

戦略的創造研究推進事業
チーム型研究(CREST)
追跡評価用資料

研究領域
「ナノ界面技術の基盤構築」
(2006～2013 年度)

研究総括：新海 征治

2020 年 3 月

目次

要旨	1
第 1 章 追跡調査概要.....	3
1.1 研究領域概要.....	3
1.1.1 戦略目標	3
1.1.2 研究領域概要.....	5
1.1.3 研究総括	5
1.1.4 領域アドバイザー.....	5
1.1.5 研究課題および研究代表者.....	7
1.2 研究領域終了後の進展と波及効果.....	8
1.2.1 研究成果の発展状況や活用状況.....	8
1.2.2 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果.....	8
1.3 研究領域の展開状況(系譜図).....	12
第 2 章 追跡調査(研究領域全体動向).....	14
2.1 追跡調査について.....	14
2.1.1 調査の目的.....	14
2.1.2 調査の対象.....	14
2.1.3 調査方法	14
2.2 研究成果概要.....	17
2.2.1 研究助成金.....	17
2.2.2 論文	23
2.2.3 特許	24
2.2.4 研究代表者の主な活動状況.....	25
2.3 科学技術や社会・経済への波及効果.....	30
2.3.1 科学技術への波及効果.....	30
2.3.2 社会・経済への波及効果.....	31
第 3 章 各研究課題の主な研究成果及び波及効果.....	36
3.1 2006 年度採択課題	36
3.1.1 有機シリカハイブリッド材料のナノ構造制御と機能創出(稲垣伸二).....	36
3.1.2 超高輝度放射光機能界面解析・制御ステーション(尾嶋正治).....	43
3.1.3 酸化物・有機分子の界面科学とデバイス学理の構築(川崎雅司).....	50
3.1.4 錯体プロトニクスの創成と集積機能ナノ界面システムの開発(北川宏).....	58
3.1.5 異種物質との接合を利用した金クラスター触媒の機能設計(春田正毅).....	69
3.2 2007 年度採択課題	76
3.2.1 巨大 Rashba 効果によるスピン偏極電流(有賀哲也).....	76
3.2.2 自己組織化に基づくナノインターフェースの統合構築技術(君塚信夫).....	83
3.2.3 ナノギャップ電極/ナノ量子系接合による新機能の創出(平川一彦).....	90
3.2.4 自己組織化有限ナノ界面の化学(藤田誠).....	97

3.2.5	分子運動操作を基盤とした多次元のバイオ界面(由井伸彦).....	103
3.3	2008 年度採択課題	110
3.3.1	界面ナノ細孔での液体の巨視的物性の解明(一ノ瀬泉).....	110
3.3.2	水素活性化アクア触媒界面による常温・常圧エネルギー変換(小江誠司) ..	116
3.3.3	表面力測定によるナノ界面技術の基盤構築(栗原和枝).....	127
3.3.4	DDS 粒子のナノ界面と鳥インフルエンザワクチン等への応用(櫻井和朗) ..	134
3.3.5	量子界面制御による量子ナノデバイスの実現(松本和彦).....	144

要旨

本資料は、戦略的創造研究推進事業の CREST(チーム型研究)の研究領域「ナノ界面技術の基盤構築」(2006 年度～2013 年度)において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)事業及び事業運営の改善等に資するため、追跡調査を実施した内容をまとめたものである。

第 1 章では、本研究領域の研究終了後の進展と波及効果の概要を記述した。

第 2 章では、追跡調査方法と本研究領域全体の動向について記述した。調査対象は、研究助成金、発表論文数、国内外への特許出願および登録状況を各研究課題の直接的成果、その後の発展・波及に分けて調査した。また、上記の調査の他に、表彰、研究機関 WEB サイト上の情報、新聞等の記事より成果を抽出し、それぞれの研究テーマに対して科学技術への波及効果、社会・経済への波及効果の調査結果をまとめた。

第 3 章では、15 件の採択研究課題に対して、研究期間中の①研究のねらい、②期間中の研究成果、③研究成果に関連した主な成果論文、また、研究終了後の継続と発展状況では、①科学技術の進歩へ貢献、②社会・経済への波及効果、③上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文を記した。

本研究領域終了後、15 件の研究課題は、ナノ界面、ナノ空間、ナノ粒子、ナノ構造構築などの要素技術を駆使した触媒、半導体やバイオセンサーなどのデバイス、燃料電池、リチウムイオン電池や太陽電池などのエネルギーデバイス、省エネルギー・省資源・環境関連、ライフイノベーションなどの幅広い応用分野へ展開している。

3 次元ネットワーク構造の配位有機金属錯体の内部に取り込まれた有機分子の X 線結晶構造解析を行う結晶スポンジ法の技術改善に取り組み、これまでに 200 以上の化合物の解析例を積み上げた(藤田)。2012 年にトムソン・ロイターリサーチフロントアワード、2014 年に紫綬褒章、2018 年にはウルフ賞(化学部門)を受賞し、ノーベル賞受賞の可能性も含めて多くの報道があった。

触媒に関しては、燃料電池の白金触媒表面の酸素吸着に及ぼす水の影響に関する研究で、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム 2017 年度の秀でた利用成果に選定され、表彰された(尾嶋)。通常では混じり合わない金属を組み合わせた合金ナノ粒子触媒について多くのプレスリリースをした(北川)。金ナノ粒子の触媒活性の特徴を明確化と応用分野の開拓に取り組み、2012 年にトムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞した(春田)。さらに、ベンチャー企業のハルタゴールド株式会社や金の化学研究センター(首都大学東京)を設立し、ノーベル賞受賞の可能性と併せて多くの報道があった。また、生体を模倣したヒドロゲナーゼ型触媒の研究を行い、文部科学省・日本学術振興会主催の世界トップレベル研究拠点プログラム 10 周年記念講演会「日本の科学の未来に向けて」において講演した(小江)。

デバイスに関しては、不揮発性メモリーなどの低消費電力デバイス量子コンピューティングへの応用が期待される磁性半導体やトポロジカル物質などの酸化物薄膜半導体に関し

て多くのプレスリリースをした(川崎)。グラフェントランジスタを用いたグラフェンバイオセンサーを開発し、高病原性インフルエンザウイルスの検出、鑑別を可能とした(松本)。単分子スイッチングや分子間相互作用による単分子コンダクタンスの制御など極限的な分子エレクトロニクスの要素技術の実現を目指した(有賀)。また、テラヘルツ電磁波で1分子の超高速の動きをとらえる手法やテラヘルツ電磁波の検出器となるボロメータの開発を行い、テラヘルツ技術の実用化に近づけた(平川)。

機能性材料としては、2段階のエネルギー移動で光を効率よく捕集する分子システムを開発した(稲垣)。低エネルギーの光を高エネルギー光に変換する技術であるフォトン・アップコンバージョンにより、弱い光の利用を可能にする技術の開発に取り組んだ(君塚)。また、超分子ポリロタキサンの可動性や分解応答性を巧みに活用し、様々な生体材料や医薬品を開発した(由井)。

省資源化に関する研究としては、前述の合金ナノ粒子触媒(北川)やヒドロゲナーゼ型触媒(小江)は高価な貴金属の代替触媒の開発に結びつく可能性がある。環境関連ではナノ細孔ろ過膜や油田・ガス田開発における可燃性ガス吸着剤など、環境負荷低減に寄与する材料を開発した(一ノ瀬)。省エネルギーについては、実用上の問題を含めた低摩擦技術の向上についての研究を行った(栗原)。

ライフイノベーション関連では、核酸医薬薬物運搬システムを用いた免疫抑制剤を開発し、現在、オーストラリアにおいて臨床試験を進めている(櫻井)。

また、収差補正機能を有する最先端の高分解能走査型透過型電子顕微鏡(北川、春田など)や放射光を用いた分析(尾嶋、北川、小江、櫻井など)など、分析技術と計算科学・シミュレーションを用いた解析をするとともに、改良を進めている。

第 1 章 追跡調査概要

1.1 研究領域概要

1.1.1 戦略目標

「異種材料・異種物質状態間の高機能接合界面を実現する革新的ナノ界面技術の創出とその応用」

(1) 具体的な達成目標

本戦略目標は、様々な材料・デバイス分野の発展に不可欠な異種材料・異種物質状態間の機能接合界面に着目する。ナノ界面に関する研究分野の融合によりナノ界面機能に関する横断的な知識を獲得し、これを基盤に異種接合界面におけるナノ構造制御による飛躍的な高機能化を達成する革新的なナノ界面技術を創出すること、及び次の応用例などを通して実証することを目的とする。

- ①異種材料・異種物質状態間の接合界面として、ナノバイオ医療技術、エレクトロニクス技術、発電・蓄電エネルギー技術などに関連した、生体材料と人工物との接合界面、ソフト材料とハード材料との接合界面(有機物と金属・絶縁体など)、異なる機能材料の接合界面(半導体と金属・絶縁体など)、エネルギー変換と物質移動を伴う固液界面などの高機能化を実現すること。
- ②界面や表面の機能を積極的に利用し、新規反応場や新規プロセスなどの新機能の創製を行うこと。さらに、異種材料の接合の結果生じる分子反応場としての界面の機能を探索すること。
- ③ナノ粒子の生体材料(細胞膜など)の界面上の挙動に関する知見を蓄積すること。

(2) 目標設定の背景および社会経済上の要請

本戦略目標においては、ナノバイオ医療分野における生体材料と人工物との界面、エレクトロニクス分野における様々なデバイスに用いる異種材料間の界面、発電・蓄電エネルギー分野におけるエネルギー変換と物質移動を伴う固液界面など、多くの産業分野に共通の課題であると同時に新たな発展に不可欠である異種材料・異種物質状態間の機能接合界面に関して研究を行い、社会経済の持続的発展を支え競争力強化につながる材料・デバイスを実現する。

生体分子群は、省エネルギー型反応・物質変換、ソフトな認識・情報処理、高感度センシング、生体にやさしい物質構成などの優れた機能を持つ。一方、人工物質は、ナノ・分子レベルで精密に制御された機能材料およびその多様な物質群(ライブラリー)の創製が可能である。これら生体物質と人工物の融合は、長寿命社会における人に優しい新物質や新材料・デバイス創製の開発(病気の低コスト診断、代替組織・機能材料の提供、食品の安全性管理、環境モニタリングなど)につながり、高い価値を生み出すことが期待される。

エレクトロニクス分野では、例えば、有機デバイスの課題である動作安定性や寿命の克服には、ソフト材料(有機材料)とハード材料(金属電極など)の界面における、電子素過程の理

解に基づき精密に制御されたナノ界面の実現が必要である。また、ワイドギャップ半導体のショットキー接合やpn接合、また、シリコン系における半導体・絶縁体・金属間界面の詳細な解明と制御も、高い競争力を持つ製品に必要な素子寿命、消費電力などの革新に重要である。

エネルギーや環境の分野でも、ナノ機能界面は重要である。例えば、エネルギー変換材料(燃料電池、リチウム電池、キャパシタ用材料等)では、ナノ領域からマイクロ領域に及ぶ材料の構造、形状に関する制御により、エネルギー変換効率、耐久性、安全性、エネルギー密度、出力密度、設計の自由度などを向上した新規エネルギー変換デバイスの構築が期待され、持続的発展を可能とする経済社会の実現に資する。また、電気化学反応に必要な不可欠な液体と接合した固液界面を用いる触媒電極・電解質機能界面、および環境浄化用触媒や機能制御膜等においても界面とそのナノ構造制御は重要であり、革新的な性能実現による高い競争力と低環境負荷が期待される。

ナノ粒子の細胞膜などの界面上での挙動に関する研究は、その特性、特徴を明らかにすることにより、ナノ粒子の安全性の基礎となる知見の蓄積はもとより、ドラッグデリバリーシステム(DDS)や再生医療等にも幅広く応用できる成果が期待される。

これらの接合界面の革新的な制御・応用は、最新の分子工学、界面工学、精密材料創製化学、ナノメカニクス、精密分子操作、微細加工等の各分野を動員し、ナノスケールレベルの各種接合界面の観測・分析による横断的な知識の蓄積と界面のナノ構造制御技術の統合集約が不可欠であるため、本質的に分野融合が不可欠な基盤技術分野である。

(3) 目標設定の科学的裏付け

接合界面における革新的な機能創出には、ナノスケールレベルの蓄積された知識と実験技術を動員・統合して、新しいナノ構造制御を図ることが必要である。ナノテクノロジーの進展により、人工物質やナノ構造の形成など、個別技術は進展したが、その応用には横断的な知識と技術による基盤構築が必要である。このようなナノ構造制御により高機能化が実現できる具体例を示す。

遺伝子やタンパク質を生体類似環境に固定化可能なナノ界面の設計・創出・評価技術の研究開発により、食品安全保証やテーラーメイド医療のためのバイオチップの高集積化・高機能化が可能と期待される。さらに、細胞界面を分子レベルで精密に制御できる新手法や新材料の研究により、再生医療に必要な高効率な細胞増殖を支える基盤技術の構築が可能となる。特定の細胞表層を選択的に見分けて結合する界面認識の制御技術は、標的指向性の遺伝子・ドラッグデリバリーの精度を格段に向上させ、ナノメディシンの実現を加速する。

ソフト材料とハード材料のナノ機能界面に関しては、これまでも有機・高分子と金属・絶縁体など異種材料間の界面は重要な研究課題であったが、異種材料同士の界面におけるマクロ構造、機械的特性などに関わる研究に限られていた。ソフト材料とハード材料の界面をナノレベルで制御し、異種の電子構造を持った物質同士を電子素過程の面から精緻に解析、設計することが、革新的機能(高寿命素子、低消費電力、高速動作など)に必要である。接合技術や機能制御手法およびこれらの精密評価手法の確立は、有機デバイスだけではなく、シリコン系などの半導体デバイス的大幅な特性向上や新しいナノデバイス創製にもつながる

ものである。

エネルギー変換と物質移動を伴う固液界面に関しては、燃料電池、二次電池、湿式太陽電池などにおいて、従来、現象論的な取り扱いが中心であった。これらのエネルギーデバイスの飛躍的性能向上には、電極と電解液などのナノレベル固液界面を科学的に解明し、得られた知見に基づく構造をナノレベルで設計し制御する技術を構築することが必要である。例えば、自己集積化・自己組織化によるナノサイズの電極触媒構造の創製とその界面制御は、高機能エネルギーデバイスを実現する手法として期待される。

無機系および有機系の物質、あるいはそのハイブリッド材料の生成プロセスを利用して、精密に設計・制御されたナノ構造体を生成する技術もナノ機能界面制御技術として重要である。また、ソフトな構造体を鋳型とした化学反応により、金属・無機系物質のナノ構造の設計・制御とプログラミングを行う技術は、ナノ機能界面形成の重要な研究領域であると考えられる。

以上のように、ナノ機能界面構築では、設計、制御、形成それぞれの段階で十分な技術が確立されておらず、多面的な原理的ブレークスルーが必要である。例示した各分野における個別の課題の研究開発として取組むだけでは、目標の達成は困難と考えられ、異なる専門領域間での高度な共同作業による独創的な着想に基づく融合研究が必要である。

1.1.2 研究領域概要

「ナノ界面技術の基盤構築」(2006年度発足)

本研究領域においては、異種材料・異種物質状態間の界面をナノスケールの視点で扱う研究分野が集結することによりナノ界面機能に関する横断的な知識を獲得するとともに、これを基盤としたナノレベルでの理論解析や構造制御により飛躍的な高機能を有する革新的材料、デバイス、技術の創出を目指した。

具体的な研究対象としては、エレクトロニクス、エネルギー変換用デバイスにおける有機材料と金属・半導体などとの界面、環境浄化触媒や機能制御膜などにおける表面・界面、ナノバイオ医療用の生体材料と人工物との界面などを対象とした。さらには、物質・材料の生成プロセスを利用した、または、ソフト構造体を鋳型とした無機系物質のナノ構造体の創製なども機能界面の利用という視点で研究対象に含めた。このような目的を達成する方策として、異分野の研究代表者を分野横断的に採用し、彼らの研究融合を通して基盤構築の目的を達成するとともに、新規なナノ研究分野の創出を目指した。

1.1.3 研究総括

新海征治 (領域発足時：九州大学大学院工学研究院 教授、

終了時：崇城大学工学部 教授、現：九州大学高等研究院 特別主幹教授)

1.1.4 領域アドバイザー

本研究領域の研究課題は、対象とする科学技術分野が非常に多岐に渡る。このため、領域アドバイザーの委嘱にあたっては、広い専門分野から選定した。表 1-1 に領域アドバイザーを示す。

表 1-1 領域アドバイザー一覧

氏名	所属	役職	任期
いまえ とよこ 今栄 東洋子	国立台湾科技大学 精誠榮譽学院行程技術研究所	講座教授	2006. 6. 1 -2014. 3. 31
かわい まき 川合 眞紀	東京大学大学院新領域創成科学研究科 独立行政法人理化学研究所	教授 理事	同上
くぼ よしみ 久保 佳実	独立行政法人物質・材料研究機構 ナノ材料科学環境拠点 (当初、NEC トーキン株式会社所属)	運営統括室長	同上
にへい よしまさ 二瓶 好正	東京理科大学	特別顧問	同上
はらぐち かずとし 原口 和敏	財団法人川村理化学研究所	所長	同上
ほらだ あきら 原田 明	大阪大学大学院理学研究科	教授	同上
ほそ のりお 細野 秀雄	東京工業大学フロンティア創造共同 研究センター	教授	2006. 6. 1 -2010. 9. 30
ますもと やすあき 舩本 泰章	筑波大学大学院数理物質系物理学域	教授	2006. 6. 1 -2014. 3. 31
まつだ たけひさ 松田 武久	金沢工業大学ゲノム生物工学研究所	教授	同上
みずの のりたか 水野 哲孝	東京大学大学院工学系研究科	教授	同上
みやの けんじろう 宮野 健次郎	独立行政法人物質・材料研究機構 若手国際研究センター	センター長	同上
わたらい ひとし 渡會 仁	大阪大学ナノサイエンスデザイン 教育研究センター	招聘教授	同上

(注) 所属と役職は CREST 終了時点を記載

特に、研究総括の専門外の物理、無機材料、計測関係の専門家の充実に努めた。出口を意識した応用研究へ支援のために民間企業からも 2 名のアドバイザーを委嘱した（久保佳実氏は、当初、NEC トーキン株式会社所属）。採択された研究代表者の専門分野の広がりをはばカバーできるアドバイザーを集めることができた。

1.1.5 研究課題および研究代表者

表 1-2 研究課題と研究者(第 1 期、第 2 期、第 3 期)

採択年度	課題名	研究代表者名	採択時の所属・役職	終了時の所属・役職	追跡調査時の所属・役職
2006 (平成18)年	有機シリカハイブリッド材料のナノ構造制御と機能創出	稲垣 伸二	株式会社豊田中央研究所稲垣特別研究室 室長/シニアフェロー	同左	同左
	超高輝度放射光機能界面解析・制御ステーション	尾嶋 正治	東京大学大学院工学系研究科 教授	同左	東京大学大学院工学系研究科学術戦略室 特任研究員
	酸化物・有機分子の界面科学とデバイス学理の構築	川崎 雅司	東北大学金属材料研究所 教授	東京大学工学系研究科 教授	同左
	錯体プロトニクスの創成と集積機能ナノ界面システムの開発	北川 宏	京都大学大学院理学研究科 教授	同左	同左
	異種物質との接合を利用した金クラスター触媒の機能設計	春田 正毅	首都大学東京大学院都市環境科学研究科 教授	同左	首都大学東京大学院都市環境科学研究科附属金の化学研究センター 研究アドバイザー
2007 (平成19)年	巨大 Rashba 効果によるスピン偏極電流	有賀 哲也	京都大学大学院理学研究科 教授	同左	同左
	自己組織化に基づくナノインターフェースの統合構築技術	君塚 信夫	九州大学大学院工学研究院 教授	同左	同左
	ナノギャップ電極/ナノ量子系接合による新機能の創出	平川 一彦	東京大学生産技術研究所 教授	同左	同左
	自己組織化有限ナノ界面の化学	藤田 誠	東京大学大学院工学系研究科 教授	同左	同左
	分子運動操作を基盤とした多次元的バイオ界面	由井 伸彦	北陸先端科学技術大学院大学材料科学研究科 教授	東京医科歯科大学学生体材料工学研究所 教授	同左
2008 (平成20)年	界面ナノ細孔での液体の巨視的物性の解明	一ノ瀬 泉	国立研究開発法人物質・材料研究機構ナノ有機センターセンター長	物質・材料研究機構先端の共通技術部門 ユニット長	物質・材料研究機構機能性材料研究拠点 副拠点長
	水素活性化アクア触媒界面による常温・常圧エネルギー変換	小江 誠司	九州大学未来化学創造センター 教授	九州大学大学院工学研究院 教授	同左
	表面力測定によるナノ界面技術の基盤構築	栗原 和枝	東北大学多元物質科学研究所 教授	同左	同左
	DDS 粒子のナノ界	櫻井 和朗	北九州市立大学国	同左	同左

採択年度	課題名	研究代表者名	採択時の所属・役職	終了時の所属・役職	追跡調査時の所属・役職
	面と鳥インフルエンザワクチン等への応用		際環境工学部 教授		
	量子界面制御による量子ナノデバイスの実現	松本 和彦	大阪大学産業科学研究所 教授	同左	同左

(2018 年 12 月 31 日)

1.2 研究領域終了後の進展と波及効果

1.2.1 研究成果の発展状況や活用状況

研究終了後、大型の研究助成金を獲得し、研究成果を発展させたいくつかの事例を以下に述べる。

川崎は、JST CREST などにより、酸化物薄膜半導体に関する研究を継続し、新しい原理に基づく量子エレクトロニクスの基礎の構築を目指している。

北川は JST CREST それに続く ACCEL で、ナノ合金などの新規触媒をはじめとする革新的な新材料の創製を進めている。

平川は JST 成果展開事業などにより、医学、薬学、化学、食品や安全・安心関連、特に、非破壊検査などにおけるテラヘルツ技術の実用化を目指している。

藤田は、JST ACCEL や国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) などによって結晶スポンジ法を有機化合物の構造解析の汎用性の高い実用的な解析手法へと発展させるという目的を実現しつつある。

小江は、その後も生体模倣触媒に関する研究を継続し、2018 年度からの JST CREST においては、水素や水を用いた触媒技術による新プロセスの構築に取り組んでいる。

櫻井は JST NexTEP や CREST により、薬物輸送用 DDS の研究を継続している。また、設立したベンチャー会社、NapaJen Pharma において、核酸医薬 DDS を用いた免疫抑制剤は副作用を飛躍的に抑えた治療アプローチの実現を目指しており、臨床試験を実施している。

松本は、JST CREST などにより、グラフェンバイオセンサーのインフルエンザ診断からウイルス感染の基礎研究までにおける実用化を目指している。

1.2.2 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

触媒

尾嶋は、オペランド解析を用い、実際に機能している状態で触媒を評価した。一例として、燃料電池用白金、白金コバルト触媒表面の酸素吸着に及ぼす水の影響を調べ、酸素と水との共存により白金の酸化を促進することを見出し、白金触媒の劣化メカニズムの解明に重要な知見を得た。

北川は、化学的還元法の適用により、バルクでは合金化しない組み合わせによる合金ナノ

粒子の作成や結晶構造の制御を可能とし、従来の性能を大きく上回る触媒を低コストで作成できる可能性を示した。

春田は、金ナノ粒子触媒の触媒活性発現の条件として、担体、直径 6nm 以下の粒径、金ナノ粒子とできるだけ小さい担体粒子が半球状に密着した接合、の 3 点が鍵となることを明確にした。また、金の触媒作用の特徴として、室温でも活性、水分が反応を促進、ユニークな選択性、の 3 点を挙げている。

