



平成18年度研究概要

(KAST Annual Research Report, 2006)

平成 19 年 7 月

(財)神奈川科学技術アカデミー

Kanagawa Academy of Science and Technology

平成18年度研究概要

(KAST Annual Research Report, 2006)

平 成 19 年 7 月

(財)神奈川科学技術アカデミー

Kanagawa Academy of Science and Technology

平成18年度研究概要目次

藤岡「フレキシブルデバイス」プロジェクト

総 括	
プロジェクトリーダー 藤岡 洋	1
パルス励起堆積法による高品質Ⅲ族窒化物薄膜の成長	
太田 実雄	4
PSD 法を用いた窒化物単結晶成長	
中野 貴之	8
業 績	11

長谷川「ナノ光磁気デバイス」プロジェクト

総 括	
プロジェクトリーダー 長谷川哲也	17
TiO ₂ 系透明導電体における酸素欠損と電気伝導性の関係	
一杉 太郎、能川 玄之	20
ガラス上における TiO ₂ 系透明導電膜の特性	
一杉 太郎、植田 敦希	22
Nb 添加したアナターゼ型 TiO ₂ 薄膜の光学特性制御	
古林 寛	24
室温動作スピン LED の開発に向けた Co ドープ TiO ₂ / ZnO / p-GaN 三層構造の作製	
廣瀬 靖	26
アナターゼ型 Nb ドープ TiO ₂ 薄膜の電熱特性と有効質量	
一杉 太郎、鶴浜 哲一	29
Y: TiO ₂ における電界誘起抵抗変化	
中尾祥一郎	31
業 績	33

横山「高分子ナノメディカル」プロジェクト

総 括	
プロジェクトリーダー 横山 昌幸	35
高分子ミセル型 MRI 造影剤の開発	
白石 貢一	39
薬剤封入効率向上を志向した新規液晶性ブロックコポリマーの合成	
西原 正通	43
業 績	47

年吉「光メカトロニクス」プロジェクト

総 括

プロジェクトリーダー 年吉 洋	51
High Density Data Storage utilizing Optical Mechatronics	
権 鎬楠	54
3-dimentional colored displaying in water medium	
Aleksander Chekhovskiy	58
業 績	63

中村「バイオプリンティング」プロジェクト

総 括

プロジェクトリーダー 中村 真人	67
3D Bio-Printer（生体組織構築用3次元ゲルプリンター）の 研究開発および多色ゲル構造の構築	
西山 勇一	70
3D バイオプリンターを利用した細胞の3次元パターンニング	
逸見千寿香	73
業 績	76

光科学重点研究室 マイクロ化学グループ

総 括

グループリーダー 北森 武彦	79
拡張ナノ空間を利用した免疫分析法（ELISA 法）の開発	
馬渡 和真	81
ラプラスバルブを用いた滴定操作の集積化	
火原 彰秀	83
交流動電流を利用したマイクロミキサー	
金 幸夫	86
マイクロチップ内 in-situ 流速測定法の開発	
片山 建二	88
マイクロチャンネル内の NCP 水溶液の分相挙動とマイクロフルイディクスを利用した分離	
池田 秀松、菊谷 善国、渡慶次 学	90
クロマトグラフィー分離チップの開発	
志村 清仁	93
業 績	95

光科学重点研究室 光機能材料グループ

総 括

グループリーダー	益田 秀樹	103
モールドへのアルミニウムの真空蒸着による大面積理想細孔配列ポラスアルミナの作製	西尾 和之、益田 秀樹	106
高規則性ポラスアルミナを用いたナノインプリントによるポリマー規則表面の形成	柳下 崇	109
陽極酸化ポラスアルミナマスクにもとづく生体関連分子直接パターンニング	原田 真宏	112
高規則性ポラスアルミナを用いた膜乳化による単分散エマルションの作製	柳下 崇	115
業 績		118

光科学重点研究室 光触媒グループ

総 括

グループリーダー	藤嶋 昭	123
Superhydrophobic TiO ₂ Surface. Preparation and Photocatalytic Wettability Conversion	Zhang Xin-Tong	127
TiO ₂ による超撥水／超親水パターンニングとその応用	河野 広希	131
Anatase TiO ₂ Nanoparticles on Rutile TiO ₂ Nanorods : A Heterogeneous Nanostructure via Layer-by-Layer Assembly	Zhaoyue Liu	134
石炭灰を用いた光触媒担持セラミック多孔体の開発と水質浄化特性	西本 俊介	138
可視光応答型光触媒による汚染物質の分解	宇田川敬造	141
業 績		144

藤岡「フレキシブルデバイス」

研究期間：平成 15 年 4 月～平成 20 年 3 月

藤岡「フレキシブルデバイス」プロジェクト

プロジェクトリーダー 藤岡 洋

【基本構想】

本プロジェクトでは発光ダイオードや集積回路といった高性能単結晶半導体素子を柔軟で大面積な基板上に実現することを目指している。半導体素子は原子が規則正しく並んだ半導体単結晶基板にリソグラフィ技術で回路を刻み込んで製造されている。しかしながら、半導体の単結晶基板には高価である、硬くて脆い、面積が小さいといった問題点があり、素子としての応用範囲が極めて限られていた。一方、我々は最近、金属の板の上に単結晶と呼べるほど高品質な半導体の薄膜が成長できることを見出した。金属の板には安価で容易に面積を大きくできるという特徴があり、この特徴を生かせば、従来に無い大面積半導体素子を安価に作るができると考えられる。さらに、金属板上に成長して回路を刻み込んだ半導体を有機物やガラス、セラミックスといった材料に接着し、金属板を除去することによって、これまで構造物としてしか使われていなかった材料に演算や記憶、発光、通信、発電等の新しい機能を持たせることができると考えられる。特に、この半導体転写技術をポリマーフィルムに適用すれば軽量かつ柔軟、透明といった今までに無い特徴を持つエレクトロニクス素子を安価に大面積で生産できるようになると考えられる。具体的な開発項目としては①金属基板上への単結晶半導体素子形成技術の開発と②金属上半導体素子の異種基板への転写技術の開発の2点が挙げられる。本プロジェクトの成果によって現在のエレクトロニクスの抱える単結晶半導体基板の使用という制約を取り除けば、ガラスや建物、衣類、プラスチックといったあらゆる物質に計算機能や通信機能、表示機能、発電機能を与えることができ、自由度の高い「フレキシブル」なエレクトロニクスが実現すると考えている。

1. 平成18年度の研究目的

図1に示すようにフレキシブルデバイスの作製には5つの工程がある。この内、工程1の異種基板の平坦化と工程2のバッファ層及び半導体薄膜成長が本プロジェクトの成否を決める重要な鍵となる。17年度までは工程1、2が原理的に達成可能であることを確かめ、金属板上に極めて高品質なGa₂N結晶の成長を実現した。さらに、工程3-5が実際に実現できることを示すため、素子作製のデモンストレーションを行った。プロジェクト4年目となる平成17年度はこれまでの基礎固めを継続するとともに、我々が開発した低温成長技術が工業的に利用できるプロセス技術となるための展開を模索した。具体的には(1)大面積の結晶成長に対応可能なパルス電子線技術・パルススパッタリング技術の開発、(2)鏡面Rh上の発光素子用Ⅲ族窒化物の成長と評価、(3)格子整合ZnO基板上超高品質無極性窒化物半導体の成長、(4)立方晶InNフレキシブル半導体の開発について検討を行った。

1. 1 パルススパッタリング技術の開発

これまでパルスレーザー堆積法を用いて金属基板上に反応バリア層を介して半導体の成長が可能であることを示してきた。しかしながらパルスレーザー堆積法には堆積の面積が狭く量産装置としてはスループットが低いという本質的な問題があった。この問題を解決するため、パルススパッタ堆積法を開発した。この技術はⅢ族窒化物の素子作製に従来から使われてきたMOCVD法に比べ、①有毒ガスを使わない②大面積化が容易、③気相反応によるパー

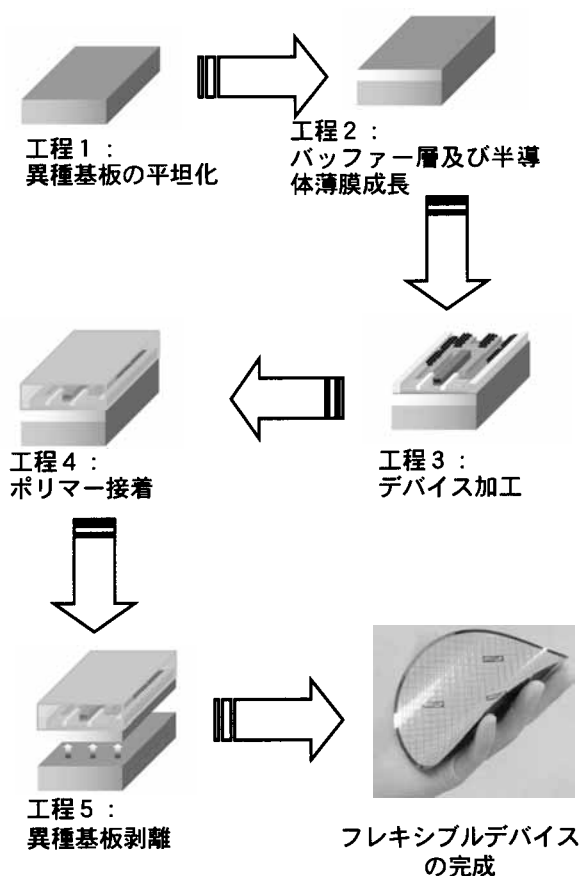


図1 フレキシブルデバイス作製プロセスの流れ

ティクルの生成が無いなどの点において有利である。

1. 2 鏡面 Rh 上の GaN の成長と評価

GaN を用いた LED は現在、表示素子から一般照明と応用分野をひろげているが、その発光強度は素子の発熱によって上限が決めている。金属はこれまで GaN 成長用基板として用いられたことは無かったが、極めて高い熱導電率を有し、高放熱性基板として有望である。また、金属基板は高い反射率を有することから、反射機能を持つ基板としても極めて有望である。これまで我々は可視域で反射率の高い Ag 基板などを用いてⅢ族窒化物成長の可能性を示してきた。しかしながら、Ag は紫外域での反射率が低く紫外線 LED の基板としては適当ではない。そこで今回、紫外域でも高い反射率を有する Rh を用いてⅢ族窒化物の成長を試みた。

1. 3 格子整合 ZnO 基板上超高品質無極性窒化物半導体の成長

通常、Ⅲ族窒化物デバイスはサファイア基板上へ MOCVD 法を用いて作製されているが、Ⅲ族窒化物とサファイアとの格子不整合は極めて大きく、Ⅲ族窒化物薄膜中に高密度の結晶欠陥が残留するためデバイス性能が不十分であるという問題があった。また、極性半導体であるⅢ族窒化物は通常 *c* 面方向に結晶成長を行なうが、*c* 面上に作製した素子には内部電界の効果によって発光効率の低下や電子素子のしきい値の低下といった問題が報告されている。さらに、GaN と InN の混晶半導体である InGaN のバンドギャップは近赤外・可視域全体の光デバイス用材料として有望であるが、高 In 組成の InGaN は熱的に不安定で相分離が生じるといった問題が報告されていた。これらの問題を解決して近赤外・可視全域の高効率 LED やノーマリーオフ型 FET を実現するためには、Ⅲ族窒化物との格子不整合が小さい基板材料上に無極性面Ⅲ族窒化物を成長すること、および、高 In 組成 InGaN 薄膜の相分離抑制することが必要である。

ZnO 基板は GaN との格子不整合が小さく、また、Ⅲ族窒化物と同じウルツ鉱型構造であることからⅢ族窒化物薄膜の無極性面成長には理想的な基板であると考えられる。ところが、ZnO はⅢ族窒化物と 700℃ 程度の温度で容易に反応するため、従来の有機金属気相成長法や分子線エビタキシー法を用いた高温での結晶成長では基板として使用できなかった。一方、我々が開発した低温成長法を用いると、良質な GaN 薄膜のヘテロエビタキシャル成長が可能である。また、この低温成長技術を用いると InGaN の相分離反応の問題も同時に解決されると期待される。

本研究では GaN 薄膜のさらなる高品質化を目指し、Zn 面および無極性面 ZnO 基板上への GaN 薄膜成長による GaN 薄膜の極性制御に取り組んだ。

1. 4 立方晶窒化物フレキシブル半導体の開発

立方晶Ⅲ族窒化物半導体は、六方晶に比べて結晶対称性が高いことから優れた物性を示すことが期待されている。

特に、FET を作製した場合、無極性面素子と同様にしきい値の上昇が可能になると期待されている。しかしながら立方晶 InN 薄膜は、成長温度が低いため六方結晶相の混入を抑制することは困難であった。我々はこれまでに、瞬間的にⅢ族リッチな成長条件が実現するパルスレーザー堆積 (PLD) 法を用いると、相純度の高い立方晶 GaN 薄膜を成長できることを報告してきた。今回、PLD 法による立方晶 InN 薄膜のエピタキシャル成長について検討を行った。

2. 平成 18 年度の研究成果

2. 1 パルススパッタリング技術の開発

今回パルスレーザー堆積法の低温でも高品質薄膜の成長などの特徴を活かしたまま、スループットを改善する目的で図 2 に示すパルススパッタリングを用いた窒化物堆積技術を開発した。スパッタリング法は従来から窒化物成長に量産工程に使われている MOCVD 法に比べ、①有毒ガスを使わない②大面積化が容易、③気相反応によるパーティクルの生成が無いなどの点において有利であり、実際に良質な結晶が成長できればフレキシブルデバイスの量産化のための極めて有望な製造方法となる。実際にこのパルス用いてサファイア基板上に直接成長した AlN の結晶性を評価した結果、X 線回折半値幅として、0002 回折と 10-12 回折においてそれぞれの半値幅は 78arcsec と 1314arcsec という小さな値を得た。これらの値は MOCVD 法によりサファイア基板上に直接成長した AlN と全く遜色なく、結晶揺らぎの tilt 成分・twist 成分とも十分に高品質な AlN 薄膜である。このパルススパッタ法による AlN 薄膜をフレキシブル素子のバリア層として用いれば大面積かつ高品質な半導体結晶を安価に堆積できるものと考えられる。

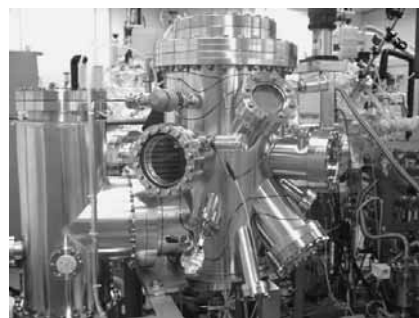


図 2 パルススパッタリング装置

2. 2 鏡面 Rh 上の GaN の成長と評価

研磨により鏡面化した単結晶 Rh (111) 基板を超高真空中 820℃ でアニールした後、PLD 法を用いて AlN および GaN の成長を行った。作製した薄膜の評価には RHEED、XPS、GIXR、EBSD 等の手法を用いた。アニールにより清浄化を行った Rh (111) 基板上に 350℃ から 750℃ の範囲で AlN を成長させたところ、650℃ 以上では図 3 に示すように激しい界面反応が起こり、多結晶薄膜が成長した。一方、550℃ 以下では急峻な界面を持つエピタキシャル薄膜が得られ、PLD 法による低温成長が界面反応の抑制に有効であることが分かった。450℃ で成長した AlN 薄膜上に 700℃ で GaN の成長を試みたところ、図 4 に示すストリーク状の RHEED 像が得られた。EBSD 測定の結果から、得られた GaN 薄膜は 30 度回転ドメインの無い良質な結晶であることが確かめられた。また、エピタキシャル関係は GaN (0001) // Rh (111), GaN [11-20] // Rh [1-10] であることが分かった。

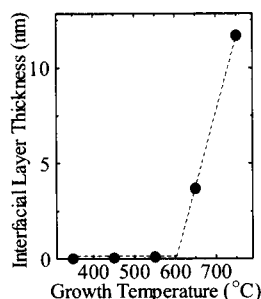


図 3 AlN/Rh (111) 間の界面層厚みの成長温度依存

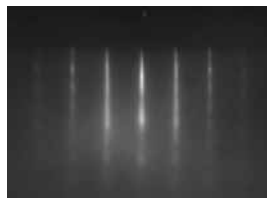


図 4 Rh (111) 上 AlN の RHEED 像

2. 3 格子整合 ZnO 基板上超高品質無極性窒化物半導体の成長

PLD 法による室温成長技術を用いて、無極性 m 面 ZnO 基板上への GaN 薄膜および InN 薄膜の成長を行った。通常の結晶成長温度では基板と薄膜の界面反応により良質な窒化物薄膜を得ることはできなかったが、成長温度を室温にまで低減することによって GaN/ZnO 界面の急峻性が向上し、極めて良質な m 面 GaN 薄膜および m 面 InN 薄膜の成長が実現した。得られた無極性薄膜の品質は TEM や X 線回折を用いた解析の結果、これまでにヘテロエピタキシャル成長により用いて作製されている結晶の中で最も高品質であることが分かった。また、超高真空 PED 装置を作製し、Ⅲ族窒化物薄膜の成長を行ったところ、PED 法でも同様な低温エピタキシャル成長を実現できることがわかった。

2. 4 立方晶窒化物の成長

真空中アニール処理を行った MgO (100) を基板として用い、超高真空 PLD 法により InN 薄膜を成長した。PLD のターゲットにはⅢ族金属を用い、窒素源として RF 窒素ラジカルソースを用いた。バッファ層として GaN 薄膜を 700℃ で成長し、InN 薄膜の成長を 500℃ で行なった。作製した薄膜について、RHEED、AFM、XRD、SEM、EBSD を用いて評価を行った。GaN バッファ層無しで InN 薄膜を成長したところ、c 軸配向した六方晶 InN が得られ、立方晶 InN の相純度は 10% 以下であった。また、図 5 (a) の EBSD 極点図に示すように、成長した六方晶 InN 薄膜には 30° 回転ドメインが混入していることが分かった。そこで六方晶相の混入を抑制するため、立方晶 GaN バッファ層を界面に挿入し InN 薄膜を成長したところ、立方晶 InN (100) のエピタキシャル成長を示す RHEED 像が得られた。EBSD 測定の結果から、InN 薄膜の立方晶相の純度は約 99% であることが明らかになり、さらに InN [100] EBSD 極点図において、明瞭な 4 回対称性が観察され、シングルドメイン構造を持つ InN が成長していることが確認された。

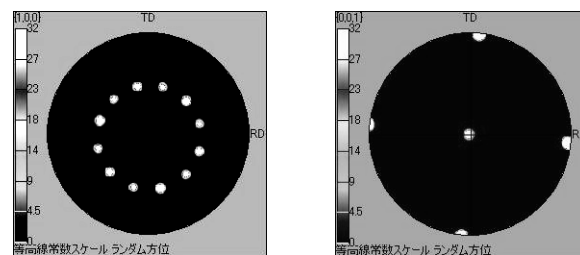


図 5 (a) バッファ層無しで成長した InN 薄膜の {10-10} EBSD 極点図, (b) GaN バッファ層を用いて成長した InN 薄膜の {100} EBSD 極点図

2. 5 研究成果のまとめ

以上述べたように、平成 18 年度はフレキシブルデバイス作製技術の要となる基板前処理技術と結晶成長技術の基礎固めを継続するとともに、工業的に利用可能なフレキシブルデバイス作製プロセスの検討をおこなった。その結果、大面積の結晶成長に対応可能なパルス電子線技術・パルススパッタリング技術の開発に成功し量産化に対して明るい展望を得た。また、鏡面 Rh 上の発光素子用Ⅲ族窒化物の成長と評価、格子整合 ZnO 基板上超高品質無極性窒化物半導体の成長、立方晶窒化物フレキシブル半導体の開発などに関しても優れた結果を得、実用化への手ごたえを得た。これら本年度開発した技術の内、特にパルススパッタ法による窒化物成長技術は、Ⅲ族窒化物の素子作製に由来から使われてきた MOCVD 法に比べ、①有毒ガスを使わない②大面積化が容易、③気相反応によるパーティクルの生成が無いなどの点において工業的に有利であり、今後の発展が大いに期待される。

パルス励起堆積法による高品質Ⅲ族窒化物薄膜の成長

太田実雄

1. はじめに

Ⅲ族窒化物半導体は約 0. 6eV (InN) から 3. 4eV (GaN)、および 6. 2eV (AlN) の直接遷移型バンドギャップを持つことから、原理的に紫外から近赤外におよぶ発光デバイスやレーザーダイオードへの応用展開が可能である。また、高い絶縁耐圧や飽和電子速度を持つことからハイパワーデバイスや高周波デバイスなどの次世代電子デバイスへの応用も期待されている。

これらのデバイスを実現するには高品質なエピタキシャル薄膜積層構造の作製が重要であるが、Ⅲ族窒化物半導体薄膜は、多くの場合、格子不整が 14%以上と大きなサファイア基板上に成長されているため、界面近傍に高密度の結晶欠陥が発生することが知られている。また、現在実用化されている素子では、極性面である *c* 面が用いられているため内部電界の影響があり、内部量子効率が低下する。これらの問題を解決するためには、格子不整の小さな基板材料を利用し、高品質な無極性面Ⅲ族窒化物薄膜をエピタキシャル成長することが有効である。ZnO 基板はⅢ族窒化物と同じウルツ鉱型構造を持ち、格子不整も小さいことから、ZnO 基板の面方位を選択することにより *c* 面だけでなく *a* 面や *m* 面などの任意の面方位を持った高品質Ⅲ族窒化物薄膜エピタキシャル成長を実現できると期待される。ところが、ZnO はⅢ族窒化物と 700℃程度の温度で容易に反応し、界面反応層が形成されるため、従来の有機金属気相成長法 (MOCVD 法) や分子線エピタキシー法 (MBE 法) による高温での結晶成長では、良質なエピタキシャル成長が困難であった。一方、Pulsed Laser Deposition (PLD) 法を用いると、薄膜を形成する前駆体に大きな運動エネルギーを与えることが可能であり、基板表面におけるマイグレーションが促進されるため成長温度の低減が可能であることが知られている。我々はこれまでの研究において、*c* 面 ZnO 基板表面を原子レベルで平坦化した後、PLD 法による GaN 薄膜の低温エピタキシャル成長を行うことによって急峻な GaN/ZnO 界面を形成し、*c* 面 GaN 薄膜の良質なヘテロエピタキシャル成長を実現してきた [1, 2]。そこで本研究では、PLD 法による室温成長技術を用いて *m* 面 ZnO 基板上への高品質 *m* 面 GaN 薄膜および *m* 面 InN 薄膜のヘテロエピタキシャル成長を行った。

また、最近、パルス電子線を励起源として用いる pulsed electron beam deposition (PED) 法が開発され、酸化物薄膜のエピタキシャル成長への応用が報告されている。PED 法では PLD 法の場合と同様に、高エネルギーの原料粒子の供給が可能であり、Ⅲ族窒化物薄膜の低温エピタキシャル成長が可能だと考えられる。また、PED 装置は他のエピタキシャル成長装置に比べ安価であり、さらに大面積化も容易なので量産技術として期待が持てる。本研究では、Ⅲ族窒化物薄膜成長用にベースプレッシャーが 10^{-10} Torr 台の

超高真空 PED 装置を作製し、Ⅲ族窒化物薄膜エピタキシャル成長の可能性を検討した。

2. 実験方法

2. 1 ZnO 基板表面処理

Ⅲ族窒化物薄膜成長用基板として *m* 面 ZnO (1100) 基板を用いた。基板表面処理として、1250℃、3 時間のアニールを行った。また、アニール処理の際には、ZnO 基板を ZnO セラミックス製ボックス内に設置した。

2. 2 窒化物薄膜成長

Ⅲ族窒化物薄膜の成長は、PLD 法および PED 法によって行った。パルス励起源として、パルスレーザー (波長: 248 nm、パルス幅: 20 nsec)、およびパルス電子線 (カソード電圧: 15 kV、パルス幅: 100 nsec) を使い、金属 Ga ターゲットおよび金属 In ターゲット、多結晶 AlN ターゲットに照射した。アブレーションされた原料粒子はターゲットから 5 cm 上方にある基板上に堆積し薄膜を形成する。窒素源として、PLD 法では RF 窒素プラズマソース (400W、 8.0×10^{-6} Torr) を使い、PED 法では 10mTorr から 25mTorr の窒素ガスを導入した。基板温度は室温から 800℃の間に設定した。窒化物薄膜成長中、反射高速電子線回折 (RHEED) による *in-situ* 観察を行い、薄膜の成長様式および構造評価を行った。また、薄膜成長後には原子間力顕微鏡 (AFM) による表面形状観察、X 線回折 (XRD) による結晶性評価、断面 TEM 観察による界面構造の評価を行った。

3. 結果と考察

3. 1 ZnO 基板の表面処理

ZnO 基板上への GaN ヘテロエピタキシャル成長において、ZnO 基板表面粗さは GaN 薄膜の結晶欠陥の起源となるため薄膜成長前に ZnO 基板表面の平坦化を行う必要がある。

我々はこれまでに、アニール処理を行うことによって *c* 面 ZnO 基板表面を原子レベルで平坦化することに成功してきた。今回、*m* 面 ZnO 基板のアニール処理による原子レベルでの平坦化を試みた。アニール前の *m* 面 ZnO 基板表面の AFM 像および RHEED 像を図 1 (a)、(b) に示す。AFM 観察において ZnO 表面に研磨傷が多数存在することが明らかになり、その RHEED 像はコントラストの弱いパターンであった。これは、研磨によって ZnO 基板表面がダメージを受けていることを示唆している。この *m* 面 ZnO 基板についてアニール処理を行ったところ、図 1 (c) に示すように、*m* 面 ZnO 基板表面から研磨傷が消え、ステップアンドテラス構造が観察された。また、RHEED 観察では、図 1 (d) に示すように、シャープなストリークパターンが得られた。こ

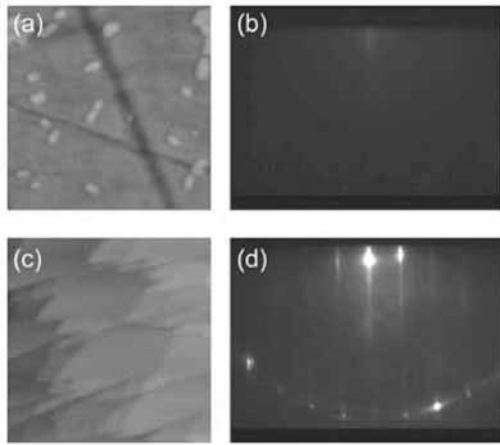


図1 m面 ZnO 基板の AFM 像と RHEED 像: (a)、(b) アニール前、(c)、(d) アニール後。

これらの結果から、アニール処理を行なうことによって m 面 ZnO 基板の表面が原子レベルで平坦化され、さらに結晶性も改善されることが明らかになった。

3. 2 m 面 ZnO 基板上への III 族窒化物薄膜の成長

アニール処理を行なった m 面 ZnO 基板上に、PLD 法によって GaN 薄膜および InN 薄膜を成長した。500℃以上の成長温度で GaN 薄膜を成長したところ、RHEED 観察や XRD 測定の結果から、成長した GaN 薄膜には c 面 GaN 薄膜が混入していることが分かった。これは、GaN と ZnO の界面に反応層が形成され、下地基板である ZnO の結晶情報が GaN 薄膜に正確に伝播しなかったためだと考えられる。一方、成長温度を室温にまで低減して GaN 薄膜成長を行ったところ（以下 RT-GaN）、c 面 GaN の混入は起こらず、図 2 (a) に示すような m 面 GaN 薄膜のエピタキシャル成長を示す

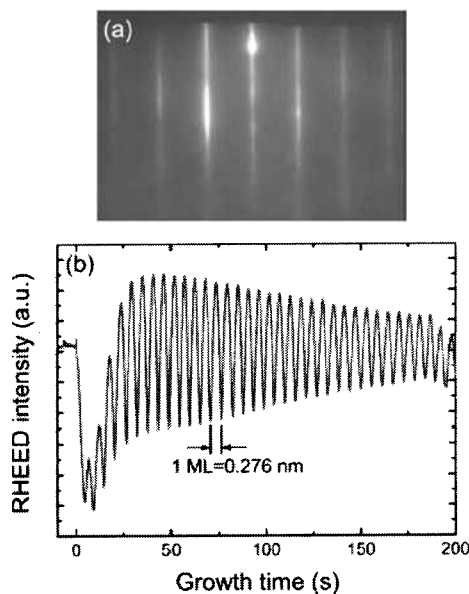


図2 室温成長した GaN 薄膜の (a)RHEED 像と (b)RHEED 強度プロファイル。

RHEED 像が得られた。また、RT-GaN 薄膜成長における

in-situ RHEED 強度プロファイルを測定したところ、図 2 (b) に示すように、典型的な layer-by-layer 成長を示す明瞭な強度振動が観測された。また、その周期は m 面 GaN の 1ML である 0.276 nm に対応したものであった。また、AFM 観察によって RT-GaN 薄膜の表面形状を調べたところ、原子ステップやテラス構造が観察され、その表面は原子レベルで平坦なものであった。これらの結果から、室温成長を行うことによって GaN/ZnO 界面の急峻性が向上し、成長初期から m 面 GaN 薄膜の良質なエピタキシャル成長が実現されていることが分かった。次に、RT-GaN/ZnO 界面の耐熱性を調べるため、700℃で真空中アニール処理を行った。AFM 観察の結果からアニール前後で RT-GaN 薄膜の表面形状にほとんど変化はなく、原子レベルで平坦であることがわかった。また、RHEED 像もシャープなストリークが維持されていた。このことから、ZnO 基板上に一度 GaN 薄膜が形成されてしまえば、GaN/ZnO 界面は高温でも安定であることが明らかになった。そこで、m 面 ZnO 基板上に RT-GaN 薄膜を約 10nm 成長した後、温度を 700℃に上げて GaN 薄膜を 300nm 成長した。XRD 測定による構造解析を行ったところ、図 3 (a) に示すように、 $2\theta/\omega$ スキャンにおいて m 面 GaN ($1\bar{1}00$) からの回折のみが観測され、c 面 GaN などの混入は無いことが分かった。面内 XRD 測定によって m 面 GaN/ZnO 構造の面内配向関係を調べたところ、 $[11\bar{2}0]$ GaN// $[11\bar{2}0]$ ZnO であることが分かった。また、GaN $1\bar{1}00$ 回折および $11\bar{2}0$ 回折のロックンガープ半値幅は、それぞれ 252 秒、396 秒と小さなものであった。この試料につ

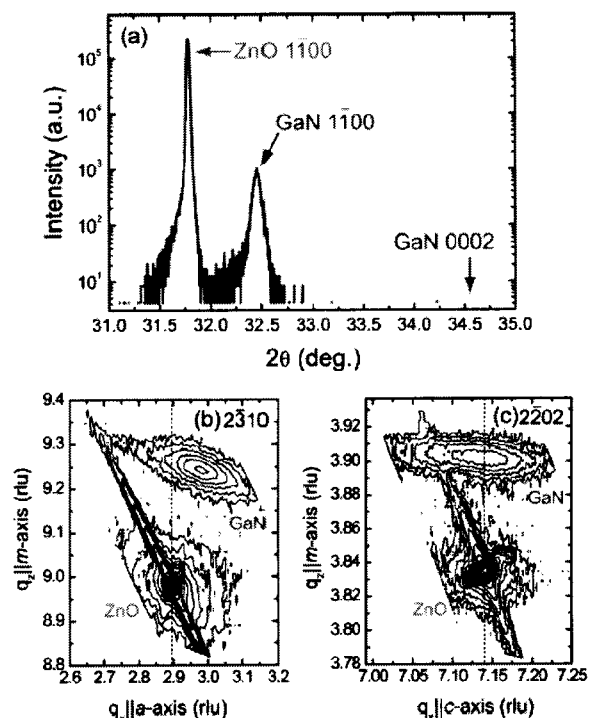


図3 m 面 ZnO 基板上に成長した m 面 GaN 薄膜の XRD 回折測定結果: (a) $2\theta/\omega$ スキャン、および (b) 2310 回折および (c) 2202 回折の逆格子マッピング。

いて、GaN 薄膜中の歪みを調べるために、図 3 (b)、(c) に

示すように XRD 逆格子マッピングを行った。測定は GaN および ZnO の 2310 回折および 2202 回折について行った。測定結果から格子定数を調べたところ、成長した GaN 薄膜の c 軸長は 0.5201nm となっており、ZnO の c 軸長 (0.5207 nm) とほぼ等しいことが明らかになった。これは、 c 軸方向において GaN 薄膜が ZnO に対してコヒーレントに成長し、[0001] 方向のバーガーズベクトルを持つミスフィット転位の導入が少ないことを示している。一方、GaN 薄膜の a 軸長は 0.3198nm となっており、ZnO の a 軸長 (0.3250 nm) と大きく異なっていることから、部分的に格子歪みが緩和されていることが分かった。また、これらの XRD 測定の結果から、成長した GaN 薄膜中の a 軸、 c 軸、 m 軸方向の歪み量はそれぞれ $\varepsilon_a = +0.28\%$ 、 $\varepsilon_c = +0.31\%$ 、 $\varepsilon_m = -0.17\%$ であることが明らかになった。 m 軸方向の歪み (ε_m) は、弾性定数を用いて下記のように、

$$\varepsilon_m = \frac{-C_{12}\varepsilon_a - C_{13}\varepsilon_c}{C_{11}}$$

と表される。ここで C は GaN の弾性定数であり、 $C_{11}=350$ GPa、 $C_{12}=150$ GPa、 $C_{13}=104$ GPa、また a 軸および c 軸方向の歪みは実験結果からそれぞれ $\varepsilon_a = +0.28\%$ 、 $\varepsilon_c = +0.31\%$ である。その結果、 ε_m の値は -0.20% と計算され、この値は XRD 測定から実験的に求めた m 軸方向の歪み量とほぼ一致している。断面 TEM 観察によって GaN/ZnO の界面構造を調べたところ、図 4 に示すように、GaN/ZnO 界面は急峻であり、格子の乱れはほとんど無いことが明らかになった。また、[0001] 方向の格子間隔は GaN と ZnO でほぼ等しく、コヒーレント成長であることが確認された。

次に、 m 面 ZnO 基板上へ InN 薄膜の成長を行った。成長温度を 500℃ に設定し、InN 薄膜を直接成長したところ c 面 InN 薄膜の成長が混入した。これは、GaN 薄膜成長の場合と同様に、高い成長温度では薄膜/基板界面に反応層が形成され、InN 薄膜の結晶性が劣化したためだと考えられる。そこで界面急峻性の向上を目的として RT-GaN 層を m 面 ZnO 基板上に成長し、その後に InN 薄膜の成長を行った。その結果、図 5 に示すように、RHEED 観察では m 面 InN 薄膜のエピタキシャル成長を示す回折パターンが得られた。

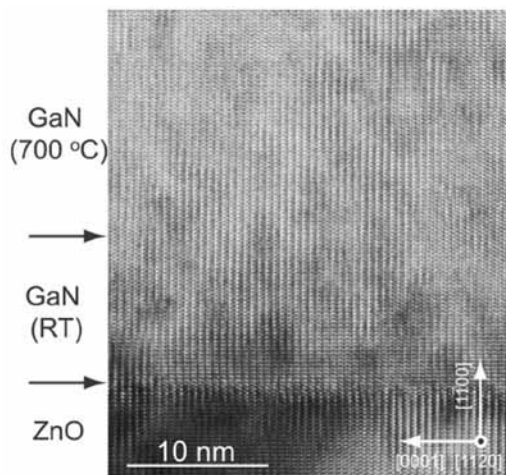


図 4 m 面 GaN 薄膜/ m 面 ZnO 界面の断面 TEM 像。

また、XRD 測定においても、RT-GaN 薄膜/ZnO 基板上に m 面 InN 薄膜が成長していることが確認された。EBSD による InN [0001] 極点図測定の結果から、成長した InN 薄膜には回転ドメインの混入がなく、シングルドメインであることがわかった。

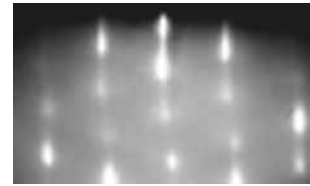


図 5 m 面 GaN 薄膜/ m 面 ZnO 基板上に成長した InN 薄膜の RHEED 像。

以上のように、格子不整の小さな m 面 ZnO 基板の使用と、室温成長技術による GaN/ZnO の急峻な界面形成により、高い結晶性を有する無極性 m 面 GaN 薄膜および InN 薄膜の成長を実現することに成功した。

3. 3 PED 法による III 族窒化物薄膜の成長

本研究において、III 族窒化物薄膜成長用の超高真空 PED 装置を作製した。図 6 (a) に本研究で作製した PED 装置を示す。到達真空度は 5×10^{-10} Torr である。この PED 法による III 族窒化物薄膜成長中のチャンパー内部の様子を図 6 (b) に示す。パルス電子線照射によりターゲット原料がアブレーションされ、一種のプラズマ状態であるブルームが発生している様子がわかる。また、図 6 (c) に示す PLD 法の場合との比較から、PED 法ではアブレーションによって発生するブルームの広がり方が PLD 法の場合よりも大きく、膜厚分布の均一性が向上すると考えられ、大面積化や高スループット化が容易であると考えられる。また、PED 法において発生するプラズマの発光スペクトルを測定したところ、雰囲気ガスとして導入した窒素ガスがイオン化されていることが明らかになった。この PED 装置を用い、サファイア (0001) 基板への GaN 薄膜および AlN 薄膜の成長を行った。700℃ で作製した GaN 薄膜について、XRD 測定を行ったところ、対称反射 $2\theta/\omega$ スキャンおよび面内回折測定から、サファイア (0001) 面上に GaN (0001) 面が成長しており、その面内配向関係は $[1\bar{1}00]$ GaN // $[11\bar{2}0]$ サファイアであることが分かった。また、図 6 (d) に示す EBSD 測定の結果から、成長した GaN 薄膜中には cubic 相や 30° 回転ドメインの混入が無い良質な薄膜であることが確認された。AlN 薄膜の成長を 800℃ で行ったところ、GaN 薄膜の場合と同様にエピタキシャル成長が確認できた。これらの結果から PED 法を用いても III 族窒化物薄膜のエピタキシャル成長が可能であることが明らかになった。さらに、格子不整の小さい ZnO (0001) 基板上へ GaN 薄膜の成長を行ったところ、成長温度を 200℃ 程度まで低減しても RHEED 観察においてストリークパターンが観察され、低温エピタキシャル成長が可能であることがわかった。

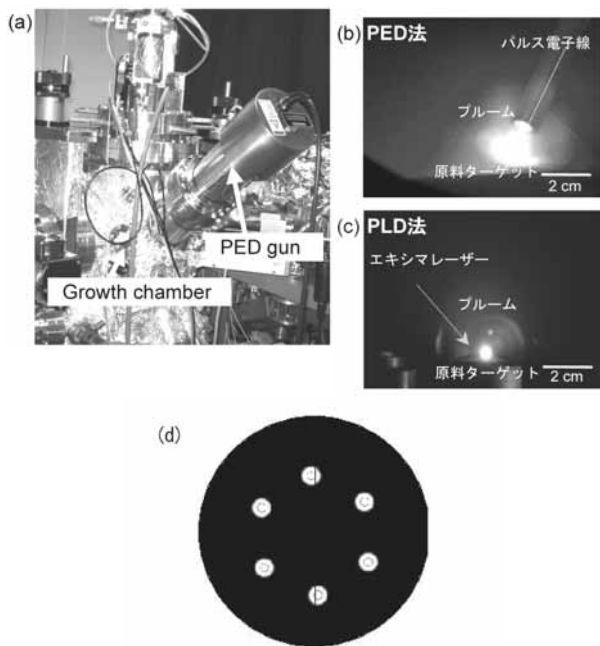


図 6 (a) III 族窒化物薄膜成長用に作製した PED 装置。(b) GaN 薄膜成長中の反応容器内部の様子：(b) PLD 法，(c) PED 法。(d) PED 法によりサファイア (0001) 面上に成長した GaN 薄膜の $\{10\bar{1}2\}$ EBSD 極点図。

4. まとめ

PLD 法による室温成長技術を用いて、 m 面 ZnO 基板上への GaN 薄膜および InN 薄膜の成長を行った。成長温度を室温にまで低減することによって GaN/ZnO 界面の急峻性が向上し、良質な m 面 GaN 薄膜および m 面 InN 薄膜の成長が実現した。また、超高真空 PED 装置を作製し、III 族窒化物薄膜の成長を行ったところ、PED 法でも低温エピタキシャル成長を実現できることがわかった。

【参考文献】

- [1] A. Kobayashi, H. Fujioka, J. Ohta, and M. Oshima, Jpn. J. Applied Physics **43**, L53 (2004).
- [2] K. Ueno, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka, Jpn. J. Appl. Phys. **45**, L1139 (2006).

PSD 法を用いた窒化物単結晶成長

中野 貴之

1. はじめに

AlN, GaN, InN のⅢ族窒化物半導体は 0.6eV~6.2eV の広範囲で直接遷移型のバンドギャップを持つことから通信波長帯から深紫外領域まで、様々な光機能デバイス材料として期待されている。また、高い絶縁耐圧や飽和電子速度を持つことからパワーデバイスや高周波デバイスなどの電子デバイスとしても注目されている。これらのデバイス特性の向上には半導体材料の高品質化が重要であるが、Ⅲ族窒化物単結晶基板は非常に高価であるためサファイア (Al₂O₃) 基板や SiC 基板などの異種材料を用いたヘテロエピタキシャル成長により単結晶薄膜を作製している。このようなヘテロエピタキシャル成長により結晶成長を行っているため、高品質な単結晶薄膜の作製が難しく、新たな結晶成長手法の開発や高品質な格子整合基板の作製が望まれている。

これまで我々はパルスレーザー堆積法 (Pulsed Laser Deposition; PLD) を用いてⅢ族窒化物の結晶成長を行ってきた。PLD 法ではレーザーアブレーションにより前駆体を供給するため、高エネルギー状態の前駆体を供給することが可能であるため、室温付近の低温において前駆体が十分にマイグレーションし結晶成長が可能となる。従来の結晶成長プロセスが 700℃ 以上と非常に高温であるのに対して PLD 法では低温成長が可能であるため、基板との反応を抑制でき様々な基板を用いることが可能である。このようなことから高温プロセスでは反応してしまう ZnO 基板や Hf 金属基板などの格子整合基板を用いて結晶成長を行うことにより高品質なⅢ族窒化物の結晶成長を実現している [1]。

このように PLD 法では高品質な低温成長が可能であり、この理由はレーザーアブレーションを用いているため、金属原料の前駆体が高エネルギー状態で供給され低温においても十分にマイグレーションが可能であるためと考えられる。

スパッタリング法は高エネルギー状態で原料供給が可能であるため、PLD 法と同様に高品質な結晶成長が可能であると考えられる。今回、パルススパッタリングデポジション法 (Pulsed Sputtering Deposition; PSD) を用いて結晶成長を行い、高品質な AlN 単結晶薄膜の作製した。また、PSD 法を用いることによって GaN に格子整合した ZrN 単結晶バッファ層の作製を実現したので報告する。

2. 実験方法

超高真空下でアニール処理を行った Al₂O₃ (0001)・MgO (111)・MgO (100)・ZnO (000-1) 基板上に PSD 法を用いて

結晶成長を行った。スパッタターゲットには金属 Al (99.99%)・金属 Hf (99.9%) を用いており、成長時における圧力は $2\sim6\times10^{-3}$ Torr で Ar/N₂ 雰囲気下にて平均電力 100W にてパルススパッタリングを行った。作製した薄膜は走査型電子顕微鏡 (SEM)、反射高エネルギー電子線回折 (RHEED)、X 線回折法 (XRD)、電子線後方散乱 (EBSD) などの評価を行った。

3. 結果と考察

3. 1 Al₂O₃ 上への AlN エピタキシャル成長

Al₂O₃ (0001) 基板上へ PSD 法により成長温度 1000℃、パルス周波数 500Hz~10kHz、パルス占有率 5~50% にて AlN 薄膜の結晶成長を行った。製膜した AlN 薄膜の RHEED 像と EBSD 極点図をそれぞれ図 1 と図 2 に示す。図 1 に示す RHEED 像は明瞭なストリークパターンを示し、表面が平坦で良質な表面モフォロジーを有する AlN 薄膜の成長が行われたことが確認できた。図 2 に示す EBSD<10-12>極点図が 6 回対称の明瞭な極点を示すことから、30 度回転ドメインを含まない AlN 単結晶が作製されたことが確認できた。これらの結果から PSD 法を用いることにより単結晶 AlN 薄膜の作製が可能であることがわかる。

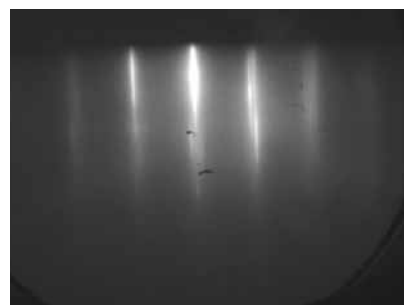


図 1. PSD 法により作製した AlN 薄膜の RHEED 像

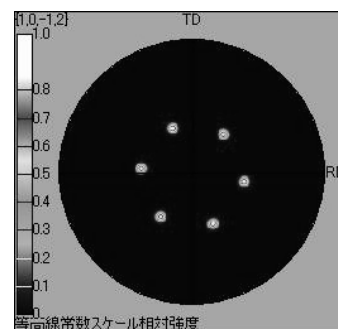


図 2. AlN 薄膜の<10-12>EBSD 極点図

Al_2O_3 (0001) 基板上に基板温度 1000℃・パルス周波数 1kHz・パルス Duty 比 5%にて成長を行い、 N_2 雰囲気にてアニール処理を行った。作製した AlN 薄膜の結晶性は XRC 測定によって評価した。0002 回折 XRC 測定結果を図 6 に、10-12 回折 XRC 測定結果を図 7 に示す。0002 回折と 10-12 になっており、tilt 成分・twist 成分とも十分に高品質な AlN 薄膜であることがわかる。これにより PSD 法による AlN 結晶成長プロセスは新規結晶成長手法として期待の持てる手法だと考えられる。

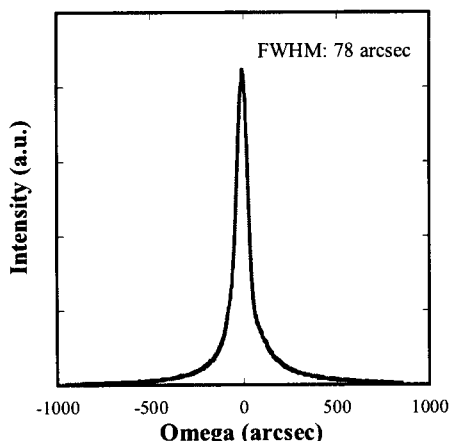


図 3. AlN (0002) 回折の XRC 測定結果

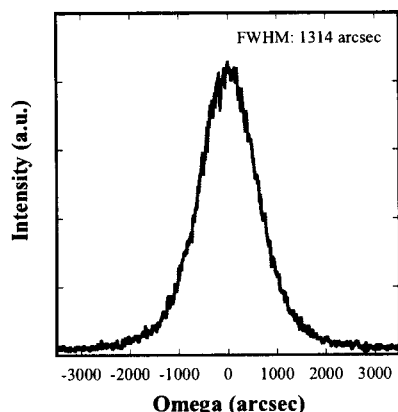


図 4. AlN (0002) 回折の XRC 測定結果

3. 2 ZnO 基板上への AlN 薄膜の作製

ZnO 基板はⅢ族窒化物と同じウルツ鉱型結晶構造を持ち格子定数も非常に近いことから結晶欠陥の低減に期待される基板材料である。しかし、ZnO はⅢ族窒化物と 700℃程度で容易に反応するため、低温成長プロセスが必要となる。前述したように PLD 法では前駆体を高エネルギー状態で供給し、表面マイグレーションを促進するため低温成長が可能であり ZnO 基板上への GaN 結晶成長を実現してきた [1]。PSD 法も PLD 法と同様に高エネルギー状態での前駆体の供給を行っており、パルス供給を行うことによって表面マイグレーションが促進していることから低温成長が可能であると考えられる。このような考えから、PSD 法を用いて ZnO 基板上に室温で AlN の結晶成長を行った。成長時のパルス条件を周波数 1kHz・Duty 比 5%にして製膜を行

ったところ、AlN のエピタキシャル成長を実現した。

室温成長により作製された AlN 薄膜の EBSD 測定結果を図 5 に示す。〈0001〉方位の極点図では中心に極点を有することから c 軸配向した結晶であることがわかる。また、〈10-12〉方位の極点図において 6 回対称の明瞭な極点を有していることから 30 度回転ドメインを含まない単結晶の作製に成功していることがわかる。このように PSD 法を用いることによって高エネルギー状態で供給された前駆体を低温で表面マイグレーションさせることにより室温での結晶成長が可能となったと考えられる。

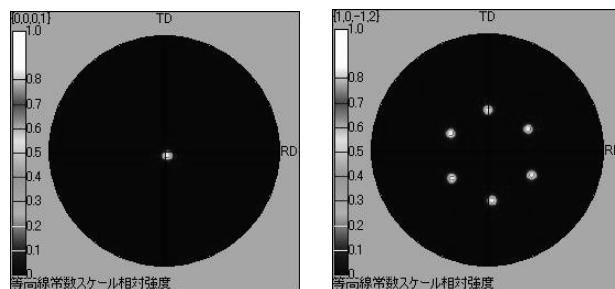


図 5. 室温成長 AlN 薄膜の (a) 〈0001〉EBSD 極点図、(b) 〈10-12〉極点図

3. 3 ZrN バッファ層用いた GaN 結晶成長

HfN や ZrN などの 4 族窒化物金属は GaN との格子整合性に優れており (例えば、GaN (0001) / ZrN (111) : 1.31%)、かつ化学的に極めて安定である。また、これらの物質は金属であるため、高い反射率と導電性を有しており、GaN に対する優れたバッファ層として働く可能性がある [2]。PSD 法を用いることによって基板表面でのマイグレーションが促進されエピタキシャル成長が容易となるため、ZrN 薄膜のエピタキシャル成長を試みた。また、作製した ZrN バッファ層上に PLD 法により GaN エピタキシャル成長を行った。

3. 3. 1 ZrN バッファ層の作製

PSD 法により MgO (111) 基板上に 1000℃で ZrN を成長させ RHEED 観察を行った結果を図 6 に示す。RHEED 像は明瞭な ZrN (111) のストリークパターンを示しており、良好な表面モフォロジーを持った単結晶薄膜が成長していることが確認できた。この薄膜を EBSD 測定により解析した結果を図 7 に示す。〈111〉方位の極点図において中心に極点を持ち、その周囲に 3 回対称の極点を持つことからシングルドメインの ZrN (111) 薄膜が成長していることがわかった。また、MgO 基板と ZrN 薄膜の面内配向関係を調べた結果、ZrN [1-10] // MgO [1-10] であることが分かった。同様に MgO (100) 基板上にも ZrN 薄膜を作製したところ、ZrN (100) 薄膜がエピタキシャル成長していることが確認できた。このことから MgO 基板上においては基板の面方位を選択することにより任意の面方位を持った ZrN 薄膜を作製することが可能であることがわかる。

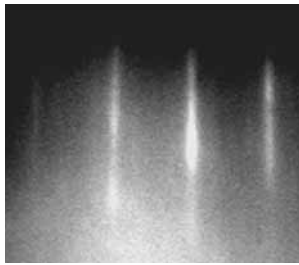


図 6. MgO (111) 基板上へ成長させた ZrN 薄膜の RHEED 像

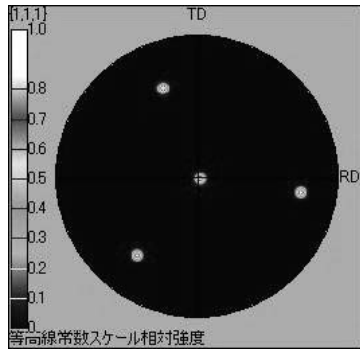


図 7. ZrN 薄膜の<001>EBSD 極点図

3. 3. 2 ZrN バッファ層上への GaN 成長

PSD 法により作製した MgO (111) 基板上の ZrN (111) バッファ層を用いて PLD 法により GaN 薄膜を作製した。図 8 に ZrN バッファ層上に作製した GaN 薄膜の RHEED 像を示す。RHEED 像がシャープなストリークパターンを示したことから、エピタキシャル成長していることが確認できる。また 3 倍再構成の RHEED 像であることから、N 極性の GaN 薄膜が成長していることが示唆される。図 7 に EBSD 測定により得られた GaN 結晶の極点図を示す。<0001>方位の極点図に中心に極点を有することから c 軸配向した GaN 薄膜が作製されたことが確認できる。<10-12>方位の極点図では、6 回対称の極点を持つことから 30°回転ドメインを持たないことが確認できる。以上の結果及びその他の解析結果から、GaN との格子整合性の優れた単結晶 ZrN 薄膜をバッファ層に用いることにより GaN の結晶成長が可能であることを確認した。

4. まとめ

Ⅲ族窒化物結晶成長技術において、PLD 法を用いたパルス供給システムが表面マイグレーションの促進に効果的な手法であり、結晶成長手法として非常に有効であることをこれまでに我々のグループで示してきた。今回、パルス供給システムを工業的に実績の高いスパッタリング法に用いた PSD 法を新規に提案し、その手法の有用性を示した。

PSD 法による AlN 結晶成長においては、平坦性に優れた単結晶薄膜の作製を実現した。作製された AlN 単結晶薄膜の結晶性は XRC 半値幅で 0002 回折と 10-12 回折においてそれぞれ 78 秒と 1314 秒であり、高品質な AlN 薄膜の作製が実現した。

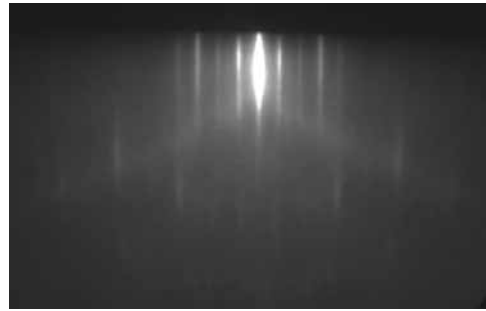


図 8. ZrN (111) バッファ層上へ成長した GaN 薄膜の RHEED 像

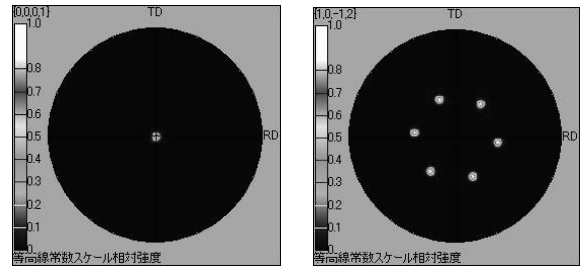


図 9. ZrN 薄膜の<0001>EBSD 極点図

Ⅲ族窒化物と格子整合基板である ZnO 基板は通常の結晶成長方法では高温プロセスであるためⅢ族窒化物と反応して結晶性が損なわれるのに対して、PSD 法では高エネルギー状態の前駆体をパルス供給行っていることから室温付近の低温エピタキシャル成長が可能であり、実際に ZnO 上に室温 AlN エピタキシャル成長を実現した。

また、PSD 法による 4 族窒化物バッファ層の作製も試みた。4 族窒化物はⅢ族窒化物と格子ミスマッチが小さく化学的にも安定であるため、単結晶薄膜の作製が可能であるならばⅢ族窒化物に対するバッファ層として非常に期待ができる。PSD 法を用いた ZrN 薄膜の作製において MgO (111) 基板上に ZrN (111) 薄膜を MgO (100) 基板上には ZrN (100) 薄膜をエピタキシャル成長することを実現した。PSD 法により作製した ZrN 薄膜を用いて GaN 成長を行い単結晶薄膜の作製を実現し、ZrN 薄膜がⅢ族窒化物のバッファ層として有望であることを示した。

今回、我々が新しく提案した結晶成長手法である PSD 法を用いることによって高品質な AlN エピタキシャル成長と ZrN バッファ層のエピタキシャル成長を実現した。これにより高エネルギー状態の前駆体を利用することが結晶成長手法として有効であることを示した。また、工業的に実績のあるスパッタリング装置を用いて結晶成長が実現したことは非常に工業的に大きな進歩であると考えられる。

【参考文献】

1. A. Kobayashi *et al.*, Appl. Phys. Lett., 88, 181907 (2006).
2. R. Armitage *et al.*, Appl. Phys. Lett. 81, 1450 (2002)

業績

【原著論文】

1. J. Ohta, K. Mitamura, A. Kobayashi, H. Fujioka, and M. Oshima
Epitaxial growth of InN on nearly lattice-matched (Mn,Zn)Fe₂O₄
Solid State Communications, 137, 208 (2006).
2. S. Inoue, K. Okamoto, N. Matsuki, T. W. Kim, and H. Fujioka
Epitaxial growth of AlN on Cu(111) substrates using pulsed laser deposition
Journal of Crystal Growth, 289, 574 (2006).
3. T. W. Kim, N. Matsuki, J. Ohta, H. Fujioka
Epitaxial growth of AlN on single-crystal Ni (111) substrate
Applied Physics Letters, 88, 121916 (2006).
4. T.-W. Kim, N. Matsuki, J. Ohta, H. Fujioka
Characteristics of AlN/Ni (111) heterostructures and their application to the epitaxial growth of GaN
Jpn. J. Appl. Phys., 45, L396 (2006).
5. T. Naono, H. Fujioka, J. Kobayashi, M. Oshima, and H. Miki
P-type activation of AlGaIn by hydrogen desorption using catalytic Ni films
Applied Physics Letters, 88, 152114 (2006).
6. A. Kobayashi, J. Ohta, H. Fujioka, K. Fujiwara, and A. Ishii
Polarity control of GaN grown on ZnO (000-1) surfaces
Applied Physics Letters, 88, 181907 (2006).
7. G. Li, J. Ohta, K. Okamoto, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Room-temperature epitaxial growth of GaN on atomically flat MgAl₂O₄ substrates by pulsed-laser deposition
Japanese Journal of Applied Physics, Express Letters, 45, L457 (2006).
8. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Low temperature epitaxial growth of InGaIn on lattice-matched ZnO by pulsed laser deposition
Journal of Applied Physics, 99, 123513 (2006).
9. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Characteristics of single crystal ZnO annealed in a ceramic ZnO box and its application for epitaxial growth of GaN
Japanese Journal of Applied Physics, 45, 5724 (2006).
10. Y. Kawaguchi, J. Ohta, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Characteristics of GaN/ZrB₂ heterointerfaces prepared by PLD
Japanese Journal of Applied Physics, 45, 6893, (2006).
11. S. Inoue, K. Okamoto, N. Matsuki, T. W. Kim, and H. Fujioka
Epitaxial growth of GaN on copper substrates
Applied Physics Letters, 88, 261910 (2006).
12. K. Inaba, T. Hitosugi, Y. Hirose, Y. Furubayashi, G. Kinoda, Y. Yamamoto, T.-W. Kim, H. Fujioka, T. Shimada, and T. Hasegawa
Magnetic Properties of Rutile Ti_{1-x}Fe_xO₂ Epitaxial Thin Films
Jpn. J. Appl. Phys., 45, L114 (2006).
13. Y. Tsuchiya, A. Kobayashi, J. Ohta, H. Fujioka, and M. Oshima
GaN heteroepitaxial growth on atomically flat LiTaO₃ (0001) substrates with low-temperature AlN buffer layers
J. Cryst. Growth, 293, 22, (2006).
14. M.H. Kim, M. Oshima, H. Kinoshita, Y. Shirakura, K. Miyayama, J. Ohta, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Investigation of the Initial stage of GaN epitaxial growth on 6H-SiC (0001) at room temperature
Appl. Phys. Lett., 89, 031916 (2006).
15. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Characteristics of InGaIn with high In concentrations grown on ZnO at low temperatures
Japanese Journal of Applied Physics, Express Letters, 45, L611 (2006).
16. A. Kobayashi, Y. Kawaguchi, J. Ohta, and H. Fujioka
Room temperature epitaxial growth of AlGaIn on ZnO by pulsed laser deposition
Appl. Phys. Lett. 89, 111918 (2006).
17. K. Ueno, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Layer-by-layer Growth of AlN on ZnO (000__1) Substrates at Room Temperature
Japanese Journal of Applied Physics Express Letters, 45, L1139, (2006).
18. Y. Tsuchiya, A. Kobayashi, J. Ohta, H. Fujioka, and M. Oshima

- GaN heteroepitaxial growth on LiNbO₃ (0001) step substrates by pulsed laser deposition
J. of Vac. Sci. and Tech. A., 24, 2021 (2006).
19. S. Inoue, K. Okamoto, T. Nakano, and H. Fujioka.
Characteristics of single crystalline AlN films grown on Ru(0001) substrates
Journal of Crystal Growth, 297, 317 (2006).
20. G. Li, J. Ohta, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Room-temperature epitaxial growth of AlN on atomically flat MgAl₂O₄ substrates
Appl. Phys. Lett. 89, 182104 (2006).
21. G. Li, J. Ohta, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Growth temperature dependence of structural properties for single crystalline GaN films on MgAl₂O₄ substrates by pulsed laser deposition
Semicond. Sci. Technol. 21, 1026 (2006).
22. G. Li, T.W. Kim, S. Inoue, K. Okamoto, and H. Fujioka
Epitaxial growth of single-crystalline AlN films on Tungsten(110) substrates
Appl. Phys. Lett. 89, 241905 (2006).
23. A. Kobayashi, J. Ohta, Y. Kawaguchi, S. Kawano, and H. Fujioka
Room temperature epitaxial growth of high-quality m-plane GaN on lattice-matched ZnO substrates
Appl. Phys. Lett., 90, 041908 (2007).
24. K. Ueno, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Growth Temperature dependence of AlN
Accepted for press in Appl. Phys. Lett.
25. A. Kobayashi, Y. Shirakura, K. Miyamura, J. Ohta, and H. Fujioka
Structural properties of GaN grown on Zn-face ZnO at room temperature
submitted to JCG
26. K. Okamoto, S. Inoue, T. Nakano, T-W. Kim, M. Oshima, and H. Fujioka
Epitaxial growth of AlN on single crystal Mo substrates
submitted to Thin Solid Films
27. Hirata, K. Okamoto, S. Inoue, T-W. Kim, J. Ohta, H. Fujioka, M. Oshima
Epitaxial growth of AlN on single crystalline Ta substrates
submitted to J. Solid state chemistry
28. K. Mitamura, J. Ohta, H. Fujioka, M. Oshima
Growth of InN films on MgAl₂O₄ substrates by pulsed laser deposition
submitted to JCG
29. K. Sakurada, A. Kobayashi
Low temperature Epitaxial Growth of GaN films on LiGaO₂ substrates
submitted to APL
- 【口頭発表】**
1. S. Inoue, K. Okamoto, N. Matsuki, Tae-Won Kim, and H. Fujioka
Epitaxial growth of GaN on mirrored Ag substrates
First International Symposium on Growth of III-Nitrides(ISGN-1), T02
2006.06 Sweden
 2. H. Fujioka, Y. Tsuchiya, A. Kobayashi, J. Ohta, and M. Oshima
Heteroepitaxial growth of InN and GaN on atomically flat LiNbO₃
First International Symposium on Growth of III-Nitrides(ISGN-1), T29
2006.06 Sweden
 3. K. Okamoto, S. Inoue, N. Matsuki, Tae-Won Kim, M. Oshima, and H. Fujioka
Epitaxial growth of AlN films on single crystal Mo substrates
First International Symposium on Growth of III-Nitrides(ISGN-1), W04
2006.06 Sweden
 4. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Low temperature epitaxial growth of group III nitrides on atomically flat ZnO
First International Symposium on Growth of III-Nitrides(ISGN-1), W12
2006.06 Sweden
 5. J. Ohta, Y. Kawaguchi, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Room temperature layer-by-layer epitaxial growth of AlGaIn films on ZrB₂ substrates
First International Symposium on Growth of III-Nitrides(ISGN-1), W13
2006.06 Sweden
 6. H. Fujioka
ROOM TEMPERATURE EPITAXIAL GROWTH OF GaN
2006 International Conference on Crystal Technology and KACG Spring Meeting & 2nd International Symposium

for Nano and Advanced Materials, I-04
2006.06 Korea

7. H. Fujioka

Integration of GaN with oxide optical crystals by low temperature epitaxial growth
4th International Symposium on Laser, Scintillator and Non Linear Optical Materials, Tue-k7
2006.06 Czech

8. H. Fujioka, S. Inoue, A. Kobayashi, and J. Ohta
Room Temperature Layer-by-layer Epitaxial Growth of GaN on Lattice-matched Hf(0001)
2006 Electronic Materials Conference, Q10
2006.06 U.S.A

9. H. Fujioka, J. Ohta, K. Mitamura, and M. Oshima
Low Temperature Epitaxial Growth of InN on Substrates with Small Lattice Mismatches
2006 Electronic Materials Conference, FF9
2006.06 U.S.A

10. J. Ohta, Y. Kawaguchi, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Epitaxial growth of GaN and AlGaIn films on ZrB₂ substrates at room temperature
25th Electronic Materials Symposium, D8
2006.07 Japan

11. G. Li, J. Ohta, A. Kobayashi, and H. Fujioka
Pulsed-Laser Deposition of AlN thin films on MgAl₂O₄ Substrates at Room Temperature
25th Electronic Materials Symposium, D9
2006.07 Japan

12. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Epitaxial growth of group III nitrides on ZnO by pulsed laser deposition
25th Electronic Materials Symposium, D10
2006.07 Japan

13. S. Inoue, K. Okamoto, N. Matsuki, Tae-Won Kim, and H. Fujioka
Epitaxial growth of GaN on mirrored Ag substrates using pulsed laser deposition
25th Electronic Materials Symposium, D13
2006.07 Japan

14. K. Okamoto, S. Inoue, N. Matsuki, T. W. Kim, M. Oshima, and H. Fujioka
Growth and characterization of epitaxial AlN films on single crystal Mo substrates
25th Electronic Materials Symposium, D14

2006.07 Japan

15. K. Okamoto, R. Hirata, S. Inoue, T. Nakano, T. W. Kim, M. Oshima, and H. Fujioka
Epitaxial Growth of Group III Nitrides on Bcc Metal substrates
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Tup1-42, 2006.10 Japan

16. A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Growth of high quality a-plane GaN on nearly lattice matched ZnO substrates
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Mop1-62, 2006.10 Japan

17. G. Li, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Room-temperature Epitaxial Growth of Group III-Nitrides on MgAl₂O₄
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Tup1-44, 2006.10 Japan

18. S. Inoue, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Room-temperature epitaxial growth of GaN on lattice-matched Hf(0001) substrates
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Tup1-51, 2006.10 Japan

19. S. Inoue, K. Okamoto, T. Nakano, Tae-Won Kim, and H. Fujioka
Characteristics of GaN epitaxial growth on Ag mirrors
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Tup1-50, 2006.10 Japan

20. K. Mitamura, Y. Tsuchiya, J. Ohta, M. Oshima, H. Fujioka
Epitaxial growth of InN on LiNbO₃ and LiTaO₃ step substrates
International Workshop on Nitride Semiconductors 2006
Mop1-1, 2006.10 Japan

21. K. Ueno, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Room-temperature epitaxial growth of AlN on ZnO substrates
2006MRS Fall Meeting, I7.31
2006.11 USA

22. M. H. Kim, A. Kobayashi, J. Ohta, H. Fujioka, and M. Oshima
Initial stage of room temperature nitride epitaxial growth on SiC(0001)
2006MRS Fall Meeting, I7.32
2006.11 USA

23. S. Kawano, A. Kobayashi, J. Ohta, and H. Fujioka
Growth of semi-polar (10-11) AlN films on MgO(100) substrates
2006MRS Fall Meeting, I7.8
2006.11 USA
24. H. Fujioka, A. Kobayashi, and J. Ohta
Growth of High Quality Nonpolar GaN on Nearly Lattice Matched ZnO Substrates
2006MRS Fall Meeting, I6.2
2006.11 USA
25. G. Li, S. Inoue, K. Okamoto, T. Nakano, and H. Fujioka
Epitaxial Growth of Single-Crystalline AlN Films on Tungsten Substrates
2006MRS Fall Meeting, I16.7
2006.11 USA
26. 井上 茂、岡本 浩一郎、中野 貴之、藤岡 洋
Ru (0001) 基板上への AlN 薄膜エピタキシャル成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-8
2006. 08 滋賀
27. 太田実雄、藤岡洋
パルス電子線堆積 (PED) 法による III 族窒化物薄膜の成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 31a-C-10
2006. 08 滋賀
28. 佐久間陽一、太田実雄、藤岡洋
PED 法による 6H-SiC 基板上への GaN 薄膜成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 31a-C-11
2006. 08 滋賀
29. 上野耕平、小林篤、太田実雄、藤岡洋
低温成長技術を用いた ZnO 基板上 a 面 GaN (11-20) の高品質化
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-7
2006. 08 滋賀
30. 小林篤、太田実雄、藤岡洋
低温成長技術を用いた ZnO 基板上 a 面 GaN (11-20) の高品質化
第 67 回応用物理学会学術講演会, 31a-C-9
2006. 08 滋賀
31. 岡本浩一郎、井上 茂、中野貴之、太田実雄、藤岡 洋、牛神義行
低温成長 AlN バッファ層を用いた FeSi 合金基板上への GaN エピタキシャル成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-9
2006. 08 滋賀
32. 金明姫、太田実雄、小林篤、藤岡洋、尾嶋正浩
4H-SiC (0001) ステップ 基板上における AlN 薄膜の室温成長初期過程の観察
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-5
2006. 08 滋賀
33. 三田村和弥、小林篤、太田実雄、尾嶋正治、藤岡洋
低温 GaN バッファ層を用いた m-ZnO 基板上への無極性 InN 薄膜成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 29p-C-7
2006. 08 滋賀
34. 河野哲、小林篤、太田実雄、藤岡洋
MgO 基板上への半極性 AlN の成長と評価
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-6
2006. 08 滋賀
35. 李国強、井上茂、岡本浩一郎、中野貴之、藤岡洋
W (110) 基板上への AlN 薄膜エピタキシャル成長
第 67 回応用物理学会学術講演会, 30a-E-4
2006. 08 滋賀
36. 岡本浩一郎、井上茂、中野貴之、金 太源、尾嶋正治、藤岡 洋
単結晶 Mo 基板上への AlN 薄膜エピタキシャル成長
21 世紀 COE 第 4 回国際シンポジウム, P-15
2006. 10 東京
37. 井上 茂、岡本 浩一郎、中野 貴之、藤岡 洋
鏡面 Ag 基板上への GaN エピタキシャル成長
21 世紀 COE 第 4 回国際シンポジウム, P-8
2006. 10 東京
38. 岡本浩一郎、井上 茂、中野貴之、藤岡 洋、尾嶋正治
bcc 単結晶金属板上への III 族窒化物エピタキシャル成長
平成 18 年度 神奈川県産学公交流研究発表会, 2414
2006. 10 神奈川
39. 小林篤、太田実雄、藤岡洋
低温成長バッファ層を用いた ZnO 基板上無極性 GaN 薄膜の成長
第 36 回結晶成長国内会議, 01aB06
2006. 11 大阪
40. 青山彬、後藤靖博、中野貴之、藤岡洋
PSD 法による 4 族窒化物金属をバッファ層に用いた GaN 結晶成長 (1)
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZC-1
2007. 03 神奈川

41. 後藤靖博, 青山彬, 岡本浩一郎, 井上茂, 中野貴之, 太田実雄, 藤岡洋
PSD 法による 4 族窒化物金属をバッファ層に用いた GaN 結晶成長 (2)
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZC-2
2007. 03 神奈川
42. 井上 茂, 岡本 浩一郎, 中野 貴之, 太田 実雄, 藤岡 洋
鏡面 Rh (111) 基板上へのⅢ族窒化物エピタキシャル成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZC-3
2007. 03 神奈川
43. 太田 実雄, 小林 篤, 河野 哲, 藤岡 洋, 大平 重男
b-Ga203 基板上への GaN 薄膜の室温成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZC-4
2007. 03 神奈川
44. 金 明姫, 高野早苗, 太田実雄, 小林篤, 藤岡洋, 尾嶋正治
6H-SiC (000-1) 基板上における AlN 薄膜の室温成長初期過程の観察
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZM-7
2007. 03 神奈川
45. 中野貴之, 青山彬, 後藤靖博, 岡本浩一郎, 井上茂, 藤岡洋
PSD 法を用いた AlN 薄膜エピタキシャル成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 28a-ZM-12
2007. 03 神奈川
46. 大庭玲美, 三田村和弥, 太田実雄, 藤岡洋, 尾嶋正治
PLD 法による MgO 基板上への立方晶 InN 薄膜成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 30a-ZG-1
2007. 03 神奈川
47. 小林篤, 河野哲, 太田実雄, 藤岡洋, 天内英隆, 長尾哲, 堀江秀善
ZnO 基板上への高品質半極性面 GaN ヘテロエピタキシャル成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 29 a-ZM-2
2007. 03 神奈川
48. 上野耕平, 小林篤, 河野哲, 太田実雄, 藤岡洋, 天内英隆, 長尾哲, 堀江秀善
低温 GaN バッファ層を用いた m-ZnO 基板上への無極性面 AlN 薄膜成長
第 54 回春季応用物理学関係連合講演会, 29 a-ZM-3
2007. 03 神奈川

【特許】

- (1)国内特許出願 12 件
(2)国外特許出願 2 件

長谷川「ナノ光磁気デバイス」

研究期間：平成 15 年 10 月～平成 20 年 9 月

長谷川「ナノ光磁気デバイス」プロジェクト

プロジェクトリーダー 長谷川 哲也

【基本構想】

エレクトロニクスは現代社会を支えるバックボーンの一つであり、その発展なしに我が国の将来は語れないといっても過言ではない。しかし、エレクトロニクスに対する要求は、単なる高集積化、高性能化にとどまらず、ますます複雑かつ多様化しており、現有技術の延長ではその実現は困難になってきている。このような状況下で近年、デバイスを構成する電子材料そのものの開発に大きな期待が集まっている。なぜならば、新しい原理に基づく新機能の出現は常に大きなブレイクスルーをもたらすからである。

本研究プロジェクトでは、特異な光特性、電気特性、磁性を示す新材料の開発、ならびにそれを用いたプロトタイプデバイスの作製を目的とする。具体的には、可視光に対して透明でかつ高い電気伝導性を示す透明導電体、可視領域で巨大な磁気光学効果を示す光アイソレータ、偏光を発光する LET などをターゲットとする。

1. 平成 18 年度の研究目的

プロジェクト 4 年目となる平成 18 年度は、以下の各項目を重点課題として研究開発を行った。

- (1) ニオブ添加二酸化チタン薄膜の電導機構解明
- (2) ニオブ添加二酸化チタン多結晶薄膜の合成と透明導電体としての特性向上
- (3) コバルト添加二酸化チタンを用いた pn 接合の作製
- (4) 二酸化チタンをベースとした新たな電子機能開拓

二酸化チタン (TiO_2) は光触媒として実用化が進んでおり、活発に研究が繰り返されている。一方、エレクトロニクス材料としての研究は驚くほど少なく、輸送特性やバンド構造など不明な点も多い。本プロジェクトでは、アナターゼ型二酸化チタンにニオブを添加した薄膜をパルスレーザー蒸着 (PLD) 法により合成したところ、電気抵抗が大幅に減少することを見出した。これは、+5 価のニオブが +4 価のチタンを置換することで n 型キャリアが生じたためと考えられる。ニオブ添加量が数%程度であれば、可視光領域の透過率は高く、透明導電体としての応用が期待される。

現在、透明導電体としては、スズ添加酸化インジウム (ITO) が主に用いられているが、主要構成元素であるインジウムはいわゆる希少元素であり、資源の枯渇が危惧されている。このため、ITO の代替材料の開発が急務となっている。本プロジェクトで発見したニオブ (Nb) 添加二酸化チタンはチタンを主成分としており、資源面での心配はない。また、透明導電体としての特性も、ほぼ ITO に匹敵することから、ITO 代替材料の有力な候補の一つであると考えられる。

透明導電体としての応用を考えた場合、当然伝導メカニズムを把握しておく必要があるが、上述のように、二酸化チタンの電気伝導に関する基礎データは非常に乏しい。二酸化チタンの場合、酸素欠損が伝導キャリアを生むことが

知られているが、ニオブ添加系では酸素欠損の役割は不明である。そこで、酸素欠損が電気抵抗に与える影響について詳細に検討した。

さらに実用化の観点から、ガラス基板上への薄膜成長にも取り組んだ。ITO は通常、ガラスなどのアモルファス基板上に堆積され、従って、薄膜は多結晶やアモルファス体である。従って、ガラス基板上に堆積したニオブ添加二酸化チタンの性質を明らかにすることは、きわめて重要である。

一方、二酸化チタンをベースとした強磁性に関しても同時に研究を進めた。前年度の研究より、コバルトとニオブを共添加した二酸化チタンが室温で強磁性を示すことを見出したが、この系を偏光発光素子へと応用するため、p 型窒化ガリウム (GaN) 上への薄膜成長に取り組んだ。

2. 平成 18 年度の研究成果

以下に挙げるのは、平成 18 年度の具体的な研究成果である。

- (1) ニオブ添加二酸化チタンにおける酸素欠損と輸送特性との関係

パルスレーザー蒸着 (PLD) 法を用い、ニオブ添加二酸化チタンのエピタキシャル薄膜を合成した。この薄膜を様々な酸素分圧下でアニールし (400℃)、電気特性の変化を調べた。

6 端子法で求めた電気伝導度およびキャリア濃度を図 1 に示す。驚くべきことに、より酸化雰囲気下でアニールするほど電気抵抗が増大し、350 Torr でアニールした試料では、室温の電気抵抗が $10^{-1} \Omega \text{cm}$ まで達した。また同時に、キャリア密度は大幅に減少した。XPS 測定によると、予想に反し、酸化雰囲気下でアニールした試料では、 Nb^{5+} が増加していた。この結果は、 Nb^{4+} が本系の電気伝導に関与していることを示唆している。

