. Technol.* **1991**, *2*, 464–469.
 64. Song, K.; Wang, Q.; Liu, Q.; Zhang, H.; Cheng, Y. A wireless electronic nose system using a Fe₂O₃ gas sensing array and least squares support vector regression. *Sensors* **2011**, *11*, 485–505.
 65. Sunny; Mishra, V.N.; Dwivedi, R.; Das, R.R. Quantification of Individual Gases/Odors Using Dynamic Responses of Gas Sensor Array With ASM Feature Technique. *IEEE Sens. J.* **2014**, *14*, 1006–1011.
 66. Aleixandre, M.; Cabellos, J.M.; Arroyo, T.; Horrillo, M.C. Quantification of Wine Mixtures with an Electronic Nose and a Human Panel. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2018**, *6*.
 67. Tsui, L.; Benavidez, A.; Palanisamy, P.; Evans, L.; Garzon, F. Automatic signal decoding and sensor stability of a 3-electrode mixed-potential sensor for NO_x/NH₃ quantification. *Electrochimica Acta* **2018**, *283*, 141–148.
 68. Aleixandre, M.; Santos, J.P.; Sayago, I.; Cabellos, J.M.; Arroyo, T.; Horrillo, M.C. A Wireless and Portable Electronic Nose to Differentiate Musts of Different Ripeness Degree and Grape Varieties. *Sensors* **2015**, *15*, 8429–8443.
 69. Tsui, L.; Benavidez, A.D.; Palanisamy, P.; Evans, L.; Garzon, F.H. A Three Electrode Mixed Potential Sensor for Gas Detection and Discrimination. *ECS Trans.* **2016**, *75*, 9.
 70. Tsui, L.; Benavidez, A.; Palanisamy, P.; Evans, L.; Garzon, F. Quantitative decoding of the response a ceramic mixed potential sensor array for engine emissions control and diagnostics. *Sens. Actuators B Chem.* **2017**, *249*, 673–684.
 71. Okamoto, M. 2. The Mirrorless System Camera Achieved Small Size, High Picture Quality and High Functionality. *J. Inst. Image Inf. Telev. Eng.* **2011**, *65*, 269–273.
 72. Funabashi, S.; Morikuni, S.; Geier, A.; Schmitz, A.; Ogasa, S.; Torno, T.P.; Somlor, S.; Sugano, S. Object Recognition Through Active Sensing Using a Multi-Fingered Robot Hand with 3D Tactile Sensors. In Proceedings of the 2018 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS); 2018; pp. 2589–2595.
 73. Li, S.; Ding, X.; Kuang, Q.; Ata-UI-Karim, S.T.; Cheng, T.; Liu, X.; Tian, Y.; Zhu, Y.; Cao, W.; Cao, Q. Potential of UAV-Based Active Sensing for Monitoring Rice Leaf Nitrogen Status. *Front. Plant Sci.* **2018**, *9*.
 74. Tsou, Y.-Y.; Lin, H.-Y. Depth Measurement for a Mobile Robot using Camera Rotation. In Proceedings of the 2018 IEEE 14th International Conference on Control and Automation (ICCA); 2018; pp. 282–286.
 75. Chen, X.; Huang, J. Odor source localization algorithms on mobile robots: A

- review and future outlook. *Robot. Auton. Syst.* **2019**, *112*, 123–136.
76. Blanco Calvo, J.M.; Bermúdez i Badia, S.; Tapia Simó, H.; Verschure, P.F.M.J. The real-world localization and classification of multiple odours using a biologically based neurorobotics approach. In Proceedings of the The 2010 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN); 2010; pp. 1–7.
 77. Grasso, F.W.; Basil, J.A.; Atema, J. Toward the convergence: robot and lobster perspectives of tracking odors to their source in the turbulent marine environment. In Proceedings of the Proceedings of the 1998 IEEE International Symposium on Intelligent Control (ISIC) held jointly with IEEE International Symposium on Computational Intelligence in Robotics and Automation (CIRA) Intell; 1998; pp. 259–264.
 78. Buck, L.; Axel, R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* **1991**, *65*, 175–187.
 79. Yamanaka, T.; Matsumoto, R.; Nakamoto, T. Study of recording apple flavor using odor recorder with five components. *Sens. Actuators B Chem.* **2003**, *89*, 112–119.