有賀は、清浄で明確な構造を有する金属表面の表面吸着分子について、走査型トンネル顕微鏡技術による観察や分析、マニピュレーションを用いた解析、例えば、触媒反応の開始剤としてしばしば用いられるアルカリ金属で水が反応を促進することから、水とアルカリ金属の共吸着を調べた。

小江は、生体を模倣したヒドロゲナーゼ型触媒が燃料電池触媒として機能することを示した。燃料電池に通常使用される白金触媒は一酸化炭素により被毒し、また電解質膜は過酸化水素により顕著に劣化するが、ヒドロゲナーゼ型触媒は一酸化炭素や過酸化水素をも燃料とすることができるため、これらの問題が少なく、また低コスト化が可能である。

デバイス

川崎は、金属酸化物薄膜の完全結晶成長技術を開発した。電子の電荷・スピン・軌道の自由度を様々に変化させた界面構造を設計し、量子物質の完全エピタキシー技術を駆使して接合デバイスや人工格子を創製した。

平川は、微弱なテラヘルツ電磁波を用い、単一分子の精密な分子振動などのスペクトル測定を可能とした。

有賀は、分子接合の研究から、単分子スイッチングや分子間相互作用による単分子コンダクタンスの制御などの技術開発を目指しており、極限的な分子エレクトロニクス of 要素技術の実現に結びつく可能性がある。

松本は、グラフェントランジスタによるバイオセンサーを開発し、高病原性インフルエンザウイルスの検出、鑑別を可能にした。

エネルギー

稲垣が開発した光捕集システムを二酸化炭素の還元資源化系や水からの水素発生を駆動する光触媒と融合することで、太陽エネルギーを効率よく吸収し、化学エネルギーに変換する人工光合成系の開発につながる。

小江は、前述のヒドロゲナーゼ型触媒を用いた燃料電池に加え、イリジウム錯体触媒を開発し、燃料電池と太陽電池の両方の機能を持つことを示した。

機能性材料

君塚は、弱い光の利用を可能にする革新的なエネルギー創生技術であるフォトン・アップコンバージョンにおいて、大幅な効率化、近赤外光から可視光および可視光から紫外光への高効率なアップコンバージョン、変換波長領域の拡大など、多くの課題に対して、解決の道筋を明らかにし、実際にドナー材料を開発することなどにより、新たな概念のアップコンバージョンを実証した。

なお、本研究領域では、分析技術(電子顕微鏡や放射光利用)や計算科学・シミュレーションを用いた解析が大きな役割を果たした。一方、これらの解析手法がナノ材料、機能性材料

やデバイスで威力を示し、興味深い適用対象となったことにより、その発展にも大きく貢献した。まさに研究開発と分析評価・解析の相互協力関係を構築することができた。

(2) 研究成果の応用に向けての発展状況

分析手法

藤田は、結晶スポンジ法の技術改善に取り組み、製薬企業の関心が高い含窒素化合物の解析成功率を大幅に向上させるなど、汎用性を高めた。サイズの大きな分子や高極性化合物の成功例も増え、これまでに 200 化合物以上の解析例を積み上げた。

触媒

北川は、開発した合金ナノ粒子について民間企業と多くの共同研究や無償提供を行い、より実用的な材料開発へ展開し、またナノ合金触媒の低価格大量製造についても取り組んでいる。

春田は、ベンチャー企業ハルタゴールドで研究用および商業用の金ナノ粒子触媒を販売し、金触媒の実用化促進を図っている。また、分子・元素レベルで、固体触媒作用の解析が進められることで、金触媒の活用が広がっていくことが期待される。実際、金触媒は化学プラントでの使用をはじめ、エネルギー分野、環境浄化へと応用分野が広がっている。

デバイス

川崎が研究した磁性半導体やトポロジカル物質などの酸化物薄膜半導体は、不揮発性メモリーなどの低消費電力デバイス、量子コンピューティングへの応用に結びつく。また、亜鉛は安価で環境負荷も小さく、酸化亜鉛は現在のメモリー素子の一部を置き換える材料として、低消費電力デバイスへの応用が期待される。

平川は、テラヘルツ電磁波の検出器となるボロメータの開発も行い、テラヘルツ技術の実用化に近づけた。

松本は、基板上に直接グラフェンを合成するというデバイスの効率的な作製法を開発し、グラフェンバイオセンサーの小型化や集積化が比較的容易となった。さらに、ワイヤレス化により、ウェアラブルセンサーなどへの展開を可能にした。簡便かつポータブルな鳥インフルエンザウイルス検出システムとして、空港等でのオンサイトな利用が期待できる。民間企業および大学で共同研究を進めている。

エネルギー

尾嶋は、前述の燃料電池に加えて、リチウムイオン電池を充放電しながら正極活物質の構造変化を調べ、容量の高いリチウムイオン電池の開発に結びつけた。燃料電池やリチウムイオン電池の解析で民間企業との共同研究を進めている。

機能性材料

由井は、超分子ポリロタキサンの可動性や分解応答性を巧みに活用し、特異な応力-伸長特性を示すゲルや、分解応答性を用いて接着強度を変化させたり取り外しが可能な歯科用接着剤などを開発した。また、細胞内分解性ポリロタキサンを DDS として利用した医薬品の開発も行った。

省エネルギー・省資源・環境

一ノ瀬は、安定した自立性薄膜の作製、細孔径や開口径の精密な制御など様々な技術の集積によって高い機能の発現に結びつけ、ナノ細孔ろ過膜や油田・ガス田開発における可燃性ガス吸着剤など、環境負荷低減に寄与する材料の開発を行っている。

栗原は、摩擦、ナノトライボロジーの研究、機械システムにおける低摩擦技術の向上で、大学の先端技術を産業への貢献に結びつける実用上の問題について研究を行っている。

ライフイノベーション

櫻井は、核酸医薬薬物運搬システムを用いて、現在、オーストラリアにおいて臨床試験を進めている。

1.3 研究領域の展開状況(系譜図)

界面を組織的かつ広範囲に取り扱った研究領域ははじめてとのことであったが、その後、界面や空間、ナノテクノロジーをテーマとした材料創製や機能材料関連のプロジェクトが多数立ち上がっている。また、応用分野として、エレクトロニクス関連、太陽光エネルギー変換や蓄電デバイス・燃料電池などのエネルギー関連、さらに計測・解析関連など多くのプロジェクトが立ち上がっており、多くの研究代表者あるいは共同研究者がこれらのプロジェクトへ参画し、またアドバイザーを務めている。

これらを研究領域の展開状況を図 1-1 にまとめた。

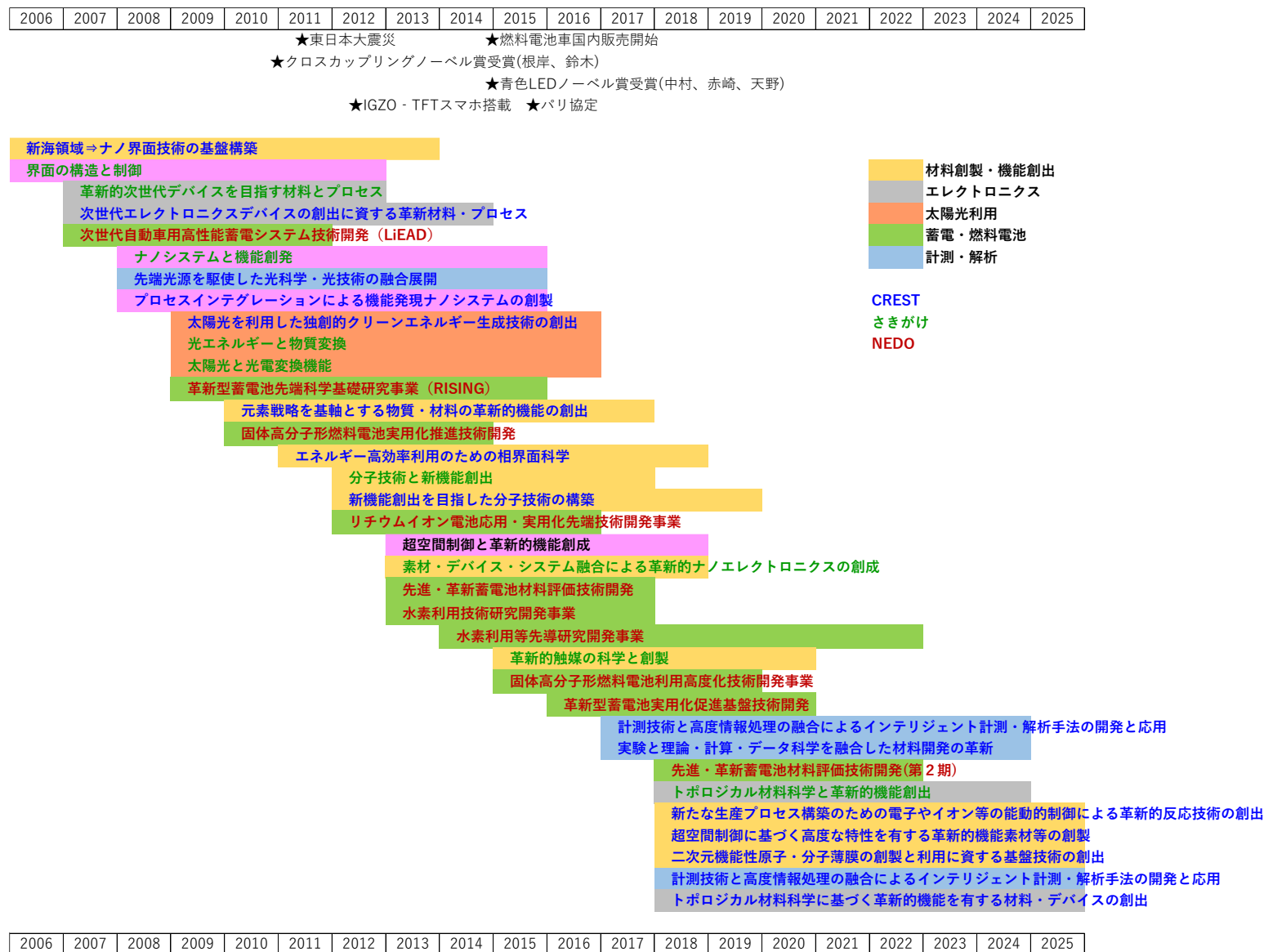


図 1-1 研究領域の展開状況

第 2 章 追跡調査(研究領域全体動向)

2.1 追跡調査について

2.1.1 調査の目的

追跡調査は研究終了後、一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、JST の事業および事業運営の改善に資するために行うものである。研究終了後の研究者の研究課題の発展状況を調査した。

2.1.2 調査の対象

本追跡調査は CREST 研究領域「ナノ界面技術の基盤構築(2006 年度～2013 年度)」の研究代表者全員を対象とする。表 2-1 に調査対象と調査対象期間を示す。

表 2-1 調査対象と調査対象期間

	CREST 研究期間	CREST 研究終了後調査対象期間	研究課題数
第 1 期	2006 年 10 月～2012 年 3 月	2012 年 4 月～2018 年 12 月	5
第 2 期	2007 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 4 月～2018 年 12 月	5
第 3 期	2008 年 10 月～2014 年 3 月	2014 年 4 月～2018 年 12 月	5

(注)第 2 期の君塚信夫および藤田誠は 2014 年 3 月までが CREST 期間中である。

2.1.3 調査方法

(1) 研究助成金

本研究領域の研究代表者が研究代表者を務める研究助成金を調査した。その中から、原則、研究助成金の総額が 1 千万円/件以上のものを抽出した。

研究助成資金の獲得状況の調査については、主に以下の WEB サイトを利用した。

- ・調査対象研究代表者所属大学の研究者データベース
- ・調査対象研究代表者の所属する研究室、本人の WEB サイト
- ・競争的研究資金の機関データベース
(科学研究費助成事業データベース、厚生労働科学研究成果データベース)
- ・民間女性研究成果概要データベース(学術研究データベース・リポジトリ 国立情報学研究所[https://dbr.nii.ac.jp/infolib/meta_pub/CsvSearch.cgi])
- ・公益財団法人助成財団センター(http://www.jfc.or.jp/grant-search/ap_search.php5)

・日本の研究.com(<https://research-er.jp/>)

(2) 論文

論文の抽出は、文献データベース Scopus(エルゼビア社)を用い、研究期間中の論文については、研究代表者及び主たる共同研究者(あるいは研究終了報告書の成果論文で責任著者となっている研究者)、研究終了後については研究代表者が著者になっている論文を著者名検索により出力し、ドキュメントタイプの中から成果の記載がない Erratum を除き、さらに本研究課題に関係しないと思われる論文を除いた。得られた論文の発行年で、研究終了年の12月までに発行された論文を(A)CRESTの研究成果の論文に、終了年の翌年1月以降に発行された論文を(B)CRESTの研究成果の継続と発展に関する論文に、まずは分類した。次いで、(B)のうち研究終了時点で投稿中の論文や期間中の成果を終了後に発表したものを(A)に再分類し、分類が判断困難なものは研究代表者に直接確認した。論文数は、(A)については成果論文の総数(①)と研究代表者の論文数(②)を求め、(B)については研究代表者を著者に含む論文数(③)を求めた。さらに、③のうち研究代表者が責任著者(筆頭著者、最終著者または連絡先著者)となっている論文数(④)も求めた。同年出版物の中で被引用数が10%以内に入る論文数を求めた(Top%)。

表 2-2 論文検索対象期間

採択年	研究期間	検索対象期間	
		期間中	終了から調査時点
第1期 (2006)	2006年10月～2012年3月	2006年10月～2012年12月	2013年1月以降
第2期 (2007)	2007年10月～2013年3月 ²	2007年10月～2013年12月	2014年1月以降
第3期 (2008)	2008年10月～2014年3月	2008年10月～2014年12月	2015年1月以降

(3) 特許出願

特許出願および登録状況は、出願日(もしくは優先権主張日)が研究課題開始以降で、研究代表者が発明者になっているものを抽出した。その上で、その発明の名称、要約からそれぞれの研究課題と関連していないと思われるものを除き、本研究課題に関連のある特許とし

¹ Top% : クラリベイトアナリティクス社が提供する Essential Science Indicators™(ESI)を用いて、同じ年に出版で、ESI の分類で同分類に属する論文の中で被引用数が上位 10%以内に入る論文と定義。ESI はクラリベイトアナリティクス社が提供する Web of Science(WOS)での被引用数を基に算出しているため、Top%の判別のためにそれぞれの論文の被引用数を WOS でも検索している。

² 2007 年度採択の君塚信夫と藤田誠は、研究期間中が 2007 年 10 月～2014 年 3 月のため、期間中を 2007 年 10 月～2014 年 12 月、終了後を 2015 年 1 月からとした。

た。(使用データベース：PatentSQARE(株式会社パナソニック)、特許プラットフォーム、Espacenet)

(4) 受賞、招待講演、ベンチャー、報道

受賞、国際学会の招待講演、ベンチャー、報道について、WEB 検索を用い、各研究代表者の研究室ホームページ、科研費ホームページなどを参考にし、それぞれのリストを作成した。さらに研究者による確認を行った。なお、これらは研究終了後を対象とした。

2.2 研究成果概要

2.2.1 研究助成金

本領域研究が開始して以降、各研究代表者が獲得した助成金のリストを表 2-3 に示した。ここでは助成金総額が 1 千万円/件以上のものを示しているが、各研究者とも JST、科研費、文科省をはじめとした様々な助成金を活用し、さらに多くの課題での研究を行っている。

川崎、北川、小江、櫻井、松本は研究終了後、再度 CREST に取り組んだ。また、特筆すべきことは、本研究領域の基礎研究を実用化研究に結びつけるものとして、北川と藤田は ACCEL、櫻井は NexTEP、平川は産学共創基礎基盤研究プログラムによる研究助成を受け、いずれも高い成果を挙げた。

表 2-3 研究助成金獲得状況

JST	科研費	文科省	AMED
NEDO	内閣府	JSPS	その他

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
稲垣 伸二	2006～ 2011	CREST	有機シリカハイブリッド材料のナノ構造制御と機能創出																		40.0
	2012～ 2016	科研費/新学術領域研究	光捕集機能を有する人工光合成システム																		14.5
	2013～ 2017	ACT-C	メソポーラス有機シリカを利用した生体模倣触媒に関する研究																		4.0～30.0
尾嶋 正治	2006～ 2011	CREST	超高輝度放射光機能界面解析・制御ステーション																		35.2
	2009～ 2013	最先端研究開発支援, 最先端研究開発支援プログラム (FIRST)	高性能蓄電デバイス創製に向けた革新的基盤研究																		100.0
	2010～ 2014	固体高分子形燃料電池実用化推進技術開発/基盤技術開発/カーボンアロイ触媒	放射光解析によるカーボンアロイ触媒の活性化メカニズムの解明																		26
	2015～ 2018	トヨタ民間共同研究	「燃料電池電極反応の直接観察によるオペランド解析」																		3.1

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
川崎 雅司	2006～ 2011	CREST	酸化物・有機分子の界面 科学とデバイス学理の構 築																		47.4
	2007～ 2016	世界トップ レベル研究 拠点プログ ラム(WPI研 究拠点)	世界トップの材料科学研究 拠点形成																		1254.8
	2009～ 2013	最先端研究 開発支援,最 先端研究開 発支援プロ グラム (FIRST)	強相関量子科学																		309.9
	2012～ 2016	科研費/ 基盤研究(S)	酸化物二次元界面の量子 機能とデバイス応用																		21.8
	2016～ 2021	CREST	トポロジカル絶縁体ヘテ ロ接合による量子技術の 基盤創成																		*1
北川 宏	2006～ 2011	CREST	錯体プロトニクスの創成 と集積機能ナノ界面シス テムの開発																		54.5
	2008～ 2013	科研費/新学 術領域研究	半導体における動的相関 電子系の光科学																		2.3
	2009～ 2015	ナショナル プロジェクト・実用化 促進事業	グリーン・サステイナブル ケミカルプロセス基盤 技術開発																		1314.2
	2011～ 2016	CREST	元素間融合を基軸とする 新機能性物質・材料の開 発																		70.6
	2011～ 2013	科研費/基盤 研究(A)	固体プロトニクスに基づ く新しい物性化学の展開																		5.0
	2014～ 2016	科研費/基盤 研究(A)	一方向プロトン輸送ナノ 薄膜の創製																		4.2
	2015～ 2019	ACCEL	元素間融合を基軸とする 物質開発と応用展開																		150.0
	2017～ 2019	科研費/基盤 研究(A)	次元交差領域における新 しい物性化学																		4.4
春田 正毅	2006～ 2011	CREST	異種物質との接合を利用 した金クラスター触媒の 機能設計																		48.4
	2007～ 2012	科研費/特別 推進研究	金属ナノ触媒粒子による 気体反応メカニズムの原 子・電子構造的解析																		61.1
	2015～ 2016	新大都市 リーディン グプロジェクト基金	金ナノ粒子触媒の長寿命 化、成形、粒子制御の 研究開発																		2.0
	2017～ 2019	経済交流支 援プラット フォーム	加熱式の金ナノ粒子担持 触媒再生ユニットを用い た食料・花卉の鮮度保持 システムの開発と公衆衛 生への応用検討																		9.0
	2018～ 2019	先導研究プ ログラム/ エネルギー・環境 新技術先導 研究プログ ラム	定置用ボイラーから排出 される低濃度NOxの有用 物質変換可能な触媒の開 発																		1.4
有賀 哲也	2007～ 2012	CREST	巨大Rashba効果によるス ピン偏極電流																		17.6
	2012～ 2014	科研費/ 基盤研究(B)	半導体表面、トポロジカ ル絶縁体表面およびそれ らのヘテロ界面における スピン輸送																		2.0
	2015～ 2017	科研費/ 基盤研究(B)	半導体表面Rashba電子系 の電子・スピン輸送物性																		1.7

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
君塚 信夫	2007～ 2013	CREST	自己組織化に基づくナノ インターフェースの統合 構築技術																		42.1
	2013～ 2017	科研費/ 基盤研究(S)	自己組織化に基づく機能 性高分子ナノシステムの 開発																		25.0
	2013～ 2015	国際化学研 究協力事業 (ICCプログ ラム)	動的に構造・形状変換す る新しいナノ結晶の開発 とその集積機能科学																		4.5(最大)
	2018～ 2020	科研費/新学 術領域研究	配位アシンメトリー：非 対称配位圏設計と異方集 積化が拓く新物質科学																		6.1
	2018～ 2020	科研費/新学 術領域研究	分子の自己組織化に基づ くナノ界面アシンメト リー化学																		12.0
	2018～ 2020	科研費/新学 術領域研究	配位アシンメトリー：非 対称配位圏設計と異方集 積化が拓く新物質科学																		7.0
	2018-2018	JSPS調査研 究費	化学分野の関する学術研 究動向及び学術振興方策 -分子システム化学の学 術動向と学術振興方策																		8.1
平川 一彦	2007～ 2012	CREST	ナノギャップ電極/ナノ 量子系接合による新機能 の創出																		38.2
	2009～ 2013	科研費/ 基盤研究(A)	単一光子-単一電子スピ ン結合系における量子状 態転写の研究																		4.5
	2013～ 2015	科研費/ 基盤研究(A)	位置制御シングルモード 量子ドット・量子リング の伝導制御とその応用																		4.6
	2014～ 2015	寄付金(キャ ノン)	単一分子をテラヘルツ電 磁波で見る技術の開拓																		1.7
	2015～ 2019	研究成果展 開事業 産学 共創基盤研 究プログラム	MEMS共振器構造を用いた 非冷却・高感度・高速テ ラヘルツボロメータの開 発																		15.0
	2015～ 2019	科研費/新学 術領域研究	ハイブリッド量子科学の 進展に向けた国際活動強 化支援																		7.5
	2015～ 2019	科研費/新学 術領域研究	フォトンハイブリッド量 子科学の研究																		22.6
	2017～ 2020	科研費/ 基盤研究(A)	回折限界をはるかに超え る原子スケールテラヘル ツナノサイエンスの開拓																		4.3

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
藤田 誠	2007～ 2013	CREST	自己組織化有限ナノ界面 の化学																		43.7
	2013～ 2016	科研費/ 特別推進研 究	自己組織化による単結晶 性空間の構築と凝溶液反 応																		38.7
	2014～ 2018	ACCEL	自己組織化技術に立脚し た革新的分子構造解析																		150.0
	2018～ 2022	創業基盤推 進研究事業 創業デザイ ン技術開発 研究,次世代 の低分子医 薬品デザイ ン・スク リーニング 技術開発	結晶スポンジ法を活用す る超速天然物ライブラリ 構築と活性スクリーニン グ																		5.0
由井 伸彦	2007～ 2012	CREST	分子運動操作を基盤とし た多次元的バイオ界面																		30.9
	2011～ 2015	科研費/新学 術領域研究	細胞内応答駆動型超分子 によるバイオ分子間反応 解析																		9.7
	2011～ 2015	科研費/新学 術領域研究	ナノメディシン分子科学																		10.0
	2013～ 2015	科研費/ 基盤研究(B)	分子運動性による吸着タン パク質の変性抑制・配 向制御に基づいた細胞生 育環境の構築																		1.8
	2018～ 2020	科研費/ 基盤研究(A)	分子運動性超分子の異方 性スキヤホールドによる 歯根の安定保持可能な歯 周組織の再生																		4.4
一ノ瀬 泉	2008～ 2013	CREST	界面ナノ細孔での液体の 巨視的物性の解明																		24.8
	2016～ 2020	COI-STREAM	硬質カーボン膜 (NIMSサ テライト課題)																		17.0
	2016～ 2020	ALCA	油田・ガス田開発におけ る可燃性ガス回収技術の 開発																		14.0
	2017	MEXT 物質・材料 研究機構中 長期計画	機能性材料のシース顕在 化に向けたプロセス技術 の創出																		3.5
	2017	MEXT 補正予算	平成29年度補正予算																		15.0
小江 誠司	2008～ 2013	CREST	水素活性化アーク触媒界 面による常温・常圧エネ ルギー変換																		27.5
	2010～ 2019	世界トップ レベル研究 拠点プログ ラム(WPI研 究拠点)	カーボンニュートラル・ エネルギー社会実現への 道筋																		約1200.4
	2012～ 2014	科研費/新学 術領域研究	感応性金属錯体を用いる 人工光合成膜の創製																		1.3
	2013～ 2014	科研費/ 基盤研究(A)	白金触媒燃料電池を超える 錯体・酵素複合燃料電池 の開発																		1.7
	2014～ 2018	科研費/ 特別推進研 究	ヒドロゲナーゼと光合成 の融合によるエネルギー 変換サイクルの創成																		44.7
	2018～ 2023	CREST	電子貯蔵触媒技術による 新プロセスの構築																		*1