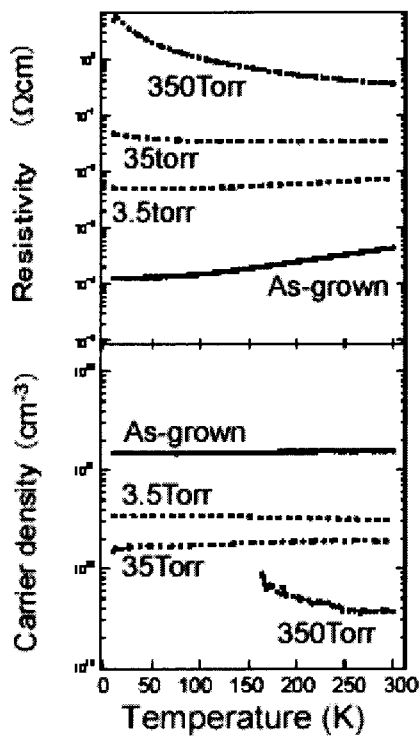


図1. Nb 添加 TiO_2 の輸送特性のアニール雰囲気依存

(2) ニオブ添加二酸化チタン多結晶薄膜の合成と透明導電体としての特性向上

PLD 法を用い、ガラス基板上に導電性ニオブ添加二酸化チタン薄膜 ($x=0.06$) を堆積する条件を検討した。その結果、一旦室温でアモルファス体を成膜し、これを水素中でアニールすることにより導電性の多結晶膜を得ることに成功した。アニール後の薄膜の抵抗率は、アモルファス体の成膜温度 (T_s) に依存し、 T_s が低いほどアニール後の抵抗率が低下する傾向を示した。 T_s = 室温の場合、 $5 \times 10^{-4} \Omega \text{cm}$ であり、また可視領域の透過率は 60~90% と良好な透明性を示した。これらの値は、実用材料に要求される条件をクリアしている。

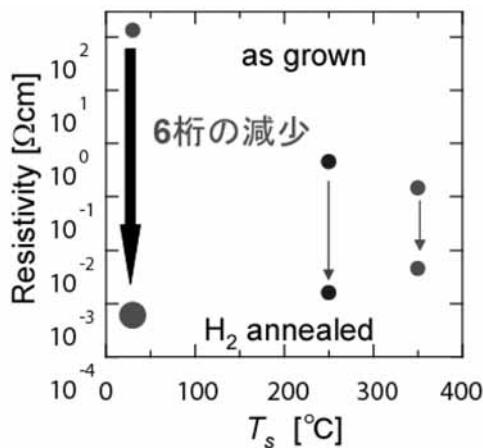


図2. PLD 法によりガラス上に成膜した $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の電気抵抗

続いて、実用法であるスパッタ法を用い、同様のプロセスにより、ガラス基板上にニオブ添加二酸化チタン薄膜の合成を試みた。その結果、PLD 膜同様、水素アニール処理により、 $10^{-4} \Omega \text{cm}$ 台の電気抵抗率を実現した。

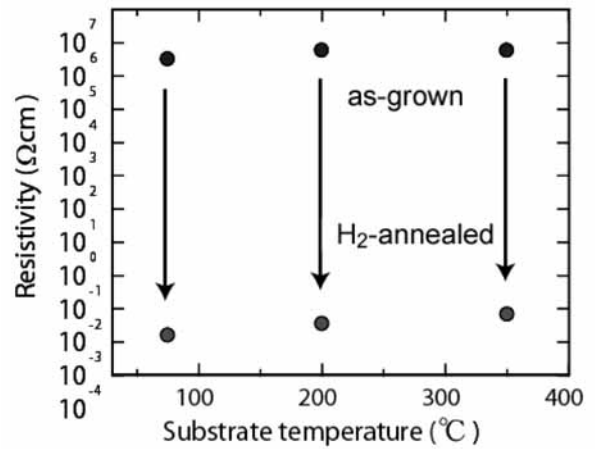


図3. スパッタ法によりガラス上に成膜した $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の電気抵抗

透明導電体の物性としては、電気抵抗とならんで光学特性も重要となる。そこで、ニオブ添加二酸化チタンにさらに別の元素を置換することにより、光学特性の制御を試みた。

電導性に与える影響を最小限に抑えるため、Ti と同じ +4 価のドーパントを種々探索した結果、スズが有望なドーパントであることを見出した。スズとニオブを共添加した二酸化チタンの電気抵抗、屈折率を図4に示す。これより、スズ添加により抵抗率は多少上昇するものの、屈折率を最大 0.3 程度制御できることがわかる。

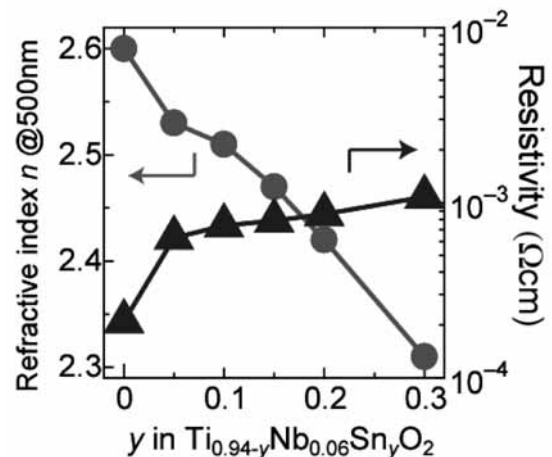


図4. Sn と Nb プを共添加した TiO_2 の電気抵抗と屈折率

(3) コバルト添加二酸化チタン薄膜の GaN 上へのエピタキシャル成長

二酸化チタン系強磁性体の偏光発光素子への応用を目指し、コバルト添加二酸化チタン薄膜を GaN 基板上にエビ

タキシャル成長させ、pn 接合の作製を行った。作製した接合から発光を観測したが、GaN のバンド間遷移に基づくものではなく、*p*-GaN 中にアクセプタとして含まれる Mg 原子の深い不純物準位を介した発光であると帰属された。そこで、コバルト添加二酸化チタン (n 型) と *p* 型 GaN の間に発光層をサンドイッチした三層構造が有効であると考え、ZnO を発光層として含む Co:TiO₂/ZnO/*p*-GaN 三層構造を試作した。その結果、平坦で結晶性の良い発光層を得ることに成功した。

(4) 二酸化チタンを舞台とした新しい電子機能の探索

二酸化チタンをベースとした新しい電子機能の探索を目指し、ニオブ添加二酸化チタンの熱電効果を調べた。ゼーベック係数 *S* はニオブ置換量 *x* とともに単調に減少したが、熱電効果の指標となる σS^2 は、*x* ~ 0.01 付近で極大を示した (図 5)。極大値 $\sigma S^2 \sim 12.3 \text{ } \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mV}^2/\text{K}^2$ は、他の高性能酸化物と比べても遜色なく、本系が有望な熱電材料であることがわかった。

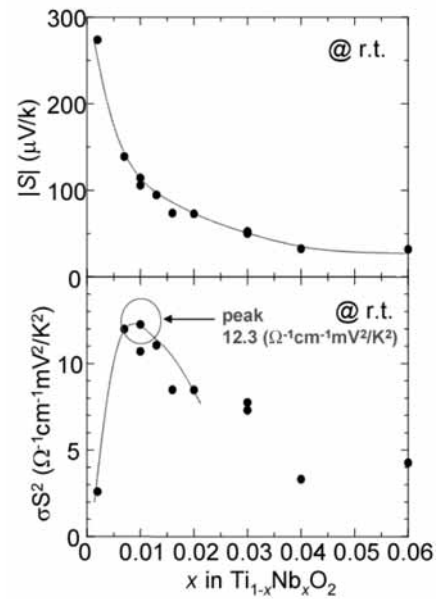


図 5. Nb 添加 TiO₂ の熱電効果

TiO₂系透明導電体における酸素欠損と電気伝導性の関係

一杉太郎、能川玄之

1. はじめに

遷移金属酸化物は高温超伝導、巨大磁気抵抗、金属-絶縁体転移、抵抗変化メモリー効果などの特徴的な物性を示し、物性研究や応用面から強い関心がもたれている。なかでも TiO₂ は典型的な二元遷移金属酸化物として精力的に研究が行われている。光触媒効果をはじめとして、強磁性や透明導電性、抵抗変化メモリー現象の発現により、TiO₂ 薄膜のエレクトロニクス応用への期待が高まっている。

我々は 2005 年に、アナターゼ型 TiO₂ エピタキシャル薄膜への Nb ドーピングにより、非金属-金属転移が起きるを見いだした。作製条件を最適化した結果、可視光透明性と高い電気伝導性を両立する組成を明らかにした[1]。この薄膜は透明導電体として良好な特性を有し、透明電極としての実用化が期待できる。現在広く実用化されている透明導電体は In 酸化物(ITO)である。しかし、In の枯渇が懸念されていることから、ITO 代替材料が渴望されて

研究を進めた。

2. 実験手順

パルスレーザー蒸着法 (PLD 法) により、LaAlO₃ (001) 基板上にアナターゼ型 Ti_{0.94}Nb_{0.06}O₂ エピタキシャル薄膜を作製した。蒸着条件は成膜温度 $T_s = 650^\circ\text{C}$ 、酸素分圧 1×10^{-5} Torr とした。成膜直後(以下 as grown)の試料を 0.35 -350 Torr の酸素雰囲気下において、400°C で 1 時間アニールした。その後、X 線回折装置により結晶構造を評価し、すべての試料が図 2 に示すようにアナターゼ型単相薄膜であった。これらの試料に対し、10K - 300K の温度範囲において電気輸送特性を測定した。4 端子法により電気抵抗率を、ホール効果測定によりキャリア濃度 n_e を求め、この両者からホール移動度 μ_H を算出した。また、XPS(X 線光電子分光)測定より薄膜の化学状態を評価した。なおエネルギーの補正には表面の Cls ピークを用いている。

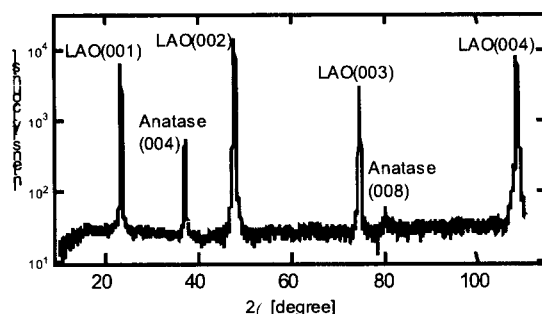


図 2 Ti_{0.94}Nb_{0.06}O₂ エピタキシャル薄膜の X 線回折パターン (as grown 試料)。単相アナターゼ型 TiO₂ が成長している。

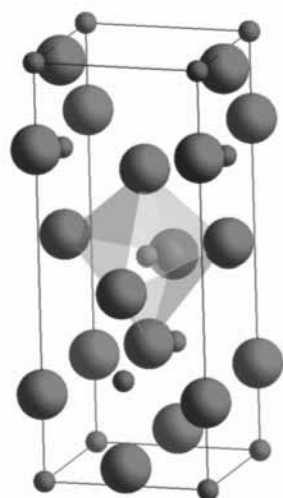


図 1 アナターゼ型 TiO₂ の結晶構造。小さな球が Ti 原子、大きな球が O 原子である。

いる[2]。そこで、次世代透明導電材料として TiO₂ 系透明導電体の実用化を目指し研究を行っている。

以上、本物質の応用に向けた取り組みは進んでいるが、その電気伝導メカニズムは未だ明らかになっていない。アナターゼ型 Nb ドープ TiO₂ 薄膜(Ti_{0.94}Nb_{0.06}O₂: TNO) (図 1) は、遷移金属酸化物のなかでも非常に高い電気伝導性(抵抗率 $2.3 \times 10^{-4} \Omega\text{cm}$)を持つ物質でもある。しかし、抵抗率は作製時の酸素雰囲気下に依存することがわかっていった。そこで本研究では低抵抗薄膜を様々な酸素雰囲気下でアニールした試料を準備し、その輸送特性と化学状態評価から電気伝導メカニズムを明らかにすることを目的として

3. 結果

図 3 に酸素アニールした試料の ρ 、 n_e 、 μ_H の温度(T)依存性を示す。高酸素雰囲気下でアニールしたもののほど ρ が系統的に大きくなっていく(図 3(a))。また、低温で ρ が低下する金属的な温度依存性($d\rho/dT > 0$)から、半導体的な温度依存性に変化し、金属から非金属に転移することがわかった。この非金属試料を還元アニールすると、金属状態に戻る。したがって、酸素アニールにより酸素が薄膜内に出入りしていると考えられる。

TiO₂ 系透明導電体は非常に高い Nb の活性化率により、 n_e が容易に $1 \times 10^{21} \text{ cm}^{-3}$ を越えることが知られている。しかし、酸素アニールにより n_e が減少していき、 $10^{19} \Omega\text{cm}$ 台

となってしまう。したがって、酸素欠損と n_e が密接な相関を持っていることがわかった。

高酸素雰囲気下でアニールした試料ほど μ_H が小さくなっていく。温度依存性も少なくなっていくことから、フォノン散乱よりも不純物散乱の寄与が増大していくことが示唆される。

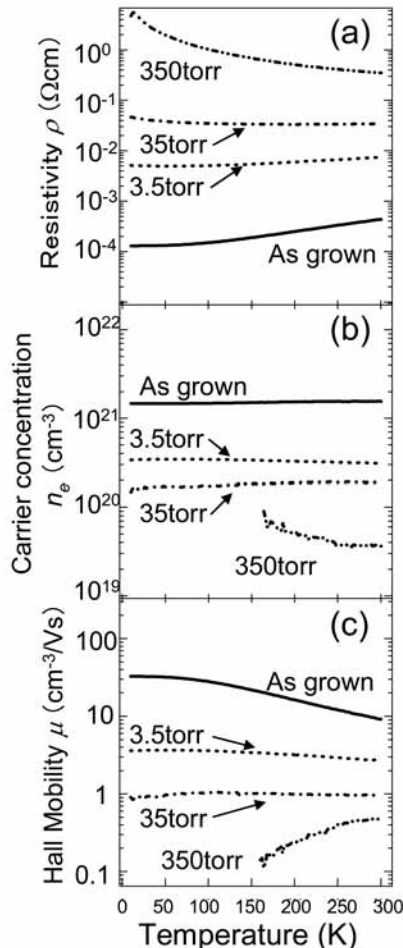


図3 (a) 電気抵抗率 ρ 、(b) キャリア濃度 n_e 、(c) ホール移動度 μ_H の温度依存性

以上、酸素アニールが電気輸送特性に大きな影響を与えることが明らかになった。次に、Ti2p と Nb3d 内殻 X 線光電子分光(XPS)測定を行い、Ti や Nb の価数と酸素アニールの相関を調べた。Ti2p の内殻 XPS 測定(図 4(a))より、Ti は主に Ti^{4+} から構成されていることがわかる。低抵抗試料(as grown)の試料では Ti^{3+} のピークが観察され、アニール後の試料では Ti^{3+} のピークが消える。この Ti^{3+} のシグナルは薄膜に酸素欠陥が存在するためであり、酸素アニールすると酸素欠陥が減少することをあらわしている。

Nb3d 内殻 XPS(図 4(b))では、低抵抗試料ほど大きな Nb^{4+} ピークが観察された。ピーク強度の比は $Nb^{5+}:Nb^{4+}=2:1$ にもなる。そして、酸素アニールした高抵抗試料では Nb^{4+} は消失し、ほとんど全て Nb^{5+} として存在していることがわかった。

Nb ドープ TiO_2 薄膜の低抵抗化メカニズムとして、Ti サイトに入った Nb 不純物が Nb^{5+} になってキャリア電子を

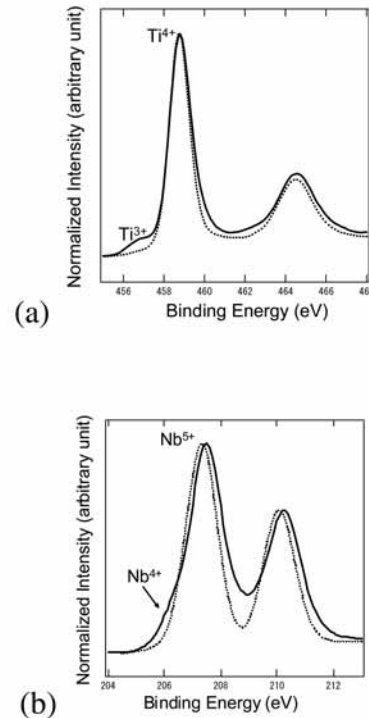


図4 (a) Ti2p、および(b) Nb3d内殻 XPSの結果。実線が as grown 低抵抗試料、波線が 35 Torr の酸素雰囲気下でアニールした高抵抗試料の結果。

伝導帯に供給するモデルを考えていた。したがって、低抵抗試料ほど Nb^{5+} が多く存在すると考えられる。しかし、実験では Nb^{4+} が大量に存在し、低抵抗にはこの Nb^{4+} が大きな役割を果たしていると推測している。

4. まとめと今後の展望

本研究より、電気輸送特性は固体中の酸素量に大きく依存することがわかった。低抵抗薄膜ほど Nb^{4+} が多く観察され、高抵抗薄膜ではより多くの Nb が Nb^{5+} として存在している。これは従来の半導体ドーピングの考え方に加え、何らかのメカニズムが存在して低抵抗薄膜が実現していることを意味している。今後、この低抵抗化メカニズムを解明していく予定である。

【参考文献】

1. Y. Furubayashi *et al.*, Appl. Phys. Lett. 86, 252101 (2005).
2. NEDO 平成 17 年度成果報告書 05002114-0, 05002115-0.

ガラス上における TiO_2 系透明導電膜の特性

一杉太郎、植田敦希

1. はじめに

近年、フラットパネルディスプレイ、発光デバイス(レーザーや発光ダイオード)や太陽電池など、光学的/電気的特性を結びつけた素子の普及が急速に進んでいる。それら素子において、透明導電薄膜は基幹的な役割を果たしている。Sn をドーピングした In_2O_3 (ITO)は、優れた電気伝導性(抵抗率 $1\sim 3\times 10^{-4} \Omega\text{cm}$)と、可視光領域における透明性(透過率 80%以上)を有するため、現在最も広く使われている透明導電体である。しかし、ITO は希少金属である In を主成分とするため、今後の需要を考慮すると資源枯渇が懸念されており、優良な新透明導電材料の探索が緊急課題となっている。

2005 年に我々の研究グループでは、パルスレーザ蒸着法(PLD)を用いて成長させたアナターゼ型 $\text{Ti}_{0.94}\text{Nb}_{0.06}\text{O}_2$ (TNO)エピタキシャル薄膜が、室温において ITO に匹敵する良好な透明導電性を示すことを報告した[1, 2]。この材料の実用化に向けて、大面積ガラス上においてこの物性を実現することが課題である。我々はガラス上において、PLD 法を用いて TNO を成膜した結果、 $1.5\times 10^{-3} \Omega\text{cm}$ を示す薄膜を実現することに成功した[3]。しかし、さらなる低抵抗化が必要である。そこで本研究では、ガラス基板上において、透明導電性を示す TNO 多結晶薄膜を実現するためのプロセス開発を行った。その結果、 $4.5\times 10^{-4} \Omega\text{cm}$ を実現することに成功した[4]。

2. 実験方法

PLD 法を用い、ノンアルカリガラス(コーニング 1737)基板上に TNO 薄膜を成長(膜厚 $\sim 120 \text{ nm}$)させた。成長時の基板温度は非加熱、酸素分圧は $1.0\times 10^{-4} \text{ Torr}$ とした。成膜後、水素雰囲気下(約 760 Torr)、 500°C 、100 分間の還元アニールを行うと、非常に良い透明導電性を示すことを見出した。この試料に対して、X 線回折や断面透過電子顕微鏡を用いて結晶構造評価を行い、四端子抵抗率 ρ や、Hall 効果測定を行ってキャリア濃度、Hall 移動度を求めた。また、光学特性(透過率 T 、反射率 R 、吸収率 A)の評価を行った。

3. 結果

TNO 薄膜の抵抗率は、成長直後(as grown)では $1.3\times 10^2 \Omega\text{cm}$ であったが、還元アニールにより 6 桁減少し、 $6\times 10^{-4} \Omega\text{cm}$ となることを見出した。(図 1(a))。そして、アニールによりアモルファスからアナターゼ型に結晶化することを XRD より確認した(図 1(b))。ラザフォード後方散乱分光による組成分析では、Ti : Nb の原子濃度比は 93.7 : 6.3 であり、両元素とも深さ方向に様に分布していることが

確認された。

Nb ドープの効果を確認するため、ノンドーブ TiO_2 薄膜においても同様の実験を行った。その結果、アニールによる抵抗率の変化は TNO 薄膜に比べ小さく、 $4.6\times 10^1 \Omega\text{cm}$ から $2.8\times 10^{-1} \Omega\text{cm}$ までの減少に留まった(図 1(a))。また、結晶構造は、as grown では Nb ドープ試料同様にアモルファスであったが、アニール後はアナターゼ型とルチル型が混在している(図 1(b))。したがって、Nb ドーピングはキャリア電子の導入に加え、ルチル型の成長を抑制し、より低抵抗なアナターゼ型の成長を促進する効果がある。

次に、抵抗減少に必要な温度、およびそのメカニズムを探るため、真空下において(約 $1.0\times 10^{-4} \text{ Torr}$)、室温から 600°C までの昇温および降温過程で ρ を測定した(図 2)。室温から 320°C 付近までは ρ は徐々に減少する半導体的な温度(T)依存性を示し、 $320\sim 350^\circ\text{C}$ 付近で劇的に減少した後、

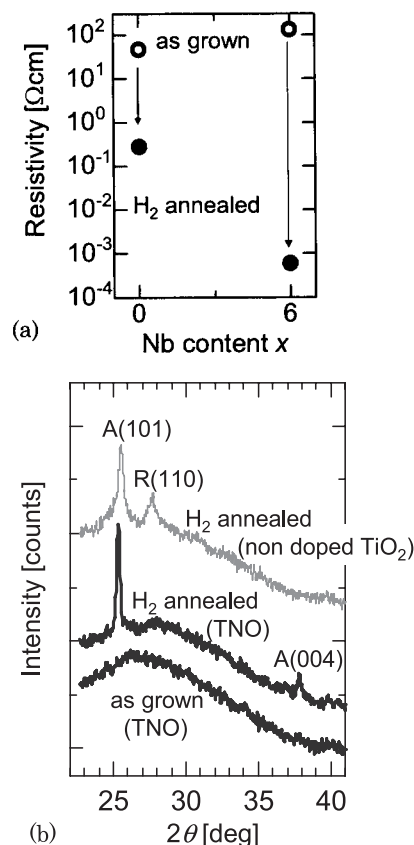


図1. TNOおよび TiO_2 薄膜の
(a)抵抗率、(b)XRDパターン

金属的な挙動($d\rho/dT > 0$)を示すようになった。XRD 測定では、 300°C でアニールした試料については結晶化が見られないが、 450°C では結晶化が確認されている。したがって、

この 320~350℃ 付近で、アナターゼ型への結晶化が進むと同時にキャリアが増え、抵抗が大幅に減少すると考えられる。

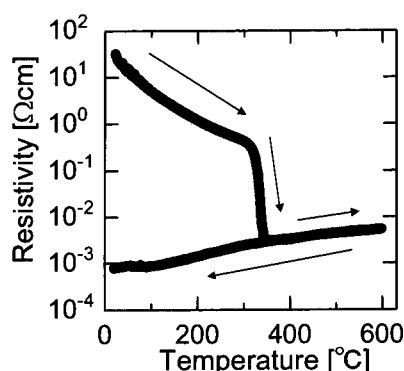


図2. TNO薄膜のアニール中の抵抗変化

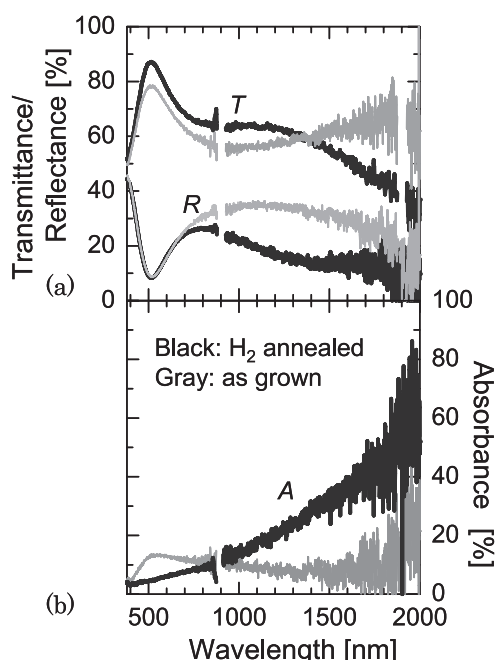


図3. TNO薄膜の(a)透過率、反射率、(b)吸収率

ホール効果測定から、アニール後の TNO 薄膜におい

てキャリア濃度は $1.4 \times 10^{21} \text{ cm}^{-3}$ と見積もられ、ドーブした Nb 原子の約 80% が伝導帯に電子を放出(活性化)していることがわかった。この高い活性化率は、Nb がアナターゼ結晶の Ti サイトへ固溶していることを示唆する。ホール移動度は $8.0 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ と、エピタキシャル TNO 薄膜のその半分程度である。この低いホール移動度が結晶粒界に起因するものか、結晶粒内の電気特性によるものかについては今後の検討を要し、その値の改善が更なる低抵抗化の鍵を握っている。

最後に光学特性について述べる。アニール後の試料では可視光透過率 T_r は 60~90% (図 3(a))、吸収率 $A (= 1 - (T_r + R))$ は 10% 程度 (図 3(b)) と良い光学特性が得られた。長波長領域において、 A が増大しているのは、キャリアが増え、それによる吸収が増加したことと、プラズマ波長の短波長化が原因と考えられる。アナターゼ型の屈折率は波長 500 nm において約 2.4~2.5 と高いため、薄膜内での干渉の効果が大きく、 T_r 、 R ともブロードなピークを示す。以上の結果は TiO_2 系透明導電薄膜の応用に関して非常に期待を持たせる結果であり、屈折率の高さを活用して光学設計をすれば、新たな応用の開拓が期待される。

4. まとめ

ガラス上において抵抗率 $4.5 \times 10^{-4} \text{ } \Omega \text{ cm}$ 、可視光透過率 60~90% を実現したことは、 TiO_2 系透明導電膜の実用化へ向けて大きな前進と言える。水素雰囲気中アニールにより大幅な抵抗減少が見られる原因については、アナターゼ型の結晶化だけでは説明できず、現段階では詳細なメカニズムは不明である。今後は、同メカニズムの解明に加え、移動度の改善による更なる低抵抗化、またスパッタリング法での大面積化が望まれる。

【参考文献】

1. Furubayashi *et al.*, Appl. Phys. Lett. 86, 252101 (2005).
2. 透明導電体の技術 オーム社 (2007)
3. T. Hitosugi *et al.*, Jpn. J. Appl. Phys. 46, L86 - L88 (2007).
4. T. Hitosugi *et al.*, Appl. Phys. Lett. 90, 212106 (2007).
5. 一杉他 日本セラミックス協会誌(セラミックス) 42, 32 (2007).

Nb 添加したアナターゼ型 TiO_2 薄膜の光学特性制御

古林 寛

1. はじめに

Nb を添加した TiO_2 薄膜 ($\text{Nb}:\text{TiO}_2$) は、ITO 代替透明導電材料として期待されている。透明導電体の光学特性を考えた場合、可視光透過率と並んで屈折率が重要なパラメータとなる。屈折率は、界面における反射を支配するため、もし $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の屈折率が制御できれば、同材料の応用範囲を大幅に拡大できるものと考えられる。そこで本研究では、 $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ にさらに別の元素を添加することにより、屈折率の制御を試みた。ここで、さらに加える添加イオンは、できるだけ $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の電気特性に影響を及ぼさないことが望ましい。具体的には、添加イオンによりキャリアの増減がないよう、Ti と同じ +4 価のイオンについて検討した。

2. 実験

パルスレーザー堆積法 (PLD) により、 SrLaAlO_4 および LSAT 基板の上にアナターゼ型 $\text{Ti}_{0.94-y}\text{M}_y\text{Nb}_{0.06}\text{O}_2$ 薄膜 ($\text{M}=\text{Si}, \text{Sn}, \text{Hf}, \text{Zr}$) をエピタキシャル成長させた。基板温度は $T_s = 650^\circ\text{C}$ 、酸素分圧は $P(\text{O}_2) = 1 \times 10^{-5} \text{ Torr}$ とした。レーザー源には KrF エキシマー ($\lambda = 248 \text{ nm}$) を用いた。

合成した薄膜の屈折率は、光学スペクトル (反射スペクトル、透過スペクトル) から算出した。

3. 結果及び考察

$\text{M}=\text{Sn}$ 薄膜の線回折チャートから見積もった格子定数を図 1 に示す。少なくとも $y=0.02$ までは、格子定数は y に対してリニアに増加しており (ベガード則)、固溶限界は $y \sim 0.02$ と。

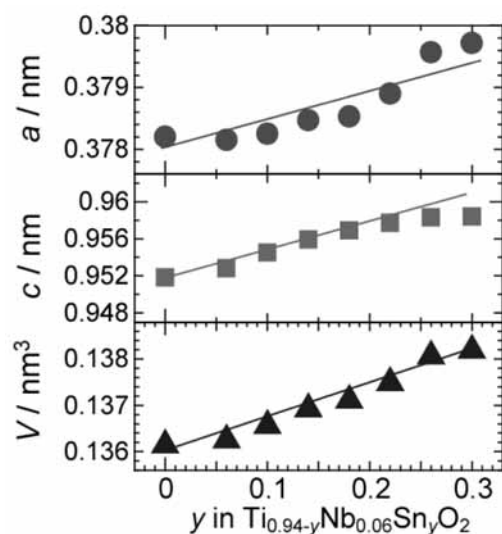


図 1. $\text{Sn}:\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の格子定数

$\text{M}=\text{Si}$ および Sn 薄膜の電気抵抗 (ρ)、キャリア濃度 (n_e)、ホール移動度 (μ_H) を図 2、図 3 にそれぞれ示す。 $\text{M}=\text{Si}$ では、Si 導入により n_e に変化はないが、 μ_H 低下し、その結果 ρ が上昇するという結果が得られた。一方、 $\text{M}=\text{Sn}$ では、 μ_H は飽和し、 ρ も $10^{-4} \Omega\text{cm}$ 台を維持している。

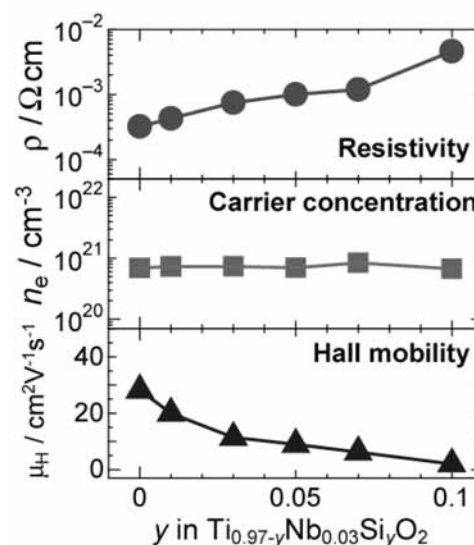


図 2. $\text{Si}:\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の輸送特性

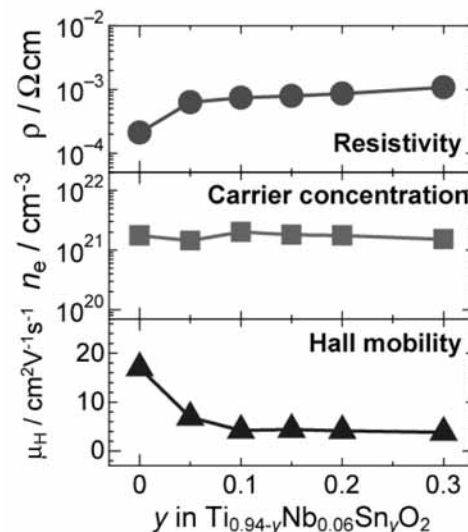


図 3. $\text{Sn}:\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の輸送特性

M=Si, Sn において、屈折率と電気抵抗を比較した結果を図4、図5に示す。M=Si では抵抗率は単調に増加する一方、 $y>0.07$ では、屈折率がほぼ一定となる。これに対し、M=Sn の場合、 $y>0.1$ では電気抵抗はほぼ一定となり、

屈折率は単調に減少している。屈折率の低下分は最大0.3程度であり、従って、Sn は屈折率制御の有望な添加物であると結論できる。

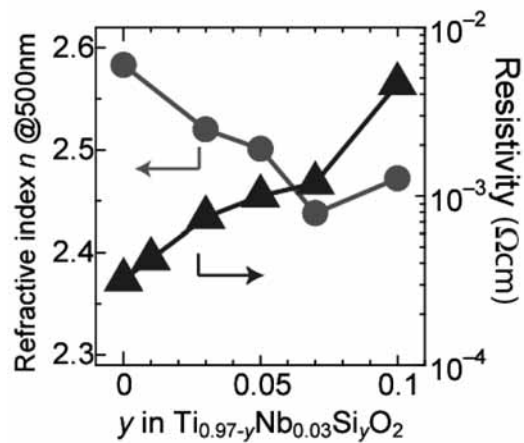


図4. Si, Nb:TiO₂の抵抗率と屈折率

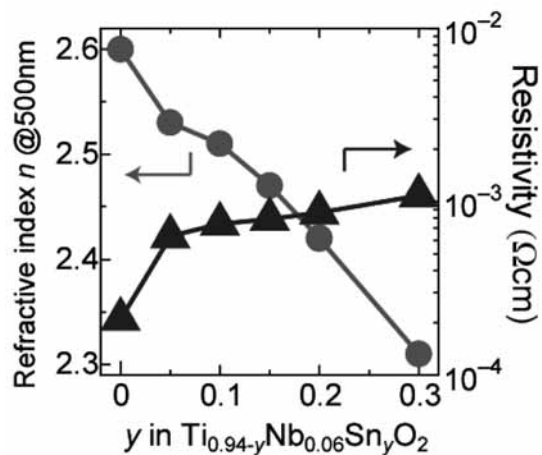


図5. Sn, Nb:TiO₂の抵抗率と屈折率

室温動作スピン LED の開発に向けた Co ドープ TiO_2 / ZnO / p -GaN 三層構造の作製

廣瀬 靖

1. はじめに

1. 1 研究背景

電子の持つ電荷とスピンの自由度の両方を利用して新たな機能性材料やデバイス機能を実現するスピントロニクスの研究が近年急速に展開している。中でも、半導体に磁性原子を添加した希薄磁性半導体(diluted magnetic semiconductor: DMS)は、トンネル磁気抵抗(TMR)素子や円偏光を放出するスピン LED など、半導体デバイスに磁気的な機能を付与できることから注目を集めている。しかしながら、現在の研究の主流である GaAs や InAs をベースとした DMS はデバイス機能の実現に必要な強磁性を低温でしか実現できないため、実用化に重要な室温動作に成功した例はない。

そこで、我々は室温動作可能な半導体スピントロニクスデバイスを実現するために、 TiO_2 をベースとする DMS に注目した。 TiO_2 は磁性原子として数%の Co や Fe を添加すると室温で強磁性を示す DMS となり[1]、新たな半導体スピントロニクス材料として期待されている。

一方で、 TiO_2 ベースの DMS をデバイスに応用するにはいくつかの課題も存在する。第一に、 TiO_2 は p 型半導体の作成が非常に困難な物質であり、半導体デバイスの基本構造である pn 接合を作ることができない。このため、GaAs や InAs ベースの DMS に比べて作成可能なデバイスが限られる。第二に、間接半導体であるため光デバイスへの応用が困難である。そこで、これらの問題を解決するためのアプローチとして、 TiO_2 ベースの DMS を p 型半導体上にヘテロエピタキシャル成長させたヘテロ pn 接合を利用することを着想した。

1. 2 本稿における取り組み

本研究では、具体的な半導体スピントロニクスデバイスとしてルチル型 Co ドープ TiO_2 (Co:TiO_2) を p 型 GaN 基板上に成長させたスピン LED(図 1)の作製にチャレンジしている。これまでに、結晶成長条件を最適化することで、 Co:TiO_2 を p -GaN 上にヘテロエピタキシャル成長させ[2]、室温で強磁性を発現させることに成功した[3]。しかしながら、作製したヘテロ pn 接合に電圧を印加した際に観測される発光は、スピン LED の実現に必要な GaN のバンド間遷移によるものではなく p -GaN 中にアクセプタとして含まれる Mg 原子の深い不純物準位を介した発光であった(図 2)。

以上から、単純なヘテロ pn 接合ではなく、Co ドープ TiO_2 と p 型 GaN の間に発光層をサンドイッチした三層構造が必要であるという指針を得た。本稿では、GaN と同じウルツ鉱型構造を持ち、 p -GaN とのヘテロ LED が実現されている ZnO [4] を発光層として用いた $\text{Co:TiO}_2/\text{ZnO}/p$ -GaN 三層構造(図 3)によるスピン LED 実現の取り組みについて報告する。

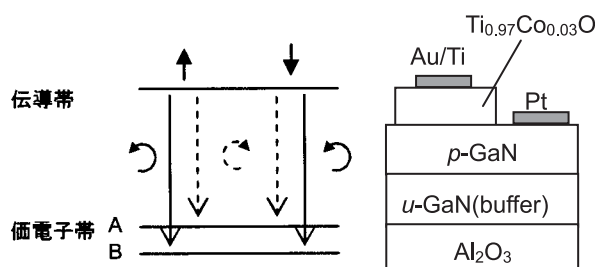


図 1. (左) GaN のバンド構造と光学遷移の選択則。A バンドと B バンドで正孔の占有数が異なるため、スピン偏極した伝導電子の注入により楕円偏光が放射される。(右) 作製したスピン LED の構造

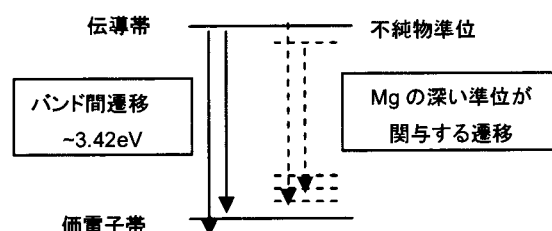
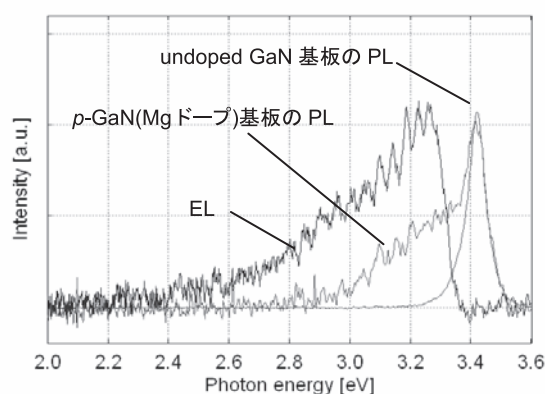


図 2. (上) $\text{Ti}_{0.97}\text{Co}_{0.03}\text{O}_2/p$ -GaN と GaN 基板の EL/PL スペクトルの比較 (下) Mg ドープ GaN のエネルギーダイアグラム

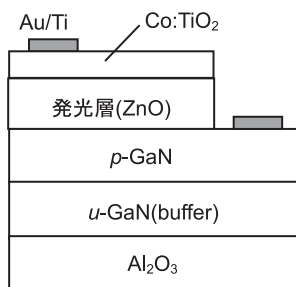


図 3. Co:TiO₂/ZnO/p-GaN
三層構造の模式図

2. 実験と結果

2. 1 ZnO/p-GaN ヘテロ接合の作製

はじめに、発光層として用いる ZnO 薄膜の p-GaN 基板上へのエピタキシャル成長に取り組んだ。結晶成長法としてパルスレーザー蒸着 (PLD) 法を用い、基板温度を 350℃～750℃、酸素分圧を 1×10^{-4} Torr～ 1×10^{-6} Torr の範囲で変化させた。p-GaN 基板には、成膜前に HCl エッチングによる表面処理を施した。

X 線回折測定を行ったところ、上記条件で成長した ZnO 薄膜は GaN 基板上にエピタキシャル成長していることが確認できた。一方で、高速電子線回折 (RHEED) 像を観察したところ、全ての条件において ZnO 薄膜は 3 次的に成長しており、原子レベルで平坦性の良い薄膜は得られなかった (図 4)。

このため、ZnO 薄膜上に Co:TiO₂ を成長した場合、GaN 基板上に直接結晶成長させた場合と比較して結晶性が非常に悪く、室温強磁性を示す磁気光学効果も観測することができなかった (図 5、図 6)。

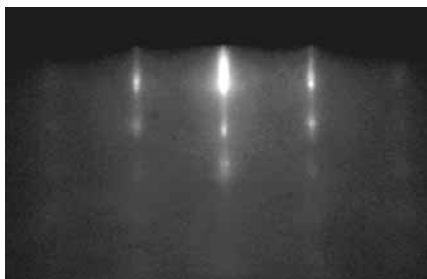


図 4. ZnO/p-GaN の RHEED パターン (基板温度 700℃、酸素分圧 1×10^{-4} Torr)。島状の表面構造を反映したスポット状のパターンが見られる。

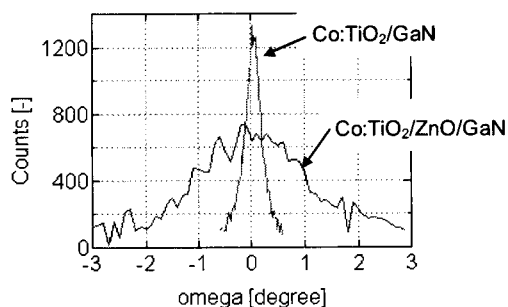


図 5. Co:TiO₂(200) X 線回折ピークのロッギングカーブ

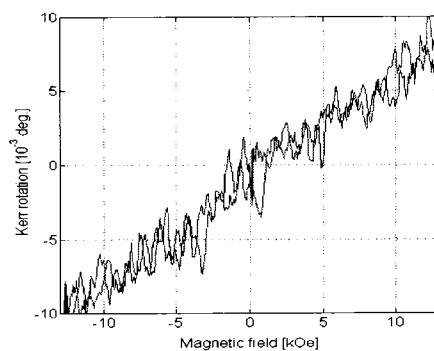


図 6. Co:TiO₂/ZnO/p-GaN (バッファ層なし) の磁気 Kerr 効果信号。磁場に対して線形成分は基板に由来する信号

2. 2 ZnO 低温バッファ層の導入

ZnO 薄膜の表面平坦性を改善するために、低温バッファ層の導入を試みた。具体的には GaN 基板上に ZnO バッファ層を 300℃で 30nm 堆積し、基板温度 650～750℃、酸素分圧 1×10^{-4} Torr にてアニールした後で、基板温度と酸素分圧をパラメータとして再度 ZnO 層の成長を行った。その結果、基板温度 650℃以上、酸素分圧 3×10^{-6} Torr 以上の条件において RHEED 像の改善が見られた (図 7)。

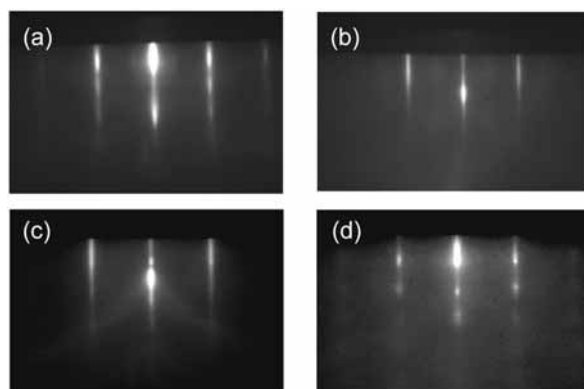


図 7. ZnO 低温バッファ層の RHEED パターン。a) バッファ層堆積直後。b) バッファ層アニール後。c) ZnO 再成長後。d) バッファ層なし。c) では表面平坦性の改善によりストリーク状のパターンが得られている。

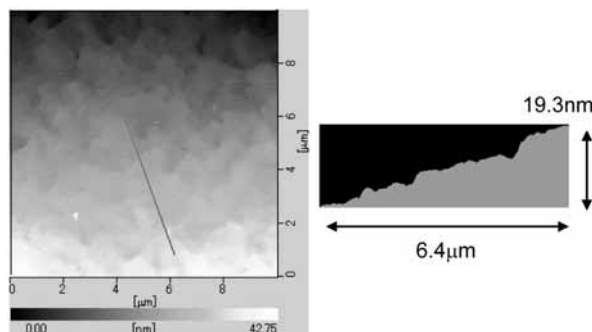


図 8. ZnO/GaN (バッファ層あり、750℃、 1×10^{-5} Torr) の AFM 像と表面形状プロファイル

AFM 測定によりさらに詳細に表面形状を評価したところ、成膜中の Zn 原子と O 原子の供給比が重要な役割を果たしており、基板温度 750℃、酸素分圧 1×10^{-5} Torr の条件でやや乱れてはいるものの原子レベルで平坦なステップ & テラス構造をとることが明らかになった(図 8)。さらに、この条件付近で作製した薄膜はフォトルミネッセンス (PL) 強度も最大となったことから、発光層としての利用にも最適であると結論した(図 9)。

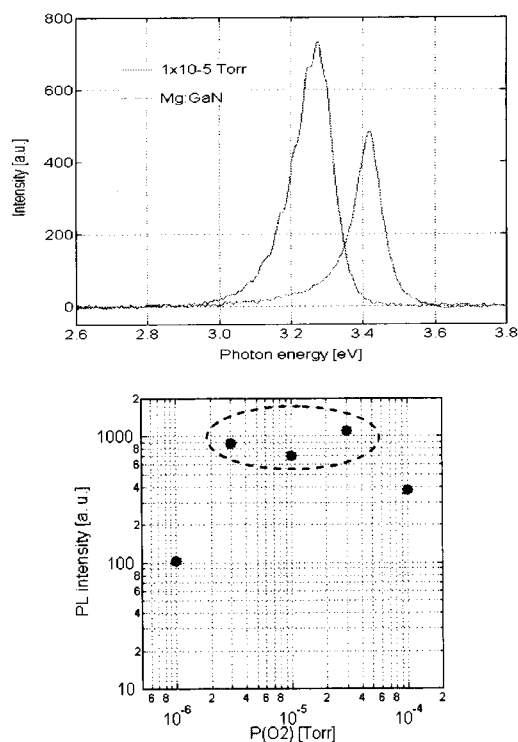


図 9. (上) ZnO/p-GaN(バッファ層あり、750℃、 1×10^{-5} Torr) の PL スペクトル。(下) PL 強度の酸素分圧依存性

2. 3 Co:TiO₂/ZnO/p-GaN 三層構造の作製

このようにして作製した ZnO 層上に Co:TiO₂ 薄膜を成長した。X 線回折ピークの半値幅と RHEED 像から結晶性と表面形状を評価したところ、バッファ層の導入による劇的な改善が見られた(図 10、図 11)。さらに、室温において強磁性的な磁気光学効果も観測された(図 12)。

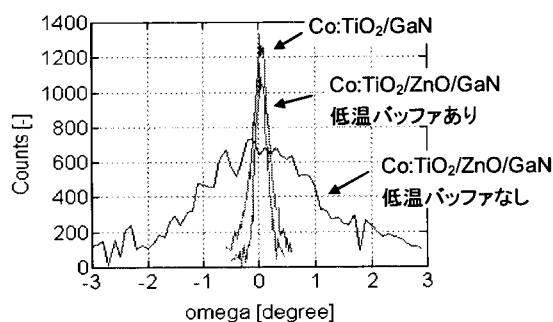


図 10. Co:TiO₂(200) X 線回折ピークのロッギングカーブ

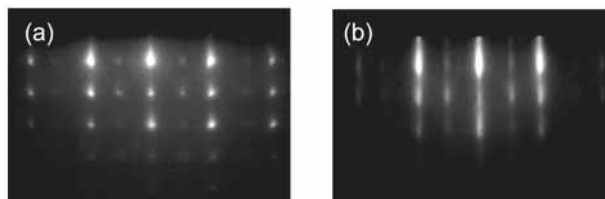


図 11. Co:TiO₂/ZnO/p-GaN の RHEED 像。(a) ZnO 低温バッファ層なし。(b) 低温バッファ層あり

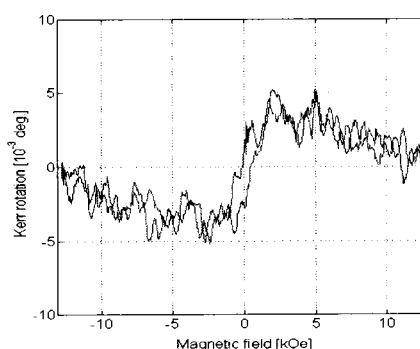


図 12. Co:TiO₂/ZnO/p-GaN(バッファ層あり)の磁気 Kerr 効果信号

3. 考察及び今後の展望

低温バッファ層を導入し、結晶成長条件を最適化することにより、原子レベルで平坦な表面を持った結晶性の良い ZnO 薄膜を GaN 基板上に成長することに成功した。これにより、室温で強磁性を示す Co:TiO₂/ZnO/p-GaN 三層構造の作製が可能になった。

今後の展望としては作製した三層構造を LED 素子に加工し、室温でのスピン LED 動作の実現を目標としてその I - V 特性や磁場下での発光特性について詳細な検討を行う計画である。

【参考文献】

1. Y. Matsumoto, M. Murakami, T. Shono, T. Hasegawa, T. Fukumura, M. Kawasaki, P. Ahmet, T. Chikyow, S. Koshihara, H. Koinuma, *Science* **291**, 854 (2001).
2. T. Hitosugi, Y. Hirose, J. Kasai, Y. Furubayashi, M. Ohtani, K. Nakajima, T. Chikyow, T. Shimada, T. Hasegawa, *J. Jpn. Appl. Phys.* **44**, L1503 (2005).
3. Y. Hirose, T. Hitosugi, J. Kasai, Y. Furubayashi, K. Nakajima, T. Chikyow, S. Konuma, T. Shimada, T. Hasegawa, *in preparation*.
4. D. J. Rogers, F. H. Teherani, A. Yasan, K. Minder, P. Kung, M. Razeghi, *Appl. Phys. Lett.* **88**, 141918 (2006).

アナターゼ型 Nb ドープ TiO₂ 薄膜の熱電特性と有効質量

一杉太郎、鶴浜哲一

1. はじめに

地球温暖化や資源問題が深刻な現代において、省エネルギーは非常に重要な課題である。有用な解決策の1つに、熱電効果を用いた廃熱の有効利用が挙げられる。熱電効果とは、物質に温度勾配が生じるとその両端に電圧が発生する現象である。この効果を利用して、熱エネルギーを電気エネルギーに変換することができる。たとえば、自動車エンジンやパソコンの廃熱を利用して熱電材料に温度勾配をつけ、電気エネルギーに変換して利用することが検討されている。

近年、材料が入手しやすく、高温に強いという点において、酸化物が熱電材料として注目されている。熱電材料として利用するにはゼーベック係数と電気伝導度が大きいことが必要であり、アナターゼ型 TiO₂ は室温で比較的大きな熱電効果(ゼーベック係数)を示すことが知られていた[1]。

我々の研究グループでは、このアナターゼ型 TiO₂ への Nb ドーピングにより、電気伝導性が大幅に向上することを見出した[2]。そこで、本研究では Ti_{1-x}Nb_xO₂ 透明導電膜の熱電特性と輸送特性を調べ、熱電材料としての基礎特性の評価を行った。また、磁性が熱電効果に及ぼす影響を調べるため、Ti_{1-x}Nb_xO₂ に Co をドーピングして希薄磁性半導体を作り、その熱電特性を測定した。さらに、Ti_{1-x}Nb_xO₂ については熱電特性と輸送特性から有効質量を算出し、バンド構造に関する考察を行った。この物質は透明導電材料としても期待されているので、有効質量と透明導電性の関係についても検討を行った。

2. 実験方法

パルスレーザー蒸着法(PLD)により、LSAT(100)または STO(100)基板上に Ti_{1-x}Nb_xO₂ ($x = 0 - 0.06$) エピタキシャル薄膜を作製した。蒸着時の基板温度は 650℃、酸素分圧は 1.0×10^{-5} Torr とした。膜厚は 100 nm 程度であった。作製した薄膜は、X 線回折により結晶構造の同定を行い、全ての薄膜がアナターゼ構造であることを確認した。それぞれの試料について、ゼーベック係数 S 、4 端子法による抵抗率、Hall 効果測定よりキャリア濃度と移動度の評価を行った。

3. 実験と結果

3. 1 Ti_{1-x}Nb_xO₂ の熱電効果

室温において S を測定した結果、Nb ドーピングを進めるにつれて S は単調に減少していく傾向が見られ(図 1(a))、ドーピングにより金属状態に近づいていくことが示唆される。電気伝導度 σ と熱電効果を加味した性能指数 σS^2 は x

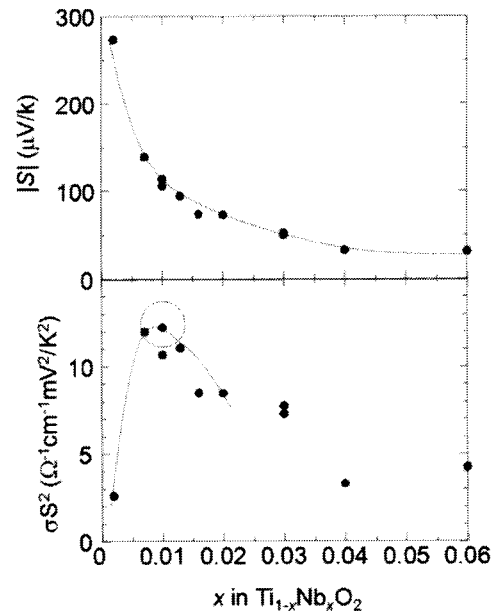


図 1 (a) Ti_{1-x}Nb_xO₂ の室温におけるゼーベック係数 S (b) 性能指数 (σS^2) のドーピング依存性。丸で示した組成 ($x = 0.01$) で性能指数が最大となる。

$= 0.01$ ($\sigma = 1099 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$, $S = 106 \mu\text{V/K}$) で最大値 $12.3 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mV}^2/\text{K}^2$ を示すことがわかった (図 1(b))。この値は、熱電効果が大きい他の酸化物 (Zn_{1-x}Al_xO₂) : $10.7 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mV}^2/\text{K}^2$ [3], SrTi_{1-x}Nb_xO₃ [4] : $20.3 \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}\text{mV}^2/\text{K}^2$) と比較しても遜色なく、Ti_{1-x}Nb_xO₂ は熱電材料として有望であることがわかった。

なお熱電材料の性能指数 $ZT = S^2 T / \kappa$ (κ : 熱伝導率) については未だ算出できていない。この算出には熱伝導率が必要であり、アナターゼは大型の単結晶を作製するのが難しいため、信頼できるデータが非常に少ないためである。熱酸化シリコン基板上にアナターゼ薄膜を形成し、3 ω 法により熱伝導率を測定する予定である。

3. 2 希薄磁性酸化物 Ti_{1-x-y}Nb_xCo_yO₂ の熱電効果

希薄磁性酸化物は半導体としての性質と強磁性をあわせ持つ物質であり、スピンエレクトロニクス材料として注目を集めている。Ti_{1-x}Nb_xO₂ に Co をドーピングすることにより強磁性体にすることが可能である。そこで、本物質系の熱電効果を測定した。しかし、Co ドーピングによる熱電効果の増大はみられず、磁性と熱電効果の直接的相関は観察されなかった。

3. 3 バンド構造と有効質量

ホール効果測定よりもとめたキャリア濃度と S を用いて有効質量の算出を行い、バンド構造に関する考察を行った。 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ のキャリア濃度は温度に依存しないことから、縮退半導体のモデルを用いた。算出にあたって、電子の散乱要因を仮定することが必要である。アナターゼ型 TiO_2 単結晶においては、室温では光学フォノンが主な散乱要因であることがわかっている[1]、電子散乱要因として光学フォノンを仮定した。

図2に示すように、有効質量はキャリア濃度が増えるに連れゆるやかに増加しており、これは $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ のバンドが非放物線性を有していることを示している。

最も電気伝導性の高い試料($x = 0.06$:キャリア濃度 $1.6 \times 10^{21} \text{ cm}^{-3}$)では m^*/m_0 は 1.5 程度となった。この有効質量は他の透明導電体(ITO や ZnO)に比べて3倍程度の大きさである。キャリア濃度を増やしていくにつれ、徐々に有効質量が増えていくのは、Nb ドーピングにより格子定数が伸び、Ti-Ti 間距離が増大する結果と定性的に一致する。

$\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ における大きな有効質量は、電気伝導性の観点からは不利だが、光学的透明性の観点からは有利に働く。すなわち、有効質量が大きいため、可視光透過率が向上する。

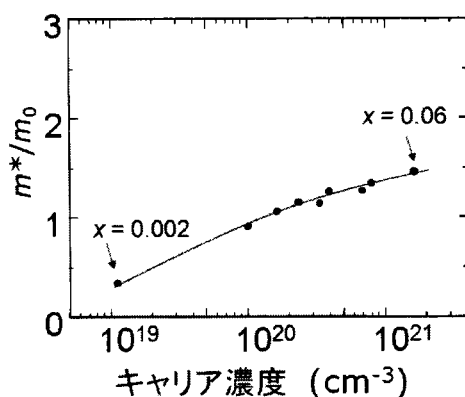


図2 有効質量のキャリア濃度依存性。
(m^* :有効質量、 m_0 :自由電子の質量)

可視光全体(波長 400-800nm 程度)を透過するためにはバンドギャップを保持しつつキャリア電子を固体内に導入

する必要がある。短波長側の透過率はバンドギャップが決めるが、長波長側はキャリア電子と光の相互作用が決め、この長波長側の光学特性に有効質量が関与している。キャリア電子は光の電場によって集団振動を起こし、ある特定波長の光を強く吸収する。この波長をプラズマ波長(λ_p)と呼び、この波長が長波長にあるほど可視光透過率が増す。

$$\lambda_p = 2\pi c \left(\frac{\epsilon_0 \epsilon_\infty m^*}{n_e e^2} \right)^{\frac{1}{2}}$$

プラズマ波長は次式であらわされる。

ここで、 ϵ_0 は真空の誘電率、 ϵ_∞ は光学的誘電率である。また、 c 、 m^* 、 n_e と e はそれぞれ、光速、電子の有効質量、キャリア濃度と素電荷量である。式からわかるようにプラズマ波長を大きくするためには m^* が大きいほどよい。また、 TiO_2 は大きな誘電率を持つことが知られており、その効果もプラズマ波長を長波長側にシフトする要因となっている。このような要因があり、 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ において透明導電性が発現していると考えている。

4. まとめと今後の展望

アナターゼ型 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ 薄膜は $x = 0.01$ 付近において最も優れた熱電性能を示し、有望な熱電材料であることを明らかにした。今後、アナターゼ薄膜の熱伝導率の測定を行い、本物質系の熱物性を明らかにしていく予定である。また、有効質量をゼーベック係数と輸送特性から算出し、バンド構造に関する知見を得た。これはアナターゼ型 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ 薄膜における透明導電メカニズムの解明につながり、今後、第一原理計算と合わせてより深い議論をしていく予定である。

【参考文献】

1. Forro *et al.*, J. Appl. Phys. 25, 633 (1994).
2. Furubayashi *et al.*, Appl. Phys. Lett. 86, 252101 (2005).
3. 「熱電変換材料」、日本セラミックス協会、日本熱電学会。
4. Ohta *et al.*, J. Appl. Phys. 97, 034106 (2005).

Y:TiO₂における電界誘起抵抗変化

中尾祥一郎

1. はじめに

金属/酸化物/金属キャパシタ構造で観測されている電界誘起抵抗変化スイッチング(electric field induced resistive switching, RS)効果[1]は、電圧の印加によって可逆的に抵抗が変化する現象である。RS 効果は次世代不揮発性メモリである抵抗変化メモリ(ReRAM)への応用が期待され、現在さかんに研究されている。しかしながらそのメカニズムは未だに不明である。さらなる高性能化や新物質開発の指針を得るために、そのメカニズム解明は急務である。

これまで RS 効果は Mn 酸化物などのペロブスカイトや二元系遷移金属酸化物等で広く観測されている。その中でも TiO₂ (代表例として[2])は RS 効果が観測されている二元系遷移金属酸化物の代表的な物質である。また TiO₂ は電子相関の効果が弱く電子状態はよく理解されている。そのためメカニズム解明の研究に最適であると考えられる。また TiO₂ は実際の半導体プロセスとの親和性も良いことから実際のデバイスへの応用が進んでいる物質でもあり、基礎研究だけでなく応用研究の観点からも非常に重要な物質である。二元系遷移金属酸化物では絶縁破壊類似現象であるフォーミング過程を経てノンボラ型の RS 効果が発現する事が知られている。TiO₂ においてはこのノンボラ型の RS 効果が広く観測されている。最近 TiO₂ において還元雰囲気でアニールする事によって酸素欠損を導入すると RS 効果を示さなくなる事が報告された[3]。その一方で RS 効果が多種多様な酸化物で観測されていることから、酸素欠損の存在が必須であるという主張[4]もある。メカニズムを考える上で酸素欠損の役割を検証する事は非常に重要である。そこで本研究では還元雰囲気で作成された TiO₂ の RS 効果を調べた。酸素欠損の導入はキャリアドーピングとして働く為、TiO₂ の Ti サイトを 3 価の Y で置換する事で酸素欠損と独立してキャリア濃度を制御する事を試みた。

2. 実験

金属/酸化物/金属キャパシタ構造試料は以下のように作成した。まずガラス基板(ノンアルカリガラス、コーニング 1737 もしくは旭硝子 AN100)上に、下部金属電極を作成した。得られた下部金属電極上に TiO₂ 薄膜を作成し、最後に上部金属電極をシャドウマスクを用いて作成した。上部金属電極の大きさは 500 μm φ である。金属電極には Au または Pt を使い、Au は抵抗加熱真空蒸着法、Pt はスパッタ法で作成した。金属電極の膜厚は 100nm 程度とした。TiO₂ 薄膜は組成の転写性の良いパルスレーザー堆積(PLD)法によって作成した。ターゲットは TiO₂ (99.9 %)と Y₂O₃ (99.9 %)を Ti_{0.9}Y_{0.1}O_x の組成になるように混合し加圧

成形したのち焼成したものを用いた。蒸着時の基板温度は 600℃、酸素分圧は 1 x 10⁻⁴ Torr とした。KrF エキシマーレーザー(波長 248 nm)を光源として用い、繰り返し周波数は 3 Hz、エネルギー密度は 1~2 J/cm²・shot とした。得られた TiO₂ 薄膜の膜厚は 100~200nm 程度であった。

作製した試料は X 線回折法(XRD)によって結晶構造を同定した。RS 効果の特性はプローバーを用いた 2 端子による電流電圧(*I-V*)測定およびパルス印加測定によって評価した。*I-V* 測定は Keithley2410 ソースメーターを、パルス印加測定は Keithley2410 ソースメーターと NF 回路 1930A マルチファンクションシンセサイザーによって行い、ソフトウェアや回路は自作した。

3. 結果と考察

図 1 に作成した試料の模式図、外観、および XRD パターンを示す。XRD パターンのブロードな構造はガラス基板由来の構造である。XRD パターンから Au 下部電極試料はアナターゼ(101)の回折が確認でき、多結晶アナターゼ型 TiO₂ が成長している事が分かる。一方 Pt 下部電極試料においてはピーク強度が弱く、結晶性が悪い。

図 2(a)に Au 下部電極試料の *I-V* 特性を示す。初期状態は高抵抗状態(High Resistive State, HRS)であり、+2~3V 程度で HRS から低抵抗状態(Low Resistive State, LRS)へ徐々に変化する。LRS は負電圧が印加されるまで保持され、-2~3V 程度で再び HRS に戻る。図 2(b)にパルス電圧印加特性を示す。パルス電圧の印加によって可逆的に抵抗が変化しており、確かに本試料が RS 効果を示す事が分かった。なお同じ成膜条件で作成した Y 無置換の試料においては、

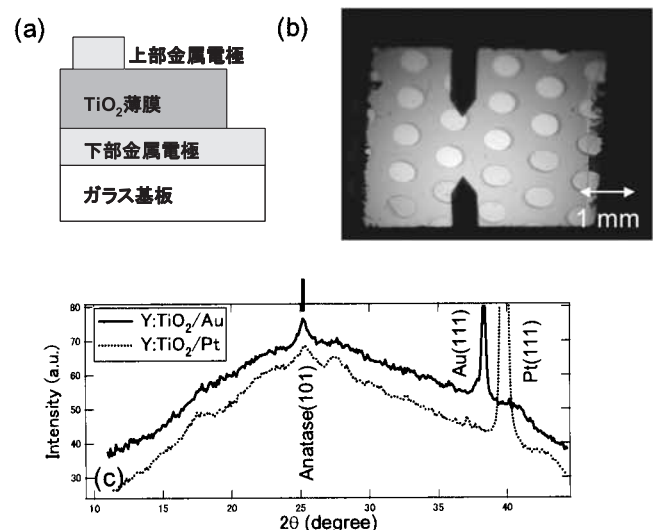


図 1. 金属/TiO₂/金属キャパシタ構造試料の
(a) 模式図。 (b) 外観。 (c) XRD パターン。

KAST 平成18年度研究概要 2007. 7. 19

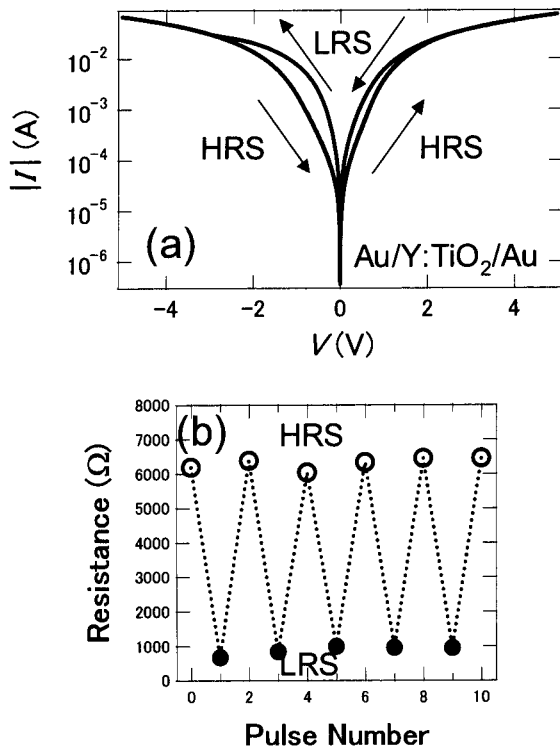


図 2. Au/Y:TiO₂/Au の (a) I - V 特性. (b) パルス電圧印加特性 (奇数番パルス 10V 500 μ s 偶数番パルス - 7V 5ms 測定電圧 0.1V)。

RS 効果は観測されていない。以上の結果から、還元雰囲気で作成された TiO₂[3]は酸素欠損の存在自体が問題ではなく、キャリアが過剰ドーピングになっているため RS 効果が観測されないのだと考えられる。

これまで TiO₂において報告されている RS 効果は同一極性の電圧において、電圧値によって抵抗状態が変化するノンポーラ型であった。しかしながら本研究においては、電圧の極性で抵抗状態が変化するバイポーラ型の RS 効果が観測された。また従来のノンポーラ型においてはフォーミング過程と呼ばれる初期過程が必要であったが本研究ではその様な過程は観測されず、as-prepared の状態で RS 効果を示した。これまでの研究では動作モードは観測される物質系に依存し、バイポーラ型は主にペロブスカイト構造の酸化物で観測されていた。本研究において典型的なノンポーラ型である二元系遷移金属酸化物の TiO₂ でバイポーラ型の特性が観測された事は、メカニズムを考える上で重要な知見を与えると考えられる。

図 3 に Pt 下部電極試料の I - V 特性を示す。Au 下部電極試料の場合と同様にバイポーラ型の RS 効果が観測された。本試料においては Au 下部電極試料の場合に比べて HRS/LRS の比が大きく I - V 特性のヒステリシスが巨大になっている。また Au 下部電極試料の場合と異なり負電圧側の LRS から HRS へのリセット過程は明確な数値が見られない。Pt(仕事関数 5.7eV)は Au(仕事関数 5.1eV)に比べ

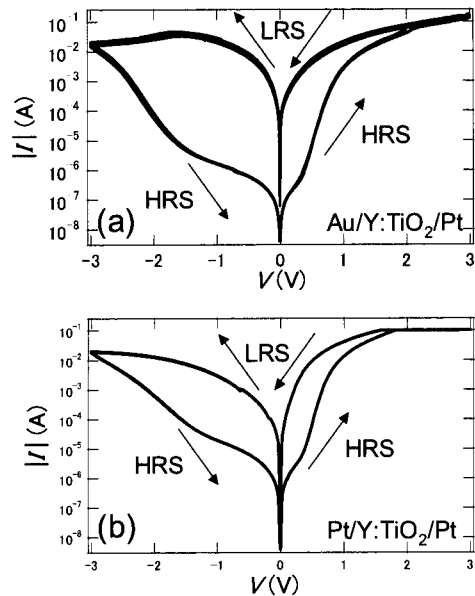


図 3. Y:TiO₂/Pt の I - V 特性。上部電極が (a) Au. (b) Pt。

て仕事関数が大きく n 型の TiO₂とはショットキー障壁を作りやすい。実際 Pt 下部電極試料の I - V 特性は整流性が強くなっている。Pt と Au で RS 効果の特性が大きく違う事から界面の電子状態が RS 効果に深く関与している事が示唆される。すなわち本研究は RS 効果のメカニズムとしてショットキー界面の電荷蓄積モデル[5]を支持する。ただし現時点では結晶性の影響も否定できず、今後の検証が必要である。

4. まとめと今後の展望

TiO₂を Ti サイトを Y で置換する事で酸素欠損とは独立にキャリアの制御を行い、その RS 効果を調べた。その結果、今まで RS 効果が観測されていなかった酸素欠損の多い TiO₂において RS 効果を観測する事に成功した。またその動作モードが従来のノンポーラ型とは異なるバイポーラ型であることを発見した。本試料においては電極金属種依存性が非常に大きく、界面の電子状態が RS 効果に深く関与している事が示唆された。

今後の展望としては、無置換 TiO₂で観測されているノンポーラ型と本研究で観測されたバイポーラ型の関係を明らかにする為に中間組成の試料での測定を行う予定である。

【参考文献】

1. 澤彰仁, 応用物理, 75, 1109(2006).
2. Choi et al., J. Appl. Phys., 98, 033715 (2005).
3. Kim et al., Appl. Phys.Lett., 89, 162912 (2006).
4. Hamaguchi et al., Appl. Phys.Lett., 88, 142508 (2006).
5. Sawa et al., Appl. Phys.Lett., 85, 4073 (2004).

業績

【原著論文】

1. Y. Furubayashi, T. Hitosugi, Y. Yamamoto, Y. Hirose, G. Kinoda, K. Inaba, T. Shimada and T. Hasegawa
Novel transparent conducting oxide: Anatase $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$
Thin Solid Films, 496, 157-159 (2006)..
2. K. Inaba, T. Hitosugi, Y. Hirose, Y. Furubayashi, G. Kinoda, Y. Yamamoto, T. W. Kim, H. Fujioka, T. Shimada and T. Hasegawa
Magnetic Properties of Rutile $\text{Ti}_{1-x}\text{Fe}_x\text{O}_2$ Epitaxial Thin Films
Jpn. J. Appl. Phys., 45, L114-L116 (2006)
3. M. Ohtani, T. Hitosugi, Y. Hirose, J. Nishimura, A. Ohtomo, M. Kawasaki, R. Inoue, M. Tonouchi, T. Shimada and T. Hasegawa
Development of High-throughput Combinatorial Terahertz Time-domain Spectrometer and its Application to Ternary Composition-spread Film
Appl. Surf. Sci., 252, 2622-2627 (2006).
4. G. Kinoda, T. Hitosugi, Y. Yamamoto, Y. Furubayashi, K. Inaba, Y. Hirose, T. Shimada and T. Hasegawa
Enhancement of Magneto-Optical Properties of Anatase $\text{Co}:\text{TiO}_2$ Co-Doped with Nb.
Jpn. J. Appl. Phys., 45, L387-L389 (2006).
5. T. Hitosugi, G. Kinoda, Y. Yamamoto, Y. Furubayashi, K. Inaba, Y. Hirose, K. Nakajima, T. Chikyow, T. Shimada and T. Hasegawa
Carrier Induced Ferromagnetism in Nb Doped $\text{Co}:\text{TiO}_2$ and $\text{Fe}:\text{TiO}_2$ Epitaxial Thin Film
J. Appl. Phys., 99, 08M121/1-08M121/3 (2006).
6. Y. Hirose, T. Hitosugi, Y. Furubayashi, G. Kinoda, K. Inaba, T. Shimada and T. Hasegawa
Intrinsic Faraday Spectra of Ferromagnetic Rutile $\text{Ti}_{1-x}\text{Co}_x\text{O}_{2-\delta}$
Appl. Phys. Lett., 88, 252508/1-252508/3(2006).
7. Y. Furubayashi, T. Hitosugi and T. Hasegawa
Response to "Comment on 'A transparent metal: Nb-doped anatase TiO_2 ' [Appl. Phys. Lett. 86, 252101 (2005)]
Appl. Phys. Lett., 88, 226103 (2006).
8. J. Kasai, N. Okazaki, Y. Nakayama, T. Motohashi, J. Shimoyama, K. Kishio, Y. Matsumoto, H. Koinuma and T. Hasegawa
Direct Observation of Interlayer Josephson Vortices in

Heavily Pb-Doped $\text{Bi}_2\text{Sr}_2\text{CaCu}_2\text{O}_y$ by Scanning Superconducting Quantum Interference Device Microscopy
Jpn. J. Appl. Phys., 45, L490-L492 (2006)

【総説】

1. 古林寛, 一杉太郎
アナターゼ型 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ 透明伝導体の輸送特性
日本物理学会誌, 61, 589-593 (2006).
2. 一杉太郎, 植田敦希, 長谷川哲也
ガラス上における Nb ドープ二酸化チタン薄膜の透明導電性
セラミックス, 42, 32-36 (2006).