 80. Nakamoto, T.; Ustumi, S.; Yamashita, N.; Moriizumi, T.; Sonoda, Y. Active gas/odor sensing system using automatically controlled gas blender and numerical optimization technique. *Sens. Actuators B Chem.* **1994**, *20*, 131–137.
 81. Yamanaka, T.; Matsumoto, R.; Nakamoto, T. Study of odor blender using solenoid valves controlled by delta–sigma modulation method for odor recorder. *Sens. Actuators B Chem.* **2002**, *87*, 457–463.
 82. Nakamoto, T.; Takigawa, H.; Yamanaka, T. Fundamental Study of Odor Recorder Using Inkjet Devices for Low-Volatile Scents. *IEICE Trans. Electron.* **2004**, *E87-C*, 2081–2086.
 83. *Essentials of Machine Olfaction and Taste*; Nakamoto, T., Ed.; John Wiley & Sons Singapore Pte Ltd: Singapore, 2016; ISBN 978-1-118-76849-5.
 84. ガスセンサとは？ - 半導体式ガスセンサ Available online: <https://www.figaro.co.jp/technicalinfo/principle/mos-type.html> (accessed on Feb 2, 2020).
 85. Yokoshiki, Y.; Nakamoto, T. Ternary Gas Mixture Quantification Using Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry (FAIMS). *Sensors* **2019**, *19*, 3007.
 86. Yokoshiki, Y.; Nakamoto, T. Characterization of Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry Response to Binary Gas Mixture. In Proceedings of the 2018 IEEE SENSORS; IEEE: New Delhi, 2018; pp. 1–4.
 87. オリング溝部の寸法設定 Available online: <https://www.packing.co.jp/ORING/oringmizosunpou11.htm> (accessed on Jan 11, 2020).
 88. Nakamoto, T.; Nihei, Y. Improvement of Odor Approximation Using Mass Spectrometry. *IEEE Sens. J.* **2013**, *13*, 4305–4311.
 89. 今野浩; 山下浩 非線形計画法; 1978; ISBN 978-4-8171-5306-7.
 90. 尾形わかは 数理計画法; オーム社: 東京, 2010; ISBN 978-4-274-50273-6.
 91. Ian, G.; Yoshua, B.; Aaron, C. *Deep Learning*; MIT Press, 2016;
 92. Kirkpatrick, S.; Gelatt, C.D.; Vecchi, M.P. Optimization by Simulated Annealing. *Science* **1983**, *220*, 671–680.
 93. 喜多一 シミュレーテッドアニーリング. 日本ファジィ学会誌 **1997**, *9*, 870–875.
 94. Kadowaki, T.; Nishimori, H. Quantum annealing in the transverse Ising model. *Phys. Rev. E* **1998**, *58*, 5355–5363.
 95. Duchi, J.; Hazan, E.; Singer, Y. Adaptive Subgradient Methods for Online

- Learning and Stochastic Optimization. *J. Mach. Learn. Res.* **2011**, *12*, 2121–2159.
96. Ian, G.; Yoshua, B.; Aaron, C. Algorithms with Adaptive Learning Rates. In *Deep Learning*; MIT Press, 2016; pp. 302–307.
 97. Tijmen, T.; Geoffery, H. Lecture 6.5—RmsProp: Divide the gradient by a running average of its recent magnitude, COURSERA: Neural Networks for Machine Learning, 2012.
 98. Kingma, D.P.; Ba, J. Adam: A Method for Stochastic Optimization. *CoRR* **2014**, *abs/1412.6980*.
 99. Yokoshiki, Y.; Nakamoto, T. On-Line Mixture Quantification to Track Temporal Change of Composition Using FAIMS. *Sensors* **2019**, *19*, 5442.
 100. Yamanaka, T. Study of Smell Reproduction Using Chemical Sensing System. PhD dissertation, Tokyo Institute of Technology: Tokyo, Japan, 2004.
 101. Choh, N.; Wyszynsky, B.; Takushima, H.; Nitikarn, N.; Kinoshita, M.; Nakamoto, T. Demonstration of Interactive Teleolfaction with Movie. In Proceedings of the Proceedings of the 2008 International Conference on Advances in Computer Entertainment Technology; ACM: New York, NY, USA, 2008; pp. 395–395.
 102. Nakamoto, T.; Cho, N.; Nitikarn, N.; Wyszynski, B.; Takushima, H.; Kinoshita, M. Experiment on Teleolfaction Using Odor Sensing System and Olfactory Display Synchronous with Visual Information. **2008**, 8.