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
栗原 和枝	2008～ 2013	CREST	表面力測定によるナノ界面技術の基盤構築																		30.5
	2011～ 2015	分野別の研究開発,環境分野,大学発グリーンイノベーション創出事業,「グリーン・ネットワーク・オブ・エクセレンス」事業 (GRENE)	グリーントライボ・イノベーション・ネットワーク																		105.0
	2012～ 2016	分野別の研究開発,ナノテクノロジー・物質・材料分野,超低摩擦技術領域 (timt)	超潤滑ナノ界面最適化技術の開発による燃費効率の大幅な向上																		250.0(最大)
	2013～ 2017	分野別の研究開発 量子ビーム分野,光・量子科学研究拠点形成に向けた基盤技術開発 光・量子融合連携研究開発プログラム 複数の光・量子ビーム技術の横断的利用研究	中性子とミュオンの連携による「摩擦」と「潤滑」の本質的理解																		21.7(最大)
	2014～ 2017	科研費/基盤研究(A)	電気化学表面力装置による固-液界面評価																		4.2
	2014～ 2018	SIP	排気エネルギーの有効利用と機械摩擦損失の低減に関する研究開発																		100.0～ 200.0
櫻井 和朗	2008～ 2013	CREST	DDS粒子のナノ界面と鳥インフルエンザワクチン等への応用																		50.0
	2013～ 2017	分野別の研究開発 量子ビーム分野 光・量子科学研究拠点形成に向けた基盤技術開発 光・量子融合連携研究開発プログラム,複数の光・量子ビーム技術の横断的利用研究	量子ビーム連携によるソフトマテリアルのグリーンイノベーション																		22.6(最大)
	2014～ 2018	NexTEP	新規汎用型ワクチンアジュバント																		50.0
	2015～ 2020	CREST	単分散プラトニックミセルを利用した細胞標的型DDSの基盤構築																		*1

2023年まで

研究者	研究期間 (年度)	研究種目	研究課題	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	金額 (1000万円)
松本 和彦	2008～ 2013	CREST	量子界面制御による量子 ナノデバイスの実現																		24.4
	2013～ 2014	頭脳循環を 加速する若 手研究者戦 略的海外派 遣プログラ ム	最先端国際ナノデバイス 研究コンソーシアムへの 派遣によるグローバル若 手研究者の育成																		6.7
	2013～ 2017	科研費/新学 術領域研究	新規ナノカーボン材料の 表面/界面修飾による特 性制御とデバイス応用																		8.9
	2013～ 2017	科研費/新学 術領域研究	分子アーキテクニク ス：単一分子の組織化と 新機能創成																		6.1
	2013～ 2021	研究成果展 開事業 セン ター・オ ブ・イノ ベーション プログラム (COI)	人間力活性化によるスー パー日本人の育成拠点																		90.0～ 900.0
	2015～ 2020	CREST	糖鎖機能化グラフェンを用いた二次元生体モデル プラットフォームの創成																		15.0～49.8

(注)*1 現在進行中で金額未確定

2.2.2 論文

本研究領域の研究者が研究期間中及び研究終了後に発表した原著論文の数を表 2-4 にまとめた。また、その中で研究終了後については責任著者となった論文数も示した。

研究期間中に多くの研究者が 100 報を越える論文を発表しており、特に、尾嶋と川崎は研究代表者の論文が 100 報を越えている。研究終了後は研究期間中と比較して論文数が減少する傾向にあるが、北川は研究終了後に論文数が顕著に増加している。

研究期間中の Top10%以内の論文数は、藤田、川崎、尾嶋、春田、北川、平川が 20 報を越えており、特に、藤田、川崎、春田は Top0.1%論文が 1 報ずつある。また、川崎、君塚、北川は研究終了後に Top10%以内の論文数が増加しており、研究の発展を裏付けている。

表 2-4 研究者の論文(原著論文)数

期 (採択 年度)	研究 代表者	①CREST の研究成 果の論文 数	② 左記 ①のうち 研究代表 者の論文 数	②の Top%論文数			③CREST の研究成 果の継続 と発展に 関する論 文数	④ 左記 ③の内、 責任著者 の論文数	④の Top%論文数		
				0.10%	1%	10%			0.10%	1%	10%
第 1 期 (2006)	稲垣 伸二	105	57	0	2	12	27	18	0	0	4
	尾嶋 正治	313	152	0	1	27	56	12	0	0	7
	川崎 雅司	189	112	1	4	32	122	50	0	6	45
	北川 宏	107	54	0	5	24	128	82	0	4	30
	春田 正毅	152	61	1	6	25	32	23	0	1	12
第 2 期 (2007)	有賀 哲也	32	25	0	0	5	16	8	0	0	0
	君塚 信夫	221	46	0	0	5	42	39	0	2	15
	平川 一彦	138	89	0	2	21	32	20	0	0	3
	藤田 誠	139	95	1	6	36	50	40	0	3	21
	由井 伸彦	109	33	0	0	3	36	28	0	1	4
第 3 期 (2007)	一ノ瀬 泉	25	13	0	0	3	4	1	0	0	3
	小江 誠司	81	39	0	0	4	28	27	0	0	2
	栗原 和枝	51	22	0	0	1	34	23	0	0	1
	櫻井 和朗	169	63	0	0	6	50	35	0	0	3
	松本 和彦	45	45	0	2	1	44	33	0	0	3
領域全体		1,866 (10)	901 (5)	3	28	202 (3)	699 (2)	439	0	17	152 (1)

2018 年 9 月調査および研究者確認

(注) 各研究者の論文数は重複論文を含むため、領域全体の論文数の合計数は、一致しない。()中の数値は重複論文数。

2.2.3 特許

特許出願及び登録は、研究目的と段階によりその数は異なるが、当該研究が最終的に一定の成果を収め、実用化による社会貢献につながる段階に達したことを示す重要な指標でもある。本研究領域の研究代表者による特許出願数及び登録数の結果を表 2-5 に示す。

全体として、期間中には多くの特許が出願されており、特に、川崎(24 件)、北川(18 件)、稲垣(17 件)、春田(10 件)、一ノ瀬(10 件³)が顕著である。一方、研究終了後の出願数が多いのは、北川(9 件)、君塚(9 件)である。北川はナノ金属粒子の開発、君塚はフォトン・アップコンバージョンの実用的な応用が進展したことによる。

表 2-5 研究期間中・終了後の特許の出願と登録状況

期 (採択年)	研究 代表者名	期間中				終了後			
		出願件数		登録件数		出願件数		登録件数	
		国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
第 1 期 2005 (平成 17 年)	稲垣 伸二	14	3	9	2	1	0	1	0
	尾嶋 正治	1	0	0	0	0	0	0	0
	川崎 雅司	15	9	5	3	0	0	0	0
	北川 宏	15	3	7	2	5	4	3	2
	春田 正毅	9	1	9	1	2	2	2	1
第 2 期 2006 (平成 18 年)	有賀 哲也	0	0	0	0	0	0	0	0
	君塚 信夫	7	0	6	0	7	2	0	1
	平川 一彦	1	0	1	0	0	0	0	0
	藤田 誠	4	4	3	1	0	0	0	0
	由井 伸彦	0	0	0	0	2	2	0	1
第 3 期 2007 (平成 19 年)	一ノ瀬 泉	6(1)	4	6(1)	2	1	1	1	0
	小江 誠司	2	1	2	0	0	0	0	0
	栗原 和枝	1	0	1	0	0	0	0	0
	櫻井 和朗	4	1	2	1	2	2	1	1
	松本 和彦	4	3	3	3	0	0	0	0
領域全体		83(1)	29	54(1)	15	20	13	8	6

2018 年 12 月 15 日調査及び研究者確認による

(注) 国内出願後に PCT 移行されたものや直接 PCT 出願されたものも国内出願件数に含めてカウント。海外登録件数は、いずれかの国で登録されれば 1 件とカウント。

()内は商標登録を示す。

³ 商標出願 1 件を含む

2.2.4 研究代表者の主な活動状況

何名かの研究代表者について、論文数(研究代表者を含むもののみ)および助成金の年度毎の推移を比較した。

(1) 北川宏

研究終了後にナノ合金粒子触媒の研究を精力的に実施し、多くのプレスリリースを出した。バルクでは合金化しない組み合わせでも合金ナノ粒子を作成できること、さらには結晶構造を制御することも可能であることを示し、高性能で低コストな新規触媒の創製が期待されている。

新海領域の研究者の中では最も助成金が多く、安定して獲得している。最近では、ACCEL(15億円)で、実用に重点化した研究も行っている。また産学連携にも積極的に取り組んでいる。

研究終了後に論文数が顕著に増加している。Top10%以内の論文数は研究期間中から研究終了後にかけて年5報程度とかなり多い。

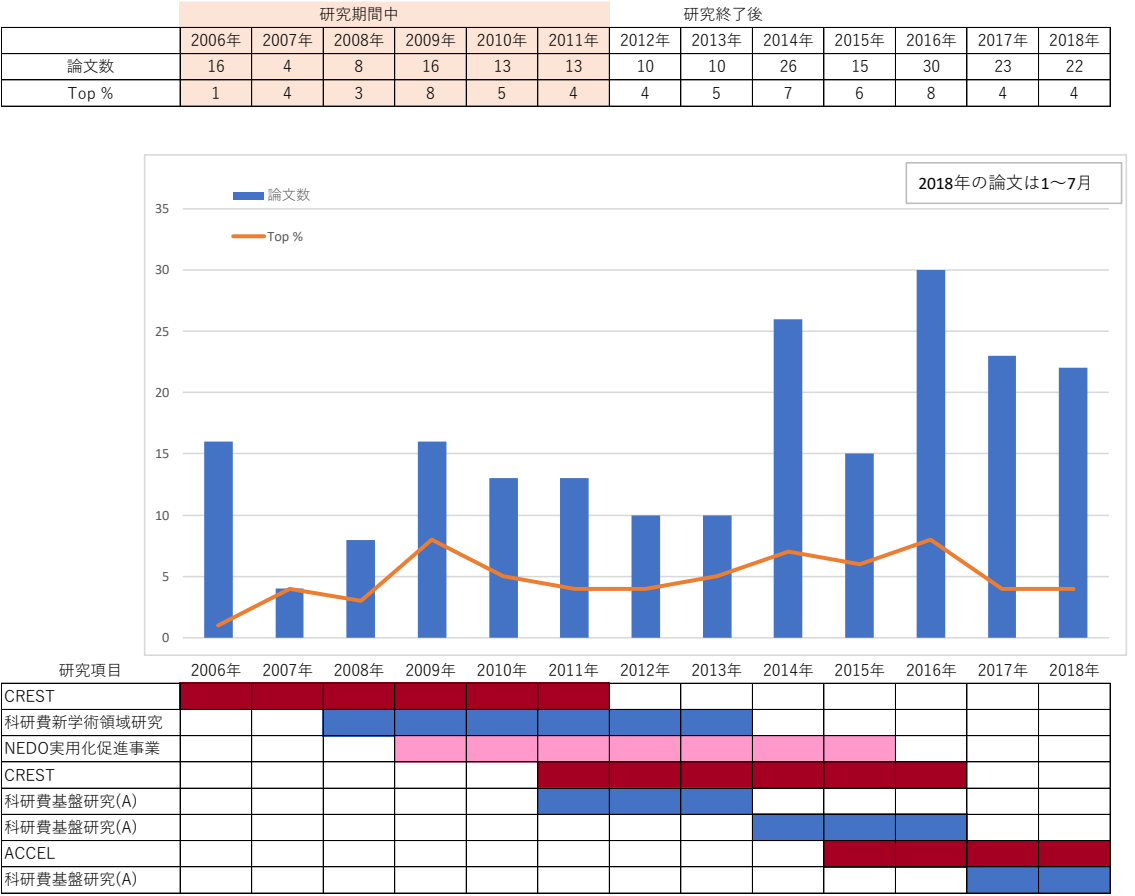


図 2-1 北川宏の論文数および助成金の推移

(2) 春田正毅

金の触媒作用に関する研究で高い評価を得ていたが、触媒作用以外にも視点を広げ、金の新しい化学を切り拓くという目的で、首都大学東京に金の化学研究センター(初代センター長：春田正毅)が2012年に設立された。また、金ナノ粒子触媒の研究を行う過程で、金ナノ粒子触媒の研究開発と実用化の推進のためには、世界の研究機関への試料の供給、また安定的な大量生産が重要であると確信し、金の化学研究センターと連携する形で、首都大学東京発ベンチャー企業として、ハルタゴールド株式会社を2013年に設立した。新海領域で研究終了後にベンチャーを設立した唯一の研究者である。

研究終了後はほぼ助成金を受けていない。論文数も減少傾向であるが、Top10%以内の論文数は年2〜3報を維持している。金の化学研究センター長を2015年11月で退任した。

	研究期間中						研究終了後						
	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
論文数	6	7	14	16	9	14	11	7	8	4	9	7	4
Top %	1	5	4	8	4	7	3	2	3	1	2	4	1

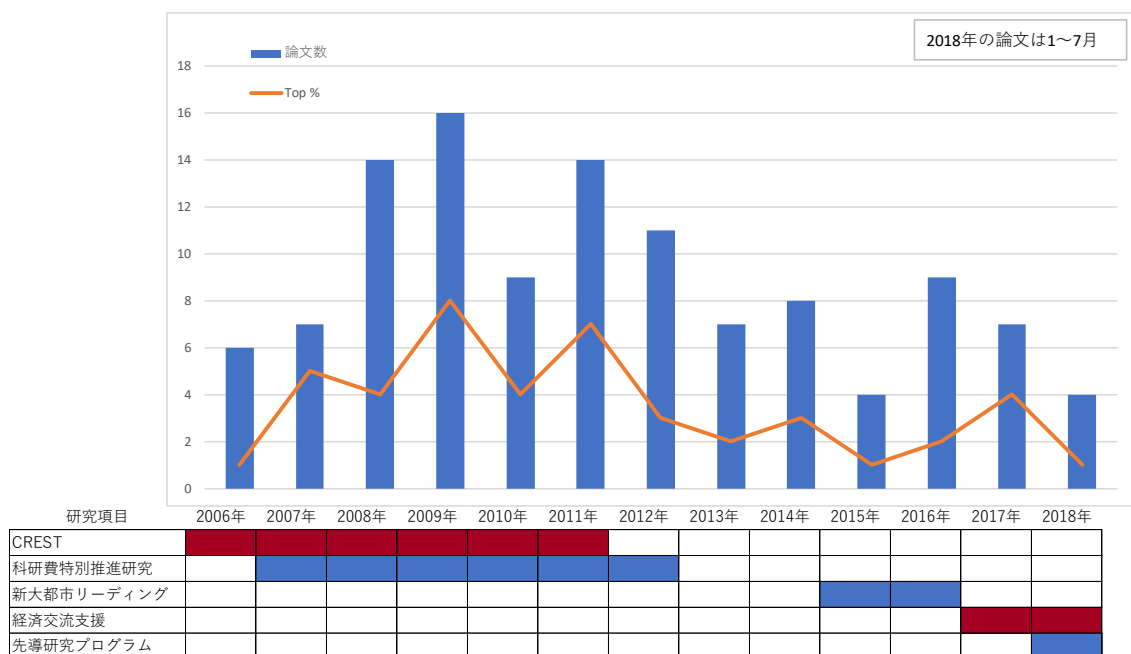


図 2-2 春田正毅の論文数および助成金の推移

(3) 藤田誠

2018年にウルフ賞を受賞した。

研究期間中および研究終了後も他の助成金も多く受け、科研費特別推進研究(3.9億円)やACCEL(15億円)の助成金の獲得により、実用化研究に移った。これにより、格段に技術が向上し、汎用性が高まった。特に、製薬企業の関心が高い含窒素化合物の解析成功率を80%程度までに高めることができた。サイズの大きな分子や高極性化合物の成功例も増え、これまでに200以上の化合物の解析例を積み上げた。有機化合物の構造解析の普遍的な手法としての発展を目指しており、今後も学術、産業応用の両者において、科学的、社会的な多大な貢献が期待される。

論文数は概ね年間15報程度で安定した実績を示している。Top10%以内の論文数は、年10報を上回る年もあった。

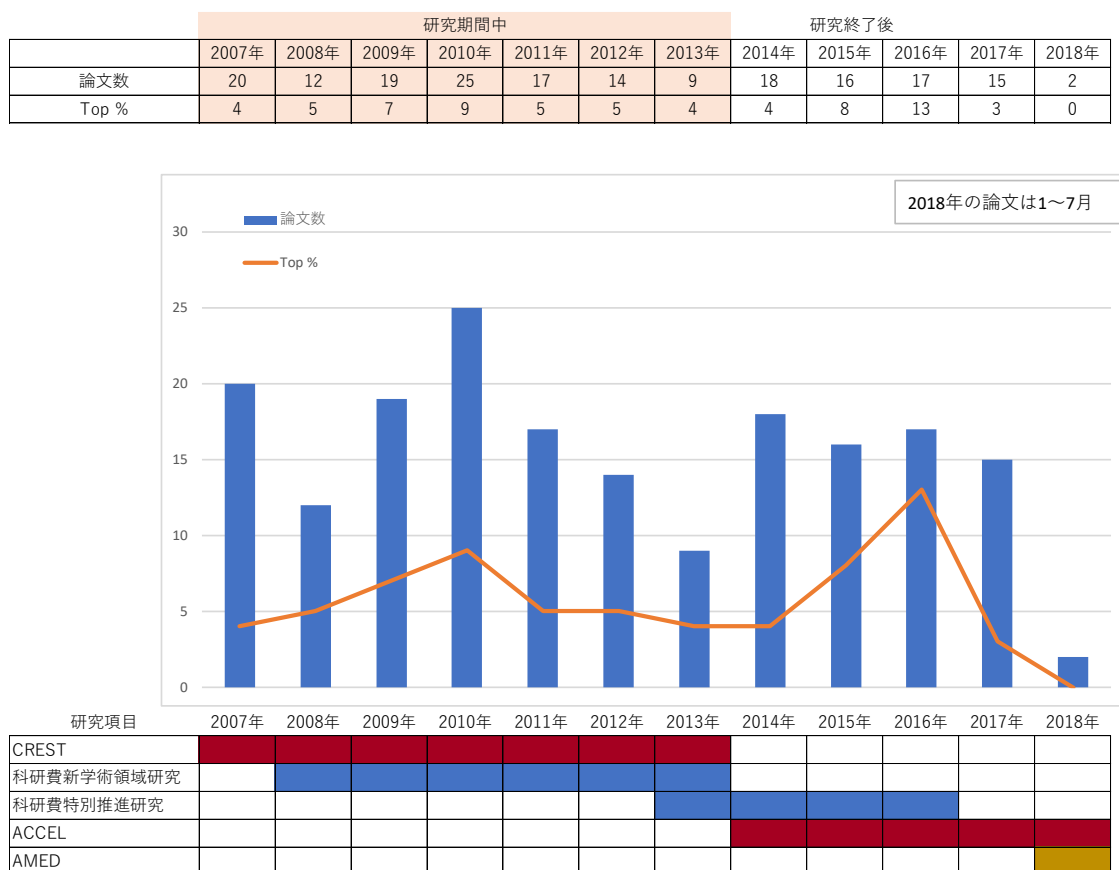


図 2-3 藤田誠の論文数および助成金の推移

(4) 小江誠司

生体を模倣することにより、研究期間中に見出したヒドロゲナーゼ型触媒を用い、研究終了後は燃料電池の作動が可能なことを実証した。また、燃料電池と太陽電池としての機能も示す触媒も開発した。これらの成果についてプレスリリースし、いずれの研究においても世界初の成果として、国内外から高い評価を得た。また、文部科学省・日本学術振興会主催の、世界トップレベル研究拠点プログラム 10 周年記念講演会「日本の科学の未来に向けて」で、「エネルギー問題に貢献する科学」という表題で講演した。

安定して研究助成金を獲得し、最近では科研費特別推進研究(4.5 億円)を進め、2018 年度から新たな CREST も開始した。

研究終了後に論文数が増加する傾向にある。Top10%以内の論文数は 2 年に 1 報程度の割合である。

	研究期間中						研究終了後				
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
論文数	3	2	7	4	8	7	13	6	12	10	2
Top %	0	1	0	1	0	1	0	0	1	2	0

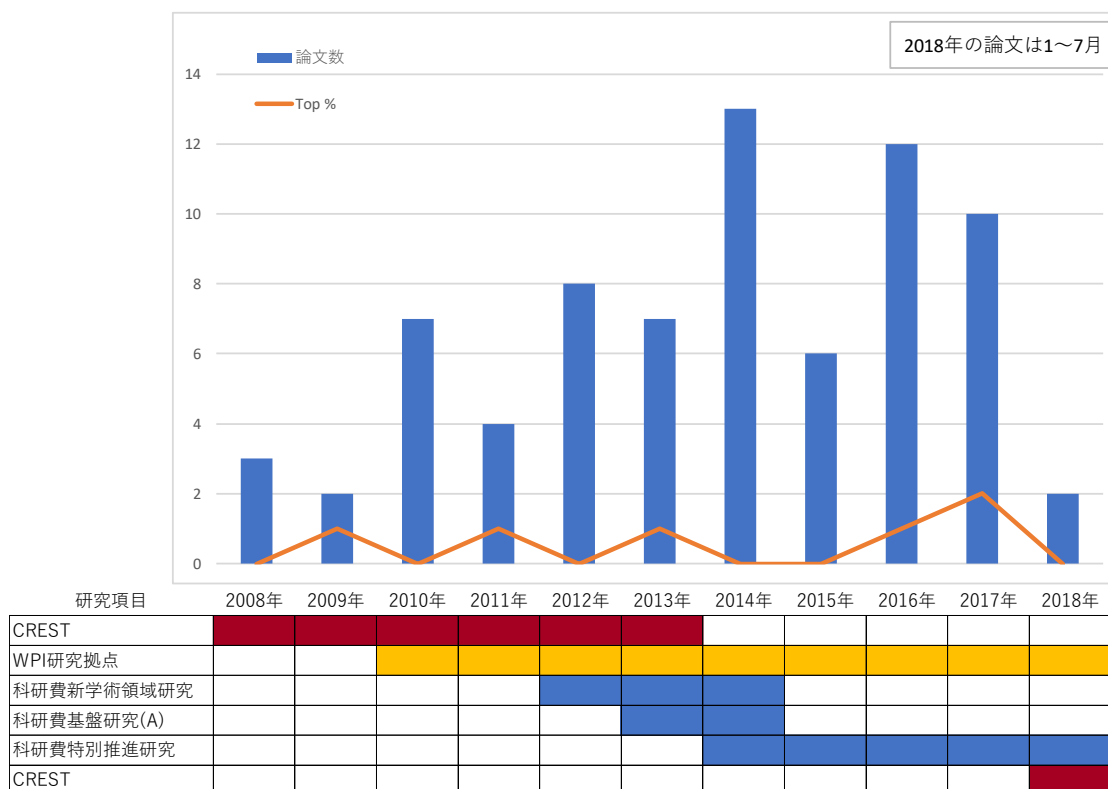


図 2-4 小江誠司の論文数および助成金の推移

(5) 櫻井和朗

研究開始前の2004年に設立した創薬ベンチャー、NapaJen Pharma社において、核酸医薬DDSのプラットフォーム技術の実用化を目指しており、昨年(2018年)末にオーストラリアにおいて、First-in-Humanである第1相臨床試験が始まった。