【書籍】

1. 一杉太郎, 長谷川哲也
二酸化チタンの特徴、透明導電膜の技術(改訂 2 版)
オーム社 (2006)、pp.174-184

【口頭発表】

1. Y. Furubayashi, T. Hitosugi, Y. Yamamoto, Y. Hirose, T. Shimada and T. Hasegawa, "A new TCO: Nb doped TiO_2 anatase" (invited), The International Conference on Coating on Glass and Plastics (ICCG6), Dresden, Germany, June 18-22 (2006).
2. 岡村有造, 一杉太郎, 廣瀬靖, 島田敏宏, 長谷川哲也
フェムト秒レーザー照射による TiO_2 の電気抵抗制御
第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津
3. 岡崎壮平, 岡崎紀明, 廣瀬靖, 古林寛, 西村潤, 上野和紀, 大友明, 川崎雅司, 一杉太郎, 島田敏宏, 長谷川哲也
走査型マイクロ波顕微鏡による薄膜導電率の定量マッピング
第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津
4. 古林寛, 陳同来, 廣瀬靖, 奥本高行, 一杉太郎, 島田敏宏, 長谷川哲也
 M^{4+} イオンを添加したアナターゼ TiO_2 の光学特性
第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津
5. 山田直臣, 一杉太郎, 植田敦希, 古林寛, 島田敏宏, 長谷川哲也
反応性 RF スパッタ法により作製したアナターゼ型 $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ 薄膜の電気伝導性
第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月大津
6. 能川玄之, 一杉太郎, 中尾祥一郎, 古林寛, 廣瀬靖, 島田

敏宏、長谷川哲也

アナターゼ型 $\text{Ti}_{0.94}\text{Nb}_{0.06}\text{O}_2$ エピタキシャル薄膜のキャリア輸送特性と酸素欠損の関係

第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津

7. 植田敦希、一杉太郎、古林寛、廣瀬靖、小沼誠司、島田敏宏、長谷川哲也

ガラス基板上に室温成長させた $\text{Ti}_{0.94}\text{Nb}_{0.06}\text{O}_2$ 薄膜の透明導電性

第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津

8. 廣瀬靖、一杉太郎、笠井淳平、古林寛、島田敏宏、長谷川哲也

ルチル $\text{Co}_x\text{Ti}_{1-x}\text{O}_2/\text{ZnO}/\text{p-GaN}$ 三層構造の作製

第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津

9. 島田敏宏、阿部仁、能川玄之、大伴真名歩、清水亮太、雨宮健太、稲葉和久、廣瀬靖、古林寛、一杉太郎、長谷川哲也

$(\text{Fe},\text{Co})_x\text{Nb}_y\text{TiO}_2$ 薄膜の L 端 XAS および XMCD 測定

第 67 回応用物理学会学術講演会、2006 年 8 月、大津

10. 阿部仁、島田敏宏、能川玄之、雨宮健太、太田俊明、稲葉和久、廣瀬靖、古林寛、山本幸生、一杉太郎、松本祐司、長谷川哲也

遷移金属をドーブした TiO_2 エピタキシャル膜の磁場中 XMCD 測定

日本物理学会 2006 年秋季大会、2006 年 9 月、千葉

11. 長谷川哲也

遷移金属ドーブ TiO_2 薄膜の光・電子機能

日本学術振興会日本学術振興会プラズマ材料科学第153委員会、2007 年 1 月、東京

12. 山田直臣、一杉太郎、笠井淳平、古林寛、廣瀬靖、島田敏宏、長谷川哲也

2 元スパッタ法による多結晶 Nb ドープ TiO_2 透明導電性薄膜の作製

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

13. 古林寛、山田直臣、一杉太郎、廣瀬靖、山本幸生、島田敏宏、長谷川哲也

透明伝導体アナターゼ $\text{Nb}:\text{TiO}_2$ の輸送現象(3)

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

14. 古林寛、奥本高行、陳同来、山田直臣、廣瀬靖、一杉太郎、島田敏宏、長谷川哲也

Nb/M^{4+} イオンを共添加したアナターゼ TiO_2 の光学・輸送特性

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年

3 月、相模原

15. 一杉太郎、神坂英幸、山下晃一、山田直臣、古林寛、中尾祥一郎、能川玄之、植田敦希、島田敏宏、長谷川哲也、鶴浜哲一、ホァンゴクランフン

アナターゼ型 $\text{Ti}_{1-x}\text{Nb}_x\text{O}_2$ (TNO) 薄膜の電子状態

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

16. 畑林邦忠、一杉太郎、岡崎壮平、平林英史、菅谷英生、古林寛、廣瀬靖、島田敏宏、長谷川哲也

アナターゼ $\text{TiO}_2/\text{SrTiO}_3$ ヘテロ構造の電子輸送特性

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

17. 中尾祥一郎、一杉太郎、廣瀬靖、古林寛、山田直臣、島田敏宏、長谷川哲也

$\text{Ti}_{1-x}\text{M}_x\text{O}_2$ ($\text{M}=\text{Nb}, \text{Y}$) における電界誘起抵抗変化

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

18. 鶴浜哲一、一杉太郎、古林寛、山田直臣、島田敏宏、長谷川哲也

$\text{Ti}_{1-x}\text{M}_x\text{O}_2$ ($\text{M}=\text{Nb}, \text{Y}$) における電界誘起抵抗変化

2007 年春季 第 54 回応用物理学会学術講演会、2007 年 3 月、相模原

【特許】

(1)国内特許出願 2件

横山「高分子ナノメディカル」

研究期間：平成 16 年 4 月～平成 21 年 3 月

横山「高分子ナノメディカル」プロジェクト

プロジェクトリーダー 横山 昌幸

【基本構想】

本プロジェクトは、合成高分子材料を用いてナノサイズのデバイスを作成して、それを医療に応用することを目的とする。

現在、ナノテクノロジーは広範に研究・開発されてはいるが、「真のナノテクノロジー」という用語が出現するように、ナノサイズであることによって従来にはない画期的な性能・物性が得られることの重要性が認識され始めている。生体を対象とした医療においても、ナノサイズのどの側面が優れた診断と治療技術に結実するかが注目されるようになってきている。ナノサイズは、従来の医療で扱われてきたサイズより桁違いに小さいのであるが、その医療応用には、身近なヒントがある。血液での輸送現象である。腎臓ではナノサイズのフィルター機能により、高分子物質のタンパク質は尿には移行しないが、特定の部位では血管に開いたナノサイズの穴から、組織に移行する。この現象を「薬物ターゲティング」に役立てることが可能であると考えられる。

「薬物ターゲティング」とは薬物治療が必要な部位のみに薬物を運んで効かせることで、薬効を飛躍的に高める方法論である。このために、高分子ミセルというナノサイズの運搬体に薬物を載せてターゲティングを行う。本プロジェクトの目標の一つは、血管にナノサイズの穴が多い固形ガン組織に、抗がん剤をターゲティングすることである。また、高分子ミセルにMRI造影剤を載せれば、微小なガンを早期に診断することに活用され得る。また、診断と治療が同じキャリアーシステムであるために、画像診断で抗がん剤治療の効果が予想することが可能であり、患者個人に適したオーダーメイド治療が可能となる点も大きな特長である。さらに、薬物を適切な速度で徐放し、組織に接着するゲルの開発も行っている。

1. 平成18年度の研究目的

プロジェクト3年目となる平成18年度は、以下の各項目を重点に研究を推進した。

(1) 薬物封入高分子ミセルの作成と性能評価

高分子ミセルドラッグキャリアーシステムは図1に示すように、合成高分子が数百分子会合しその内核に疎水性薬物を保持し、標的部に選択性高く運搬することで、飛躍的に薬効を高め、副作用を減少させることができる。特に10～100nmの直径の極めて小さなナノサイズでありながら、多量の疎水性薬物を安定に封入できることで、EPR効果（固形がん組織血管の透過性が亢進している性質）を利用して固形がんへターゲティングできることが大きな特長である。

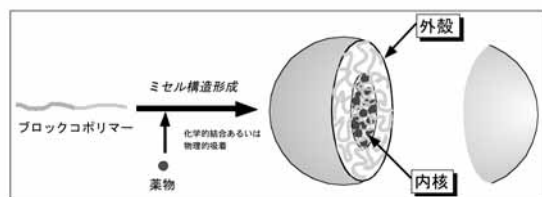


図1 高分子ミセル薬物キャリアーシステム

既に、抗がん剤アドリアマイシン、タキソール内包高

分子ミセルで、がん組織への選択性高い集積が得られ、ヒトでの臨床試験が進行中である。

ミセル内核には疎水性の抗がん剤を封入する。この高分子ミセルは、固形がん組織の微小血管が高分子物質を非常に透過させやすくなっている性質によって固形がんへ選択的に運搬、すなわちターゲティングされる。このターゲティング戦略はEPR効果（Enhanced Permeability and Retention effect）と呼ばれる。図2に示すように、

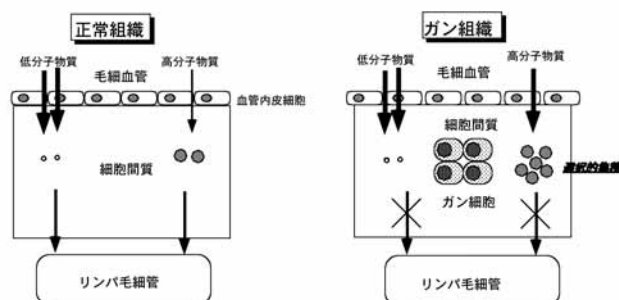


図2 EPR効果による固形がん組織へのターゲティング

固形がん組織では種々のサイトカインの働きによって血管内皮細胞の細胞間の間隙が広がったり、細胞内の透過チャンネル経由の透過作用が亢進したりして、高分子物質の透過性が正常組織に比べて3～10倍位に亢進している。また、正常の組織ではリンパ管への排出があるのに対し、

がん組織ではリンパ排出が欠損するか著しく減少している。以上の現象によって、高分子物質ががん組織に選択的に集積することとなる。

本年度に重点を置いて研究したのは以下の項目である。

- ・ポリエチレングリコール-ポリ（アスパラギン酸エステル）ブロックコポリマーから成る高分子ミセルに分化誘導剤レチノイン酸を封入し、そのマウスでの体内分布・動態と抗がん活性を評価する。
- ・ウィンドウチャンバー法という特殊な方法により、固形がんへの高分子ミセルの浸透挙動を動物が生きたまま測定することで、がんターゲティング特性を解析する。
- ・高分子ミセルを形成する疎水性高分子鎖に液晶性高分子を用いることで、高い薬物封入収率と高い封入安定性を両立した高分子ミセルシステム構築を行う。この項目については、西原研究員の項を参照のこと。

(2) 高分子ミセル型MR I 造影剤の作成

核磁気共鳴画像（MRI）は現在、医療用の画像診断法の中で超音波、X線CTと並んで最も重要な方法の1つであり、より明瞭な画像を得るために用いられるのがMRI造影剤である。現在繁用されている造影剤は、水分子の水素原子のT1緩和時間を短縮する能力を有するGd（ガドリニウム）イオンをキレートした低分子化合物のGd-DTPAである。しかし、この低分子造影剤自体は固形がんなどへの標的的特異性はなく、血中半減期が非常に短いことが短所である。

本研究課題は、前述のEPR効果を利用して、固形がん組織に選択的に高いコントラスト像を与える高分子ミセル型のMR I 造影剤である。図3に示すように、

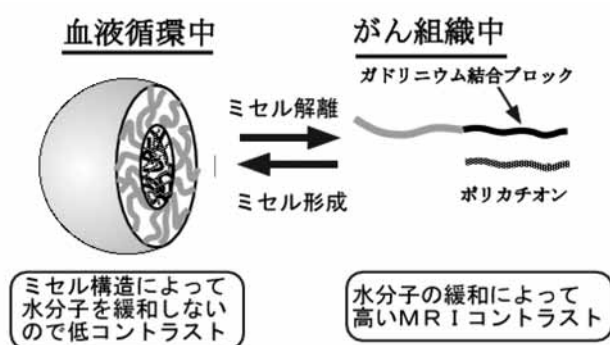


図3 高分子ミセル型MR I 造影剤の設計

高分子ミセルによる固形がんへのターゲティングに加えて、ミセル構造の形成と解離に基づくT1緩和能変化によって、がん選択的造影を可能とする。すなわち、ブロックコポリマーの1つの鎖のポリアニオン部分に造影効果を生み出すGd（ガドリニウム）を結合し、これとポリカチオンをイオンコンプレックスにすることにより高分子ミセルを形成させる。この高分子ミセルの形態で固形がん組

織へターゲティングされるが、ミセル形成により結合Gdがミセル内核に位置して水分子に自由に接近できない状態にある。よってミセル状態ではGd原子が水分子のT1緩和時間を短縮する能力は低く、結果として血液のMR I コントラストが低く抑えられる。（画像上で黒く映る）

一方、固形がんに集積した後、高分子ミセルはゆっくりと解離して、遊離したブロックコポリマーとなる。このブロックコポリマーの状態では結合Gdが水分子に接近しやすくなるので高いT1緩和時間短縮能を示し、結果として固形がん組織の高いMR I コントラストが得られる。（画像上で白く映る）

この項目については、白石研究員の項を参照のこと。

(3) 薬物除放能を有する組織接着性ハイドロゲル

現在、DDS技術を利用して体内の患部に留置して、そこでのみの局所療法を実現させたシステムはほとんどない（唯一と言える例は、脳腫瘍手術跡に抗がん剤徐放のシートを留置するものである）。基礎研究では、薬物を含有したゲルからの治療実験が行われているが、実用にほど遠いのが現状である。その理由は、1）体内でゲルが動いてしまうことの危険性、2）水に富んだハイドロゲル内に薬物（疎水性のものが多い）を安定に保持する手段が得にくいことである。これらの困難を克服すべく、高分子ミセルを一成分としたハイドロゲルを用いることを考案した。このハイドロゲルは、これまでに本プロジェクトで止血剤として研究されたものである。図4に示すように、(1) 表面にアルデヒド基を有する高分子ミセル、(2) 側鎖にアミノ基を有する高分子、及び(3) 生体組織表面、の三成分がシッフ塩基を介してゲル化する現象を利用した新しい組織接着性ハイドロゲルである。ミセル表面のアルデヒド基は、アミノ基を有する高分子とのみではなく、生体組織表面に存在するアミノ基とも反応することで、生体組織への接着性を有する。また、高分子ミセルの疎水性内核は、薬物の保持機能を有し、薬物の除放を実現する。

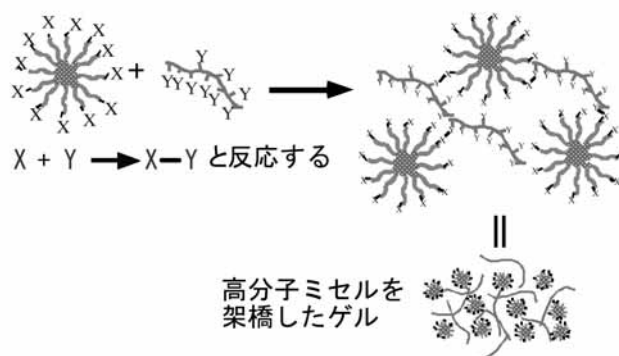


図4 高分子ミセルを活用した止血剤

本年度は、この新しい組織接着性ハイドロゲルに抗がん剤

アドリアイシンを封入してその放出速度の制御を検討した。

2. 平成18年度の研究成果

(1) 薬物封入高分子ミセルの作成と性能評価

- ・レチノイン酸ミセルの体内動態と抗がん活性
(京都大学薬学部橋田研究室との共同研究)

レチノイン酸封入に用いたブロックコポリマーは PEG-P(α , β -Asp(bzl69%))である。ポリエチレングリコール鎖の分子量5,000、アスパラギン酸ユニット数は27でその69%の側鎖にベンジルエステルを形成しているものである。レチノイン酸はポリマーに対して10wt.%で仕込み、エバポレーション法で封入したものを用いた。投与量は0.60mgATRA/kgとし、対照としては従来投与法であるHCO-60に5%濃度で分散させたものを用いた。図5に血中濃度を示す。低分子界面活性剤のHCO-60分散させたもの(○)に比べて、高分子ミセル封入によって高い血中濃度が達成されているのがわかる。

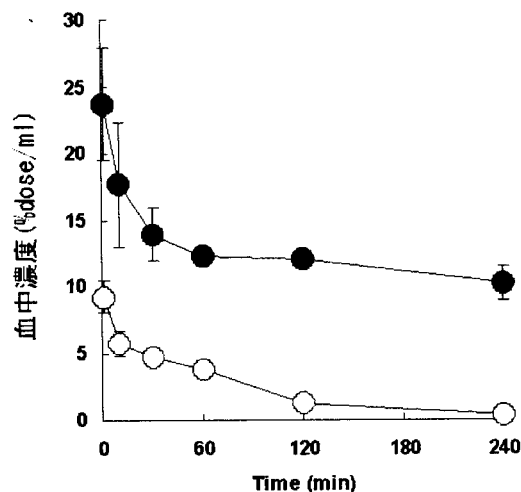


図5 高分子ミセル封入による血中濃度変化

●: 高分子ミセル封入、○: HCO-60可溶性

がんへのターゲティングの必要条件とも言うべき、高い血液中濃度が高分子ミセル封入によって達成されたので、抗がん活性を測定した。図6と図7に抗がん活性評価の結果を示す。

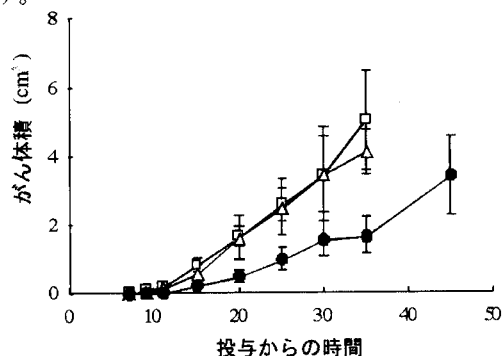


図6 レチノイン酸封入ミセルの抗がん活性

: がん成長抑制効果

●: 高分子ミセル封入, △: HCO-60可溶性
□: コントロール

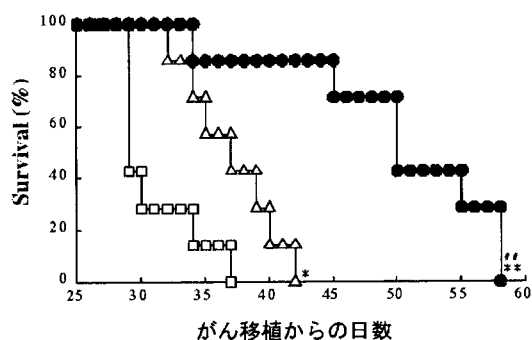


図7 レチノイン酸封入ミセルの抗がん活性
: 生存期間延長効果

●: 高分子ミセル封入, △: HCO-60可溶性
□: コントロール

いずれの評価軸においても高分子ミセルのみが有意な抗がん活性効果を示している。臨床的には白血病の一種にしか有効性が認められていないレチノイン酸をターゲティングの手法により固形がんへの有効性を与えた意義は大きい。

・高分子ミセルのがん浸透挙動解析

(東北大学加齢医学研究所堀准教授との共同研究)

FITCをポリエチレングリコール-b-ポリ(β-ベンジル L-アスパルテート)ブロックコポリマーのアミノ酸側の末端に修飾することで、蛍光ラベルを得た。図8に示すようなポリエチレングリコールの平均分子量が12,000でβ-benzyl L-aspartateの平均重合ユニット数が14のものである。

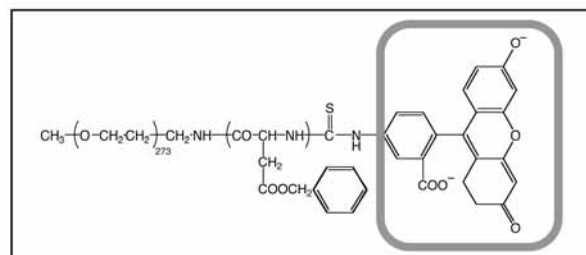


図8 蛍光ラベルブロックコポリマー

測定に用いる固形腫瘍は、吉田腹水肉腫 LY80 細胞を Donryu ラットの背部に移植して作成した。測定はウィンドウチャンバー法により行った。分子量4,000のFITCデキストランを静脈内投与した場合には、腫瘍組織に分布した蛍光色素は約2時間で完全に抜けるのに対し、FITCミセルは、12時間経過後も、腫瘍組織からほとんど抜けなかった。以上の結果より、高分子ミセルの固形がんへの集積の観察が生きたまま行える方法論を確立した。次年度以降に、この集積の時間変化を定量的に測定することにより、高分子ミセルの固形がん集積の特徴を解析することが可

能となった。

(3) 薬物除放能を有する組織接着性ハイドロゲル

このゲルの構成を図9に示す。図の右側の末端にアルデヒド基を有する高分子ミセルは、アルデヒド末端のポリエチレングリコール-b-ポリ(D,L-乳酸)ブロックコポリマーから形成し、その分子量はポリエチレングリコールが4,600、ポリ(D,L-乳酸)が2,800である。これと反応するのは分子量6万のポリアリルアミンである。それぞれ30wt.%と20wt.%で混合すると、組織接着性のあるゲルができることがわかっている。このゲルに高分子ミセルの作製の際に抗がん剤アドリアマイシンを0.8%封入したものを作製し、その放出速度を透析膜を利用して測定した。

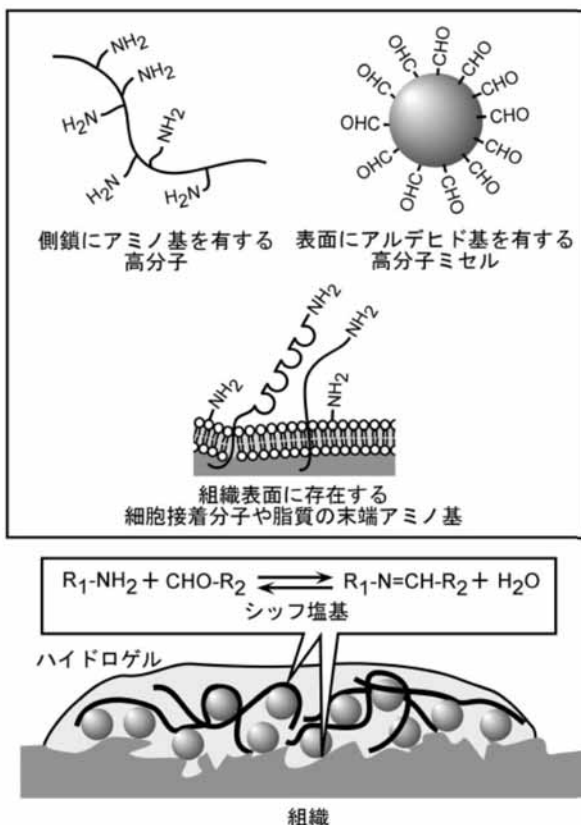


図9 高分子ミセルを用いた新しい組織接着性ハイドロゲルの形成原理

その結果を図10に示す。比較したのは、薬物を封入した高分子ミセル(b)と、薬物を高分子ミセルに封入することなくゲル形成時に混ぜたもの(c)である。目的とした薬物を封入した高分子ミセルから作製したゲル(a)が最もゆっくりした放出挙動を示した。このことは、ミセル内核に薬物をあらかじめ封入しておくことで、徐放を達成できること、及びミセル内核への薬物封入はゲル形成によって乱れることがないことがわかった。また、達成された薬物除放速度は一週間以上薬物放出が継続するかなりゆっ

くりしたものであり、この方法が薬物の放出速度の制御に好ましいものであることがわかった。

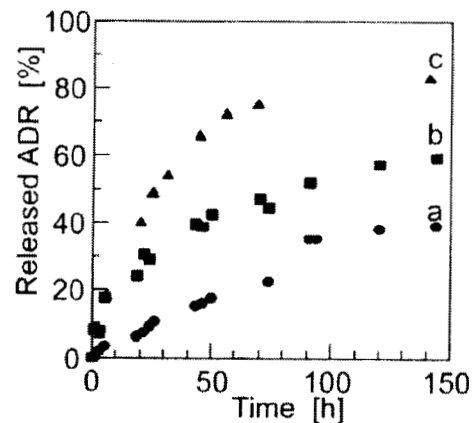


図10 アドリアマイシンの放出挙動
a: 薬物封入ミセルから作製したゲル
b: 薬物封入ミセル
c: ゲルに薬物を封入したもの

高分子ミセル型MRI造影剤の開発

白石貢一

1. はじめに

医療用画像診断法には、X線CT、MRI（核磁気共鳴画像）、超音波、PETなど近年では多様化されてきているが、MRIはX線の被爆のない低侵襲性の診断方法という大きな特長を有する。2003年にアメリカがん治療学会（American Society for Clinical Oncology）は最も優れた乳がんの画像診断法はMRIであることを報告している。今後も益々MRIの重要性は高まると考えられる。

Gd-DTPAに代表されるMRI造影剤を用いることは、T1強調画像としてより明瞭な画像を得られるため、有用性が高い。それ自体は低分子化合物であり、標的特異性はなく、血中半減期が12分と非常に短いため、脳腫瘍、及び血管造影のような造影剤の注入と同時に撮像する手法に有効に用いることができる。このような手法の場合、造影剤がどのように体内で送達されるかという要素は全く問題にならず、投与後に近傍への拡散が起これば問題がない。

一方で、造影剤が投与後に特定の部位へ集積し、可視化する造影剤の送達に関しては、例えば脳腫瘍の場合が挙げられる。正常な脳組織の血管が低分子の造影剤を透過させないのに対して、脳腫瘍の血管は造影剤を透過させてしまうため、脳腫瘍が強調されることで選択的な造影が可能となる。

造影剤の体内への送達を考慮すると、最も多い研究例としてガドリニウムイオンからなる錯体をキャリアーに結合させた造影剤の例が挙げられる。高分子としてデキストランやポリ(L-リシン)などに結合させることで血液中での滞留性が向上している。高分子に結合させる利点は、高分子の運動性が抑制され、T1強調画像を得るための緩和能と呼ばれる能力が向上することにある。また、高分子に結合させるもう一つの利点は、固形がんの血管は正常組織に比べて透過性が高い、いわゆるEPR効果によって投与された高分子-造影剤が固形がん組織にターゲティングされえる点である。

しかしながら、EPR効果による固形がんへの集積性を有する高分子物質も、現状ではがん選択的な造影剤にはいたっていない。Weisslederらのグループは、ポリ(L-リシン)にPEG鎖をグラフト化させたポリマーに部分的にGd錯体をつけ、長い血中半減期と固形がんへの造影剤の送達を達成している。しかしながら、この研究においても、がん選択的なMR画像は報告されていない。

ここでの問題は、血中滞留性だけでなく、標的特異性とともにより標的と外部との画像のコントラストをとることが出来なかったためであると考えられる。EPR効果を利用して固形がんへのターゲティングを行う場合に、血液中に循環する造影剤と、がん組織に集積した造影剤がともに造影

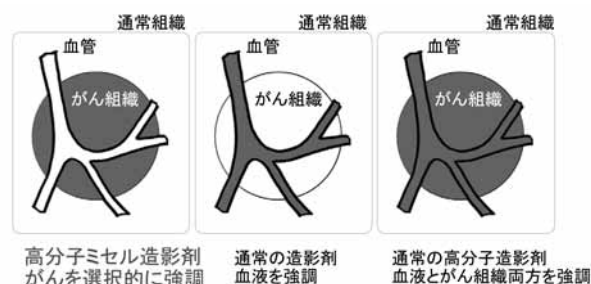


図1 MRI造影剤の比較

剤としての機能を発揮することによって、バックグラウンドとなる正常組織と固形がん組織の対比をとることができないことが大きな問題であった。

1. 1 高分子ミセル型MRI造影剤の概念

本研究はこれまでの固形がん組織をターゲットとしたMRI造影剤の問題を解決し、がん組織を選択的に造影する高分子ミセル型MRI造影剤を提案する。

ガドリニウムイオンからなるMRI造影剤はガドリニウムイオン周囲に存在する水分子のプロトンのT1緩和時間短縮させる作用を利用してT1強調画像を得ることができる。ガドリニウムイオンをブロックコポリマーの疎水性部に結合させ、高分子ミセルを形成させた際に疎水性内殻に内包させることで、ガドリニウムイオンは水分子との相互作用を妨げられ、緩和能は低く抑えられる。

一方、高分子ミセルが固形がん組織に集積した後に解離し、ガドリニウムイオンが水分子と接近することで元のブロックコポリマーに由来される短いT1緩和時間を示す

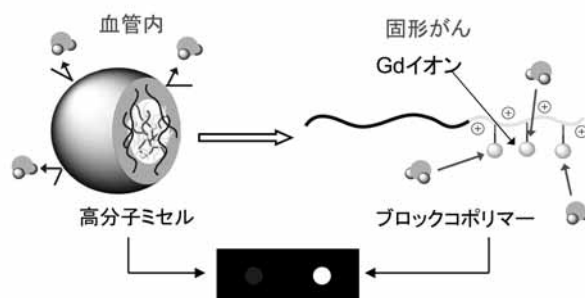


図2 高分子ミセル型MRI造影剤概念図

め、緩和能は高く表れる。

この結果、造影剤は血管を強調せず、がん組織に集積した後に造影機能が発揮されるため、図1（左）に示したようにがん組織だけを選択的に強調した画像が得られることになる。

本研究は血液中の高分子ミセルが造影効果を示さずに血液内を循環し、固形がんが集積した後に高分子ミセルがゆっくりと解離をすることで造影効果を示す MRI 造影剤を提案している。その結果、血液とがん組織との間で高いコントラスト比を有する、言い換えると固形がん組織をより強調でき、微小ながんを検出できる MRI 造影剤となると期待できる。

1. 2 高分子ミセル型 MRI 造影剤の構造

設計した高分子は、ポリエチレングリコール鎖(PEG)とポリ (L-リシン) (PLL)誘導体からなる分子量を制御したブロックコポリマーである。ポリ (L-リシン) の側鎖部分に強力なキレート基である DOTA 基を有し、Gd イオンを配位した構造を有する。

この PEG-PLL からなるブロックコポリマーは対応するカウンターイオンを添加することでポリイオンコンプレックスを形成し、それによって高分子ミセルを形成する。

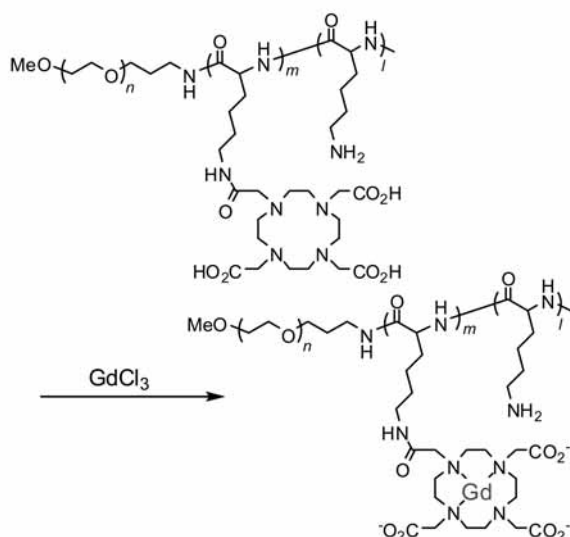
2. 実験と結果

2. 1 ブロックコポリマーの合成と結果

既知の分子量をもつ PEG-NH₂ をアニオン重合開始剤として異なる鎖長を有するブロックコポリマー (PEG-PLys(Z)) を合成・脱保護をし、PEG-PLL を得た。

側鎖のアミノ基に種々の導入率で DOTA 誘導体を導入した。得られたブロックコポリマーに対して塩化ガドリニウム(GdCl₃)を反応させ、ガドリニウムイオンを配位したブロックコポリマーを得た(スキーム 1)。

この反応においてガドリニウムイオンが正確に DOTA



スキーム 1

基に配位されることを PEG-PLL(DOTA(8.8))を用いて、ガドリニウムイオンの添加量と配位数の関係を検討した(図 3(左))。比較として、PEG-P(Asp)(ED-DTPA(6.6))を用いて行った(図 3(右))。

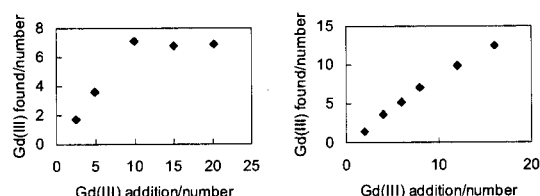


図 3 ガドリニウムイオンの添加量と配位数

(左) PEG-PLL(DOTA(8.8))、(右) PEG-P(Asp)(ED-DTPA(6.6))

PEG-PLL(DOTA)に過剰量のガドリニウムイオンを加えても過剰なガドリニウムイオンはブロックコポリマーに配位されず、一定の値を与えた(図 3(左))。一方、PEG-P(Asp)(ED-DTPA)に過剰量に加えたガドリニウムイオン数は直線的に増加していった(図 3(右))。この結果は PEG-P(Asp)(ED-DTPA(6.6))へのガドリニウムイオンの配位はキレート基だけでなくポリアスパラギン酸鎖に配位されていることを示している。ガドリニウムイオンの配位は DTPA 基と P(Asp)鎖のどちらにも配位できるため選択性はなかった。それに対して、PEG-PLL(DOTA)に過剰量のガドリニウムイオンを加えても、導入した DOTA 基以上は配位されず、ガドリニウムイオンは DOTA 基のみに配位していた。

2. 2 ブロックコポリマーの緩和能 (R₁)

合成したブロックコポリマーの縦緩和時間(T₁)を反転回復法を用いて測定し、各ブロックコポリマーの緩和能(R₁)を求めた(表 1)。

表 1 ブロックコポリマーの緩和能 (400MHz)

PEG /M _w (x10 ³)	PLL /unit	DOTA /n	Gd /n	R ₁ /mM ⁻¹ s ⁻¹
5	23	7	7	5.6
5	23	22	7	6.2
5	65	10	9	6.1
12	19	10	8	7.1
Gd-DTPA				3.7

PEG 鎖の分子量 5000 に対して、PLL 鎖長と DOTA 基の導入率の変化は緩和能にほとんど影響を与えなかった。ただし、低分子 MRI 造影剤である Gd-DTPA と比較して、2 倍ほど高い緩和能を与えた。これは、高分子の緩和能は周囲の水分子の環境とともに、高分子の運動性に強く依存する高分子水和効果のためである。高分子近傍の水分子が高分子へ結合水の形をとり、その運動性が低分子 Gd-DTPA と比較して制限される高分子水和効果によって、予想通り緩和能の向上が認められた。

今回の測定環境である 9.4T(400MHz)磁場環境下で緩和能は表 1 に与えられる値を示したが、人臨床下で用いられる 1.5T(60MHz)環境下において、低分子 Gd 造影剤と高分子 Gd 造影剤は明確な差を示す。PEG-P(Asp)(DTPA-Gd)の

系において、9.4T(400MHz)下で測定を行った R_1 の結果は $5.6\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ であったが、人臨床下に近い 0.47T(20MHz)にて行くと、 $17.8\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ であった(Gd-DTPA は同じ 0.47T において 4.7 を与える)。(Bruker Optics の協力による)

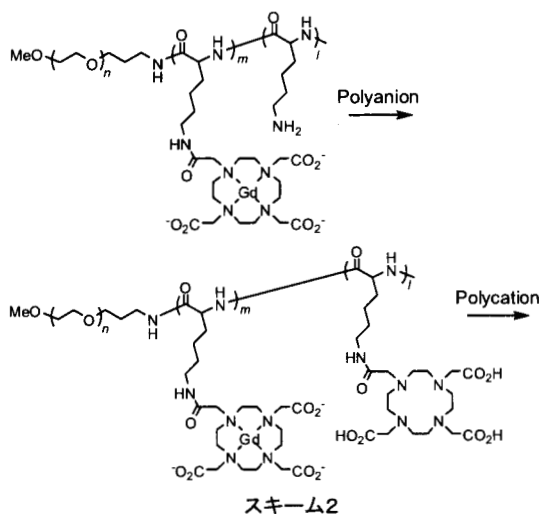
また、PEG 鎖の影響は緩和能に現れた。PEG 鎖の分子量が 12000 と長くなることで、PEG 鎖の分子量 5000 を有し同様の分子量をもつブロックコポリマーよりも水への溶解性(親和性)がよくなることによって、緩和時間が短縮されたと考えられる。

2. 3 高分子ミセル形成と緩和能

PEG-PLL(DOTA-Gd)は DOTA 基の導入量によってカチオン性、アニオン性ブロックコポリマーとなり、それぞれ異なる性質を示す。対応するポリイオンを添加し、ポリイオンコンプレックス(PIC)による高分子ミセル形成を検討した(表 2)。

表2 高分子ミセル形成		
PEG-PLL(DOTA-Gd)	Counter / M_w	Polymeric Micelle
5-23-7-7	Poly(methacrylic acid) /7750	×
5-23-22-7	Poly(allylamine) /5000-60000	○
5-65-10-9	Poly(methacrylic acid) /7750	○
5-65-10-9	Dextran sulfate /~8000	○

アミノ基を側鎖に有するブロックコポリマー(スキーム 2 (A))はポリメタクリル酸やデキストラン硫酸と、アミノ基をほぼ全て DOTA 基に置換しガドリニウムイオンを部分的に配位させたブロックコポリマー(スキーム 2 (B))はポリアリルアミンと高分子ミセル形成をそれぞれ検討した。その結果、カチオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd)とポリアニオンとの PIC による高分子ミセル形成には、PLL 鎖が十



分に長い場合に認められ、短い PLL 鎖の場合にその形成は認められなかった。逆に、アニオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd)とポリカチオンとの PIC による高分子ミセルの形成は、PLL 鎖が短くとも形成された。各々の得られた高分子ミセルは 100nm 以下の粒子が重量比を占める粒径を与えた。

高分子ミセルの緩和能は、高分子ミセル形成前の緩和能に比べて小さく抑えられた。しかしながら、期待されたほど大きな差を与えず、最大で 40%の減少を示した。この結果はブロックコポリマーの高分子ミセル形成とも関連していると考えられる。カチオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd)とポリアニオンとの PIC は、PIC 形成後も水溶性が高く、高分子ミセルが形成されなかったと考えられる。そのため、緩和能を抑えるために必要なガドリニウムイオン周囲の疎水性が十分ではなく、緩和能がそれほど下がらなかったと考えられる。それに対して、アニオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd)とポリアリルアミンとの PIC によって高分子ミセルを形成したことから、疎水性内殻が形成されやすく、緩和能が下がったと考えられる。

表3 PEG-PLL(DOTA-Gd)高分子ミセル形成による緩和能変化

	R_1 / $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ポリマー溶液	R_1 / $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ ミセル溶液
PEG-PLL(DOTA-Gd) with Poly(methacrylic acid) /7750	6.1	5.2
PEG-PLL(DOTA-Gd) with Poly(allylamine) /15000	6.2	3.8

At 400MHz, pH=7.3-7.4.

2. 4 In Viro ファントム画像

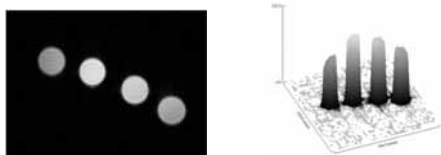
カチオン性、アニオン性ブロックコポリマーのどちらを用いた場合にもミセル溶液とポリマー溶液との間に緩和能の差が認められた。ポリアリルアミンとの PIC による高分子ミセル形成は、緩和能が 40%減少していた。

In vitro におけるポリマー溶液、または高分子ミセル溶液のファントム画像は、Gradient Echo 法($TR/TE=7.3/3.9$, Flip=30°, average=200)によって T1W 画像として得た(図 4)。

緩和能の差がそれほど劇的な変化ではないが、ファントム画像を比較すると MRI における T1 強調画像では明らかな差が認められた。カチオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd)とポリアニオンとの高分子ミセルはブロックコポリマーと比較して、若干ではあるものの弱い強度の画像を与えた。また、デキストラン硫酸とポリメタクリル酸を比較すると(図 4 A)、ポリメタクリル酸から作製した高分子ミセルの画像強度が弱く、緩和能が低く抑えられたことを示している。ポリアニオンの性質、特にその疎水性の違いによって緩和能が変わっていると考えられる。

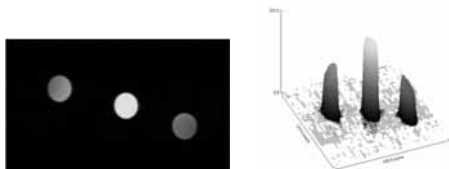
PEG-PLL(DOTA-Gd)と PAA からなる高分子ミセルは同じ濃度の Gd-DTPA と比較しても画像強度が弱く (図 4 (B) 右)、ブロックコポリマーと比較しても明らかに弱い強度を与えた。この結果は、アニオン性 PEG-PLL(DOTA-Gd) の高分子ミセルの形成と関係があると考えら、ブロックコポリマーとカウンターポリイオンの疎水性が高分子ミセル形成と緩和能に影響を与えていると考えられる。

(左)Axial 画像 (右)シグナル強度のグラフ
(A)カチオン性の場合(Gd(III)=0.25mM)



(Left to right) Gd-DTPA, Block copolymer, Micelle solution (Dextran), and Micelle solution (Poly(methacrylic acid)).

(B)アニオン性の場合(Gd(III)=0.25mM)



(Left to right) Gd-DTPA, Block copolymer, and Micelle solution (Poly(allylamine)).

図 4 ファントム画像

3. 考察と今後の展望

3.1 考察

本年度は新たに PEG-PLL ブロックコポリマーからなる MRI 造影剤の作製と高分子ミセルを調整した。診断薬にとって、明確な構造、安定性を有するブロックコポリマーを作製することは非常に重要であるといえる。これは、単体で毒性を示すガドリニウムイオンの漏れを防ぐことにつながるため、診断薬としては重要な点である。本報告で作製したブロックコポリマーはガドリニウムが高い配位

力を有する DOTA 基によって安定な錯形成をし、DOTA 基のみに配位される明確な構造を有している。

次に、それぞれのブロックコポリマーの緩和能は、明確な構造のもと測定された値であり、高分子水和効果により低分子 Gd-DTPA と比較して高い値を示した。PLL 鎖と置換基の影響は緩和能にそれほど影響を与えず、水分子への親和性が高い PEG 鎖の分子量が長くすることで緩和能が高くなった。高分子ミセル化とその緩和能の検討の結果、十分な疎水性環境がある場合に高分子ミセル形成、緩和能の減少が認められた。このことが、アニオン性ブロックコポリマーの高分子ミセル形成と緩和能の差が大きかったことに表れている。

3.2 今後の展望

本年度は PEG-PLL ブロックコポリマーの精密な合成とその緩和能の影響を検討した。ブロックコポリマーの緩和能について劇的な増加は認められなかったものの、精密な合成と安定性を有する MRI 造影剤を得た。今後は、系統的に作製された高分子ミセルをマウスに尾静脈注射し、血液滞留性、画像取得、各臓器への分布挙動を検討する。

特に、*in vivo* での実験とその評価は、

- ・ マウスに静脈内投与後の血液濃度、体内分布
- ・ マウスに静脈内投与後の MRI 画像取得
- ・ 高分子ミセルの解離挙動

について行う予定である。

一方で、緩和能を下げる方法論を疎水性内殻の形成という立場から検討し、確立することで、より緩和能に差を有する高分子ミセル型 MRI 造影剤が作製されることが考えられる。

【参考文献】

1. A. Bogdanov, Jr., S. C. Wright, E. M. Marecos, A. Bogdanova, C. Martin, P. Petherick, and R. Weissleder, *J. Drug. Targeting*, **1997**, 5, 321-330.
2. Nakamura, E.; Makino, K.; Okano, T.; Yamamoto, T.; Yokoyama, M. *J. Controlled Release* **2006**, 114, 325.

薬剤封入効率向上を志向した 新規液晶性ブロックコポリマーの合成

西原 正通

1. はじめに

高分子ミセルへの安定かつ高効率な薬剤の封入は、多様な抗がん剤の輸送を可能にするだけでなく、がんの治療効率を向上させる上で大変重要な因子である。このため、種々の薬剤のキャリア内への封入が試みられており、その封入に成功したと言う報告がこれまでに多くなされている。しかしながら、これら薬剤を封入したキャリアによって実際のターゲッティングの効果を示す例は少なく、精密なキャリア内核の設計が必要とされている¹⁾。また、治療効率の向上のためには、封入した薬剤の放出速度も大きく影響する。例えば、キャリアの投与後すぐに薬剤が放出されたり、逆に投与後一日を過ぎてもほとんど放出されない場合は、目的の病変部位へのターゲッティングが十分に行われず、治療効果は十分に得られない。そのため、薬剤を適切なタイミングでかつ適切な場所で放出することが治療効率の向上には大変重要となる。

1.1 液晶性ブロック共重合体を用いた高分子ミセルによる薬剤封入効率の向上

本研究では、薬剤の封入効率を向上させ、更に適切なタイミングでの薬剤の放出を可能にするため、高分子ミセルの内核が液晶性ポリマーで構築されたデリバリーシステムの開発を行っている。

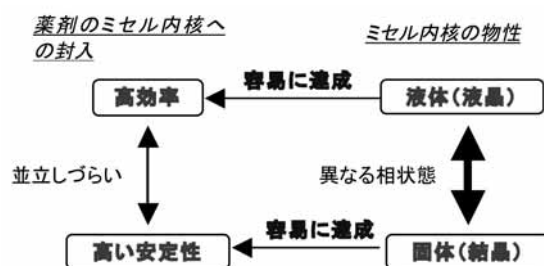


図1. ミセル内核の物性と薬剤封入の関係

薬剤の封入効率の向上を考える上で、考慮する必要があるファクターが、薬剤の封入安定性である。一般的に、この封入効率と封入安定性は相反する関係にある。例えば、図1に示すようにミセルの内核を流動性の高い液体もしくは液晶状態のミセルを使用した場合、その高い内核の流動性から薬剤分子のミセル内への移動度が向上し、高い薬剤封入効率を得られると考えられる。しかしながら、その

高い内核の流動性からミセル内核からの薬剤の放出が起こりやすく、高い封入安定性を維持できない。これに対して、薬剤の封入安定性を維持する方法として固体結晶状態のミセル内核への封入も考えられるが、強固な内核のため封入効率が低下するという問題が考えられる。

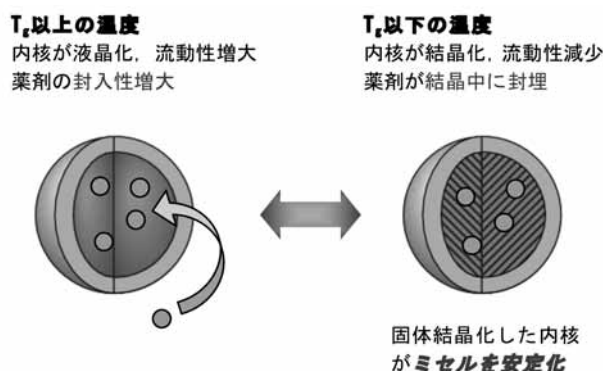


図2. 液晶性高分子ミセルを用いた薬剤封入の概念

本研究ではこれらの問題を解決する方法として、液晶性高分子の相転移の利用する。温度変化により相変化を起こすサーモトロピック液晶は、相転移温度 (T_g) 前後で結晶相と液晶相に変化する。この液晶性高分子からなる高分子ミセルを作成し相転移温度以上の温度で薬剤封入を行うと、液晶状態の内核の流動性の高さから薬剤の封入効率が向上する。この状態から、薬剤を封入した高分子ミセルの温度を相転移温度以下に下げると、液晶状態のミセル内核が固体結晶化を起こす。その固化の際に、液晶状態で封入された薬剤も共に固体結晶中に埋め込まれる。内核の固体結晶化は、薬剤の封入安定性を向上させるだけでなく、ミセルの安定性にも寄与すると考えられる。これにより、高い封入効率を維持しながら、薬剤を安定に封入した高分子ミセルを作成できる。

1.2 液晶性高分子ミセルに期待される機能

本研究においては、液晶性高分子として相転移温度が 37°C 以上のものを使用する。相転移温度が体温以上にあれば、温度刺激を受けない限り、血中では内核が固体状態に保たれる。この高効率に薬剤を封入した液晶性高分子ミセルは、温熱療法などと組み合わせることで、温熱療法自身の効果に加えて、キャリアによるターゲッティングとミセルの温度応答による薬剤放出と言った複合的な効果が期

待できる。また、常温固体の薬剤だけでなく液体状の薬剤の封入も期待できる。例えば、超音波診断の造影剤として使用されるパーフルオロカーボン（PFC）のミセル内核への封入などである。PFC を封入した高分子ミセルへの超音波照射により、キャリアのがん集積能を利用した診断だけでなく、PFC の気泡化による局所的過熱による治療効果も見込める。

本年度は、これらの機能を発現する高分子ミセルを作成するため、新たに液晶性ブロックコポリマーを合成しその評価を行った。また、得られたポリマーを用いたミセル化および薬剤封入効率の調査も行った。

2. 実験と結果

2.1 RAFT 重合による液晶性ブロックコポリマーの合成

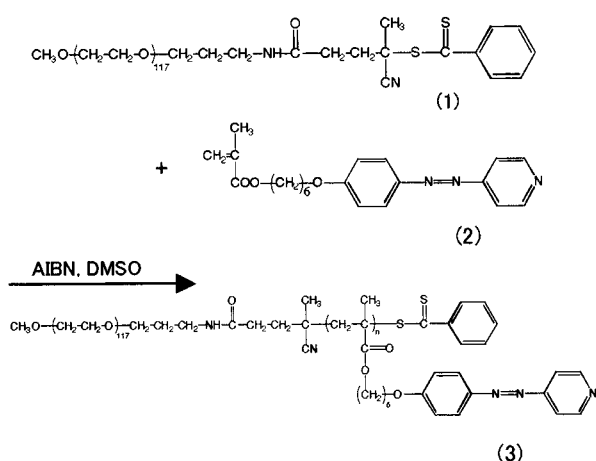


図3. 活性化PEGと液晶性モノマーによるRAFT重合

本研究では、ホモポリマーの相転移温度が 40℃前後にあるモノマー(2)²⁾を合成し、これを可逆的付加開裂型連鎖移動重合（RAFT 重合）により重合し、ブロックコポリマー(3)の合成を行った。RAFT 重合を実施するにあたり、重合開始点となる PEG の活性化を行った³⁻⁵⁾。RAFT 重合は開始剤として AIBN を使い、PEG：液晶ポリマー = 1：1 (wt) となるように、モル比 PEG(1)：モノマー(2)：AIBN = 1：30：0.25 に濃度比を設定した。脱水 DMSO にこれらの化合物を加え、酸素脱気後、60℃で 22 時間撹拌した^{6,7)}。得られた反応溶液をジエチルエーテルで再沈後、オレンジ色の物質を得た。

得られた試料の帰属は¹H-NMR、ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）で行われた。GPC は流速 0.6ml/ml、UV355nm で分析した。溶離液は 150mM トリエタノールアミン THF 溶液を用いた。測定試料はポリマーを溶離液に溶解したものを遠心処理した上澄みを用いた。

2.2 高分子ミセル化と粒径分布

得られたポリマーのミセル化とそれにより得られた溶液の動的光散乱（DLS）測定を行った。ミセル化はエバポレーション法により作成した。ポリマー4.8mg をクロロホルム 2.0ml に溶解し、窒素を吹き付けフィルム状とした。このフィルムに 3.0ml の蒸留水を加え、超音波照射によりミセル化した。得られたミセル溶液(1.6mg/ml)を DLS により分析した。

2.3 高分子ミセル化への薬剤封入効率の評価

高分子ミセルへの薬剤の封入効率と、封入操作中の高分子ミセル溶液の温度の影響を調査するため、アドリアマイシン（ADR）を用いて封入実験を行った。ADR の封入には、エバポレーション法と透析法が用いられ、それぞれの場合での封入効率を算出した。

2.3.1 エバポレーション法による ADR の封入

エバポレーション法では 5.0mg/ml の PEG₅-PLC₁₆ クロロホルム溶液 1.0ml に、5.0mg/ml ADR トリエチルアミン CHCl₃ 溶液 (TEA は ADR に対して、1.3 倍当量) を 1.0ml 加えて撹拌後、窒素で溶媒を除去した。このときの温度をそれぞれ、0、45、60℃とした。得られたフィルム状物質に水 3.0ml を加え、超音波照射により水和させた。このときの温度も 0、45、60℃に設定した。試料を遠心分離後(3900rpm, 20℃, 10min)、上澄みを回収し限外ろ過（分画分子量 50000）により洗浄、濃縮した。この試料の体積を測定後、UV 測定を行い、ADR 封入効率を分析した。

2.3.2 透析法による ADR の封入

5.0mg PEG₅-PLC₁₆、5.0mg ADR・HCl をトリエチルアミン DMF 2.0ml (TEA は ADR に対して、1.3 倍当量) に溶解させ、水で 2 回透析した。この透析中の温度をそれぞれ、0、45℃とした。得られた水溶液を遠心分離（3900rpm, 20℃, 10min）し、上澄みを回収し限外ろ過（分画分子量 50000）により洗浄、濃縮した。この試料の体積を測定後、UV 測定を行い、ADR 封入効率を分析した。

3. 考察及び今後の展望

3.1 液晶性ブロックコポリマーの設計概念と評価

本研究において重要となるのは、液晶性高分子が持つ相転移温度である。前述のように、相転移温度が体温よりも高ければ、外部からの温度刺激により内包した薬剤の放出が可能になる。そこで今回は、そのホモポリマーの相転移温度が 40℃前後にあるモノマー(2)を合成し、ブロックコポリマー(3)の合成を行った。

ブロックコポリマー(3)の合成は、ポリエチレングリコール（PEG）の末端から重合を開始する方法をとった。高分子ミセルへの薬剤封入には、ミセルを構成するプロッ

クコポリマーの精密な構造制御が必要となる。そのため、PEG に結合せずに生成する液晶性高分子のホモポリマーの混入を避け、かつ液晶性高分子を単分散な状態とする重合法を選ぶ必要がある。本研究では、可逆的付加開裂型連鎖移動重合 (RAFT 重合) を用いた。この重合法では、重合開始点となる PEG の活性化が必要となるため、活性化 PEG(1) を合成した³⁻⁵⁾。得られた活性化 PEG(1) には、活性化していない PEG が含まれていた(68%)ものの、RAFT 重合への影響がないことなどの理由から、活性化 PEG の量を計算し、RAFT 重合に利用した。RAFT 重合は開始剤として AIBN を使い、PEG : 液晶ポリマー = 1 : 1 (wt) となるように、モル比 PEG(1) : モノマー(2) : AIBN = 1 : 30 : 0.25 に濃度比を設定した。

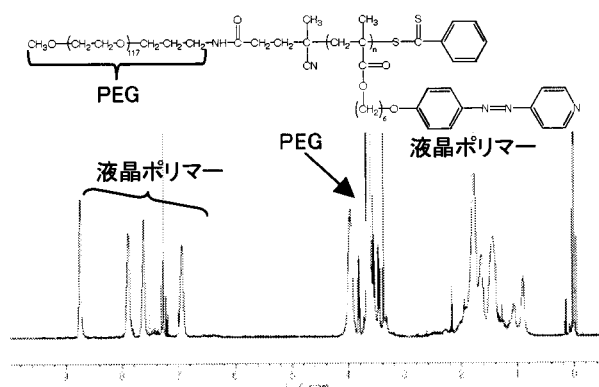


図4. ブロックコポリマー(3)のクロロホルム中の¹H-NMR スペクトル

得られた試料の帰属は¹H-NMR スペクトルで行われた。NMR スペクトルから算出された重合率は、活性化 PEG から重合したと仮定して 88.6%であった。この値から、PEG : モノマーユニット = 1 : 15.7 (mol)となった。この結果から概算される分子量は、11200 であった。PEG と液晶性ポリマーのバランスは主鎖の長さで PEG 部が 10 倍長く、重量比でほぼ 1:1 となった。

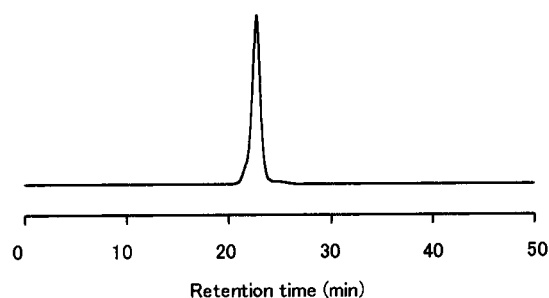


図5. ブロックコポリマー(3)のGPCのクロマトグラム。UV (355nm)

GPC の結果からは、多分散度 1.09 という結果が得られた。また、液晶性高分子の吸収波長で検出したクロマトグラム中には、単一のピークしか確認されなかった。このことから液晶性高分子のホモポリマーの存在はないものと考えられる。

3. 2 高分子ミセル作成とその粒径評価

液晶性ブロックコポリマーのミセル作成とその粒径測定を DLS により行った。ブロックコポリマーのミセル化は、エバポレーション法により行い、この溶液の DLS の結果を図 6 に示した。

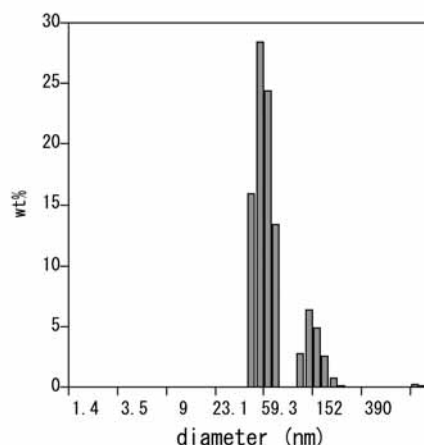


図6. ブロックコポリマー(3)のDLS測定の結果(重量換算分布)

得られた DLS の結果から、40nm 程度の粒子を中心とするミセル溶液が形成されているものと考えられる。また、そのミセルがいくつか集まって形成した二次凝集体と思われる分布が 105nm 前後に確認された。これらの結果から、得られた液晶性ブロックコポリマーはミセル形成能を有していることが確認された。

3. 3 高分子ミセル化への薬剤封入効率の評価

薬剤の高分子ミセルへの封入効率は、その封入法によっても変化してくる。そこで、高分子ミセルへの薬剤の封入法として用いられるエバポレーション法と透析法を用いて、ADR の封入効率に関して評価を行った。また、液晶性高分子ミセルの温度に対する内核の相状態の変化やそ

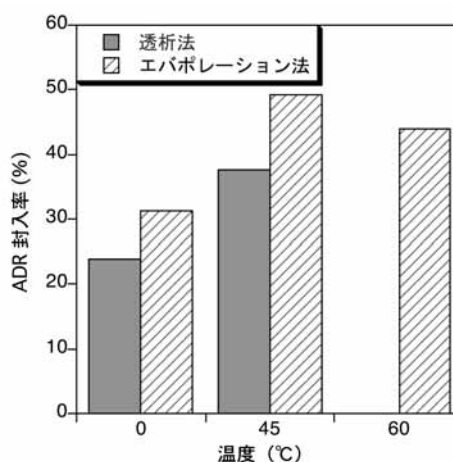


図7. エバポレーション法と透析法によるADR封入効率の違い

れに伴う封入効率の変化を確認するため、薬剤封入時の温度を変えた場合の ADR 封入率を算出した。

表1. エバポレーション法と透析法によるADR封入効率の違い

	0℃	45℃	60℃
エバポレーション法	31.2	49.2	44.0
透析法	23.9	37.6	-

透析法による 60℃の評価は無いものの、0℃、45℃で共にエバポレーション法がより封入されていることが確認された。温度による封入効率の差は両方法共に、高温領域での封入効率が高く、内核の流動性の高さが影響したと考えられる。

3. 4 今後の展望

高分子ミセルの内核への液晶性物質の導入は、並立して高めることが難しかった薬剤の封入効率と封入安定性を同時に向上させる可能性を持っている。さらに、薬剤を封入した液晶性高分子ミセルは、外的な熱刺激により薬剤の放出を制御でき、これまでに封入が難しかった種々の薬剤封入の可能性も秘めている。しかしながら、これらの機能は、内核の液晶性物質の性質、ブロックコポリマー全体の性質を綿密に考慮し、合成しなければ達成させることが出来ない。

本年度は液晶性ブロックコポリマーの合成を行い、そのミセル作成と薬剤封入効率の基礎的な評価を行った。次年度は、本年度得られた結果を基に薬剤封入に最適な液晶性ブロックコポリマー組成の調査とそのポリマーの合成を行っていく。さらに内核の液晶性を向上、それに伴う高分子ミセルの感温性の改善を行い、薬剤封入効率と封入安定性の向上を目指す。

【参考文献】

1. P. Opanasopit, M. Yokoyama, M. Watanabe, K. Kawano, Y. Maitani, T. Okano, *Pharm. Res.*, 21, 2003 (2004).
2. L. Cui, Y. Zhao, *Chem. Mater.*, 16, 2076 (2004).
3. Y. Mitsukami, M. S. Donovan, A. B. Lowe, C. L. McCormick, *Macromolecules*, 34, 2248 (2001).
4. D. L. Patton, R. C. Advincula, *Macromolecules*, 39, 8674 (2006).
5. Y. K. Chong, T. P. T. Le, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules*, 32, 2071 (1999).
6. L. Shi, T. M. Chapman, E. J. Beckman, *Macromolecules*, 36, 2563 (2003).
7. Z. Cheng, X. Zhu, G. D. Fu, E. T. Kang, L. G. Neoh, *Macromolecules*, 38, 7187 (2005).

業 績

【原著論文】

1. Masato Watanabe, Kumi Kawano, Masayuki Yokoyama, Praneet Opanasopit, Teruo Okano, Yoshie Maitani
“Preparation of camptothecin-loaded polymeric micelles and evaluation of their incorporation and circulation stability,”
International Journal of Pharmaceutics, **308**, 183-189, (2006)
2. Kumi Kawano, Masato Watanabe, Tatsuhiro Yamamoto, Masayuki Yokoyama, Praneet Opanasopit, Teruo Okano, and Yoshie Maitani,
“Enhanced antitumor effect of camptothecin loaded in long-circulating polymeric micelles.”
J. Controlled Release, **112**, 329- 332 (2006)
3. Y. Murakami, M. Maeda, “Separation of single-strand DNAs using DNA-conjugates having different migration properties in capillary electrophoresis”,
J. Chromatography A, **1106**, 118-123 (2006)
4. Emiko Nakamura, Kimiko Makino, Teruo Okano, Tatsuhiro Yamamoto, and Masayuki Yokoyama
“A polymeric micelle MRI contrast agent with changeable relaxivity”,
J. Controlled Release, **114** (3) 325-333, (2006)
5. Y. Murakami, M. Yokoyama, T. Okano, H. Nishida, Y. Tomizawa, M. Endo and H. Kurosawa,
“A novel synthetic tissue-adhesive hydrogel using a crosslinkable polymeric micelle”,
Journal of Biomedical Materials Research: **80 A**: 421-427, (2007)
6. Masamichi Nakayama, Teruo Okano, Takanari Miyazaki, Fukashi Kohori, Kiyotaka Sakai, and Masayuki Yokoyama
“Molecular design of biodegradable polymeric micelles for temperature-responsive drug release”,
J. Controlled Release, **115**, 46-56 (2006)
7. Narin Chansri, Shigeru Kawakami, Masayuki Yokoyama, Tatsuhiro Yamamoto, Pensri Charoensit, Mitsuru Hashida
“Anti-tumor Effect of All-Trans Retinoic Acid Loaded Polymeric Micelles in Solid Tumor Bearing Mice”

Pharmaceutical Research, accepted

【総説】

- 1) 横山昌幸
“DDS とナノテクノロジー”
ウィルスを用いない遺伝子導入法の材料、技術、方法論の新たな展開
(株)メディカルドウ、173-177 (2006)
- 2) 横山昌幸
“ドラッグデリバリーシステム (ターゲティング、安定化)”
再生医療の基礎シリーズ 5-生医学と工学の接点- 再生医療のためのバイオマテリアル
コロナ社 179-203 (2006)
- 3) 横山昌幸
“解説 DDS (ドラッグデリバリーシステム)”
日本材料科学会誌材料の科学と工学
Vol. 43 (4) 168-172 (2006)
- 4) 横山昌幸
「DDS に用いられるナノサイズのキャリア」
特集 ナノバイオサイエンス
Drug Delivery System, **21** (6)、615- 622 (2006)
- 5) 横山昌幸
「薬物ターゲティングと MRI 造影剤」
特集 1 分子イメージング: MRI からのアプローチ
映像情報 Medical **39** (4)、398-404 (2007)
- 6) 横山昌幸
リサーチフラッシュ KAST
少量で済む MRI 用造影剤開発
日経ナノビジネス **50**, 24-24 (2006)
日本経済新聞社・日経産業消費研究所
- 7) Masayuki Yokoyama,
Polymeric micelles as nano-sized drug carrier systems, in Y. Tabata ed., Nanoparticles for Pharmaceutical Applications, American Scientific Publishers, in press (2007)

【書籍】

- 1) Masayuki Yokoyama
“Polymeric Micelle Drug Carriers for Tumor Targeting”
Polymeric Drug Delivery I
Particulate Drug Carriers, 2006 American Chemical

Society, 27-39 (2006)

2) Masayuki Yokoyama

“Thermoresponsive Polymer Assemblies for Tumor Targeting”

The NML Series, Vol. 8, “Smart Nanoparticles in Nanomedicine”

Kentus Books, 363-393 (2006)

【口頭発表】

1) 白石貢一, 中村恵美子, 牧野公子, 岡野光夫, 横山昌幸

高分子ミセルをキャリアとした MRI 造影剤と T1 緩和能の変化

日本分子イメージング学会、2006 年 5 月、京都

2) 横山昌幸, 中辻絵理, 山本竜広, 羽山明宏, 川野久美, 米谷芳枝

ドラッグキャリアー高分子ミセル内核の蛍光分析

第 55 回高分子学会年次大会、2006 年 5 月、名古屋

3) 横山昌幸

DDS とナノテクノロジー

第 45 回日本生体医工学会大会、2006 年 5 月、福岡

4) 村上義彦, 横山昌幸, 西田 博, 富澤康子, 遠藤真弘, 黒澤博身

高分子ミセルが形成する組織接着性ハイドロゲルのマウスを用いた止血特性評価

第 55 回高分子学会年次大会、2006 年 5 月、名古屋

5) 横山昌幸

DDS とナノテクノロジー

第 41 回粉体工学会技術討論会、2006 年 6 月、東京

6) 横山昌幸

薬物ターゲティングにおける合成高分子材料と生体成分との相互作用

第 24 回高分子表面研究会講座、2006 年 6 月、東京

7) 白石貢一, 中村恵美子, 牧野公子, 岡野光夫, 横山昌幸

高分子ミセル型 MRI 造影剤の T1 緩和能変化

第 22 回日本 DDS 学会学術集会、2006 年 7 月、東京

8) 村上義彦, 横山昌幸, 西田 博, 富澤康子, 遠藤真弘, 黒澤博身

架橋性高分子ミセルを用いた新規組織接着性

ハイドロゲルからの薬物除放

第 22 回日本 DDS 学会学術集会、2006 年 7 月、東京

9) 山本竜広, 横山昌幸, 羽山明宏, 川野久美, 米谷芳枝,

Opanasopit Praneet, 岡野光夫

高分子ミセル内核を構成するポリアミノ酸異性化によるカテシン封入最適化

第 22 回日本 DDS 学会学術集会、2006 年 7 月、東京

10) Masayuki Yokoyama, Eri Nakatsuji, Tatsuhiro Yamamoto, Masaru Sakai, Toshiharu Saiki, Akihiro Hayama, Kumi Kawano, and Yoshie Maitani

Characterization of Inner Core of Polymeric Micelle Drug Carrier by Fluorescence Technique

33rd Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society、2006 年 7 月、オーストリア

11) Yoshihiko Murakami, Masayuki Yokoyama, Hiroshi Nishida, Yasuko Tomizawa, Masahiro Endo, Hiromi Kurosawa

Regulation of Sustained Drug Release from Tissue-adhesive Hydrogel Consisting of Polymeric Micelles

33rd Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society、2006 年 7 月、オーストリア

12) 村上義彦, 横山昌幸, 西田 博, 富澤康子, 遠藤真弘, 黒澤博身

架橋性高分子ミセルを組み込んだ組織接着性ハイドロゲルの止血性能評価

第 35 回医用高分子シンポジウム、2006 年 8 月、東京

13) 山本竜広, 横山昌幸, 羽山明宏, 川野久美, 米谷芳枝

PEG-ポリアミノ酸ブロックコポリマーによるカンブトテシン封入安定化
～ポリアミノ酸異性体の影響～

第 35 回医用高分子シンポジウム、2006 年 8 月、東京

14) Koichi Shiraishi, Masayuki Yokoyama, Polymeric Micelle as MRI Contrast Agent, New Approach for Cancer Detection.

5th Annual Meeting of the Society for Molecular Imaging

2006 年 8 月、ハワイ

15) 村上義彦, 横山昌幸, 西田 博, 富澤康子, 黒澤博身

高分子ミセルを組み込んだ薬物放出性・組織接着性

ハイドロゲル

第 9 回日本組織工学会、2006 年 9 月、京都

16) 山本竜広, 横山昌幸, 羽山明宏, 川野久美, 米谷芳枝

カンブトテシン封入高分子ミセルにおける疎水性内核構造の最適化

第 55 回高分子討論会、2006 年 9 月、富山

17) 白石貢一

MRI 造影剤を目指した PEG-P (Asp) 誘導体の合成と
T1 緩和

第 55 回高分子討論会、2006 年 9 月、富山

18) 白石貢一、横山昌幸

がん選択性を有する高分子ミセル型 MRI 造影剤
平成 18 年度 神奈川県産学公交流研究発表会
2006 年 10 月、神奈川

19) Masayuki Yokoyama, Tatsuhiko Yamamoto,

Masamichi Nishihara, Koichi Shiraishi,

Polymeric micelles as targeting carriers to solid
tumors.

International Symposium Biomaterials,

2006 年 10 月、ドイツ

20) 村上義彦、横山昌幸、西田 博、富澤康子、黒澤博身

止血材や薬物放出マトリックスとしての利用を目指
した組織接着性ハイドロゲル

第 44 回日本人工臓器学会大会、

2006 年 10 月、神奈川

21) 白石貢一、横山昌幸

Longitudinal (T1) Relaxivity of Based Block
Copolymers and Micelle Formation as MRI Contrast
Agents.

The 13th International Symposium on Recent Advances
in Drug Delivery Systems、2007 年 2 月、アメリカ

22) 白石貢一、横山昌幸

PEG-PLL を骨格としたブロックコポリマーのミセル化
と T1 緩和時間

日本化学会第 17 春季年会、2007 年 3 月、大阪

【特許】

(1) 国内特許出願 1 件

(2) 国外特許出願 0 件

年吉「光メカトロニクス」

研究期間：平成 17 年 4 月～平成 20 年 3 月

年吉「光メカトロニクス」プロジェクト

プロジェクトリーダー 年吉 洋

【基本構想】

本プロジェクトはマイクロメカトロニクス (MEMS = Micro Electro Mechanical Systems) 技術を用いてマイクロ寸法の微小な機械構造を製作し、ミクロな領域でメカと光が相互作用する原理に関する基礎研究と、その応用を探る研究を行っている。マイクロメカトロニクスは微小光学との整合性が高く、たとえば、微小なミラーの機械的角度変化によって光ビームを走査し、それを画像ディスプレイに応用したり、あるいは、光干渉計の間隔を波長寸法で制御することにより、波長可変型の光フィルタを実現することができる。これらの一連の光 MEMS 研究は、プロジェクトリーダーの本務先である東京大学生産技術研究所において 1996 年以来実施してきた。その研究を受けて、KAST における当プロジェクトでは光によって微小機械を制御する方法の基礎技術の開発と展開研究を実施している。機械による光の制御と、その逆の光による機械の制御の 2 つのパスがつながることで、光と機械の相互作用を用いた様々なデバイス原理が KAST 発の成果として生み出されるものと期待している。

本プロジェクトの基礎研究チームでは、光による微小機械の制御方法として MEMS デバイスとフォトダイオードを集積化したシステムを提案し、そのシステム構築法、アクチュエータ設計技術、プロセス技術、評価方法に関する基礎研究を行っている。また、応用研究チームにおいては、安心・安全な医療機器応用をめざした超小型光ファイバ内視鏡や、高密度プローブ走査型データストレージ、また、最近では、レーザー光によって励起したプラズマ光を 3 次元画像の点光源として利用する新方式に関して実験を行っている。

1. 平成 18 年度の研究目的

本「光メカトロニクス」研究室は平成 17 年 4 月に 3 年プロジェクトとして発足し、財団法人神奈川科学技術アカデミー (KAST) と東京大学生産技術研究所との共同研究形式で運営されている。KAST においては、常勤研究員 2 名を採用し、光メカとニクス技術の応用展開研究を行っている。一方、東大生産研においてはプロジェクトリーダーの研究室内における大学院生 5 名を研究補助員として採用し、光 MEMS デバイスの製作に関する研究を行っている。

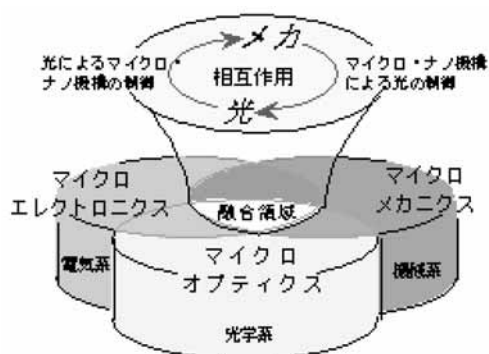


図1 マイクロ光学、電気、機械の組み合わせにより、マイクロ領域でメカと光が相互作用する新しいデバイス原理を追求する

プロジェクト 2 年目にあたる平成 18 年度においては、基礎研究の内容として (1) フォトダイオード集積型光 MEMS デバイスの設計と製作を取りあげ、重点的に行った。また、プロジェクトの応用研究として、(2) MEMS 光スキャナを用いた医療応用光ファイバ内視鏡の開発、(3) 原子間力顕微鏡型データストレージの MEMS アク

チュエーション機構の開発、(4) 光スキャナを用いた 3 次元画像ディスプレイの光学系の開発を併行して行った。

(1) フォトダイオード集積型光 MEMS の設計と製作：本プロジェクトでは、光照射によって非接触で駆動する微細な機械構造の設計と製作を研究の中心にしており、それを光ファイバ内視鏡や光データストレージ等の基本要素デバイスとして応用する研究を行っている。従来の光 MEMS デバイスでは駆動電圧が数十 V と高いことが問題であったが、本研究ではプロセス・設計法を見直して、数 V で駆動可能な構造の設計論を構築する。また、そのような低電圧駆動 MEMS を非接触で駆動する手法として、同一のシリコン基板中に高効率の PIN フォトダイオードを集積化し、光照射によって発電した電圧を駆動に用いる方法を検討する。

(2) MEMS 光スキャナを用いた医療応用光ファイバ内視鏡：上記開発項目 (1) のフォトダイオードを MEMS 光スキャナと集積化することにより、外部から照射した光によってスキャン動作可能な微小光スキャナを構成する。この光スキャナを用いて直径 3 mm 程度の微小な光ファイバ内視鏡を構成し、OCT (光断層計測法) による体内組織のイメージングを行う手法を検討する。

(3) 原子間力顕微鏡型データストレージの MEMS アクチュエーション機構の開発：

上記開発項目 (1) の別の応用先として、原子間力顕微鏡に用いられているマイクロカンチレバー (微小片持ち梁) 構造に応用する手法を検討する。また、それを用いてプラスチック素材などに微小なインデント (先端プローブを押し当てることによる微小な凹み) を形成し、これをデータストレージのビットとして利用する方法を検討する。

(4) 光スキャナを用いた3次元画像ディスプレイの光学系：MEMS光スキャナの応用先を探るため、レーザ光の3次元走査による3次元画像ディスプレイの原理検証実験を行う。

2. 平成18年度の研究成果

(1) フォトダイオード集積型光MEMSの設計と製作
本プロジェクトでは、神奈川県産業技術センターとの共同研究により単結晶シリコン基板上にPINシリコン層をエピタキシャル成長し、それを直列接続型のフォトダイオードアレイにポストプロセス加工することにより、MEMSアクチュエータを駆動可能な光電変換素子として利用する手法を検討した。図1に試作したフォトダイオードアレイの正面顕微鏡写真を示す。一辺400ミクロン角のセルを16個接続することにより、1mWの光入力によって(波長630nm)、最大4.8Vの電圧(端子開放条件)を発生可能であることを確認した。後に示すように、この電圧はMEMS光スキャナの駆動電圧として十分である。この基板をさらに追加工することによりMEMSアクチュエータを集積化し、光照射によって非接触で機械的運動を発生可能なMEMSシステムを構築する。



図1 SOIシリコン基板上にPIN層をエピ成長して製作したフォトダイオードアレイ。

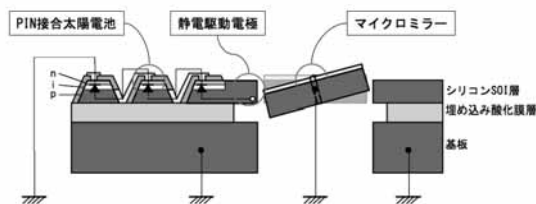


図2 SOIシリコン基板上にフォトダイオードアレイとMEMSアクチュエータを集積化する方法。光入射によって非接触で駆動可能なマイクロシステムを目指す。

(2) MEMS光スキャナを用いた医療応用光ファイバ内視鏡

図1、図2の光駆動MEMSの応用先として、光ファイバ型の医療用小型内視鏡を検討した。MEMS技術による小型内視鏡は国内外で盛んに研究開発中である。それらの研究例では、MEMS光スキャナの駆動電圧として数十Vを要するものが主流である。また、その駆動電圧を供給する方法として、光ファイバに平行した電気配線を用いている。ところが、カテーテルを用いた心臓手術の現場では高い駆動電圧や、電気配線を用いたシステムは感電のおそれ

がある。また、医療の現場における電磁波との結合により、不必要な電圧がカテーテル先端に発生するおそれがある。そこで本研究では、光照射によって駆動可能なMEMS光スキャナを光ファイバ内視鏡の走査機構に用いることにより、駆動電圧の供給と感電の懸念を排除することを検討した。図3に平成17年段階での光ファイバ内視鏡構成図を示す。外部から入射した波長1.5μmの光を用いて内視鏡カプセル内で発電する手法を表したものである。現在、この図に示した光電変換素子とMEMS光スキャナを集積化する手法を検討中である。これまでに、図4に示すような、長軸1.5mmの小型光スキャナを試作し、電圧5V程度で共振走査駆動可能であることを実験的に示した。



図3 外部からの電気配線を必要としないMEMS光スキャナを利用した光ファイバ内視鏡の概念図。

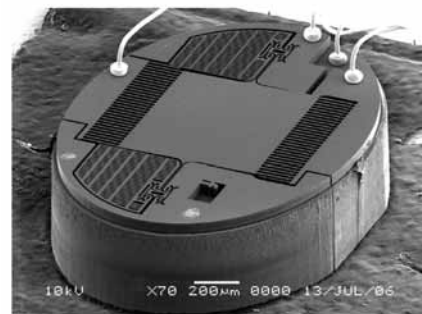


図4 SOIシリコンバルクマイクロマシニングによって製作した、長軸1.5mmのマイクロ光スキャナの電子顕微鏡写真。

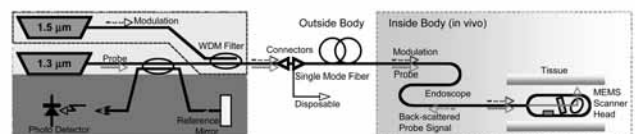


図5 光駆動MEMSスキャナを利用した光ファイバ内視鏡の光学構成。光スキャナの走査によって取得した光情報を、外部の光学系(OCT=光断層計測)によって処理し、患部の断層写真を得る。

また、この光スキャナを応用する光ファイバ光学系として、OCT (Optical Coherent Tomography 光断層計測) 光学系を準備した。この光学系は、意図的に時間コヒーレンスの悪い光源を干渉光学系内に用いることにより、組織表面からの任意深さ(1mm程度まで)からの情報を光干渉によって取得することができる。これまでに、光学系を調整することにより、図6に示すような指紋の断層写真を得ることができている。

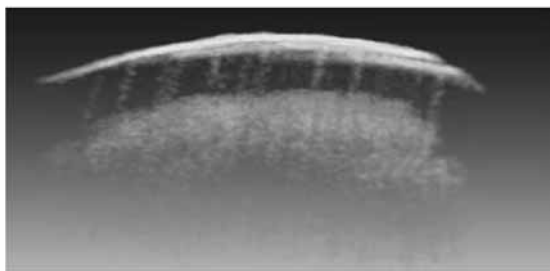


図6 OCT光学系により取得した指紋の断層写真。

(3) 原子間力顕微鏡型データストレージのMEMSアクチュエーション機構の開発

図1、図2の第2の応用先として、本研究では図7(a)に示したような光駆動型のカンチレバーアレイを用いたデータストレージを検討中である。これは、静電駆動によって基板側下向きに、通電加熱駆動によって基板面外に動く金属製のカンチレバー（図7(b)）であり、先端に曲率半径数十nmの突起を有している。このカンチレバーを光照射によって駆動することにより、面外から押し当てた記録媒体にインデントを形成し、それをビット0/1の記録にもちいた原子間力顕微鏡型のデータストレージを構築することを検討している。これまでに図7(c)、(d)に示すように、直流1V×50mA程度の通電加熱による180nmの先端上昇変位と、9V程度の印加電圧による静電駆動による50nm程度の先端下降変位を確認した。

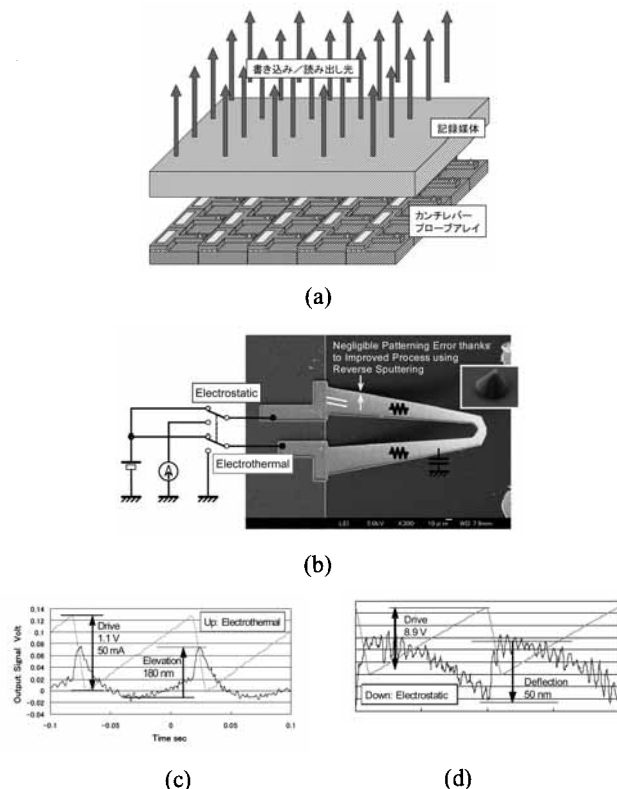


図7 静電駆動と通電加熱駆動の組み合わせにより上下両方向に駆動可能な金属製カンチレバー。

(4) 光スキャナを用いた3次元画像ディスプレイの光学系

医療応用と並んで、本プロジェクトが重視している光MEMSデバイスの応用先は画像表示器（ディスプレイ）である。当該研究分野では2次元光スキャナを用いた2次元画像ディスプレイの研究が国内外で盛んであり、特に、手のひらに載る程度の小型画像ディスプレイが開発されている。よって本研究ではそのさらに先を見越した開発課題として、3次元立体画像を形成する手法を検討中である。その手法として、図8に示すように、YAGレーザの照射によって発生したブレイクダウン効果のプラズマを点光源に用いる手法に着目した。本研究では特に、ブレイクダウンの閾値を下げて小型レーザでも媒質を発光できるように、液体中（水）の中にYAGレーザ光を集光し、プラズマを発生させた。これにより、従来の気体中でのプラズマ発光と比較して、約100分の1程度のエネルギーによって発光可能であることを実験的に示した。また、YAGレーザのビームスポットをレンズスキャナ、ミラースキャナを用いて3次的に走査することにより、液中に3次元リサージュ図形を描くことを実験的に示した。さらに、水槽の外部に液晶フィルタを配置することにより、プラズマ発光（白色）にRGBの着色が可能であることを示した。現在はブレイクダウンに必要なレーザ光強度が強すぎるため、その光走査には光学多層膜による高反射率ミラー（直径2cmガラス製）を用いている。今後、発光媒質の低閾値化がクリアできれば低パワーのレーザ光源を用いることができる。現在、低閾値発光媒質の開発に取り組んでいる。

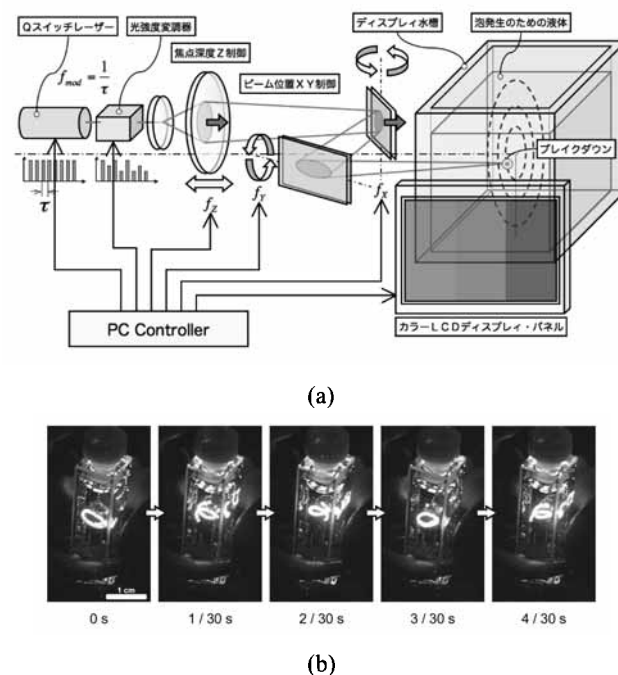


図8 YAGレーザによるブレイクダウン発光を点光源に用いた3次元画像ディスプレイの光学系と、3次元リサージュ図形の描画結果。

High Density Data Storage utilizing Optical Mechatronics

Honam Kwon

SUMMARY

We have developed a silicon solar-cell array to generate voltage (about 4.8Vdc in 16 series PIN diodes) to drive cantilever actuators made of stress-controlled combination of chromium-gold-chromium metal layers for electro-thermal pull-up and electrostatic pull-down motion. The silicon PIN layer was developed by the epitaxial growth on an SOI (silicon-on-insulator) wafer. We also have developed a simple fabrication method of a micro tip on an electrothermal cantilever actuator, utilizing a lift-off process with a contact shadow mask. Nickel was deposited and patterned as a contact shadow mask on the photoresist tip spacer, followed by forming of through-holes for aluminum tips. The radius of the fabricated aluminum tip was found to be 40 nm or less at the apex. The bi-directional actuator was developed for potential use in AFM-based data storage. The sharp tip was formed on a layered metal cantilever of gold and chromium for electro-thermal actuation. The metal cantilever actuator was developed by using the reverse sputtering process to minimize the performance variation associated with the patterning error. Cantilever was estimated to deliver a displacement of more than 1 μm , which would cover the tip-height variation of the arrayed cantilevers in a chip.