この他、プラトニックミセルを主とするDDS関係の研究や放射光を用いたX線小角散乱に関する研究も実施している。

研究終了後では、ベンチャー支援のNexTEP(5億円)、また2015年度からはプラトニックミセルに関する新たなCRESTも開始した。

論文は、プラトニックミセルなどのDDSや放射光X線小角散乱に関するものが多い。ただし、核酸医薬DDSの開発については企業と連携しているため論文として発表しない場合が多い。Top10%以内の論文数は概ね年1報程度である。また、研究終了後も医薬品の開発に関わる特許を4件出願している。

	研究期間中						研究終了後				
	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
論文数	9	9	11	14	15	20	13	15	10	16	5
Top %	0	0	2	1	0	2	1	0	1	1	1

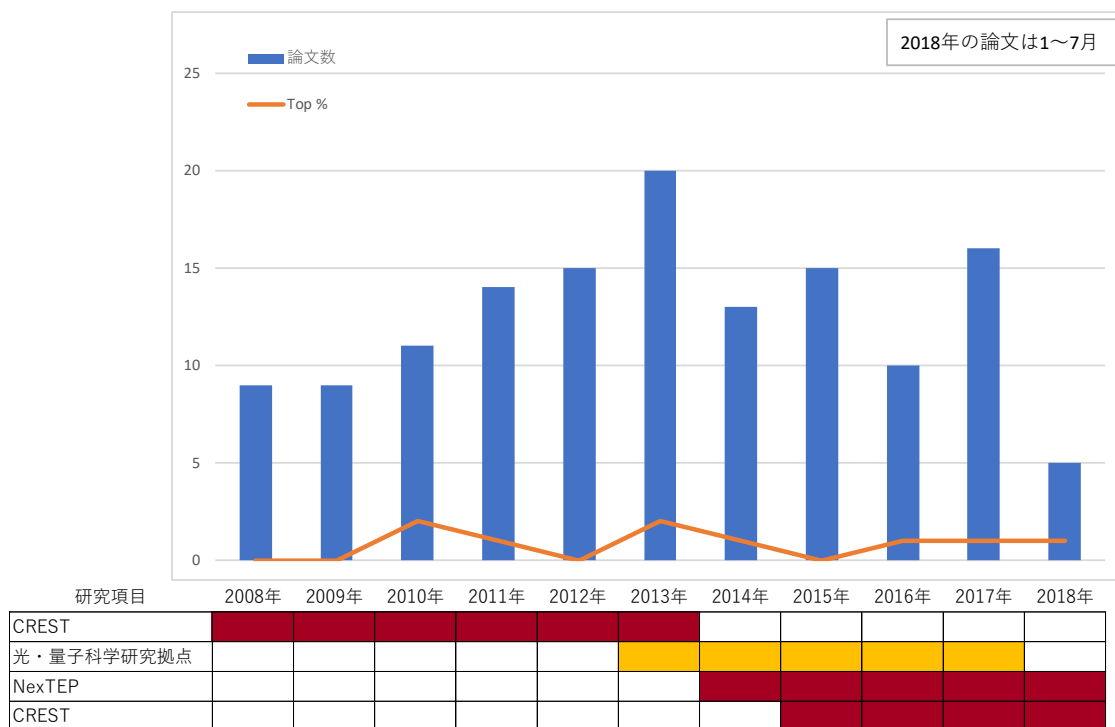


図 2-5 櫻井和朗の論文数および助成金の推移

2.3 科学技術や社会・経済への波及効果

2.3.1 科学技術への波及効果

(1) 受賞

研究終了後の研究代表者の主な受賞を以下に挙げる。

春田は、2012 年に「金の触媒作用の独自の基盤的発見」に対してトムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞した。

藤田は、2012 年に「自己組織化によるナノメートルスケールの構造・空間・機能の創出」に対してトムソン・ロイターリサーチフロントアワード、2014 年に「有機化学および錯体化学分野の研究における功績」に対して紫綬褒章、2018 年には「金属が誘起する自己集合原理の創出と巨大中空物質構築への展開」に対してウルフ賞(化学部門)を受賞した。

また、文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)については、藤田(2009 年度)、君塚および小江(2013 年度)、尾嶋(2014 年度)、川崎および北川(2016 年度)、稲垣(2017 年度)、栗原(2018 年度)、同賞(開発部門)については、一ノ瀬(2013 年度)が受賞している。

栗原は、研究業績に加え、女性研究者支援の実現と推進に長年貢献したとの理由で、日本女性科学者の会功労賞(2014 年度)を受賞した⁴。

(2) 学会・研究会への貢献

尾嶋は、公益社団法人日本化学会筆頭副会長(2013 年 5 月～2014 年 5 月)、公益社団法人日本表面科学会会長(2013 年 5 月～2015 年 5 月)などを歴任した。君塚は、現在、日本学会会議会員(2017 年～)であり、公益社団法人高分子学会副会長(2012 年 5 月～2014 年 5 月)を務めた。由井は、現在、日本バイオマテリアル学会の会長を務めている。

(3) 共同研究

川崎は、理研や東北大学とチームを組んで数々の論文やプレスリリースを出している。

北川は、放射光 X 線回折や光電子分光、最新の STEM、中性子などの解析機能が非常に重要だと考え、それらの機能を保有している機関との共同研究を極めて有効に活用し、成果をあげた⁵。

櫻井は、独立行政法人医薬基盤研究所の石井健プロジェクトリーダー⁶との偶然の出会いからはじまった共同研究が決定的に重要であったと述べている⁷。

新海領域内での共同研究で研究代表者を含むものとしては、川崎が尾嶋(5)、北川(1)と計 6 報、他の研究者間の共著論文が 4 報ある(表 2-4 参照)。

⁴ 一般社団法人日本女性科学者の会 HP <http://www.sjws.info/prize/receive1.html>

⁵ 北川宏インタビュー

⁶ 現医薬基盤・健康・栄養研究所ワクチン・アジュバンド研究センター長

⁷ 櫻井和朗インタビュー

(4) 技術指導や教育活動

川崎は東京大学大学院工学系研究科の統合物質科学リーダー養成プログラム⁸を主催した。

平川は、東京大学がナノ科学技術や情報科学に立脚したイノベーションの創出および人材育成を目的に設立した総長室直轄の学内横断組織であるナノ量子情報エレクトロニクス研究機構の機構長を務めた⁹。

藤田は、結晶スポンジ法の理解と普及を図るため、東京大学社会連携講座として「革新分子構造解析講座」を開設した。

小江は、生体を模倣したヒドロゲナーゼ型の燃料電池触媒の成果について、文部科学省・日本学術振興会主催の、世界トップレベル研究拠点プログラム 10 周年記念講演会「日本の科学の未来に向けて」で、「エネルギー問題に貢献する科学」という表題で講演した。この講演は大学生、高校生を主な対象としたが、小江が研究期間中に世界中の小、中、高、大学生の教育を目的として英語で作製した絵本のうち、大学生用を和訳したものを資料として利用した。

松本は、大阪大学産業科学研究所の人・環境と物質をつなぐイノベーション創出ダイナミック・アライアンスプロジェクト¹⁰に参画した。

2.3.2 社会・経済への波及効果

(1) 報道

研究終了後の研究成果に関する報道について調査を行った。その成果は、日本経済新聞、朝日新聞、読売新聞など主要全国紙や、日刊工業新聞、日経産業新聞、化学新聞などの主要な業界紙及び雑誌に数多く報道されている。

川崎は酸化物薄膜半導体など、北川は金属ナノ粒子触媒、小江はヒドロゲナーゼ触媒を用いた燃料電池/太陽電池などに関するプレスリリースを多く出しており、これらに関する記事が多い。

春田は、ベンチャー企業のハルタゴールドや金の化学研究センター(首都大学東京)の設立、また、ノーベル賞受賞の可能性に関する記事が多い。

藤田は、結晶スポンジ、ウルフ賞受賞、さらにはノーベル賞受賞の可能性に関する記事が多い。

(2) 企業との連携や共同研究

尾嶋は、放射光を用いた軟 X 線電子状態解析が専門であり、半導体 LSI、燃料電池触媒、リチウムイオン電池正極活物質、グラフェン FET、有機 FET、SiC パワー FET、GaN HEMT、酸

⁸ 東京大学 HP <http://www.ap.t.u-tokyo.ac.jp/merit/>

⁹ 東京大学 HP <http://www.nanoquine.iis.u-tokyo.ac.jp/cms/about/introduction.html>

¹⁰ 大阪大学 HP <https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/organization/dynamic-alliance/>

化物エレクトロニクスなどの試料を保有している民間企業との共同研究を重視している。またトヨタ自動車株式会社と燃料電池の放射光解析に関する共同研究(2014 年度～2017 年度)を実施し、この一環として行った「燃料電池白金、白金コバルト触媒表面の酸素吸着に及ぼす水の影響」が、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム 2017 年度の秀でた利用成果に選定され、表彰された。共同研究の長続きの秘訣は、「放射光解析の中から常に新しい発見や技術が生み出され、新しいテーマが生まれ、大学側はいい論文を共著で書き、企業側は特許を通じてイノベーションを生み出す」という研究スタイルにあると考えている。

北川は、民間企業と多くの共同研究を行うのみならず、企業へのナノ合金触媒の無償提供を積極的に実施し、より実用的な材料開発への展開を目指している。また、ナノ合金触媒の低価格大量製造についてフルヤ金属と共同で取り組んでいる。

春田は、ベンチャー企業、ハルタゴールド株式会社で研究用および商業用の金ナノ粒子触媒を販売し、金触媒の実用化促進を図っている。さらに、NBC メッシュテック株式会社および国立研究開発法人物質・材料研究機構(NIMS)と共同で CO を室温下で無害化する新触媒を用いた空気清浄機の実用化を目指している。

藤田の結晶スポンジ法に関しては、製薬や食品関係をはじめとして、企業の関心が非常に高く、様々な形での取り組みを実施している。また、文科省ナノテクノロジープラットフォームへの結晶スポンジ法の技術移転を行い、産学に向けた結晶スポンジ法の依頼測定に対応している。

栗原が専門とする摩擦やトライボロジーは限定された領域であるが、材料を保有する企業や東北発素材技術先導プロジェクトのような東北大学をはじめとする東北地方のネットワークを活用して研究を進めた。この活動は、震災後の東北地方への地域貢献、復興支援にもつながっている。

櫻井は、第一三共株式会社および医薬基盤研究所と共同で多糖核酸複合体の核酸医薬 DDS の開発を進めている。また、2004 年に設立した創薬ベンチャー、NapaJen Pharma 社において核酸医薬 DDS のプラットフォーム技術の実用化のため、複数の大学機関等との共同研究を進めている。

松本は、株式会社村田製作所、中部大学、香川大学、京都府立医科大学とグラフェンバイオセンサーの共同研究を行った。なお、この研究に関する展示が nano tech 2018 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議において、産学連携賞に選出された。

(3) ベンチャー

春田は、金ナノ粒子触媒の研究開発と実用化の推進のためには、世界の研究機関への試料の供給、また安定的な大量生産が重要であると確信し、首都大学東京 金の化学研究センターと連携する形で、首都大学東京発ベンチャー企業として、ハルタゴールド株式会社を 2013 年に設立した(表 2-6)。研究用および商業用の金ナノ粒子触媒を販売しており、汎用品に加え、特注品にも対応している。

表 2-6 ハルタゴールド株式会社 会社概要¹¹

会社名	ハルタゴールド株式会社 (英語表記: Haruta Gold Inc.)	
所在地	〒192-0397 東京都八王子市南大沢 1-1 首都大学東京 南大沢キャンパス TEL: 050-3575-7770 FAX: 050-3383-2832	
設立日	2013 年 7 月 25 日	
資本金	730 万円	
役員	代表取締役 兼 CEO	柴田 徹
	取締役 兼 COO	春田 正毅
	取締役	武井 孝
	取締役	竹歳 絢子
	取締役	石田 玉青
	取締役	村山 徹
事業内容	1. 機能材料の製造、販売	
	2. 機能材料の受託研究、受託製造	
	3. 機能材料に関するコンサルティング	
	4. 機能材料の研究設備、製造装置等の代理販売	
	5. 機能材料に関する書籍販売、講演活動、イベント参加等を通じた普及啓発活動	
	6. 機能材料に関する学習用教材の開発、製造、販売	
	7. 前各号に付帯関連する一切の事業	

櫻井は、2004 年に設立した創薬ベンチャー、NapaJen Pharma 社において核酸医薬 DDS のプラットフォーム技術の実用化を目指している(表 2-7)。難治性疾患に対して遺伝子レベルでアプローチができる核酸医薬の DDS プラットフォーム技術の非臨床試験を完遂し、昨年(2018 年)末、オーストラリアにおいて、First-in-Human である第 1 相臨床試験を開始した。

表 2-7 NapaJen Pharma 株式会社 会社概要¹²

会社名	NapaJen Pharma, Inc.
所在地	533 Airport Blvd., #527, Burlingame, CA 94010 USA Tel: 650-685-2429 FAX: 650-401-2221
設立日	2004 年
事業内容	免疫活性の司令塔といわれている樹状細胞やマクロファージに医薬品を送達する DDS 技術の開発 難治性の疾患と戦う患者さまに、これまでにない安全な免疫治療法をご提供する
マネジメント 役員	CEO & President Chief Financial Officer Chief Development Officer 農学博士 Chief Scientific Officer 理学博士
研究開発部	Division Head for R&D Planning Division Head for Development Division Head for CMC
遠藤文 嶋崎耕治 岡本智之	

¹¹ ハルタゴールド株式会社 HP <http://www.haruta-gold.com/profile/>

¹² NapaJen Pharma 株式会社 HP <http://napajen.com/ja/index.html>

事業開発部 渡邊昭彦 取締役 安藤弘法 芦田耕一 瀧上欣司 藤田真弥 アドバイザー 佐藤晋 小山芳一 武井佳史 Babak N. Alizadeh, Ph.D. Reiko Namikawa, M.D., Ph.D. Aaron C. Logan, M.D., Ph.D. John J. Rossi, Ph.D.	VP for Business Development 薬学博士 NapaJen Pharma, Inc. 株式会社産業革新機構 Mitsui Global Investment, Inc. 株式会社産業革新機構 株式会社ワイ'ズ 取締役 理学博士 北海学園大学 工学部教授 理学博士 愛知学院大学 薬学部教授 薬学博士・医学博士 Executive Advisor, U.S. Operations, NapaJen Pharma Scientific Advisor, Pre-clinical Operations, NapaJen Pharma Assistant Professor, University of California, San Francisco Chair and Professor, Beckman Research Institute, City of Hope Medical Center
日本法人(研究開発拠点)	
会社名	NapaJen Pharma 株式会社
所在地	東京都小金井市中町 2-24-16 東京農工大学内 URAC 1204 Tel: 042-388-7381 FAX: 042-388-7757
設立日	2005 年
事業内容	DDS 技術や免疫治療の実用化を目指した医薬品開発 大学や研究機関と連携した新規治療の用途開発

藤田の結晶スポンジ法には米国屈指のベンチャーキャピタルが高い関心を示し、ボストンを拠点にベンチャーが立ち上がろうとしている。

(4) 実用化・製品化

春田が NBC メッシュテック株式会社および NIMS と共同で開発している一酸化炭素を室温下で無害化する新触媒を用いた空気清浄機は実用化に近い。

栗原が開発した共振ずり測定装置およびツインパス型表面力装置は、研究期間中にアドバンス理工株式会社より市販されたが、現在も引き続き、販売されている。

(5) 研究人材の育成

尾嶋の共同研究者である組頭広志は大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所教授に昇任した。さきがけ研究領域「革新的次世代デバイスを目指す材料とプロセス」(研究総括：佐藤)の研究代表者として、CREST 研究領域「エネルギー高効率利用のための相界面科学」(研究総括：花村)、「トポロジカル材料科学に基づく革新的機能を有する材料・デバイスの創出」(研究総括：上田)の共同研究者として活躍している。また、永村直佳は、さきがけ研究領域「理論・実験・計算科学とデータ科学が連携・融合した先進的マテリアルズ・インフォマティクスのための基盤技術の構築」(研究総括：常行)において研究代表者として取り組んでいる。

川崎の共同研究者である塚崎敦は、東北大学金属材料研究所教授に昇任した。さきがけ研究領域「新物質科学と元素戦略」(研究総括：細野)、CREST 研究領域「トポロジカル材料科学に基づく革新的機能を有する材料・デバイスの創出」(研究総括：上田)において研究代表者を務めた。また、大友明は東京工業大学教授に昇任し、ALCA「超伝導システム」に研究代表者として取り組んだ。

春田の共同研究者である石田玉青は首都大学東京准教授に昇任した。

松本の共同研究者である前橋兼三は東京農工大学教授に昇任した。

第 3 章 各研究課題の主な研究成果及び波及効果

3.1 2006 年度採択課題

3.1.1 有機シリカハイブリッド材料のナノ構造制御と機能創出 (稲垣伸二)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

世界に先駆けて合成した有機－無機ハイブリッド材料であるメソポーラス有機シリカ (Periodic Mesoporous Organosilica, PMO) が有する極限に近い大きな表面積をもつナノ細孔構造とその骨格に組み込まれた有機基の多様な機能に着目し、PMO 材料の構造と機能の拡張、そして PMO の骨格と細孔の機能連動による新しい光エネルギー変換材料 (光触媒、光電変換) を作製するための基盤技術の構築を主目的とした。

研究実施体制 (終了時)

研究代表者：稲垣伸二 (株式会社豊田中央研究所、室長／シニアフェロー)

・稲垣伸二グループ (株式会社豊田中央研究所、室長／シニアフェロー)

研究項目：有機シリカハイブリッド材料の合成と機能設計

・嶋田豊司グループ (奈良工業高等専門学校、教授)

研究項目：新規有機シランの合成

・宮坂博グループ (大阪大学大学院基礎工学研究科、教授)

研究項目：PMO の励起移動ダイナミクス計測、PMO のマイクロ構造評価、PMO 中ゲスト分子の運動ダイナミクス計測

・石谷治グループ (東京工業大学大学院理工学研究科、教授)

研究項目：多核金属錯体が PMO に取り込まれる条件の探索、光物性・光反応性の解明、光触媒能の検証

②期間中の研究成果

PMO 材料に嵩高い有機基を導入するため、原料有機ケイ素化合物としてアリルシランを用いた合成法を新たに開発し、研究期間中に 14 種の新規 PMO を作製した。また、キレート配位子を導入した PMO を合成した後、金属塩と反応させて PMO 内に金属錯体を形成させる二段階法を見出し、従来困難であった嵩高い金属錯体の導入も可能になった。

この様な PMO の合成技術の進歩により、多様な機能を PMO 骨格に付与することができた。主な結果としては、骨格中の 125 個のビフェニル基が捕集した光エネルギーが細孔内の 1 個のクマリン分子に集まる優れた光捕集アンテナ効果、捕集光の可視部への波長変換、ホール

輸送性の付与(ホール移動度は $10^{-6} \sim 10^{-4} \text{cm}^2/\text{V s}$)、蛍光特性(量子収率=59~70%)の発現、光触媒機能などが挙げられる^[1]。

次に、これらの PMO の細孔空間に機能物質を導入し、骨格機能と連動させることによる新しい光エネルギー変換材料の構築を行った。二酸化炭素還元光触媒機能を有するレニウム(Re)錯体($\text{Re}(\text{bpy})(\text{CO})_3\text{PPh}_3$)を固定した反応系では、PMO 骨格のアンテナ機能による二酸化炭素還元活性の増強が確認できた。これは、人工のアンテナ物質により二酸化炭素還元活性を増強した初めての例であり、光合成の光捕集アンテナ機能の一部を模倣できたことになる^[2]。さらに還元反応系だけでなく、水からの酸素生成が可能な酸化反応系の構築にも成功し、還元と酸化を連動させた犠牲試薬フリーの光触媒系が構築できる可能性を示した。また、球状細孔が垂直に連結したホール輸送性 PMO 薄膜を作製し、その細孔中に n 型材料(修飾フラーレンなど)を充填することで、光電変換素子となる起電力が確認できた^[3]。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Inagaki S., Ohtani O., Goto Y., Okamoto K., Ikai M., Yamanaka K., Tani T., Okada T. “Light Harvesting by a Periodic Mesoporous Organosilica Chromophore”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2009, 48 (22), 4042-4046.
- [2] Takeda H., Ohashi M., Tani T., Ishitani O., Inagaki S. “Enhanced Photocatalysis of Rhenium(I) Complex by Light-Harvesting Periodic Mesoporous Organosilica”, *Inorganic Chemistry*, 2010, 49 (10), 4554-4559.
- [3] Mizoshita N., Ikai M., Tani T., Inagaki S. “Hole-Transporting Periodic Mesostructured Organosilica”, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131 (40), 14225-14227.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究終了後、JST 戦略的創造研究推進事業 ACT-C「メソポーラス有機シリカを利用した生体模倣触媒に関する研究」¹³(研究代表者、2013 年度~2017 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(中国、ドイツ、オーストリア、ベルギー、スペイン、スウェーデン、アメリカ、インドなど)の研究者との共同研究がある。民間企業との共同研究は見当たらない。

特許出願は期間中に 17 件、終了後に 1 件である。

¹³ JST ACT-C HP https://www.jst.go.jp/act-c/research_area/completed/inagaki.html

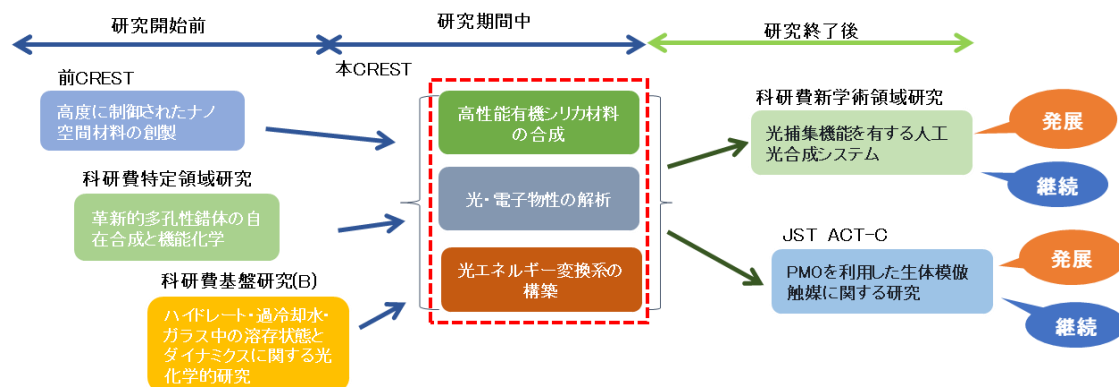


図 3-1 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究期間中に構築した PMO を利用した光エネルギー変換の基盤技術に基づいて、研究終了後も光捕集システムや生体模倣触媒の開発をさらに進めた。

主な成果を以下に記述する。

(i) 2 段階のエネルギー移動で光を効率よく捕集する分子システムの開発^{[1], 14}

光を吸収する有機分子を多量かつ規則正しく配置した壁で構成される多孔質材料の PMO に金属錯体を導入することにより、400 個を超える有機分子が吸収した光エネルギーをまず、5 つの金属錯体が集め、最終的に一つの分子に集約する、分子システムを開発した。

LH(Light Harvesting)1(クロロフィルの集合体)と反応中心のモデルとしての多核金属錯体(Ru-Re₅)は 5 つの Re 錯体が吸収した光エネルギーが同じ分子内の中心に配置された一つのルテニウム(Ru)錯体に集約される 1 段階光捕集系である。この Ru-Re₅を PMO の空孔に導入し固定することによって、400 個を超える PMO の有機分子(植物の LH2 に対応)が捕集した光エネルギーは、まず Ru-Re₅の 5 つの Re(LH1 に対応)錯体が集め、最終的に一つの Ru 錯体に集約される(図 3-2)。この光捕集システムを二酸化炭素の還元資源化系や水からの水素発生を駆動する光触媒と融合することで、太陽エネルギーを効率よく吸収し、化学エネルギーに変換する人工光合成系の開発につながる。また、このシステムの導入により、高価で稀少な人工光合成用の光触媒の使用量を激減させることができる。

また、細孔壁内に最高で 1g 当たり 0.36mmol の Ru 錯体を組み込んだ Ru-PMO を開発した^[2]。従来の PMO は波長 450nm までの光しか吸収できなかったが、Ru-PMO は波長 600nm までの可視光を吸収し、1 電子移動による酸化・還元挙動も示す。白金や酸化イリジウムを担持した Ru-PMO は可視光の照射により、反応を進行させる犠牲試薬の存在下で水素・酸素を効率的に生成する光触媒作用がある。酸素生成の場合の反応量子収率は 17.3%で、PMO の 4.8%の 3.6 倍に向上した。

¹⁴ 東工大プレスリリース <https://www.titech.ac.jp/news/2014/024699.html>

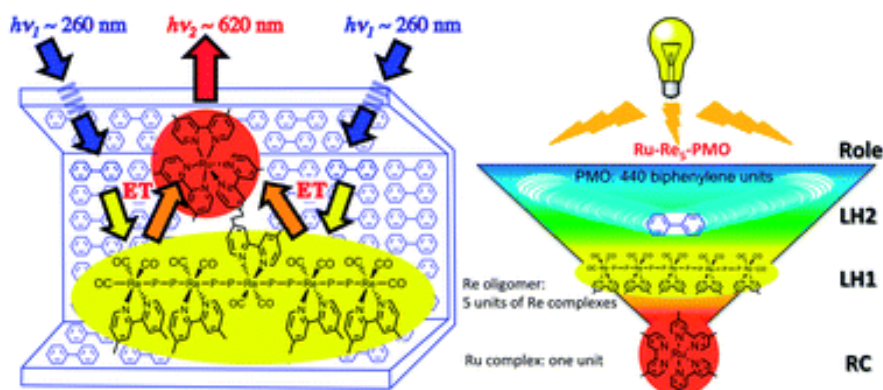


図 3-2 開発した光捕集分子システム

(左)今回開発した光捕集・集約システム:多くの有機基(ビフェニル)が導入された壁で構成された多孔質材料に、直鎖状の5核 Re 錯体の中心に Ru 錯体が結合した分子が固定されている。(右)400 個を超える有機分子が吸収した光エネルギーを、まず5つの Re 錯体が集め、最終的に一つの Ru 錯体に集約する。

(ii) PMO を利用した生体模倣触媒に関する研究^{[3], 15, 16}

生体は身近にある安定な小分子(CO₂, H₂O, N₂等)を常温・常圧で活性化し、有用物質へと変換している。生体の特異な触媒活性を示す要因として、タンパク質中のナノ空間に形成された活性な金属錯体やクラスター構造の形成と、複数の機能が有機的に連動した高次構造を挙げることができる。PMO は、制御された安定なナノ空間構造と多様な官能基を細孔表面に配置できる高い設計性を有することから、生体機能の一部を模倣する土台として大きな可能性を有する。そこで、PMO を利用して、(a)酵素の反応中心を模倣した高活性な金属錯体・クラスター触媒の合成、(b)光合成を模倣した酸化と還元反応系を連結した犠牲試薬フリーの分子光触媒系の構築を目指し研究を進めた。

担体に固定した金属錯体の周りに、溶液中と同じような均一な環境を形成するために、PMO の細孔壁に有機配位子を導入し、リンカーを介さず金属錯体を細孔表面に直接固定できれば、不均一な相互作用を低減できると考え、典型的な有機配位子である 2, 2'-ビピリジン(BPy)を含む有機シリカ原料を、鋳型となる界面活性剤の中で縮重合させることにより、BPy を細孔壁内に導入した BPy-PMO の合成に成功した。この BPy-PMO 粉末を金属錯体の溶液に分散したところ、細孔表面に種々の金属錯体を直接固定できた(図 3-3)。

イリジウム(Ir)錯体を細孔表面に直接固定した BPy-PMO は、芳香族分子の直接 C-H ホウ素化反応において、溶解したイリジウム触媒より高い活性を示した。通常、多孔体を担体に用いると、細孔内での分子の移動速度が遅くなるため、溶解した均一触媒よりも活性が低下するケースが多いが、PMO の細孔径が他の多孔体よりも大きいこと、基質や生成分子の拡散が

¹⁵ JST ACT-C 実績報告 [https://www.jst.go.jp/act-](https://www.jst.go.jp/act-c/research_results/JST_1118100_12101701_2016_Inagaki_YR.pdf)

[c/research_results/JST_1118100_12101701_2016_Inagaki_YR.pdf](https://www.jst.go.jp/act-c/research_results/JST_1118100_12101701_2016_Inagaki_YR.pdf)

¹⁶ JST プレスリリース www.jst.go.jp/pr/announce/20140227/index.html

スムーズで、活性低下が起こらなかったと考えられ、PMO の構造的特徴が生かされたこ

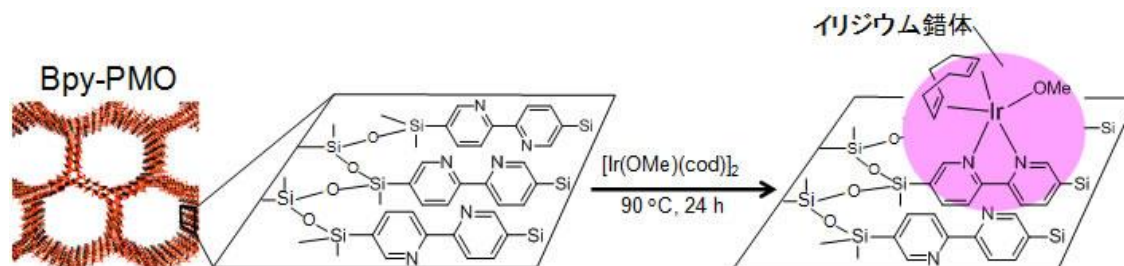


図 3-3 BPy-PMO 表面でのイリジウム錯体の直接形成

BPy-PMO 粉末を金属錯体 ($[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$) の溶液に分散するだけで、細孔表面にイリジウム錯体を直接固定できた。

とになる。また、BPy-PMO に固定したイリジウム触媒は、ろ過操作により簡単に回収することができ、さらに再利用ができることも確認した。ろ過後の反応液中のイリジウム濃度を測定したところ、分析器の測定限界 (1ppm) 以下の濃度であることが判明し、BPy-PMO を使用することで金属の混入を完全に防止できる可能性も示唆された。

犠牲試薬フリーの分子光触媒系の構築に向けて、BPy-PMO を利用して 2 種類の金属錯体を固定化した $\text{CO}_2 \rightarrow \text{CO}$ 還元光触媒を構築した^[4]。光増感剤 ($[\text{Ru}(\text{bpy})_3]_2^+$) を骨格内に導入した新規 PMO (Ru-PMO) の合成を行い、これを用いた高効率 (見掛けの反応量子収率: 17.3%) の水の酸化光触媒 (半反応) の構築にも成功した。

② 科学技術の進歩への貢献

植物の光合成では、クロロフィルなど比較的単純な分子の集合体 (LH2 と呼ばれる光アンテナ) を葉の表面に幅広く配置することで、大面積で太陽光を捕集している。これをエネルギー移動により、まず単位面積当たり数の少ない LH1 に集め、その後、その近傍に配置された構造が複雑な反応中心へと移動させる 2 段階での光エネルギー集約システムを構築することで、太陽光の効率の良い利用を達成している。これまで、植物を模倣した光捕集システムの研究は行われてきたが、それまで多量の単純な有機分子から 2 段階で光を集約するシステムの報告はなかった。

金属錯体触媒の多くは反応液に溶けた状態で高い活性や選択性を示すが、その反面、高価な触媒を反応後に回収・再利用することが困難であった。また、触媒から流出する金属が医薬品や化成品に混入することを避けるために、複雑な操作を必要としていた。そのため、触媒機能を損なうことなく、金属錯体を固定化して、回収・再利用を可能とする有効な固定担体が望まれていた。

均一な細孔構造を持つ PMO の細孔表面に BPy を規則的に配列した高表面積の BPy-PMO の合成に成功し、金属錯体が溶媒に溶けた状態と同等以上の触媒活性を示した。固定化した金属錯体は、ろ過により簡単に分離・回収でき、繰り返し使用できることも確認した。なお、ルテニウム、イリジウム、レニウム、パラジウムなどの多様な金属錯体を細孔表面に直接固

定可能なメソポーラス担体の合成は世界初である。

③社会・経済への波及効果

二酸化炭素の還元による燃料や化学原料の製造や水から燃料となる水素を製造する光触媒の研究は長足の進歩を遂げているが、太陽光のエネルギー密度が低いため、従来の光触媒では多量の使用が必要である。高価で希少な金属を必要とし、さらに合成にも手間のかかる光触媒をこのように多量に使用することは実用的ではなかった。今回開発した光捕集システムを二酸化炭素の還元資源化系や水からの水素発生を駆動する光触媒と融合することで、太陽エネルギーを効率よく吸収し、化学エネルギーに変換する人工光合成系の開発につながる。また、このシステムの導入により、高価で希少な人工光合成用の光触媒の使用量を大幅に低減でき、経済的に有利になる。

また、BPy-PMO の利用により金属錯体触媒の回収・再利用が容易になり、資源を有効に活用可能な環境調和型の化学プロセスの構築に貢献する。さらに、医薬品や化成品の製造コストの低減など、製造する上での経済的なメリットも期待される。BPy-PMO の量産技術の確立と製造コストの低減、耐久性向上などが今後の課題である。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

- [1] Yamamoto, Y., Takeda, H., Yui, T., Ueda, Y., Koike, K., Inagaki, S. Ishitani, O. “Efficient Light Harvesting via Sequential Two-step Energy Accumulation Using a Ru-Re-5 Multinuclear Complex Incorporated into Periodic Mesoporous Organosilica”, *Chemical Science*, 2014, 5 (2), 639-648.
- [2] Takeda, H., Ohashi, M., Goto, Y., Ohsuna, T., Tani, T., Inagaki, S. “A Versatile Solid Photosensitizer: Periodic Mesoporous Organosilicas with Ruthenium Tris(bipyridine) Complexes Embedded in the Pore Walls”, *Advanced Functional Materials*, 2016, 26, 5068-5077.
- [3] Waki M., Maegawa Y., Hara K., Goto Y., Shirai S., Yamada Y., Mizoshita N., Tani T., Chun W-J., Muratsugu S., Tada M., Fukuoka A., Inagaki S. “A Solid Chelating Ligand: Periodic Mesoporous Organosilica Containing 2,2'-Bipyridine within the Pore Walls”, *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136 (10), 4003-4011.
- [4] Waki, M., Yamanaka, K., Shirai, S., Maegawa, Y., Goto, T., Yamada Y., Inagaki, S. “Re(bpy)(CO)₃Cl Immobilized on Bipyridine-Periodic Mesoporous Organosilica for Photocatalytic CO₂ Reduction”, *Chemistry - A European Journal*, 2018, 24, 3846-3853.

⑤その他

該当なし

3.1.2 超高輝度放射光機能界面解析・制御ステーション(尾嶋正治)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

SPring-8 の超高輝度コヒーレント軟 X 線放射光を用いて、半導体ナノデバイス、磁性ナノデバイス、有機薄膜デバイスにおける界面構造を三次元的に解明すること、さらにその結果に基づいて界面電子構造の制御・設計を行うことを目的として研究を実施した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：尾嶋正治(東京大学大学院工学系研究科、教授)

- ・尾嶋正治グループ(東京大学大学院工学系研究科、教授)

研究項目：サブミクロン軟 X 線光電子分光による 3 次元解析法開発と界面制御

- ・雨宮健太グループ(大学共同利用機関法人高エネルギー加速器研究機構(KEK)物質構造科学研究機構、准教授)

研究項目：サブミクロン軟 X 線ビームを用いたマイクロアナリシス法の開発

- ・木下豊彦グループ(財団法人高輝度光科学研究センター(JASRI)、グループリーダー)

研究項目：放射光光電子顕微鏡を用いた界面構造の動的解析と界面制御

- ・辛埴グループ(東京大学物性研究所、教授)

研究項目：マイクロ軟 X 線発光分光法による有機薄膜・吸着分子・固液界面の解析と界面制御

- ・小野寛太グループ(KEK 物質構造科学研究機構、准教授)

研究項目：コヒーレント軟 X 線ホログラフィによる界面動的イメージングと界面制御

- ・横谷尚睦グループ(岡山大学大学院自然科学研究科、教授)

研究項目：放射光軟 X 線光電子分光による機能性界面評価手法の開発と界面制御

②期間中の研究成果

ステーションの陣容としては、3 次元ナノ ESCA(Electron Spectroscopy for Chemical Analysis)、マイクロ発光分光、コヒーレント分光の 3 装置を東京大学の新設ビームラインに設置して開発、これに他のラインに設置した光電子顕微鏡を加えた。その結果として、測定精度の向上と得られる情報量の飛躍的な増加を実現したものである。以下に開発の概要を示す。

(i) 軟 X 線放射光ナノビームに対して試料を走査する「3 次元ナノ ESCA 装置」の開発を KEK のシンクロトロン(KEK-PF(Photon Factory))をベースに行うとともに、これを SPring-8 に設置して、空間分解能 70nm の角度分解光電子分光を実現した。さらに、測定した光電子検

出角度依存性の最大エントロピー解析により、電子状態深さ方向分析、すなわち 3 次元解析が可能^[1]なことを Si-LSI におけるゲート部、裏面研磨 LSI デバイス、抵抗変化不揮発メモリー ReRAM、グラフェン FET^[2]、ナノシートスーパーキャパシターなどのナノ界面において実証し、その有効性を確認した。

(ii) ミクロンビーム軟 X 線を用いた超高分解能発光分光装置を開発し、このエネルギー領域でエネルギー分解能 1 万を達成した。これにより、酸素、窒素、遷移金属元素を含む液体、固体などの界面を実環境で解析できるシステムが完成し、拡張ナノ空間の水、電気化学反応系の水、さらに酸素が吸着した燃料電池触媒中の鉄不純物など、材料性能を考察する上で不可欠な電子状態解析が可能になった^[3]。

その他、長尺アンジュレータからのコヒーレント軟 X 線を用いてナノ界面イメージングの開発、投影型光電子顕微鏡 PEEM(Photoemission Electron Microscope) システムによって半導体界面、金属/光触媒界面などの電子状態イメージングなどを実施した。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Horiba K., Nakamura Y., Nagamura N., Toyoda S., Kumigashira H., Oshima M., Amemiya K., Senba Y., Ohashi H. “Scanning Photoelectron Microscope for Nanoscale Three-Dimensional Spatial-Resolved Electron Spectroscopy for Chemical Analysis”, Review of Scientific Instruments, 2011, 82 (11), 113701.
- [2] Nagamura N., Horiba K., Toyoda A., Kurosumi S., Shinohara T., Oshima M., Fukidome H., Suematsu M., Nagashio K., Toriumi A. “Direct Observation of Charge Transfer Region at Interfaces in Graphene Devices” Applied Physics Letters, 2013, 102 (24), 241604.
- [3] Harada Y., Kobayashi M., Niwa H., Senba Y., Ohashi H., Tokushima T., Horikawa Y., Shin S., Oshima M. “Ultrahigh Resolution Soft X-Ray Emission Spectrometer at BL07LSU in SPring-8”, Review of Scientific Instruments, 2012, 83 (1), 013116.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、独立行政法人日本学術振興会最先端研究開発支援プログラム(FIRST)「高性能蓄電デバイス創製に向けた革新的基盤研究」¹⁷(研究代表者:水野哲孝、2009 年度～2013 年度)などで研究を継続した。研究終了後は、研究代表者として 1000 万円以上の助成金は受けていない。

研究終了後、海外(アメリカ、中国、イギリス、スウェーデン、スイス、フランスなど)の研究者との共同研究がある。民間企業とは、株式会社日本触媒、ジョンソン・マッセイ・ジ

¹⁷ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-20350030/>

ヤパン合同会社、トヨタ自動車株式会社、株式会社豊田中央研究所、東芝燃料電池システム株式会社、富士電機株式会社、住友電気工業株式会社などと多数の共同研究を実施している。

特許は研究期間中に 1 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。

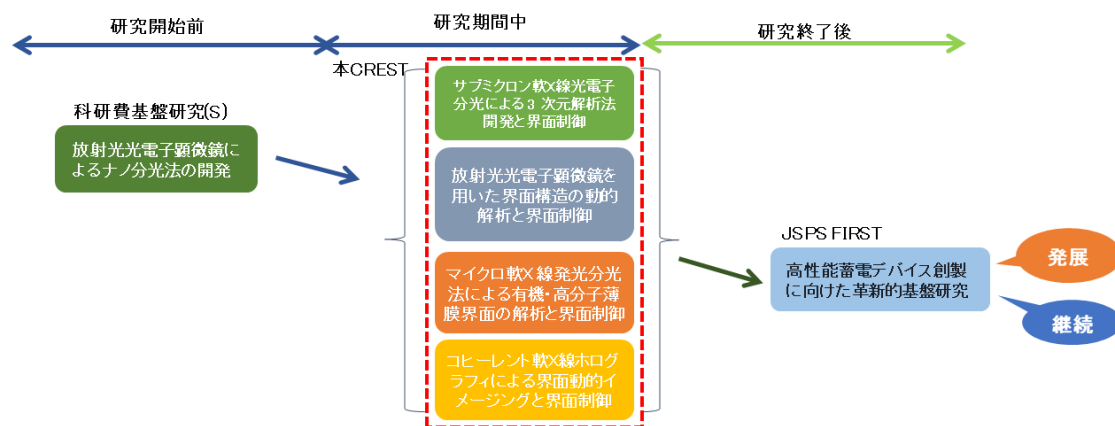


図 3-4 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究期間中は 3 次元ナノ ESCA 装置や PEEM など表面分析の装置開発を行ったが、研究終了後はこれら開発した装置も活用し、半導体デバイス、燃料電池触媒、リチウムイオン電池等の解析に取り組んだ。特に、放射光を用い、デバイス等を動作させながら分析するオペランド解析に注力した¹⁸。

主な成果を以下に記述する。

(i) オペランド解析の推進

近年、触媒やデバイスが実際に動作していることを確認しつつ分析を行うことをオペランド(実動作下)解析と呼ぶようになった。刻々と変化する現象を直接観測することによって機能との相関を見出すことができる。

グラフェンを活性層とした電界効果トランジスタ(Graphene Field Effect Transistor, GFET)の開発には、動作中の電位分布を高精度にナノスケール測定する必要がある。そこで、動作中の GFET の電位を、100nm を切る空間分解能、200meV 以下のエネルギー分解能を有する 3D nano-ESCA で測定した(図 3-5)^[1]。試料ホルダーに特殊な加工を施して、測定室外部から独立に 5 端子に電圧印加、電流測定できるようにし、FET デバイスを動作させながら、電位(フェルミ準位)を測定することに世界で初めて成功した。

過酸化リチウム(Li₂O₂)を正極として用いたリチウム高級酸化物電池は高エネルギー密度(理論的には 897mAh/g@2.87V)が期待されているが、Li₂O₂に四酸化三コバルト(Co₃O₄)を 5%混

¹⁸ 尾嶋正治, “X 線吸収分光をはじめとする放射光分光と産業分野の発展との関わり”, Journal of the Vacuum Society of Japan, 2016, 59 (11), 287-292.

入させることで容量が大きく増加することを見出した^[2]。そこで、この Co_3O_4 の役割を調べるために充放電しながら Co K 端 XAFS 測定を行った(図 3-6)。充電直後に Co^{2+} から Co^{3+} に酸化され、すぐに飽和することが分かった。一方、この充電反応は $\text{O}^{2-} \rightarrow \text{O}^{1-}$ という酸化反応であるため、O K 端 XAFS を測定したところ、酸素の酸化還元の様子を明確に捉えることができ、この正極活物質の充電では、まず Co_3O_4 が酸化され、続いて酸素が酸化されることが分かった。この段階では容量は 190mAh/g であったが、 Co_3O_4 のかわりに、コバルト酸リチウム (LiCoO_2) を混入させることで、 270mAh/g という大きい容量のリチウムイオン電池の開発に結びつけることができた¹⁹。

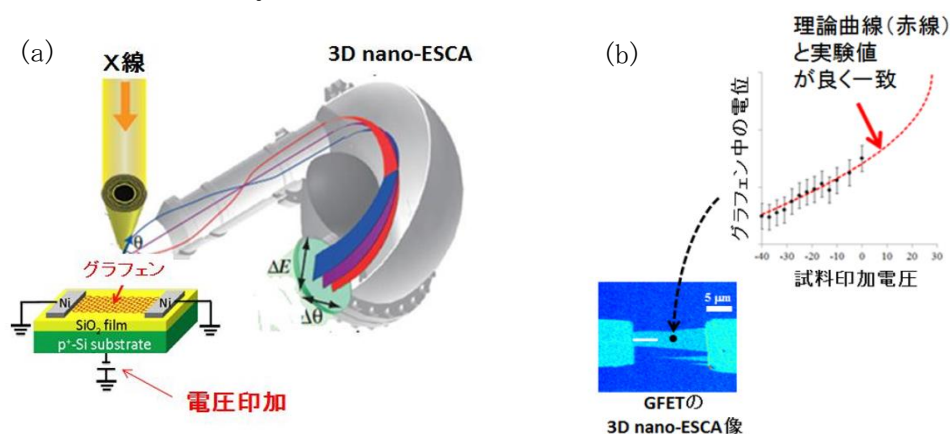


図 3-5 (a) 3D nano-ESCA によるピンポイント測定の概略、(b) 基板微細加工によるグラフェンの構造及び電子状態の概念図

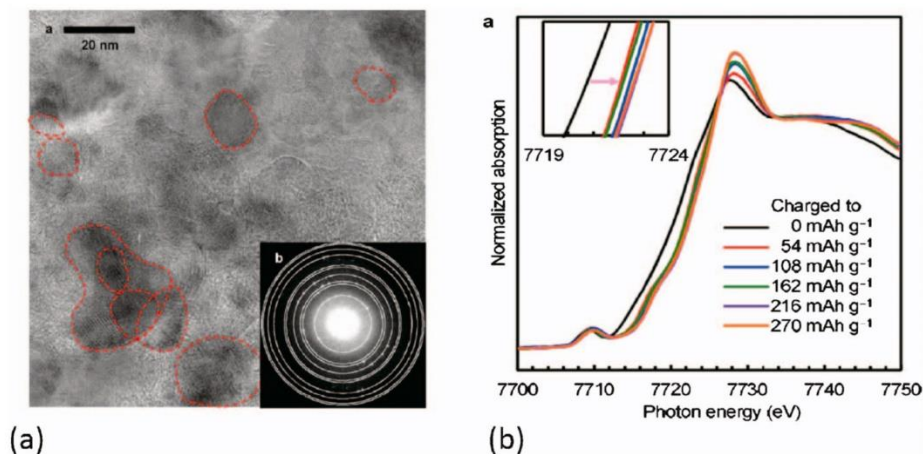


図 3-6 Co をドーピングした新規 Li_2O 正極材の (a) 高分解能 TEM 像と FFT パターン、(b) 様々な充電容量における Co K 端 XANES スペクトル

¹⁹ Ogasawara Y., Hibino M., Kobayashi H., Kudo T., Asakura D., Nanba Y., Hosono E., Nagamura N., Kitada Y., Honma I., Oshima M., Okuoka S.-I., Ono H., Yonehara K., Sumida Y., Mizuno N. “Charge/Discharge Mechanism of a New Co-Doped Li_2O Cathode Material for a Rechargeable Sealed Lithium-Peroxide Battery Analyzed by X-ray Absorption Spectroscopy”, Journal of Power Sources, 2015, 287, 220–225.