TARGET APPLICATION

MEMS (Micro electro mechanical systems)-based data storage systems utilizing the atomic force microscopy (AFM) have been developed for a next-generation storage technology [1-4]. Motion controls of MEM devices utilizing light addressing would be a solution to avoid the problem of increasing number of intra-chip electrical interconnection [5]. As a new trial, we propose a solar cell array integrated with micro mechanism as shown in Figure 1. Another issue in the AFM type MEM device is the height uniformity of the arrayed tips. In this paper, we propose a simple fabrication process of solar cell arrays and layered-metal cantilevers for up-and-down bi-directional driving.

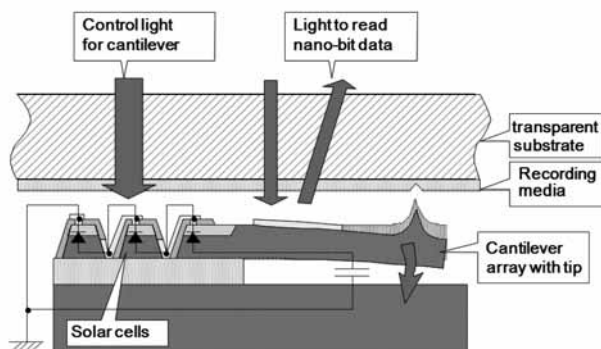
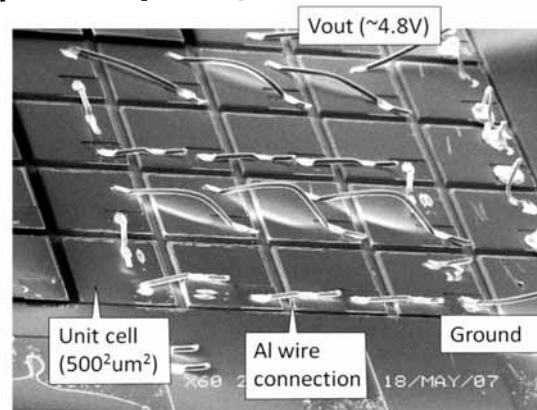


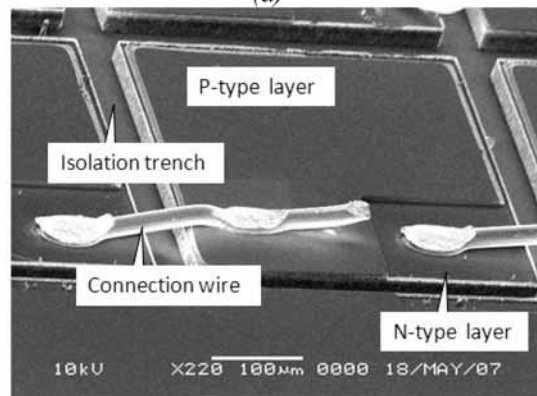
Figure 1: Schematic view of micro opto-electrical mechanism of which motion is controlled by light signal.

SOLARCELL ARRAY

Arrayed solar cells were fabricated and utilized for voltage source to drive micro cantilevers as shown in Figure 2. The output voltage from a unit solar cell, series of four cells, and sixteen cells showed voltages of 0.5 V, 1.8 V, and 4.8 V, respectively, under a 633-nm wavelength He-Ne laser beam of about 1.5-mm diameter at 2 mW. The output voltage from arrayed cells was found to be slightly lower than theoretical estimation because of the array size larger than the laser beam spot. Uniformly distributed laser power would improve the output voltage.



(a)



(b)

Figure 2: Scanning electron microscopic view of serially connected solar cell arrays: (a) overall view, and (b) close-up view of a unit cell.

FABRICATION OF MICROTIP

We started the fabrication process by spin-on-glass (OCD type-7®) coating on silicon wafer for isolation between the silicon substrate and the electrodes of cantilevers. Continually, aluminum of 1 μm in thickness was evaporated and patterned to be used as sacrificial layer (Figure 3a). Three metal layers (40-nm-chromium, 470-nm-gold and another 20-nm-chromium) were deposited by thermal evaporation for cantilever formation (Figure 3b). Thick photo-resist (PR) AZ p4620® was coated to be used as tip-spacer [6, 7]. Nickel of 50 nm in thickness was deposited on the

tip-spacer and patterned for formation of the contact shadow masking (Figure 3c). Through-hole was formed by exposure and development (Figure 3d). Thanks to this through-hole, we could form the sharp tip by aluminum deposition (Figure 3e); the aperture of the contact shadow mask closes automatically during deposition. The metal layers deposited on tip spacer were removed by lift-off (Figure 3f). The cantilever was patterned by sequential etching of chromium, gold and chromium (Figure 3g). Finally, the sacrificial layer was removed and the chromium layer of bottom side was etched (Figure 3h). While the etching of bottom side chromium, the top side chromium was passivated with photo-resist.

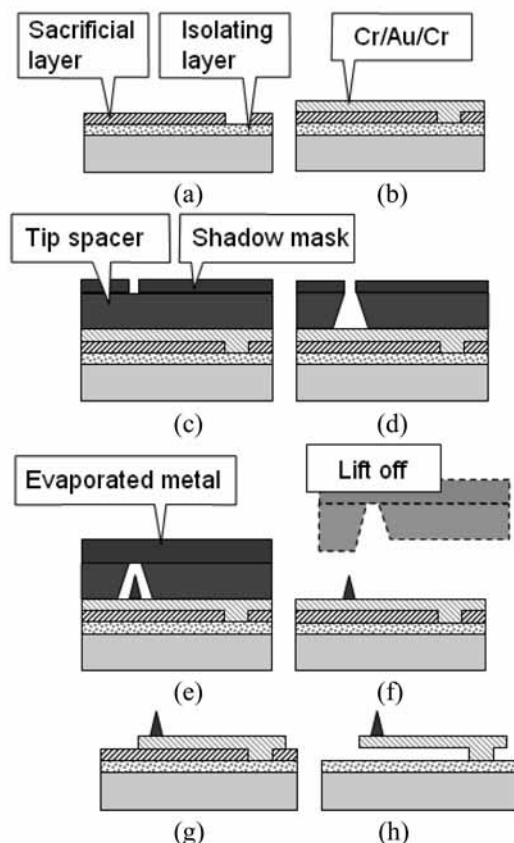


Figure 3. Fabrication steps on micro tip and cantilever by (a) patterning of sacrificial layer on isolating layer (spin-on-glass), (b) deposition of cantilever layer, (c) spin-coating and baking of tip spacer (thick photo resist) and patterning of shadow mask, (d) forming of through-hole, (e) depositing of metal by evaporation, (f) lifting off, (g) patterning of cantilever layer, and (h) releasing by removal of sacrificial layer.

By lift-off process with contact shadow mask, the micro tip was well defined as shown in Figure 4a. The radius of the aluminum tip was found to be smaller than 40 nm at the apex. After tip formation, the cantilever was patterned by sequential etching of chromium, gold and chromium (Figure 4b). As the final process step, the sacrificial layer was removed and the chromium layer of bottom side was etched. The top side chromium was passivated with photo-resist while the etching of bottom

side chromium.

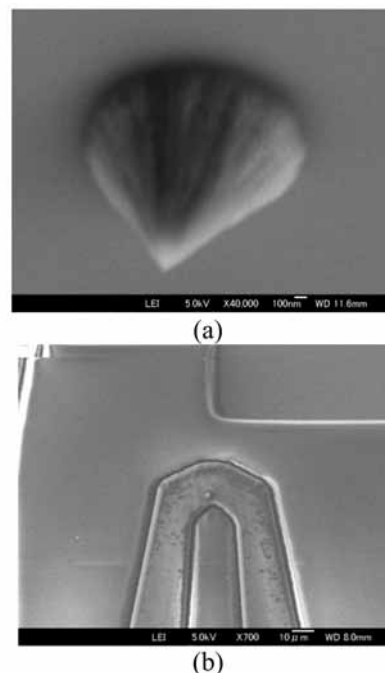


Figure 4. A Scanning electron microscopic images of (a) a deposited micro tips by lift-off process, and (b) formed cantilever patterns.

BIDIRECTIONAL CANTILEVER

Cantilever was designed to deflect upwards by the electro-thermal Joule heat and also downwards by the electrostatic force; this could be done by changing the interconnection of driving sources as shown in Figure 5. Actuator's bi-directional motion was made possible by carefully designing the Cr-Au-Cr layer thicknesses. The cantilevers were fabricated on silicon wafers. A spin-on-glass was coated for electrical isolation between the silicon substrate and the cantilever electrodes [6]. Multiple layers of chromium, gold, and another chromium layer were deposited by DC sputtering at 500 Watts each. For film stress control, the first chromium was deposited at 2 mTorr for 0.5 minutes, gold at 2 mTorr for 5 minutes, and the second chromium was at 20 mTorr for 3 minutes.

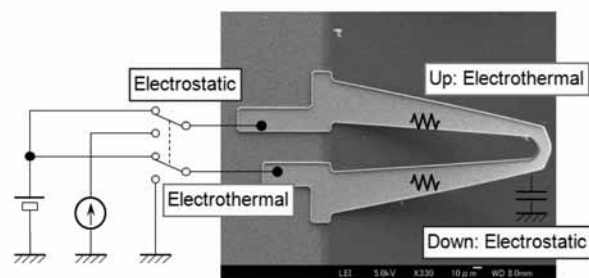


Figure 5: Scanning electron microscopic images of metal-layered cantilevers after process improvement using reverse sputter patterning of Cr, Au, and Cr metal layers. Upward and downward operation was done by electro-thermal and electro-static drive, respectively.

The cantilever was patterned by the series of etching for chromium, gold, and chromium. At the final step, the

sacrificial layer was selectively removed for releasing process. The released metal cantilevers were designed to curl up by the intrinsic stress of the layers, as shown in Figure 5 and 6. Uniform elevation height is indispensable for the data storage application [3]. However, the first prototype by wet-etching the metal layers resulted in excess side etch of chromium, which made the pattern width difference as shown in the inset of Figure 6(a). The width difference was found to cause the variation of the cantilever elevation. The mean value, maximum deviation, and standard deviation in between cantilevers on 3 inch-size wafer were measured to be 27.0 μm , 18.7 μm (69.4 % of the mean value), and 4.59 μm (17 % of the mean value), respectively.

To overcome this variation problem, we recently utilized the reverse sputtering to pattern the Cr-Au-Cr layers by using an aluminum etching mask. The etch rate of chromium and gold were found to be 30 Angstrom/s and 130 Angstrom/s at RF 400 W power, respectively. The inset picture of Figure 6(b) shows the result of well defined cantilevers by reversed sputtering. The curvatures of cantilevers were also made larger. The improved mean value, maximum deviation, and standard deviation in between cantilevers on 3 inch-size wafer were 52.5 μm , 4.5 μm (8.6 % of the mean value), and 1.31 μm (2.5 % of the mean value), respectively. Average values of maximum deviation and standard deviation in one array, so to speak in-chip uniformity, showed 1.33 μm (2.5 % of the mean value), and 0.59 μm (1.1 % of the mean value), respectively. From the deviation analysis of the cantilever elevation, cantilevers fabricated by the dry etching process had deviations of nearly quarter to that by wet etching process.

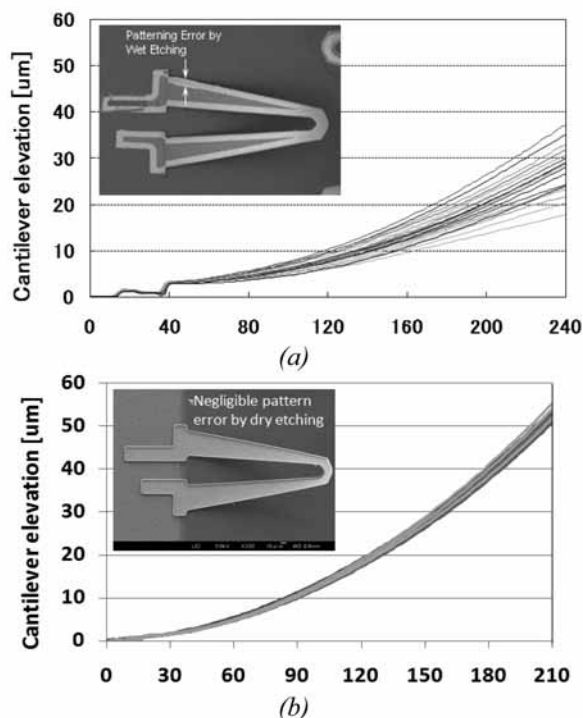


Figure 6: The profiles of cantilever arrays distributed on a wafer which was patterned by (a) wet chemical etching and (b) reversed sputtering, respectively.

The elevation of the fabricated metal cantilevers was further increased by the Joule heat using the combination of thermal expansion coefficients and layer thicknesses. On the contrary, the cantilever was electrostatically driven in the downward direction. The cantilever elevation is shown in Figure 7 as a function of applied voltage and current. Due to the limitation of optical measurement system, we only observed the motion at a spot near the anchor of the metal cantilever to be 130 nm and 220 nm by electrothermal and electrostatic driving, respectively. The motion was found to be large enough to make compensation of the tip height variation.

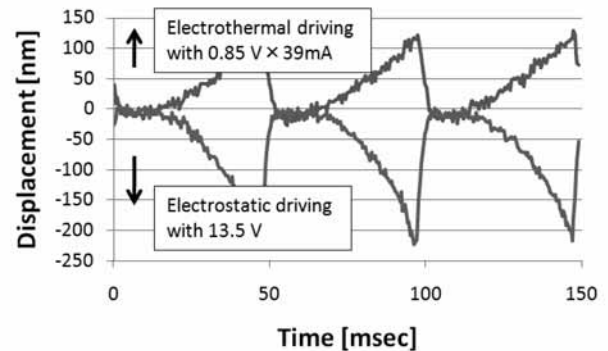


Figure 7: Experimental result of electrostatic and electro-thermal driving of the fabricated Cr/Au/Cr cantilever. The elevation of cantilever was measured at the distance of about 50 μm (about one fifth of the length of cantilever) from the anchor because of the measurement limit (numerical aperture) of the laser interferometer.

CONCLUSIONS

In conclusion, solar cells generated voltage of about 4.8V for 16 cell-arrayed to generate voltage source for micro cantilever. The chromium-gold-chromium cantilever with the appropriate thickness combination was found to be suitable for the bidirectional up & down mechanism for the AFM type data storage. The dry etching showed superior patterning of metal-layered cantilevers to wet etching for improved curvature uniformity. The motions of cantilevers were found to be large enough to make compensation of the tip height variation.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported in part by the Murata Research Foundation. The photomasks used in this work were developed using the electron-beam facility at the VLSI Design and Education Center (VDEC) of the University of Tokyo.

REFERENCES

- [1] W. P. King, T. W. Kenny, K. E. Goodson, G. L. W. Cross, M. Despont, U. T. Durig, H. Rothuizen, G. Binnig, and P. Vettiger, Design of atomic force microscope cantilevers for combined thermomechanical writing and thermal reading in array operation, Journal of microelectro-

mechanical systems , Vol. 11, No. 6, pp. 765- 774, Dec. 2002.

- [2] H. Nam, Y. Kim, C. Lee, W. Jin, S. Jang, I. Cho, and J. Bu, Integrated nitride cantilever array with Si heaters and piezoelectric detectors for nano-data-storage application, proceedings of IEEE MEMS 2005, pp. 247-250.
- [3] A. Chand, M. B. Viani, T. E. Schaffer, and P. K. Hansma, Microfabricated small metal cantilevers with silicon tip for atomic force microscopy, Journal of microelectromechanical systems, Vol. 9, No. 1, pp. 112-116, Mar. 2000.
- [4] C. Hsieh, C. Tsai, W. Lin, C. Liang, and Y. Lee, Bond-and-transfer scanning probe array for high density data storage, Transactions on Magnetics, Vol. 41, No. 2, pp. 989 – 991, Feb. 2005.
- [5] Y. Yamauchi, A. Higo, K. Kakushima, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, Optically assisted electrostatic actuation mechanism, Proceedings of international conference on optical MEMS 2004, pp. 164-165.
- [6] H. Kwon, A. Higo, and H. Toshiyoshi, Fabrication of Micro-tips by Lift off Process with Contact Shadow Masking, NEMS 2007, pp. 488-492.
- [7] C.A. Spindt, I. Brodie, L. Humphrey, and E. R. Westerberg, Physical properties of thin-film field emission cathodes with molybdenum cones, Journal of Applied Physics, Vol. 47, no. 12, pp. 5248 – 5263, Dec. 1976.

3-dimensional colored displaying in water medium

A.Chekhovskiy

1. Introduction

Many variants of 3D displays were proposed and patented since the beginning 20th century [1], but no one of them became a popular commercial product because of their demerits.

3D displays can be separated for two categories: volumetric and not-volumetric.

Volumetric 3D displays are based on creation of 3D images inside of special 3D physical volume, for example, when a 2D projecting screen is revolving rapidly in 3D space [2]. Demerits of this display are acoustic noise, massiveness etc. In general, it seems that an ideal volumetric display would be some 3D physical object which can change its sizes, forms and colors fast and controllably.

Not-volumetric 3D displays need no special 3D physical volume because they are based on manipulation by peculiarities of human visual perception, for example, well-known stereoscopic 3D display (glasses) which is, as a side effect, produce also some discomfort to viewer's eyes. It seams, an ideal 3D display for the not-volumetric approach would be a system for direct influence on human brain for a purpose to generate 3D visual illusions there.

The volumetric approach is more attractive for

us because of its naturalness. Here we propose 3D displaying system which is based on creation of real 3D images inside of aquarium with transparent liquid by use of IR laser and optical scanners. A liquid seems most adequate for the foregoing conception of ideal volumetric 3D display, because liquid is very mobile, flexible and good reflecting object.

2. Displaying in water

Optical scanners [3] and lasers have been used together for many applications including creations of 3D images in a transparent solid [4-5] or gaseous medium [6]. As for liquid mediums, 3D displaying was realized only for special photo/thermo-chromic solutions [1] and also inside of overheated liquids for 3D visualization of nuclear tracks though [7]. In our work, for the first time, we demonstrate displaying of real 3D dynamic colored images inside of usual water using laser breakdown effect [8].

In this universal effect, focused laser pulse generates an electron avalanche inside of transparent liquid. In that moment, light flash and evaporation of liquid occur locally. In our 3D display, these micro-flashes are used as 3D

pixels or called voxels.

An invisible beam of YAG:Nd Q-switched laser (1064 nm of wavelength, 4 mJ / 20 ns of max pulse power, 5 kHz of max pulsing, 2 mm of beam diameter) was used for experiments. Three-dimensional beam steering was made by using a glass lens on an electromechanical shuttle for the longitudinal Z-direction and also by using two mirror-scanners for the transversal X and Y directions. The breakdown flash was accompanied with bubble, as shown in Figure 1. The flashing light was found to be more visible than the reflection from the bubble and it looked to be a white shining dot, which could be observed even by naked eyes from a 5-meter-distance in the indoor lighting.

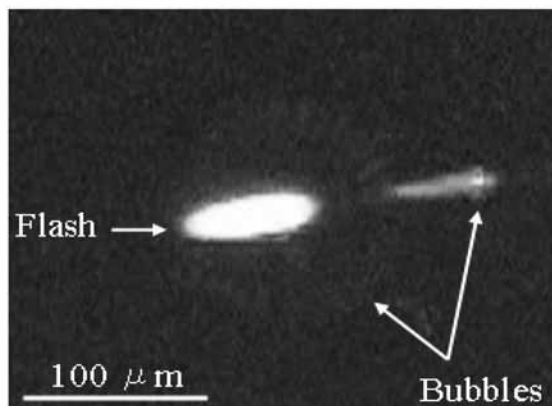


Figure 1. Laser breakdown in water photographed at 1/30 s resolution with red lighting from 5 mWatt LED. The laser beam impinged the water from the left-hand side of the photo, and a flash and a bubble were formed at the focal point. The bubble around flash was difficult to see due to its short lifetime and, probably, its low reflectivity. Breakdown plasma flash looked more visible than the satellite bubbles.

Ours initial idea to use that bubble as voxel was found impracticable, because it would be necessary to use very bright illumination for making these bubbles to be observable by naked eyes. Three-dimensional Lissajous figures of approximately 1 cm in size were drawn by the series of flashing dots in a container filled with tap water, as shown in Figure 2. Upwards of 500 laser pulses per second were applied to a 1 cm³ volume of water to create the dynamic 3D figures for several tens of minutes. Satellite bubbles generated in conjunction with the flashes did not seem to hamper the 3D image.

It was found to be impossible to keep generating flashes in water by immovable laser beam focused in the same spot of water at laser pulsing of more than ~1 kHz. Hence, spatial resolution and time resolution of the displaying in water can be evaluated as high as 10 pixels per millimeter and 500 frames per second accordingly. These resolution limits are sufficient for the displaying of a high-quality dynamic image.

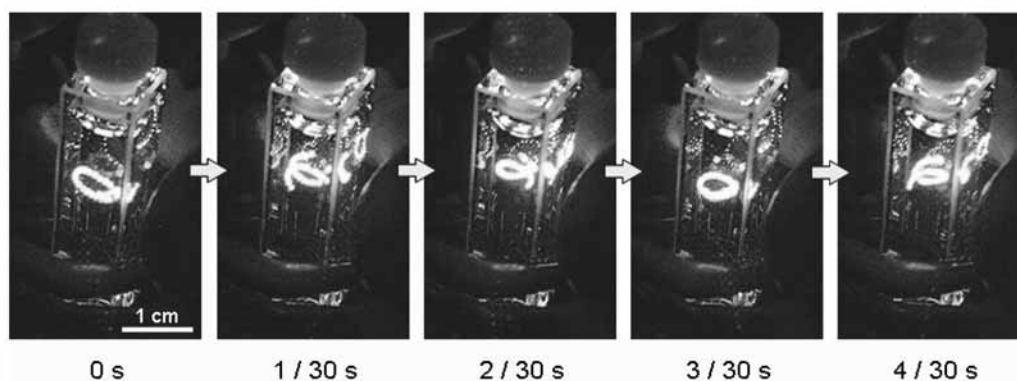


Figure 2. A series of snapshots showing a running real 3D shining spiral in a transparent container filled with tap water. The spiral seemed to be chopped due to the shutter speed of the video camera.

The breakdown in water generated also a sparking sound at the frequency of the laser pulsing; the sound could be eventually eliminated or suppressed by using pulsing frequency in ultrasound range (up to 10^9 Hz for femtosecond lasers).

Similar 3D display has been reported by Kimura et al. [6] for laser breakdown in air, but they required high power laser of 250 mJ / 7 ns. High power laser can not provide the high repetition rate which is necessary for the dynamic imaging. In contrast to this, breakdown imaging in water needed only 4 mJ / 20 ns for laser pulse. For comparison, with our laser, it was necessary to use an aspherical lens with focal distance of 5 mm or less in order to execute breakdown in air, while breakdown in tap water was executed with a usual biconvex lens of 50 mm focal distance.

Further lowering the breakdown threshold can open up a door to the 3D images of large display size with small lasers. Until today, we found that the laser breakdown threshold was lowest in tap water. Breakdown thresholds for KI + I₂ aqueous solution and for CuI or CuCl emulsions were found to be compared with tap water's one. Their thresholds are lowest in comparison with thresholds of tens other inorganic and organic chemicals tested in our experiments. The possible explanation is that they are the best donors of seed electrons, which are required for initialization of the electron avalanche [8]. As for lowest threshold of tap water, it may be explained by presence of some K- and Cl-containing disinfectant additions therein. Tap water filtered through of 0.1 μ m filter did not changed the threshold value noticeably. Nature of breakdown

threshold in liquids is still not described perfectly in literature.

Optical spectrum of the light flash in water covers the whole visible wavelength range (Figure 3). It is known from literature that intensity of breakdown flashes can be changed by dissolving in the water of Ar gas. But how can color of flash be changed?

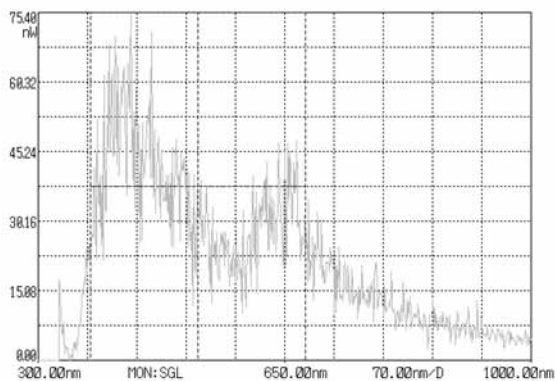


Figure 3 shows some measured optical spectrum (from 300 to 1000 nm of wavelength) of the breakdown flash in water. The smaller from these two peaks is probably caused by oscillation of the collapsing bubble (sonoluminescence effect).

We propose to use an electronic color filter for coloring the flash light spot in any color (Figure 4). In our experiments, we used a TFT (thin-film transistor)-driven color filter of an LCD (liquid-crystal display) to change colors in synchronization with the laser pulse and the scanning system. That filter is just a thin film which can be stack on walls of water aquarium.

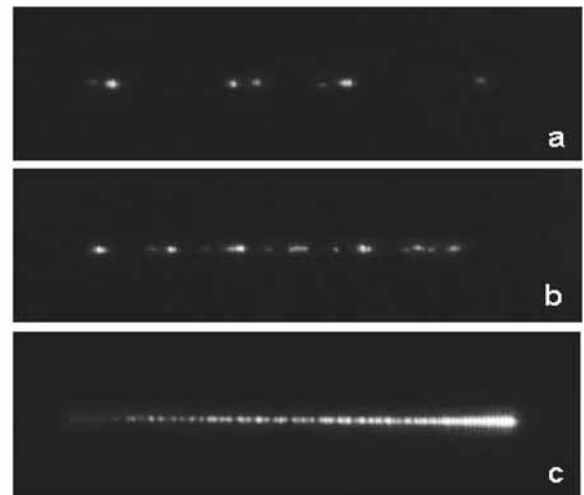


Figure 4. Snapshots of color-filtered flashing dot series generated with different laser pulsing of (a) 10 Hz, (b) 50 Hz, (c) and 300 Hz. The container with tap water was placed behind the color filter (TFT matrix of LCD), changing its colors quickly between blue, red, yellow and green during the longitudinal steering for a distance of 4 cm.

3. Conclusion

For the first time a liquid medium was investigated for the creation of real 3D dynamic color images. It was shown experimentally, that the breakdown micro-flash in liquid could be used as voxel of white color. Seeing through electronic driven color filter made a voxel to be perceived like colored one. Tap water was found to be an optimal medium for the displaying due to the lowest breakdown threshold.

4. Research plans

Our next step is to create arbitrary images by PC controlling the laser, scanners and the color filter (Figure 5).

References

- [1] G. Blundell, A. J. Schwarz, *Volumetric Three Dimensional Display Systems*, John Wiley&Sons, New York, 2000.
- [2] W.-S.Chun, J.Napoli, O.S.Cossairt, R.K.Dorval, D.M.Hall, T.J.Purtell, J.F.Schooler, Y.Banker and G.E.Favalora, "Spatial 3-D Infrastructure: Display-Independent Software Framework, High-Speed Rendering Electronics and Several New Devices" Proc.SPIE, vol.5664, pp.302-312, 2005.
- [3] E. Motamedi, "Digital micromirror device" in *MOEMS*, pp.400-408, SPIE, Bellingham, 2005.
- [4] Downing, L. Hesselink, J. Ralston, R. Macfarlane, "A Three-Color Solid-State Three Dimensional Display", *Science*, vol.273, pp.1185-1189, 1996.
- [5] Laser breakdown 3D engraving in glass technology
<http://www.crystalimpressions.co.uk/>
- [6] Kimura, T. Uchiyama, H. Yoshikawa, "Laser produced 3D display in the air", Proc. of Int. Conf. on Comp. Graphics and Interactive Tech. (ACM SIGGRAPH 2006 Emerging technologies) Boston, USA, Article No.20, 2006.
- [7] D. A. Glazer, "Bubble Chamber", *Nobel Prize in Physics*, 1960.
- [8] P.K.Kennedy, D.X.Hammer, B.D.Rocwell, "Laser induced breakdown in aqueous media", *Progr. Quant. Electr.*, vol.21, pp.155-248, 1997.

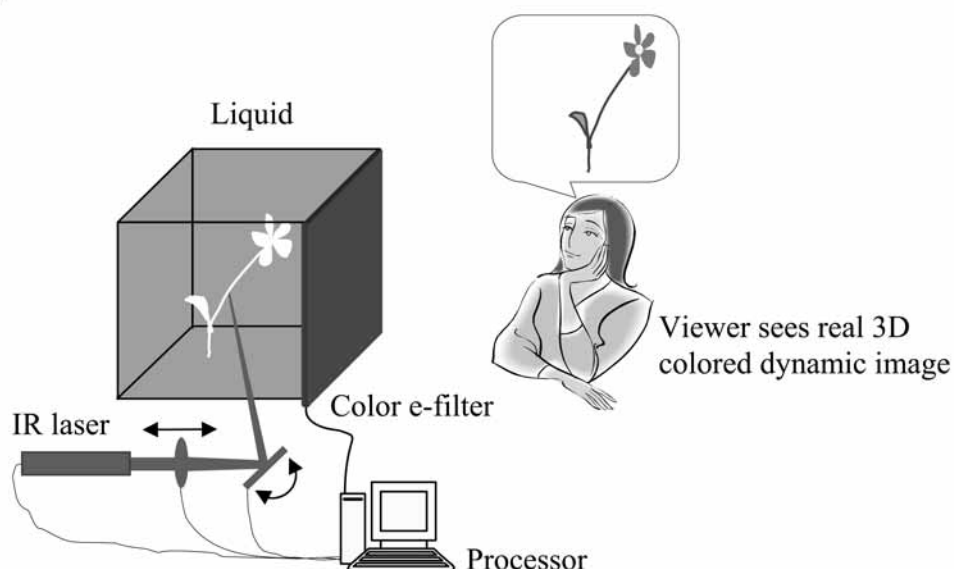


Figure 5 schematically shows our 3D water display which is under construction now.

業 績

【原著論文】

1. K. Takahashi, H. N. Kwon, M. Mita, Kunihiro Saruta, Jong-Hyun Lee, Hiroyuki Fujita, and Hiroshi, "A silicon micromachined f-theta microlens scanner array by double-deck device design technique," IEEE Journal of Selected Topics in Quantum, vol. 13, no. 2, 2007, pp. 277-282.
2. 泰井祐輔, 角嶋邦之, 横川隆司, 小野志亜野, 高橋琢二, 諫本圭史, 鄭 昌鎬, 藤田博之, 年吉 洋, 「フッ酸, オゾン, HMD Sを用いたMEMSデバイスの全気相処理によるステイクション力の低減」電気学会E準部門誌, IEEJ Trans. SM, vol. 127, No. 4, 2007, pp. 221-227.
3. Yusuke Taii, Akio Higo, Hiroyuki Fujita and Hiroshi Toshiyoshi, "A transparent sheet display by plastic MEMS," Journal of the Society for Information Display (J. SID), vol. 14, no. 8, Aug. 2006, pp. 735-741.
4. 高原卓也, 三田 信, 武山芸英, 浜田裕介, 高橋巧也, 年吉 洋, 水野貴秀, 「惑星探査機搭載用L I D A Rの2次元走査機構に関する研究」, IEEJ Trans. SM, vol. 126, no.8, 2006, pp. 476-480.
5. 諫本圭史, 鄭 昌鎬, 藤田博之, 年吉 洋, 「MEMS光可変減衰器のためのデバイス実装技術」エレクトロニクス実装学会誌 Vol. 9, No. 4 (2006), pp. 235-239.
6. K. Takahashi, M. Mita, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A high fill-factor comb-driven XY-stage with topological layer switch architecture," IEICE Electronics Express, vol.3, no.9, pp. 197-202, 2006.
7. K. Yamashita, W. Sun, K. Kakushima, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "RF microelectromechanical system device with a lateral field-emission detector," J. Vac. Sci. Technol. B vol. 24, no. 2, pp. 927-931, 2006.
8. Y. Taii, A. Higo, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "Transparent color pixels using plastic MEMS technology for electronic papers," IEICE Electronics Express, Vol. 3 No. 6 (2006) pp. 97-101.
9. R. Shigematsu, A. Higo, H. Toshiyoshi, and H. Fujita, "An electrostatically latched and magnetically erased MEMS re-writable bitmap image display," IEICE Electronics Express, Vol. 3, No. 5 (2006), pp. 87-91.
10. A. Higo, S. Iwamoto, S. Ishida, Y. Arakawa, M. Tokushima, A. Gomyo, H. Yamada, H. Fujita and H. Toshiyoshi, "Development of high-yield fabrication technique for MEMS-PhC devices," IEICE Electronics Express, Vol. 3, No. 3, pp. 39-43, (2006).
11. Ming-Chiang M. Lee, Dooyoung Hah, Erwin K. Lau, Hiroshi Toshiyoshi, and Ming C. Wu, "MEMS-Actuated Photonic Crystal Switches," IEEE Photon. Tech. Lett., vol. 18, no. 2, pp. 358-360, 2006.

【総説】

1. 年吉 洋, 「プラスチックMEMS技術によるカラーピクセル」月刊ディスプレイ 2007年1月号, (特集1, 2007年・FPDの市場と技術展望), pp. 34-39.

【書籍】

1. 年吉 洋, 「第4章 MEMS/NEMSの光および無線通信への応用 ---通信応用---」(前

田龍太郎, 澤田廉士, 青柳桂一 編集 「MEMS/NEMSの最先端技術と応用展開」 フロンティア出版, 2006年5月.

【口頭発表】

1. 年吉 洋, 「プラスチック系MEMS技術による電子カラーピクセル」 日本化学会 第87回春季年会, 2007年3月25日~28日, 関西大学千里山キャンパス.
2. 年吉 洋, 「プラスチックフィルムとMEMS技術を用いた透過型フレキシブルカラーディスプレイ」 高分子学会 第40回プラスチックフィルム研究会, 2007年3月5日~6日, 東京工業大学百年記念館フェライト会議室.
3. 年吉 洋, 「光MEMSの医療工学分野への応用」 平成18年度神奈川科学技術アカデミー科学技術セミナー「光エレクトロニクスとMEMS技術の融合」(平成18年度文部科学省科学研究費補助金・研究成果公開促進費), 2006年11月10日, 神奈川サイエンスパークホール.
4. 年吉 洋, 「光MEMS技術の集積化と大面積化」 マイクロマシン・ナノテクシンポジウム, 2006年11月08日, 東京国際フォーラム.
5. 年吉 洋, 「マイクロメカトロニクスの画像ディスプレイ応用」 日本機械学会 2006年度年次大会 ワークショップ「最先端NEMS・MEMSとその加工方法」, 2006年09月19日, 熊本大学.
6. 年吉 洋, 「光ファイバ通信におけるMEMS技術」 電子情報通信学会 2006年ソサエティ大会, 2006年09月21日, C-3-49 金沢大学角間キャンパス.
7. 中田宗樹, 鄭 昌鎬, 諫本圭史, 藤田博之, 年吉 洋, 「光ファイバ内視鏡用光駆動MEMSスキャナシステム」 電気学会 マイクロマシン・センサシステム研究会, 平成18年7月27日, 立命館大学草津キャンパス.
8. 泰井祐輔, 肥後昭男, 藤田博之, 年吉 洋, 「プラスチック MEMS 技術を用いた透過型カラーディスプレイ」 平成18年度 電気学会センサ・マイクロマシン準部門総合研究会, 平成18年5月15日~16日, 東京大学生産技術研究所.
9. 重松路威, 肥後昭男, 年吉 洋, 藤田博之, 「大面積 MEMS に向けた黒板型リライタブルディスプレイ」 平成18年度 電気学会センサ・マイクロマシン準部門総合研究会, 平成18年5月15日~16日, 東京大学生産技術研究所.
10. 肥後昭男, 藤田博之, 年吉 洋, 「シリコン細線導波路と MEMS 構造を融合した光変調素子の作製方法」 平成18年度 電気学会センサ・マイクロマシン準部門総合研究会, 平成18年5月15日~16日, 東京大学生産技術研究所.
11. 権 鎬楠, 高橋一浩, 藤田博之, J.-H. Lee, 年吉 洋, 「9x9 Optical Cross Connect utilizing Silicon Lens Scanners with Spider-leg Actuators」 平成18年度 電気学会センサ・マイクロマシン準部門総合研究会, 平成18年5月15日~16日, 東京大学生産技術研究所.
12. 高橋一浩, 三田 信, 藤田博之, 年吉 洋, 「電極構造・弾性体のレイヤー分離による静電櫛歯型XYステージの高密度化」 平成18年度 電気学会センサ・マイクロマシン準部門総合研究会, 平成18年5月15日~16日, 東京大学生産技術研究所.
13. Kazuhiro Takahashi, Makoto Mita, Hiroyuki Fujita, Hiroshi Toshiyoshi, "Topological Layer Switch Technique for Monolithically Integrated Electrostatic XYZ-stage," in Proc. 20th IEEE Int. Conf. on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2007), Jan. 21-25, 2007, Kobe Portopia Hall and Koe Portopia Hotel, Japan.

14. Kazuhiro Takahashi, Hiroyuki Fujita, Hiroshi Toshiyoshi, Kazuhiro Suzuki, Hideyuki Funaki, and Kazuhiko Itaya, "Tunable Light Grating integrated with High-voltage Driver IC for Image Projection Display," in Proc. 20th IEEE Int. Conf. on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2007), Jan. 21-25, 2007, Kobe Portopia Hall and Koe Portopia Hotel, Japan.
15. Masanao Tani, Masahiro Akamatsu, Yoshiaki Yasuda, and Hiroyuki Fujita, and Hiroshi Toshiyoshi, "Two-Axis Piezoelectric Tilting Micromirror with a Newly Developed PZT-meandering Actuator," in Proc. 20th IEEE Int. Conf. on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS 2007), Jan. 21-25, 2007, Kobe Portopia Hall and Koe Portopia Hotel, Japan.
16. Honam, Kwon, Akio Higo, and Hiroshi Toshiyoshi, "Fabrication of Micro-tips by Lift Off Process with Contact Shadow Masking," in Proc. 2nd IEEE Int. Conf. on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS 2007), Jan. 16-19, 2007, Bangkok, Thailand.
17. M. Nakada, H. Fujita, H. Toshiyoshi, C. Chong, K. Isamoto, "Wavelength Division Multiplexing for MEMS-based Fiber Optic Endoscope," Proc. 5th Int. COnf on Optics-Photonics Design & Fabrication (ODF '06), Dec. 6-8, 2006, Nara-Ken New Public Hall, Nara, Japan.
18. Y. Yasuda, M. Tani, M. Akamatsu, and H. Toshiyoshi, "A PZT-actuated 2D optical scanner for MEMS image projection display," Proc. 13th Int. Display Workshop (IDW '06), Dec. 6 - 8, 2006 (MEMS4-3), Ohtsu, Japan.
19. R. Shigematsu, D. Tosu, A. Higo, H. Toshiyosh, and H. Fujita, "Black board type MEMS interactive display," Proc. 13th Int. Display Workshop (IDW '06), Dec. 6 - 8, 2006 (MEMS5-2), Ohtsu, Japan.
20. Muneki Nakada, Changho Chong, Keiji Isamoto, Hiroyuki Fujita, and Hiroshi Toshiyoshi, "Micro Optomechanical Devices for Medical Endoscope Applications," SPIE Optics East ---Photonics for Applications in Industry, Life Sciences, and Communication---, Oct. 1-4, 2006, Hynes Convention Center, Boston, MA, USA, Optomechatronics Technologies Conference Proc. SPIE Vol. 6376 (invited).
21. A. Higo, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "Design and fabrication of optical MEMS modulator with silicon wire waveguide," Proc. IEEE/LEOS Int. Conf. on Optical MEMS and Their Applications (Optical MEMS 2006), Big Sky Resort, Big Sky, Montana, Aug. 21-24, 2006, poster presentation.
22. K. Takahashi, H. N. Kwon, M. Mita, K. Saruta, J. H. Lee, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A 3D optical crossconnect using microlens scanner with topologically layer switch architecture," Proc. IEEE/LEOS Int. Conf. on Optical MEMS and Their Applications (Optical MEMS 2006), Aug. 21-24, 2006, Big Sky Resort, Big Sky, Montana.
23. M. Nakada, C. Chong, K. Isamoto, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "Design and fabrication of optical MEMS scanners for optically modulated fiber endoscopes," Proc. IEEE/LEOS Int. Conf. on Optical MEMS and Their Applications (Optical MEMS 2006), Aug. 21-24, 2006, Big Sky Resort, Big Sky, Montana.
24. M. Tani, M. Akamatsu, Y. Yasuda, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A combination of fast resonant mode and slow static deflection of SOI-PZT actuators for MEMS image projection display," Proc. IEEE/LEOS Int. Conf. on Optical MEMS and Their Applications (Optical MEMS 2006), Aug. 21-24,

- 2006, Big Sky Resort, Big Sky, Montana.
25. Y. Taii, A. Higo, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "Color Pixels by Plastic MEMS Technology for Flexible Electronic Display," Proc. Asia Pacific Conference on Transducers and Micr-Nano Technology, June 25-28, 2006, Marina-Mandarin Hotel, Singapore.
 26. T. Takahashi, M. Mita, K. Motohara, N. Kobayashi, N. Kashikawa, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "Electrostatically Addressable Gatefold Micro-shutter Arrays for Astronomical Infrared Spectrograph," Proc. Asia Pacific Conference on Transducers and Micr-Nano Technology, June 25-28, 2006, Marina-Mandarin Hotel, Singapore.
 27. K. Takahashi, M. Mita, H.N. Kwon, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A Comb-driven XY-stage with topological layer switch architecture for high-density arrayed systems," The 8th Korean MEMS Conference, April 6-8, 2006, Korea.
 28. H. N. Kwon, K. Takanashi, J.-H. Lee, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A 9x9 Optical Cross-Connect utilizing Silicon Lens-Scanners with Spider-Leg Actuators," The 8th Korean MEMS Conference, April 6-8, Korea.
 29. C. Chong, K. Isamoto, M. Nakada, H. Fujita, and H. Toshiyoshi, "A Photovoltaically Modulated MEMS Optical Scanner for Fiber Endoscope," Int. Conf. on Microtechnologies in Medicine and Biology (MMB 2006), May 9-12, 2006, Bankoku-Shinryokan, Okinawa, Japan.
 30. Changho Chong, Keiji Isamoto, Jonathan Evans, and Hiroshi Toshiyoshi, "Optically-modulated MEMS scanning endoscope for optical coherent tomography," OSA Biomedical Optics Topical Meeting, March 22, 2006, Fort Lauderdale, FL, USA.
 31. H. N. Kwon, J. Lee, K. Takahashi, H. Toshiyoshi, "Optical characterization of 9 x 9 optical cross connect utilizing silicon lens scanners with spider-leg actuators," Proc. SPIE Photonics West, MOEMS-MEMS 2006, SPIE vol. #6114, San Jose, CA, USA, Jan. 25-26, 2006, pp. 131-138.

【特許】

- (1) 国内特許出願 3 件
- (2) 国外特許出願 0 件

中村「バイオプリンティング」

研究期間：平成 17 年 4 月～平成 20 年 3 月

中村「バイオプリンティング」プロジェクト

プロジェクトリーダー 中村 真人

【基本構想】

近年、培養細胞や生体材料をもとにして、生きた組織や器官、更には臓器を人工的に創り出そうという研究活動が進められている。「組織工学」、「再生医療」という研究領域である。病気や事故、生まれつき、あるいは加齢などによって、傷害されたり衰えたりして、十分機能できなくなった臓器や器官、組織の機能を補助したり、修復、置換、回復させたりするための研究で、移植医療に代わる 21 世紀の新医療、21 世紀の科学技術による重症臓器不全治療法として期待されている急先鋒である。

現在、皮膚や軟骨などの単純な組織では、培養組織による治療が研究段階から実用段階にきている。今後いろいろな器官、臓器へと研究が進むことが期待されているが、これから取り組むべき複雑な組織や重要臓器では、顕微鏡レベルの特有のミクロ構造を成し、何種類もの細胞で構成された立体構造を持ち、豊富な毛細血管を持っている組織である。これまで、さまざまな方法が試みられているが、このような複雑な厚みのある組織を構築する手法は未だ確立しておらず、研究の進展が求められている。

「バイオプリンティング」とは、このような特徴のある複雑な組織を構築するために、インクジェットをはじめとする印刷技術を応用し、個々の生きた細胞や生体を構成している材料をそれぞれねらった位置にプリントし、さらに三次元積層して、生体組織をあたかも建物を建てるかのように作るという、従来の手法とは全く異なるアプローチである。本プロジェクトでは、それを実現するための生体組織用の高性能三次元積層装置、すなわち 3D バイオプリンティング装置の開発を目指してスタートした。このような装置を開発して、コンピュータと機械の手によるこれまでにない高度な「組織工学・再生医療」を発展させることによって、人工的に生きた組織の構築を実現し、移植医療をはじめ、医学、医療の発展、生命科学、薬学等の発展に貢献することを目指している。

1. 平成 18 年度の研究目的

本プロジェクトは平成 17 年 4 月に発足したが、3 年間のプロジェクトを通して、大きな研究テーマとして、3 つの柱を考え進めている。1 つ目は、装置、すなわち 3D バイオプリンターの開発、2 つ目に、細胞への影響と生体組織への育成研究、そして 3 つ目は、関連技術の研究、展開研究である。

初年度の 17 年度の取り組みにより、成果として、試作 1 号機のハードが出来上がり、さらにインクジェット操作は細胞に対してもほとんど影響がないことがわかり、生きた細胞での造形が可能であることが示された。そこで、プロジェクト 2 年目となる 18 年度は、17 年度に作製した試

作 1 号機を用いて、さまざまな構造体の作製にチャレンジし、さらに細胞を含めての構造体の作製も行なった。以下に 18 年度取り組んできた重点項目を示す。

◎バイオプリンターの開発（西山）

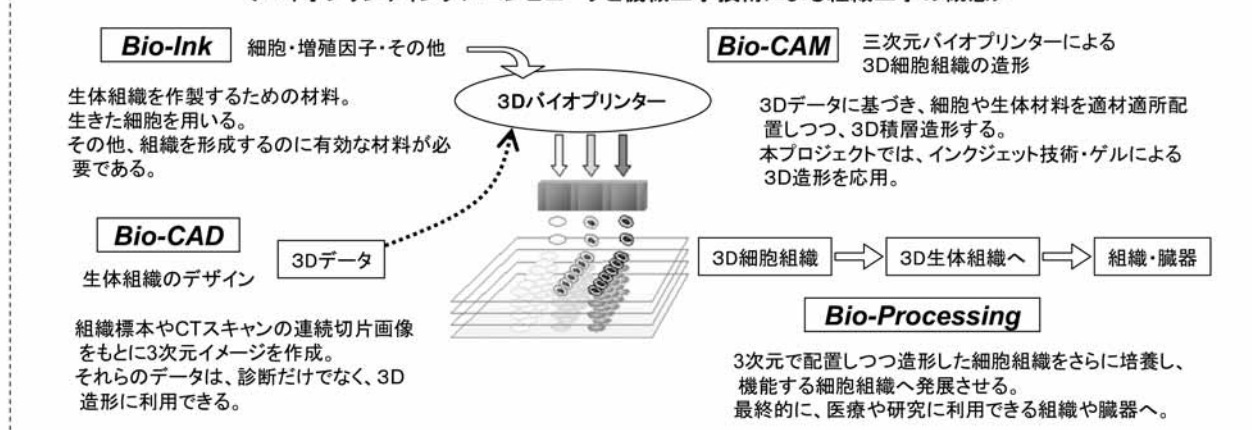
- (1) 試作 1 号機による 2 次元・3 次元造形
- (2) 試作 1 号機における装置技術の改良

◎細胞への影響、生体組織への育成研究（逸見）

- (3) 細胞入り構造体の 2 次元・3 次元造形
- (4) ゲル内、ゲル上での細胞培養
- (5) Indirect cell patterning

◎その他、関連研究（その他）

<バイオプリンティング/コンピュータと機械工学技術による組織工学の概念>



2. 平成 18 年度の研究成果

以下に、平成 18 年度の具体的な研究成果の概要を紹介する。詳細は、各研究員の項を参照いただきたい。

◎バイオプリンターの開発（西山）

平成 17 年度に作製した試作 1 号機（3D バイオプリンター）で、さまざまな構造物の作製に取り組み、3D 構造を作製するためのノウハウを得るとともに、問題点などを把握し、改良をおこなった。

(1) 試作 1 号機による 2 次元・3 次元造形

本装置では、インクジェットの吐出液滴のゲル化技術を用いて、溶液中に 3 次元造形を行なう。ゲル化材料としては、アルギン酸ゲルを中心に用いている。アルギン酸ゲルは、生体適合性の高いゲルのひとつで、医療用途にも使われている。アルギン酸ナトリウム溶液とカルシウムイオンを含む溶液を混合すると即座にイオン性のゲルを形成する。この反応を利用して、本法では、アルギン酸ナトリウム水溶液を塩化カルシウム水溶液にインクジェットで吐出して、液滴をゲル化する。インクジェットの液滴は、イオン性のゲル化反応によって瞬時にゲル化し、連続で吐出しつつ、ラインを描くと、融合して、ゲルのファイバーを形成する。この装置でさまざまな 2 次元・3 次元造形を試みた（図 2 参照）。

(2) 試作 1 号機における装置技術の改良

その一方で、試作 1 号機の改良も行なった。改良点は、インクジェットの多色化とピエゾ式インクジェットヘッドを使えるようにしたことである。生体組織の特徴は、多種の細胞、多種の構成物で形成されていることで、このような構造を作るには、多種の材料を適材適所配置する必要がある。そのためには、異なる多種の材料（インク）を用いて造形する必要がある。本装置においても多色化は、重要な要素機能と位置づけている。また、使用するインクは、単なるプリント用のインクではなく、さまざまな種類の異なる細胞や生体関連材料を打ち出す必要がある。したがって、それぞれの材料に適したインクジェット機構が必要と考えられ、これまで使用してきたセイコーエプソン社製の

SEAJet インクジェットヘッドに加え、さらに市販ピエゾ式インクジェットヘッドでも使えるように、装置を改良した。

多色化については、17 年度に、セイコーエプソン社製 SEAJet インクジェットヘッドを 2 個並列に設置して、2 種類のインクでの作業ができるようにした。これによって、2 種類の異なる材料での造形が可能になり、異なる 2 種の色素（インク）を添加したアルギン酸ナトリウム溶液を用いて、2 色の染色ゲルでの造形を行なってきた（前年度報告書参照）。

18 年度は、市販ピエゾ式インクジェットヘッドの利用を可能にした。ピエゾ式インクジェットは、駆動電圧の調整により、吐出状態を制御でき、材料に応じての調整がしやすく、幅広いインク材料に対応していけることが期待できる。ピエゾ式インクジェットヘッドの駆動機構を追加し、ヘッド装着を可能にして、3D バイオプリンターで造形が可能になった。このピエゾ式ヘッドを使用して、さまざまなゲルでの造形、2 色のゲルでの造形を試みた。

◎細胞への影響、生体組織への育成研究（逸見）

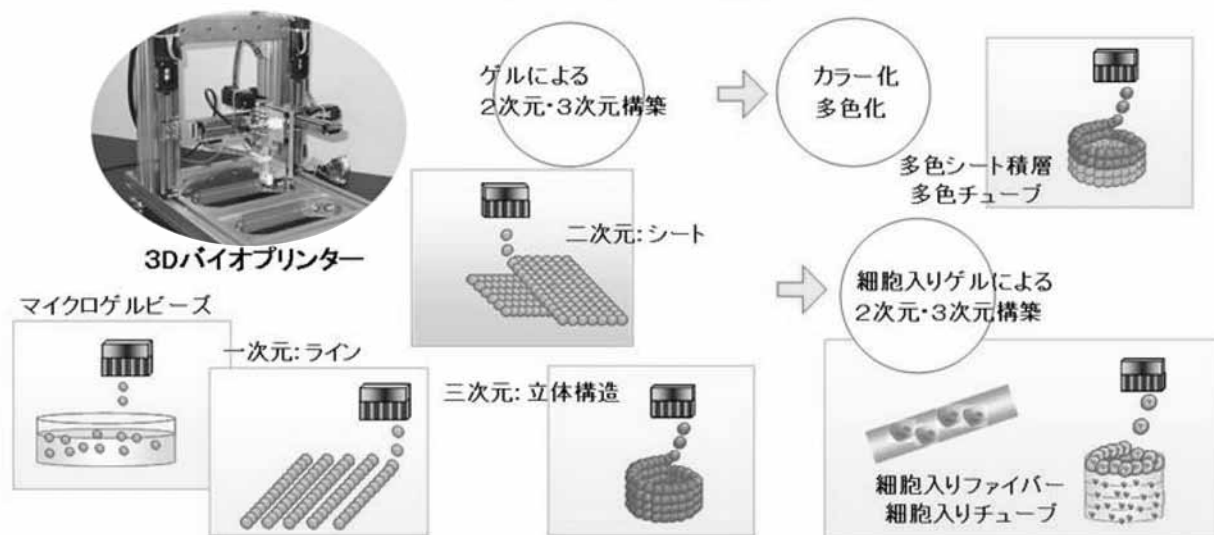
17 年度は、インクジェットの細胞への影響を検討し、細胞の生存率、増殖能への影響を調べた。その結果、インクジェット吐出工程は、細胞の生存率、増殖能には、ほとんど影響がないことが明らかになった（前年度報告書参照）。

18 年度は、試作 3D バイオプリンターを用いて、生きた細胞の 2 次元・3 次元パターンニングを試みた。さらに、インクジェットで打ち出し、アルギン酸ゲル内に包埋した細胞をそのまま培養し、ゲル内、ゲル上での培養観察を試みた。

(3) 細胞入り構造体の 2 次元・3 次元造形

17 年度は 1 種類の細胞でのパターンニングを報告したが、18 年度は、2 種類の異なる細胞での 2 次元パターンを作製した。さらに、3 次元ゲルチューブにおいても、アルギン酸ナトリウムを加えた細胞浮遊液を用いて、生きた細胞入りの 3 次元ゲルチューブを作製した。直径 1 mm のチュ

＜バイオプリンティングプロジェクト研究の進捗＞



ープが細胞入りで作製できた。

(4) ゲル内、ゲル上での細胞培養

17年度はインクジェット吐出過程の影響を検討したが、18年度はアルギン酸ゲル内で細胞の生き (Viability) をいかに評価するか、いかに定量化するか、に取り組んだ。確たる前例がなく、評価に苦労したが、ゲルを溶かして細胞を回収し、トリパンブルー染色で評価する方法と蛍光染色による Live-Dead 判定が最も有効だろうと考えている。後者では定量化のためには画像解析が必要だが、ゲルという3次元構造体内の評価には3次元にわたる画像解析が必要で、評価方法自体にも開発的要素が多分に含まれている。

(5) Indirect cell patterning

これまで、生きた細胞を直接インクジェットで打ち出す方法を中心に取り組んできたが、この手法は Direct cell printing ということができる。それに対して、間接的に細胞のパターニングを行なうのにも3Dバイオプリンターが利用できると考え、細胞が接着しない材料を打ち出し、培養用基板にパターンをプリントした。細胞が接着しない材料として、MPC ポリマーを利用した。このポリマーは、生体適合性ポリマーとして有名なポリマーだが、細胞の接着を妨げる働きがある。このポリマーをインクジェットのインクとして使用し、培養用ディスクにライン状のパターンをプリントした。その上に細胞を培養すると、見事に、細胞のパターニングが行なえた。MPC ポリマー上には、細胞がまったく接着しない様子も観察された。この手法は、Indirect cell printing ということができ、3Dバイオプリンターの応用と位置づけている。

◎その他関連研究

17年度、マイクロゲルビーズをいろいろ作製したが、18年度はさらに、ナノ粒子を含むマイクロゲルビーズを作製した。蛍光ナノ粒子をアルギン酸ナトリウムに添加し、インクジェットで塩化カルシウムに打ち出して、マイクロゲルビーズを作製した。マイクロゲルビーズが作製されるとともに、ナノ粒子の蛍光が観察され、ナノ粒子の持つ機能がそのままマイクロゲルビーズでも利用できることがわかった。

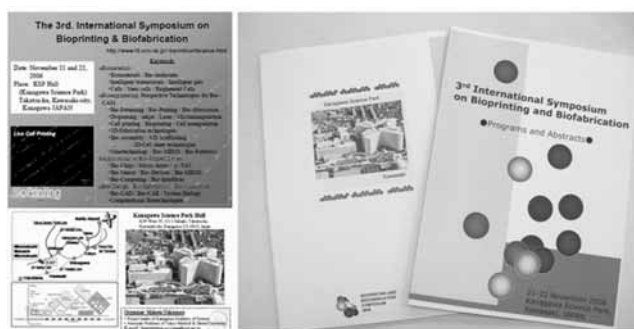
3. 平成18年度の研究成果まとめ

以上、18年度は17年度に試作した3Dバイオプリンターを使って、さまざまな2次元、3次元のゲルの構造体の作製、カラー化、細胞入りのゲルの構造体の作製などを実現することができた。これらに取り組んできたことで、造形技術として、いかに安定に再現性よく作れるか、いかに調整すべきかなどの技術的な課題が見えてくるとともに、このような構造制御された3次元のゲル構造体を評価する方法も必要となってきた。また、構造制御された細胞ゲル組織も、組み立てただけではちゃんとした生体組織にはなっていない。いかにして機能する生体組織に育成するか、新たな大きなテーマに取り組んでいる。ゲル内細胞の観察から、ゲルの違いによって、細胞挙動の違いが観察

されており、どのようなゲルを使うべきか、どのような技術が必要なのか、など、まだまだ研究の広がりが見られる。前例がないだけに、可能性のあることをいろいろ試行しつつ、検討していきたい。

4. 世界の動向

組織工学・再生医療では、Scaffold と呼ばれる細胞の足場となる構造物を生分解性材料で作製し、そこに細胞を接着させて、体内に埋め込む、という方法が主流となっている。2000年に入ってから、その Scaffold の作製に3次元造形技術が使われ始め、2002年頃からそのような研究を称して、Organ Printing、Computer Aided Tissue Engineering という言葉が使われるようになった。2003年から直接細胞を印刷技術で配置制御しようという研究が発表されるようになり (筆者を含め)、2004年初めてバイオプリンティングの国際ワークショップが英国マンチェスターで開催された。2005年、米国サウスキャロライナ・チャールストンで第2回目が開催され、続いて、2006年 (平成18年) 11月に川崎市高津区かながわサイエンスパークにて第3回国際バイオプリンティング・バイオフュリケーション・シンポジウムが開催された (実行委員長: 筆者: 中村真人)。国内外から、55件の発表があり、科学技術で生体組織を構築しようとの研究が注目されているのを実感した。また、日本再生医療学会や国際組織工学・再生医療学会でも、材料加工技術や3D patterned Scaffold などのセッションが設けられ、世界、日本とも、取り組みが盛んになってきていると思われる。また、NEDO のプロジェクトにも、3次元造形、積層造形といった技術がキーワードにあげられ、再生医療のロードマップにも、プリンティング技術があげられている (NEDO の Website 参照)。これから、ますます、バイオプリンティングの研究が重要な位置づけになっていくと予想される。



The 3rd International Symposium on Bioprinting and Biofabrication (2006.11.21, 22, Kawasaki, Japan) の案内ポスターと抄録集

3D Bio-Printer（生体組織構築用 3 次元ゲルプリンター）の 研究開発および多色ゲル構造の構築

西山 勇一

1. はじめに

生きた細胞やその他の生体材料を予め設計された位置にインクジェット技術を用いて正確に、かつ 3 次元的に配置し、これらの集合を生きた組織として機能させるのが我々の目的である。細胞やその他の生体材料は、ただインクジェットで配置しただけではにじんで拡散してしまい、また生きた細胞は遊走し、設計された構造が崩れてしまう。これを防ぐためには、生きた細胞が移動するのを妨げ、またその他の材料についてもにじみ拡散混和するのを防ぐことが必要となる。さらには、3 次元での配置を行なう必要もある。我々はそのためにアルギン酸ゲルなどのハイドロゲルを利用している。アルギン酸ゲルの前駆体となるアルギン酸ナトリウム水溶液に細胞やその他の材料を混ぜ、インクジェットノズルから打出し、所定の位置に配置する。そのためのプリンターとして、我々が 3D Bio-Printer と呼ぶプリンターを研究開発している。HeLa 細胞や HUVEC などの細胞がアルギン酸ゲル中に包埋でき、さらにその中で遊走しないことは確認している。このプリンターの最初の試作は昨年度に完成しているが、より複雑な多色 3 次元ゲル構造を構築するために引き続き開発を続けている。その結果、昨年度と比較してより複雑な多色 3 次元ゲル構造が構築可能となった。また、ハイドロゲルの構造を液体中で直接構築可能であり、このような方法は他に見当たらない。

本報告では、現時点でのプリンターの開発状況と、構築可能となった多色 3 次元ゲル構造およびその構築法について説明する。

2. 実験と結果

2. 1 3D Bio-Printer の研究開発

2. 1. 1 インクジェットノズルヘッド

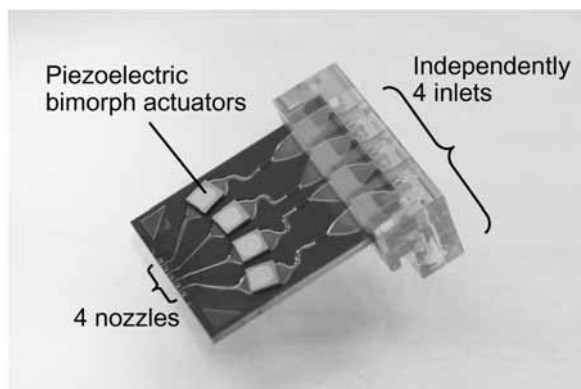


図 1. 富士電機システムズ製ノズル

インクジェットノズルヘッドは 3D Bio-Printer の最も重要な部品のひとつである。昨年度は主にセイコーエプソン（株）製の静電式ノズルヘッドを使用してきた。このノズルヘッドは吐出する液体が加熱されることが無く、また、細胞を懸濁したアルギン酸ナトリウム水溶液を打出すことが可能であった。しかし、ひとつのノズルヘッドから、種類の液体しか打出せないため、多色化するためには複数のノズルヘッドを同時に駆動する必要があった。ノズルヘッドおよびそれに接続される輸液システムはプリンター内で高速に移動するため、軽量であることが望ましい。そこで、同時に多種の液体を打出すことが可能な富士電機システムズ（株）製のノズルヘッドを新たに使用した。このノズルヘッドを図 1 に示す。図に示すように、このノズルヘッドは 4 本のノズルを有し、それぞれ独立に駆動することが出来る。駆動にはバイモルフ式ピエゾアクチュエータが用いられ、このため打出される液体が加熱され難い。駆動周波数は最高 1kHz で、液滴のサイズは数百 pl である。ピエゾ駆動式のインクジェットノズルでは、駆動波形を調整することで比較的容易に液滴の大きさや飛行速度を制御できる。一方、ピエゾアクチュエータを駆動するためには 80~100V の比較的高い電圧振幅の矩形波が必要であり、通常の信号発生器からの信号を直接使用することが難しい。このため、このノズルヘッド専用の駆動信号発生器を独自に作製した。図 2 にこの信号発生器を示す。

2. 1. 2 高速度カメラによる液滴観察

ピエゾ駆動型インクジェットノズルから打出される液滴の形状や速度は、駆動電圧波形を調整することにより制御可能である。また、打出す液体の粘度やノズル材料との濡れ性などは打出しの可否に影響することが多い。一般に、インクジェットノズルは専用のインクに対して最適化さ



図 2. ノズル駆動信号発生器

れているため、我々のように多様な溶液を打出すには、それぞれの溶液に対して適した条件を各個に見つけるほか無い。したがって、溶液ごとに駆動電圧波形などの条件を変えながら打出される液滴の状態を観察する必要がある。ノズルから打出される液滴を観察する方法はいくつかあるが、広く用いられているのは高速で明滅する光源を用いた方法である。これはノズルの駆動電圧波形と同期して明滅する光を液滴に当てることで、飛行中の液滴が擬似的に空中に停止して見えるのを利用した方法である。また、駆動電圧波形からわずかにずれた周期で明滅する光を当てることで、液滴が飛行している様子も観察できる。図3に示すように、この方法で液滴を観察するための装置を製作した。光源にはLEDを使用している。しかし、この方法で観察される液滴は、複数の液滴の残像である。したがって、安定して同一形状の液滴が打出されている場合には簡単に液滴を観察する方法として有効だが、大小不同の細胞が懸濁された溶液を打出す場合には、打出される液滴の大きさが不定であることが推測されたために別の方法で液滴を観察する必要がある。この場合には、打出される個々の液滴を観察しなければならないが、これには高速度カメラが不可欠である。そこで、HeLa細胞を懸濁したアルギン酸ナトリウム水溶液がインクジェットノズルから打出される様子を高速度カメラ(株)フォトロン、FASTCAM-APX MIU)を用いて観察した。高速度カメラを用いた観察装置を図4に示す。この結果、細胞が懸濁してあっても打出された液滴の形状はほぼ一定であったが、液滴内の細胞が観察できないため、液滴内に確実に細胞が含まれているか、また含まれていた場合には細胞がどのようなになっているのか不明である。図5-aおよびbに駆動電圧波形を変化させた際の液滴の様子を示す。図5-aでは、振幅80Vおよび立ち上がり時間 $1\mu\text{s}$ 以下の矩形波で駆動した際の液滴の様子である。この場合、図にあるように液滴は球状ではなく、ある程度の長さを持つ連続的な長く伸びた棒状となる。図5-bは駆動波形の立ち上がりを緩やかにした際の液滴の様子である。この場合には、球状の液滴が打出されている。我々の研究目的にはどちらの液滴が適しているのかは現段階では判断できないが、実際に打出し実験を行うと細胞を打つ際には前者の条件が適しているように思える。ただし、液滴の容積が大きいため、作製可能なゲル構造物の分解能は低下すると考えられる。

2. 2 多色ゲル構造の構築

3D Bio-Printerを用いたゲル構造は、インクジェットノズルから打出されるアルギン酸ナトリウム水溶液がゲル化することで構築される。ゲル化は基材となる塩化カルシウム水溶液に、上から下に向けて打出されたアルギン酸ナトリウム水溶液が接触することで生じる。ノズルから連続的に打出されたアルギン酸ナトリウムの液滴は基材の水面近傍で次々とゲル化するが、その際に予め設計された3次元構造の断面を基材表面に描画するように打出することで、この断面のパターンと同様な2次元のゲル構造が構築できる。次に、この断面を法線方向にずらした際のパター

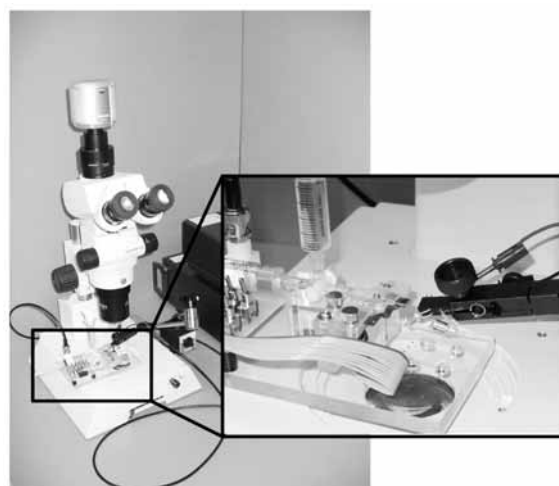


図3. フラッシュ式液滴観察装置



図4. 高速度カメラおよび治具

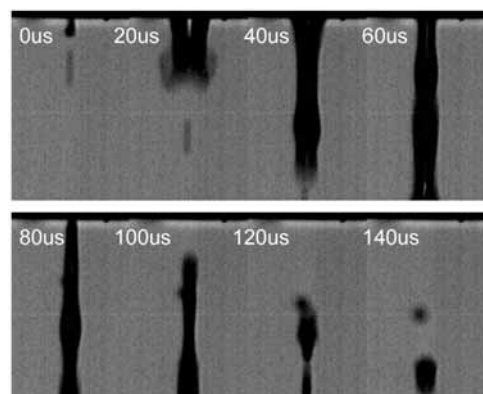


図5-a. 高速度カメラによる液滴観察結果
(立ち上がり時間：短)

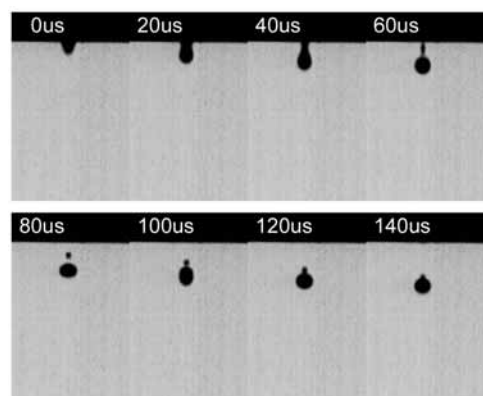


図5-b. 高速度カメラによる液滴観察結果
(立ち上がり時間：長)

ンを重ねながら繰返し描画することで3次元のゲル構造となる。この方法では、ゲル構造が基材の液中に構築されるため、ハイドロゲルのような柔らかい材料のものでも構築中に形が崩れない。ただし、基材とゲルの密度が異なると構築中のゲル構造が沈降もしくは浮上する。この沈降や浮上および基材液面の揺動により構築中のゲル構造が動かないように基材の粘度を調整する必要がある。このためにPVA(Poly Vinyl Alcohol)などを基材に添加し、粘度を増加させた。この結果3次元ゲル構造の構築が可能となった。

多色化のためには、駆動信号を各ノズルごとに制御する必要がある。そのために、高耐圧の信号分配器を製作し、またこれをコントロールするプログラムを開発した。

2. 2. 1 チューブ

すでに述べたように、3次元ゲル構造は2次元断面を積み重ねて作る。そこでまずは、3次元構造が構築可能なことを示すために、円という最も単純な図形を2次元断面とするチューブ状のゲル構造を構築した。図6-aに製作した直径1mmのチューブ状ゲル構造を示す。中空構造となっている。また、図6-bおよびcに多色のチューブ状ゲル構造を示す。それぞれ、ストライプおよび二重構造となっている。生体内にはチューブ上の組織が多数存在する。従ってこれを基に細胞やその他の生体材料をチューブに組み込むことで、再生医療に利用できる組織構築の可能性がある。二重構造のゲルチューブでは、内側に血管内被、外側に平滑筋細胞を配置し、どのようになるか観察している。

2. 2. 2 積層構造

3D Bio-Printer を用いて基材表面にゲルを敷詰めることでゲルのシートを製作できる。これを積み重ねることで積層構造が構築可能となる。生体内において、皮膚や粘膜をはじめ、層状構造は多く存在することから、積層構造は生体を模する構造として重要であると考えられる。さらに、異なる細胞や材料からなる多層構造も存在することから、多色の積層構造を構築することは重要である。図7に3D Bio-Printer を用いて構築した多色積層構造を示す。

3. 考察及び今後の展望

以上、3D Bio-Printer の開発状況、またこれを用いた多色ゲル構造の構築法および構造物について述べた。

我々の研究目標がインクジェット技術を用いて人工的な組織、そして究極的には臓器を作ることである以上、生体内に多く存在する管腔構造および層状構造を構築できたことは有意義なことと考えている。今後は、より多種類の材料を用い、より複雑な断面を持つ3次元構造物の構築に挑戦する。

【参考文献】

1. M. Nakamura, A. Kobayashi, F. Takagi, A. Watanabe, Y. Hiruma, K. Ohuchi, Y. Iwasaki, M. Horie, I. Morita, S. Takatani. Biocompatible Inkjet Printing Technique For Designed Seeding Of Individual Living Cells. Tissue Engineering 11:1658-1666, 2005.