(ii) 燃料電池の白金および白金コバルト触媒表面の酸素吸着に及ぼす水の影響²⁰

白金触媒は加湿によって活性化過電圧²¹が発生して性能が低下することが知られている。理論的には加湿に伴う活性化過電圧のメカニズムがいくつか提案されていたが、実験的な検証は不十分なままだった。様々な反応条件下で白金ナノ粒子触媒の電子状態を調べるために X 線吸収分光が有効なツールであるが、吸着に起因する電子状態のわずかな変化を捉えるため、SPring-8 の BL11XU に設置した共鳴非弾性 X 線散乱装置を利用した高分解能型の蛍光 X 線吸収分光法による測定を行った。

燃料電池正極に用いられる平均粒径 2~3nm の白金ナノ粒子触媒を 1 気圧の実環境下で酸素や水と反応させながら詳細にその酸化状態を解析した^[3]。図 3-7 は、反応後の白金の吸収スペクトルと還元状態の白金の吸収スペクトルとの差スペクトルで、酸化状態を反映するわずかな吸収の変化を検出することができた。本来、触媒である白金は反応前後で不変であるべきだが、この反応では、白金上で酸素が水と共吸着することにより安定化して反応の進行を遅らせた結果、より過電圧が生じていると解釈できる。

なお、この研究は、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム 2017 年度の秀でた利用成果に選定され、表彰された。

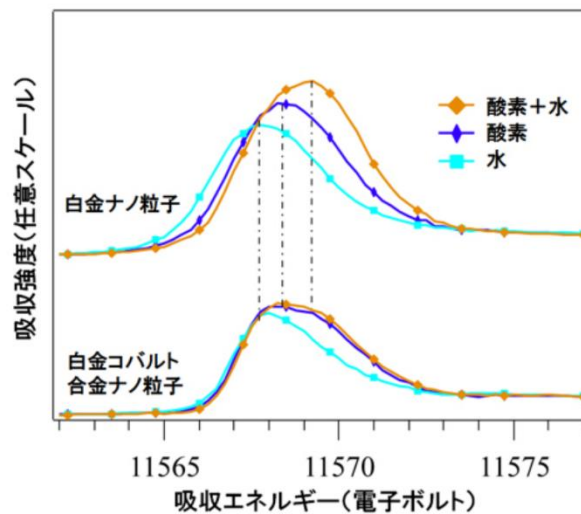


図 3-7 高分解能蛍光 X 線吸収分光法で明らかになった白金ナノ粒子における“水と酸素の共吸着による酸化促進効果”

²⁰ 文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム 2017 年度秀でた利用成果
<http://nanonet.mext.go.jp/magazine/feature/excellent-result/22.html>

²¹ 活性化過電圧とは、電気化学反応の理論的に求められる電位と、実際に反応を進行させるために余分にかけなければならない電極の電位との差のことである。過電圧には、他に、反応物質の移動速度によって制限される濃度過電圧、電流が流れる際の抵抗に起因する抵抗過電圧があり、いずれもセル電圧の低下をまねく。

②科学技術の進歩への貢献

(i) 放射光を用いた材料やデバイスの解析

放射光研究に 40 年近く関わり、主として軟 X 線を用いた固体分光法による材料、デバイスの解析に取り組んだ²²。SPring-8 に東京大学放射光アウトステーション物質科学ビームライン BL07LSU²³に軟 X 線表面科学の魁として設置したナノ領域光電子分光、軟 X 線発光分光、時間分解電子分光のエンドステーションを活用し、軟 X 線分光において世界に先駆けた研究を行った。さらに、日本ではじめての本格的な軟 X 線中型高輝度光源を有する東北放射光の建設に向けた活動を主導し、その実現に尽力した²⁴。

(ii) オペランド解析の推進²⁵

ナノサイズ of 材料・デバイス開発には、さらに高性能・高分解能の分析解析技術が不可欠であり、今や高度分析解析技術は「価値を生む工程」となっている。しかし、機能やデバイス性能を向上させるためには、ナノ材料をそのまま解析するだけではなく、触媒やデバイスとして動作している状態での構造や電子状態を解析するオペランド解析が必要である。オペランド解析の対象としては、主に結晶成長、触媒表面反応、電気化学(電池など)、電子デバイス(FET など)が考えられる。いずれも、粉末の触媒や単結晶基板・薄膜などを解析するだけでは得られない特徴的な構造や電子状態の情報がオペランド解析から得られ、物性や機能と直接関連するため、産業界からも大きな期待が寄せられている。尾嶋は、主として放射光分光(主に光電子分光、そして X 線吸収分光、軟 X 線発光分光)を用いたオペランド解析に取り組むとともに、オペランド解析全体の推進に大きく貢献した。

③社会・経済への波及効果

産業界に在籍していた経験を活かして科学と産業とを結び付けるため、多くの産学連携プロジェクトを進めている。「産業界から求められる究極の分析法・計測技術とは何か？」を常に意識した取り組みを行い、放射光の産業利用を推進した²⁶。実効ある成果を生み出すためには、プロジェクトの長期に亘る継続が必要と考え、半導体 LSI、燃料電池触媒、リチウムイオン電池正極活物質、グラフェン FET、有機 FET、SiC パワーFET、GaN HEMT^[4]、酸化物エレクトロニクスなどの軟 X 線電子状態解析に関して、企業との共同研究を継続している。共同研究の長続きの秘訣は、「放射光解析の中から常に新しい発見や技術が生み出され、

²² 尾嶋正治, “中型高輝度放射光源への期待: 軟 X 線表面科学の展望”, 表面科学, 2015, 36 (6), 280-285.

²³ 東京大学放射光アウトステーション物質科学ビームライン SPring-8 BL07LSU HP http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/labs/sor/HP_harima/harima_new/

²⁴ 東北大学・多元研・放射光産学連携準備室 HP <http://www.slitj.tagen.tohoku.ac.jp/>

²⁵ 公益社団法人応用物理学会 薄膜・表面物理分科会 HP <https://annex.jsap.or.jp/tfspd/kiso2016/>

²⁶ 文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム HP <http://nanonet.mext.go.jp/magazine/archive/?page=1232.html>

新しいテーマが生まれ、大学側はいい論文を共著で書き、企業側は特許を通じてイノベーションを生み出す」という研究スタイルにあると考えている。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] Fukidome H., Nagashio K., Nagamura N., Tashima K., Funakubo K., Horiba K., Suemitsu M., Toriumi A., Oshima M. “Pinpoint Operando Analysis of the Electronic States of a Graphene Transistor Using Photoelectron Nanospectroscopy”, Applied Physics Express, 2014, 7 (6), 65101.
- [2] Okuoka S.-I., Ogasawara Y., Suga Y., Hibino M., Kudo T., Ono H., Yonehara K., Sumida Y., Yamada Y., Yamada A., Oshima M., Tochigi E., Shibata N., Ikuhara Y., Mizuno N. “A New Sealed Lithium-Peroxide Battery with a Co-Doped Li2O Cathode in a Superconcentrated Lithium Bis(Fluorosulfonyl)Amide Electrolyte”, Scientific Reports, 2014, 4, 5684.
- [3] Cui Y.-T., Harada Y., Niwa H., Hatanaka T., Nakamura N., Ando M., Yoshida T., Ishii K., Matsumura D., Oji H., Ofuchi H., Oshima M. “Wetting Induced Oxidation of Pt-based Nano Catalysts Revealed by in Situ High Energy Resolution X-ray Absorption Spectroscopy”, Scientific Reports, 2017, 7 (1), 1482.
- [4] Omika K., Tateno Y., Kouchi T., Komatani T., Yaegassi S., Yui K., Nakata K., Nagamura N., Kotsugi M., Horiba K., Oshima M., Suemitsu M., Fukidome H. “Operation Mechanism of GaN-based transistors elucidated by Element-Specific X-ray Nanospectroscopy”, Scientific Reports, 2018, 8(1), 13268.

⑤その他

該当なし

3.1.3 酸化物・有機分子の界面科学とデバイス学理の構築(川崎雅司)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

本研究は、金属酸化物と有機物を用いて様々な二次元界面構造を形成し、その電気特性や光応答を調べて界面電子状態を明らかにするとともに、その機能化を雛形デバイスで実証することを目的としたものである。研究代表者が展開してきた金属酸化物ヘテロ構造の高品質化と、有機電解質との接合により形成される電界効果トランジスタ構造の駆使が研究の二本柱と言える。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：川崎雅司(東京大学工学系研究科量子相エレクトロニクス研究センター、教授)

・川崎雅司グループ(東京大学工学系研究科量子相エレクトロニクス研究センター、教授)

研究項目：酸化物界面機能の開拓と有機材料との複合化

・岩佐義宏グループ(東京大学工学系研究科、教授)

研究項目：有機材料による界面制御

・大友明グループ(東京工業大学大学院理工学研究科、教授)

研究項目：酸化物半導体・有機分子接合機能デバイス

②期間中の研究成果

金属酸化物ヘテロ構造では、最も典型的な酸化物半導体である酸化亜鉛(ZnO)について本研究以前から精力的な研究がなされており、(MgZn)O/ZnOヘテロ接合界面に電子が蓄積され、低温で移動度が大きくなることが見出されていた。この二次元電子ガス(2DEG)の移動度向上に向けた接合界面の高品質化策として、パルスレーザー堆積(Pulsed Laser Deposition, PLD)法から分子線エピタキシー(MBE)法への転換、MBEマシンのチューンアップ、基板表面の清浄化、成長条件やマグネシウム濃度の最適化などについて膨大な検討を行い、 $770,000\text{cm}^2/(\text{Vs})$ という高い移動度を実現した。また、金属酸化物においては最初の例となる量子ホール効果の観測、さらにはより難度の高い分数量子ホール効果²⁷の観測に成功した。また、2DEGの生成機構や移動度を抑制する散乱機構の解釈に加え、量子ホール効果におけるZnOの特異性の抽出などへ研究を進展させた^[1]。

これらの高品質酸化物薄膜調製技術をもとに、有機物との接合による従来にない機能界

²⁷ 半導体の異種接合界面などに形成される2次元電子系を低温・強磁場下におくと、ホール抵抗にプラトー(plateau)と呼ばれる一定の値をとる領域が出現し、それと同時に磁気抵抗がゼロになる現象が起きる。これを量子ホール効果という。このプラトーでのホール抵抗値はPlanck定数 h と素電荷 e を用いて $h/\nu e^2$ と表され、試料の大きさや性質に依らず一定。 ν が整数のものを整数量子ホール効果、また分数の値を取るもの分数量子ホール効果という。

面の創出を試みた。その一つが電界効果型トランジスタ構造の接合界面での超伝導である。有機電解質として過塩素酸カリウム (KClO_4) をポリエチレングリコールに分散させたものやイオン液体を用い、チタン酸ストロンチウム (SrTiO_3)^[2]、塩化窒化ジルコニウム (ZrClN)、 tantalum acid potassium (KTaO_3) で電界効果法という従来にないアプローチ法で始めて超伝導を観測した。有機電解質中に電気二重層が形成されることにより、数 V の低いゲート電圧でも無機物側に高濃度のキャリアが誘起されることがポイントである。ただし、臨界温度は最も高温である ZrClN 系でもまだ 15K であった。今後の改良が期待される。

この酸化物/有機機能界面をもつ構造物の特徴は、有機導電性ポリマーと ZnO の界面が非常に優れたショットキー接合となることであり、その応用として紫外線センサーの実用化が企業により検討されている。また、電気二重層トランジスタ (Electric Double Layer Transistor, EDLT) の技術を、透明強磁性酸化物半導体 ($\text{Ti}_{1-x}\text{Co}_x\text{O}_2$) に応用し、電界による強磁性の誘起を確認した^[3]。

さらに EDLT の他への展開の基礎として、材料の拡張を検討した。その結果、酸化ニッケル (NiO) 単結晶、ニッケル酸ネオジウム (NdNiO_3) 薄膜、グラフェンなど多くの劈開性結晶が EDLT 構築に活用できることが明らかとなった。また、グラフェンへの高密度キャリア蓄積による量子準位の観測にも成功した。トポロジカル絶縁体や強相関電子系酸化物へもキャリア蓄積が可能であることが明らかになりつつある。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Tsukazaki A., Ohtomo A., Kita T., Ohno Y., Ohno H., Kawasaki M. “Quantum Hall Effect in Polar Oxide Heterostructures”, *Science*, 2007, 315 (5817), 1388-1391.
- [2] Ueno K., Nakamura S., Shimotani H., Ohtomo A., Kimura N., Nojima T., Aoki H., Iwasa Y., Kawasaki M. “Electric-Field-Induced Superconductivity in an Insulator”, *Nature Materials*, 2008, 7 (11), 855-858.
- [3] Yamada Y., Ueno K., Fukumura T., Yuan H. T., Shimotani H., Iwasa Y., Gu L., Tsukimoto S., Ikuhara Y., Kawasaki M., “Electrically Induced Ferromagnetism at Room Temperature in Cobalt-Doped Titanium Dioxide”, *Science*, 332 (6033), 1065-1067.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究終了後は、科研費基盤研究(S)「酸化物二次元界面の量子機能とデバイス応用」²⁸(研究代表者、2012 年度～2016 年度)、JST CREST「トポロジカル絶縁体ヘテロ接合による量子技術の基盤創成」²⁹(研究代表者、2016 年度～2021 年度)などで研究を展開している。

²⁸ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-24226002/>

²⁹ JST HP <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111086/16815598.html>

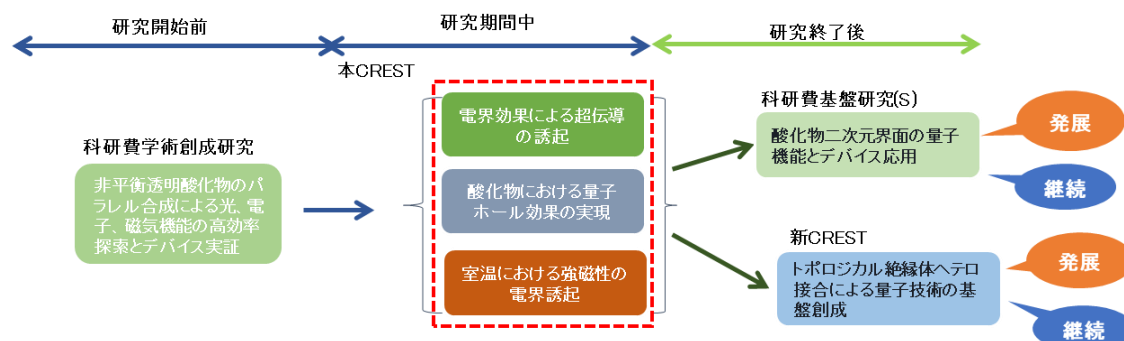


図 3-8 研究助成金と成果の展開状況

研究終了後、海外(アメリカ、スイス、ドイツ、フランス、中国、カナダ、ロシア、ベルギー、スペイン、ポルトガル、インド、シンガポール、デンマーク、イスラエル、イタリア、イラン、韓国など)の研究者との共同研究がある。民間企業では、ローム株式会社、株式会社村田製作所、株式会社日立製作所、株式会社日立ハイテクノロジーズ、日本電信電話株式会社などとの共同研究がある。

特許は研究期間中に 24 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。

①研究の継続と発展状況

研究終了後も主として酸化物半導体やカルコゲナイドの薄膜の良質な結晶成長技術を開発し、その巨大物性を調べている。その中でも特に、磁性半導体、トポロジカル絶縁体やスピントロニクスに注力した。

主な成果を以下に記述する。

(i) 高品質な酸化亜鉛界面における新たな量子相の観測³⁰

最も品質のよい砒化ガリウム(GaAs)のヘテロ界面ではほとんど散乱されない二次元電子系が形成され、約 30 年前に低温で特殊な量子相が発見された。この量子相は、トポロジカル量子コンピューターと呼ばれる、計算エラーを低く保ちつつ飛躍的な計算速度の向上が期待できる、新たなコンピューターへ応用が可能であると考えられているが、その発現メカニズムは長らく不明であった。

酸化亜鉛(ZnO)ヘテロ界面において同様の量子相を観測することを目指して、電子移動度を向上させるために作製手法の改善を試みた。分子線エピタキシー法を用い、高純度の亜鉛金属、マグネシウム(Mg)金属および、蒸留したオゾン(O₃)を酸素源として使用し、ZnO 上に Mg を少量置換した酸化亜鉛(MgZnO)を堆積した。このような方法により作製した高品質な

³⁰ Falson J., Maryenko D., Friess B., Zhang D., Kozuka Y., Tsukazaki A., Smet J.H., Kawasaki M. "Even-denominator fractional quantum Hall physics in ZnO", Nature Physics, 2015, 11 (4), 347-351.

ZnO ヘテロ界面において、これまで GaAs ヘテロ界面でのみ研究されてきた量子相と同様の量子相を観測することができた。この成果は、目的の特殊な量子相が物質に寄らず普遍的に発現することを実証した最初の例であり、また、GaAs ヘテロ界面にはない特徴としてこの量子相の発現を制御する新たな手法も実証している。

(ii) 高品質な酸化亜鉛における磁性伝導電子の発見^{[1], 31}

磁性半導体では意図的に混ぜた磁性元素だけではなく、伝導電子そのものが磁性を持つ必要があるが、伝導電子が磁性を持つことを直接調べる電氣的な手法として異常ホール効果³²の測定が挙げられる。これまでの酸化亜鉛の単結晶薄膜では異常ホール効果は観測されなかったが、高品質な酸化亜鉛薄膜は異常ホール効果を示し、また伝導電子が磁性を持つことを確認した(図 3-9)。

次に、観測した異常ホール効果の磁場依存性と温度依存性を理論的解析により詳しく検討した。その結果、酸化亜鉛に含まれる少量の結晶欠陥(以下欠陥)が小さな磁場によって磁性を示し、伝導電子に影響を与えていることが明らかとなった。従来の非磁性半導体では、このような欠陥のみでは異常ホール効果は観測されず、必ず意図的に磁性元素を混ぜる必要があった(図 3-10(a))。酸化亜鉛は元々電子間の反発が強く磁石になりやすい性質があるため、少量の欠陥のみで十分に強い影響を受け、伝導電子が磁性を持ったと考えられる(図 3-10(b))。また、磁性元素を混ぜた磁性半導体に比べて、酸化亜鉛中の電子の移動速度は 2 ～ 3 桁高い値を維持できることから、酸化亜鉛は不揮発かつ高速なエレクトロニクス素子应用到に有望な材料であることが分かった。

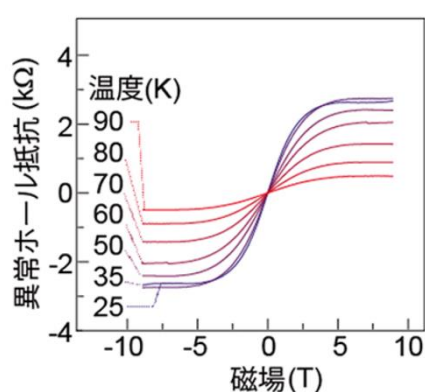


図 3-9 酸化亜鉛で測定された異常ホール効果

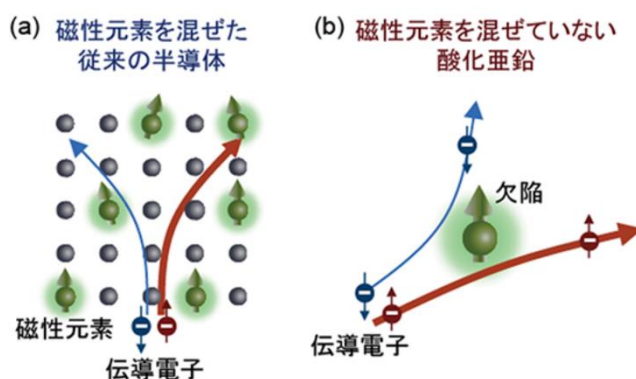


図 3-10 伝導電子が磁性元素や結晶欠陥(欠陥)によって軌道が曲げられる様子の概念図

³¹ 特定国立研究開発法人理化学研究所プレスリリース http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170316_4/

³² 半導体に磁場を加えた状態で電気を流すと伝導電子はローレンツ力を受けて軌道が曲がり、電流の方向と垂直方向の試料の端に電子が蓄積し、電圧が発生する。これを正常ホール効果と呼ぶ。同様に、電子が磁性を担っていると、磁場を加えていないときでも磁化が磁場と同様な働きをし、電子の軌道を曲げる。その結果、正常ホール効果と同様に試料の端に電子が蓄積することを「異常ホール効果」と呼ぶ。

(iii) トポロジーの変化に伴う巨大磁気抵抗効果の発見^{[2], 33}

磁性元素を添加したトポロジカル絶縁体³⁴で生じる量子異常ホール効果は、試料の端や磁壁に沿ってエネルギー散逸のない端電流が流れることから注目を集めている。量子異常ホール効果の安定化・高温化を図るとともに、端電流を小さな外部刺激によって制御する新しい機能性創出の研究が進められてきた。磁性元素 V (バナジウム) や Cr (クロム) を添加したトポロジカル絶縁体 $(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_2\text{Te}_3$ (Bi: ビスマス、Sb: アンチモン、Te: テルル) 薄膜を開発した。薄膜の上部に V、下部に Cr を選択的に添加することにより、磁性/非磁性/磁性の三層構造を形成した。二つの磁性層の保磁力の差を利用することで、互いの磁化方向を外部磁場によって平行、反平行と変化させることにより、電気抵抗値が約 $20\text{k}\Omega$ から $2\text{G}\Omega$ まで、10 万倍に変化する非常に巨大な磁気抵抗効果を観測した。この高抵抗状態は、量子異常ホール効果の端電流をほとんど流さない状態を意味し、非散逸電流をトポロジー変化によって開閉するスイッチング原理を確立した。さらに、この電気抵抗の高い状態はアキシオン絶縁体³⁵と呼ばれる量子化された電気磁気効果発現が理論的に予測される状態に相当する。

(iv) 磁壁におけるトポロジカル電流を観測³⁶

トポロジカル絶縁体 $(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_2\text{Te}_3$ (Bi: ビスマス、Sb: アンチモン、Te: テルル) に磁性元素クロム (Cr) を添加した磁性トポロジカル絶縁体「 $\text{Cr}_x(\text{Bi}_{1-y}\text{Sb}_y)_{2-x}\text{Te}_3$ 」を積層させた、磁性トポロジカル絶縁体薄膜において、量子異常ホール効果が観測されていた。試料端において、エネルギー散逸の少ないトポロジカル電流が一方向に流れるが、磁区の境界である磁壁においてもトポロジカル電流が生じることが理論的に提唱されていた。磁壁でのトポロジカル電流は、その向きおよび位置を制御することができるため、これを用いた再構成可能な回路の設計が可能であり、低消費電力素子への展開を飛躍的に進めると期待されるが、磁区を任意に作ることが困難であり、磁壁でのトポロジカル電流はこれまで観測されていなかった。

そこで、磁気力顕微鏡を用いることで、磁性トポロジカル絶縁体上に任意の磁区を書き込む手法を新たに確立した。磁区形成後の素子に対して、 $0.5\text{K} (-272.65^\circ\text{C})$ の極低温で電気伝導測定を行ったところ、磁区構造に応じた量子化抵抗観測され、磁壁におけるトポロジカル電流の存在を確認した。さらに、単一素子内でのさまざまな磁区構造の形成により、トポロ

³³ 理化学研究所プレスリリース http://www.riken.jp/pr/press/2017/20171007_1/

³⁴ 物質中の電子状態のトポロジーを反映して、中身は電気を通さない絶縁体であるが、表面では電気を通す金属となる特殊な物質のこと。

³⁵ 電子状態のトポロジーを反映して、電気磁気効果を発生する特殊な物質のこと。アキシオンとは、素粒子物理学において存在が理論的に予測されている未発見の仮想粒子で、強い相互作用の CP 対称性を説明するための機構から生じる。暗黒物質 (ダークマター) の正体の候補としても知られる。この仮想粒子と同等の電磁場応答が、固体中で発現する可能性が理論的に予言され、観測が期待されている。その応答の代表例の一つが電気磁気効果であり、トポロジカル絶縁体では、物質に必ず存在する欠陥や不純物の量に左右されない、量子化された (ある決まった) 巨大な値をとると予測されている。

³⁶ Yasuda K., Mogi M., Yoshimi R., Tsukazaki A., Takahashi K.S., Kawasaki M., Kagawa F., Tokura Y. “Quantized Chiral Edge Conduction on Domain Walls of a Magnetic Topological Insulator”, Science, 2017, 358 (6368), 1311-1314.