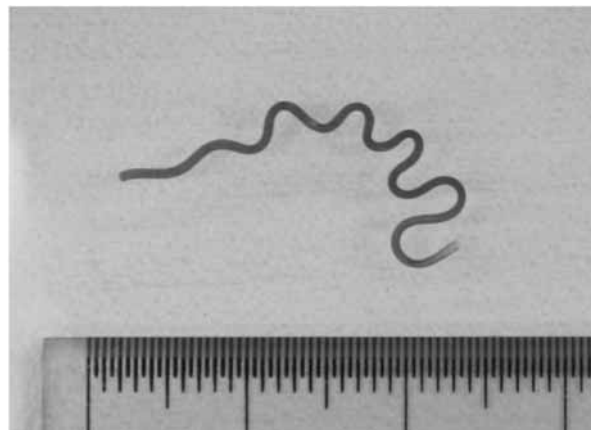


図 6-a. ゲルチューブ

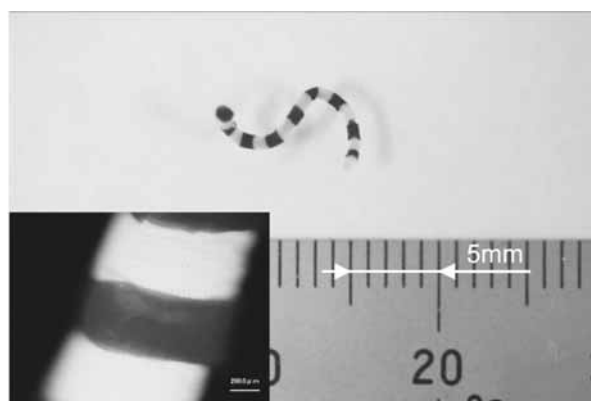


図 6-b. スパイラルゲルチューブ

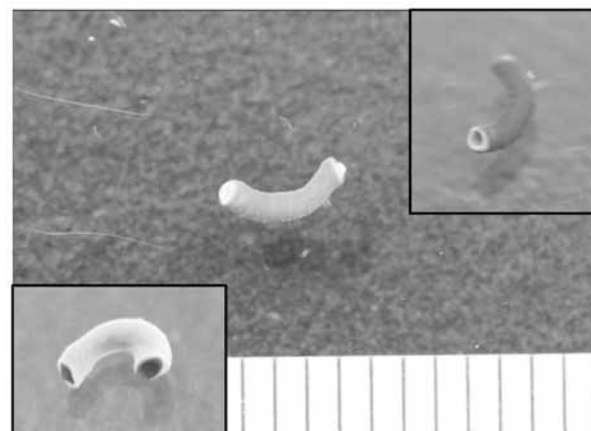


図 6-b. 2重ゲルチューブ



図 7. 多色積層ゲル構造

3D バイオプリンターを利用した 細胞の3次元パターンニング

逸見 千寿香

1. はじめに

本プロジェクトでは、インクジェット技術を応用し、3次元空間に細胞やタンパク質などを自由に配置し、3次元構造を組み立て、生体組織を構築するための装置（3D バイオプリンター）の開発を行っている。17年度は、インクジェット技術を用いて打ち出した際の細胞への影響について検討し、打ち出し工程が細胞生存率、増殖率に及ぼす影響がほとんど認められない事を報告した¹⁾。18年度は、試作した3D バイオプリンターを用いて、実際に細胞を3次元構造にパターンニングするための検討を行った。

3次元構造内における細胞の分布の制御は組織工学における課題の1つである。孔構造を持つ厚みのあるスキャフォールド（足場）に細胞をばらまいて播種した場合、表面に比べ構造内部における細胞密度が低くなる傾向があり、複数の種類の細胞位置を制御することも容易ではない。さらに通常の臓器、組織内部には血管やリンパ管などの管腔構造がはりめぐられ、個々の細胞への栄養供給、老廃物の運搬を担っている。

血管組織を大きく分類すると、その構造や内径によって動脈、静脈、毛細血管に分類される。動脈、静脈は主に3層構造を有し、外側から外膜、中膜、内膜層を形成するが、毛細血管は内膜の一層のみから構成されている²⁾。外膜は主に結合組織から成り、中膜は平滑筋組織、内膜は血管内皮細胞が管腔の内側表面を覆って形成されている²⁾。この様な多種類の細胞からなり、血管組織をも含む組織、臓器の3次元構造は複雑であるため、現在までに組織学的なデータに基づいてそれぞれの細胞をそれぞれの場所へ配置しながら、解剖学的データに基づいた大きな3次元構造を組み立てる技術は確立していない。もし、生きた細胞を3次元空間に自由に配置できたなら、将来的には、細胞が充実性に分布する部分や管腔状に分布する部分など、それぞれの臓器がもつ機能特異的な構造をより効率的に体の外で再構築することが可能となるかもしれない。そこで、昨年度試作した3D バイオプリンターを用いて、細胞や生体適合性ポリマーなどの生物系試料を打ち出し、まずは細胞を3次元で配列させることから、検討を試みている。

2. 3D バイオプリンターを用いた細胞のパターンニング方法について

3D バイオプリンターを用いて細胞をパターンニングする方法として考えられる概念を図1に示した。まず、細胞を打ち出して直接配置する Direct cell patterning 法である。そ

してもう一方は、細胞接着性、もしくは非接着性の性質を有するタンパク質やポリマーなどを打ち出して、配置することにより、細胞周囲の環境を制御し、間接的に細胞を配列させる Indirect cell patterning 法である。後者は、打ち出す材料の特性によって細胞の接着性のみならず増殖や分化の制御にも応用することができる可能性がある。最終的に3次元構造に組み立てたサンプルを組織に育成するためには、これらの方法を組み合わせ、3次元構造内における細胞の分布や周囲の環境を制御する必要があると考えられる。

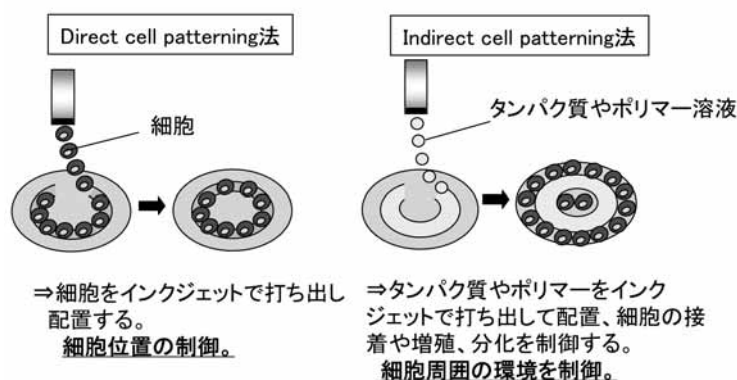


図1. 3D バイオプリンターによる細胞のパターンニング

3. 実験と結果

3.1 Direct Cell Patterning 法

3.1.1 単一細胞の3次元パターンニング

3D バイオプリンターでは、細胞を打ち出し、直接配列させるために、細胞をゲルに包埋しながら並べていく。これは、細胞と培地の懸濁液のみで打ち出した場合の、3次元構造を作製することができない、培地のにじみにより打ち出された細胞の位置が定まらず、2次元ですらパターンニングできない、といった問題点を解決するための方法として用いた。細胞はゲル前駆体であるアルギン酸 Na 溶液と混合し、バイオプリンターを用いてカルシウムイオンを含むゲル化用溶液内に打ち出し、ゲル化させた。この方法により、細胞をゲルに包埋すると同時にパターンニングすることができる。

図2に細胞を円形にパターンニングした結果を示した。さらに、直径約1mmの円形パターンを高速で連続的に何層に

も積層することにより、管腔構造をイメージしたチューブ状構造物を作製した。これは、Direct Cell Patterning法による細胞の3次元パターンニングと言えよう。

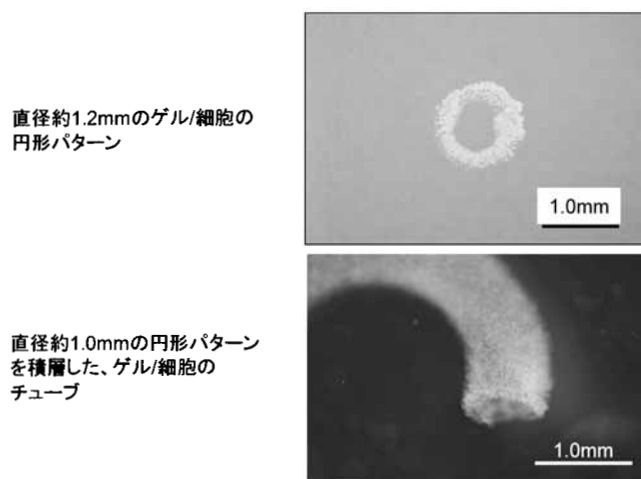


図2. 単一細胞の3次元パターンニング

3. 1. 2 2種類の細胞の3次元パターンニング

管腔状の形態をとる組織の1つに前述の血管組織がある。そこで、図3に示すように、今年度新たに導入されたピエゾ式インクジェットノズルによる2色刷りのシステムを搭載した3Dバイオプリンターを用いることにより、血管の多層構造をイメージし、内腔に血管内皮細胞、2層目に平滑筋細胞が分布する、異種細胞から成る2重構造のチューブの構築を行った。結果として単一の細胞のみならず、2種の細胞を血管の多層構造をイメージした3次元構造にパターンニングすることができた。

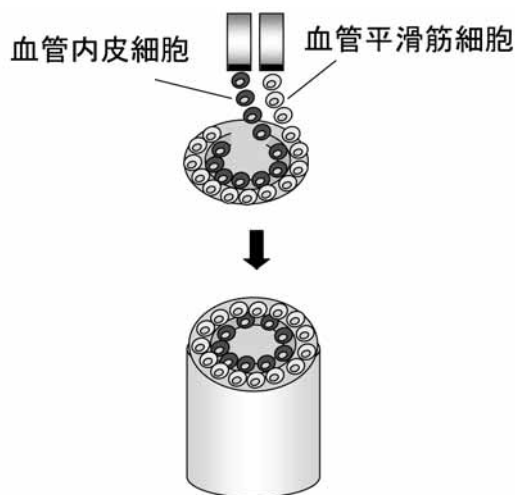


図3. 2種類の細胞による3次元パターンニング

3. 1. 3 組織化へ向けた基礎的検討

3Dバイオプリンターを使って組み立てた3次元構造を生体外で組織として育成するための基礎的検討として、ゲル内に包埋した細胞の培養実験を行っている。現在までの検討で、本装置ではアルギン酸ゲルの他にフィブリンゲル

でも同様に細胞の包埋や3次元積層が可能であることがわかっている。

アルギン酸ゲルは、消化性潰瘍時に経口投与することにより病変部の保護、治癒の促進、といった薬理効果を期待して用いられる海藻由来の材料である。一方、フィブリンゲルは私たちの体に備わる止血機構によって生じる産物で、様々な凝固因子が関係するが、主な役者であるフィブリノゲンとトロンビンを反応させることによって、ゲル化する。そこで、それぞれのゲル前駆体と血管内皮細胞を混合し、バイオプリンターを用いてゲルファイバーを作製した。そしてゲルファイバー内に細胞を包埋した状態で培養を行った。アルギン酸ゲルでは細胞は遊走せずにゲル内に閉じ込められる一方、フィブリンゲルでは、細胞がフィブリンゲルを分解、脱出し、ゲル上に接着、伸展し、遊走する像が確認された。この結果から、ゲルの違いにより細胞の挙動は大きく変わることが認められ、細胞が動けるゲル、動けないゲル材料を同一の構造内に分布させることによっても、構造内における細胞の分布や遊走を制御できる可能性が示唆された。実際にアルギン酸ゲルは、人工臓器として膵島の細胞移植の際にもアルギン酸ゲルに包埋して埋め込む手法が報告されており³⁾、フィブリンゲルはまた、心血管系のティッシュエンジニアリング分野における3次元培養の際のスキャフォールドとして用いられている⁴⁾。今後もインクジェットで打ち出し可能である材料をどの細胞種と共にどのように3次元配置すると効果的に組織として育成できるのか、細胞の極性や機能について、検討を行っていく必要がある。

3. 1. 4 Direct Cell Patterning法～今後の課題と展望

細胞を直接打ち出し、配置するDirect cell patterning法を用いて、組織、臓器を構成する様々な3次元形態のうち、単一細胞から成る管腔状の形態を構築できた。また、2色刷りシステムを導入することにより、血管の多層構造をイメージした2種類の細胞による2重管腔構造の構築を実現した。しかしながら、多くの次の課題も明らかとなっている。

今後の研究では、打ち出し時の細胞のつまりや、より複雑な組織構造を模した構造の再構築、及び作製した3次元構造物の組織化について、さらなる検討と対策が必要である。特に、現在直面している課題の1つである、作製した3次元構造内の細胞の評価方法、についても生化学的な検査、形態学的な検査を含めた検討を行う必要がある。現状では、厚さ1mm程度の3次元構造全体を非破壊的に、かつ個々の細胞を認識できるレベルで可視化することが困難である。作製した3次元構造内における生きた細胞、死んだ細胞の分布状態を調べる、細胞の増殖具合を調べる、分泌物を調べる、といった細胞の育成状態をモニタリングするためには、エンドポイント測定だけではなく、同一サンプルを育成しながら非破壊的に行える検査法も必要と考えられた。とはいえ、3Dバイオプリンターを用いたDirect Cell Patterning法は、今までにない3次元構築法であり、本来の臓器、組織の形態を再現できる可能性がずっと

近づいた。

3. 2 Indirect Cell Patterning 法

3. 2. 1 ポリマーのインクジェットプリンティング

Direct Cell Patterning 法では細胞を打ち出して直接配置したが、3D バイオプリンターを用いた Indirect Cell Patterning 法では、細胞以外のタンパク質やポリマーなどを打ち出し、配列させることにより、間接的に細胞を配列させたり、周辺の細胞の状態を制御することを目指す。今回は一例として、タンパク質や細胞の接着を阻害する MPC ポリマー^{6,7)}を使った Indirect Cell Patterning 法について検討した。まず、細胞培養用プラスチックシート上に様々な濃度の MPC ポリマー溶液での打ち出しを試みた。インクジェットで打ち出せ、基材のパターニングに適した濃度として、5% MPC ポリマー溶液を選出し、バイオプリンターで、細胞培養用のディスク上にライン状に打ち出した (図 4)。

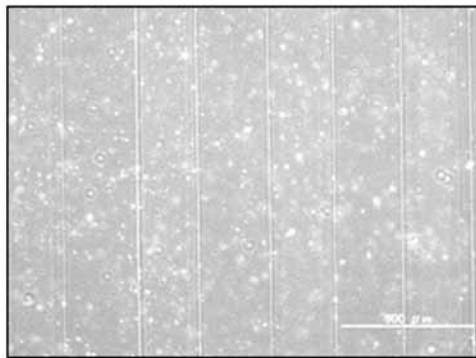


図 4. 5% MPC ポリマーによるライン状パターン

3. 2. 2 MPC ポリマーによる細胞のパターニング

図 4 で示した MPC ポリマーパターニングディスクに血管内皮細胞を播種し、培養を行うと、細胞はポリマーの非パターニング領域に接着した (図 5)。

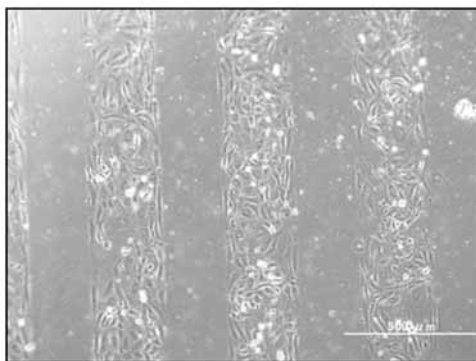


図 5. MPC ポリマーによる血管内皮細胞のパターニング

3. 2. 3 MPC ポリマーによる細胞パターニングのタイムラプス観察

MPC ポリマーでコーティングされたディスク上に HeLa 細胞を播種後、タイムラプスシステムを用いて観察した。

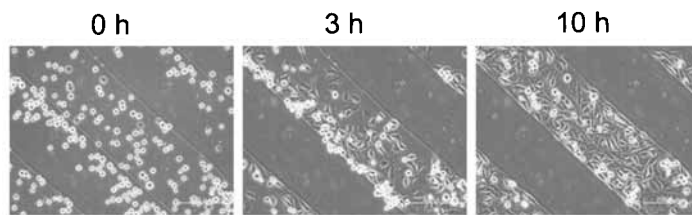


図 6. MPC ポリマーによる HeLa 細胞のパターニング

図 6 に示すように、ポリマーコーティング領域には細胞が全く接着せず、非コーティング領域でのみ接着、増殖することが確認され、培養開始から 10 時間後、細胞はライン状にパターニングされた。

3. 2. 4 Indirect Cell Patterning 法～今後の課題と展望

3D バイオプリンターを用いた Indirect Cell Patterning 法を用いて細胞のパターニングを実現した。今回用いた MPC ポリマーは、ポリマーコーティング領域における細胞やタンパク質の吸着を抑制することで、細胞を非コーティング領域にのみ接着させることができたが、打ち出す材料を変えることで、細胞の接着のみならず、機能についても制御することができるともかもしれない。また、新たに作出された材料をパターニングして、細胞への影響を調べる、といった幅広い応用が期待できる。ただし、インクジェットで打ち出せるかどうかは、溶液の粘度や性質に依存するので、あらかじめ打ち出し実験を行い、検討する必要がある。今後、本法を用いた様々な材料の打ち出しによる応用例を増やし、前述の Direct Cell Patterning 法と併せて組織育成に有用な細胞誘導法、分化誘導法について検討していきたい。

【参考文献】

1. 逸見 千寿香, KAST 平成 17 年度研究概要, (財) 神奈川科学技術アカデミー p.113 (2006)
2. G. A. Thibodeau, K. T. Patton, カラーで学ぶ解剖生理学, 医学書院 p.242 (1999).
3. R. Calafiore, G. Basta, G. Luca, M. Calvitti, G. Calabrese, L. Racanicchi, G. Macchiarulo, F. Mancuso, L. Guido, P. Brunetti, *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 39, 159 (2004).
4. L. Yao, D. D. Swartz, S. F. Gugino, J. A. Russel, S. T. Andreadis, *Tissue Eng.*, 11, 991 (2005).
5. S. Jockenhoevel, K. Chalabi, J. S. Sachweh, H. V. Groesdonk, L. Demircan, M. Grossmann, G. Zund, B. J. Messmer, *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 49, 287 (2001).
6. K. Ishihara, Y. Iwasaki, *J. Biomater. Appl.*, 13, 111 (1998).
7. K. Ishihara, E. Ishikawa, Y. Iwasaki, N. Nakabayashi, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 10, 1047, (1999).

業績

【原著論文】

1. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H
Inkjet bioprinting as an effective tool for tissue fabrication.
Proceeding of Digital Fabrication 2006, 89-92.

【総説】

1. 中村真人
印刷技術での細胞ハンドリング: バイオプリンティング.
医学のあゆみ Vol.218 No2, 139-144, 2006
2. 中村真人, 西山勇一, 逸見千寿香, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元.
再生医学シリーズ[30], インクジェット式 Direct Tissue Engineering. Organ Biology, 14(1), 29-39, 2007 (印刷中)

【書籍・その他】

1. 中村真人, 西山勇一, 逸見千寿香, 山口久美子
中村「バイオプリンティングプロジェクト」,
(財)神奈川科学技術アカデミー、平成 17 年度研究概要
(KAST Annual Research Report, 2005)、107-119, 2006
2. 中村真人,
中村「バイオプリンティングプロジェクト」,
2006 KAST Annual Report, 23, 2006.

【口頭発表】

1. 逸見千寿香, 中村真人, 西山勇一, 渡辺昭彦, 岩崎泰彦,
山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元.
生体適合性ポリマーのインクジェット印刷による細胞のパターニング.
第6回日本再生医療学会総会 . 2007 年 3 月、横浜
2. 西山勇一, 中村真人, 逸見千寿香, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元
マイクロゲルプリンターを用いた複数ゲル素材による 3 次元構造の構築.
第 6 回日本再生医療学会総会. 2007 年 3 月、横浜
3. 逸見千寿香, 西山勇一, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元, 中村真人
3 次元組織構築へ向けたインクジェット技術の応用.
動物実験代替法学会、12 月、東京
4. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Watanabe A, Suyama K, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H,
Micro Gel Beads Produced by Inkjet.
3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication, 2006 年 11 月、川崎
5. Henmi C, Nakamura M, Nishiyama Y, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H
Inkjet Printing of Biocompatible Polymer for Micro Cell Patterning.

- 3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication, 2006 年 11 月、川崎
6. Nishiyama Y, Nakamura M, Henmi C, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H
The fabrication machine of 3-d hydro gel structure with the ink-jet technology.
3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication, 2006 年 11 月、川崎
7. Morita I, Kobayashi A, Nakamura M, Hattori H
Fully designed capillary networks formed in vitro by Printing techniques.
3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication, 2006 年 11 月、川崎
8. Nakamura M, Mie M, Nakamura M, Kobatake E
Design of artificial extracellular matrix proteins with activity of promoting angiogenesis.
3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication, 2006 年 11 月、川崎
9. 中村真人, 西山勇一, 逸見千寿香, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元.
バイオプリンティング・バイオファブリケーション.
第 44 回日本人工臓器学会大会、2006 年 11 月、横浜
10. 西山勇一, 中村真人, 逸見千寿香, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元
生体組織作製用 3 次元バイオインクジェットプリンターの試作および 3 次元ゲル構造の構築.
第 44 回日本人工臓器学会大会、2006 年 11 月、横浜
11. 逸見千寿香, 西山勇一, 中村真人
3 次元組織構築へ向けたインクジェット技術の応用.
平成 18 年度神奈川県産学公交流研究発表会、2006 年 10 月、海老名
12. 西山勇一, 逸見千寿香, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元 中村真人
三次元生体組織構築用装置の試作およびゲルによる 3 次元構造の構築.
第 9 回日本組織工学会、2006 年 9 月、京都
13. 逸見千寿香, 西山勇一, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元, 中村真人
インクジェット技術を応用した細胞の 3 次元積層化の試み.
142 回日本獣医学会学術集会、2006 年 9 月、山口
14. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H
Inkjet Bio-Printing as an Effective Tool for Tissue Fabrication
Digital Fabrication 2006, 2006 年 9 月、米国
15. 逸見千寿香, 西山勇一, 山口久美子, 望月修一, 瀧浦晃基, 中川英元, 中村真人
細胞培養におけるインクジェット技術の応用と可能性.

- 27 回日本炎症再生医学会、2006 年 7 月、東京
16. 中村真人、山口久美子、西山勇一、逸見千寿香、望月修一、瀧浦晃基、中川英元、
デジタル・ティッシュ・エンジニアリング：生体画像情報のデジタル化とバイオプリンティング。
第 45 回生体医工学会、2006 年 5 月、福岡
17. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H.
Inkjet Gel Bio-Printing for 3D Tissue Fabrication,
1st International Congress of Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society、2006 年 4 月、米国。

【招請講演・依頼講演、シンポジスト・パネラーなど】

1. 中村真人、西山勇一、逸見千寿香、山口久美子、望月修一、瀧浦晃基、中川英元
インクジェット技術の生体組織工学への応用の最前線。
日本化学会第 87 回春季年会 ATP (Advanced Technology Program) 講演会、2007 年 3 月、吹田 (依頼講演)
2. 中村真人、西山勇一、逸見千寿香、山口久美子、望月修一、瀧浦晃基、中川英元
コンピュータ支援バイオプリンティング・バイオファブリケーション。
第 6 回日本再生医療学会総会、2007 年 3 月、横浜 (シンポジウム・シンポジスト)
3. 中村真人。
神奈川科学技術アカデミー「バイオプリンティング」プロジェクト
第 6 回 KSP-THINK 入居企業交流会、2006 年 12 月、川崎、
(依頼講演)
4. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Yamaguchi K, Mochizuki S, Takiura K, Nakagawa H
Evolution of Bioprinting and Biofabrication.
3rd international symposium on Bioprinting and Biofabrication 2006 年 11 月、川崎 (Organizer's Address)
5. 中村真人
バイオプリンティング：生きた細胞で組織を作る。
日本 PDA 製薬学会・第 24 回 QAQC 委員会、2006 年 9 月、東京。(依頼講演)
6. Nakamura M, Nishiyama Y, Henmi C, Horie M,
Manufacturing of living tissues and organs: Bioprinting.
1st International Medical-Engineering Joint Biomechanics Symposium、2006 年 7 月、東京 (シンポジウム・シンポジスト)

【その他の活動】

1. 中村真人。
Computer Aided Tissue Engineering / 2D ~3D Printing of Biological Tissues with Inkjet Technique.
東京大学全学体験ゼミナール「生命科学の現在・パート 8」。
2006 年 6 月、川崎
2. 中村真人。
Computer Aided tissue Engineering / 2D~3D Printing of

Biological Tissues with Inkjet Technique.

東京大学大学院工学系機械工学専攻再生医工学研究大学院講義、2006 年 5 月、東京 (依頼講演)

3. 中村真人。
生体組織の設計と製作／生体組織工学
(財)神奈川科学技術アカデミー・バイオメディカルエンジニアリングコース 教育講座講師、2006 年 12 月 5 日、川崎

【特許】

- (1)国内特許出願 1件

【その他】

1. 日経産業新聞掲載：2006 年 4 月 19 日
2. 第 27 回日本炎症再生医学会・優秀演題賞受賞：
逸見千寿香、西山勇一、山口久美子、望月修一、瀧浦晃基、
中川英元、中村真人
細胞培養におけるインクジェット技術の応用と可能性。
27 回日本炎症再生医学会、2006 年 7 月、東京

光科学重点研究室 マイクロ化学グループ

光科学重点研究室 マイクロ化学グループ

グループリーダー 北森 武彦

【基本構想】

平成 15 年 3 月までの 5 年流動プロジェクト「インテグレートッド・ケミストリー」で、マイクロ化学の方法論および基盤技術を世界に先駆けて構築した。さらにこれらの成果展開を図るべく、当重点研究室「マイクロ化学グループ」は、平成 15 年 4 月に発足した。重点研移行後の 4 年間は、基盤技術の整理・体系化および高度化を推進するとともに、大学との連携により拡張ナノ空間の新しい科学を創成した。また、応用実用化研究では、産学官連携により分析・診断・合成などの分野で様々なプロトタイプシステムを実現してきた。いよいよマイクロ化学システムが実用フェーズに入ってきた。そこで、当グループは、マイクロ・ナノ化学の高度基盤技術を引き続き強化するとともに、積極的な地域連携・産学官連携によりマイクロ化学システムを広く実用化していくことを目標とする。

平成 18 年度の研究目的と成果の概要

当グループは、流動プロジェクトでマイクロ化学の汎用集積化の方法論および加工・検出・流体制御技術などの基盤技術を確立して、従来の分析・診断・合成を飛躍的に迅速化・微量化・小型化・高機能化できることなどを実証してきた。また、平成 17 年度に終了した経産省 NEDO のプロジェクト「マイクロ分析・生産システムの開発」では、産学官連携のもと、当グループの基盤技術をベースとした実用化目前のさまざまなプロトタイプを実現した。実際に医療診断の分野では、第三者機関の協力のもとに病院での臨床試験を実施して、その有効性が確認されている。方法論や技術が皆無であったプロジェクト初期の状態から、実用目前のシステムが完成したわけである。いよいよこれから真の実用展開のフェーズに入っていく。実際に KAST 発のベンチャー企業であるマイクロ化学技研株式会社や地域企業との共同研究を通じて、幅広く実用システムの開発に着手している。さらに、東大との連携では、拡張ナノ空間の特異な溶液物性や化学反応などを見出して、拡張ナノ空間の新しい科学を創成してきた。これら見出してきた新しい科学を単一細胞診断などの高度応用展開するための基盤技術開発に着手した。

このように、当グループはマイクロ化学の基盤技術研究を主として、基礎研究を実用化へと結びつけるための橋渡しの役割を果たしている。

そこで、平成 18 年度はナノ化学の基盤技術構築を新たに加えて、マイクロ・ナノ基盤技術を強化するとともに、地域連携・産学官連携により実用展開を積極的に進めるべく、以下の 2 点を目標とした。

- 1) マイクロ・ナノ高度基盤技術の確立
- 2) 地域連携・産学官連携による実用展開

1) の 10-1000nm の拡張ナノ空間の化学に関しては、溶液の物理化学的基本性質を調べる基礎研究に主眼を置いてきたが、今年度からは、そこで得られた知見に基づき、

拡張ナノ空間内の化学反応を行う上で基盤となる反応・検出等の基盤技術開発に重点をおいた。その例として、当研究室でこれまで開発してきたマイクロ空間内の免疫分析法を、拡張ナノ空間での免疫分析法へと展開させていく試みを行なった。その結果、数 10 分子レベルの免疫分析を実現した。現在、単一分子レベルの分析感度の実現を目指している。

マイクロ化学基盤技術に関しては、前年度に引き続き、「インテグレートッド・ケミストリー」プロジェクト以来継続して開発を進めてきたマイクロ単位操作の幅を広げる各種技術の開発を行なった。さらに、要素技術の開発と共に、それら要素技術をどのようにして組み合わせ、トータルシステムを構築していくかという連続流化学プロセスシステム設計法の体系化についても、これまで経験やトライアルアンドエラーによって行なっていた部分を、CAD システムへとまとめていくための開発を行っている。また、検出技術に関しては、科学技術振興機構の「先端計測分析技術・機器開発事業」プロジェクトにおいて、モバイル型熱レンズ顕微鏡の実用システムを開発している。光学系はすでにモバイル型を実現しているが、昨年度は信号処理装置のボード化を推進した。平成 19 年度はいよいよ実用型のモバイルシステムを実現する。また、流体制御法では、チタニアと光パターニングを利用したマイクロチャネルの超親水・超撥水パターニング法を開発した。これにより、多相層流が不安定化した場合も安定な状態に回復する方法を実現した。この手法は、実用マイクロシステムの信頼性確保において、非常に重要な役割を果たすと考える。また、バイオ分野の基盤技術として重要なクロマトグラフィ一分離チップの開発にも初めて成功している。

2) の応用技術研究としては、前々年度終了した NEDO プロジェクト「マイクロ分析・生産プロジェクト」で開発された、小型免疫分析装置のプロトタイプを複数台作製し、臨床検査の大手である SRL 社でユーザー評価を進めた。その結果、これまでは開発者のみが操作可能であったが、ほぼ完全自動化に成功したことにより、実際にユーザ

ーが使えるレベルに達した。今後は、医療機器承認の許認可申請などの実用化フェーズに入っていく。また、産学官連携として、経済産業省の「高度分析器開発実用化プロジェクト」において、クリーンルーム中の高感度ガス検出システムの実用化研究をマイクロ化学技研株式会社と共同でスタートさせた。さらに、電中研との共同研究では、発電所廃液成分を簡易的に測定する実用マイクロシステム開発を進めている。

また、詳細は紹介できないが、神奈川県地域企業2社と連携して、合成分野への実用化研究を進めている。

これら、分析・診断・合成分野において、地域連携・産学官連携のもとに8件の実用化研究を現在進めている。

人員体制として、グループリーダー、サブリーダー、常勤研究員1名、技術補佐員2名、事務員1名、非常勤研究

員8名、民間企業からの派遣研究員3名、研究協力員5名の計22名で、機動力のある研究室体制を構築した。

今年度の成果は、原著論文15報、総説・解説4編、書籍3冊、学会発表68件（国内20、海外48）、招待講演32件、新聞発表10件、特許7件であった。

11月にはグループリーダーの北森を国際組織委員長として、本分野世界最大の国際会議である第10回 μ TAS2006（東京）を開催した。参加者は1000名を越え、過去最高となった。当グループは現在世界を先導する立場になったと考える。

本年度の具体的研究成果については、基盤技術を中心として、後続の個々の研究員の成果報告に詳細を記す。

拡張ナノ空間を利用した免疫分析法（ELISA 法）の開発

馬渡 和真

1. はじめに

近年、ポストゲノムとして新たにプロテオミクスやメタボロミクスの研究が盛んになってきている。それらの研究においては、膨大な種類のタンパク質や代謝物の中から特定の分子を単一分子レベルで認識する高度な分子認識に対する要求が高まっている。

当研究グループではこれまで、マイクロチップと熱レンズ顕微鏡（TLM）を利用してさまざまな分析・合成の高速化・微量化・小型化・高機能化などを実現してきた。特に、マイクロ空間を利用した免疫分析（ELISA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay）では、1000 分子レベルの試料分子を数分レベルで認識するという飛躍的な高機能化を実現した。

さらに最近ではマイクロ空間から拡張ナノ空間へと展開している。拡張ナノ空間では、マイクロ空間の特性がさらに飛躍的に向上することに加えて、粘度やプロトン移動度が上昇するなどの新しい拡張ナノ空間特有の物理化学が明らかになりつつある。さらには、これらの拡張ナノ空間特有の物性を利用した高度な分析・合成システムが構築できることが期待できる。特に、拡張ナノ空間で ELISA 法を実現すれば、酵素増幅反応による色素生成過程において、拡張ナノ空間による色素の閉じ込め効果に加え、粘度の増加による拡散速度の減少により、生成色素を高濃度に蓄積することが可能であり、高感度な測定が実現できると期待される。また、当グループオリジナルの超高感度検出器である TLM を組み合わせてスキャンすることで、拡張ナノ空間で免疫反応を利用して単一分子レベルの高度な分子認識が可能になると着想した。

そこで、本研究では拡張ナノ空間における単一分子免疫分析法（ELISA 法）の基盤技術確立することを目的とする。具体的には、（1）チップの設計・製作、（2）ELISA のためのナノ流体制御法の開発、（3）拡張ナノ空間の ELISA 法の原理実証、を目的とした。

2. 実験と結果

2. 1 マイクロ・ナノ複合チップとナノ流体制御

ELISA 法では、反応のステップとして、（1）反応場以外の領域の非特異吸着防止処理、（2）1 次抗体の壁面への吸着、（3）洗浄、（4）非特異吸着防止剤の導入、（5）洗浄、（6）試料の導入、（7）洗浄、（8）HRP（酵素）標識 2 次抗体の導入、（9）洗浄、（10）基質導入&色素

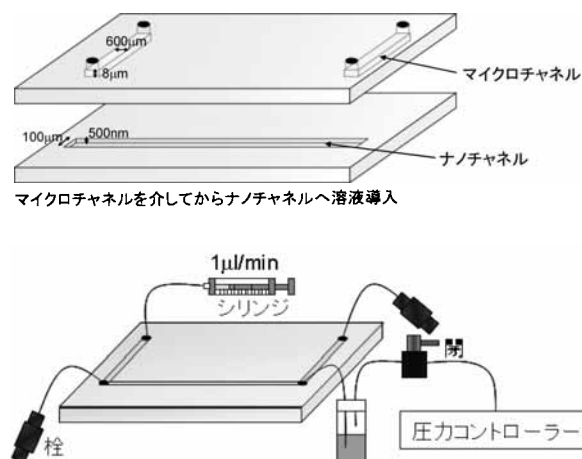


図1 マイクロ・ナノ複合チップと送液システム

生成、（11）TLM による色素濃度検出（スキャンによる濃度分布の検出）という多くの溶液操作を要し、一般的に長い時間を必要とする。特に数 100nm の拡張ナノ空間では、圧力損失がチャンネル径の 2 乗に比例するため、マイクロ空間に比べて圧力損失が桁違いに大きくなり、線流速が最大でも 200μm/秒レベルになる。通常、ポンプからチャンネルまでのチューブ類およびリザーバーで少なくともμL スケールの体積があるので、その中を次の液で置換するのに 1 時間程度要してしまう。つまり、11 ステップすべてを終了するのに、半日スケールの時間を要する。

そこで、この問題を解決するために、図 1 のようなマイクロ・ナノ複合チップを作製した。図のように、液体をナノチャンネルの直前まで迅速に導入するためのマイクロチャンネルと、免疫反応場であるナノチャンネルを交差させる構造とした。また、前述の（1）の操作に相当するマイクロチャンネルのみへの非特異吸着防止剤導入のために、選択的に液体をマイクロチャンネルへ導入する方法が必要である。このために、両チャンネルの圧力損失の差を利用して、圧力コントローラにより 100kPa でマイクロチャンネルに液体を選択的に導入し、500kPa でナノチャンネルへ液体を導入するようにした。

2. 2 ナノ流体制御の検証

前述のマイクロ・ナノ複合チップとナノ流体制御法を用いて、免疫分析法に必要な、（1）マイクロチャンネルのみへの迅速液体導入、（2）ナノチャンネルへの液体導入、（3）ナノチャンネル内での液体の停止（TLM スキャンのため）、の 3 つについて検討した。

最初に前述の(1)については、圧力コントローラの圧力設定を 100kPa とすることで、マイクロチャネルのみに迅速に(数秒)液体を導入可能であることがわかった。また、(2)のナノチャネルへの液体導入については、圧力コントローラの圧力設定を 500kPa とすることで、ほぼ理論予測どおりである 170 μ m/秒で流せることを確認した

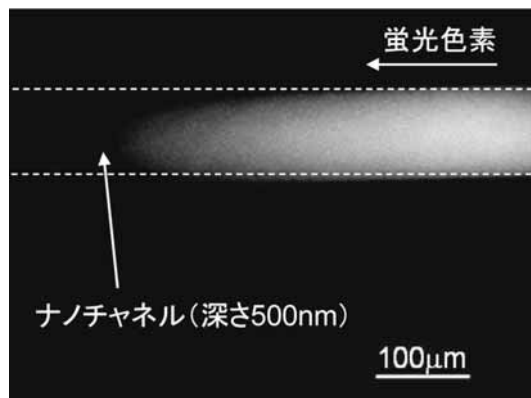


図2 ナノチャネルでの流れの可視化

(図2)。最後に、圧力コントローラの設定をゼロにして、すべてのバルブを閉にすることで、溶液を2分以上停止することに成功した。

以上のように、開発したナノ流体制御システムで免疫分析に必要な3つの機能を実現した。

2. 3 拡張ナノ空間の ELISA 法の原理実証

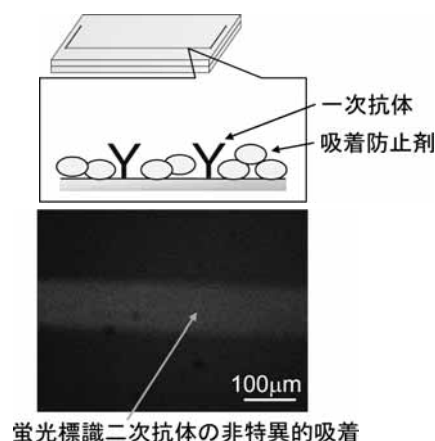
次に拡張ナノ空間内での抗原抗体反応を実証するために、蛍光標識二次抗体を用いて、ナノチャネル内抗原抗体反応を観察する実験を行った。

抗原には AFP を、二次抗体には HRP 標識抗 AFP ウサギポリクローナル抗体を前項と同じ蛍光標識キットで標識して用いた。一次抗体には、前項と同じ抗 AFP ウサギポリクローナル抗体を用いた。

チャネルに純水を満たしてから、吸着防止剤(N101)をマイクロチャネルに1時間流した。次に、一次抗体をナノチャネルに導入後、37℃で1時間インキュベートした。そして、N101を1時間ナノチャネルに導入してから、PBS、蛍光標識二次抗体、PBSを順次ナノチャネルへ流し、蛍光顕微鏡に装着した CCD で観察した(ブランク試験)。続けて、抗原、PBS、蛍光標識二次抗体、PBSを順次導入し、再び蛍光顕微鏡で観察して結果を比較した。

蛍光標識二次抗体の作製にあたっては、AlexaFluor のタンパク質標識キットを用い、二次抗体を蛍光標識した。励起波長は 495nm、蛍光波長は 519nm である。この蛍光標識二次抗体を用いて、実験を行った。一次抗体、蛍光標識二次抗体、抗原の濃度をそれぞれ 500 μ g/ml、520 μ g/ml、93 μ g/ml に設定した。結果を図3に示す。蛍光標識二次抗体の非特異的吸着は観察されたものの、抗原を導入したほ

(a) 抗原 0 μ g/mL の場合 (ブランク)



(b) 抗原 93 μ g/mL の場合

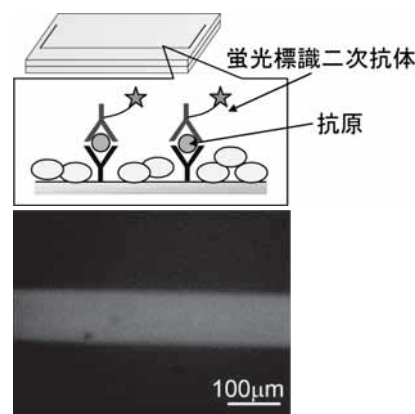


図3 拡張ナノ空間の ELISA 測定結果

うが、明らかに蛍光強度が高く、抗原抗体反応による信号がはじめて実証された。

3. 考察及び今後の展望

本研究により拡張ナノ空間中の ELISA のための基盤技術を確認できた。しかし、試料の濃度はマイクロ空間よりも2~3桁濃い条件(分子数:約 6×10^2 個/ピクセル)であり、更なる高感度化を要する。そのために、現在 TLM 測定を実施している。その結果、およそ 800 分子の検出を $S/N=96$ 程度で測定できることが示されてきており、1桁程度の高感度化で単一分子測定が可能なレベルに到達しつつある。今後は、基質の濃度や反応時間など単一分子測定のための条件を確認して、単一分子 ELISA 反応の TLM 測定を実現するとともに、拡張空間での抗原抗体反応の速度や分子認識能を明らかにしていく。

ラプラスバルブを用いた滴定操作の集積化

火原 彰秀

1. はじめに

マイクロチップ内における分析は従来の分析と比べ、小型化、分析時間の短縮、省試料、省廃棄物といった利点があり、分析操作に時間とコストがかかる生化学の実験等において特に有用である。これまで、液体同士の接触や分離、混合などのマイクロ単位操作を組み合わせた連続流化学プロセス（CFCP）を提案し、フロー型分析システムの集積化を実現してきた。これに加え、ナノリットル容量の液体の自由な操作が実現すれば、反応時間の長時間化や滴定の実現など、応用の幅をさらに広げることができる。これには液体を操作するバルブが必要であるが、現状のマイクロマシニングによるバルブでは、材料加工法・構造共に実際のマイクロ化学プロセスでは使えるものがほとんどない。そこで、表面の化学的な特性を利用して機械的機構を持たない新しいバルブ（ラプラスバルブ）をこれまでに提案している。深さを変えたマイクロチャネルを疎水修飾することで濡れ性を制御し、定体積の切り取り、微小液体の

操作、流路の制御などが容易になり、滴定等のナノリットル容量分析への応用が可能になる。本研究では、ラプラスバルブを利用して、マイクロチップ内における新しい滴定法を実現することを目的とした。

2. 実験と結果

2. 1 滴定操作集積化の構想

滴定等の容量分析は化学量論的反応に必要な容量を規定する必要がある。これをマイクロチップ内で実現する構想を図1に示す。図1には、必要な要素技術が示されている。ラプラスバルブを利用するために2段階の深さのマイクロチャネルが組み合わせて設計してある。黒が深いチャネル、灰色が浅いチャネルであり、浅いチャネルは疎水修飾により撥水性になっている。(a)プラグ流生成バルブにおいて滴定液を生成し、(b)定体積切り取りバルブにおいて生成した試料に導入する。(c)混合部において、CFCPの一つである気液分離を利用する。

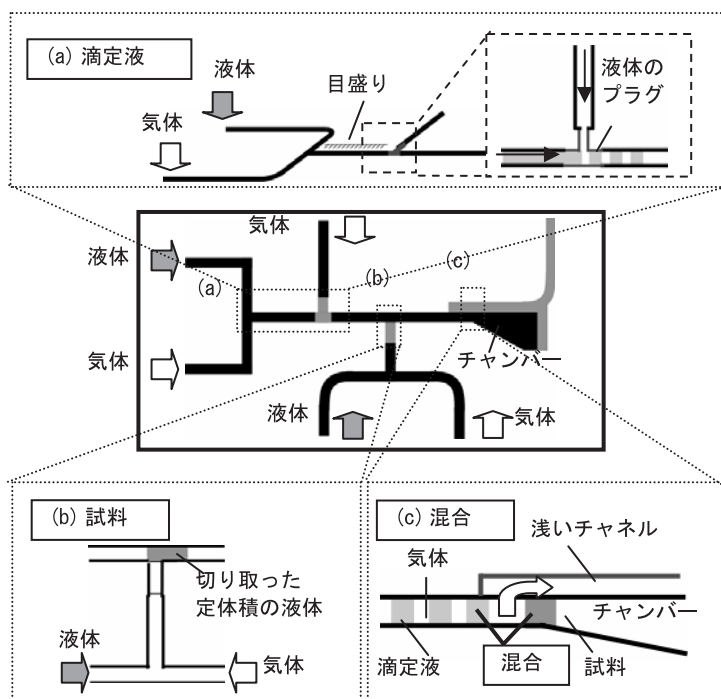


図1 マイクロチップ上での滴定の構想。(a)は滴定液を小分けする部分。(b)は試料を定体積切り取る部分。(c)はサンプルと滴定液を保持して混合する部分。

2. 2 ラプラスバルブの原理

マイクロ空間ではチャンネル内壁の比表面積が大きくなるため、流体は内壁の化学的性質に強く影響される。内壁の濡れ性を利用した流体制御は複雑な駆動機構を必要とせず、デッドボリュームもない有力な方法である。濡れ性を変化させる手法として、チャンネル内壁を疎水修飾することで毛管力（ラプラス圧）が変化し、水を追い出す方向に力が働くようになる。このとき親水・疎水の塗りわけをすることで、図2(a)のようにその境界において液体は止まる。マイクロスケールにおいてはこのラプラス圧が十分バルブとして機能する。これをラプラスバルブと名づけた。動圧は流体を駆動させるための圧力である。動圧とラプラス圧がつりあっていると液体は動かないが、図2(b)のように動圧がラプラス圧を上回ると液体は進みだす。そこで、(c)のように疎水修飾をしたチャンネルの深さを変えることによって多段階のラプラスバルブを制御できる。

2. 3 試料切り取り部

滴定において一定体積の試料を量り取る必要がある。そこでラプラスバルブを利用した定体積切り取り法を考案した。図3(a)に示すように、0.77 nLの定体積切り取り部の後方にバルブ部の深さが10 μm （相当直径17 μm ）とな

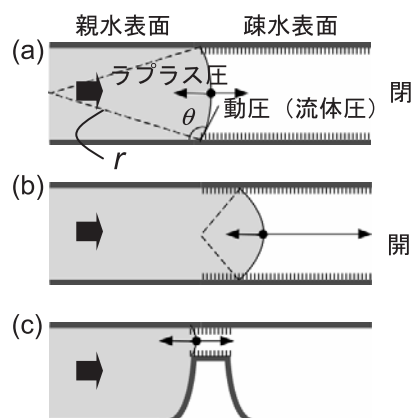


図2 ラプラス圧の原理 (a)ラプラスバルブ閉の状態 (b)ラプラスバルブ開の状態 (c)深さによるラプラスバルブ

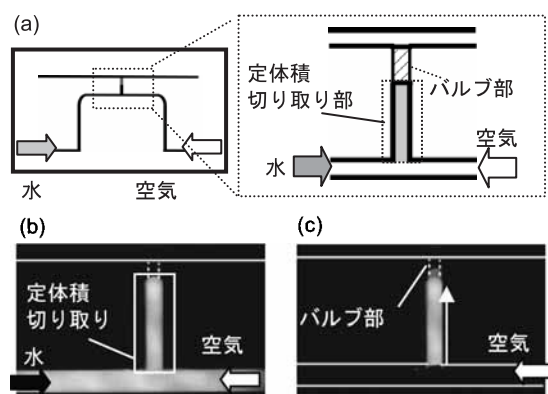


図3 ラプラスバルブを使用した試料切り取り (a)マイクロチップ図 (b)ラプラスバルブの手前まで液体導入 (c)定体積切り取り

るチャンネルを作製し、疎水修飾した。水をチャンネル内に導入し、余剰部分を空気で切りとった。結果を図3(b)、(c)に示す。水はバルブ部の手前の定体積切り取り部まで導入された(b)。バルブの耐圧よりも小さい圧力を印加して、定体積の水を切り取り、バルブの耐圧を超える圧力をかけることで、切り取ったナノ容量の液体を移送することに成功した(c)。これによりラプラス圧による定体積の切り取りに成功した。

2. 4 滴定液生成部

滴定において滴定液は試料に一定体積を滴下する必要がある。そのため、ラプラスバルブを利用してチャンネル中においてプラグ流を生成させる構造を構築した（図4）。プラグ流生成原理を図4(a)に示す。T字型チャンネルの分岐部にバルブを作製し、疎水修飾した。水を導入すると、バルブの手前まで水が満たされる。その後、分岐部の一方から空気圧を加えると、液滴を切り出すことができ、プラグ流を生成することができる。結果、760 pLの液滴（CV:

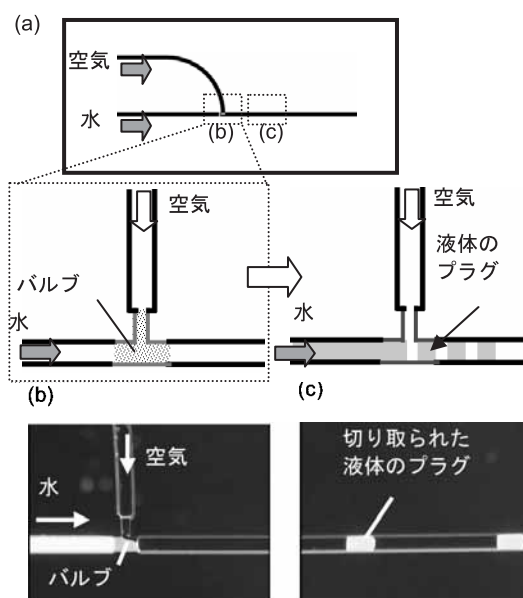


図4 滴定液生成の様子 (a)マイクロチップ図 (b)分岐部 (c)生成した液滴

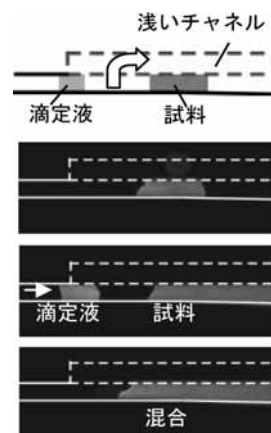


図5 深いチャンネルと浅い疎水チャンネルを接触させた混合部の様子。試料と滴定液の間の気相は浅いチャンネル側に抜ける。

13.6 %) を生成することができた (図 4 (b)(c))。水を入れておくチャンネルに目盛りをつけることでビュレット的な利用が可能になる。

2. 5 混合部

深いチャンネルと疎水修飾をした浅いチャンネルを隣接させることで、濡れ性の違いにより液体は深いチャンネル、気体は浅いチャンネルを流れることがわかっている。滴定液のプラグと試料の間の気体をこの構造により抜くことができれば、混合が可能になると考えた。図 5 に液体駆動の様子を示す。滴定液、試料の代わりにどちらもフルオレセイン溶液を用いた。切り取った定体積の試料に滴定液のプラグが連続的に混合される様子が観察できた。

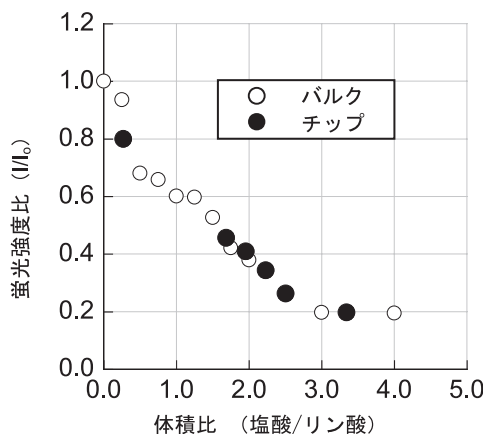


図6 滴定マイクロチップを用いた滴定操作のバルク／マイクロの比較

2. 6 滴定操作の実証

滴定分析マイクロチップを用いて容量分析への応用を目指し、フルオレセインを加えた pH 8.4 のリン酸水素二ナトリウム ($1 \times 10^{-1} \text{ mol/L}$, 1.21 nL) に塩酸 ($3 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) を加え、pH を変化させた。塩酸を 330 pL ずつ滴下していくことで、フルオレセインの蛍光強度が減少する。チップ内とバルク中での強度比を比較した結果、定量的な溶液混合が確認でき、滴定が実現できることがわかった。

3. 考察及び今後の展望

チャンネルの形状と表面特性を利用したラプラス圧によるラプラスバルブを作製し、それによるマイクロ流体の制御に成功した。ラプラスバルブを利用した定体積の切り取り、微小液体の操作により、今まで実現されていなかったマイクロチップ内におけるナノリットルの容量分析法を実現した。今後、検出法に熱レンズ顕微鏡を使用することで、終点の変色が明瞭でないものや希薄溶液の光度滴定法が可能になり、マイクロチップ内における有効な分析ツールになるものと期待できる。

交流動電流を利用したマイクロミキサー

金 幸夫

1. はじめに

物質移動距離が短いため、マイクロチャンネル内での2液混合は拡散混合であっても効率よく進む。しかしながら、DNA やタンパク質など、生体高分子のような拡散係数が小さい分子種の場合には、移動時間が長くなるために、チャンネル内で溶液を迅速に攪拌する手法が必要となる。これまでに流路形状を工夫したパッシブ型のミキサーが報告されているが、加工が非常に複雑である、数十 cm s^{-1} 以上の高流速でしか作用しない、などマイクロ化学プロセスへの適用がむずかしい。超音波や磁気ビーズを利用したアクティブ型ミキサーの報告もあるが、混合能が低い、ミキサー配置の自由度がない、等の問題がある。本研究では当グループがこれまで開発してきた電極集積化マイクロチップを用い、流れに垂直方向に交流動電流を誘起し、それにより生ずる渦流を利用した新しいアクティブ型マイクロミキサーを提案し、その特性を評価した。

2. 交流動電流ミキサーの原理

電気泳動や誘電泳動などの動電現象は古くから知られており、荷電粒子・イオンの分離や微粒子分離など、分析に利用されてきた。これに対し交流印加により溶液自体の流れを誘起する交流動電流が、近年報告された[1]。電極表面の電荷と電場の相互作用により流れが生じる交流電気浸透流 (AC-EOF) と、ジュール熱により生じる温度分布と電場の相互作用より生じる熱動電流 (ETF) に分類される。前者は1 kHz 程度、後者は数 MHz オーダーの交流印加で誘起できる。マイクロチャンネル内では、どちらも図1に示すような電極間中央より両端に向かう流れを誘起で

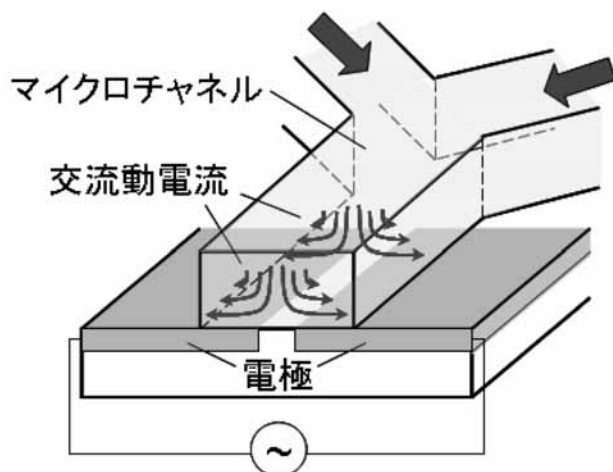


図1 交流動電流を用いるマイクロミキサー

きる。Y字型2液合流チャンネルでは、このチャンネル横断方向の流れを混合に利用できる。さらに、電極形状を蛇行型とすることで交流動電流の対称面を蛇行させ、高速混合が可能になる[2]。

3. 結果と考察

3.1 AC-EOF ミキサー

Y字型チャンネルに一方よりフルオレsein水溶液を、他方より水をシリンジポンプで導入し、交流印加時 (20 Vp-p, 1 kHz) の蛍光画像より混合率を求めた。希薄水溶液に関しては平均線速度 12 mm s^{-1} までの流れを2 mm (0.15 秒) 以内で混合可能であり、拡散混合に比べ50~100倍の高速混合を実現した[2]。

AC-EOF の平均速度 $\langle v \rangle$ に対して、1式が提案されている[1]。

$$\langle v \rangle = \Lambda \cdot \frac{\varepsilon V_0^2}{8\eta x} \cdot \frac{\Omega^2}{(1 + \Omega^2)^2} \quad (1)$$

ここで、 Λ は電気二重層での電圧降下に関する項、 x は電極ギャップ中央からの距離である。そこで、AC-EOFミキサーの特性を評価するために、電圧・周波数 (V_0 , Ω) および媒体依存性 (η : 粘度、イオン強度) を検討した。混合をAC-EOFによる見かけの拡散定数 (D_{mix}) の増強と仮定

$$\Delta(D^{1/2}) \equiv D_{\text{mix}}^{1/2} - D_0^{1/2} \quad (2)$$

し、AC-EOFの混合に対する寄与を、2式より求めた。 $\Delta(D^{1/2})$ はチャンネル横断方向のフラックスに相当し、 $\langle v \rangle$ に比例すると考えられる。

印加電圧依存性を図2に示す。 $\Delta(D^{1/2})$ と V_0^2 の間に良好な比例関係が見られた。図は省略するが、周波数について

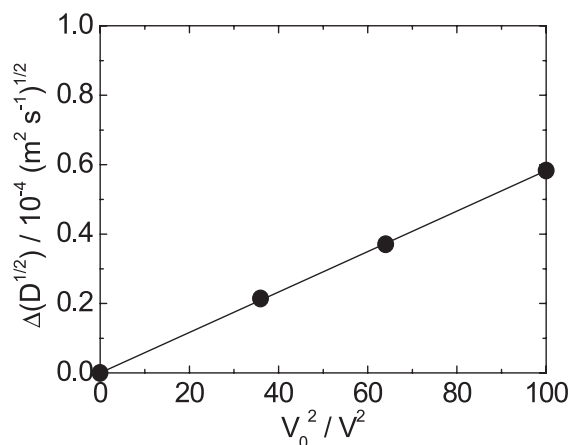


図2 AC-EOF 混合の印加電位依存性 (1 kHz)

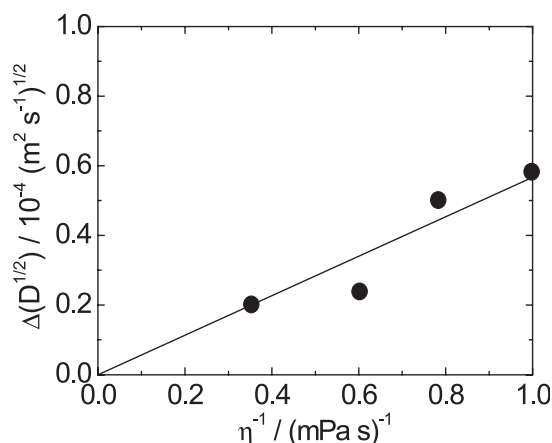


図3 AC-EOF 混合の溶液粘度依存性(20 V_{p-p}, 1 kHz)

も 1~3 kHz の間で比例関係が見られ、印加電位については 1 式で混合率を予測できることが明らかとなった。

水とエチレングリコールの混合比を変え、粘度依存性を調べた。結果、図 3 に示すように $\Delta(D^{1/2})$ は粘度に反比例し、1 式に従うことがわかった。これに対し、KCl を加えたイオン強度依存性については、 10^{-3} M までは若干の混合率の低下が見られたものの、それ以上の濃度では水の電気分解が起こり明確な依存性は確認できなかった。以上の結果は、 10^{-3} 以下のイオン強度であれば媒体の粘度によらず AC-EOF ミキサーが効率よく働き、1 式を基に所定の混合率を得る電位条件ならびにミキサーを設計できることを示す[3]。

3. 2 ETF ミキサー

生体関連試料では緩衝液を用いることが多く、AC-EOF ミキサーでは扱えない高いイオン強度条件での混合が要求される。熱動電流 (ETF) はジュール熱による温度分布により誘起されることから、高いイオン強度で大きくなる。また、数 MHz 以上の高周波で起こるため、電気分解を防げる。SR101 修飾デキストラン(Mw = 70000)を用いて、種々のイオン強度下、混合率を測定した(図 4)。合わせて、ローダミン B の蛍光強度よりチャンネル内の温度上昇も測定した。電位を印加しない場合の混合率は 0.4 であるのに対し、電位印加による混合率は上昇した。イオン強度の増加と共に、ジュール熱の増加による温度上昇の増加、結果として ETF の増加による混合率の上昇がみられた。この結果は、高イオン強度条件での ETF ミキサーの有効性を示す。このとき最大 30℃の温度上昇が見られたが、マイクロチャンネルでは熱伝達が効率的に起こりミキサー通過後、直ちに常温に戻ることを考えると、特に温度に敏感な系以外へ広く適用できると考えられる。実際、図 5 に示すように、アルブミンの蛍光染色反応が効率よく起こり、電位印加前はチャンネル中央部のみから蛍光が見られるのに対し、電位印加によりチャンネル全体から均一な蛍光が観測され、ETF ミキサーによる蛍光染色反応の促進が確認できた[4]。

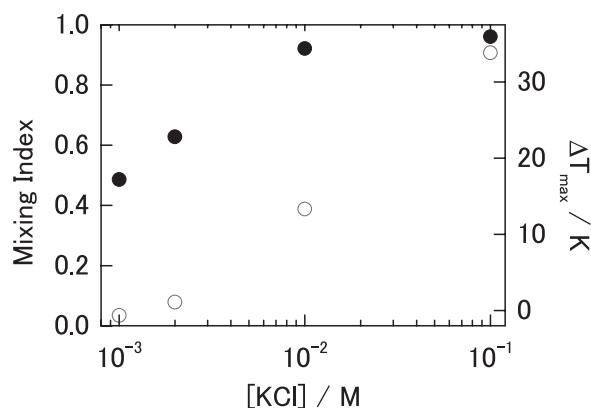


図 4 ETF ミキサーの混合率(●)およびチャンネル内の最大上昇温度(○)のイオン強度依存性(20 V_{p-p}, 5 MHz)

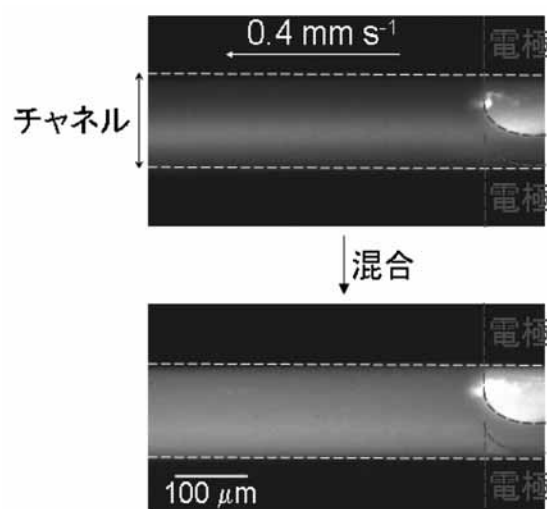


図 5 ETF ミキサーによるアルブミンの SYPRO Red による蛍光染色。上図:電位印加前、下図:30 V_{p-p}, 5 MHz 印加。

4. 今後の展望

本研究で開発した交流動電流を利用するミキサーは、チャンネルに電極を集積化するだけで簡単に作製できる、1 枚のチップに複数のミキサーを自由に配置できる、印加電位で混合の程度を制御できる等、これまでに報告されたミキサーにない特長を持つ。これらを活かして、単にミキサーとしてだけでなく、希釈・濃度調整デバイスへの応用が期待できる。また、2 層流へ適用することで、界面へ、および界面からの物質移動を促進できることから、高速抽出への応用も期待される。

【参考文献】

- [1] A. Ramos, H. Morgan, N. G. Green, and A. Castellanos, *J. Phys. D-Appl. Phys.*, **31**, 2328 (1998).
- [2] N. Sasaki, T. Kitamori, H.-B. Kim, *Lab on a Chip*, **6**, 550 (2006).
- [3] N. Sasaki, T. Kitamori, H.-B. Kim, submitted.
- [4] N. Sasaki, T. Kitamori, H.-B. Kim, in preparation.

マイクロチップ内 in-situ 流速測定法の開発

片山 建二

1. はじめに

近年のマイクロチップを用いたマイクロ化学分野の進展にともない、マイクロチャンネル内の微量の流体を制御する技術がますます重要となってきた[1]。流体制御に必要な要素技術である流速計としては、流れを乱さず、in-situ で任意の場所を測定できる手法が望まれている。一方、現在の流速計はマイクロチップの外部の送液管につけて間接的に流速を求めるのが一般的である。

当グループはマイクロチップ内の化学物質を検出するために光熱変換効果を用いた熱レンズ顕微鏡 (TLM) を開発してきた[2]。また、TLM を使ってマイクロチップ内の流速を測定できる流速計も開発してきた[3]。一方、この流速計では、免疫分析や細胞培養などのマイクロ化学プロセスにおいて用いられる $1\mu\text{l}/\text{min}$ 以下の流速を精度よく測定するのは難しい。そこで、そのような低流速の測定を可能にするために新たな原理のマイクロチップ用流速計を開発してきた。マイクロチップ流路の上に回折格子を配置して、光熱変換効果により流路内を格子状に加熱する。その格子縞の動きをモニターすることで流速を測定する。(近接場ヘテロダイン格子 (NF-HDG) 法) [4]。今回は、光検出法の理論的解析をベースに検出感度を増加して、ナノリットル/分のオーダーの流量計測を可能にしたこと、および近赤外レーザーダイオードとファイバー光学系を利用して in-situ な小型分光法に改良した点について報告する。

2. 実験

2. 1 NF-HDG 法の原理

図 1 に示すように NF-HDG 法ではマイクロチップの前に回折格子を置く。そこに励起光を入射すると、流路内は縞状に光照射される。試料の光吸収により温度が上昇し、回折格子として作用する (熱格子)。同時にプローブ光を入射すると一部は回折格子により回折され (参照光)、一部は熱格子により回折される (信号光)。信号光と参照光は混合され、ヘテロダイン検出と呼ばれる高感度な検出が達成される。液体が流れるとヘテロダイン信号強度は、参照光と信号光の位相差に依存する。流速に応じて信号光の位相が変化するので、このヘテロダイン信号を通して流速を求めることができる。低流速でヘテロダイン信号強度は $\propto E_s E_R \cos(\phi)$, $f=2\pi v/(\Lambda f)$ (E_s : 信号光電場 E_R : 参照光電場 ϕ : 信号光と参照光の位相差 v : 流速 f : 励起光の変調周波数 Λ : 格子間隔) であることが理論的に示される。

2. 2 色素溶液を使った濃度と流速の測定

励起光は波長 532nm(10mw)、プローブ光には波長 633nm(7mw)のレーザーを用いた。試料にはローダミン 6G(R6G)水溶液を使用した。ガラス製のマイクロチップを用い流路サイズは、幅 200 μm 、深さ 90 μm である。回折格子は格子間隔 140 μm のものを使用した。濃度測定では、R6G 水溶液をマイクロチップ内に導入し、信号強度を測定した。流速測定では、所定の流速の信号強度と流速 0 のときの信号強度の差を求めた。

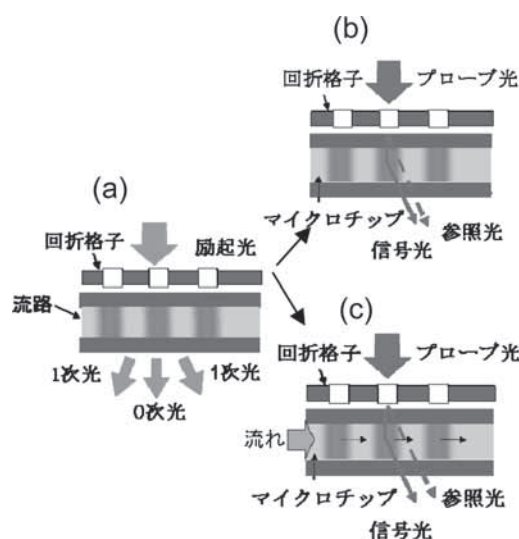


図1 近接場ヘテロダイン格子法を用いたマイクロチップ内流速計測法の原理図、(a) 励起光の照射、(b)流れがない場合の検出、(c)流れがある場合の検出。

2. 3 近赤外レーザーを使った in-situ 流速測定

光源には、励起光が波長 1520nm (8mw)、プローブ光には波長 980nm (4mw)のレーザーダイオードを用いた。各光源はそれぞれの光ファイバー中にカップリングされ、WDM (波長分割多重) を使うことで各光源を 1 本の光ファイバーでまとめて出力できる。近赤外波長は OH 伸縮振動の対称・非対称のカップリングモードを直接励起することができ、それを利用することで水を加熱する。マイクロチップは上記と同じものを用いた。試料は純水を使用し、流速の測定方法は 2.2 と同様の方法で測定を行った。

3. 結果と考察

3. 1 色素溶液を使った濃度と流速の測定

濃度の計測限界を求める実験を行った。検出値と濃度が

比例関係を示し、図2に示すように $S/N > 2$ での検出限界は 0.01mM となった。マイクロチップの深さ、すなわち光路長が $90\mu\text{m}$ であるので吸光度としては 4.68×10^{-3} の測定が可能であった。これは吸光光度計の検出限界と同程度であり、更なる感度向上が期待される。次に流速測定の結果を図3に示す。低流速になるほど信号変化が少なくなっている。測定限界は 17nl/min となり、これは $250\mu\text{l}$ シリンジでシリンジポンプが流せる最低流速であった。2.1 で述べた理論との比較を行うと 160nl/min までは理論値と実験値はほぼ一致する結果となった。本計測で測定された 17nl/min は in-situ な流速計測としては世界最小量である。

3.2 近赤外レーザーでの in-situ 流速測定と小型化

図4は近赤外レーザーを加熱光に用いたときの各流速ごとの変化である。測定限界は 100nl/min となった。実験値と理論値を比較すると $1.0\mu\text{l/min}$ まではほぼ一致しそれ以上は理論式の値からずれていった。上記の実験と同様な結果が得られ、近赤外レーザーを使った時でも測定可能なことが示された。また、レーザーダイオードとファイバ光学系を使うことで測定を開始するまでの手順がより簡略化でき、励起光とプローブ光が一緒に出てくるためアライメントの必要がなくセットアップ時間の短縮化につながった。更に小型化 ($15 \times 20\text{cm}$) できたことにより限られたスペースでも測定が可能である。

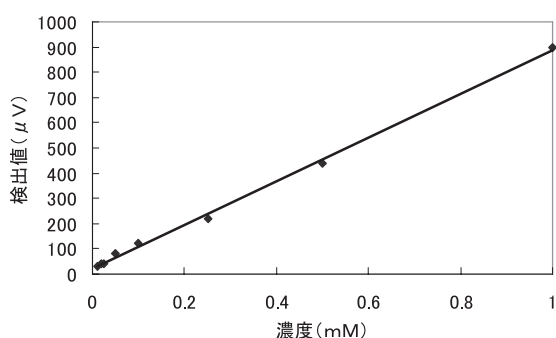


図2 近接場ヘテロダイン格子法を用いてえられた濃度の検量線。試料はローダミン6G 水溶液。実験条件は、励起波長 532nm 、プローブ波長 633nm 、回折格子間隔 $140\mu\text{m}$ 。

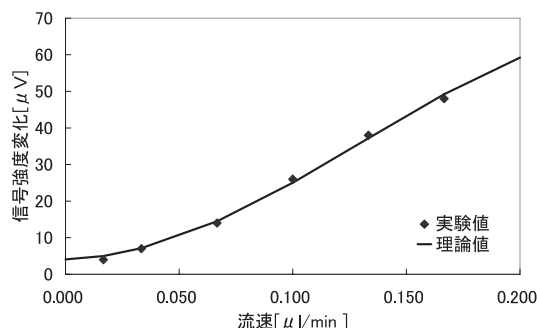


図3 近接場ヘテロダイン格子法を用いてえられた流速の検量線。試料はローダミン6G 水溶液。実験条件は、励起波長 532nm 、プローブ波長 633nm 、回折格子間隔 $140\mu\text{m}$ 。実線は理論曲線。

4. 結論と今後の展望

NF-HDG 法を用いたマイクロチップ内の濃度・流速計測法を開発した。まず実証実験として R6G の濃度・流速測定を行い、濃度の計測限界は 0.01mM 、流速の測定限界は 17nl/min となった。続いて近赤外レーザーの in-situ 流速測定限界は 100nl/min となった。本実験の目標である in-situ の状態で測定を行っても色素溶媒を用いた時と同様に低流速で測定が可能であることを示すことができた。また、信号の安定性が向上した点や装置を従来の半分以下に小型化できた点などから、実用的利用に近づいたと考えられる。

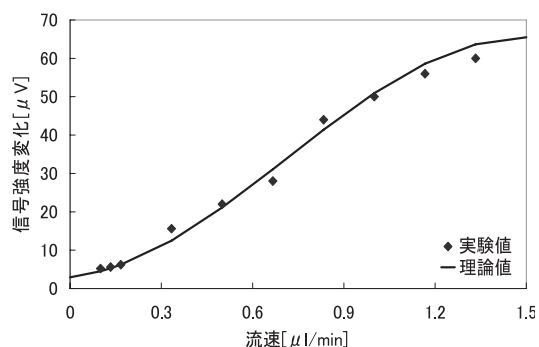


図4 近接場ヘテロダイン格子法を用いてえられた流速の検量線。試料は水。実験条件は、励起波長 1520nm 、プローブ波長 980nm 、回折格子間隔 $140\mu\text{m}$ 。実線は理論曲線。

【参考文献】

1. Proceedings of μTAS 2006 Conferences, ed. T. Kitamori, H. Fujita, and H. Shinji, CHEMINUS, Japan, 2006.
2. T. Kitamori, M. Tokeshi, A. Hibara, K. Sato, *Anal. Chem.* **76**, 52A, (2004).
3. Y. Kikutani et al., *Proceedings of μTAS 2006 Conference* 1271-1273 (2006).
4. K. Katayama, Y. Kikutani, and T. Kitamori, *Proceedings of $m\text{TAS}$ 2006 Conference* 1298-1300 (2006)

マイクロチャネル内のNCP水溶液の分相挙動とマイクロフルイディクスを利用した分離

池田 秀松、菊谷 善国、渡慶次 学*

(*名古屋大学大学院工学研究科)

1. はじめに

一般的な化合物の融点測定法では、ガラスキャピラリーの中に詰めた化合物を温度制御された槽でゆっくりと加熱し、マイクロスコープで融解の様子を観測することが行なわれる。キャピラリーを用いるのは、恒温槽との熱接触をよくし、熱容量を小さくすることで、温度のむらを減らし融点を正しく測定するためである。

大きな比表面積・小さな熱容量という特長は、当研究グループで開発されているマイクロ化学チップにも共通で、マイクロ化学チップでは、それに加えて、流体を流して合流させたり分離させたりするマイクロフルイディクスの利用も可能である。従って、マイクロ化学チップを、相変化の観察を行なうためのツールとして用いること、さらにはマイクロフルイディクスを利用した新たな分離機構の開発などへの応用が考えられる。

N-シクロヘキシルピロリドン (NCP) は放射性核種分離に利用するリガンドの候補として検討されている化合物であるが、この NCP の水溶液は、温度を上げることで、NCP 豊富相と NCP 希薄相へと分相することが知られている[1]。本研究では、この液液相分離挙動をマイクロ化学チップ内で顕微鏡観察し、またマイクロチャネル内の流れを利用した分相方法について検討した。

本研究は JST の「マイクロ・ナノ反応場を利用した革新的アクチノイド分離法の研究」プロジェクト (代表: 名

古屋大学 渡慶次学) の KAST への委託研究の一環として行なわれた。

2. 実験

NCP (1-Cyclohexyl-2-Pyrrolidone, Fluka) と超純水とを混合して NCP の 30%、50% 水溶液を調製した。この NCP 水溶液はマイクロ化学チップへ導入する前に一度ホットプレートで 80℃ に加熱することで脱気をしておく。

分相後の各相の同定を行なうために、ローダミン 6 G (関東化学) を 0.2mM となるように NCP 水溶液に溶解させておくことも行なった。

ガラス製マイクロ化学チップを、透明電極を使った温調ステージ付きチップホルダー (マイクロ化学技研株式会社 IOK-21) に載せ、CCD カメラの付いた蛍光顕微鏡を使ってマイクロチャネル内の分相挙動の像観察を行なった。

3. 結果と考察

3. 1 マイクロチャネル内での分相挙動の観察

バルクでは、30%、50% NCP 水溶液は 40~50℃ 付近で相分離する。NCP 豊富相が希薄相に比べて比重が大きいので、例えばホットプレート上に置いたバイアル中で NCP 水溶液を加熱して行った場合、プレートに接したバイアル底面から希薄相と見られる細かな粒が熱揺らぎの中を

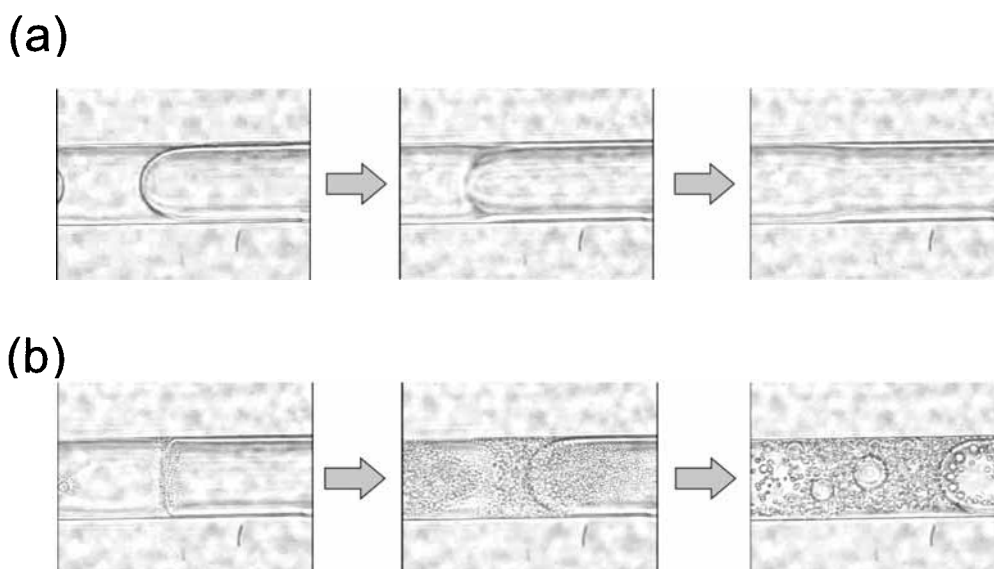


図1 マイクロチャネル内における NCP 水溶液の分相挙動 (a)高温から低温、(b)低温から高温への変化

湯気のように白濁して立ちのぼり、徐々に上層に溜まってくる。比重差があまり大きくないため、また、バイアル全体での温度が均等でないため、分相は複雑な様相を見せながら時間をかけて進む。ホットプレートから降ろしてしばらく冷やしても、静置している限り NCP 豊富相と希薄相はなかなか混和して行かない。冷却後に振り混ぜると境界が不明瞭になるが、各部分で屈折率にむらが残って揺らとなり、やがてそれが消滅していく。

図1に30%NCP水溶液をマイクロチャンネル内で導入し、分相温度前後(40~50℃)で温調のオン・オフを繰り返した際の、NCP水溶液の典型的な様子を示した。

図1(a)では、高温で分相状態にあるNCP水溶液のNCP豊富相と希薄相との境界が、温度の下降に従って曖昧になり、消滅する様子が示されている。境界面が不明瞭になっていても、NCPの濃度分布は存在し、その直後に加熱をすると図1(b)のように、再び界面が出現し、分子拡散によって混合していた成分は、出現した境界面付近に細かな液滴となって現れ、次第に融合していく。

この細かな液滴は、バルクスケールで見られた白濁に対応するものと推測される。

バルクスケールで相図を作成する場合、精密に温度制御された恒温槽に入れたバイアルを、各温度でよく振り混ぜて均質化し、10分静置して白濁が見られるかどうかを以って分相がおきたかどうかの判断としている[1]。温度調節機構の校正や精密化、チャンネル内濃度分布の均質化など、若干の工夫が必要であるものの、マイクロチャンネルと顕微鏡を用いることで、液液分相挙動をより迅速に調べることができるツールを作製できるものと考えられる。

3.2 マイクロフレイディクスを利用した相分離

通常の顕微鏡画像では、マイクロチャンネル内の各相がバルクでのNCP豊富相が希薄相どちらに対応しているのか判断が付きにくい。そこで、ローダミン6Gを溶かし、その各相への分配のされやすさの差を利用して、相の同定を行なうことにした。

バルク実験で、ローダミン6GはNCP希薄相よりも豊富相へ遥かに溶けやすいことが確認された。マイクロチャンネル内での蛍光強度を見ると、よりガラス壁に濡れやすいのがNCP豊富相であることが分かった(図2)。希薄相は、

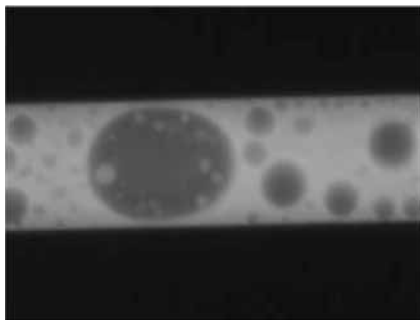


図2 マイクロチャンネル内で分相したNCP水溶液(0.2mMローダミン6Gを含む)の蛍光顕微鏡による観察

豊富相に比べればガラスへの親和性が弱いといっても、その差は僅かであり、単独で見れば十分にガラス壁に濡れやすい傾向にあるといえる。

当研究グループでは、これまで、器壁の形状や、濡れ性の差を利用する多相層流の制御法を行ってきた[2-4]。NCP豊富相・希薄相共にガラス壁への親和性が高いと、器壁との相互作用の差によって二相を分離することは難しい。そこで、両相の粘度の差を利用した分離を検討した。

マイクロチャンネル内で混相流を流すと、粘度が高い溶液は器壁付近に、粘度が低い溶液は管の中央付近を流れやすい事が知られている(アニユラフロー) [5]。バルクスケールの実験でNCP水溶液はNCP濃度が高まると粘度が高くなる傾向があった。そこで、加熱して分相した状態のマイクロチャンネル内NCP水溶液に、シリンジポンプを用いて流れを加えてやると、予想通り、細かい液滴は直ぐに集まり、粘度の低い希薄相がチャンネルの中央部を、粘度の高い豊富相が器壁付近を流れていく流れが形成された(図3(a))。末端が3分岐したマイクロチャンネルでうまくに流れを分割すると、中央のマイクロチャンネルには、左右のチャンネルに比べて多く水相を含む溶液が流れ出ることが確認された(図3(b))。NCP濃度に合わせて分岐部でのチャンネルの幅を最適化することで、分離はより改善されるはずである。

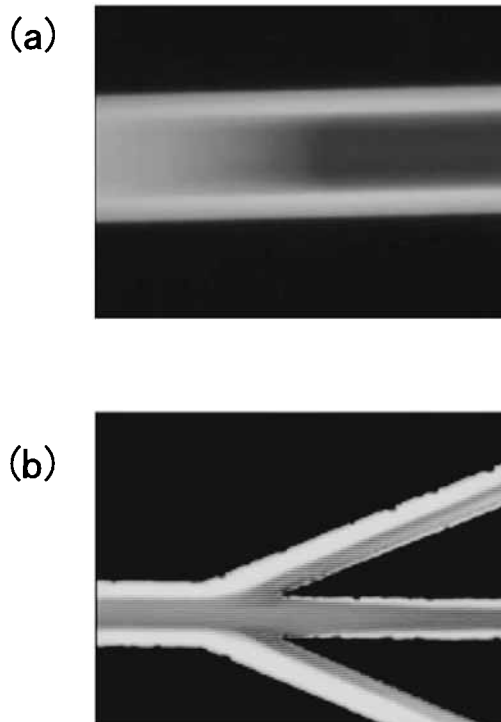


図3 マイクロフレイディクスを利用したNCP水溶液(0.2mMローダミン6Gを含む)の相分離
(a) アニユラフロー (b) 三分岐チャンネルを用いたアニユラフローの分離

4. 今後の展望

温度応答性溶液の分相を利用した新規溶媒抽出手法を開発する。

単純に分岐したチャネルを用いるだけの分離には限界があるので、より分離能を高める方法を考案する。二相を物理的に分離しなくても、外側を流れる NCP 豊富相にのみもう一種類の溶媒を接触させて目的物を抽出・回収するなどの利用法が可能であると思われるので、まず、温度応答性溶液を含んだマイクロフルイディクスの基礎検討を進め、溶媒抽出への応用を模索していく。

【参考文献】

- [1] A. Lou, B. A. Pethica, P. Somasundaran, and X. Yu, *J. Colloid Interface Sci.*, **256**, 190 (2002).
- [2] M. Tokeshi, T. Minagawa, K. Uchiyama, A. Hibara, K. Sato, H. Hisamoto, and T. Kitamori, *Anal. Chem.*, **74**, 1565 (2002).
- [3] A. Hibara, M. Nonaka, H. Hisamoto, K. Uchiyama, Y. Kikutani, M. Tokeshi, and T. Kitamori, *Anal. Chem.*, **74**, 1724 (2002).
- [4] A. Hibara, S. Iwayama, S. Matsuoka, M. Ueno, Y. Kikutani, M. Tokeshi, T. Kitamori, *Anal. Chem.*, **77**, 943 (2005).
- [5] T. M. Squires, S. R. Quake, *Rev. Mod. Phys.*, **77**, 977 (2005).