ジカル電流の流れおよび量子化抵抗を自在に制御できることを明らかにした。

トポロジカル電流を用いた新しいスピントロニクスデバイスの基礎原理を実証した。今後、電流での磁壁駆動による次世代磁気メモリの構築や動作温度の高温化によるデバイスのさらなる発展が期待できる。

(v) 酸化物界面におけるスキルミオン³⁷の電界制御^{[3], 38}

異常ホール効果とトポロジカルホール効果という2種類のホール効果がスピン-軌道相互作用に由来する興味深い磁気輸送現象として盛んに研究されているが、この二つの効果を高密度スピントロニクスデバイスに展開するには、磁界や電流注入ではなく電界で制御することが必要である。しかし、電界が遮蔽される金属強磁性体(磁石)においてはそれが困難であるという問題があった。そこで、強磁性体ルテニウム酸ストロンチウム(SrRuO_3)による異常ホール効果に加えて、非磁性体イリジウム酸ストロンチウム(SrIrO_3)の強いスピン-軌道相互作用から生成されるスキルミオンに由来するトポロジカルホール効果も示す界面構造を、 SrTiO_3 基板上に作製した。原子レベルで薄膜の積層を制御し、 SrRuO_3 と SrIrO_3 の積層の順序を入れ替えたところ、 $\text{SrRuO}_3/\text{SrIrO}_3/\text{SrTiO}_3$ の順で積層したときのみ、異常ホール効果とトポロジカルホール効果の両方で電界効果が観測された(図 3-11)。 SrTiO_3 基板はゲート絶縁体を兼ねるため、この観測は強磁性体とゲート絶縁体との間に強いスピン-軌道相互作用を持つ物質を挿入することで、強い電界効果を実現できることを意味している。

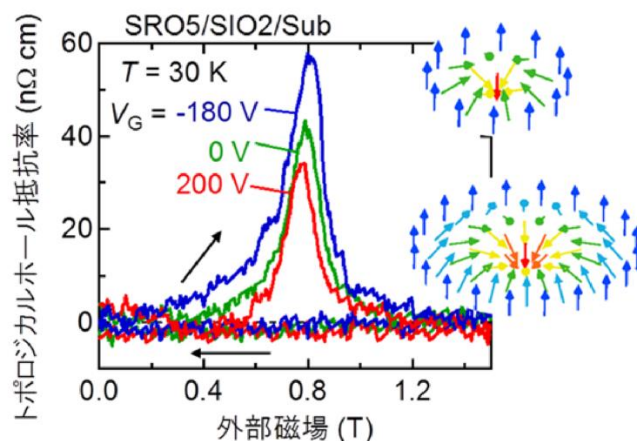


図 3-11 トポロジカルホール効果の電界効果

ホール効果から異常ホール効果の寄与を取り除いたものがトポロジカルホール効果である。観測された明瞭な電界効果は、スキルミオンの数密度の変化に対応する。

³⁷ 磁性体中で観測されたナノメートルサイズの渦状の磁気スピンの配列。通常の強磁性状態からは連続的に変形することができないため、トポロジーによって守られた安定な粒子として振る舞う。

³⁸ 東京大学プレスリリース

https://www.t.u-tokyo.ac.jp/shared/press/data/setnws_201801161113043953066347_122987.pdf

(vi) 磁性半導体の磁気単極子による電子の伝導制御^{[4], 39}

運動量空間において磁気単極子を創発するワイル・ノード⁴⁰と呼ばれるバンド交差により、内因性異常ホール効果を定量的に説明できることが知られている。磁性半導体チタン酸ユーロピウム (EuTiO_3) の高品質単結晶薄膜を作製し、通常は磁化に比例する異常ホール効果の値が、反強磁性から外部磁場により強磁性にユーロピウム (Eu) の磁気モーメントがそろった過程で、磁化に伴ってさまざまな値をとることを発見した。また、この現象は、ゼーマン分裂がわずかに変化しただけで、ワイル・ノードが創発する磁気単極子のエネルギー位置が変化して、電子の軌道を変調するためであることを解明した。 EuTiO_3 薄膜の高品質化により、これまでは観測できなかった新しい異常ホール効果を発見するとともに、その起源がバンド交差点のワイル・ノードであることを定量的に明らかにした。これは、スピンの向きのそろった電子の運動を左右に振り分ける新たなスピントロニクス機能に結びつくと期待できる。

② 科学技術の進歩への貢献

金属酸化物は様々な巨大物性を有し、21 世紀のエレクトロニクスや情報 (IT) 産業を支える超機能デバイスを可能にすると考え、「酸化物エレクトロニクス」を提案している。高温超伝導ジョセフソン接合やスピン偏極接合、紫外レーザーや超高速全光スイッチなどを視野に、金属酸化物薄膜の完全結晶成長技術を開発した。

また、電子の電荷・スピン・軌道の自由度を様々に変化させた界面構造を設計し、量子物質の完全エピタキシー技術を駆使して接合デバイスや人工格子を創製した。電場・磁場・光などの外場に対する応答を調べ、共役関係にない非自明な応答の詳細を調べるとともに、その巨大化に取り組み、特に、量子伝導や界面磁性・界面抵抗の制御などを通して、新しい原理に基づくスイッチングデバイスやメモリー、太陽電池、センサーなどの雛形デバイスを開発し、強相関量子エレクトロニクスの基礎の構築を目指している。

③ 社会・経済への波及効果

磁性半導体は、電氣的に磁性を制御できる不揮発性メモリーなどの低消費電力デバイス用の新たな材料として注目されている。高品質な酸化亜鉛薄膜の伝導電子が磁性を持つことを発見したことは、従来の半導体では困難であった磁性と高速制御の両立という問題に対して、解決の手掛かりを与えるものである。亜鉛は資源として豊富に存在するため安価であり、また酸化亜鉛を用いたデバイスは無害であるため環境負荷も小さい。今後、動作温度の向上やデバイス化を進めることで、現在のメモリー素子の一部を置き換える材料として、低消費電力デバイスへの応用が期待される。

³⁹ JST プレスリリース <http://www.jst.go.jp/pr/announce/20180721/index.html>

⁴⁰ 2 つの縮退のないバンドが運動量空間の 1 点で交差するバンドの構造。バンドのベリー曲率の特異点となっているため、ワイル・ノードの位置が異常ホール効果などのベリー曲率で与えられる物理量に反映される。

エネルギー損失を伴わない電子の輸送現象として超伝導がよく知られるが、トポロジカル物質も超伝導のようにエネルギー損失を伴わないトポロジカル電流を流せることが分かっている。室温で利用できる可能性もあり、世界中で活発に研究されている。量子コンピューティングへの応用にもつながり、将来的なトポロジカルエレクトロニクスの基盤技術になると考えられる。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

- [1] Maryenko D., Mishchenko A.S., Bahramy M.S., Ernst A., Falson J., Kozuka Y., Tsukazaki A., Nagaosa N., Kawasaki M. “Observation of Anomalous Hall Effect in a Non-Magnetic Two-Dimensional Electron System”, Nature Communications, 2017, 8, 14777.
- [2] Mogi M., Kawamura M., Tsukazaki A., Yoshimi R., Takahashi K.S., Kawasaki M., Tokura Y. “Tailoring Tricolor Structure of Magnetic Topological Insulator for Robust Axion Insulator”, Science Advances, 2017, 3 (10), eaal669.
- [3] Ohuchi Y., Matsuno J., Ogawa N., Kozuka Y., Uchida M., Tokura Y., Kawasaki M. “Electric-Field Control of Anomalous and Topological Hall Effects in Oxide Bilayer Thin Films”, Nature Communications, 2018, 9 (1), 213.
- [4] Takahashi K.S., Ishizuka H., Murata T., Wang Q.Y., Tokura Y., Nagaosa N., Kawasaki M. “Anomalous Hall Effect Derived from Multiple Weyl Nodes in High-Mobility EuTiO₃ Films”, Science Advances, 2018, 4 (7), eaar7880.

⑤その他

該当なし

3.1.4 錯体プロトニクスの創成と集積機能ナノ界面システムの開発(北川宏)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

燃料電池やプロトン電池などのエネルギーデバイスへの応用を念頭に、金属錯体を2次元から3次元に組み上げた配位高分子(Metal-Organic Framework, MOF)を基盤材料として、水素分離、水素吸着・解離、酸化(プロトン化)、プロトン伝導などが関わる新しい学術分野である「錯体プロトニクス」の創成を目指した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：北川宏(京都大学大学院理学研究科、教授)

・北川宏グループ(京都大学大学院理学研究科、教授)

研究項目：水素機能性配位高分子の作製と集積機能ナノ界面システムの構築

・大場昭グループ(九州大学大学院理学研究院、教授)

研究項目：多孔性金属錯体の作製とその表面改質法及びナノ界面接合法の開発

・藤原明比古グループ(公益財団法人高輝度光科学研究センター、主席研究員)：旧坂田グループ

研究項目：表面改質構造と多重薄層界面構造の解析

・山室修グループ(東京大学物性研究所、准教授)

研究項目：中性子散乱法によるプロトンの動的構造の解析

・牧浦理恵グループ(大阪府立大学ナノ科学・材料研究センター、特別講師)

研究項目：逐次積層法による金属錯体ナノ薄膜の構築

②期間中の研究成果

金属錯体としては研究開始時に既に高い電子伝導性とプロトン伝導性を併せ持つことが知られていたルベアン酸銅系 MOF を設計指針として、酸・塩基性を有する錯体を基に多様な MOF 群を合成した。また、機能発現とその制御には結晶性が重要であるため、高い結晶性が得られる合成法の開発も行った。例えば、2次元構造体を Langmuir-Blodgett (LB) 法で合成し、layer-by-layer 法で積み上げる方法で、世界で初めて面外・面内共に結晶性の配向 MOF 薄膜の作製に成功した^[1]。また、四角形型の金属錯体をビルディングブロックとして用いたボトムアップ法により、細孔を有するチューブ型の MOF の合成にも成功した。一方、有機配位子を含む MOF の結晶構造を精密に解明するため、SPring-8 の高輝度放射光による超薄膜用 in-situ X 線回折法の基盤構築を行った。

これらの多様な MOF に関し、プロトニクス⁴¹に関わる物性を評価した。その結果、シュウ

⁴¹ 「プロトン(陽子)」が関わる現象を利用した科学技術。

酸架橋亜鉛系 MOF の細孔にアジピン酸と NH_4^+ を導入したものが、ルベアン酸銅系にまさるプロトン伝導性を示した(相対湿度 RH90%)。また、アンモニアの可逆吸着能を有する MOF で、アンモニアが金属原子当り 1 個吸着する付近から、プロトン伝導度が著しく増大すること^[2]、チューブ型の MOF では水やアルコールの選択吸着性を示したが、水やアルコールは骨格の酸点、塩基点の両方と水素結合していることなどが分かった。さらに、電気化学測定により、細孔に吸着したエタノールが酸化されることから電極触媒としての可能性を示した。また、プロトン伝導のメカニズム解明に向けて、中性子散乱を用いた解析からルベアン酸銅系 MOF 細孔中の水とプロトンの構造とダイナミクスを調べ、プロトン伝導が Grotthuss 機構⁴² によること、層間にアンモニアを導入した MOF のプロトン伝導にはアンモニアが大きく寄与していることなどを明らかにした。

さらに、骨格内にスピントスオーバー部位を導入した MOF においては、様々なゲスト分子を用いて、室温で可逆的な磁性の化学的変換に成功し、ゲストと骨格の相互作用を基にその機構を検討するなど、磁気機能の付与についても試みた。また、イオン伝導の挙動の一つとして、新たな方法でヨウ化銀のナノ粒子を合成し、室温付近まで超イオン伝導相を安定化させ、2 成分系化合物では世界最高値のイオン伝導度を達成した^[3]。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Makiura R., Motoyama S., Umemura Y., Yamanaka H., Sakata O., Kitagawa H. “Surface Nano-Architecture of A Metal-Organic Framework”, *Nature Materials*, 2010, 9 (7), 565-571.
- [2] Sadakiyo M., Yamada T., Kitagawa H. “Rational Designs for Highly Proton-Conductive Metal-Organic Frameworks”, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131 (29), 9906-9907.
- [3] Makiura R., Yonemura T., Yamada T., Yamauchi M., Ikeda R., Kitagawa H., Kato K., Takata M. “Size-Controlled Stabilisation of the Superionic Phase to Room Temperature in Polymer-Coated AgI Nanoparticles”, *Nature Materials*, 2009, 8 (6), 476-480.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(B)「表面集積ナノ細孔金属錯体の創製」⁴³(研究代表者、2008 年度～2010 年度)、科研費基盤研究(A)「固体プロトニクスに基づく新しい物性化学の展開」⁴⁴(研究代表者、2011 年度～2013 年度)などで研究を継続した。

⁴² 水素が導電する機構としては、基質の水素がほかの基質の水素へ移動する Grotthuss 機構と基質自身が移動することによってプロトンが移動する vehicle 機構によって、良好なプロトン伝導性を示すことが知られている。

⁴³ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-20350030/>

⁴⁴ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-23245012/>

研究終了後は、JST CREST「元素戦略を基軸とする物質・材料の革新的機能の創出」において研究課題「元素間融合を基軸とする新機能性物質・材料の開発」⁴⁵(研究代表者、2011年度～2016年度)、科研費基盤研究(A)「一方向プロトン輸送ナノ薄膜の創製」⁴⁶(研究代表者、2014年度～2016年度)、JST ACCEL「元素間融合を基軸とする物質開発と応用展開」⁴⁷(研究代表者、2015年度～2019年度)、科研費基盤研究(A)「次元交差領域における新しい物性化学」⁴⁸(研究代表者、2017年度～2019年度)などで研究を展開している。また、JST さきがけ「革新的触媒の科学と創製」⁴⁹(2016年度～2021年度)の研究総括を務めている。

研究終了後、海外(アメリカ、ロシア、ドイツ、中国、カナダ、ベルギー、スペイン、イギリス、ノルウェー、インド、バングラデッシュ、イラン、韓国など)の研究者との共同研究がある。民間企業とは、契約に基づくものを含め、排ガス関係(9社)、化学プロセス(7社)、環境触媒(2社)、電極触媒(4社)、電子材料(2社)など、多数の共同研究を実施している。さらに、企業への試料の無償提供を積極的に実施し、より実用的な材料開発への展開も目指している。また、ナノ合金の低価格大量製造についても株式会社フルヤ金属と共同で取り組んでいる。

特許は研究期間中に 18 件、研究終了後に 9 件の出願がある。

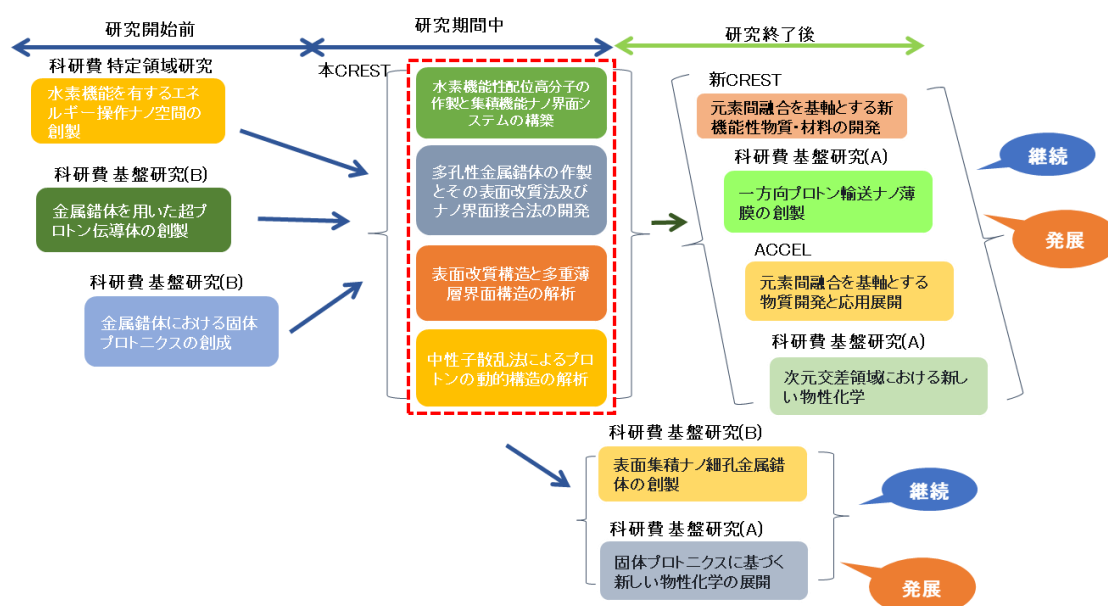


図 3-12 研究助成金と成果の展開状況

⁴⁵ JST HP <http://www.jst.go.jp/crest/element/researchers/researchers23.html#cont01>

⁴⁶ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-26248019/>

⁴⁷ JST HP https://www.jst.go.jp/kisoken/accel/research_project/ongoing/h27_01.html

⁴⁸ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-17H01196/>

⁴⁹ JST HP https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/research_area/ongoing/bunyah27-3.html

①研究の継続と発展状況

研究終了後も MOF の製法と構造や物性との関係を追求し、ナノ粒子がバルクとは異なる特異な物性を示すこと、バルクでは合金化しない金属の組み合わせが、化学的に反応させて作成したナノ粒子では合金化することなどを見出した。また、研究を元素戦略に展開し、元素間融合という新たな合成手法による新物質・材料の創製に取り組んだ。さらにはナノ粒子合金の構造に関するデータを蓄積し、マテリアルズ・インフォマティクスの基盤の形成を目指している。

主な成果を以下に記述する。

(i) 多孔性金属錯体によるパラジウム (Pd) の水素吸蔵量と吸蔵速度の向上^{[1], 50}

Pd は面心立方格子 (fcc) 構造を有し、水素化反応触媒や自動車の排気ガス浄化用の触媒 (三元触媒) など様々な触媒として使われている。一方で、Pd は自身の約 1000 倍の体積の水素を吸蔵することができ、水素吸蔵金属や水素分離膜としても実用化が期待されるが、さらなる性能向上のために異種金属と合金化する手法が用いられている。

Pd 金属ナノ結晶の表面原子配列を精密にコントロールすることで、水素の吸蔵速度を変えることに成功した。また、Pd ナノ結晶を金属イオンと有機配位子からなる MOF で被覆すると、被覆していない Pd ナノ結晶に比べて水素吸蔵量は 2 倍になり、それと同時に、水素の吸蔵/放出速度も 2 倍になることを発見した (図 3-13)。このような水素吸蔵特性の飛躍的

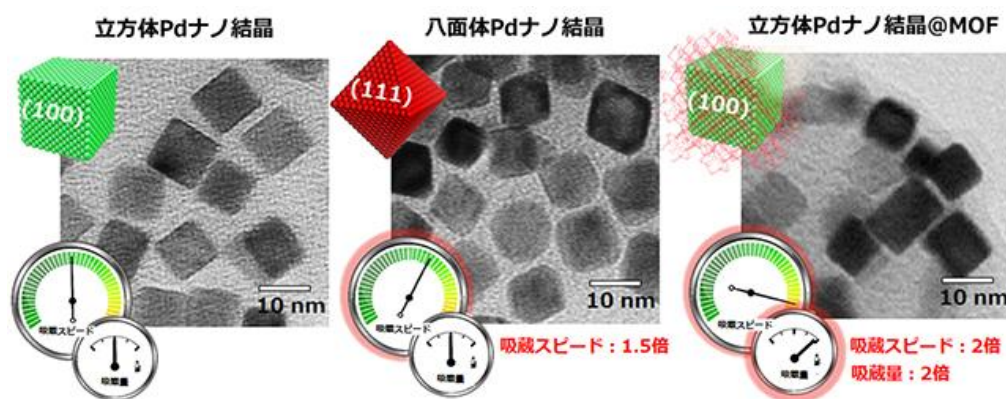


図 3-13 形状の異なる Pd ナノ結晶@MOF の TEM 写真と水素吸蔵特性の概略図

な向上の原因が、Pd ナノ結晶と MOF との界面で起こる電荷移動であることも明らかにした。これは、ナノ結晶表面の構造制御や MOF による被覆化により、金属の材料特性が格段に向上することを示しており、今後、様々な金属と MOF との組み合わせにより、水素の貯蔵材や分離膜、燃料電池の電極触媒、また高効率な水素化反応触媒など、革新的な材料が創製されると期待される。

⁵⁰ 京都大学プレスリリース http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2014/documents/140710_2/01.pdf

(ii) Pd とルテニウム (Ru) による「擬似ロジウム (Rh)」の開発

Pd は fcc、Ru は六方最密格子 (hcp) の構造をとり、いずれも広く触媒として利用されている。しかしながら、これら Pd と Ru はバルク状態においては相分離し、2000 度以上の液相でも原子レベルで混じらないというのがこれまでの常識であった。

ナノサイズ効果に注目し、化学的還元法を適用することにより、Pd と Ru が原子レベルで固溶した合金ナノ粒子を得ることができた^{[2], 51}。自動車排ガスの主成分である窒素酸化物 (NOx) に対する触媒活性は、開発した Pd-Ru 固溶型合金ナノ粒子が Rh をしのぐ性能を示した (図 3-14)^{52, 53}。密度汎関数理論に基づき解析したところ、Pd-Ru 固溶型合金が Rh に非常によく似た電子的特徴を持ち、Pd-Ru 固溶型合金が「擬似 Rh」として振る舞うことを明らかにした。開発した Pd-Ru 固溶型合金ナノ粒子は、触媒化学のみならず様々な分野で擬似 Rh としての応用が期待できる。

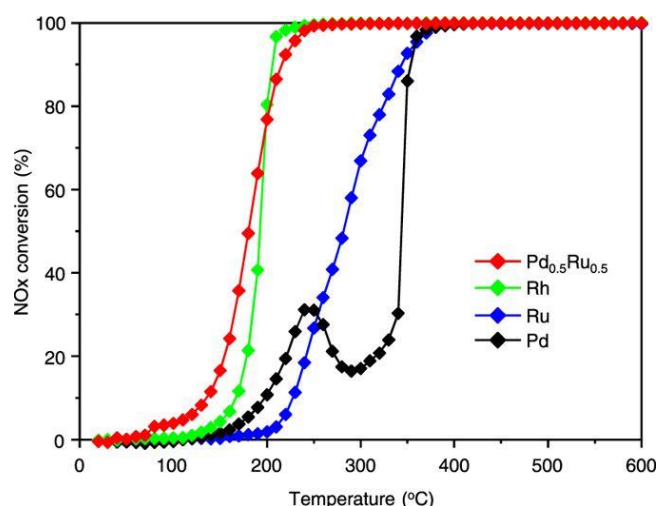


図 3-14 Pd-Ru-NPs 触媒と比較対象触媒の NOx 浄化性能の評価結果

Pd-Ru ナノ粒子は従来最も優れた NOx 浄化触媒であることが知られてきた Rh に匹敵する触媒性能を示し、さらに、低温での NOx 浄化性能は Rh を上回る。

(iii) Ru ナノ粒子の構造と触媒活性の関連^{54, 55}

材料の中には、ナノ粒子のように小さくすることで優れた機能を発現するものがある。これまでにバルクでは hcp 構造しか持たない Ru をナノメートルサイズまで小さくすること

⁵¹ 京都大学プレスリリース http://www.kyoto-u.ac.jp/static/ja/news_data/h/h1/news6/2013_1/140122_1.htm

⁵² Sato K., Tomonaga H., Yamamoto T., Matsumura S., Zulkifli D., Ishimoto T., Koyama M., Kusada K., Kobayashi H., Kitagawa H., Nagaoka K., “A Synthetic Pseudo-Rh: NOx Reduction Activity and Electronic Structure of Pd-Ru Solid-solution Alloy Nanoparticles”, Scientific Reports, 2016, 6, 28265.