クロマトグラフィー分離チップの開発

志村 清仁

1. はじめに

マイクロ化学チップにクロマトグラフィーや電気泳動などの分離操作を組み入れることにより、マイクロ化学チップの能力を格段に引き上げるとともに、マイクロ分析の中枢をなすデバイスを開発することが可能と考えられる。キャピラリーやマイクロ流路内でのクロマトグラフィーについては電気浸透流を用いた送液法が主に用いられているが、展開溶媒あるいは溶離液の組成や分離対象物質の性質などの点で制約が多い。クロマトグラフィー分離の主流である圧力送液による分離を電気泳動法などとチップ内で結合する際にどのような問題があるかを明らかにすることにより、マイクロ分離分析チップの基礎をなす技術確立できると考えられる。そこで、本研究ではもっとも重要な生体成分であるタンパク質の分離法として有効なアフィニティークロマトグラフィー (AC) と等電点電気泳動 (IEF) をチップ内で結合させた AC-IEF チップの開発を目指すこととした。

2. 昨年度までの研究成果

等電点電気泳動は泳動チャンネル内の全ての試料を分析対象とすることができるので、クロマトグラフィーカラムから溶出したピークの幅が広がっても、その多くを分析対象にすることができる。一方、この方法では電気泳動チャンネルの両側を陽極液である酸と陰極液で挟む必要がある。このような溶液操作を実現するために、オンチップコネクタバルブを開発し、電気泳動チャンネル内に試料溶液をトラップした状態で、両側に電極液を充填することが可能になった。

電極は電極液チャンネル内に配置したが、電気分解で発生する気泡が電気泳動を妨害することが明らかになった。また、チャンネルサイズが小さく、充填剤であるアガロースゲルが詰まりやすいという問題があった。そこで、新型のチップを設計することとした。

3. 新型チップの設計

新型チップでは、ポートとクロマトグラフィーチャンネルを直線化することにより、ゲルビーズの充填を容易に行えるようにするとともに、チャンネルサイズを旧型より大きくし、幅 200 μm 、深さ 90 μm とした (図1)。これにより、平均直径 34 μm のアガロースゲルビーズの充填が容易に行えるようになった。3番と7番のポートはコネクタバルブ

を介して内径 1 mm のシリコンゴムチューブを接続し、そのチューブに白金線を差し込んで電極とした。電極をコネクタの上部に配置したので、電極で発生する気泡はチップとは逆の方向に移動し、電気泳動を妨害することはない。

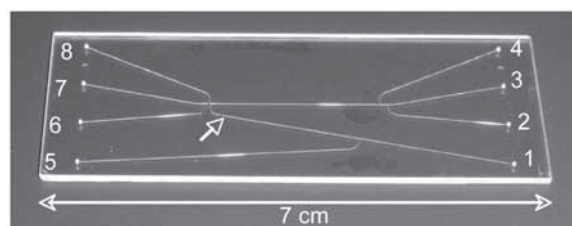


図1 AC-IEF チップ アガロースゲルビーズはポート1より懸濁液として導入する。矢印で示す部分にあるダム構造によって充填剤はせき止められ、チャンネル内に充填される。試料はポート1より導入し、ポート5より両性担体を含む溶離液を導入する。溶離された試料が、チップの中央にある直線状の電気泳動チャンネルに入ったところで、溶離液の送液を停止し、ポート4から3へ陰極液を、ポート8から7へ陽極液を流すことにより、試料の両側を電極液で挟み込む。ポート3と7の外側にそれぞれ設置した陰極と陽極に直流電圧を印加し、試料の等電点への焦点化を行う。等電点に分離された試料は、レーザー励起蛍光によって検出される。チャンネル幅 210 μm 、深さ 90 μm 、ダム部深さ 15 μm 。

4. 新型チップを用いた電気泳動

新型チップでは極めて再現的な電気泳動結果が得られるようになった。例として蛍光標識したペプチド性等電点マーカーの焦点化結果を示す (図2)。4種の等電点マーカーの内、もっとも酸性側の一つが検出されていないが、これはpH勾配の酸性側の端が検出範囲の陽極側にはみ出したため、両性担体溶液に少量の酢酸を添加することによって検出可能になると考えられる。

5. クロマトグラフィーと電気泳動による逐次分離

AC-IEF チップに、抗体を固定化リガンドとしてもつアガロースゲルビーズを充填し、アフィニティークロマトグラフィーで特異的に捕捉されたタンパク質を溶出後、等電点電気泳動による分離分析を試みた。固定化されている抗体は、組換えタンパク質のC末端に導入可能なペプチドアフィニータグであるE tagに対する抗体である。E

tag は約 15 アミノ酸残基からなるペプチドである。抗 E tag 抗体を固定化したアガロースゲルビーズは市販のものを用了。試料として用いたタンパク質は、この E tag を C 末端にもつ組換え抗体 Fab' 断片で、特定のシステイン残基を 1 分子のテトラメチルローダミンで標識し、等電点電

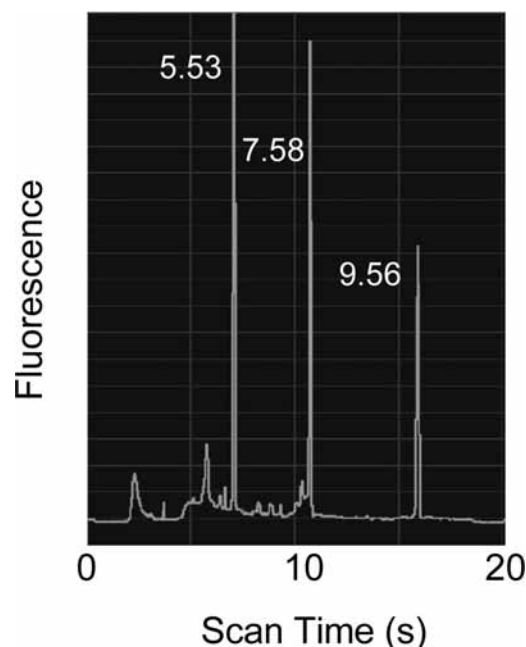


図 2 AC-IEF チップでの蛍光性等電点マーカーの焦点化
テトラメチルローダミンで蛍光標識したペプチド性
等電点マーカー 4 種類 (pI 3.63, 5.53, 7.58, 9.56, それ
ぞれ 2.5×10^{-7} M) を含む両性担体溶液
(Pharmalyte 3-10, x1/40 希釈液) を電気泳動チャネル
に導入し、1 kV で 2 分間焦点化した。陽極側より
1 mm/s の速度で走査して、蛍光を検出した (Ex.532
nm, Em. 580 nm)。

気泳動により精製したものである。

pH 3-10 の両性担体を緩衝液成分として含む中性溶液を結合緩衝液 (Binding Buffer) としてカラムを平衡化し、標識 Fab' 抗体断片をチップに添加した。カラムを結合緩衝液で洗浄後、6 M 尿素を含む結合緩衝液を流して結合した E tag 付きタンパク質を溶出した (図 3 A)。溶出ピークが電気泳動チャネルに入ったところで移動相の流れを止め、電気泳動チャネルの両側に電極液を導入後、等電点電気泳動による焦点化を行った。鋭い焦点化ピークと幅の広いピークが観察された (図 3 B)。幅が広く、高さの低いピークはゆっくりと陰極側に移動しており等電点への焦点化は観察されなかったことから、タンパク質以外の不純物であると考えられた。一方、鋭いピークは焦点化後は動かなくなり、標識 Fab' であると考えられた。このことから、抗体カラムに捕捉されたタンパク質は高純度の標識タンパク質であることが確認されたが、溶出画分には非タンパク質性の蛍光性不純物が含まれていることも明らかになった。

このように、アフィニティークロマトグラフィーと等電点電気泳動を一体化した AC-IEF チップは、生化学的な特異的親和性によって捕捉された試料をさらに詳細に分離分析することが可能になる。

6. 今後の展望

クロマトグラフィーの流速と捕捉率、試料濃度と捕捉率、試料量と捕捉率などの関係等の定量的関係を明らかにし、最適条件を明らかにする。アフィニティークラムからの分離条件を検討し、できるだけ幅の狭いピークとして溶出する条件をさぐる。別の抗原抗体結合系に適用し、様々な系に一般的に適用可能であることを明らかにする。また、試料中の目的タンパク質の量と、等電点電気泳動で検出されるピークの定量的な関係を明らかにして行きたい。

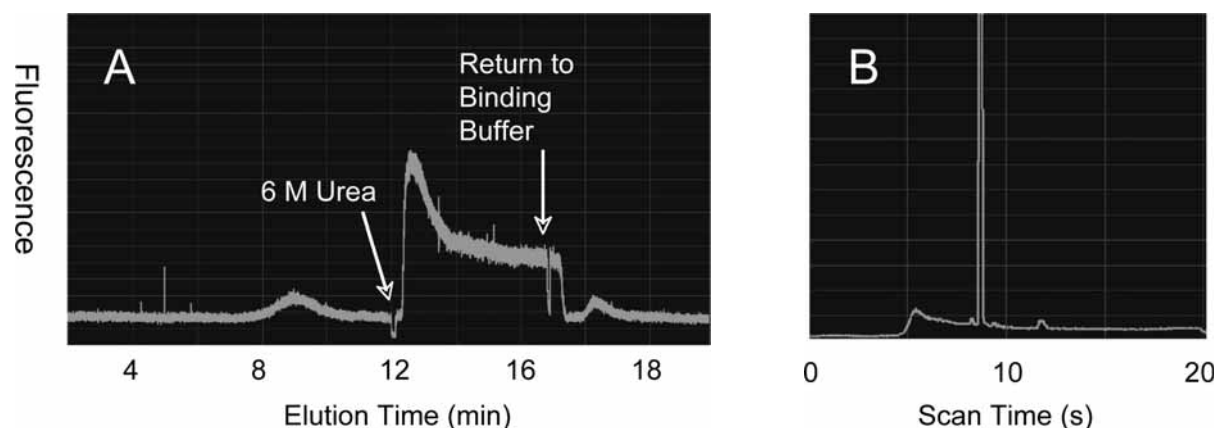


図 3 AC-IEF チップによる解析 A : 抗 E tag 抗体固定化アガロースゲルビーズをクロマトグラフィーチャネルに充填し、E tag をもつテトラメチルローダミン標識 Fab'断片 (1×10^{-7} M, 1 μ l) を添加した。12 分までカラムを洗浄後、6 M 尿素を含む両性担体溶液 (Pharmalyte 3-10, x1/40 希釈液) を流し、抗体カラムに結合した標識抗体を溶出した。16.4 分に結合緩衝液である尿素を含まない両性担体溶液に戻した。検出は電気泳動チャネルの入り口で、レーザー励起蛍光によって行った。B : 6 M 尿素溶出ピークが電気泳動チャネルに入ったところで一旦移動相を止め、両側に電極液を導入した後に 1 kV で 2 分間焦点化し、走査蛍光検出を行った。

業績

【原著論文】

1. S. Matsuoka, A. Hibara, M. Ueno, T. Kitamori,
Supercooled micro flows and application for asymmetric synthesis,
Lab on a Chip, 6, 1236-1238 (2006).
2. Hajime Miyaguchi, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hiroyuki Inoue, and Takehiko Kitamori,
Microchip-based liquid-liquid extraction for gas-chromatography analysis of amphetamine-type stimulants in urine,
J. Chromatogr. A, 1129, 105-110 (2006).
3. K. Tsuji, Y. Hanaoka, A. Hibara, M. Tokeshi, and T. Kitamori,
Total reflection X-ray fluorescence analysis with chemical microchip,
Spectrochimica Acta Part B-Atomic Spectroscopy, 61, 389-392 (2006).
4. H. Ikeda, M. Tokeshi, H. Hotokezaka, Y. Ikeda, and T. Kitamori,
Radiation Degradation of Microchemical Chips and Capillary Tubes by Gamma-Ray Irradiation,
Trans. At. Energy Soc. Japan, 5, 209-220 (2006).
5. Arata Aota, Masaki Nonaka, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori,
Countercurrent Laminar Microflow for Highly Efficient Solvent Extraction,
Angewandte Chemie International Edition, 46, 878-880 (2007).
6. Eiichiro Tamaki, Akihide Hibara, Haeng-Boo Kim, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Pressure-driven flow control system for nanofluidic chemical process,
J. Chromatography A, 1137, 256-262 (2006).
7. Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori,
A micro-spherical heart pump powered by cultured cardiomyocytes,
Lab on a Chip, 7, 207-212 (2007).
8. Yuki Tanaka, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori, Kiichi Sato,
Evaluation of effects of shear stress on hepatocytes by a microchip-based system,
Meas. Sci. Technol. 17, 3167-3170 (2006).
9. A. Smirnova, K. Shimura, A. Hibara, M.A. Proskurnin, and T. Kitamori,
Application of a micro multiphase laminar flow on a microchip for extraction and determination of derivatized carbamate pesticides,
Anal. Sci., 23, 103-107 (2007).
10. Yasuhiro Uozumi, Yoichi M. A. Yamada, Tomohiko Beppu, Naoshi Fukuyama, Masaharu Ueno, and Takehiko Kitamori,
Instantaneous carbon-carbon bond formation using a microchannel reactor with a catalytic membrane,
J. Am. Chem. Soc., 128, 15994-15995 (2006).
11. Takehiko Tsukahara, Akihide Hibara, Yasuhisa Ikeda, Takehiko Kitamori,
NMR Study of Water Molecules Confined in Extended-Nano Spaces,
Angewandte Chemie International Edition, 46, 1180-1183 (2007)
12. Arata Aota, Akihide Hibara, Kyosuke Shinohara, Yasuhiko Sugii, Koji Okamoto, Takehiko Kitamori,
Flow Velocity Profile of Micro Counter-Current Flows,
Analytical Sciences, 23(2), 131-133 (2007).
13. Yo Tanaka, Yuji Kikukawa, Kae Sato, Yasuhiko Sugii, Takehiko Kitamori,
Culture and leukocyte adhesion assay of human arterial endothelial cells in a glass microchip,
Analytical Sciences, 23, 261-266 (2007).
14. Makiko Goto, Takehiko Tsukahara, Kae Sato, Tomohiro Konno, Kazuhiko Ishihara, Kiichi Sato, Takehiko Kitamori,
Nanometer-scale Patterned Surfaces for Control of Cell Adhesion,
Analytical Sciences, 23, 245-247 (2007).
15. Shinichiro Hiki, Manabu Tokeshi, Masaya Kakuta, Kazuma Mawatari, Yoshikuni Kikutani, Kiichi Sato, Akihide Hibara, Kiyohito Shimura, Naoyuki Uchida and Takehiko Kitamori,
Highly Sensitive Detection of Non-Labeled Peptides Using UV Excitation Thermal Lens Microscope/Liquid Chromatography,
Bunseki Kagaku, 56(1), 1-8 (2007).

【総説】

1. 火原彰秀, 北森武彦,
界面のはかりかた 光散乱および光熱変換現象を利用した液液界面のはかりかた,
ぶんせき, 6月号, 242-248 (2006).
2. 渡慶次学, 菊谷善国,
マイクロリアクターを用いた高効率化学合成,
バイオインダストリー2007年2月号.
3. 馬渡和真, 北森武彦,
熱レンズ顕微鏡による非蛍光性分子の超高感度検出,
臨床検査, 第50巻 第12号 増刊号.

【書籍】

1. 菊谷善国, 北森武彦
1-1-3 マイクロチップ分析法の進展,
実験化学講座 20-1 巻「分析化学」
丸善株式会社 H19年1月
2. 菊谷善国, 北森武彦
13-1 マイクロ TAS
実験化学講座 20-1 巻「分析化学」
丸善株式会社 H19年1月

【口頭発表】

1. Takehiko Kitamori,
Microchip based Analytical Instruments -Devices and Systems,
DICP Symposium (IX) on Miniaturization of Analytical Instruments & micro-System, 2006年4月20日, Dalian, China.
2. 青田新, 火原彰秀, 北森武彦,
油水マイクロ向流形成条件と界面張力の関係,
第67回分析化学討論会, 2006年5月13日, 秋田大学
3. 塚原剛彦, 水谷亙, 火原彰秀, 北森武彦,
NMRによる拡張ナノ空間内の水分子構造に関する研究,
第67回分析化学討論会, 2006年5月13日, 秋田大学.
4. 高橋豊, 酒井亮, 中越雅道, 櫻井智司, 内海博明, 北森武彦,
NMR インターフェースマイクロチップの開発およびマイクロチップ-NMR を用いた反応生成物と中間体の直接検出,
第67回分析化学討論会, 2006年5月13日, 秋田大学.
5. 北森武彦,
基調講演「マイクロ分析・生産システム」プロジェクト紹介,

- 第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
6. 佐々木直樹, 北森武彦, 金幸夫,
交流電気浸透を利用した高速マイクロミキサー(4):
溶媒依存性の検討,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
7. 小田光太郎, 馬渡和真, 北森武彦,
回折格子型ナノチャネルを用いた光熱変換分光法によるナノ空間測定法の開発,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
8. 青田新, 火原彰秀, 杉井康彦, 北森武彦,
マイクロ向流形成と液液界面圧力バランスの関係,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
9. 後藤真紀子, 佐藤香枝, 塚原剛彦, 金野智浩, 石原一彦, 志村清仁, 北森武彦,
化学機能を付与したナノ構造体の構築と細胞接着制御,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
10. 塚原剛彦, 水谷亙, 火原彰秀, 北森武彦,
水分子磁気緩和速度の空間制限効果,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
11. 菊谷善国, 北岡光夫, 北森武彦,
蛍光色素溶液チャネルを用いたマイクロチャネル内温度分布の非接触観測,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
12. 竹井豪, 岡原隆介, 火原彰秀, 北森武彦, 金幸夫,
マルチステップラプラス圧バルブのマイクロバッチシステムの応用,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
13. 長岡恭介, 塚原剛彦, 火原彰秀, 金幸夫, 北森武彦,
核磁気共鳴法による拡張ナノ空間内溶液のプロトン移動反応に関する研究,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年5月16日, 東京大学生産技術研究所.
14. 服部明彦, 松岡慶憲, 北岡光夫, 北森武彦,
モバイル熱レンズ検出器の開発,
第13回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2006年

5月16日、東京大学生産技術研究所.

15. 北森武彦,
化学プロセス集積化技術: バルク生産から少量オンデマンド生産まで,
JCII 講演会、2006 年 5 月 23 日、島津製作所ホール.
16. 北森武彦,
バイオ・化学技術のマイクロ集積化-わが国と世界の現状と展望-,
京都市事業連結集型事業シンポジウム、2006 年 5 月 29 日、京都大学芝蘭会館.
17. Adelina Smirnova, Kiyohito Shimura, Akihide Hibara and Takehiko Kitamori,
Hydrodynamic Injection Method for Interfacing Pressure-Driven Solvent Extraction and Electrophoresis on Microchip,
29th International Symposium on Capillary Chromatography, 2006 年 5 月 29 日、Riva del Garda, Italy.
18. Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori,
Sensitive Chiral Analysis on Microchip without Chiral Separation by Circular-Dichroism Thermal Lens Microscope
29th International Symposium on Capillary Chromatography, 2006 年 5 月 29 日、Riva del Garda, Italy.
19. 北森武彦,
マイクロ・ナノ化学チップを創る,
東京大学基礎科学シンポジウム、2006 年 6 月 2 日、東京大学.
20. Kazuma Mawatari and Takehiko Kitamori,
Functional Thermal Lens Microscopes for Ultrasensitive Analysis of Non-fluorescent Molecules and Microchip Chemistry,
Photonics North 2006、2006 年 6 月 6 日、Quebec, Canada.
21. Takehiko Kitamori,
Micro and Nano Chips: Practical Technologies and Basic Sciences,
International Symposium on Microchemistry and Microsystems 2006 (ISMM2006)、2006 年 6 月 8 日、箱根山のホテル.
22. Takehiko Kitamori,
Integrated Micro Chemical Systems on Chip for Analysis and Synthesis,
11th Roermond Conference(Catalysis)-RCC2006、2006 年 6 月 12 日、Kerkrade, The Netherlands.
23. Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori,
Characterization of water and non-aqueous solvents confined in extended-nano spaces on a microchip,
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)、2006 年 6 月 25 日、Moscow, Russia.
24. Akihide Hibara, Arata Aota, Masahumi Asakawa, Takehiko Kitamori,
Characterization method of liquid interfaces in micro multiphase flow in microchannel,
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)、2006 年 6 月 25 日、Moscow, Russia.
25. Adelina Smirnova, Akihide Hibara, M. A. Proskurnin and Takehiko Kitamori,
Analysis of carbamate pesticides in microchip with TLM detection,
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)、2006 年 6 月 25 日、Moscow, Russia.
26. Kazuma Mawatari, Shun Kubota, Haeng-Boo Kim, Takehiko Kitamori,
Sensitive chiral analysis on microchip by circular dichroism thermal lens microscope with UV laser excitation,
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)、2006 年 6 月 25 日、Moscow, Russia.
27. Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim,
Fluid mixing by AC electroosmosis in microchannel,
International Electrokinetics Conference (ELKIN 2006)、2006 年 6 月 25 日、Nancy, France.
28. Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim,
Performance evaluations of fluid mixing by AC electroosmosis in microchannel,
International Electrokinetics Conference (ELKIN 2006)、2006 年 6 月 25 日、Nancy, France.
29. Takehiko Kitamori,
Micro and Nano Chemical Systems on Chip for Analytical Chemistry,
International Congress on Analytical Sciences (ICAS2006)、2006 年 6 月 26 日、Moscow, Russia.
30. 北森武彦,
マイクロ化学チップ,
KAST 教育講座、2006 年 7 月 7 日、KSP 西棟内研修室
31. 北森武彦,
熱レンズ顕微鏡とマイクロ・ナノ化学計測,
オルガノテクノ 2006 有機ビジネステクニカルセミナー、2006 年 7 月 25 日、パシフィコ横浜.

32. 北森武彦,
マイクロチップとコラボレーション,
日用品産業企業経営者懇親会、2006 年 8 月 4 日、虎ノ門パストラル.
33. Takehiko Kitamori,
Thermal Lens Microscopy and Integrated Micro and Nano Chemical Systems on Chip,
Rudbeck Seminar Series、2006 年 8 月 14 日、Uppsala University, Rudbeck Laboratory、スウェーデン.
34. 北森武彦,
・ Micro Fluid Chip による細胞培養・Bioassay
・ 熱レンズ顕微鏡による計測,
文部科学省第一回ナノバイオサマースクール「生命現象を知る」、2006 年 8 月 23 日、財団法人 人材開発センター富士研修所、山梨県.
35. Yuki Tanaka, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori,
Cell Culture and Its Applications in Microchip,
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006、2006 年 8 月 27 日、Seoul, Korea.
36. Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihide Hibara, Takehiko Kitamori,
Characterization of Water Confined in Extended-Nano Spaces,
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006、2006 年 8 月 27 日、Seoul, Korea.
37. Yuki Tanaka, Kazuyo Igawa, Kae Sato, Kiichi Sato, Ung-il Chung, Takehiko Kitamori,
Continuous Perfusion Microfluidic Cell Culture System for Cell-Based Drug Screening Assays,
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006、2006 年 8 月 27 日、Seoul, Korea.
38. Ryo Anraku, Takahiro Asai, Kenji Uchiyama, Akihiko Hattori, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Simulation Examination for Multilayer Flow System,
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006、2006 年 8 月 27 日、Seoul, Korea.
39. Takehiko Kitamori,
Integrated Micro Chemical System on chip for analysis and synthesis,
Geoanalysis 2006、2006 年 9 月 19 日、Beijing, China.
40. 北森武彦,
熱レンズ顕微鏡と集積化マイクロ分析システム,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
41. 佐々木直樹、北森武彦、金幸夫,
交流動電現象のマイクロ化学プロセスへの応用,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
42. 瀬田展史、馬渡和真、比企伸一郎、北森武彦,
紫外励起型熱レンズ顕微鏡を用いた単一生体分子無標識検出法の開発,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
43. 浅川理史、火原彰秀、北森武彦,
マイクロ油水二相流内液液界面に誘起した界面張力波への流れ場の影響,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
44. 東新邦彦、火原彰秀、塚原剛彦、馬渡和真、北森武彦,
拡張ナノ空間における毛管凝縮現象の解析,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
45. 小山雄高、志村清仁、北森武彦,
アフィニティークロマトグラフィーと等電点電気泳動を組み合わせたタンパク質の複合分離分析チップの開発,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
46. 宮口一、渡慶次学、菊谷善国、火原彰秀、井上博之、北森武彦,
毛管制限修飾した非対称マイクロチャネルによる尿中覚せい剤の連続抽出,
日本分析化学会第 55 年会、2006 年 9 月 20 日、大阪大学.
47. Takehiko Kitamori,
Micro Cell Culture and Assay Systems on Microchips,
The 4th International Forum of Post-Genome Technologies (IFPT4)、2006 年 9 月 25 日、Hangzhou, China.
48. 佛坂裕泰、原田雅幸、池田泰久、渡慶次学、北森武彦,
電極集積型マイクロ化学チップを用いた原子価調整法に関する研究; マイクロチャネル内における鉄・ビピリジン錯体の電気化学挙動,
日本原子力学会 2006 年秋の大会、2006 年 9 月 27 日、北海道大学
49. 池田秀松、渡慶次学、池田泰久、北森武彦,
マイクロ化学チップによる Nd(III)の抽出と逆抽出,
日本原子力学会 2006 年秋の大会、2006 年 9 月 27 日、

北海道大学.

50. 北森武彦,
高度な分析化学機能のデバイス化,
第15回センサテクノスクール 次世代センサ・アクチュエータの基礎から最先端技術, 2006年10月3日, 中央大学 駿河台記念館.
51. 北森武彦,
Nano Chemical Systems on Micro Chips,
第6回 NSF-MEXT 合同シンポジウム, 2006年10月10日, 東京大学生産技術研究所.
52. 北森武彦,
 μ TAS2006 の内容と特徴
第14回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会
2006年11月5日, 東京国際フォーラム/
53. Yuki Tanaka, Henrik Johansson, Chatarina Larsson, Jonas Jarvius, Jonas Melin, Takehiko Kitamori, Ulf Landegren, Mats Nilsson,
Genotyping of Single DNA Molecules in Single Cells in Microfluidic Chips,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
54. Takehiko Tsukahara, Wataru Mizutani, Akihida Hibara, Takehiko Kitamori,
Water Confined IN Extended-Nano Spaces Studied by NMR Spectroscopy: - A Three-Phase Model -
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
55. Kazuma Mawatari, Shun Kubota, Takehiko Kitamori,
Sensitive Chiral Analysis Method for Microchip by Circular Dichroism Thermal Lens Microscope in UV Wavelength Region,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
56. Ryo Anraku, Takahiro Asai, Kenji Uchiyama, Akihiko Hattori, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Simulation Examination for Multilayer Flow System,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
57. Arata Aota, Akihida Hibara, Yasuhiko Sugii, Takehiko Kitamori,
Pressure Balance Model at Liquid-Liquid Interface for Elucidation of Anomalous Phenomena in Micro Counter-Current Flow,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
58. Kenji Katayama, Keisuke Morisima, Yoshikuni Kikutani, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Dead Volume Free and User-Friendly One Touch Lock and Detachable Microfluidic Connector (2),
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
59. Go Takei, Mari Nonogi, Akihida Hibara, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim,
Sub-nano Litter Micro Batch Operation Systems with Multi-Step Laplace Pressure Valves Prepared by Photocatalytic Analog Lithography,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
60. Tomohiko Kawakami, Katsumasa Sakamoto, Yoshinori Matsuoka, Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Kiyoko Kurosawa, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Reliability and Consistency of Microchip Based Analysis -Validation at Nano Litter Analysis -
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
61. Kiichi Sato, Manabu Ozawa, Kazuhiro Kikuchi, Takashi Nagai, Takehiko Kitamori,
Development of a Microchip-Based Fertilization and Cultivation System for in vitro Production of Blastocysts
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
62. Kazuhiro Miyamura, Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Development of Handy Environmental Atmospheric Particle Measurement Device Based on On-Chip Two-Channel Micro Coulter Counter,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
63. Katsumasa Sakamoto, Tomohiko Kawakami, Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Hiroaki Nakanishi, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,

- Micro FIA Using Segmented Laminar Flow in Microchannel and Its Applications to Multi-Component Environmental Analyses
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
64. Ryo Anraku, Takahiro Asai, Kenji Uchiyama, Akihiko Hattori, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Simulation Examination for Extraction on Oil/Water Surface
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
65. Yuichi Oku, Shuichi Akaba, Ryotaro Hara, Mamoru Umeda, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Symplified Microfluidic Procedure for Biotinyl-oligonucleotide Based Micro-immunoassay System,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
66. Toshinori Ohashi, Yoshinori Matsuoka, Kazuma Mawatari, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Automated Micro-ELISA System for Allergy hecker: A Prototype and Clinical Test,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
67. Yutaka Takahashi*, Ryo Sakai, Masamichi Nakakoshi, Satoshi Sakurai, Ryoji Tanaka, Hiroto Suematsu, Hiroaki Utsumi, Takehiko Kitamori,
Development of A NMR Measurement Chip for In-Site Monitoring of Chemical Synthesis,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
68. Hajime Miyaguchi, Manabu Tokeshi, Yoshikuni Kikutani, Akihide Hibara, Hiroyuki Inoue, Takehiko Kitamori,
Microchip-Based Rapid Sample-Preparation for Gas-Phromatography Assay of Amphetamine-type Stimulants in Urine Specimens,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
69. Yutaka Koyama, Takehiko Kitamori, Kiyohito Shimura,
A Protein-analysis Chip Integtating Affinity Chromatographic Column and Isoelectric Focusing Channel,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
70. Makiko Goto, Kae Sato, Takehiko Tsukahara, Tomohiro Konno, Kazuhiko Ishihara, Takehiko Kitamori,
Micro/Nano-Patterned Surfaces for Control of Cell Adhethion and Cell Functions: Differentiation Into Adipocytes,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
71. Kae Sato, Kazuyo Igawa, Yuki Tanaka, Kiichi Sato, Ung-il Chung, Takehiko Kitamori,
Microchip-Based Osteosis System For Rapid Drug Screening For Osteogenesis,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
72. Naoki Sasaki, Takehiko Kitamori, Haeng-Boo Kim,
AC Electroosmotic Micromixer: Viscosity and Ionic Strength Dependence of Mixing Time,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
73. Takanori Aono, Akira Koide, Ryo Miyake, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Reciprocating Diaphragm Micropump for High Pressure Micro-Chemical Processes,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
74. Michio Takayama, Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Hydrophobic Plating Technique for Fabrication of MEMS Slide Valve,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
75. Yukimitsu Sekimori, Takehiko Kitamori,
Micro Fluidic Devices in 1 mm Cube Shape for Flow Control in a Micro Chemical Chip,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
76. Yuji Murakami, Katsumasa Sakamoto, Kazuma Mawatari, Yoshikuni Kikutani, Masashi Higasa, Hiroaki Nakanishi, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,

- Polymer Based Membrane Devices for Solid-Liquid Extraction,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
77. Masahiro Kuwata, Takehiko Kitamori,
Sliding Micro Valve Device for Nano Litter Handling in Microchip,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
78. Yo Tanaka, Kae Sato, Tatsuya Shimizu, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori,
Fabrication of Primitive Spherical Micropump Powered by Cardiomyocytes: Micro Spherical Heart,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
79. Akihiko Hattori, Yoshinori Matsuoka, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Palm Top Sized Detection System with Micro Chemical Chip,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
80. Hisao Nakanishi, Mitsuo Kitaoka, Takehiko Kitamori,
Development of a Micro Elisa System for Rapid Colon Cancer Diagnosis From Tissue Cells,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
81. Yoshikuni Kikutani, Kazuma Mawatari, Kenji Katayama, Yoshinori Matsuoka, Takashi Fukuzawa, Akihiko Hattori, Mitsuo Kitaoka, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori,
Flowing Thermal Lens Micro Flow Velocimeter with On-Chip Microlens and Detachable Optical Fibers,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
82. Kotaro Oda, Kazuma Mawatari, Kenji Katayama, Takehiko Kitamori,
Photothermal Spectroscopy Using Diffraction Grating Nano Channels for Detection in Nano Space,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
83. Ken Oikawa, Akihiko Hibara, Takehiko Kitamori,
Photothermally Enhanced Phase-Contrast Microscope for Sensitive Visualisation of Non-Fluorescent Samples,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
84. Kenji Katayama, Yoshikuni Kikutani, Takehiko Kitamori,
In-situ Flow Velocimeter in Microchip Using Near-field Heterodyne Grating Method,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
85. Kyosuke Nagaoka, Takehiko Tsukahara, Akihiko Hibara, Haeng-Boo Kim, Takehiko Kitamori,
NMR Study on the Tautomeric Equilibrium of Acetylacetone Confined in an Extended-Nano Space,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
86. Akihiko Hibara, Shinya Matsuoka, Masaharu Ueno, Takehiko Kitamori,
Fundamental Properties of Micro Supercooling Flow,
The 10th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS2006), Tokyo, JAPAN 2006/11/5-9.
87. Takehiko Kitamori,
Outline and Trend in micro-TAS 2006: Micro to Nano,
6th Asia-Pacific International Symposium on Microscale Separations and Analysis (APCE2006), 2006/11/12-14, Kyoto, Japan
88. Yo Tanaka, Keisuke Morishima, Tatsuya Shimizu, Akihiko Kikuchi, Masayuki Yamato, Teruo Okano, Takehiko Kitamori,
Bio-microactuator using cultured cardiomyocytes,
AVS 53rd International Symposium & Exhibition, San Francisco, CA, USA, 2006/11/12-17
89. 北森武彦,
熱レンズ顕微鏡,
電子情報通信学会 第5回集積光デバイス技術研究会,
2006年11月14日 NTT 武蔵野研究開発センター.
90. 北森武彦,
学際研究と実業事業の融合が拓く新しい技術と産業:マイクロ・ナノ化学システム,
かわさきサイエンス&テクノロジーフォーラム, 2006年

11月20日、かながわサイエンスパーク西棟3階KSP
ホール

第37回 Continuing Education シリーズ講習会、2007年
2月9日、東京理科大学森戸記念館

91. 北森武彦,
マイクロ化学チップとは何か -開発の現状と応用領域-
KAST 教育講座「マイクロ化学チップ-基礎の基礎コー
ス」,
2006年11月27日から12月4日、かながわサイエンス
パーク(KSP).

92. 北森武彦,
マイクロ・ナノ化学システム-マイクロチップによる化
学分析と化学合成,
東京電機大学第30回ME講座,2006年11月29日、東京
電機大学神田キャンパス.

93. 北森武彦,
熱レンズ顕微鏡とマイクロ・ナノ化学チップ,
茨城地区分析技術交流会, 2006年12月1日、テクノ交
流館リコッティ.

94. 北森武彦,
技術開発から市場開発へ,
ナノメディシンフォーラム NMF11・第11回ナノメディ
シン研究会, 2006年12月6日、東京慈恵会医科大学.

95. 北森武彦,
ミクロな化学実験室が切り開く新しい分析・診断・合成,
2006年12月15-16日、さがけライブ2006、東京国際
フォーラム

96. Kiyohito Shimura, Yutaka Koyama, Takehiko Kitamori,
An Integrated Protein Analysis Chip,
21st International Symposium on Microscale Bioseparations
(MSB2007), Vancouver, Canada, 2007/01/14-18.

97. Adelina Smirnova, Kiyohito Shimura, Akihide Hibara,
Takehiko Kitamori,
Hydrodynamic Injection Method for Interfacing Extraction
and Electrophoresis on Microchip for Pesticides
Determination,
21st International Symposium on Microscale Bioseparations
(MSB2007), Vancouver, Canada, 2007/01/14-18.

98. Takehiko Kitamori,
Nano Chemical Reaction and Detection System on Chip,
21st International Symposium on Microscale Bioseparations
(MSB2007), Vancouver, Canada, 2007/01/14-18.

99. 北森武彦,
マイクロ・ナノ化学チップの現状と展望/マイクロ・ナ
ノ化学チップ共通基盤研究,

100. Takehiko Kitamori,
Micro Fluidic Device and Systems for Drug Analysis and
Synthesis,
13th International Symposium on Recent Advances in Drug
Delivery Systems, the Little America Hotel, Salt Lake City,
Utah, USA, 2007/2/26-28

【特許】

(1)国内特許出願 4件

(2)国外特許出願 3件 (PCT:1件、国内段階移行2件)

光科学重点研究室 光機能材料グループ

光科学重点研究室 光機能材料グループ

グループリーダー 益田秀樹

【基本構想】

様々なナノデバイスの構築を行う上で、規則ナノ構造を効率的に形成する手法の確立が重要な課題とされている。ナノメータスケールの均一な細孔が規則配列したナノ構造材料である「ナノホールアレー」構造材料も、ナノデバイス構築のための基本構造材料であり、ナノデバイスを構築する上で有用な材料であるといえる。本研究グループは、アルミニウムを酸性電解液中で陽極酸化することにより形成される「ナノホールアレー」構造である陽極酸化ポーラスアルミナの機能化に関し検討を加えることを目的としている。陽極酸化ポーラスアルミナは、ナノスケールの均一で微細な細孔が膜面に垂直の配向した構造をもち、作製時の条件により幾何学構造を高度に制御できるという特徴がある。研究グループでは、2種類の手法にもとづいて高い規則性を有するアルミナナノホールアレーの作製に関し検討を加えている。すなわち、自己組織化的に高い細孔配列を有するアルミナナノホールアレーを得る手法と、陽極酸化に先立ちアルミニウム表面にテクスチャリング処理を施して細孔の発生を制御する手法である。前者では、大面積試料を容易に形成できる特徴があり、後者の手法では、細孔が理想配列したナノホールアレーが得られるほか、高度に幾何学構造を制御したナノホールアレーが得られる。これらの手法を使い分けることで、目的に添ったナノホールアレーを得ることが可能となる。平成18年度は、アルミナナノホールアレーの構造制御に加え、磁気記録媒体、ポリマー表面反射防止構造、生体関連分子の規則構造形成、ナノ微粒子の効率的な作製手法への応用等に関し検討を加えた。

1. 平成18年度の研究目的

本グループは、均一なサイズの細孔が規則配列した「ナノホールアレー」材料の作製手法の確立と機能的応用をはかることを目的とし、以下の具体的な項目に関して検討を行う。1) 微細な細孔周期を有し、高い規則性を有するナノホールアレー構造の形成手法の確立。2) 大面積アルミナナノホールアレーの作製手法の確立。3) 機能的な応用展開として、光機能デバイス、高密度磁気記録媒体、バイオデバイス、ナノ粒子作製に関し検討を加える。

2. 平成18年度研究成果

1) 高規則性アルミナナノホールアレー形成技術の確立

規則的なアルミナナノホールアレーの形成に関しては、様々な形状のアルミナナノホールアレー形成について検討を行なった。また、テクスチャリングにもとづいて細孔配列の制御を行う手

法に関しては、テクスチャリング処理に用いるモールド作製に関し検討を加えた。モールドの作製においては、電子ビーム描画にもとづいてレジストパターンを形成後、導電化処理、金属析出を行うことで金属製モールドを得る。本年度は、電子ビーム描画に用いるレジスト材料を従来の ZEP から熱架橋型レジストφ-MAC に替え、パターンの微細化に関する検討を行なった。熱架橋型レジストにおいては、現像時のパターン消失を抑制可能なことから、従来に比べパターンの高解像度化が可能となり、25 nm周期のパターンを再現性良く形成可能なことが確認された。得られたレジストパターンをもとに金属モールドの作製、並びにモールドをアルミナナノホールアレー形成へ適用することで、周期25 nmで細孔が理想配列したアルミナナノホールアレーの形成が可能なが確認された。

このほか、従来用いていた金属モールドによるインプリント処理にもとづくA1のテクスチャリ

ング手法に替え、A1の蒸着にもとづくテクスチャリング法に関しても検討を行なった。本手法では、モールド上にA1を蒸着後、A1層をモールドから剥離することでモールドに対応したテクスチャリングパターンを得るものであるが、インプリント法において必要な高い印加圧力が不要なことから、大面積試料を容易に作製できる利点をもつ。モールドからのA1の剥離を容易にする剥離剤等に関し検討を行ない、大面積試料を再現性良く作製可能な条件の確立を行った。

2) アルミナナノホールアレーの光機能デバイスへの応用

アルミナナノホールアレーにもとづく光機能デバイスとして、a) ポリマーフォトリソ結晶の作製、b) 金属ナノドットアレーの光センシング応用、c) ポリマー反射防止構造の形成を中心に検討を加えた。

規則的なアルミナナノホールアレーにもとづいてポリマー規則構造を形成することで、光の伝播を制御可能なフォトリソ結晶の作製が可能となる。平成18年度は、ポリマーフォトリソ結晶を高効率に形成可能な手法として、アルミナナノホールアレー、あるいはナノホールアレーにもとづき作製を行った金属モールドを用いる光ナノインプリントによりフォトリソ結晶を作製する手法に関し検討を行なった。本手法もとづけば、モールドを繰り返し使用しフォトリソ結晶の形成が可能となることから、効率的な作製が可能となる。形成されたフォトリソ結晶の光学特性は、周囲の屈折率に対応して鋭敏に変化することから、今後、センシングデバイス等への応用が期待される。

アルミナナノホールアレーをマスクとして形成される金属ナノドットアレーの光学応用に関しても検討を行ない、Auドットアレー上に吸着した分子におけるラマン散乱強度が増大する現象（表面増強ラマン散乱：SERS）を確認し、SERS強度がドット形状に依存して変化することを観察した。アルミナナノホールアレーにより形成された金属ナノドットアレーにもとづけば、再現性良くSERSを観察できることから、今後、バイオセンシング等への応用が期待される。

この他、アルミナナノホールアレーを出発構造とするポリマー反射防止構造の形成に関しても検討を加えた。ポリマー表面に光の波長程度の凹凸構造を形成することで、入射光に対する屈折率段差を解消し、反射率の低減をはかることができる。

従来、このような構造は、電子ビーム描画等の手法にもとづいて形成されてきたが、コスト面に加え、大面積試料に対応できないという問題点があった。アルミナナノホールアレーにもとづいてナノ加工を行えば、大面積試料を低コストで処理することが可能となる。本年度は、アルミナナノホールアレーを出発構造とするポリマー反射防止構造の最適形状に関して検討を加えるとともに、高効率な加工プロセスに関し検討を加えた。

3) 高密度磁気記録媒体の作製

規則的な細孔構造を有するアルミナナノホールアレーの細孔内に強磁性金属を充填することにより高密度磁気記録媒体の作製が可能となる。アルミナナノホールアレーの高アスペクト比細孔構造にもとづく垂直磁気異方性に加え、非磁性体であるアルミナにより磁性体が分離されることにより磁性体間の磁氣的相互作用を減少させ、磁化の安定化をはかることが可能となる。平成18年度は、平成17年度に引き続き媒体作製手法の確立を目指し、マトリクスであるアルミナナノホールアレーの形成手法に関して検討を加えるとともに、細孔内への磁性体充填プロセスに関して検討を行なった。信号の書き込み、並びに読み出しを想定し、1次元状に細孔が規則配列した構造を有するアルミナナノホールアレーの形成を行なうとともに、陽極酸化条件により微細な周期の細孔を形成する手法に関し検討を加え、平方インチ当たり1Tビットの記録密度に相当する25nm周期で細孔が規則配列したアルミナナノホールアレー作製に成功した。

4) 生体関連分子のナノパターン形成

DNAに代表される生体関連分子をナノメートルスケールでパターンニングすることにより、生体反応速度の制御をはじめとし、様々な機能を付与することが可能になるものと期待される。生体関連分子のパターンニングを目的に、これまでにも様々な手法が提案されているが、微細なパターンを効率的に形成可能な手法は、確立されていない。生体関連分子を効率的にパターンニング可能な手法として、アルミナナノホールアレーをマスクとし、エキシマー光源からの真空紫外光（172nm）にもとづいてパターンニングを行う手法に関し検討を加えた。172nmの真空紫外光は、大気中で減衰はあるものの、試料と光源の距離を短くすることで大気中での加工が可能となることから、生体関連分子を真空雰囲気中に曝すことなくパターンニ

ングすることが可能となる。種々の細孔サイズのアルミナマスクを用い紫外線照射を行った結果、100 nm以下の微細な周期の構造でも本手法により形成可能なことが確認された。今後、この手法を様々な生体関連分子のパターニングに適用することで、機能性バイオデバイスの作製が可能になるものと期待される。

5) アルミナナノホールアレーにもとづく膜乳化プロセスの開発

均一で微細な微粒子を効率的に形成可能な手法として膜乳化プロセスが提案されている。膜乳化プロセスは、均一なサイズの細孔を有する多孔性膜を介して液体を押し出すことで、細孔径に対応した微細な液滴を得る手法であるが、乳化に用いるための微細で均一な細孔を有する乳化膜材料を得ることが困難であることからナノメータースケールの微粒子を再現性良く形成可能な手法は確立されていない。ナノスケールで均一な細孔を有するアルミナナノホールアレーを膜乳化に適用することで、ナノスケールの規則微粒子の効率的な形成が期待される。平成18年度は、光学顕微鏡下、乳化過程を直接観察可能なシステムの構築とアルギン酸溶液を含む液滴形成を中心に検討を加えた。アルギン酸を含む液滴は、 Ca^{2+} イオンを含む溶液中で固化させることにより、電子顕微鏡による観察が可能となる。

細孔径を変化させたアルミナナノホールアレー膜を用い、種々の条件下膜乳化を行うことで、均一なサイズの液滴が形成可能なことが観察され、アルミナナノホールアレーの幾何学形状にもとづいて液滴径の制御が可能なが確認された。更に、アルギン酸を固化させた微粒子においては、直径100 nm以下の微細な均一ナノ粒子の形成が可能なが確認された。

モールドへのアルミニウムの真空蒸着による大面積理想

細孔配列ポーラスアルミナの作製

西尾 和之、益田 秀樹

1. はじめに

ナノインプリントに基づく微細構造の形成は、ナノテクノロジーやナノ科学の発展にとってますます重要なものとなっている[1-3]。我々は、表面に規則突起配列を有するモールドを用いたアルミニウムへのナノインプリントと、その後の硫酸などの酸性水溶液中での陽極酸化により、細孔が理想的に配列したポーラスアルミナの形成について研究を行ってきた[4]。理想細孔配列のポーラスアルミナは、テンプレート[5]、光学デバイス[6]、バイオデバイス[7]、高密度磁気記録媒体[8]への応用が行われている。更に、ナノドットアレーやナノホールアレー形成用のマスクとしても利用されている[9]。

アルミニウムへのナノインプリントでは、シリコンカーバイドやニッケルなど、硬度の高い材料のモールドが使用され、アルミニウムに窪みを形成するのに必要な圧力でプレスされる。一例として、細孔周期 200nm の理想細孔配列を 4×4 mm の範囲で形成する際には、室温で約 400kg の力でプレスされる。大きい面積での理想配列ポーラスアルミナの形成は、デバイスへの応用には重要な課題であるものの、高い圧力で高精度のプレスが求められるため、作製が比較的困難となる。我々は、微細構造をアルミニウムの表面に形成する別の方法として、アルミニウムの気相からの析出を用いてきた。これまでに、直径 13nm の酸化鉄の 2 次元微粒子配列にアルミニウムを蒸着することにより、その微細な形状をアルミニウムに転写することが可能となっている[10]。モールドへのアルミニウムの気相からの析出では、アルミニウムが機械的圧力無しに気相状態からモールドの表面に直接析出するため、容易に大量でモールド表面のナノ構造をアルミニウムへ容易に転写することができると考えられる。ここでは、モールドへのアルミニウムの真空蒸着により、大量での理想細孔配列ポーラスアルミナの作製について検討を行った結果を報告する。

2. 実験と結果

2.1 実験

モールドの原盤は、シリコン基板の表面に厚さ $1 \mu\text{m}$ のシリコンカーバイドの膜を形成し、電子ビーム描画とリフトオフプロセスにより作製した。モールドの表面に形成した突起の直径、高さ、周期はそれぞれ 100nm, 50nm, 40nm とした。また、突起配列の形成面積とモールドの外形サイ

ズはそれぞれ、直径 18mm、25.4mm である。本研究ではこの原盤モールドをもとに同形状の金属(ニッケル)のモールドを複製し、金属モールドの表面にアルミニウムを気相から析出させた。

図 1 にアルミニウムの真空蒸着による理想細孔配列ポーラスアルミナの作製プロセスを示す。純度 99.99% のアルミニウムを用いた抵抗加熱式の真空蒸着、或いは直流(DC)スパッタリングにより、規則突起配列を有するモールドの表面にアルミニウムを析出させた。膜厚は、1~5 ミクロンの範囲とした。アルミニウムの気相析出の前には、モールドとアルミニウムの剥離性を向上させるために、ディップコート法によりモールドの表面に離形剤処理を施した。アルミニウム層を形成後、光硬化性樹脂などの接着剤を用いてガラスシートで補強した後、アルミニウムとモールドを機械的に剥離した。剥離したアルミニウム層の端部に導通をとり、17℃、0.3M のしゅう酸水溶液中で 40V

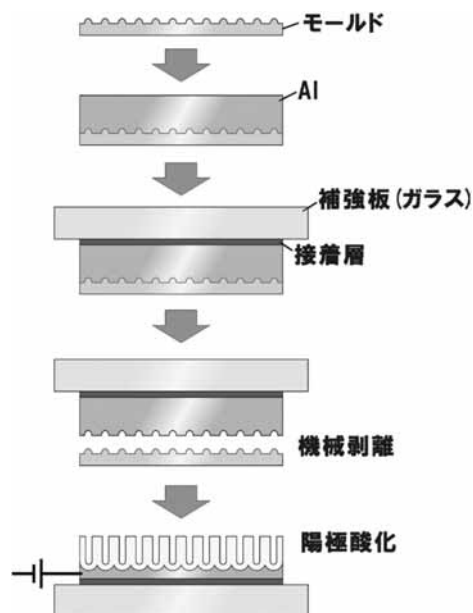


図 1. モールドへのアルミニウムの真空蒸着による大量理想細孔配列ポーラスアルミナの作製プロセス

の定電圧で陽極酸化を行った。得られたポーラスアルミナの構造を SEM で観察した。

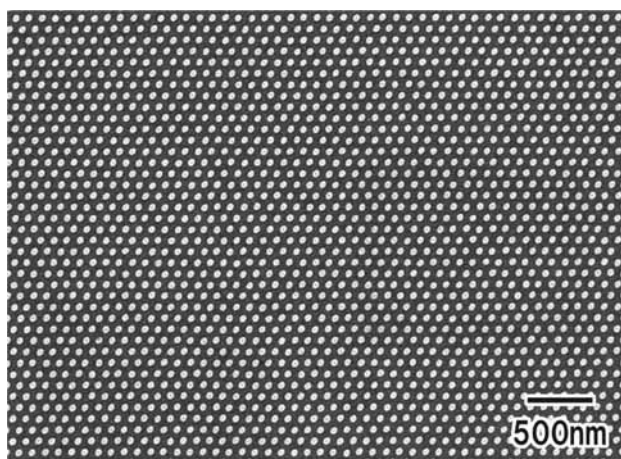


図 2. モールド表面突起配列の SEM 像

2. 2 結果

図 2 に、本研究で使用したモールドの表面の SEM 像を示す。モールドとアルミニウムの界面で均一に剥離した結果、モールド表面の突起配列の反転構造である、窪み配列をアルミニウム表面に全面にわたって転写することができた。剥離した後のモールド及びアルミニウムの表面には、汚れの付着や亀裂等の形状の変化は確認されなかった。

図 3 に、17℃、0.3M のしゅう酸水溶液中で 40V の陽極酸化を 210 秒間行った後、0.5M、30℃ のりん酸水溶液に 25 分間浸漬して孔径を拡大したポーラスアルミナの SEM 像を示す。図 3 の上側は、モールドの表面に突起配列が存在しなかった部分であり、この領域では細孔が自然に発生した結果、ランダムな細孔配列となった。一方、モールドの表面に規則突起配列が存在していた部分に対応した領域(図 3 の下側)では、細孔が 100nm 周期で規則配列したポーラスアルミナが形成された。このような理想細孔配列は、モールド表面の突起配列が形成された全領域(直径 18mm)

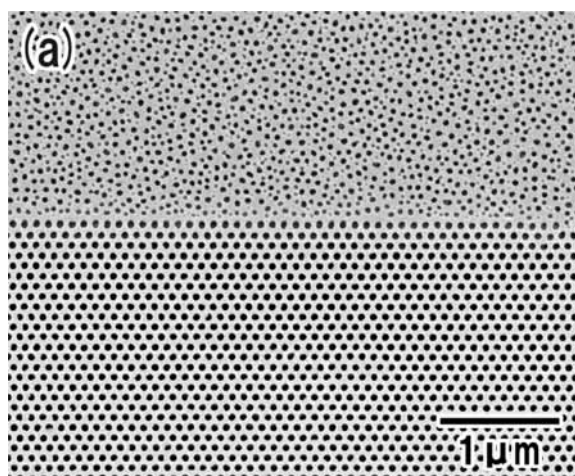


図 3. モールドへのアルミニウムの蒸着にもとづき作製されたポーラスアルミナの SEM 像。下半分が、モールド表面に突起配列が存在する描画領域に対応。

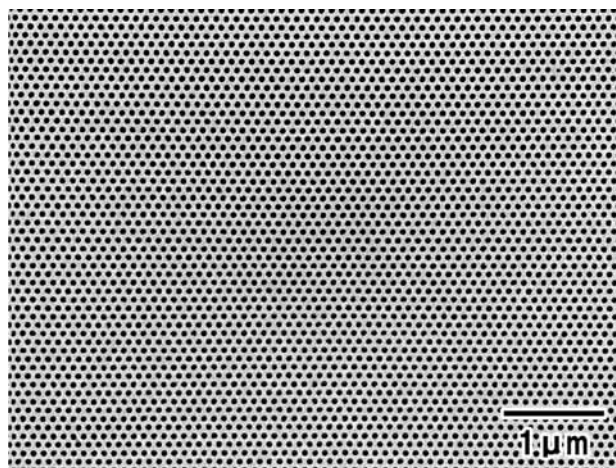


図 4. モールドへのアルミニウムの蒸着にもとづき作製されたポーラスアルミナの理想細孔配列の SEM 像。

で得ることができた。図 4 にはその例を示す。

図 5 に、DC スパッタリングによってモールドの表面にアルミニウムを 5μm 析出し、モールドから剥離後、17℃、0.3M のしゅう酸水溶液中で 40V の陽極酸化を 10 分間行い、0.5M、30℃ のりん酸水溶液に 40 分間浸漬して孔径を拡大したポーラスアルミナの表面 SEM 像を示す。真空蒸着によりアルミニウムを析出した場合と同様に、モールドの突起配列に対応した理想細孔配列を有するポーラスアルミナの形成が可能であることが確認された。図 6 は試料を破断し、酸化皮膜内部の細孔構造を観察した結果であるが、表面に垂直な直行細孔が、試料の全面で均一に成長していたことが確認された。これは、アルミニウムの表面で形成された理想的な細孔配列が、細孔の成長過程でも厳密に保持されている事を示している。図 6 の試料の細孔径と細孔深さは、それぞれ 75nm と 1.5μm であった。

図 4 と図 5 に示したように、本研究では、モールド表面へのアルミニウムの析出に真空蒸着と DC スパッタリング

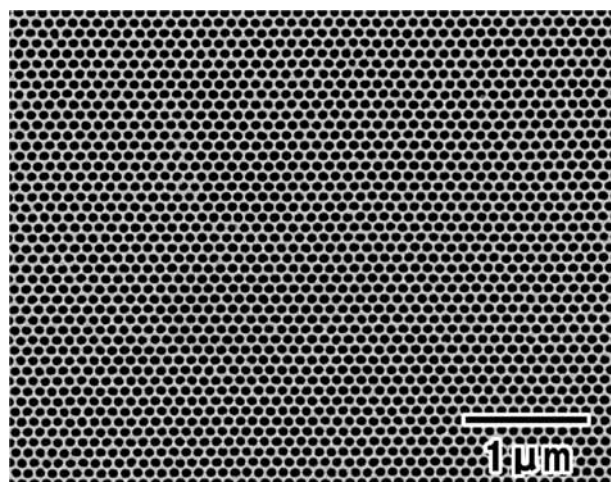


図 5. モールドへのアルミニウムの DC スパッタにより形成された大面積理想細孔配列ポーラスアルミナの表面 SEM 像: (a) 表面, (b) 破断面。

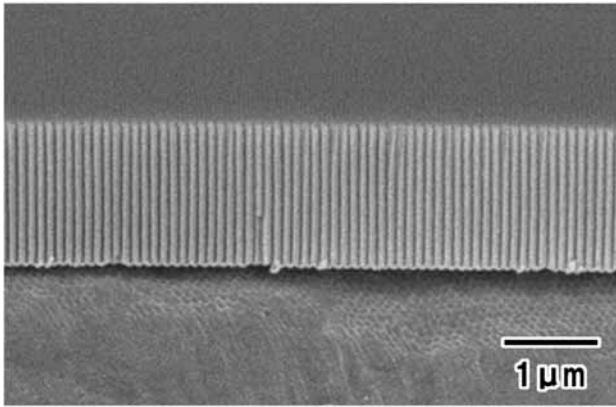


図 6. モールドへのアルミニウムの DC スパッタにより形成された大面積理想細孔配列ポーラスアルミナの破断面 SEM 像.

の 2 種類の手法を用いたが、どちらの方法でもモールド表面の突起配列に対応した高規則性ポーラスアルミナの形成が可能であり、その形状に差はみられなかった。また、モールドとアルミニウムを剥離する際に必要な力も同程度であった。アルミニウムへのモールドのインプリントを経由しない本研究の理想細孔配列ポーラスアルミナの作製プロセスは、ナノインプリントでは必須となるアルミニウムとモールド間の強い圧縮によるモールドの劣化が生じないことから、モールドを繰り返し使用しても劣化はみられず、その結果、得られるポーラスアルミナの細孔配列にも劣化は生じなかった。

3. 考察及び今後の展望

モールドへのアルミニウムの気相からの析出と、その後の両者の剥離によりアルミニウム表面に窪みの規則配列を形成する本研究の手法では、剥離時のモールド表面の突起の欠損や、剥離不良によるアルミニウムのモールドへの

残留が懸念されたが、いずれにおいても問題が生じないことが確認された。本手法による理想細孔配列ポーラスアルミナの大量化の限界は、現時点ではモールド原盤作製における電子ビーム描画のスループットであり、原理的にはより大量かつ微細な理想細孔配列の形成も可能と考えられる。しかし、モールドの大量化に比例して引き剥がし力も増大することから、モールド/アルミニウム間の密着性の低減に関する検討が今後の課題になるものと思われる。

【参考文献】

1. S. Y. Chou, P. R. Krauss, and P. J. Renstrom, *Appl. Phys. Lett.*, **67**, 3114 (1995).
2. J. Haisma, M. Verheijen, K. Heuvel, and J. Berg, *J. Vac. Sci. Tech. B*, **14**, 4124 (1996).
3. S. Matsui, Y. Igaku, H. Ishigaki, J. Fujita, M. Ishida, Y. Ochiai, H. Namatsu, and M. Komuro, *J. Vac. Sci. Technol. B*, **21**, 688 (2003).
4. K. Yasui, K. Nishio, H. Nunokawa, and H. Masuda, *J. Vac. Sci. Tech. B*, **23**, L9 (2005).
5. K. Nishio, M. Nakao, A. Yokoo, and H. Masuda, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **42**, L83 (2003).
6. H. Masuda, M. Ohya, H. Asoh, M. Nakao, M. Nohtomi, and T. Tamamura, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **38**, L1403 (1999).
7. F. Matsumoto, K. Nishio, and H. Masuda, *Adv. Mater.*, **16**, 2105 (2004).
8. K. Yasui, T. Morikawa, K. Nishio, and H. Masuda, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **44**, L469 (2005).
9. H. Masuda, K. Yasui, Y. Sakamoto, M. Nakao, T. Tamamura, and K. Nishio, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **40**, L1267 (2001).
10. Y. Matsui, K. Nishio, and H. Masuda, *Small*, **2**, 522 (2006).

高規則性ポーラスアルミナを用いたナノインプリントによる ポリマー規則表面の形成

柳下 崇

1. はじめに

ナノメートルスケールの規則構造を高スループットで作製可能な技術は、各種機能性デバイスを構築する上で重要とされている。これまでに、様々な手法が検討されてきているが、その中でもナノインプリント法はプロセスがシンプルであることに加え、大面積の構造体形成も可能であるといった特徴を有する点から関心を集めており、近年、活発に研究がなされている。^{1,2} この手法によれば、ナノメートルスケールの微細な凹凸パターンを有するモールドを基板表面に押し付けることにより、ナノ構造の一括転写を行うことが可能である。このとき得られる構造は、用いるモールド表面の構造に対応したものとなることから、ナノインプリント法では所望のナノパターンを有するモールドを作製する技術が重要となる。通常、ナノインプリントに用いられるモールドは、電子ビームリソグラフィーをはじめとする、各種リソグラフィー技術とドライエッチングをあわせた手法で作製されるが、これらの手法では、高アスペクト比のパターンや大面積のパターン形成が困難であるといった問題点を有した。本報告では、アルミニウムを陽極酸化することによって得られるナノホールアレー構造材料である高規則性ポーラスアルミナまたは、それを鋳型として作製した金属製ネガ型をナノインプリント用モールドとして適用し、³ ポリマー規則表面の形成に関し検討した結果を示す。⁴ また、その応用として、インプリントプロセスにより反射防止構造の形成を行った結果に関しても合わせて示す。

2. ナノインプリントによるポリマー規則表面の形成

図1にポーラスアルミナを用いたナノインプリントによるポリマーナノ規則表面の作製に関する概要図を示す。本検討では、出発構造として自己組織化プロセスにより形成される高規則性ポーラスアルミナ、もしくはテクスチャリング処理を施したAlを陽極酸化することで得られる理想配列ポーラスアルミナを用いた。ポーラスアルミナ、またはそれを鋳型として作製した金属ピラーアレーをモールドとし、光硬化性樹脂を用いた光インプリントプロセスによりポリマーへモールド表面の微細パターンの構造転写を行った。光硬化性のモノマー（東洋合成工業 PAK-01）をモールド上に滴下し、減圧条件下で表面の微細パターンにモノマーの充填を行った。その後、モールド上に基板を設置し、基板を介して紫外光を照射することによりモノマ

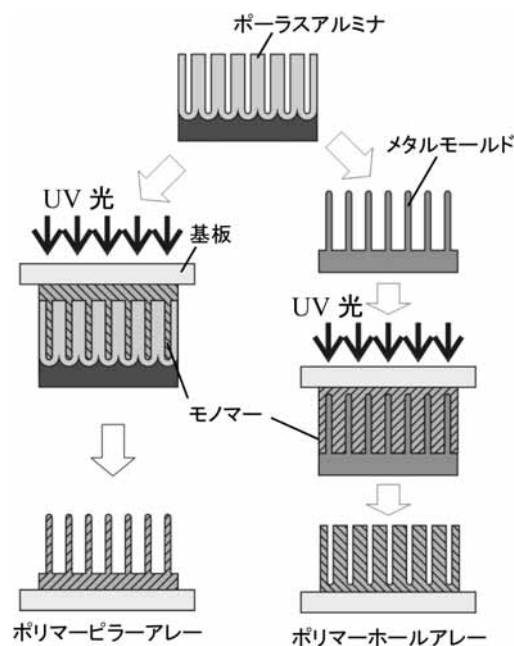


図1 光インプリントによるポリマー規則表面の形成

ーを重合した。紫外光照射により、樹脂が完全に硬化した後、モールドを基盤から剥離することでポリマーナノ構造体を得た。

図2に、本手法によって得られたポリマーピラーアレーの典型的なSEM像を示す。図2に示したポリマーピラーアレーは、理想配列ポーラスアルミナをモールドとして作製したものであるが、サイズの均一なポリマーピラーが基板上で規則配列している様子が観察された。得られたポリマーピラーアレーの直径

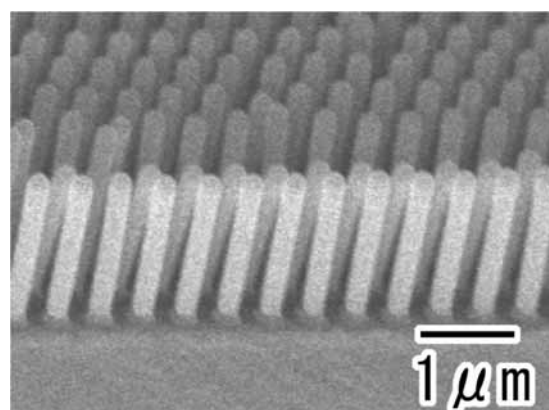


図2 ポーラスアルミナを用いた光インプリントにより形成されたポリマーピラーアレー

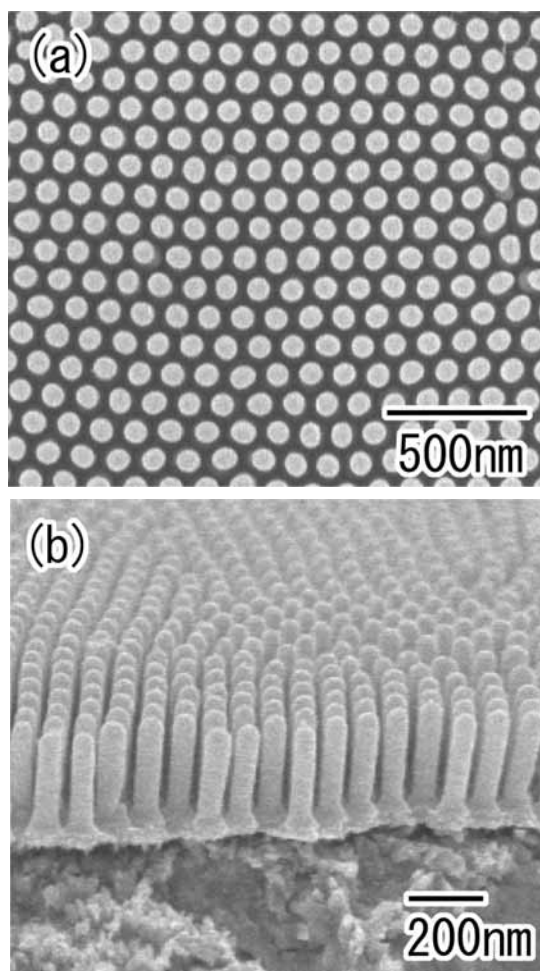


図3 メタルモールド (a) 表面, (b) 断面

は 250nm であり、高さは $1.7\mu\text{m}$ であった。また、ポリマーから剥離した後のモールドは、規則的な構造を保持しており、繰り返し使用することが可能であった。

図3には、ポーラスアルミナを鋳型として作製したメタルモールドの SEM 像を示す。図3に示したメタルモールドは、自己組織化プロセスで形成された高規則性ポーラスアルミナを鋳型として、その細孔内に Ni 電析を行うことで形成されたものである。SEM 像より、鋳型であるポーラスアルミナを溶解除去した後も、高アスペクト比のピラーがモールド表面で直立している様子が確認された。メタルモールドの突起サイズ、周期、高さは、鋳型であるポーラスアルミナの構造を変化させることで、制御可能であった。

図4には、メタルモールドを用いたナノインプリントにより形成されたポリマーナノホールアレーの SEM 像を示す。SEM 像より、サイズの均一な細孔が試料全面に渡って規則配列したホールアレー構造が形成されている様子が観察された。得られたポリマーホールアレーの細孔径は、モールドの突起径に比べ、若干大きくなっており、また、その細孔深さに関しても、モールドの突起高さに比べ浅くなっていることがわかった。これらの構造の違いは、インプリントに用いた光硬化性樹脂が重合する際に、体積収縮を生じたことによるものであると考えられる。本検討で用いたメタルモールドは、ポリマーより剥離した後も規則構

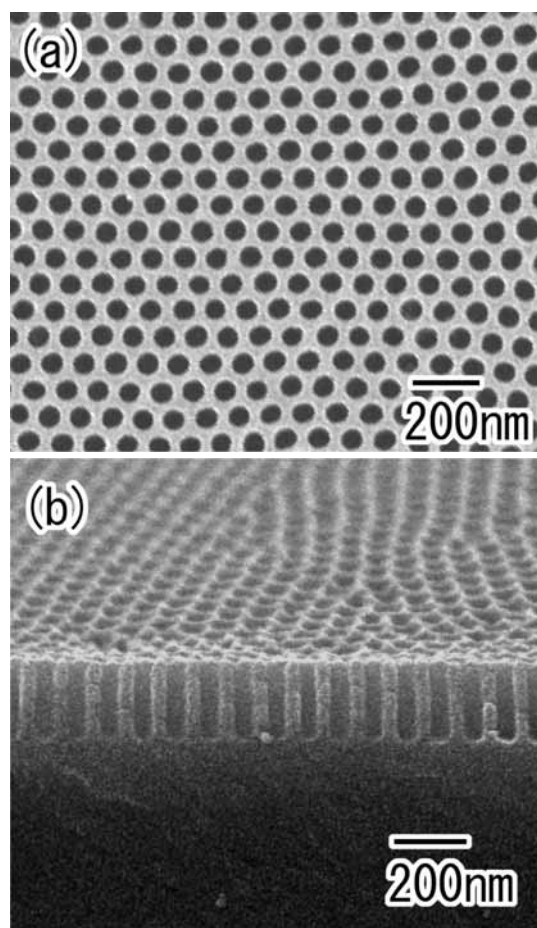


図4 ポリマーホールアレー (a) 表面, (b) 断面

造を保持しており、繰り返し使用することが可能であった。

3. ナノインプリントプロセスによるポリマー反射防止構造の形成と評価

基板の表面構造を制御し、光の波長以下の周期でテーパー形状のピラーが配列した構造体の形成を行うと、表面の反射を抑制する効果が得られる。このようなナノ構造は反射防止構造と呼ばれ、ディスプレイなどの表示材料をはじめとし様々な光学部品への適用が、近年活発に検討されている。反射防止構造を形成した表面では、テーパー状のピラーアレーにより見かけの屈折率が連続的に変化するため、平滑な基板に見られるような急激な屈折率変化部が存在せず、表面での光の反射を抑えることができる。反射防止構造の作製には、通常、電子ビームリソグラフィーやフォトリソグラフィーによりパターンニングを行い、その後、基板をエッチングする手法が用いられるが、これらの手法では、大面積の構造形成が困難であることに加え、加工に多大な時間と高価な装置が必要であるという問題点があった。反射防止構造の有望な応用分野のひとつであるディスプレイの大型化が進む中、大面積の構造体が作製可能な手法の確立が焦眉の課題となっている。

これまで述べてきたように、ナノインプリント法のモールド材料としてポーラスアルミナを適用すれば、微細で高アスペクト比のポリマー規則表面を形成することが可能である。加えて、陽極酸化ポーラスアルミナは、大面積の

試料作製も可能であることから、本手法は大面積のポリマー規則表面を形成するための手法として有効である。陽極酸化ポーラスアルミナの細孔形状は、通常、円柱状であるが、陽極酸化とエッチングを繰り返すことにより、テーパ状の細孔を有するポーラスアルミナを作製することもできる。⁵ このような試料をナノインプリント用モールドとして用いれば、既存の技術では作製困難な大面積の反射防止膜の形成が可能となると期待できる。ここでは、高規則性ポーラスアルミナを用いたナノインプリントにより、反射防止構造の形成を行った結果を示す。

図5に、得られたテーパ状ポリマーピラーアレーの反射防止特性評価を行った結果を示す。図5に示した光透過スペクトルは、ポリエチレンテレフタレート製のシート面にポリマーピラーアレーの形成を行った試料と、無処理のポリマーシートの反射防止特性を比較した結果である。ポーラスアルミナを用いた光インプリントにより基板の両面に反射防止構造を形成した試料では、無処理の試料に比べ高い光透過率を示している様子が観察された。これは、試料表面に形成された反射防止構造により光の反射が抑制され、その結果として、光透過率が高くなったものであると考えられる。

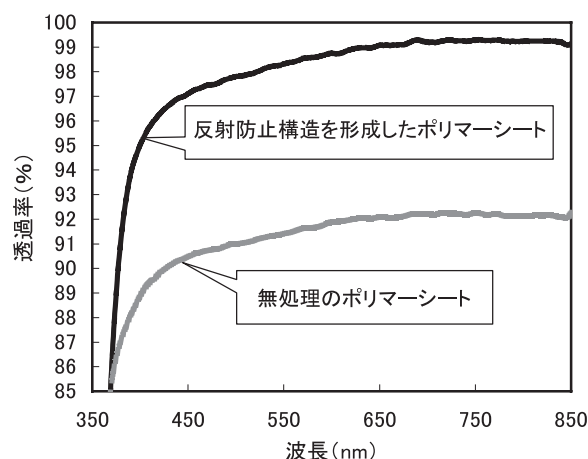


図5 光透過スペクトル

4. まとめ

高規則性ポーラスアルミナをモールドとするナノインプリントにより、サイズの均一なポリマーピラーが規則配列したポリマーピラーアレーの形成が可能であった。また、ポーラスアルミナを鋳型として作製したメタルモールドを用いることで、ポリマーナノホールアレーの形成も可能であった。本手法で得られたポリマー規則表面は様々な分野への応用展開が期待できるが、その中でも、本手法は、大面積の反射防止構造を形成するための手法として有効であることが確認された。テーパ状細孔を有するポーラスアルミナを用いたナノインプリントにより形成されたポリマー規則構造は、基板表面での光の反射を抑制する効果を示し、優れた反射防止膜として機能することがわかった。

【参考文献】

1. S. Y. Chou, P. R. Krauss, and P. J. Renstrom, *Science* **272**, 85 (1996).
2. J. Haisma, M. Verheijien, K. Heuvel, and J. Berg, *J. Vac. Sci. Technol. B* **143**, 4124 (1996).
3. T. Yanagishita, K. Nishio and H. Masuda, *Jpn. J. Appl. Phys.* **45**, L804 (2006).
4. H. Masuda, M. Yotsuya, M. Asano, K. Nishio, M. Nakao, A. Yokoo and T. Tamamura: *Appl. Phys. Lett.*, **78**, 826 (2001).
5. T. Yanagishita, K. Yasui, T. Kondo, K. Kawamoto, K. Nishio, and H. Masuda, *Chem. Lett.*, **36**, 530 (2007).

陽極酸化ポーラスアルミナマスクにもとづく生体関連分子 直接パターンニング

原田 真宏

1. はじめに

DNA や酵素に代表される生体関連分子のナノメートルスケールにおけるパターンの形成は、各種機能性ナノバイオデバイスを構築する上で重要な課題とされている¹。生体関連分子のパターニング手法はこれまでに、マイクロコンタクトプリンティング法やDip-pen ナノリソグラフィー法など様々なものが提案されてきているが^{2,3}、生体関連分子の生体活性を保持したまま、迅速にナノメートルスケールでのパターニングが実現可能な手法は報告されていない。本研究では、高い規則性を有する陽極酸化ポーラスアルミナをマスク材料とし、大気中における真空紫外光(VUV)照射による生体関連分子の直接パターンニングについて検討を行った(図1)。Al 板を酸性溶液中において適切な条件下で陽極酸化することにより形成可能な陽極酸化ポーラスアルミナは、ナノメートルスケールで規則的なホールアレー構造を形成する材料であり、様々な分野におけるナノ構造のプラットフォームとして活発に利用されてきている⁴。これまでの報告で、陽極酸化ポーラスアルミナを貫通孔化したアルミナメンブレンをマスク材料とすることにより、金属ドット配列の作製や材料のナノエッチング加工などが可能であることを示してきた⁵。本研究では、スルーホールを有するポーラスアルミナマスクを生体関連分子の直接パターンニングに利用することで、迅速な生体関連分子ナノパターンの形成が可能なること、また、形成された生体関連分子パターンがその機能活性を保持していることをデモンストレートする。本手法によれば、基板

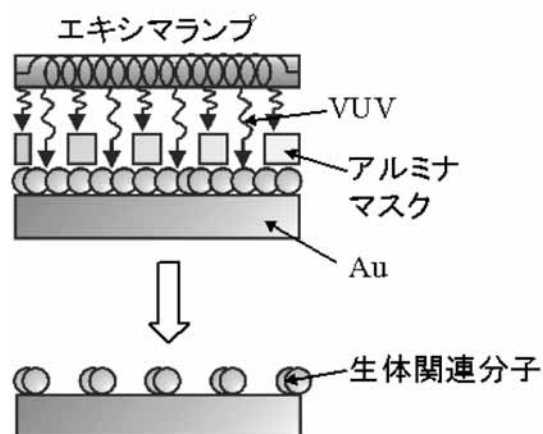


図1 アルミナマスクにもとづく生体関連分子直接パターンニング模式図。

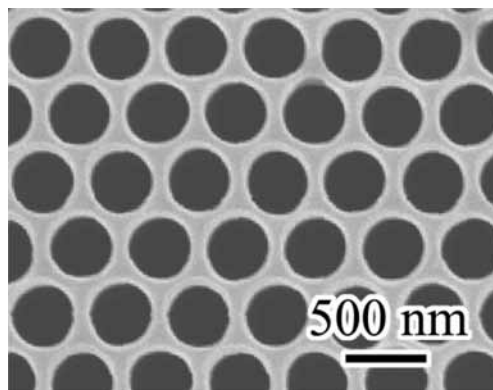


図2 500 nm 周期アルミナマスク表面 SEM 像。

に非接触な加工やマスクの繰り返し使用が可能であることから、高スループットでの生体関連分子のナノ加工に利用できるという特徴がある。

2. 陽極酸化ポーラスアルミナマスクにもとづく生体関連分子ナノパターンニング

従来の生体関連分子パターン形成方法としては、あらかじめリソグラフィー法を用いて規則配列基板を形成した後、生体関連分子を固定する方法などがあるが、より簡便なパターンニング方法として、基板上に固定した生体関連分子を直接パターンニングする方法が挙げられる。しかしながら、機能性タンパク質などの生体関連分子は、その大部分が水分で構成されていることから、生体関連分子自体をその機能活性を保持したまま直接パターン化するためには大気中で加工する必要がある。波長 172 nm の VUV を照射するエキシマランプは、試料表面の有機物汚染を除去する光洗浄ランプとして実用化されている。これまでに、エキシマランプを用いたパターンニングとして、有機薄膜の代表例である自己組織化単分子膜(SAM)のマイクロパターンニングとその応用について報告されている⁶。本研究では、スルーホールを有するポーラスアルミナマスクを生体関連分子の直接パターンニングに利用し、大気中で VUV を垂直方向から照射することで迅速なナノパターンニングが可能なること、また、形成されたパターン状生体関連分子がその特性を保持していることについて示す。本手法によれば、大気中でパターンニング可能であり、化成条件の適切化により極微細孔を有するアルミナマスクの形成も可能であることから、従来の方法では形成困難な 10 nm 以下の微細パ

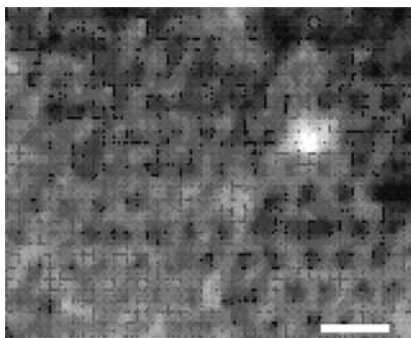


図 5 アルミナマスクにもとづく single strand DNA パターン蛍光顕微鏡像。

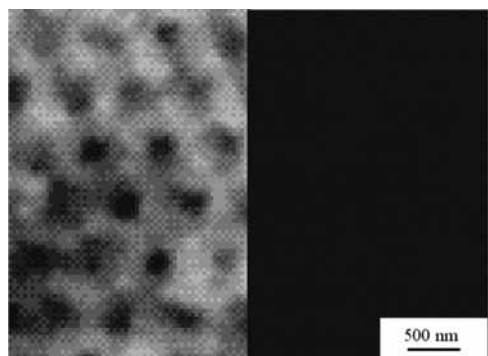


図 6 VUV にもとづくプローブ DNA パターンのハイブリダイゼーション反応後の蛍光顕微鏡像；(a) プローブ DNA1、(b) プローブ DNA2。

ターンの迅速かつ大面積での形成が期待できる。

2. 1 実験

VUV エッチング用アルミナマスクの作製法は、既報の方法によった⁷。手短に述べると、アルミニウム(Al)表面に 500 nm 周期で六方配列した突起を有する SiC モールドを用いてインプリント処理を施し、0℃の 0.1 M リン酸溶液中において定電圧 200 V で 5 分間陽極酸化を行った。この方法では、インプリントにより形成された窪みが細孔発生の開始点となり、試料全面にわたって細孔が規則配列したアルミナが作製できる。次に、飽和塩化第二水銀水溶液中に浸漬することにより Al を選択的に溶解した。最後にポーラスアルミナのバリアー層部分をイオンミリングを用いてエッチングすることにより 500 nm 周期ポーラスアルミナを作製した⁵。アルミナマスクにもとづく DNA のパターンニングは、まず平滑な Au 基板を pH7.4 の Tris-HCL 緩衝溶液に添加した 5'末端に SH 基を導入した 22 塩基の一本鎖合成プローブ DNA 溶液に一定時間浸漬することにより基板表面全体に DNA を固定後、40℃超純水中で洗浄を行った。次に、基板表面にアルミナマスクを固定し、基板に対して垂直方向から VUV を一定時間照射することによりパターンニングを行った。その後、5'末端に蛍光色素(Alexa Fluor 546)を導入した DNA を pH7.4 の Tris-HCL 緩衝溶液に添加した DNA 溶液中に浸漬させ一定時間ハイブリダイゼーション反応を行った。最後に、40℃超純水中で一定時間洗浄し、蛍光顕微鏡を用いて蛍光観察を行った。用いた DNA の塩基配列はそれぞれ、Probe DNA1: 5'-ATC AGA CAC TTC AAG GTC TAG-3'、

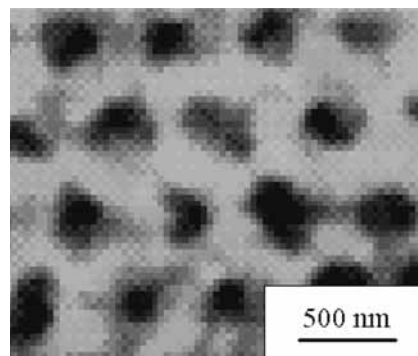


図 3 アルミナマスクにもとづく GOD パターン蛍光顕微鏡像。

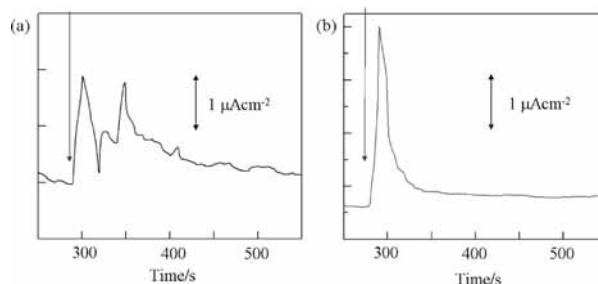


図 4 VUV にもとづく GOD パターンの定電位+0.55 V におけるグルコース参加に関するアンペログラム；(a) :パターンニング前、(b) :パターンニング後、矢印：5 wt%グルコース溶液注入時間。

Probe DNA: 5'-TAG CCG GTT CTC AAC TAG CAA -3'、Target DNA: Alexa Fluor 546-CTA GAC CTT GAA GTC TCT GAT-3'をそれぞれ用いた。アルミナマスクにもとづく機能性タンパク質のパターンニングは、まず Au 基板を 8-amino-i-octanethiol/EtOH 溶液中に一定時間浸漬することにより Au 基板表面にアミノ基末端の SAM を形成した。次にグルタルアルデヒド溶液と Alexa Fluor546 を標識したグルコースオキシダーゼ(GOD)溶液中に一定時間浸漬後超純水を用いて洗浄することにより Au 基板表面に GOD の固定を行った。最後に、基板表面にアルミナマスクを固定し、基板に対し垂直方向から VUV を一定時間照射しパターンニングを行い、蛍光顕微鏡を用いて蛍光観察を行った。VUV 発生源にはエキシマランプを用いて行った。

2. 2 陽極酸化ポーラスアルミナマスクにもとづくタンパク質の直接パターンニング

図 2 にエッチング用マスクとして用いたアルミナマスクの SEM 像を示す。孔径約 350 nm の細孔が 500 nm 周期で規則的に配列しているのが確認された。また、破断面 SEM 観察より膜厚は約 700 nm であり、アルミナの細孔サイズに対する膜厚のアスペクト比は約 2 であることが確認された。

図 3 にアルミナマスクにもとづく GOD パターンニング後の蛍光顕微鏡像を示す。500 nm 周期のホールアレー状のパターンが観察された。これは、アルミナマスクの細孔部分を通過した VUV および VUV と酸素が反応することにより生成した活性酸素種により Au 基板上に固定された GOD が分解され、アルミナマスクと同様のホールアレー状にパターンニングされたからだと考えられる。以上の結果から、アルミナマスクにもとづく Au 基板上に固定した GOD に VUV を照射することにより直接パターン化が

可能であることが確認された。

図4に GOD パターンのもとづくグルコース酸化反応に関するアンペログラムを示す。 GOD は代表的な酵素の一つであり、その触媒活性によりグルコースの酸化を行うことが可能であることから、GOD の触媒活性の保持の確認について検討を行った。 図4から、パターンニングを行う前の基板において、グルコース溶液の添加に伴う酸化電流値の増加が観察された。また、GOD パターンの場合においても、パターンニング前と同様のグルコース酸化電流値の増加が観察された。 以上の結果から、アルミナマスクにもとづきパターン化された GOD がグルコース酸化特性を保持していることが確認された。

2. 3 陽極酸化ポーラスアルミナにもとづく DNA の直接パターンニング

図5に5'および3'末端に蛍光色素である Alexa Fluor488 とチオール基をそれぞれ導入した single strand DNA を固定した Au 基板のパターンニング後の蛍光顕微鏡像を示す。 DNA を用いた場合においても、先程のタンパク質と同様に黒いスポットが試料全面にわたって規則的に配列、パターンがマスクとして用いたポーラスアルミナと同様に 500 nm 周期で六方配列しているのが確認された。

図6に基板上に固定したプローブ DNA をパターンニング後ハイブリダイゼーション反応を行った基板の蛍光顕微鏡像を示す。図6aより、ターゲット DNA と相補的な関係を有するプローブ DNA1 を用いた場合、先程の single strand DNA と同様に 500 nm 周期でパターン化された黒いスポットが確認された。 一方、図6bより、ターゲット DNA と相補的な関係を有さないプローブ DNA2 を用いた場合、500 nm 周期で六方配列した黒いスポットは確認されなかった。 以上の結果から、エッチング用マスクとしてポーラスアルミナを用い、プローブ DNA を固定した基板に VUV を照射することによりプローブ DNA がポーラスアルミナと同様のパターンにパターンニング可能であることが確認された。 また、ターゲット DNA とのハイブリダイゼーション反応について検討した結果、相補的な関係の場合蛍光パターンが観察され、相補的な関係のない場合蛍光パターンが観察されなかったことから、VUV にもとづくパターンニング後にも DNA のハイブリダイゼーション特性が保持されていることが確認された。

最後に、アルミナマスクにもとづく DNA パターンの微細化について検討を行った。 DNA ナノパターンを観察する場合、蛍光顕微鏡の解像度限界が 300 nm 程度であることから、45 nm 周期 DNA パターンを観察する場合、アルミナマスクにもとづき single strand DNA をパターンニングした後、Ni メッキを施し SEM を用いることにより観察を行った。 その結果、細孔径 30 nm の細孔が 45 nm 周期で規則的に配列したアルミナマスクにもとづき DNA をパターンニング後、Ni を電析した場合、45 nm 周期で規則的に配列した Ni ドットアレーが確認された。 これは、DNA が絶縁層として機能し、VUV により DNA が分解・除去されることにより露出した Au ディスクアレー部分に Ni が

電析したからだと考えられる。 以上の結果から、アルミナマスクにもとづき DNA パターンを 50 nm 以下に微細化が可能であることが確認された。

3. まとめ

陽極酸化ポーラスアルミナをマスク材料とし、Au 基板上に固定した生体関連分子にエキシマ光源からの VUV を照射することにより直接パターンニングを行った。 パターンニング後の DNA やタンパク質の固定基板の蛍光顕微鏡像から、アルミナマスクと同様のホールアレーパターンが観察されたことから、アルミナマスクと VUV により生体関連分子パターンの形成が可能であることが確認された。 また、形成された DNA やタンパク質パターンは、ハイブリダイゼーション特性や酵素活性を保持したままパターン化されていることが確認された。 本手法は、基板に固定した生体関連分子を直接ナノパターン化することが可能であることから、大面積かつ高スループットでの加工が可能な新規生体関連分子パターンニング法としての応用が期待できる。

【参考文献】

1. M. Schena, *Science*, 270, 467 (1995).
2. Y. Xia, and G. Whitesides, *Angew. Chem.*, 110, 568 (1998).
3. M. Veiseh, M. H. Zareie, and M. Zhang, *Langmuir*, 18, 6671 (2002).
4. H. Masuda, and K. Fukuda, *Science*, 268, 1466 (1995).
5. H. Masuda, and M. Satoh, *Jpn. J. App. Phys.*, 35, L126 (1996).
6. H. Sugimura, K. Ushiyama, A. Hozumi, and O. Takai, *Langmuir*, 16, 885 (2000).
7. H. Masuda, H. Yamada, M. Satoh, H. Asoh, M. Nakao, and T. Tamamura, *Appl. Phys. Lett.*, 71, 2770 (1997).

高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化による

単分散エマルジョンの作製

柳下 崇

1. はじめに

液滴サイズが制御された単分散エマルジョンは、医薬品、化粧品や食品等様々な分野への応用が期待できることから関心を集めている。とりわけ、100nm以下の均一なサイズのエマルジョン作製技術の確立は、医薬、化粧品をはじめとするバイオ医療分野において焦眉の課題とされている。通常、エマルジョンの作製には、攪拌や高圧ホモジナイザーなど機械的な液滴せん断力を利用した乳化方法が用いられるが、これらの手法では単分散性に優れた液滴形成を行うことは困難である。従来の乳化技術では、形成困難な単分散エマルジョンを得るための手段として、近年膜乳化法が提案されている(図1)。この手法によれば、細孔径の均一な多孔質構造材料を介して、分散相を連続相中に押し出すことで、サイズのそろった液滴を作製することが可能である。これまでに、多孔質ガラスなどマイクロメートルスケールの細孔を有する乳化膜を用いて、粒径が数ミクロン～数十ミクロンである単分散エマルジョンの作製が可能であることが報告されている。^{1,2} しかしながら、ナノメートルサイズの均一な細孔を有する乳化膜の入手が困難なことから、粒径100nm以下の単分散エマルジョンの作製は未だ実現されていない。

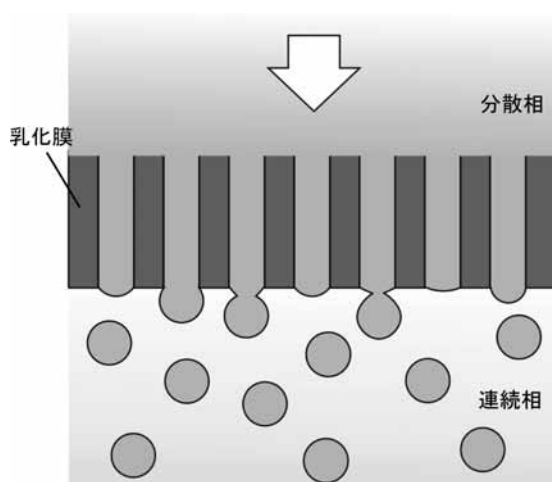


図1 膜乳化法の模式図

アルミニウムを酸性浴中で陽極酸化を行うことで得られる陽極酸化ポーラスアルミナは、サイズの均一な細孔が

膜面に対して垂直に配向したホールアレー構造をメンブレン状で得られることから、膜乳化法の乳化膜として有望な材料である。³ 加えて、陽極酸化ポーラスアルミナは、作製条件を変化させることにより細孔径を5～500nmの範囲で制御することが可能であるため、ナノメートルサイズの単分散エマルジョンを形成するための乳化膜として期待できる。我々のグループでは、これまでに、高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化により形成された液滴を固化することで、無機系微粒子の作製を行うことに関し検討を行ってきた。⁴ その結果、サイズの揃ったシリカ粒子の形成が可能であることが確認された。本研究では、膜乳化によって形成された液滴の直接観察とサイズ評価、さらには、有機系微粒子の形成に関し検討を行った結果を示す。

2. ポーラスアルミナを用いた膜乳化による単分散エマルジョンの形成

高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化による単分散エマルジョンの形成には、分散相に超純水、連続相に界面活性剤であるspan80を溶解したケロシン溶液を用いた。ポーラスアルミナの細孔を介して、水滴が油相中に押し出される様子を光学顕微鏡を用いて観察した。得られた光学顕微鏡像より液滴のサイズ分布の測定を行った。

図2には、細孔径130nmのポーラスアルミナを用いて形成された水滴の光学顕微鏡像を示す。得られた光学顕微鏡像より、サイズの均一な液滴が乳化膜表面に形成されている様子が観察された。膜乳化法では、乳化膜を介して連

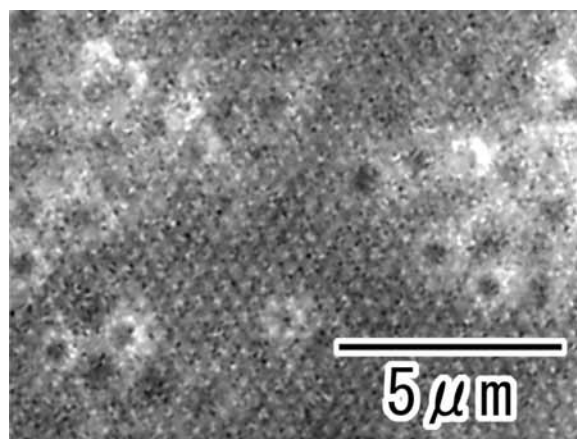


図2 膜乳化により形成された液滴の光学顕微鏡像

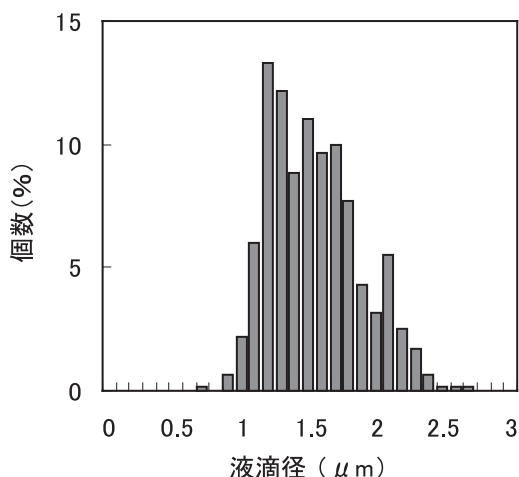


図3 液滴サイズ分布

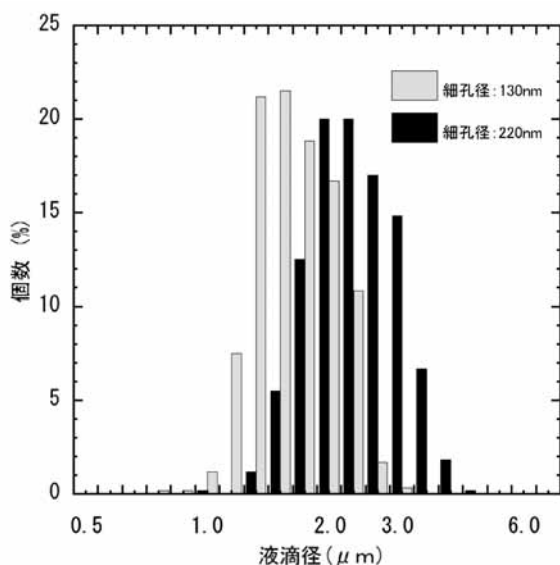


図4 液滴サイズ分布

統的に単分散エマルジョンの形成を行うためには、乳化膜表面を分散相に濡れにくくする必要がある。これは、乳化膜表面で分散相による濡れが生じると、細孔部分での液滴形成が困難となり、結果的に多分散エマルジョンが形成されるためである。本検討では、あらかじめ疎水化処理を施したポーラスアルミナを乳化膜として用いることで、膜全面でサイズの均一な液滴を連続的に形成することが可能であることが確認された。

図3には、得られたエマルジョンの液滴サイズ分布を示す。得られたサイズ分布からも、本手法で形成されたエマルジョンが比較的サイズ均一性に優れたものであることが確認された。得られた液滴の平均サイズは $1.55\mu\text{m}$ であり、相対標準偏差は21.9%であった。

図4には、異なる細孔径を有する2種類のポーラスアルミナを乳化膜として膜乳化を行った結果を示す。得られた液滴のサイズ分布測定結果より、ポーラスアルミナの細孔径に対応して形成される液滴サイズが変化している様子が確認された。この結果から、ポーラスアルミナの細孔径を変化させることで、得られる液滴サイズの制御が可能であることが示された。

3. 膜乳化プロセスによる単分散有機系微粒子の作製

膜乳化プロセスでは、後処理により固化可能な溶液を分散相として用いれば、形成された液滴を固化することで単分散固体粒子を得ることができる。ここでは、その一例として、高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化プロセスにより単分散有機系微粒子の作製を行った結果を示す。

図5に実験プロセスを示す。本検討では、カルシウム等の多価イオンと反応しゲル化することが知られているアルギン酸ナトリウム水溶液を分散相として用いた。高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化により、アルギン酸ナトリウム水溶液の単分散エマルジョンの形成を行った後、エマルジョンの溶液を塩化カルシウム水溶液と反応させることで、単分散アルギン酸カルシウム微粒子の作製を行った。

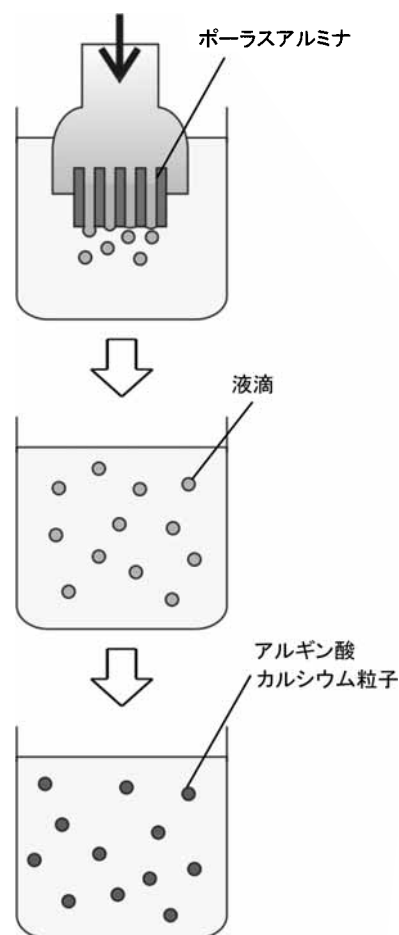


図5 アルギン酸カルシウムナノ粒子作製概要図

図6には、得られたアルギン酸カルシウム微粒子の粒度分布を示す。得られた粒度分布より、本手法で得られたアルギン酸カルシウム微粒子は、サイズ均一性に優れたものであることが確認された。作製した微粒子の平均粒径は175nmであり、相対標準偏差は16.5%であった。固化処理前の液滴径は $1\mu\text{m}$ 程度であったのに対し、固化処理後の微粒子サイズは大きく減少していたが、これは、固化処理の過程で体積減少が生じたためであると考えられる。

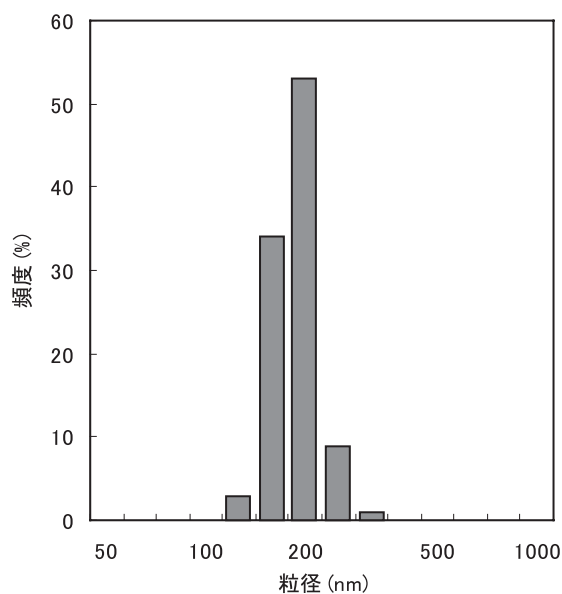


図6 アルギン酸カルシウム微粒子のサイズ分布

4. まとめ

光学顕微鏡を用いた観察の結果から、高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化プロセスにより、サイズ均一性に優れた液滴形成が可能であることが確かめられた。また、

細孔径の異なるポーラスアルミナによる膜乳化の検討結果から、本手法で得られる液滴サイズは、ポーラスアルミナの細孔径を変化させることで制御することが可能であることがわかった。膜乳化に用いる分散相としてアルギン酸ナトリウム水溶液を適用し、形成された液滴を後処理により固化することで、単分散アルギン酸カルシウム微粒子の作製が可能であることがわかった。本手法は、様々な溶液からなる単分散エマルジョンや、単分散固体微粒子形成技術として有用であると考えられる。また、今後、より微細なサイズの細孔を有するポーラスアルミナを乳化膜として適用することにより、既存の技術では作製困難なナノメートルサイズの単分散エマルジョンの形成も可能となるものと期待できる。

【参考文献】

1. T. Nakashima, M. Shimizu, and M. Kukizaki, *Key Eng. Matter.* **1991**, 61, 513.
2. T. Kawakatu, Y. Kikuchi, and M. Nakajima, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1997**, 74, 317.
3. H. Masuda and K. Fukuda, *Science* **1995**, 268, 1466.
4. T. Yanagishita, Y. Tomabechei, K. Nishio, and H. Masuda, *Langmuir* **2004**, 20, 554.

業 績

【原著論文】

1. H. Masuda, M. Yamada, F. Matsumoto, S. Yokoyama, S. Mashiko, M. Nakao, and K. Nishio
Lasing from Two-Dimensional Photonic Crystals Using Anodic Porous Alumina
Adv. Mater., **18**, 213 (2006).
2. Y. Matsui, K. Nishio, and H. Masuda
Highly Ordered Anodic Porous Alumina with 13 nm Hole Intervals Using a 2D Array of Monodisperse Nanoparticles as a Template
Small, **2**, 522 (2006).
3. 松井良隆, 西尾和之, 益田秀樹
テンプレート上への自己集合にもとづくナノ微粒子1次元配列の形成
表面技術, **57**, 62 (2006).
4. H. Masuda, M. Nagae, T. Morikawa, and K. Nishio
Long-Range Ordered Anodic Porous Alumina with Reduced Hole Interval Formed in Highly Concentrated Sulfuric Acid Solution
Jpn. J. Appl. Phys., **45**, L406 (2006)
5. S. Sunkari, S. Nagashima, M. Murata, H. Nishihara, Y. Matsui, K. Nishio, and H. Masuda
Size-controlled Gold-catalyzed Growth of Prussian Blue Nanopillars
Chem. Lett., **35**, 406 (2006).
6. H. Masuda, Y. Matsui, T. Miwa, M. Nagae, M. Tanji, and K. Nishio
Fabrication of Ordered Nanostructures in Ta Films Using 2D Array of Ferritin Molecules as Template
Chem. Lett., **35**, 192 (2006).
7. K. Nishio, T. Fukushima, and H. Masuda
Control of Pitting Sites on Al for Electrolytic Capacitors Using Patterned Masking Film
Electrochem. Solid-State Lett., **9**, B39 (2006).
8. T. Yanagishita, K. Nishio and H. Masuda
Nanoimprinting Using Ni Molds Prepared from Highly Ordered Anodic Porous Alumina Templates
Jpn. J. Appl. Phys., **45**, L804 (2006).
9. T. Yanagishita, K. Nishio and Hideki Masuda
Polymer Through-hole Membranes with High Aspect Ratios form Anodic Porous Alumina Templates
Jpn. J. Appl. Phys., **45**, L1133 (2006).
10. T. Kondo, M. Tanji, K. Nishio and H. Masuda
Cross-Striped Ordered Arrays of Au Nanoparticles in Anodic Porous Alumina Matrix
Electrochem. Solid-State Lett., **9**, C189 (2006).
11. M. Harada, F. Matsumoto, K. Nishio, and H. Masuda
Electrochemical Detection of Short-lived Species Produced by Dye Sensitization Using TiO₂/Au Mosaic Electrode Array
Chem. Lett., **35**, 1218 (2006).
12. H. Masuda, K. Takenaka, T. Ishii and K. Nishio
Long-Range-Ordered Anodic Porous Alumina with Less Than-30 nm Hole Interval
Jpn. J. Appl. Phys., **45**, L1165 (2006).
13. T. Yanagishita, K. Yasui, T. Kondo, Y. Kawamoto and H. Masuda
Antireflection Polymer Surface Using Anodic Porous Alumina Molds with Tapered Holes
Chem. Lett., **36**, 530 (2007).

【総説】

1. 益田 秀樹, 近藤敏彰, 西尾和之
陽極酸化ポーラスアルミナに基づく光機能デバイス
化学工業, 3月号 (2007) .

【書籍】

1. 益田 秀樹
高規則性の構造を持つ「陽極酸化ポーラスアルミナ」の開発
先端科学技術要覧, 346-347 (2006) .
2. H. Masuda and K. Nishio
Synthesis and Applications of Highly Ordered Anodic Porous Alumina
Self-Organized Nanoscale Materials, 296-312 (2006)

【口頭発表】

1. 益田秀樹
アルミナナノホールアレーに基づく規則性構造の形成と機能性電極への応用
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
2. 藤村涼子, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹

- ポーラスアルミナを用いた膜乳化法による単分散エマルジョンの作製
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
3. 前川弘明, 畠山 翔, 菊地英幸, 中尾 宏, 大島弘敬, 伊藤健一, 西尾和之, 益田秀樹
一次元細孔配列ポーラスアルミナにもとづくパターン磁気記録メディアの作製
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 4. 松井良隆, 畠山 翔, 前川弘明, 西尾和之, 益田秀樹
微粒子配列を鋳型とする13nm周期高規則性ポーラスアルミナの作製とナノコンポジット形成
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 5. 西尾和之, 原田真宏, 丹治みゆき, 松本 太, 益田秀樹
ポーラスアルミナにもとづくフェリチン規則配列の形成と酸化還元特性
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 6. 小清水和敏, 西尾和之, 益田秀樹
同軸ナノケーブルアレーの作製と光透過特性
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 7. 近藤敏彰, 丹治みゆき, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナを用いた金ナノ微粒子配列の作製
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 8. 原田真宏, 白石桃花, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナにもとづく機能性バイオセンサーの作製
電気化学会第73回大会, 2006年4月, 東京
 9. Hideki, Masuda
Highly Ordered Nanohole Arrays for Functional Nanodevices
4th ISE Spring Meeting 2006, 2006年4月, シンガポール
 10. T. Yanagishita, K. Nishio and H. Masuda
Fabrication of Metal Nanohole Arrays with Straight Holes of High Aspect Ratios
2006 MRS Spring Meeting, 2006年4月, アメリカ
 11. T. Kondo, M. Tanji, F. Matsumoto, K. Nishio and H. Masuda
Fabrication and optical properties of the ordered nanostructures composite of metal particles in anodic porous alumina matrix
2006 MRS Spring Meeting, 2006年4月, アメリカ
 12. M. Harada, F. Matsumoto, K. Nishio and H. Masuda
Fabrication of Nanocomposites Using Highly Ordered Anodic Porous Alumina and Its Application to Ordered Arrays of Biomolecules
2006 MRS Spring Meeting, 2006年4月, アメリカ
 13. 奥野昌二, 柳下 崇, 益田秀樹, 木内正人, 和田芳直
サブミクロンオーダーの構造体におけるタンパク質のレーザー脱離イオン化
第54回質量分析総合討論会, 2006年5月, 大阪
 14. 益田秀樹, 西尾和之
高規則性ナノホールアレーの形成と機能デバイス作製への応用
Frontiers of Science and Technology of Nanomaterials 2006, 2006年6月, 宮城
 15. 益田秀樹
ナノ構造材料としてのアルミナナノホールアレーとその機能的応用
日本学術振興会第174委員会第17回研究会, 2006年6月, 東京
 16. 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
高規則性ポーラスアルミナを鋳型とする光インプリントによる高アスペクト比ポリマーナノ規則表面の形成
次世代リソグラフィワークショップ 2006, 2006年7月, 東京
 17. H. Masuda.
Functional Ordered Nanostructures Using Anodic Porous Alumina Templates
6th International Symposium on Electrochemical Micro and Nano System Technology, 2006年8月, ドイツ
 18. 畠山 翔, 前川弘明, 西尾和之, 益田秀樹
金属モールドにもとづく高規則性ポーラスアルミナの形成
第67回応用物理学会学術講演会, 2006年9月, 滋賀
 19. 柳下 崇, 熊谷奈緒子, 西尾和之, 益田秀樹
アルミナナノホールアレーを用いた光ナノインプリントによるポリマーフォトリソグラフィ結晶の作製
第67回応用物理学会学術講演会, 2006年9月, 滋賀
 20. 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
ポーラスアルミナを用いた光ナノインプリントによるレンズ表面への反射防止構造の形成
第67回応用物理学会学術講演会, 2006年9月, 滋賀
 21. 柳下 崇, 西尾和之, 岡本英子, 小嶋克宏, 佐久間 論, 魚津吉弘, 益田秀樹

- ロール状高規則性ポーラスアルミナを用いる連続ナノインプリント
第 67 回応用物理学会学術講演会, 2006 年 9 月, 滋賀
22. 原田真宏, 村田 直, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナマスクにもとづく生体関連分子の直接ナノパターンニング
第 67 回応用物理学会学術講演会, 2006 年 9 月, 滋賀
 23. 益田秀樹
規則ポーラス構造によるナノ・マイクロ空間の形成と光機能化
2006 年光化学討論会, 2006 年, 9 月, 宮城
 24. 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
ポーラスアルミナを用いた光ナノインプリントによるポリマーナノ規則構造の形成
第 59 回コロイドおよび界面化学討論会, 2006 年 9 月, 北海道
 25. 富田康子, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナに基づく Au ナノスルーホールメンブレンの作製
第 59 回コロイドおよび界面化学討論会, 2006 年 9 月, 北海道
 26. 藤村涼子, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
高規則性アルミナナノホールアレーを用いた膜乳化
第 59 回コロイドおよび界面化学討論会, 2006 年 9 月, 北海道
 27. 益田秀樹, 西尾和之
高規則ポーラス構造によるナノ・マイクロ空間の形成と光機能化
第 59 回コロイドおよび界面化学討論会, 2006 年 9 月, 北海道,
 28. 石井智紘, 畠山 翔, 前川弘明, 西尾和之, 益田秀樹
自己組織化陽極酸化ポーラスアルミナを用いた金属モールドの作製とナノインプリントへの応用
2006 年電気化学秋季大会, 2006 年 9 月, 京都
 29. 孫 香姫, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
結晶化アルミナナノホールアレーの作製とフィルターへの応用
2006 年電気化学秋季大会, 2006 年 9 月, 京都
 30. 原田真宏, 大村純平, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナにもとづくフロースルー型バイオセンサーの作製
2006 年電気化学秋季大会, 2006 年 9 月, 京都
 31. 近藤敏彰, 水木一成, 福島哲郎, 西尾和之, 益田秀樹
Al エッチド箔のアノード酸化による透明媒質化
2006 年電気化学秋季大会, 2006 年 9 月, 京都
 32. 大島弘敬, 菊地英幸, 中尾 宏, 上村拓也, 森河 剛, 松本幸治, 西尾和之, 益田秀樹, 伊藤健一
軟磁性裏打層を有するナノホール垂直パターンドメディアの作製と垂直磁気ヘッドによる動的磁気記録/再生特性の測定
第 30 回日本応用磁気学会学術講演大会, 2006 年, 9 月, 島根
 33. T. Yanagishita, K. Nishio and H. Masuda.
Fabrication of ordered polymer structures by nanoimprinting using anodic porous alumina
2006 MRS Fall Meeting, 2006 年 12 月, アメリカ
 34. T. Kondo, M. Yanamada, K. Nishio, S. Yokoyama, S. Mashiko, and H. Masuda
Fabrication and optical characteristics of surface emission laser by using anodic porous alumina matrix
2006 MRS Fall Meeting, 2006 年 12 月, アメリカ
 35. 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
高規則性陽極酸化ポーラスアルミナを鋳型とする光ナノインプリントによるポリマー規則構造の形成
日本化学会第 87 春季年会, 2007 年, 3 月, 大阪
 36. 益田秀樹
ナノホールアレーにもとづく光機能空間の形成と応用
日本化学会第 87 春季年会, 2007 年, 3 月, 大阪
 37. 藤村涼子, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
高規則性アルミナナノホールアレーを用いた膜乳化による単分散ナノ粒子の作製
日本化学会第 87 春季年会, 2007 年, 3 月, 大阪
 38. 原田真宏, 西尾和之, 益田秀樹
陽極酸化ポーラスアルミナマスクにもとづく生体関連分子の直接パターンニング
2007 年春季第 54 回応用物理学関係連合講演会, 2007 年, 3 月, 神奈川
 39. 柳下 崇, 熊谷奈緒子, 西尾和之, 益田秀樹
高規則性ポーラスアルミナを用いた光インプリントによるポリマーナノ規則パターンの形成
2007 年春季第 54 回応用物理学関係連合講演会, 2007 年, 3 月, 神奈川
 40. 近藤敏彰, 西尾和之, 益田秀樹
ポーラスアルミナにより作製したメタルナノドット

トアレイにおけるSERS特性
2007年春季第54回応用物理学関係連合講演会,
2007年, 3月, 神奈川

41. 熊谷奈緒子, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹
鋳型プロセスに基づくロール状メタルモールドの
作製と連続インプリント
電気化学会第74回大会, 2007年, 3月, 千葉
42. 益田秀樹, 前川弘明, 畠山 翔, 森川卓哉, 西尾和之
微細細孔周期を有するポーラスアルミナにもとづく
高密度磁気記録媒体
電気化学会第74回大会, 2007年, 3月, 千葉
43. 原田真宏, 西尾和之, 益田秀樹
ナノホールアレーに基づくフロースルー型電極作
製と微小測定への応用
電気化学会第74回大会, 2007年, 3月, 千葉
44. 原田真宏, 村田 直, 西尾和之, 益田秀樹
ポーラスアルミナマスクにもとづく有機薄膜の微
細加工と微小電極への応用
電気化学会第74回大会, 2007年, 3月, 千葉
45. 近藤敏彰, 西尾和之, 益田秀樹
Auナノ粒子の三次元配列構造体におけるSERS
特性
電気化学会第74回大会, 2007年, 3月, 千葉

【特許】

- (1)国内特許出願 5件
- (2)国外特許出願 2件

光科学重点研究室 光触媒グループ

光科学重点研究室 光触媒グループ

グループリーダー 藤嶋 昭

【基本構想】

本グループは、光触媒技術に関する研究、光触媒オープンラボおよび光触媒ミュージアムの運営の3つの主な業務について活動を行っている。

光触媒技術に関する研究では、光触媒として主に使用されている酸化チタンをベースとしてその光触媒機能の向上などを目的に基礎研究を重ね、また光触媒の実用化を目的とした応用研究を行っている。更に酸化チタン光触媒技術をベースとして空気浄化、水浄化また半導体分野での応用研究など企業や研究機関との共同研究も併せて進めている。特に平成18年度は文部科学省・科学技術振興調整費による日中の共通課題として水質浄化を取り上げ、「環境にやさしい水質浄化技術の研究開発」の課題で日中共同研究を開始している。

光触媒オープンラボでは光触媒の原料や製品等の光触媒性能を評価する試験機器を有しており企業や大学等などに開放利用してもらい、また光触媒技術情報誌を定期的に編集・発行し、光触媒分野の研究・開発に貢献できるように活動を行っている。また、光触媒ミュージアムでは光触媒の専門の展示場として、企業や一般消費者の方々にも光触媒を正しく理解していただくために光触媒の原理から原料・応用製品などを展示し光触媒の普及を図り健全な光触媒市場の発展に寄与していくことを目指している。更に光触媒技術に関する技術相談も受けており、夏季には青少年向けに「光触媒おもしろ実験教室」などの企画を開催し地域社会への貢献も行っている。光触媒に関する課題の一つとして光触媒性能評価方法の標準化の整備があり、現在JIS制定が進行しつつある。当グループでは標準化委員として参画すると共にJIS試験検査機関としての整備を進めて行く。

光触媒市場は年率20%増の勢いで市場が拡大しつつあり、今後更に急成長していくことが予測されている。しかし、その市場が拡大していくためには光触媒性能の高効率化、可視光応答型光触媒の研究開発、水処理・農業分野など光触媒応用分野の拡大など様々な課題があり、多くの研究機関等で研究開発がなされている。当グループではこのような市場動向を鑑みて、光触媒性能の高効率化のための基礎研究や実用化を目指した応用研究を進め、光触媒市場の健全な発展に寄与し、また、実験デモ・教育活動などを通して地域社会への貢献を目指し光触媒オープンラボおよび光触媒ミュージアムの活性化・充実化を図って行く。

1. 平成18年度の研究目的

光触媒グループとして2年目となる平成18年度は、以下の各項目を重点項目として研究活動を推進した。

1.1 研究活動

光触媒研究活動は主に「光機能界面を利用した太陽光エネルギーの高効率変換」を目的とし、以下の研究テーマについて研究開発を推進した。

(1) 超親水性／超撥水性パターニングの研究

酸化チタンは紫外線照射することによりその表面が超親水性を発現する。本研究の目的は、固体基板上に酸化チタンによる超親水性とシランカップリング剤などによる超撥水性の表面を併せ持つパターンを形成することである。この技術は半導体分野での配線パターニングや印刷技術などへの応用が期待できる。その超親水性／超撥水性パターニング技術に関する製造方法、得られたパターニングの性能評価およびその応用について検討を行った。

(2) 酸化チタンナノロッド／ナノ粒子コンポジットに関する研究

酸化チタン光触媒の光分解性能向上は光触媒の重要課題の一

つであり、多くの研究機関で様々な取り組みがなされている。本研究は光触媒活性を向上させることを目的に、ルチル型酸化チタンナノロッドを用いてその表面にアナターゼ型酸化チタン粒子を担持させることにより、光触媒活性の向上を目指す。酸化チタンナノロッド上へのナノ粒子担持条件について検討し、得られたナノチューブの光触媒活性について評価・検討した。

(3) 石炭灰を用いた光触媒担持用セラミック多孔体の開発と水質浄化特性に関する研究

光触媒の応用分野に水質浄化があるが、その実用化が遅れていることが重要課題の一つとなっている。その要因の一つは水中の汚染物質を効率よく光触媒に接触させるためにセラミックフィルターなどの担持体を使用しているが、水質浄化実用化のためには大面積のセラミックフィルターが必要であり、セラミックフィルターのコスト低減が最重要課題となっている。本研究ではセラミックフィルターのコスト低減を目的とし、石炭灰の廃物利用によるセラミック多孔体の開発とその水質浄化への応用に関する研究を行った。

(4) 可視光応答型光触媒による水中汚染物質の分解に関する研究

酸化チタン光触媒は紫外線応答型であるため太陽光エネルギーの3～4%しか利用していない。光エネルギー効率を向上させるために可視光応答型光触媒の研究開発が多くの研究機関等で行われており、一部実用化されている。そこで当研究では市場で入手可能な可視光応答型光触媒の性能評価を行い、応用として水質浄化への適用可否について検討した。

(5) 環境にやさしい水質浄化技術の研究開発

文部科学省科学技術振興調整費による地域共通課題解決型国際共同研究の趣旨に基づき、日中間の共通課題として水質浄化を取り上げ、難分解性水中汚染物質等の分解除去を目的として、平成18年7月から平成20年度までの3年間の計画で水質浄化に対する研究を開始した。水質浄化方法についてはシーズ技術である光触媒技術と導電性ダイヤモンド電極技術とのハイブリッド技術による水質浄化方法を目指し、その実用性について検討する。

1. 2 光触媒オープンラボ

光触媒オープンラボの目的は光触媒に関する研究開発をサポートすることにより光触媒技術の向上および光触媒の実用化に向けた商品開発等に貢献することである。そのために光触媒性能評価装置をオープンラボとして外部企業や研究機関等に提供し、光触媒技術情報誌を定期的に編集・発行し、また技術相談にも応じている。光触媒オープンラボは会員制として運用しているが、ビジターでも利用できる。

空気浄化、セルフクリーニング、抗菌、水浄化など光触媒性能評価試験方法についてJIS標準化が進められており、現在逐次JISが制定・公示されつつある。光触媒オープンラボではこのJIS化の動向に伴いJIS試験方法に基づいた評価装置の整備を進めている。更に近い将来光触媒製品の評価試験機関として構築していくための準備を高度計測センターと連携して推進している。

1. 3 光触媒ミュージアム

光触媒ミュージアムは光触媒の普及および健全な発展を目的に平成16年7月に設立された。光触媒ミュージアムでは一般の方々にも理解しやすいように実験デモ機や実用展示などにより解りやすい展示を心掛けている。また、光触媒を正しく理解していただくために光触媒の原理から原料・応用製品まで一貫した光触媒関係の展示を行っている。また、屋外展示では窓ガラスやテントなど実際に使用する状態を再現した実用展示を行っており、光触媒の性能を実感でき、来館者には好評を得ている。また、来館者の質問や相談にも応じ光触媒技術の理解と消費者へのサポートも行っている。更に、夏休みの光触媒実験教室など企画展等も行い、光触媒の幅広い普及活動を行っている。

2. 平成18年度の研究成果

以下に挙げるのは、平成18年度の具体的な研究成果の概要であり、詳細な研究内容については後述する。

(1) 超親水性/超撥水性パターニングの研究

課題-1; TiO₂ 表面の超撥水化の研究

Si 基板にTiO₂をゾルゲル法によりTiO₂膜を形成し、そのTiO₂膜をCF₄プラズマ処理によりエッチングする。更にODP (Octadecylphosphonic Acid) のモノレイヤーをコーティングすることにより、超親水性であるTiO₂膜表面を撥水性に変換できた。平滑なTiO₂膜上のODPコーティングでは水接触角が約100°の撥水性に対し、エッチングして表面を粗な状態にしたTiO₂膜上のODPコーティングでは約160°の超撥水性を示した。また、このTiO₂/ODP膜にフォトマスクを使用して紫外線を照射することによりODPがTiO₂光触媒により光分解され、超親水性/超撥水性パターニングが得られた。

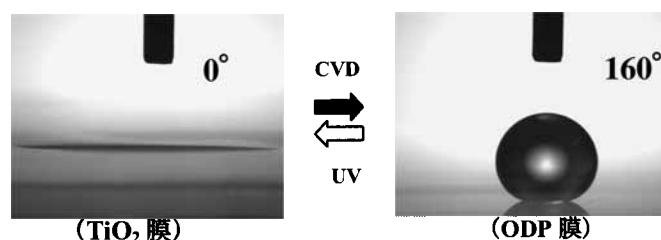


図1. TiO₂膜およびODP膜の水接触角

課題-2; 超親水性/超撥水性パターニングによる絶縁体への無電解金属メッキの研究

ガラス等絶縁基板上にTiO₂をコーティングし、500℃で加熱処理することで超親水性のTiO₂膜を作製し、その表面にCVD法にてシランカップリング剤のモノレイヤーをコーティングする。次にフォトマスクを使用して紫外線照射することによりシランカップリング剤がTiO₂光触媒により光分解され超親水性/超撥水性のパターニングが得られた。更にこのパターニングされた基板をPdCl₂にて活性化し無電解Niメッキを施した結果、絶縁体上に精度の良い50μm角のドットまたは50μm幅のラインのNiメッキマイクロパターンが得られた。

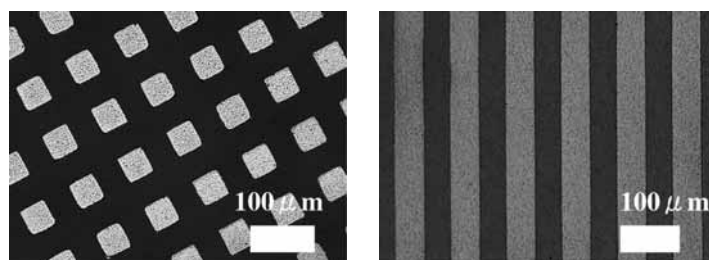


図2. ドット(左)・ライン(右)マイクロパターン

(2) 酸化チタンナノロッド/ナノ粒子コンポジットに関する研究

酸化チタンの光触媒効率向上を目的に酸化チタンナノロッド/ナノ粒子コンポジットの研究を行った。

ルチル型酸化チタンナノロッドは市販のものを使用し、Φ80nm×約1μm長の仕様である。静電吸着法を用いて酸化チタンナノロッド表面にアナターゼ型酸化チタン微粒

子 (STS-100 $\Phi 0.8 \mu\text{m}$) を担持させ、 500°C で加熱処理することでコンポジットが得られた。静電吸着には PSS (Poly (Sodium 4-Styrene Sulfonate)) を用いて酸化チタンナノロッド上に表面処理し、酸化チタンナノ粒子を担持させた。

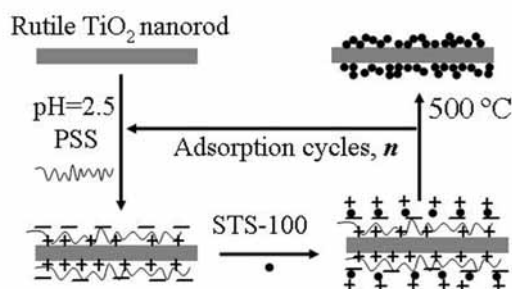


図3. TiO_2 ナノロッド/ナノ粒子コンポジット
作製プロセス

得られたコンポジットはSEMおよびTEM分析によりその構造が確認され、光触媒活性評価としてアセトアルデヒドの光分解試験法により、原料として使用したアナターゼ型酸化チタンナノ粒子と比較しても本研究で得られたコンポジットは光触媒活性が向上することが解った。

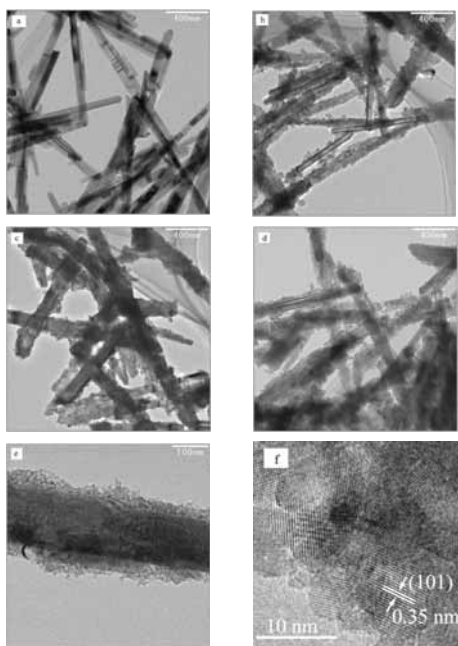


図4. TiO_2 ナノロッド/ナノ粒子コンポジットTEM
a ; TiO_2 ナノロッド b ; コンポジット (n=5)
c ; コンポジット (n=9) d ; コンポジット (n=11)
e & f ; コンポジットTEM拡大図

(3) 石炭灰を用いた光触媒担持用セラミック多孔体の開発と水質浄化特性に関する研究

石炭灰は火力発電所から大量に排出され、その一部はコンクリート混和剤、瓦や煉瓦などに再利用されているが、そのほとんどは廃棄処分されている。本研究では安価な光触媒の担持用セラミック素材の原料として石炭灰の再利

用を試みた。石炭灰とベントナイトを 80 : 20 (mass%) の割合でボールミルにより混合しプレス成形法で成形体を作製し、成形体を $1,100^\circ\text{C}$ 、2 時間で焼成しセラミック焼成体を得られた。得られたセラミック焼成体の組成はX線回折 (XRD) により、Quartz, Mullite, Albite 相から成ることが解った。また、走査型電子顕微鏡 (SEM) によりセラミック焼成体は $1 \sim 5 \mu\text{m}$ の細孔径を有しており、多孔体を形成していることがわかった。

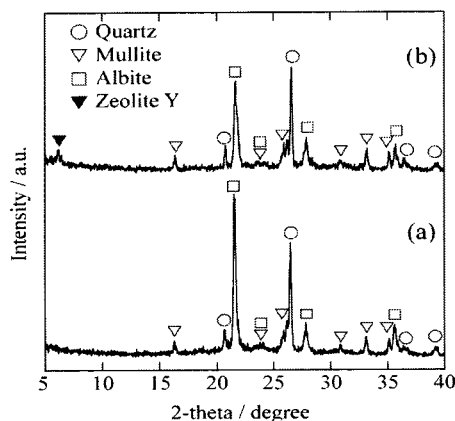


図5. 多孔質セラミック基盤表面のXRDパターン
(a) 水熱処理前、(b) 水熱処理後

この多孔質セラミックに酸化チタンをゾルゲル法によりコーティング、 100°C 加熱処理し、光触媒を担持した。 0.1 mmol/L のメチレンブルー水溶液中に光触媒担持セラミックを入れ、紫外線照射することでメチレンブルーの光脱色試験を行い、光触媒活性を評価した。その結果、酸化チタンゾル濃度が 5 % で極大の光触媒活性を示すことが解った。更に、水質浄化用材料としての特性向上を目指して、セラミック焼成体をアルカリ水溶液中 100°C 、6 時間の水熱処理を行い、ゼオライトの合成を試みた。XRD分析結果、Albite 相が減少しゼオライトが生成していることが確認された。水熱処理後のセラミックに酸化チタンをゾルゲル方にて担持し、同様にメチレンブルー光脱色分解試験を行った結果、メチレンブルーの吸着特性が向上し、水質浄化用としての適用できることが解った。

(4) 可視光応答型光触媒による水中汚染物質の分解に関する研究

光触媒を用いて太陽光照射による水質浄化を前提として、太陽光エネルギーの高効率利用を目的とし、可視光応答型光触媒の適用可否について検討した。光触媒として市販されている可視光応答型光触媒 2 種類 (A 社、B 社) および従来の紫外応答型光触媒 2 種類 (C 社、D 社)、光源として擬似太陽光であるソーラーシミュレーター、および水質汚染物質としてフェノールを用いて、各光触媒の光触媒活性を高速液体クロマトグラフ (HPLC) および全有機体炭素計 (TOC) を用いて比較検討した。評価結果、ソーラーシミュレーター照射下でのフェノールの光分解では可視光応答型光触媒よりも紫外応答型光触媒である酸化チタンの方がより光触媒活性が高いことが解った。

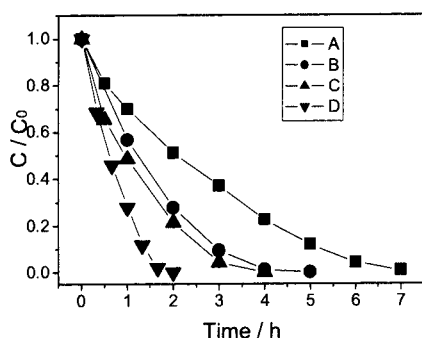


図6. 光照射によるフェノールの光分解

またHPLCとTOC分析結果からフェノールは中間生成物を介して最終的には完全分解することが解った。また同じ紫外応答型光触媒でも種類により光触媒活性に差異があり、太陽光照射下での水質浄化には紫外応答型光触媒の方が適していることが解った。

(5) 環境にやさしい水質浄化技術の研究開発

文部科学省科学技術振興調整費による日中共同研究。
課題達成のための対応策として

- ① 導電性ダイヤモンド電極（BDD）を用いた電気化学的酸化分解法による難分解性汚染物質の分解
- ② 光触媒によるBDD分解後の水質の浄化

最終的には図7に示すようなBDD／光触媒ハイブリッド型の水質浄化を目標とする。

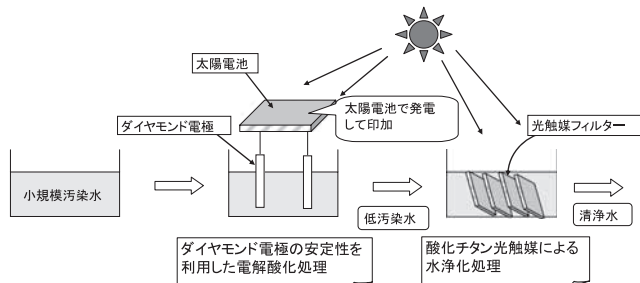


図7. BDD／光触媒ハイブリッド型水質浄化

研究体制；【国内】KAST、横浜市立大学
【中国】中国科学院理化技術研究所
中国科学院化学研究所
東南大学

初年度の平成18年度は各研究課題について実験室レベルでモデル汚染物質を用いて、水質浄化に関する基礎研究を行い、基礎データを蓄積した。平成19年3月8日に研究運営会議を行い、研究報告、および今後の課題等についてディスカッションした。

2.2 光触媒オープンラボ

光触媒オープンラボは原則的に会員制で運営しており、平成18年度末現在での会員数は36機関（30企業＋6大学）であり、対前年度プラス1機関とほぼ横ばいとなっている。オープンラボの利用状況については平成18年度

累計で31件であり、対前年度比14％減となり、大幅に減少している。

その他活動として、平成18年8月31日から9月1日にかけて、（独）製品評価技術基盤機構（JNLA）からの委託を受け、JNLA認定センターの審査員を対象にJIS1701-1「光触媒材料の空気浄化性能試験」に関する研修会を主催した。また、光触媒性能試験方法についてのJIS制定が進められている中、光触媒性能評価試験機関を目指しており、その一環として平成19年3月にJIS1701-1に準じたNOx除去試験のJNLA技能試験を受けている。

今後、光触媒性能試験方法のJIS制定に伴い、オープンラボの評価装置をJISの内容に応じて整備し、会員のニーズに応じていくと共に、光触媒性能評価試験機関として検討を進めていく。

2.3 光触媒ミュージアム

光触媒ミュージアムは光触媒の認知度が高まっていることもあり、来館者数は順調に推移している。平成18年度は累計で7,200名の来館者があり平成16年7月開設以来累計で22,179名となり、平成18年11月21日に来館者2万人目を迎えることができた。平成18年度は特に団体見学の件数が年間99件あり対前年度比で約2倍に増加している。そのうち海外からの団体見学は17件あり対前年比40％増となっている。また、新聞社やテレビ等の取材件数も年間で12件あり、これも対前年度比で2倍に増加している。平成18年度の活動として企画展を年4回実施し、その中で夏休み中に小中学生・一般を対象に「光触媒おもしろ実験教室」を開催した。この企画は平成17年度から継続して第2回目になり、期間中延べ8回の実験教室を開催し、累計で228名の参加者があった。定員25名のところ毎回満席状態で大盛況であった。この企画は次年度も継続していく予定である。

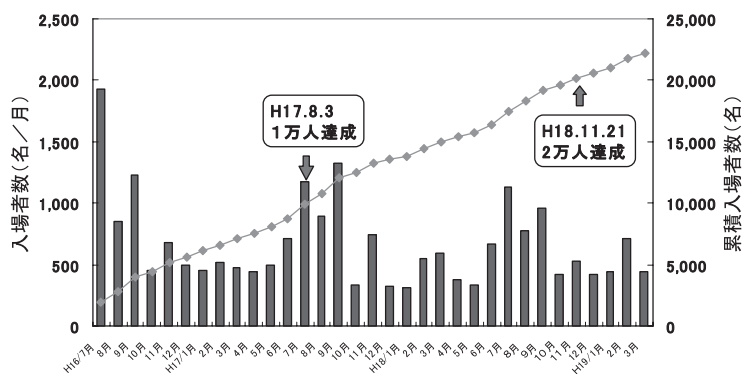


図8. 光触媒ミュージアム来館者推移

Superhydrophobic TiO₂ Surface. Preparation and Photocatalytic Wettability Conversion

Zhang Xin-Tong

1. Introduction

Superhydrophobic TiO₂ surfaces interestingly exhibit extraordinary wettability conversion from superhydrophobicity to superhydrophilicity under UV illumination. In such a photo-stimulated wettability conversion, there is a sharp wettability contrast of over 160° in water contact angle (CA) on the surface, which should have applications in site-selective deposition or transfer of functional materials, and surface-tension confined microfluidic devices with open-air structures. Despite these interesting possible applications, only a few reports have dealt with the preparation and photo-stimulated wettability conversion of TiO₂-based superhydrophobic surfaces, due to the lack of facile preparation methods. Herein, we report that superhydrophobic TiO₂ surfaces can be easily and reproducibly prepared by roughening of the TiO₂ surface with CF₄ plasma, followed by modification of the rough surface with a hydrophobic monolayer. The surfaces showed good superhydrophobic properties, and these were easily converted to superhydrophilic ones with UV illumination.

2. Experimental

2.1 Preparation of superhydrophobic TiO₂ surfaces

The preparation of superhydrophobic TiO₂ surface consisted of three steps: (1) preparation of TiO₂ thin films on Si wafers, (2) etching TiO₂ films with CF₄ plasma to prepare rough surfaces, and (3) modification of rough TiO₂ surfaces with ODP self-assembled monolayer. Two kinds of TiO₂ films were used in this study; one is smooth sol-gel film prepared by dip-coating method, another one is rough CVD film purchased from Tokita CVD Co.

The RF plasma etching system (BP-1, Samco) has two parallel plate electrodes in a vacuum chamber. The reactive gas, either CF₄ or O₂, was introduced below the lower electrode. (Caution: CF₄ in high concentration may cause asphyxiation.) TiO₂ films (1.5 × 2 cm) were placed on the lower electrode and were first etched with CF₄ plasma (100 W, 33 Pa) for various times at ca. 65 °C substrate temperature. The etching of TiO₂ surface was evidenced by the color change of surface reflection. Next, the etched surfaces were treated with O₂ plasma (100 W, 20 Pa) for 30 second to react any residual fluorine species on surfaces. The samples were removed from the reacting chamber, and were calcined at 500 °C for 30 min.

The etched samples were immersed in 0.5 mM octadecylphosphonic acid (ODP) in a mixed solvent of heptane and

isopropanol (1000: 7 v/v) for 48 h. Afterwards, the samples were removed from the solution and rinsed with isopropanol thoroughly. Successful ODP modification was clearly evidenced by the change of water wettability. Before modification, the surfaces were superhydrophilic (water CA ~0°); while after ODP modification, the surfaces became hydrophobic or superhydrophobic which water droplets were not adhered to the surfaces.

2.2 Photocatalytic experiments:

ODP-modified TiO₂ samples were placed under a Hayashi LA-310 light source, which emits ultraviolet light in the range of 300-400 nm after installation of band-pass filters. The intensity of the light illuminated on the surfaces was maintained at 1.0 mW cm⁻², as measured with a UV power meter (Hamamatsu Photonics, C9536-01), through adjusting the power output and the distance between the sample and the light source. All photocatalytic experiments were carried out at room temperature and ca. 40% humidity. The decomposition of ODP was studied by measuring the water contact angle on the surfaces, or by the decay of the symmetric and asymmetric vibrations of the -CH₂- and CH₃- groups during UV illumination. The hydrophobic or superhydrophobic samples were all converted to superhydrophilic under UV illumination, due to the complete decomposition of hydrophobic ODP monolayer.

2.3 Superhydrophobic-superhydrophilic patterning:

Superhydrophobic TiO₂ surfaces were patterned with 5 mW cm⁻² UV light (Hayashi LA-UV310) through a photomask (Fuji Film). The photomask was made from plastic film that had good transmittance for UV light, on which black lines (50-μm-width) were printed with the line/space ratio of 1/1. The photomask was directly placed on superhydrophobic TiO₂ surfaces; then the photomask was covered with a glass slide to ensure contact between the photomask and the TiO₂ surfaces. The resultant superhydrophobic-superhydrophilic patterns were visible by eye or microscope when exposed to water vapor. Water condensation on the patterned surfaces was studied by cooling the surfaces down to 5 °C, which was lower than the dew point. The condensation process was recorded with a CCD camera installed on optical microscope. The evaporation of polystyrene suspension on patterned surfaces was studied by putting 5~7 μL 0.1 g L⁻¹ suspension on the surface heated at 45 °C. The evaporation process was also recorded with a CCD camera.

3. Results and discussion

The as-prepared TiO₂ sol-gel films showed smooth surface morphology under SEM or SPM observations. The surface was made up of tens of nanometer-sized micrograins (Figure 1a), with a RMS roughness of 0.7 nm as measured with SPM. The film was crystallized in anatase structure, with a refractive index of 2.16 at 623 nm. This refractive index value is smaller than the value of 2.54 for anatase single crystal, due to the large amounts of voids or lattice defects at grain boundary. Treatment with CF₄ plasma roughened the surface of TiO₂ films; the longer etching time was, the rougher surface was produced. A 20-s-treatment created numerous pinholes on the surface, along the grain boundary. As a result, micrograins were clearly observed with SEM (Figure 1b). A 45-s-treatment caused the formation of columnar surface microtexture, which consisted of nanocolumns in diameter of ~20 nm and height of ~80 nm (Figure 1c). Longer etching treatment reduced the density of nanocolumns on the topmost surface, but maintained the columnar surface microtexture (Figure 1d).

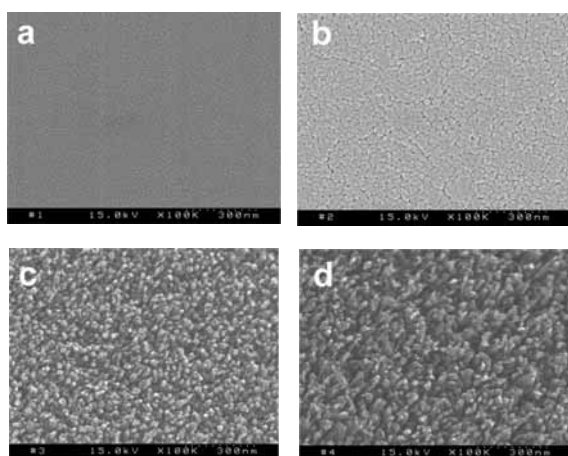


Figure 1. SEM images of TiO₂ sol-gel film after etching with CF₄ plasma for a) 0 s, b) 20 s, c) 45 s, d) 90s.

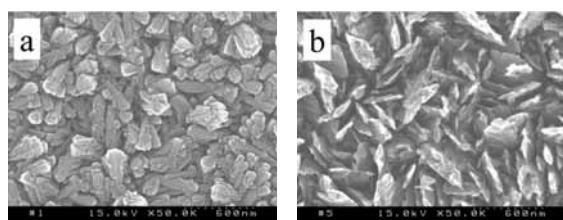


Figure 2. SEM images of TiO₂ CVD film after etching with CF₄ plasma for a) 0 s, b) 40s.

TiO₂ CVD films were also treated with CF₄ plasma. The surface is quite rough and contains large numbers of pores. Soon after exposure to the CF₄ plasma, the film became thinner, and its surface became rougher (Figure 2). The etching appeared to proceed more easily along grain boundaries due to

the higher defect concentrations. Etching times over 30 s caused the formation of a discontinuous wedge-like surface microtexture.

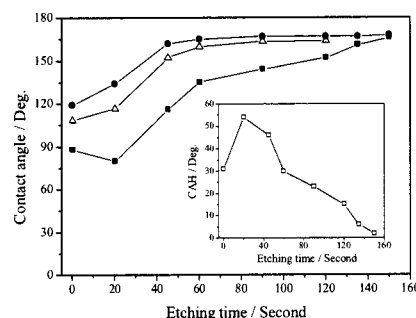


Figure 3. Contact angles versus etching time for TiO₂ sol-gel film after modification with ODP monolayer. Circle: advancing contact angle; triangle: static contact angle; square: receding contact angle. Inset: contact angle hysteresis versus etching time.

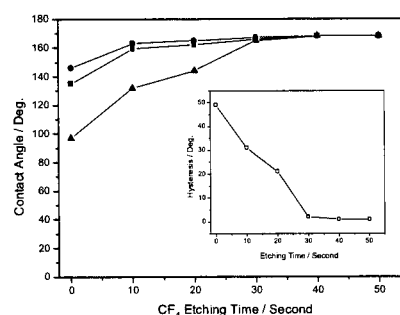


Figure 4. Contact angle versus etching time for TiO₂ CVD film after modification with ODP monolayer. Circle: advancing contact angle; square: static contact angle; triangle: receding contact angle. Inset: contact angle hysteresis versus etching time.

Immediately after etching, the TiO₂ surfaces always showed nearly 0° water CA due to their enhanced roughness and intrinsic hydrophilic properties. To impart the etched surface with superhydrophobic properties, hydrophobic surface modification was found to be highly necessary. We chose octadecylphosphonic acid (ODP) to modify TiO₂ surfaces in our work. This molecule can form dense self-assembled monolayer on TiO₂ surface due to the strong chelating bond between phosphonic acid headgroup and Ti atom of the surface; the dense packing of hydrocarbon chains thus made TiO₂ surface hydrophobic.

Figure 3 depicts water CAs, both static, and dynamic (advancing/ receding) CAs, of ODP-modified TiO₂ sol-gel surfaces as a function of etching time. The contact angle hysteresis (CAH), named as the difference between advancing and receding contact angles, is also shown in the inset. Both static (θ_s) and advancing (θ_a) CAs show rapid increase in the

figure with the increase of etching time within 1 min; beyond 1 min, the CAs increase slowly with extended etching. The surfaces etched over 45 s are all superhydrophobic ($\theta_s > 150^\circ$) after ODP modification. The receding CA, however, shows a decrease in the initial stage of ~ 20 s, and afterwards shows rapid increase with extended etching. As a result, the curve of CAH rises firstly, and then goes down rapidly in Figure 2 Inset. The hysteresis becomes only 6° for the 135-s-etched sample, while that is only 2° for the 150-s-etched sample. The very low hysteresis, together with the large CA, made water drops roll off these surfaces spontaneously, rather than adhere to the surfaces. Thus, the data of θ_s for these surfaces etched over 135 s are not measurable and are not provided in the Figure.

The contact angle data of ODP-modified TiO_2 CVD film versus etching are shown in Figure 4. Same as the sol-gel film, the CVD film also becomes superhydrophobic after a short-time CF_4 etching. Only 30 s etching is needed to produce superhydrophobic surface; and the CAH is almost zero for the film etched over 30 s etching. Thus, we could conclude that plasma etching is a good method for preparation of superhydrophobic TiO_2 surfaces.

Under UV illumination, TiO_2 surface can decompose ODP monolayer as a result of photocatalytic action. The decomposition process was studied with IR spectra and CA measurements shown in Figure 5. Under weak UV illumination of 1 mW cm^{-2} , the vibration bands of methylene and methyl groups lost intensity gradually; the band position shifted to higher wavenumber with UV illumination, and the half-width showed increasing trends. These changes indicate the decomposition of hydrocarbon chains and the loss of orderly packing of ODP molecules. After UV illumination for 180 min., the signal of vibrations of hydrocarbon chain became the same level of noise, thus no band was observed in the spectrum. The decomposition of ODP monolayer leads to the interesting UV-stimulated wettability change of superhydrophobic TiO_2 surfaces, also shown in Fig. 5. A series of water CAs was obtained between 166° and 100° , dependent on the time of UV illumination. A sharp transition from hydrophobic to hydrophilic state happened around the CA of 90° , where the signal of hydrocarbon vibrations only remained 10% of the initial value. After 240-min-illumination, the surface became superhydrophilic, indicating all long-chained alkyls were decomposed and removed from the surface. The rate of wettability change was approximately dependent on the square root of light intensity in our light conditions ($1\text{--}10 \text{ mW cm}^{-2}$), which is similar to the case with other photocatalytic reactions; and the rate became lower and lower with the extension of plasma etching time, since the thinning of TiO_2 film weakened the absorption of UV light.

One interesting thing is that dipping the UV-illuminated TiO_2 surface, which was superhydrophilic, into the ODP solution again recovered the superhydrophobic state as a result of

re-adsorption of the ODP monolayer, as illustrated in Figure 6. This UV/re-adsorption cycle was repeated over five times with only a bit decrease in water CA.

The UV-stimulated wettability conversion mentioned above

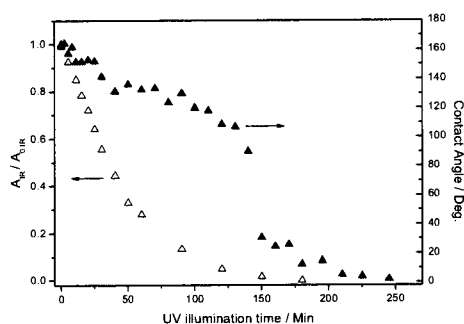


Figure 5. Decay of IR signal of methylene and methyl groups (open triangle) and contact angle (solid triangle) of superhydrophobic TiO_2 film under 1 mW cm^{-2} UV illumination.

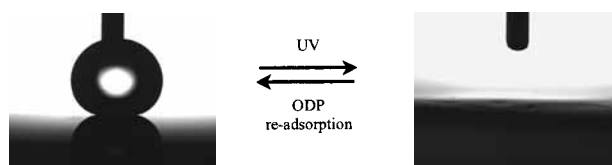


Figure 6. Superhydrophobic and superhydrophilic states of the ODP-modified TiO_2 surface. The conversion between two states are reversible.

is applied into preparation of interesting superhydrophilic patterns on superhydrophobic TiO_2 surfaces. The wettability contrast for the pattern, named as the difference between the receding CA of superhydrophobic area and the advancing CA of superhydrophilic area, would be greater than 140° or even close to 160° . Such a great wettability contrast is not achievable for the ordinary hydrophobic-hydrophilic pattern. Figure 7a shows a micrograph of such a pattern prepared by use of a photomask made up of $50\text{-}\mu\text{m}$ -width stripes. The pink stripes in the picture are superhydrophilic, while the green ones are superhydrophobic. The pattern follows the photomask with a slight broadening, ca. 3%, in the superhydrophilic stripes, as a result of the surface-diffusion of photogenerated active oxidative species, such as holes and hydroxyl radicals to the dark area. However, the degradation rate of the molecules in dark area is one or two order lower than the illuminated area. This allows us to prepare superhydrophilic features of $50 \mu\text{m}$ size or even smaller on superhydrophobic TiO_2 surface by controlling the illumination time.

The superhydrophilic stripes greatly change the wetting behavior of water droplet on the surfaces. Without the stripes, water droplets wet the superhydrophobic surface isotropically

with a circular contact area. With the stripes, water droplets wet the surface anisotropically; the droplet becomes elongated in the direction parallel to the stripes, when the size of droplet is much larger than the width of stripes (Fig.8). Water CA in the direction parallel to stripes becomes different from the direction normal to stripes. For the above mentioned 50- μm -width stripes, water CA is $\sim 140^\circ$ in the direction normal to the stripe; while in the direction parallel to the stripe, water CA is much smaller, with foots extending out the droplet that exhibit even smaller CA.

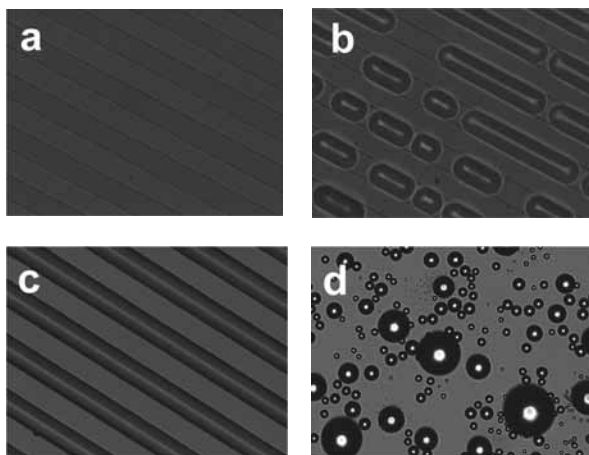


Figure 7. (a-c) Water condenses in 50 μm -width superhydrophilic stripes on superhydrophobic TiO_2 surface. d) water condenses on superhydrophobic TiO_2 surface.

We cooled the 50- μm -stripe pattern to 5°C at $\sim 60\%$ relative humidity. During cooling, water was condensed selectively in the superhydrophilic stripes to form water drop, and water column in sequence, as shown in Figure 7 b-c. Almost no tiny water droplets were observed in the superhydrophobic area as the result of the existence of superhydrophilic stripes. This is entirely different from the superhydrophobic surface, on which water was condensed into tiny water droplets randomly (Fig.7d). It suggests that the superhydrophilic stripe could guide the water condensation on superhydrophobic surface. Any water droplet that is formed on the superhydrophobic area would spontaneously move to the superhydrophilic area and be confined there if it touches the border of the two areas. The driving force for the movement is the unbalanced Young force, that results from the wettability contrast between superhydrophobic area 1 and superhydrophilic area 2 for the droplet. Note that great wettability contrast is required to observe the guided water condensation. Water condensed on a stripe-patterned smooth TiO_2 surface with moderate wettability contrast ($< 90^\circ$) did not follow the pattern; discontinuous water droplets were formed on both hydrophobic and hydrophilic area.

We expect the great wettability contrast between superhydrophobic and superhydrophilic stripes can help the selective deposition of functional materials in the superhydrophilic stripes. To examine this idea, a drop of polystyrene latex solution was placed on the stripe-patterned surface preheated to 45°C . The drop shows an elongated shape on the surface, as shown in Figure 8, with aspect ratio over 2. Evaporation of water led to the shrinkage of the drop; the contact line moved in the direction normal to the stripes, but remained pinned in the direction parallel to the stripes. The dried part of superhydrophilic stripes became colorful due to the reflection of light by the deposited latex particles. Finally, the drop disappeared completely, with latex particles only deposited in the superhydrophilic stripes. The same experiment was also carried out on stripe-patterned smooth surface with moderate wettability contrast. During the evaporation of water, latex particles were deposited in both hydrophilic and

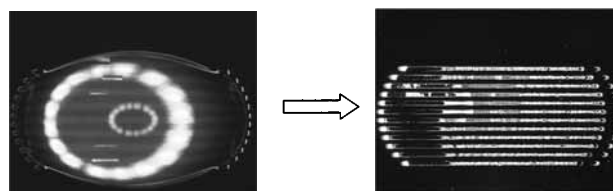


Figure 8. Drying of a drop of latex solution on superhydrophobic-superhydrophilic pattern. The stripes are 50 μm wide.

hydrophobic stripes without selectivity.

4. Conclusion and Perspective

In summary, the CF_4 plasma was found to be a highly effective technique for roughening polycrystalline TiO_2 films. Superhydrophobicity of the ODP-modified TiO_2 surfaces in terms of water CA and CAH was closely related to the surface microtexture altered by plasma etching. Superhydrophobic TiO_2 surfaces exhibit UV-stimulated wettability conversion from superhydrophobicity to superhydrophilicity due to the photocatalytic decomposition of the hydrophobic monolayer. This special property could be utilized to fabricate micropatterns with sharply contrasting wettability. Further studies are being carrying out to examine the possible applications of such surfaces, for example, in the printing of functional materials or in microfluidic devices.

【References】

1. A. Fujishima, X. Zhang, C. R. Chimie 9, 750-760 (2006)
2. X.-T. Zhang, M. Jin, Z. Liu, S. Nishimoto, H. Saito, T. Murakami, and A. Fujishima, Langmuir., 22, 9477-9479 (2006).

TiO₂による超撥水/超親水パターンニングとその応用

河野 広希

1. はじめに

撥水領域と親水領域がある基板上に水滴を滴下すると、水滴は自発的に撥水領域から親水領域へと移動する。これは unbalance Young force と呼ばれる推進力が働くためだと考えられている。この撥水/親水のパターン表面上への水滴の挙動を利用すれば、機能的な物質を選択的に析出することが可能であると考えられ、広範な分野にわたる応用が期待できる。また、この推進力は水滴前後の濡れ性の差によって生じる推進力であり、この対比が大きい程、推進力が大きくなり選択性が向上する。よって、水滴の接触角が 150° 以上の超撥水性と 5° 以下の超親水性を組み合わせたパターンは、液滴前後の濡れ性の差が非常に大きいことから、推進力と選択性が飛躍的に向上し、応用分野においての可能性が高まると考えられる。しかしながらこのパターンの研究は十分に研究されておらず、応用に関しても報告が少ない。

一方、光触媒である TiO₂ は、光エネルギーを吸収することにより強い酸化力・還元力を発現し、その酸化・還元力が表面の有機物を分解することが知られている。さらに近年 TiO₂ は適度な強度の紫外線を吸収することにより、水滴との接触角がほぼ 0° の超親水化状態を示すことが明らかとなってきている。この光誘起超親水性と強い酸化分解力により、固体表面の濡れ性を光照射で制御することができると考えられる。

以上のことから、本研究では、TiO₂ を用いた簡便な手法による固体基板上への超撥水/超親水パターンの作製とその応用としての無電解めっきによる金属微細パターンニング及びバイマテリアルであるハイドロゲルのパターン化などの検討を目的とした。

2. 実験手順

TiO₂ 薄膜はガラス基板上に TiO₂ スラリー (TAYCA 製) を使用し、スピンコート法によって作製した。1 回のコーティングの度に簡単な焼成処理 (300℃、2min) を行い、最後に焼成処理として (500℃、1h) を行い、TiO₂ 薄膜を形成した。その薄膜上に長鎖フルオロアルキルシランのシランカップリング剤 (東芝シリコン製) を使用し、CVD 法 (Ar 雰囲気) によって、有機単分子層を形成させ、撥水性に表面改質を行った。次に、フォトマスクを介した紫外線照射によって超撥水/超親水のパターンを作製した。金属微細パターンは、超撥水/超親水パターン化した試料を塩化パラジウム塩酸水溶液中に浸し、紫外線照射によって Pd を活性化させた後に、無電解めっき液に浸し形成させた。またハイドロゲルのパターンは超撥水/超親水パターン化した試料をアルギン酸ナトリウム溶液、塩化カルシウム溶液の順にディップコートすることで作製した。得ら

れた試料の評価は主に SEM、AFM、光学顕微鏡により行った。また、図 1 に簡単なフローシートを示す。

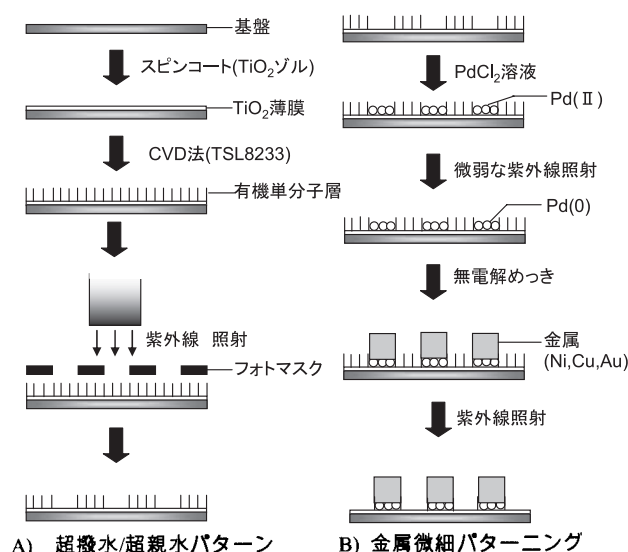


図 1. TiO₂による基板上の表面改質のフローシート

3. 結果及び考察

TiO₂ 薄膜をコーティングした試料の表面構造を AFM で観察したところ、表面の粗さを示す高低差の二乗平均の平方根 (RMS) は 41nm であった。また、SEM 観察からも TiO₂ 薄膜も表面が非常に粗くなっていることが確認された。これはスピンコートと TiO₂ スラリーの特性が起因していると考えられる。今回使用した TiO₂ スラリーの粒子径は小さいもので 40nm であり、大きいもので 340nm であるため、非常に粒子径にばらつきがある。またスピンコートは高速で回転して膜を生成するため、膜の生成速度が速いことから、粒子の移動が少ない。以上のことから粒子径のことなる粒子が表面に付くことから凸凹な膜が形成し、コーティング回数を重ねる度に粗さが増加したものと考えられる。実際にコーティング回数を増やすことで RMS 値の増加は認められた。

次に TiO₂ 薄膜に紫外線 (30mW/cm², 5min) 照射して、水の接触角を測定した結果、0° となり超親水性を示した。これは TiO₂ 特有の光誘起超親水性が発現したことが起因していると考えられる。そして、撥水性に表面改質後に水の接触角を測定したところ、165° となり超撥水性を示した。これ

は、シランカップリング剤による有機単分子層による表面エネルギーの低下と TiO_2 薄膜の表面粗さが起因したことが考えられる。Young と Wenzel の式から、表面の粗さが濡れ性に起因していることが知られている。よって有機単分子層により表面エネルギーが低下することで、表面は撥水性になり、さらに表面の粗さが起因して、より撥水性になり、結果として超撥水性になったと考えられる。また、超撥水性の試料に紫外線 ($5\text{mW}/\text{cm}^2$) を 18min 照射することで元の超親水性の表面に戻ることが確認できた。この濡れ性の変化は紫外線照射による TiO_2 の有機単分子層の光分解と TiO_2 自身の光誘起超親水化現象の発現によって引き起こされたと考えられる。表面改質の変化の様子を図 2 に示す。

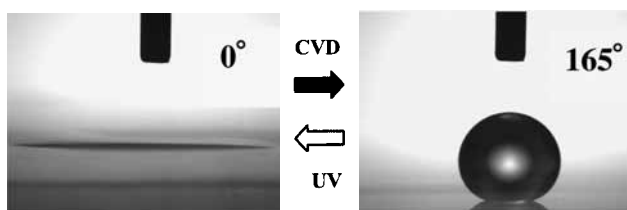


図 2. 表面改質前後での水接触角測定

次に $50\mu\text{m}$ 角のドット状のパターンのフォトマスクを介して、紫外線照射することで超撥水/超親水パターンの形成を検討した。室温から徐々に冷却し、低温にして光学顕微鏡により観察した (図 3)。その結果、室温下ではパターンが見られなかったが、 5°C では親水領域にのみ結露による水滴が付いた。パターンの形と大きさから精度よくパターンができていることが確認できた。

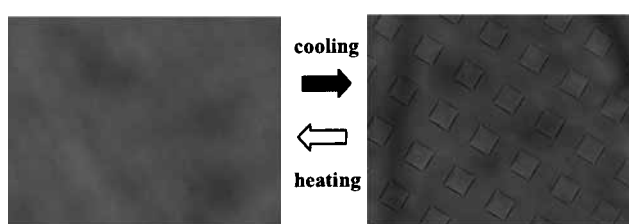


図 3. 光学顕微鏡による超撥水/超親水パターンの観察

また超撥水/超親水パターン ($50\mu\text{m}$ 角ドット) 化した試料に緑色の蛍光を発するポリマーマイクロスフィア (Duke Scientific Corp. 製) を $0.1\text{wt}\%$ 薄めた試料を何度も滴下し、室温で乾燥させ、蛍光顕微鏡で観察した。その結果、蛍光の微小球体は超親水領域に吸着していることが分かった。一方で、超撥水領域には観測することができなかった。このことから、超撥水/超親水パターンの選択性の良さが確認できた。また $50\mu\text{m}$ 角領域だけでなく $5\mu\text{m}$ 角領域のパターンも成功した。

まだ実験を行っていないが、フォトマスクをさらに微細な領域にすれば、ナノメートル領域も可能であると考えられる。

超撥水/超親水パターンの応用の 1 つとして、無電解めっきによる金属パターンニングの検討を行った。無電解 Ni めっき後の表面を光学顕微鏡で観察 (図 4) し、またテスターにより 2cm 間隔で抵抗値を測定した。さらに表面形状測定顕微鏡により、Ni めっき膜の膜厚を測定した。その結果、 $50\mu\text{m}$ 角のドットパターンと $50\mu\text{m}$ ラインパターンの両方とも非常に精度よく、導電性の良好な Ni めっきが形成されていることが確認できた。テスターの結果では、無電解めっきの施す時間を長くすると抵抗値が下がる、すなわち導電性が向上することが確認できた。

パターン表面においても 30min くらいで十分な導電性を得られると考えられる。また膜厚の測定結果から無電解めっきを施す時間が長いほど、膜厚は厚くなり、どのパターンも膜厚がほぼ一定であることが確認でき、均一にめっきがついていることが確認できた。60min では膜厚は約 $2.28\mu\text{m}$ という結果になった。以上の結果から、フォトマスクを変更することと、無電解めっきを施す時間を制御することで、自由自在に微細な金属パターンを得ることが示唆された。

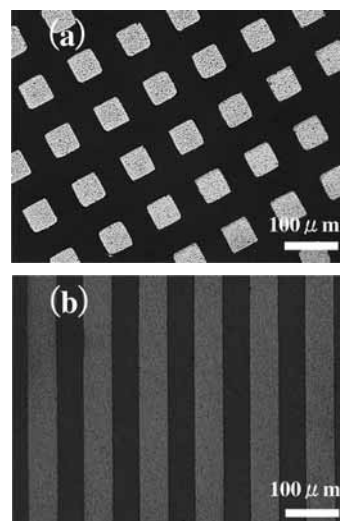


図 4. 光学顕微鏡による金属微細パターンの観察
(a) : $50\mu\text{m}$ ドットパターン (b) : $50\mu\text{m}$ ラインパターン

さらに超撥水/超親水パターンの応用としてバイオマテリアルであるハイドロゲルのパターンを検討し、その資料の表面を光学顕微鏡により観察した (図 5)。その結果、精度よくパターン表面上に形成していることが確認できた。これはカルシウムイオンが架橋剤となり、アルギン酸が多点で架橋し、ハイドロゲルになる反応が、親水領域のみで起こったものと考えられる。今回提案したハイドロゲルをマトリックスとするチップは基板及びタンパク質をプレート上に固定する必要がなく、また乾燥に強い従来からの二次元チップでは困難であったセミウェット状のより自然な状態を作りだせるため、非常に期待の持てる結果であると考えられる。

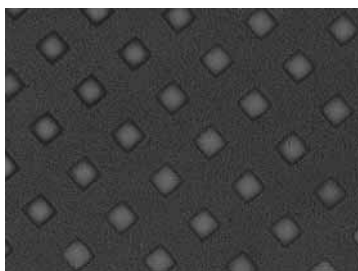


図 5. 光学顕微鏡によるハイドロゲルのパターンの観察

4. 総括及び今後の展望

これまでの結果から、 TiO_2 を中間層に用いることで、フォトマスクを介して紫外線照射という 1 ステップの過程で超親水/超撥水パターンを得ることに成功した。さらにパターン上に機能的な物質を選択的に析出することにも成功した。今後はこれらの応用の精度を高めていくとともに、さらなる可能性も模索していきたい。

Anatase TiO₂ Nanoparticles on Rutile TiO₂ Nanorods: A Heterogeneous Nanostructure *via* Layer-by-Layer Assembly

Zhaoyue Liu

1. Introduction

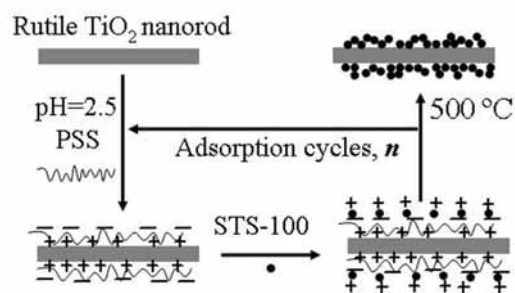
TiO₂-based heterogeneous nanostructures with controllable compositions, shapes and sizes have attracted numerous attentions for developing a higher activity photocatalyst¹⁻⁹. Such a heterogeneous nanostructure can suppress the charge recombination, and enhance the use efficiency of photo-generated electrons and holes. Notable examples, such as anatase/rutile-TiO₂¹⁻⁴, TiO₂/SnO₂⁵⁻⁷, TiO₂/WO₃⁸ and TiO₂/CdS⁹ have been studied extensively. Wherein, the anatase/rutile-TiO₂ heterogeneous nanostructure was found to be more interesting due to its possible dual-functional synergism. That is, the charges excited by ultraviolet light can transfer from anatase to rutile TiO₂ and suppress the charge recombination^{1-3, 10, 11}. At the same time, the rutile TiO₂ can also act as an antenna for anatase TiO₂, and increase the photocatalytic activity in visible region^{4, 12}. Hereby, it is much necessary to explore an effective technique to fabricate such a heterogeneous nanostructure. The fabrication of this anatase/rutile-TiO₂ heterogeneous nanostructure in a state of film is relatively easy^{1, 2}. But in a state of powder, it is complicated. We have noticed that some methods have been reported^{3, 4}. However, these methods always included strong or corrosive acid, and also it is not convenient to modulate the compositions of heterogeneous nanostructures accurately. Here, we reported that we can deposit anatase TiO₂ nanoparticles on the surface of one-dimensional (1-D) rutile TiO₂ nanorod by a layer-by-layer (LbL) assembly technique to fabricate such a heterogeneous nanostructure. The experimental conditions were quite mild, and the compositions of the heterogeneous nanostructures can be easily modulated by the parameters of LbL assembly. It should be mentioned that the long 1-D rutile TiO₂ nanostructure used in our research can provide an excellent platform for observing the final anatase/rutile-TiO₂ heterogeneous nanostructures distinctly, and simultaneously, preserve an enough surface area for photocatalytic reaction.

1.1 Materials. Rutile TiO₂ nanorod (acicular type TiO₂, FTL-200) and anatase TiO₂ colloidal solution (STS-100) were purchased from Ishihara Sangyo Kaisha, LTD, Japan. Hydrochloric acid (35-37%) and ethanol were purchased from Wako Chemicals. Polyelectrolyte, Poly (Sodium 4-styrene sulfonate) (PSS, 30 % wt solution in water, MW=70000), was available commercially from Aldrich. Before use, the PSS solution was diluted to 10 g L⁻¹ with water. The pH value of the solution was adjusted

to about 2.5 with hydrochloric acid. Milli-Q water with a resistivity of 18 MΩ·cm was used in all the experiments.

1.2 Preparation of the heterogeneous nanostructures.

The preparation process of anatase/rutile heterogeneous nanostructures was summarized in Scheme 1¹³⁻¹⁵. In a typical preparation, 0.2 g of rutile TiO₂ nanorod was dispersed in 100 ml of hydrochloric acid solution (pH ~ 2.5) ultrasonically. 25 ml of PSS solution (pH ~ 2.5) was added to the TiO₂ suspension and the mixture solution was stirred for 30 min. During this period, PSS was adsorbed on the surface of TiO₂ nanorods, since the former is negatively charged, while the latter is positively charged. Thereafter, the non-adsorbed polyelectrolyte was removed by four repeated centrifugation/water-wash/redispersion cycles. The polyelectrolyte-coated rutile TiO₂ nanorod was re-dispersed in 100 ml water and 2 ml of anatase TiO₂ colloidal solution (STS-100) was added to allow adsorption for 30 min. The non-adsorbed TiO₂ particles were also removed by repeated centrifugation. The above adsorption cycles were repeated until the desired adsorption cycles, *n*, were reached. Finally, the sample was calcined at 500°C for 1 h to remove the polymer material. In the present work, the adsorption cycles for anatase TiO₂ was 3, 5, 7, 9 and 11.



Scheme 1 Flow chart for the preparation of the TiO₂ heterogeneous nanostructures by LbL assembly technique

1.3 Evaluation of the photocatalytic activity. The photocatalytic activity of the heterogeneous nanostructures was evaluated by the gas-phase decomposition of acetaldehyde¹⁶. The photoreactor vessel was made of Pyrex glass, with a volume of 500 ml. 20 mg of photocatalyst powders were spread evenly on the bottom of a glass disk (about 6.2 cm² area), and this was placed in the reaction vessel. An oxygen (20%)/nitrogen mixture with a relative humidity about 50% was introduced to the reaction vessel at room temperature. Then, 8 ml of

standard reaction gas (1 vol% acetaldehyde in N₂, Takachiho, Japan) was introduced to the reaction vessel. After the adsorption equilibrium of acetaldehyde reached, the photoreactor was placed below black light lamps, which emit UV light with an intensity of 1.2 mW/cm² as measured with a Topcon power meter (Hamamatsu Photonics, C9536-01). The decrease in the acetaldehyde concentration was monitored using gas chromatography (GC-8A, Shimadzu, Japan).

2. Experiments and Results

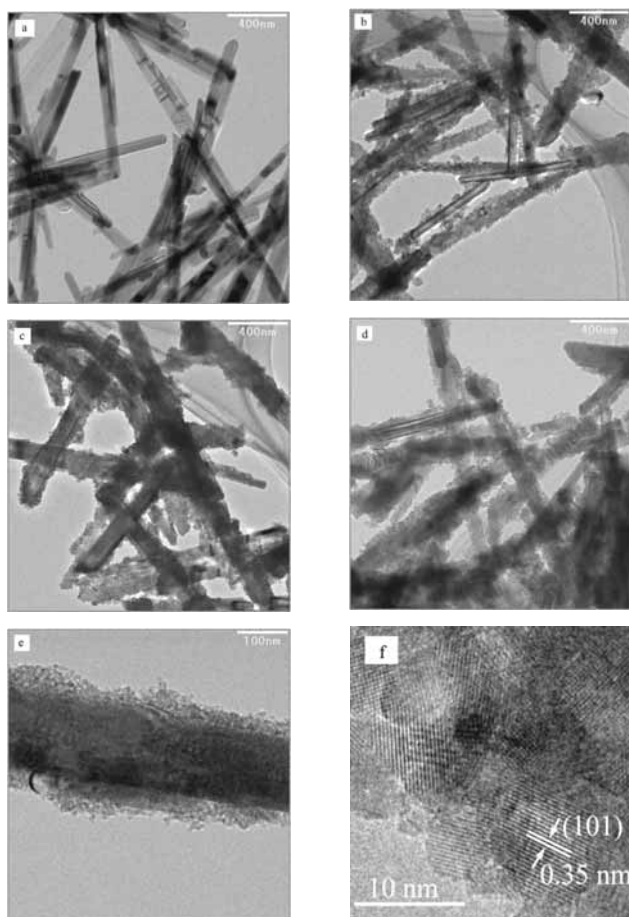


Figure 1 TEM images of original rutile TiO₂ nanorod (a) and heterogeneous nanostructures with $n = 5$ (b), 9 (c) and 11 (d). The magnified images of the heterogeneous nanostructure with $n = 11$ were shown in (e) and (f). The heterogeneous nanostructures were all calcined in order to remove polymer material.

Rutile TiO₂ nanorods are poorly dispersed in water. Addition of PSS solution, however, remarkably improved the dispersed state of nanorods. It was thus believed that the adsorption of PSS to TiO₂ surface occurred, and this resulted in the increase of surface charge density of TiO₂ nanorods, although the surface charge should turn reversed, i.e. changed from positively charged to negatively charged. The subsequent addition of anatase colloidal solution deteriorated the dispersibility of rutile nanorods, indicative of the adsorption of small anatase

nanoparticles to big rutile nanorods by the bridging layer of PSS. Again, the suspension became well dispersed with the addition of PSS solution.

Figure 1 (a) shows the TEM image of pure TiO₂ nanorod. As shown, the diameter of the nanorod is about 60-80 nm, and the length is in the order of micrometer. Alternative treatment with PSS and anatase nanoparticles roughens the smooth surface of nanorod, as shown in Figure 1b-d, clearly indicative of the assembly of anatase nanoparticles on rutile nanorods. The magnified images of the heterogeneous nanostructure with $n = 11$ are shown in Figure 1e and 1f. As shown, the anatase TiO₂ particles with a size of 8 nm interconnected each other to form a porous layer on the nanorod. The high-resolution images show that the anatase particles are fully crystalline with lattice spacing of 0.35 nm, which corresponds to the (101) crystal plane. Increasing the adsorption cycles resulted in the increase of thickness of anatase layer on the surface of the nanorod. Therefore, we could control the thickness of anatase porous layer by the LbL assembly process conveniently.

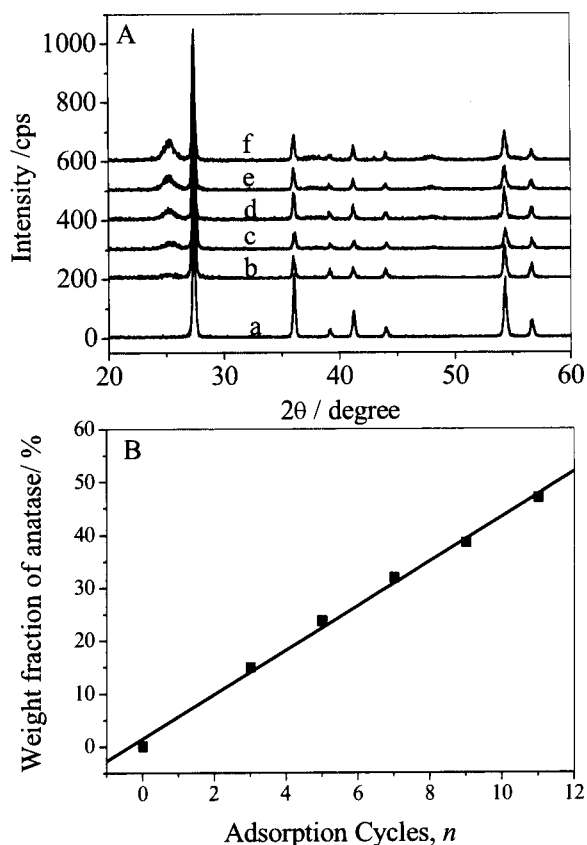


Figure 2 (A) XRD patterns of rutile TiO₂ nanorod (a) and heterogeneous nanostructures with $n = 3$ (b), 5 (c), 7 (d), 9 (e) and 11 (f). (B) The dependence of anatase composition in the heterogeneous nanostructures on the adsorption cycles of anatase TiO₂ particles.

The anatase TiO₂ component in the heterogeneous nanostructures is further proven by XRD measurements

(Figure 2). Pure TiO_2 nanorods show the characteristic XRD pattern of rutile structure (Figure 2A). The strong diffraction peaks at $2\theta=27.4, 36.1, 39.2, 41.2, 44.0, 54.4$ and 56.7° can be indexed to the (110), (101), (200), (111), (210), (211) and (220) crystal faces of rutile TiO_2 (PDF card 75-1755, JCPDS). For the heterogeneous nanostructures, besides the diffraction peaks of rutile TiO_2 , there also exists a diffraction peak at $2\theta=25.3^\circ$, which can be indexed to the (101) plane of anatase TiO_2 . With the increase of adsorption cycles, the diffraction intensity of anatase (101) crystal face increased. On the basis of pre-calibrated standard curve (Supporting Information), we calculated that the weight fractions of anatase TiO_2 in the heterogeneous nanostructures with $n=3, 5, 7, 9, 11$ were 14.9%, 23.7%, 31.8%, 38.5% and 46.9% respectively, which behaved a linear relation against the adsorption cycles (Figure 2B). The weight increment of anatase TiO_2 for every adsorption cycle was almost regular and equal to about 4.2 %. The uniform weight increase suggested that the deposition of anatase TiO_2 nanoparticles on the rutile nanorod was developed as the desired sequence¹⁷.

The absorption threshold of the heterogeneous nanostructures was determined to be 420 nm by the diffuse UV-visible spectra (Supporting Information), which was same with that of the rutile TiO_2 nanorod. In the short wavelength region, the anatase component made the absorption of the heterogeneous nanostructures increased slightly.

We examined the photocatalytic activities of heterogeneous nanostructures, with $n=3, 5, 7, 9, 11$, by decomposition of gaseous acetaldehyde. For comparison, the activity of pure anatase nanoparticles and rutile nanorods were also measured. These data were shown in Figure 3 (a). The decomposition of the acetaldehyde on all samples was observed to follow the first-order-type kinetics, as evidenced by the linear function of $\ln(C_0/C)$ versus photo-catalytic reaction time t . Here, C_0 is the initial concentration of acetaldehyde, and C is the concentration of acetaldehyde after photocatalytic reaction for t min. The rate constants of all samples are calculated from Figure 3 (a), and these data are plotted in Figure 3B for a clear comparison. It is clearly shown in the two figures that the rate constants of the heterogeneous nanostructures for complete decomposition of acetaldehyde are greater than pure rutile TiO_2 nanorods, and the rate constants increase with the increase of the anatase TiO_2 absorption cycles from 3 to 9. The rate constant of the heterogeneous nanostructures with $n=9$ was maximal (0.0165 min^{-1}), which exceeded the rate constant of heterogeneous nanostructures with $n=11$ (0.01599 min^{-1}) and the pure anatase sample

(0.01446 min^{-1}).

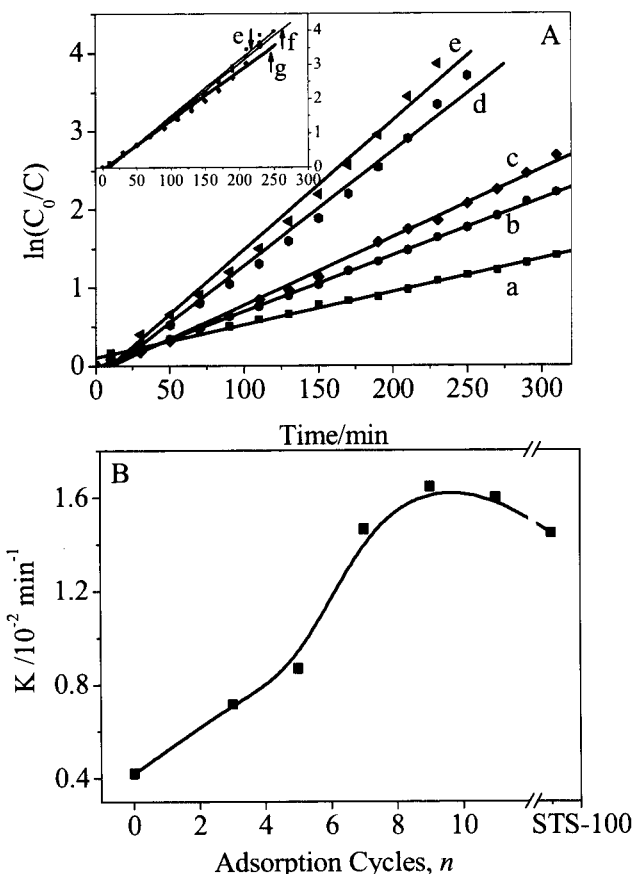


Figure 3 (A) Dependence of $\ln(C_0/C)$ on the photocatalytic reaction time t for rutile TiO_2 nanorod (a), heterogeneous nanostructures with adsorption cycles $n=3$ (b), 5 (c), 7 (d), 9 (e), 11 (f) and STS-100 (g) sample after calcination for 1h. (B) Plot of the first-order rate constant for complete decomposition of acetaldehyde against the adsorption cycles of anatase TiO_2 .

Considering the anatase TiO_2 generally exhibits better photocatalytic activity for decomposing acetaldehyde than rutile TiO_2 ^{1,3}, it is interesting that the pure anatase sample does not show a better photocatalytic activity than the heterogeneous nanostructures that contains only 38.5% anatase ($n=9$). The results clearly indicated the existence of synergetic effect between rutile TiO_2 nanorod and anatase TiO_2 nanoparticles in our heterogeneous nanostructures. Note that no synergetic effect was observed in the previous studies that mechanically mixed anatase and rutile powders³. The preparation method in our study, however, ensures the intimate contact of anatase particles to rutile nanorods, which was considered to be vital for observing the synergistic effect. Our study also shows that the strength of synergistic effect should be dependent on the thickness of anatase layer. Estimation from the rate constants shows that the samples of $n=7$ and 9 may exhibit

maximal synergistic effect. This could be explained by considering the diffusion length of electrons from outmost anatase particles to rutile nanorod; long diffusion length will weaken the charge separation efficiency and thus weaken the synergistic effect.

3. Conclusion and Perspective

In summary, we have designed a heterogeneous nanostructure by depositing anatase TiO₂ nanoparticles on the surface of rutile TiO₂ nanorods using the LbL assembly technique. The synergism between anatase and rutile TiO₂ was observed in the decomposition of gaseous acetaldehyde, and the strength of synergism was found to be dependent on the thickness of anatase particle layer. The present LbL assembly method shows a potential for developing highly active TiO₂ photocatalysts provided an optimization on the particle sizes of anatase and rutile, the thickness of anatase layer, and the LbL assembly parameters. This method should also be suitable for preparing heterogeneous nanostructures from other oxide semiconductors.

[References]

1. Kawahara, T.; Konishi, Y.; Tada, H.; Tohge, N.; Nishii, J.; Ito, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *114*, 2935-2937.
2. Jiang, D.; Zhang, S.; Zhao, H. *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 303-308.
3. Kawahara, T.; Ozawa, T.; Iwasaki, M.; Tada, H.; Ito, S. *J. Colloid Interface Sci.* **2003**, *267*, 377-381.
4. Ohno, T.; Sarukawa, K.; Matsumura, M. *J. Phys. Chem. B.* **2001**, *105*, 2417-2420.
5. Tada, H.; Hattori, A.; Tokihisa, Y.; Imai, K.; Tohge, N.; Ito, S. *J. Phys. Chem. B.* **2000**, *104*, 4585-4587.
6. Vinodgopal, K.; Bedja, I.; Kamat, P. V. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2180-2187.
7. Cao, Y.; Zhang, X.; Yang W.; Du, H.; Bai, Y.; Li, T.; Yao, J. *Chem. Mater.* **2000**, *12*, 3445-3448.
8. Pan, J. H.; Lee, W. I. *Chem. Mater.*, **2006**, *18*, 847-853.
9. Gopidas, K. R.; Bohorquez, M.; Kamat, P. V. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 6435-6440.
10. Bickley, R. J.; Gonzalez-Carreno, T.; Lees, J. S.; Palmisano, L.; Tilley, R. D. *J. Solid State Chem.* **1991**, *92*, 178-190.
11. Sun, B.; Vorontsov, A. V.; Smirniotis, P. G. *Langmuir* **2003**, *19*, 3151-3156.
12. Hurum, D. C.; Agrios, A. G.; Gray, K. A.; Rajh, T.; Thurnauer, M. C. *J. Phys. Chem. B.* **2003**, *107*, 4545-4549.
13. Wang, D.; Rogach, A. L.; Caruso, F. *Nano Lett.* **2002**, *2*, 857-861.
14. Crisp, M. T.; Kotov, N. A. *Nano Lett.* **2003**, *3*, 173-177.
15. Zhang, X. T.; Sato, O.; Taguchi, M.; Einaga, Y.; Murakami, T.; Fujishima, A. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 696-700.
16. Sopyan, I.; Watanabe, M.; Murasawa, S.; Hashimoto, K.; Fujishima, A. *J. Photochem. Photobio. A: Chem.* **1996**, *98*, 79-86.
17. Kim, T. Sohn, B. *Appl. Surface Sci.* **2002**, *201*, 109-114.

石炭灰を用いた光触媒担持セラミック多孔体の開発と 水質浄化特性

西本 俊介

1. はじめに

工場廃液や一般家庭からの生活排水等による河川・湖沼の水質汚染が深刻である。特に、環境ホルモン（外因性内分泌かく乱化学物質）等の難分解性化学物質による人体への影響が認知されるにつれて、高度な水質浄化技術の開発が強く望まれている。

酸化チタンを中心とした光触媒は、強い酸化作用でほとんどの有機物質を分解することが可能であるため、高度水質浄化材料として期待されている。光触媒を用いた水質環境の浄化方法としては、粉末状の光触媒では取り扱いが容易ではないため、ガラス、コンクリートブロック、セラミックフィルター等にコーティングしたものを大量に河川等に敷き詰めることが有効な手法であると考えられる。そのため、光触媒をコーティングする基材としては、安価な多孔質材料であることが要求される。

火力発電所で大量に排出される石炭灰は、その一部がコンクリート混和剤、農業用土壌改良剤、瓦、煉瓦などに再利用されているものの、排出量に対する再利用量の割合は低く、新たな利用方法開発が盛んに行われている。そこで、本研究では安価で高度な水質浄化材料の開発を目的として、小泉らによって報告されている石炭灰を原料とした多孔質セラミックス基盤を作成し、その基盤上への酸化チタンのコーティングと得られた試料の光触媒特性評価を行った。また、水質浄化材料としての機能を高めるため、多孔質セラミックス基盤に水熱処理を施すことで、基盤表面でのゼオライト相の形成を検討した。

2. 実験と結果

多孔質セラミックス基盤の作製は、既報に基づいて行われた[1]。Table 1 に示すような化学組成の石炭灰とベントナイトとが混合比 80:20 (mass%) となるように混合された。乾燥後の混合物(3 g)は、円筒形のモールド(20 mmφ)を用いて 20 MPa で成形され、得られた成形体は 1100℃ で 2 h 熱処理された。得られた多孔質セラミックス基盤への酸化チタンのコーティングは、基盤から 30 cm 上方から 2 ml/min の速度で、イオン交換水を用いて酸化チタン濃度が 0.1-10 wt% に調整されたアナターゼ型酸化チタンゾル（石原産業、STS-21）をスプレーすることにより行われた。スプレー処理後の試料は 100℃ で 1 h 乾燥された。

得られた試料の生成相の同定は粉末 X 線回折(XRD)、表面観察は走査型電子顕微鏡(SEM)により行われた。得られ

た試料の光触媒特性評価は以下に示すような手順で行われた。まず、試料の前処理として、200W 高圧水銀キセノンランプを用いた試料表面への紫外光照射(27 mW/cm²)を 1 h 行った後、試料の水洗及び乾燥処理(100℃, 1 h)を行った。次に、作製されたペレット試料一つと 0.1 mmol/l のメチレンブルー水溶液 15 ml とをガラス容器(内径φ 40 mm、高さ 18 mm) 内に設置し、暗所でのメチレンブルーの吸着が行われた。試料へのメチレンブルーの吸着が飽和に達した後に、0.01 mmol/l のメチレンブルー水溶液 15 ml を用いて、吸着時と同様にガラス容器内に試料を設置し、紫外光照射によるメチレンブルーの脱色試験を行った。光源には 10 W ブラックライトを用い、紫外光照射度を 1.5 mW/cm² に調整した。紫外可視分光光度計を用いてメチレンブルー濃度測定を行い、664 nm における吸光度により濃度を算出した。また、紫外光照射度測定には、浜松ホトニクス社製紫外線強度計を用いた。石炭灰化学組成

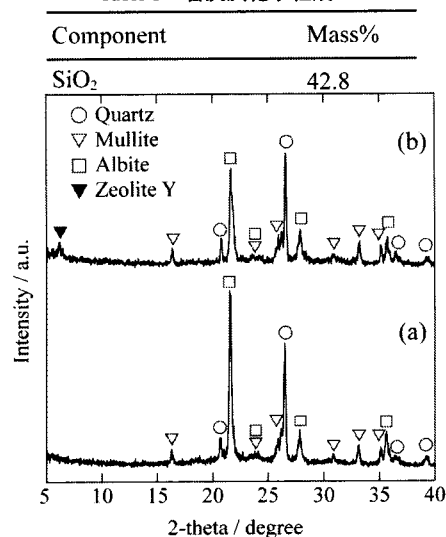


Fig.1 多孔質セラミック基盤表面の XRD パターン

(a) 水熱処理前, (b) 水熱処理後

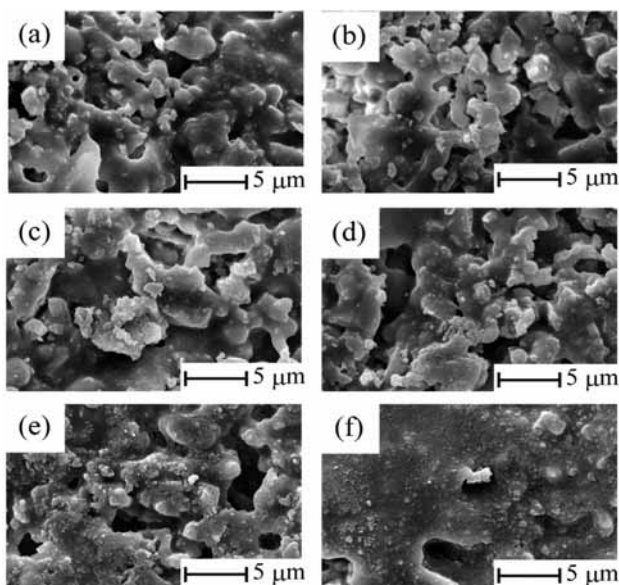


Fig.2 TiO₂ コーティング前後の基盤試料表面の SEM 写真

(a) コーティング前, (b)-(f) コーティング後

酸化チタンゾル濃度/ wt%: (b) 0.1, (c) 0.5, (d) 1, (e) 5, (f) 10

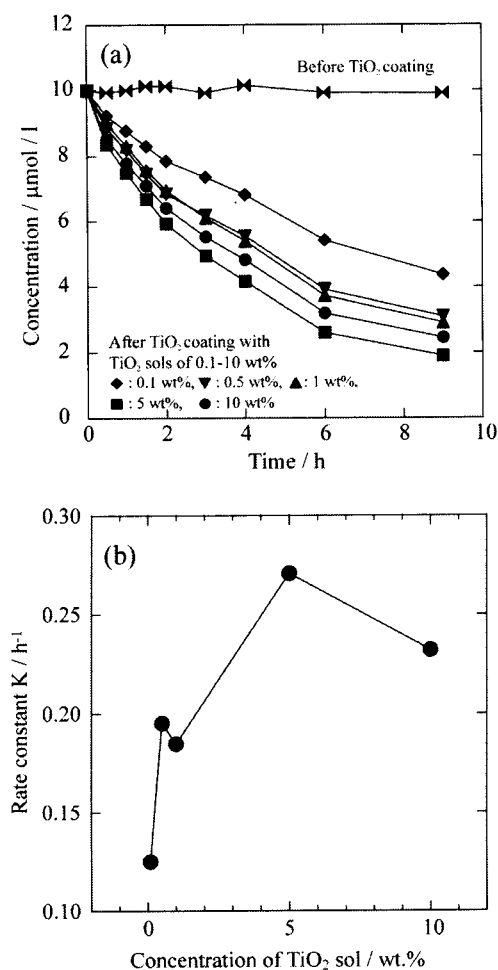


Fig.3 (a) 紫外光照射下でのメチレンブルー濃度経時変化,

(b) メチレンブルー脱色反応速度定数のコーティングゾル濃度依存性

Fig.1(a)に得られた基盤試料表面の XRD パターンを示すように、本試料は Quartz, Mullite, Albite 相からなることが分かった。Fig.2(a)-(f)に酸化チタンコーティング前後の試料へ表面の SEM 写真を示す。得られた多孔質セラミック基盤は、1-5 μm の細孔径を有していることが分かった。また、酸化チタンコーティングに用いたゾル濃度が増加するに従って基盤表面の酸化チタンの被覆率が増加し、10 wt%ゾルによるコーティング後には酸化チタンによって基盤の細孔を完全に埋め尽くしていた。

Fig.3 に紫外光照射下でのメチレンブルーの濃度経時変化及びメチレンブルー脱色反応速度定数における酸化チタンコーティングに用いたゾル濃度依存性を示す。暗所では、メチレンブルー濃度変化は観測されなかったが、紫外光照射により、酸化チタンをコーティングした全ての試料でメチレンブルーの濃度の減少が観測された。また、酸化チタンゾル濃度が 5 wt%までは、ゾル濃度が増加するにしたがって反応速度定数が増加したが、さらに高濃度のゾルを用いると反応速度定数が減少した。この結果から、本基盤試料に対する酸化チタンのコーティングに関して二つの効果が考えられた。すなわち、コーティングに用いるゾル濃度が増加すると酸化チタンの被覆率が増加するため、活性が増加する。しかし、多量のコーティングは、基盤試料の多孔性を低下させ、反応効率を低下させる。従って、これらの相反する効果がバランスをとるときに最適なコーティング量となり、反応速度定数が最大になると考えられた。

次に、水質浄化材料としての特性向上を目指して、基盤試料をアルカリ水溶液中で処理して多孔体の表面及び細孔内部へのゼオライトの合成を試みた。水熱処理条件は、100 $^{\circ}\text{C}$ 、6 h とし、5 mol/l の NaOH を使用した。水熱処理後の試料は、イオン交換水で十分に水洗され、100 $^{\circ}\text{C}$ 、1 h で乾燥処理された。Fig.1(b)に水熱処理後に得られた基盤試料表面の XRD パターンを示す。水熱処理後、Albite 相の回折ピーク強度が減少し、新たにゼオライト Y に帰属される回折ピークが出現した。また、Fig.4 に水熱処理後に得られた基盤試料の SEM 写真を示すように、試料表面の多孔性が向上していた。また、基盤試料の破断面の XRD 及び SEM 分析の結果、基盤試料表面と同様に、ゼオライト Y の回折ピークと表面形態の変化が観測された。以上の結果、水熱処理により NaOH 溶液が基盤試料の細孔内部に入り込み、ゼオライト相が形成されていることが明らかになった。

水熱処理後に得られた基盤試料に 5 wt%の酸化チタンゾルを用いてコーティングを行い、メチレンブルーを用いた光触媒特性評価を行った。本試料に関しては、まず、暗所で 0.02 mmol/l のメチレンブルー水溶液 15 ml を用いたメチレンブルーの吸着量測定を行い、その後、0.1 mmol/l のメチレンブルー水溶液 15 ml を用いた飽和吸着処理及び 0.01 mmol/l のメチレンブルー水溶液 15 ml を用いた紫外光照射によるメチレンブルーの脱色試験を行った。Fig.5 に暗所でのメチレンブルーの濃度経時変化及び紫外光照射

下でのメチレンブルーの濃度経時変化を示す。紫外光照射によるメチレンブルーの脱色反応に関しては、水熱処理前後で大きな差は観られなかったものの、水熱処理によるゼオライト相の形成により、メチレンブルーの吸着量が増加することが分かった。

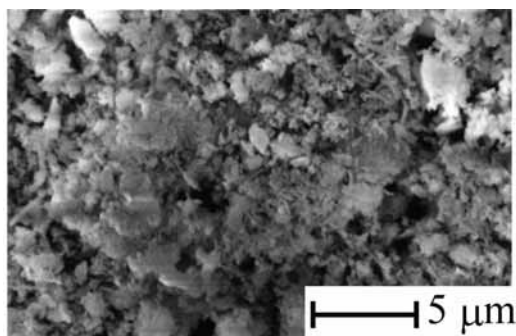


Fig.4 水熱処理後の基盤試料表面の SEM 写真

3. 考察及び今後の展望

本研究では、石炭灰を原料とした多孔質セラミック基盤への酸化チタンのコーティング、水熱処理、水質浄化特性評価が行われ、以下の事柄が明らかにされた。得られた多孔質セラミック基盤へ酸化チタンをコーティングすることで光触媒活性を示し、コーティング量の増加による酸化チタン被覆率の増加が活性の増加に、コーティング量の増加による多孔性の減少が活性の減少に影響を及ぼした。NaOH 水溶液を用いて得られた多孔質セラミック基盤に水熱処理を施すことで、基盤表面及び基盤内部にゼオライト相が形成された。その結果、メチレンブルーの吸着特性が向上した。

今後の展望としては、水熱処理の最適化を行い、水質浄化特性の向上を図る。

【参考文献】

1. K. Koizumi, M. Hatano, N. Tsuyuki, *J. Ceram. Soc. Jpan.*, 106, 899(1996).

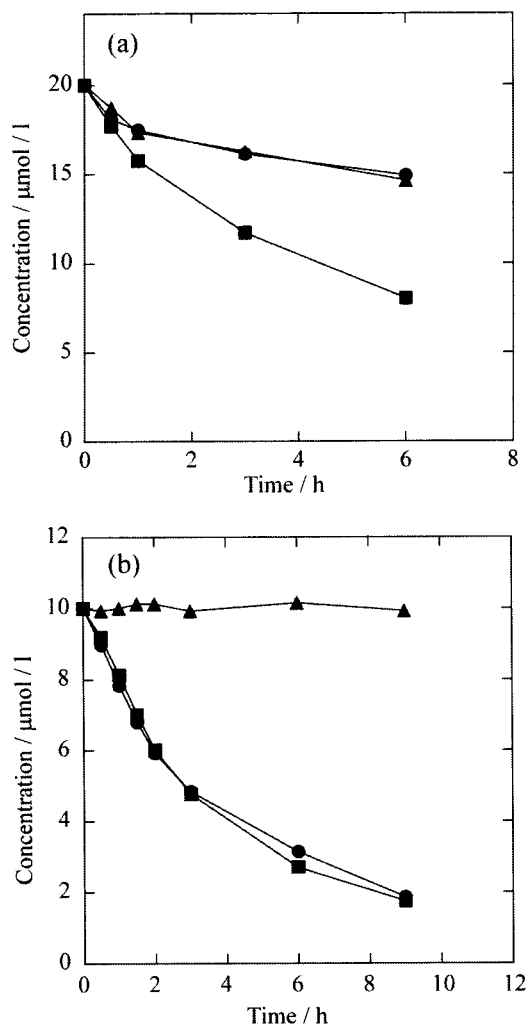


Fig.5 (a) 暗所でのメチレンブルー濃度経時変化, (b) 紫外光照射下でのメチレンブルー濃度経時変化

▲: TiO₂ コーティング前, ●: TiO₂ コーティング後, ■: 水熱処理+TiO₂ コーティング後

可視光応答型光触媒による汚染物質の分解

宇田川 敬造

1. はじめに

光触媒は大気中での臭気、VOC などの有害化学物質やウイルス、水中での細菌・難分解性物質の分解除去が可能である。その効果は、光触媒が機能するための諸々の条件を満たせば理論上は半永久的に保持される。特に、光触媒の中でも酸化チタンは自己溶解を起こさず、太陽光照射下において強い酸化分解力を示し、有害有機化合物を分解することが可能であるため、空気浄化分野や水浄化分野等の環境浄化機能への応用が期待されている。¹⁾ しかしながら、酸化チタンはバンドギャップ間が 3.2eV と大きく 380nm 以下の短波長紫外線領域にしか吸収を示さない。そこで、昨今では紫外光線が存在しないもしくは微量なときにも効果が発揮できるような、室内の可視光や太陽の可視光領域で稼動する可視光応答型光触媒が研究開発されている。

現在、大気中で可視光照射によって IPA が CO₂ に分解されることは確認されている。²⁾ しかし、可視光応答型光触媒の水中における可視光活性、太陽光照射下における有効性、ドーパントが反応メカニズムに与える影響についての詳細は明らかにされていない。

本研究では、N ドープ型である可視光応答型光触媒を水中に分散させ、光源として擬似太陽光であるソーラーシミュレータを用い、水質浄化能に対する可視光応答型光触媒有効性と反応メカニズムについて検討することを目的としている。

2. 実験と結果

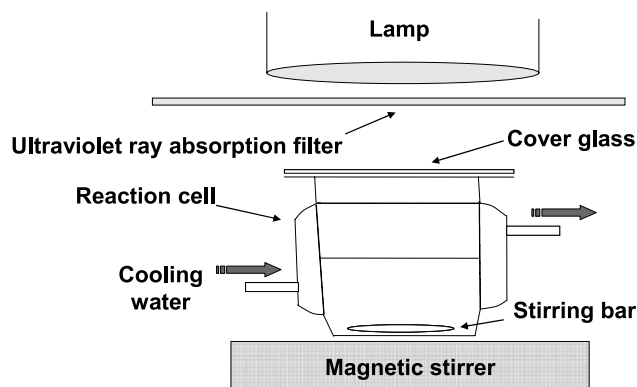
2.1 実験方法

汚染物質にフェノール（和光純薬工業製）を用いることにより、水中での酸化チタンの光触媒活性を評価した。可視光応答型光酸化チタンには TPS（住友化学製）及び BA-PW25（エコデバイス製）を使用した。紫外光応答型光触媒には ST-01（石原産業製）及び P25（日本アエロジル社製）を使用した。

評価方法は、超純水 147m l に酸化チタン 3 g を加え、長音場処理を 30 分間施した。次に擬似太陽光であるソーラーシミュレータ（山下デンソー製 YSS150A）を 30 分間照射し、pH 調整剤により pH5 に調整した。更に、1000mg/L に調整したフェノールを 3 m l 加え、暗所で吸着が平行になる様に 30 分間攪拌した。その後、ソーラーシミュレータを照射し、フェノール濃度変化を HPLC（高速液体クロマトグラフィー LC-2010C_{HT} 島津製作所製）、炭素濃度変化を TOC（全有機炭素計 TOC-V_{CSH/CSN} 島津製作所製）により測定した。

尚、HPLC のカラムは Synergi 4u Fusion-PR（Column

Size:250×4.6mm phenomenex 社製）を使用した。移動相には水：メタノール（和光純薬工業製）=50：50 を使用した。酸化チタンをろ過する際には、MinisartRC15(0.20 μm MILLIPORE 製)を使用した。以下に光触媒反応容器外略図を示す。



Lamp:ソーラーシミュレータYSS-150A

(1000W Xeランプ) 山下電装

Filter: SC42, SC46, SC58 FUJIFILM

Photocatalyst: TPS, BA-PW25, ST-01, P25

図1 光触媒容器反応外略図

2.2 光源のスペクトル

マルチチャンネル検出器（浜松ホトニクス製 PMA-11 型）により測定したソーラーシミュレータのスペクトルを図2に示す。300nm 以上の波長領域にスペクトルが確認され、太陽光と類似した波長を示すことが確認された。また 4 種類のカットオフフィルター（SC42, SC46, SC58 FUJIFILM 製）を装着した場合の波長も測定した。得られた結果から可視光領域での測定が可能であることが確認された。

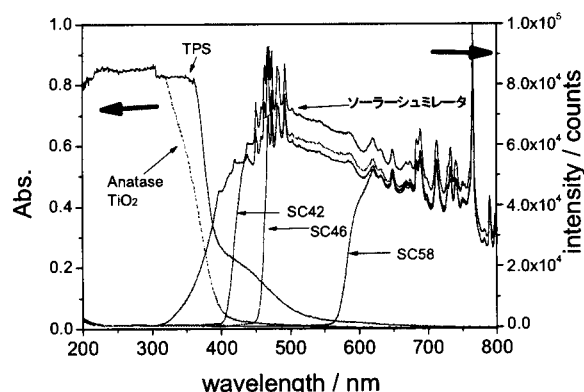


図2 ソーラーシミュレータのスペクトル

2. 3 可視光照射下における TPS の活性評価

カットオフフィルターを用いて、可視光応答型光触媒である TPS の可視光活性を評価した(図 3)。また、光照射 1 時間後のフェノールの分解割合を図4に示した(C:濃度、 C_0 :初濃度、 C_{1h} :光照射 1 時間後の濃度)。波長をカットすることによりフェノール分解活性の低下が確認されたが、SC58 (550nm < λ) をカットフィルターとして用いた場合はほとんどフェノールの分解が確認されなかった。以上のことから、TPS は 550nm 以上の波長で吸収を示すが分解活性を持たないことが確認された。

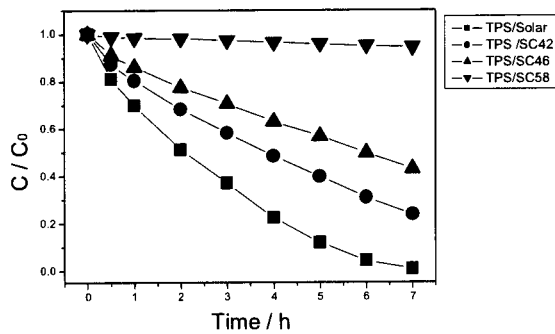


図 3 光照射によるフェノール濃度変化

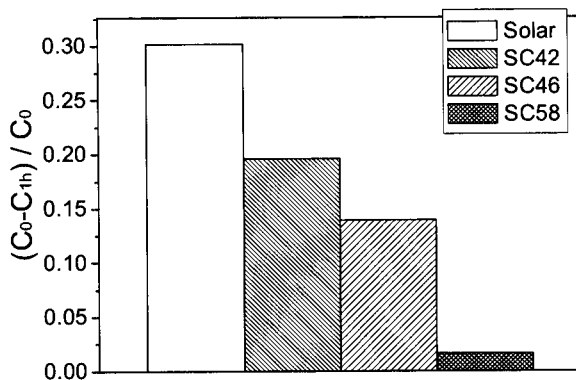


図 4 光照射 1 時間後の分解割合

2. 4 焼成 TPS の物性

可視光応答型光触媒である TPS の熱安定性を評価するため大気中で 1 時間焼成処理を施した。目視観察では、500℃ 焼成 TPS は未処理の TPS と同じように淡黄色を呈した。しかし、600℃ 焼成 TPS はほぼ白色であり、700℃ 焼成 TPS にいたっては完全に白色に変化した。紫外可視吸収スペクトルからも 500℃ 焼成 TPS までは可視光部に大きな吸収を持つことが確認されたが、600℃ 以上に焼成すると可視光部分における吸収が大きく低下することが確認された。

焼成 TPS の X 線回折測定からは焼成温度が高くなる程、ピークがシャープになり結晶性が向上していることが確認された。また、測定した回折線幅と回折角から式(1)³⁾により計算して求めた結晶子の大きさ(D_{101})と BET 流動法により求めた比表面積を表 1 に示した。

$$D_{hkl} = K\lambda / (B - b) \cos \theta \quad (1)$$

(λ : x 線波長、K: 定数、B: 回折線幅、b: 標準試料の回折線幅、 θ : 回折線角)

	TPS	TPS 500℃	TPS 600℃	TPS 700℃
D_{101} (nm)	22.0	28.5	37.9	67.0
比表面積 (m^2/g)	97.51	58.06	30.10	11.16

表 1 焼成 TPS の結晶子径と比表面積

以上より、焼成温度が高くなるほど結晶子径の増大と比表面積の減少が確認された。同じ質量で考えた場合、粒子径が大きくなるほど比表面積は減少することから関連した結果が得られた。

2. 5 焼成 TPS の活性評価

ソーラーシミュレータ照射下では、焼成処理を施したことによる活性の向上が確認された(図5)。原因として、結晶中の欠陥は励起した電子をトラップし再結合を促すが、焼成処理を施したことにより結晶中の欠陥が減少し結晶性が向上したためだと考えられる。また、700℃ 焼成 TPS が 600℃ 焼成 TPS よりも低活性を示す原因としては、結晶子径が増大しすぎたために比表面積が減少したためであると考えられる。可視光照射下では、焼成処理を施したことによる活性の低下が確認された(図 6)。

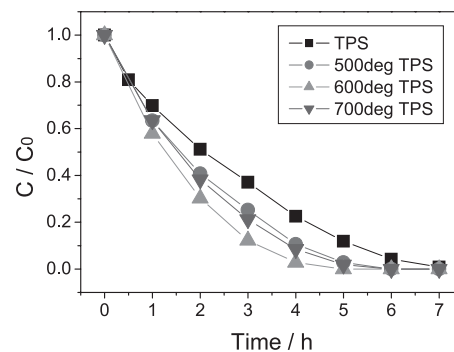


図 5 光照射によるフェノール濃度変化

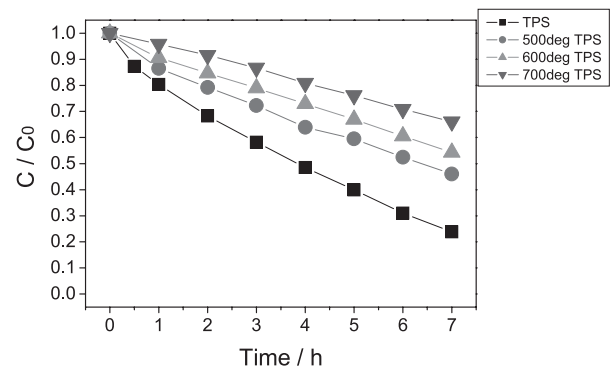


図 6 可視光照射によるフェノール濃度変化

2.6 TPS と他の光触媒との比較

TPS と他の光触媒との活性を比較した。比較物として可視光応答型酸化チタンである BA-PW25、紫外光型酸化チタンである ST-01、P25 を用いた。図7に TPS と比較に用いた各光触媒の紫外可視吸収スペクトルを示した。可視光応答型酸化チタンである TPS と BA-PW25 は可視光に応答することが確認された。また、目視でも前述した2種類の酸化チタンは淡黄色を呈していた。

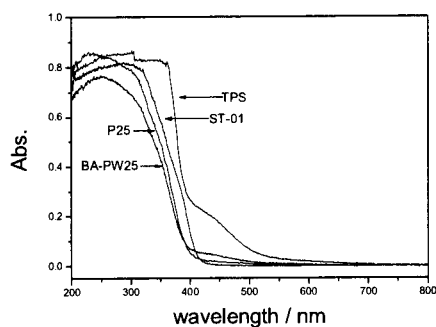


図7 紫外可視吸収スペクトル

次に各光触媒の活性を評価した。ソーラーシミュレータ照射下でのフェノール濃度変化(図8)から、紫外光応答型である ST-01や P25 の方が TPS や BA-PW25 よりもフェノール分解活性が高いことが確認された。図9に TPS と ST-01 の測定結果を示した。ST-01 及び TPS ともに、フェノールの完全分解が可能であることが確認された。TOC の分解速度も ST-01の方が TPS よりも速いことが確認された。

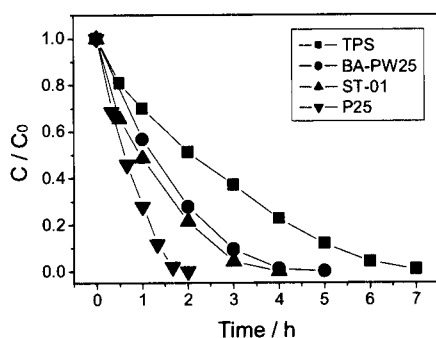


図8 光照射によるフェノール濃度変化

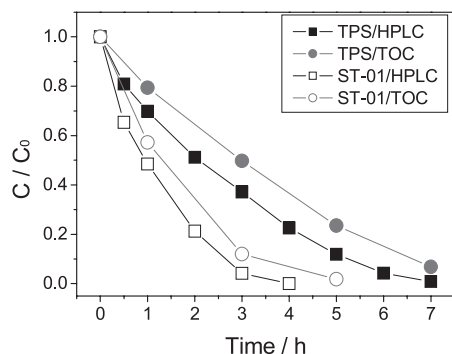


図9 光照射によるフェノール・TOC濃度変化

3. 考察

以上の結果から、反応機構モデル図(図9)を用いて光照射下での有機物分解の反応機構を考察する。

可視光応答型光触媒である TPS は窒素ドープ型酸化チタンであり、TPS の紫外可視吸収スペクトル(図2)から式(2)¹⁾によりバンドギャップを求めると2.3eV付近まで新たな価電子帯準位($h^+_{N-level}$)が形成しているものと示唆される。

$$\text{バンドギャップ(eV)} = 1240 / \text{波長(nm)} \quad (2)$$

この局在化している $h^+_{N-level}$ が形成されたことにより、可視光照射下においても活性を示すものと考えられるが、 $h^+_{N-level}$ は通常の価電子帯よりも高い位置に存在するため、更に式(3)に示すような再結合過程が生じるために、再結合する正孔と電子が増加し、TPS は紫外光応答型光触媒と比較すると活性が低下するものと考えられる。

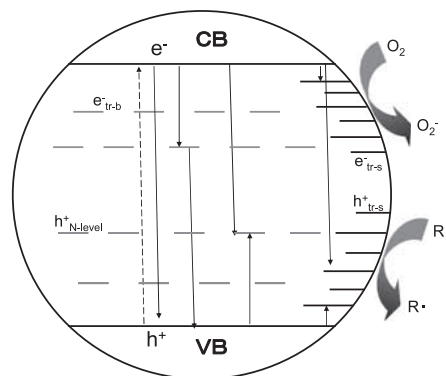


図10 光照射下における再結合過程モデル
(tr-b:bulk trap, tr-s:surface trap)

【参考文献】

- 橋本和仁, 大谷文章, 工藤昭彦, “光触媒 基礎・材料開発・応用”, エヌ・ティー・エス p.15,280,850 (2005)
- Hiroshi Irie, Yuka Watanabe, and Kazuhito Hashimoto: *J.Phys. Chem.*, 107, 5483 (2003)
- 加藤誠軌 “X線回折分析” 内田老鶴園 p.17~19,247 (2002)
- 藤嶋昭責任編集, “実力養成化学スクール 光触媒”, 丸善, p.21,65 (2004)

業績

【原著論文】

1. X. Zhang, M. Jin, Z. Liu, S. Nishimoto, H. Saito, T. Murakami, and A. Fujishima
“Preparation and Photocatalytic Wettability Conversion of TiO₂-Based Superhydrophobic Surfaces”
Langmuir, 22, 9477-79 (2006)
2. X. Zhang, A. Fujishima, M. Jin, A. V. Emeline, and T. Murakami
“TiO₂-SiO₂ Double-Layered Nanostructured Films with Self-Cleaning and Antireflective Properties”
J. Phys. Chem. B, 110, 25142-25148 (2006)
3. M. Jin, X. Zhang, A. V. Emeline, Z.-Y. Liu, T. Murakami, A. Fujishima
“Fibrous TiO₂-SiO₂ Nanocomposite Photocatalyst”
Chem. Commun. 4483-85 (2006)
4. Akira Fujishima, Xintong Zhang
“Titanium Dioxide Photocatalysis: Present Situation and Future Approaches”; Comptes Rendus Chimie, 9, 750-760 (2006)
5. A. V. Emeline, Xintong Zhang, Min Jin, Taketoshi Murakami, and Akira Fujishima
“Application of the ‘Black Body’ Like Reactor for Measurements of the Quantum Yield of Photochemical Reactions in Heterogeneous Systems” Journal of Physical Chemistry B 110, 7409-7413 (2006)
6. Ayyakkannu Manivannan, Tanta Spataru, Donald A. Tryk, Akira Fujishima
“Detection of Trace Levels of Pb²⁺ in Tap Water at Boron-doped Diamond Electrodes with Anodic stripping Voltammetry”
Electrochimica Acta 51, 2437-2441 (2006)
Diana Dragoe, Nicolae Spataru, Ryuji Kawasaki,
7. Bofei Xue, Hongxia Wang, Yongsheng Hu, Hong Li, Zaoxiang Wang, Qingbao Meng, Xuejie Huang, Liquan Chen, Osamu Sato, Akira Fujishima,
“Highly Effect Dye-sensitized Cells using a Composite Electrolyte”
Comptes Rendus Chime 9, 627~630(2006)
8. Tribibasari A. Ivandini, Tata N. Rao, Akira Fujishima, and Yasuyuki Einaga,
“Electrochemical Oxidation of Oxalic Acid at highly Boron-Doped Diamond Electrodes”
Analytical Chemistry volume 78, Number 10, 3467~3471 (2006)
9. K. Prabakar, T. Takahashi, T. Nezuka, T. Nakashima, Y. Kubota, and A. Fujishima
“Effect of Nitrogen on the Photocatalytic Activity of TiO_xN_y Thin Films”
J. Vac. Sci. Technol. A. 24 1156-1160 (2006)
10. T. Takahashi, K. Prabakar, T. Nezuka, T. Yamazaki, T. Nakashima, Y. Kubota, A. Fujishima
“Sputtering Pressure Dependent Photocatalytic Properties of TiO₂ Thin Films”
J. Vac. Sci. Technol. A. 24 1161-11605(2006)
11. K. Prabakar, T. Takahashi, T. Nakamura, Y. Kubota, A. Fujishima
“Optimization and Deposition of CdS Thin Films as Applicable to TiO₂/CdS Composite Catalysis”
J. Vac. Sci. Technol. A. 24 1613-1617 (2006)
12. Tsuyoshi Ochiai, Kazuki Arihara, Chiaki Terashima, and Akira Fujishima,
“Electrochemical Reduction of Ozone Dissolved in Perchloric Acid Solutions at Boron-doped Diamond Electrodes”
Chem. Lett. Vol. 35 No. 9 .1018-1019, (2006)
13. Tribidasari A. Ivandini, Rika Sato, Yoshihiro Makide, Akira Fujishima, and Yasuaki Einaga
“Electrochemical Detection of Arsenic (□) Using Iridium-Implanted Boron-Doped Diamond Electrodes”
Analytical Chemistry 78, 6291-6298, (2006)
14. Takeshi Watanabe, Tribidasari A. Ivandini, Yoshihiro Makide, Akira Fujishima, and Yasuaki Einaga
“Selective Detection Method Derived from a Controlled Diffusion Process at Metal-Modified Diamond Electrodes”
Analytical chemistry 78, 7857-7860 (2006)
15. K. Arihara, C. Terashima, A. Fujishima
“Application of Freestanding Perforated Diamond Electrodes for Efficient Ozone-water Production”
Electrochemical and Solid State Letters, 9 (8): D17-D20 (2006)

16. T. A. Ivandini, R. Sato, Y. Makida, A. Fujishima, Y. Einaga
“Electrochemical Detection of Arsenic (□) Using Iridium-Implanted Boron-Doped Diamond Electrodes”
Analytical Chemistry 78 6291-6298 (2006)
17. Y. Yamaguchi, Y. Yamanaka, M. Miyamoto, A. Fujishima, K. Honda
“Hybrid Electrochemical Treatment for Persistent Metal Complex at Conductive Diamond Electrodes and Clarification of Reaction Route”
J. of The Electrochemical Society 153 (12) J123-J132 (2006)
18. X.-T. Zhang, T. Taguchi, H.-B. Wang, Q.-B. Meng, O. Sato, A. Fujishima
“Investigation on Stability of Solid-State Dye-Sensitized Solar Cell”
Res. Chem. Intermed. (33) 5-11.(2007)
19. M. Jin, X. T Zhang, S. Nishimoto, Z. Y. Liu, D. A. Tryk, A. V. Emeline, T. Murakami, A. Fujishima,
“Photo-stimulated Composition Conversion in TiO₂-based Nanofibers”.
J. Phys. Chem. C 111, 658-665 (2007)
20. M. Jin, X. Zhang, S. Nishimoto, Z. Liu, D. A. Tryk, T. Murakami, A. Fujishima
“Large-scale Fabrication of Ag Nanoparticles in PVP Fibers and Netlike Silver Nanofibers Film by Electrospinning”
Nanotechnology, 18, 075605 (2007).
21. Akane Suzuki, Tribibasari A. Ivandini, Akihide Kamiya, Satoshi Nomura, Mikito Yananuki, Koichi Matsumoto, Akira Fujishima, Yasuaki Einaga
“Direct Electrochemical Detection of Sodium Azide in Photosiological Saline Buffers using highly Boron-doped Diamond Electrodes”
Sensors and Actuators B. 120 (2) 500-507 (2007)
22. Akira Fujishima, Xintong Zhang, and Donald A. Tryk
“Heterogeneous Photocatalysis: From Water Photolysis to Applications in Environmental Cleanup”
Int. J. Hydrogen Energy, in Press
2. 藤嶋 昭
“光で汚れを分解・洗浄する日本発のユニークな技術”
週間ダイヤモンド 2006年4月8日
3. 藤嶋 昭
“展望「機能材料に期待するー酸化チタンによる光触媒とダイヤモンド電極によるオゾン水生成を例にしてー」”
New Diamond Vol.22 No.3 (2006)
4. 藤嶋 昭
“光触媒からの出発”
政策情報かわさき 特集1 川崎市総合企画局 (第21号) (2006)
5. 藤嶋 昭
“酸化チタン光触媒の現状と展望”
Fine Ceramics Report 社団法人ファインセラミックス協会 Vol. 24 No. 4 (2006)
- 藤嶋 昭
- 6) 藤嶋 昭
“光触媒が拓く 21 世紀の住まいとくらし”
パナホーム情報誌

【書籍】

1. A. Fujishima and X.-T. Zhang
“Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells”
Nanostructured Materials for Energy Conversion, Chapter 9, p.255-273 (2006)
2. 藤嶋 昭
“光科学の驚異”
光化学協会 2006 年
3. 藤嶋 昭、中島 哲人
“環境と水資源”
技術教育出版社 「水」 第6章 (2006)

【国際会議発表】

1. X.-T. Zhang, M. Jin, A. Emeline, T. Murakami, A. Fujishima
“Self-Cleaning Coatings with Anti-reflective Properties”,
The 13th China-Japan Bilateral Symposium on Intelligent Electrophotonic Materials & Molecular Electronics, Qingdao, Aug. 2006, page 52 of abstract book
2. Akira Fujishima
“One Application of Nanotechnology-Photocatalysis: Present Situation and Future Direction”
Second International Dialogue on Research and Development of Nanotechnology, Gakushikaikan, Japan,

【総説】

1. 中村 亮正、文 相詰、藤嶋 昭
“光触媒の発見から現状、そして将来展望”
真空 Vol. 49 No. 4 (2006)

July, 2006

3. Akira Fujishima
“Some Recent Progress in TiO₂ Photocatalysis”
The 13th China-Japan Bilateral Symposium on Intelligent
Electrophotonic Material & Molecular Electronics”
Qingdao, China, Aug. 2006
4. Akira Fujishima
“Chemical Conversion of Solar Energy and Photocatalysis”
Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers”
San Diego, USA, Aug. 2006
5. Akira Fujishima
“TiO₂ Photocatalysis: New Phenomena and Application”
Center of Novel Function Molecule,
Chinese University of Hong Kong
Hong Kong, Oct. 2006
6. Akira Fujishima
“TiO₂ Photocatalysis; How to Contribute to Comfortable
Life” International Workshop on Advanced Ceramics
Nagoya, Japan, Oct. 2006
7. Akira Fujishima
“Recent Progress in TiO₂ Photocatalysis”
International Symposium on Ecomaterials Processing and
Design 2007” Kyushu, Japan, Jan. 2007
8. Akira Fujishima
“Photofunctional Interfaces; Diamond Electrochemistry and
TiO₂ Photocatalysis”
21st Century COE KEIO-LCC International Symposium
Keio University, Japan, Mar. 2007

【国内会議発表】

1. 藤嶋 昭
“ダイヤモンドの化学応用の最新動向”
ニューダイヤモンドフォーラム第21通常総会、
青山学院大学・東京、2006年4月
2. 藤嶋 昭
“光触媒としての活躍の現状”
第102回電子セラミック・プロセス研究会、
湘南工科大学・東京 2006年5月
3. 藤嶋 昭
“燃料電池に関する光触媒とダイヤモンド電極”
第13回燃料電池シンポジウム、
東京、2006年5月

4. 藤嶋 昭
“天寿を全うするために寄与する科学技術 - 光触媒
とダイヤモンド電極を例にして”
次世代センサー協議会、東京、2006年7月
5. 藤嶋 昭
“研究開発にはセンスと雰囲気、それにプラスαが大切：
光触媒を例にして”
日本化学会 北海道支部 2006年夏季研究発表会
室蘭大学・北海道、2006年7月
6. 藤嶋 昭
“研究にはセンスと雰囲気、そしてプラスα”
化学系協会東北支部、
秋田大学・秋田、2006年9月
7. 藤嶋 昭
“光触媒がもたらす安全・安心な社会”
自然科学研究機構シンポジウム、
東京国際フォーラム・東京、2006年9月
8. 藤嶋 昭
“研究にはセンスと雰囲気、そしてプラスα”
日本化学会 西日本大会
琉球大学・沖縄、2006年11月

【特許】

- | | |
|-----------|----|
| (1)国内特許出願 | 0件 |
| (2)国外特許出願 | 0件 |

平成 18 年 度 研 究 概 要

平成19年 7 月19日発行

発 行 財団法人神奈川科学技術アカデミー
川崎市高津区坂戸 3 - 2 - 1 / 〒213-0012
TEL (044) 819 - 2034
印 刷 株式会社ポートサイド印刷
TEL (045) 776 - 2671

● 無 断 転 載 ・ 複 製 を 禁 じ ま す 。