⁵³ 九州大学プレスリリース https://www.kyushu-u.ac.jp/f/28268/2016_06_24.pdf

⁵⁴ Kumara L.S.R., Sakata O., Kohara S., Yang A., Song C., Kusada K., Kobayashi H., Kitagawa H. “Origin of the catalytic activity of face-centered-cubic ruthenium nanoparticles determined from an atomic-scale structure”, Physical Chemistry Chemical Physics, 2016, 18 (44), 30622-30629.

⁵⁵ NIMS HP <http://www.nims.go.jp/news/press/2016/10/hdfqf10000088ewo-att/p201610281.pdf>

で、新たに fcc タイプの構造を有する Ru ナノ粒子を作ること成功し、従来の hcp タイプの構造を有する Ru ナノ粒子より高い CO 酸化触媒活性を有することを発見した。ナノ粒子の多くは、ある程度規則的に原子が並んでいるが、粒子中の原子数が多くないこともあり、規則的な格子位置からはずれている原子の存在を無視できないことが CO 酸化触媒活性の異なる原因の 1 つとして考えられる。そこで、Ru ナノ粒子における隣接原子間の近距離の局所構造とナノ粒子の全体の平均構造等、Ru ナノ粒子の結晶構造情報を SPring-8 の高エネルギー X 線回折・散乱により詳細に調べ、触媒活性との関係を検討した。原子間の距離を関数とした原子の個数分布と原子の結合角度の分布の幅から定義される構造パラメーターで構造を数値化したところ、fcc タイプの粒子サイズが 3.5nm から 5nm 付近では、局所的に見ると構造秩序が良くなるが、ナノ粒子全体の格子歪と平均的な原子位置の乱れは大きくなる結果を得た(図 3-15)。この結果から、ナノ粒子中の局所構造、平均構造(格子歪と平均的な原子位置の乱れ)と触媒活性とが関係づけられることを見出し、活性や機能とは一見関係のないと考えられていたナノ粒子の中の原子配列構造の特徴が、触媒活性と関係づけられることを示した。

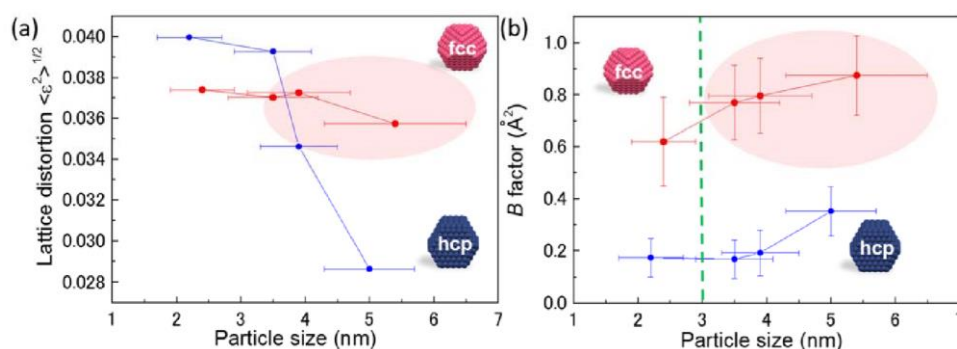


図 3-15 fcc タイプ Ru ナノ粒子と hcp タイプ Ru ナノ粒子の平均構造(長周期構造)の解析結果 (a) 粒子サイズ(Particle size)による Ru ナノ粒子の原子がもっとも密にある原子面の格子歪(Lattice distortion)の変化。(b) 粒子サイズによる Ru ナノ粒子の温度因子(B factor)の変化。(a)と(b)の赤色の楕円は相対的に高い触媒活性を発揮する Ru ナノ粒子を示す。

(iv) 新規 Rh-銅(Cu)ナノ粒子の電子状態の観測^{[3],56}

自動車などの排ガス浄化触媒として期待される Rh は、希少元素でありコスト低減のため使用量を削減することが求められる。バルクでは合金になり得ない Rh と Cu の合金ナノ粒子は、Rh 組成を減らしても Rh 単体のナノ粒子と同等に、CO、NOx などの排ガス成分を酸化する触媒活性を示した。また、組成が異なれば電子状態が変化すると考えられ、触媒活性は材料の電子状態と密接に関係するとも考えられた。そこで、約 80%が Rh である高 Rh 組成のタイプと、約 50%が Rh である 2 つ組成の合金ナノ粒子の電子状態(酸化数)を高輝度放射光を用いた高分解能硬 X 線光電子分光(HAXPES)により調べた(図 3-16)。その結果、Rh 組成が

⁵⁶ 京都大学プレスリリース http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2016/documents/170125_2/01.pdf

多い場合と Cu 組成が 50%の場合とではナノ粒子の電子状態はかなり異なっていた。また、いずれも触媒活性は変わらないことから、Rh 組成が多いタイプでは $Rh^{(3-\delta)+}$ という Rh の表面酸化層が触媒機能と関連しており、一方、Cu 組成が約 50%である粒子では、 Cu^{2+} の酸化成分が触媒機能と関連しているという、異なる電子状態が触媒機能と関係することが示唆された。同じ触媒活性を持つ 2 種類の合金ナノ粒子の酸化数が異なることは、触媒等の新機能性物質の創製において、より詳細な電子状態の評価が重要であることを示している。

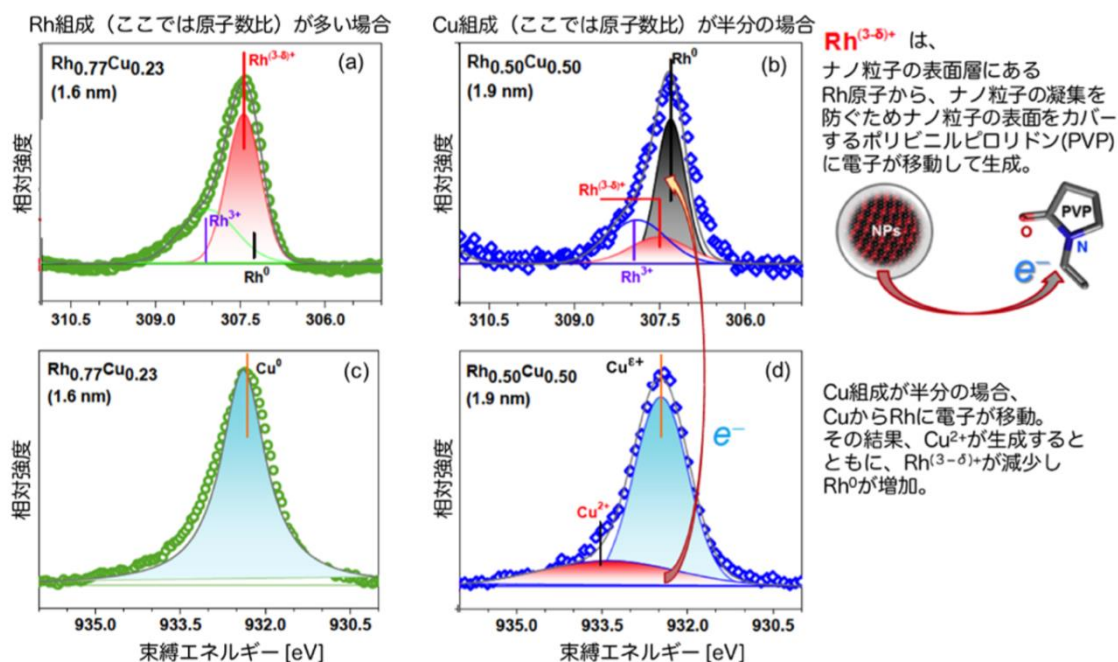


図 3-16 高輝度放射光の高分解能硬 X 線光電子分光(HAXPES)測定の結果
(a)、(b)は Rh_{3d} の内殻スペクトル (c)、(d)は Cu_{2p} の内殻スペクトル

(v) ナノ合金粒子の結晶構造制御法の開発^{[4], 57}

ナノ合金粒子の結晶構造制御への有効性を示した化学的還元法は、粒径成長を抑制するポリマーなどの保護剤の存在下で、金属前駆体(金属イオン)を還元剤で還元して原子に変え、それらを自己集合させナノ粒子を得る合成方法である。そのため、金属前駆体を還元するタイミングなどを制御することで様々なタイプの金属ナノ粒子を合成することが可能である。これまでは、この化学的還元法を用いて、バルクでは合金化しない金属の組み合わせで原子レベルに混ざった(固溶体)ナノ合金粒子などを開発してきたが、合金化には構成元素の前駆体を同時に還元する必要があった。その時、還元タイミングにわずかな差をつけることで、その結晶構造を制御することを可能にした。合金の構成元素の元々の結晶構造が

⁵⁷ 日経新聞プレスリリース <http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/ossc/pdf/newspaper/20180206nihonkeizaishinbun.pdf>;
http://release.nikkei.co.jp/attach_file/0470387_02.pdf

異なる場合(例えば一つの金属は fcc 構造でもう一つの金属は hcp 構造など)には、ナノ合金粒子の結晶構造は結晶核の構造に支配され成長していくと考えられる。そこで、合金形成の過程でわずかに早く還元し始めた金属が結晶構造を支配すると予想し、hcp 構造の Ru と fcc 構造の金 (Au) を用いて実証した。金属前駆体の種類や反応条件を変え、Ru イオンおよび Au イオンの還元スピードが異なるように絶妙に制御することで、hcp 構造と fcc 構造の固溶体合金を同組成で作り分けることができた。

②科学技術の進歩への貢献

(i) 元素間融合によるナノ粒子新物質・材料の創製

単純な金属は、体心立方格子(bcc)、fcc、hcp という主に 3 つの基本的な結晶構造のうちのいずれかを持ち、合金の結晶構造は金属の種類組み合わせと組成で決まり、温度によってその結晶構造が変わる場合もある。結晶構造はその化学的・物理的性質と密接に関係しているため、結晶構造が変われば物性は大きく異なる。これまで、金属の結晶構造は、温度、圧力、組成などの状態量の指定された値における物質の安定な相やまた成分の組成などを示す状態図に従って変化し、自在に制御できるものではないと考えられてきた。

化学的還元法の適用により、Pd-Ru 系のようにバルクでは合金化しない組み合わせでもナノ粒子を形成することができた。さらには還元のタイミングの調整により、Au-Ru 合金の結晶構造を制御することができた。このような結晶構造の制御はこれまで報告例がなく、これまで自由に制御できなかったものを新たな設計手法として利用できる可能性を示した。また、結晶構造の制御により触媒活性を向上させることができるなど、触媒のメカニズム解明や新規触媒の研究開発に大きな影響をあたえるものである。

(ii) ナノ粒子の構造解析手法の確立とマテリアルズ・インフォマティクスへの展開⁵⁸

これらの研究においては、ナノ粒子の精密な構造解析を行うことが極めて重要であり、共同研究を活用し、最先端の装置を用いた解析を行った。

収差補正機能を有する最先端の原子分解能走査・透過電子顕微鏡(Scanning Transmission Electron Microscope, STEM)による構造・状態解析は、ナノ粒子の構造解析に非常に重要な役割を演じている。また、観察中の試料ドリフトの影響を抑える最新の試料ドリフト補正法によって、原子レベルの高い分解能で、ナノ粒子中のグレインの観察や非常に細かな原子配列を直接明らかにすることができる。また、非常に高感度大口径(有感面積 100mm²)の TEM 用元素分析装置(X-ray Energy Dispersive Spectroscopy, XEDS)を用い、ナノ粒子の局所的な元素マッピングが可能となり、元素の固溶状態を精密に評価することができる(図3-17)。

ナノ合金の結晶構造は実験室レベルの装置より大幅に高感度な放射光 SPring-8 の粉末 X

⁵⁸ 草田康平, 小林浩和, 北川宏, 鳥山誉亮, 山本知一, 松村晶 “新規な金属ナノ粒子の原子分解能状態解析と新たな触媒機能性の開発”, NanotechJapan Bulletin, 2016, 9 (6).

線回折装置を用いることにより、結晶構造のみならず、格子定数の精密な測定を行うことができる。合金の組成比と格子定数の関係が線形に変化しているかどうか、すなわち Vegard 則⁵⁹が成立しているかどうかによって、各元素が原子レベルで固溶しているかどうかを判断することができる。

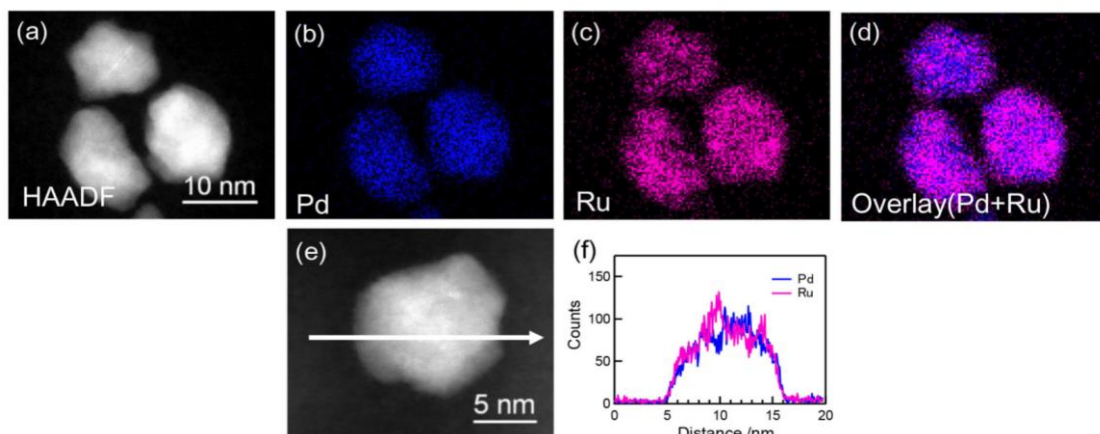


図 3-17 $\text{Pd}_{0.5}\text{Ru}_{0.5}$ 合金ナノ粒子の状態観察
(a)HAADF-STEM 像、(b) Pd_L 線のマッピング、(c) Ru_L 線のマッピング、(d) Pd_L と Ru_L の重ね合わせ、(e)線分析、(f) Pd_L と Ru_L の強度プロファイル。

ナノ粒子の電子状態を調べるためには光電子分光測定を行えばよいが、エネルギーの低い通常の(軟)X線を使った場合、ナノ粒子の凝集を防ぐための表面保護材の妨害のためにナノ粒子自体の電子状態を正確に評価することが極めて困難である。このような場合、保護材を透過することのできる大型放射光施設(SPring-8)の硬 X 線光電子分光(Hard X-ray Photoemission Spectroscopy, HAXPES)を用いた光電子分光測定を行うことによって、表面保護材の妨害を受けないナノ粒子全体の電子状態の評価を行うことが可能となる。

また、物質の機能発現機構の理解のために、第一原理計算による理論解析が盛んに行われているが、研究対象とする物質の精緻な構造・状態の知見なくして正確で信頼性の高い理論計算は成立しない。現在では、ナノメートルサイズの金属粒子についても第一原理計算が可能になってきており、電子顕微鏡解析を組み合わせた解析の重要性が高まっている。

これらの様々な分析や計算科学を活用することによって、ナノ粒子の構造解析手法を確立することができたと言える。今後、新規創製される合金ナノ粒子等、様々なナノスケールの機能性粒子について系統的に研究を進め、触媒活性と結晶構造、原子配列や電子状態の関係について理論的な検討を行うことで、データを蓄積し、情報統合型物質・材料研究(マテリアルズ・インフォマティクス)の基盤を形成してゆくことが期待される。

③社会・経済への波及効果

燃料電池では金属 Ru 触媒が稀少金属の白金の耐 CO 被毒触媒として使用されているが、

⁵⁹ 合金の格子定数と組成元素の濃度におおよその比例関係が成り立つという経験則。

開発した Pd-Ru 固溶体ナノ合金は従来の Ru 触媒の性能を遙かに凌ぐものである。また、周期表上で Pd と Ru の間に位置する高価格な Rh と等価な電子状態を有し、自動車排ガス触媒として有用な Rh 触媒の性能を凌ぐ人工 Rh として、価格を格段に下げるものと期待される。

研究成果は、目的とする性質や特徴を元素間の原子レベルでの混合によってデザインするというコンセプト(DOS⁶⁰エンジニアリング)を提示、実証するものと言える。今後このコンセプトをさまざまな元素の組み合わせに拡張することでさらなる新物質の開発と機能発現が期待できる。例えば、通常互いに合金化しない組み合わせである Ag と Sn から Cd や In の代替合金(=有害元素の代替)、Fe と Cu から Co や Ni の代替合金(=レアメタルの代替)などが期待される⁶¹。科学技術的に非常に興味深いのみならず、革新的な新材料を創製し利用することができれば、資源・エネルギー・環境問題を解決し、持続可能な社会実現に向けて大きな貢献ができるものと期待される。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

- [1] Li G., Kobayashi H., M. Taylor J., Ikeda R., Kubota Y., Kato K., Takata M., Yamamoto T., Toh S., Matsumura S., Kitagawa H. “Hydrogen Storage in Pd Nanocrystals Covered with A Metal-Organic Framework”, *Nature Materials*, 2014, 13, 802-806.
- [2] Kusada K., Kobayashi H., Ikeda R., Kubota Y., Takata M., Toh S., Yamamoto T., Matsumura S., Sumi N., Sato K., Nagaoka K., Kitagawa H. “Solid Solution Alloy Nanoparticles of Immiscible Pd and Ru Elements Neighboring on Rh: Changeover of the Thermodynamic Behavior for Hydrogen Storage and Enhanced CO-Oxidizing Ability”, *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136 (5), 1864-1871.
- [3] Palina N., Sakata O., Kumara L.S.R., Song C., Sato K., Nagaoka K., Komatsu T., Kobayashi H., Kusada K., Kitagawa H. “Electronic Structure Evolution with Composition Alteration of $Rh_x Cu_y$ Alloy Nanoparticles”, *Scientific Reports*, 2017, 7, 41264.
- [4] Zhang Q., Kusada K., Wu D., Yamamoto T., Toriyama T., Matsumura S., Kawaguchi S., Kubota Y., Kitagawa H. “Selective Control of fcc and hcp Crystal Structures in Au-Ru Solid-Solution Alloy Nanoparticles”, *Nature Communications*, 2018, 9, 510.

⑤その他

⁶⁰ 状態密度 : Density of States

⁶¹ JST サイエンスポータル https://scienceportal.jst.go.jp/columns/nextbreak/20150408_01.html

該当なし

3.1.5 異種物質との接合を利用した金クラスター触媒の機能設計(春田正毅)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

化学的に不活性であるとされた金(Au)に関する触媒としての研究は、1982年に春田が金を数 nm の微粒子とし、特定の金属酸化物を担体として用いることにより、低温での一酸化炭素(CO)酸化反応の触媒となることを見出したことに端を発する。本研究では、我が国における広い分野にわたる金触媒に関係する研究者を集結し、クラスターや担持触媒の調製、有用反応の開拓、粒径効果、担体効果などを実験および計算科学から探求することにより、金触媒の性能把握と触媒メカニズムの解明を目指した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：春田正毅(首都大学東京大学院都市環境科学研究科、教授)

・春田正毅グループ(首都大学東京大学院都市環境科学科、教授)

研究項目：金クラスターの接合と触媒機能

・秋田友樹グループ(産業技術総合研究所ユビキタスエネルギー研究部門、主任研究員)

研究項目：構造の解析と設計及び触媒探索

・城戸義明グループ(立命館大学大学院理工学研究科、教授)

研究項目：モデル触媒の表面電子状態

・藤谷忠博グループ(産業技術総合研究所環境化学技術研究部門、主幹研究員)

研究項目：モデル触媒の in-situ 表面解析

・奥村光隆グループ(大阪大学大学院理学研究科、教授)

研究項目：金クラスターの反応性予測

・戸嶋直樹グループ(山口東京理科大学工学部、教授)

研究項目：多元金属コア・シェル構造の触媒特性

・佃達哉グループ(北海道大学触媒化学研究センター、教授)

研究項目：金クラスターのサイズ選別と触媒特性

・小西克明グループ(北海道大学大学院地球環境科学研究科、教授)

研究項目：金クラスターの包接化と触媒特性

・徳永信グループ(九州大学大学院理学院、教授)

研究項目：有機合成及び無機化学への応用

・飯塚泰雄グループ(京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科、准教授)

研究項目：金クラスターの触媒作用機構

・中山鶴雄グループ(NBC メッシュテック株式会社、部長)

研究項目：実用触媒フィルターの開発

②期間中の研究成果

金クラスターや担持触媒の調製では、金含有溶液の析出還元法や昇華性有機金錯体と担体との固相混合法、還元時に高分子保護剤を使用する方法、原子数が規定された金錯体を出発物質として担体上で固定化した後配位子を焼成除去する方法など、数多くの方法を開発し、粒子径では 0.8nm、原子数で 11 個までの小径化を達成した。また、原子数 43、58、70 の魔法数のものが特異的に生成するという興味深い結果が得られた。レドックス置換反応を用いて得たパラジウムクラスターの頂点部に金原子が存在する「Crown Jewel 触媒」がグルコースの酸化反応で TOF(turn over frequency、表面露出金原子当たりの反応速度)が 20 万回 h^{-1} という高い活性を示すことを見出した^[1]。さらに、担体の種類として、従来の卑金属酸化物に加え、金属硫化物、ナノカーボン類、多孔性配位高分子など多様な無機・有機化合物に拡張した。

表面分析、計算科学による触媒構造、触媒メカニズムの解明では、特に TiO_2 担持モデル触媒による水素の解離反応^[2]や CO 酸化反応について重点的に調べた。その結果、活性点はクラスターと担体との界面周縁部にあることを強く支持する結果が得られた。また、化学量論比より酸素豊富な $\text{TiO}_2(110)$ 表面上での CO 酸化では、酸素分子が Ti 列上に解離吸着し、吸着した CO 分子がこれと反応する一方で、金クラスターを担持した場合は CO と吸着酸素の反応障壁を低くし、反応を促進するメカニズムを提示した。

新しい触媒反応の開拓では、固体触媒では難しいとされてきた反応系やバイオマス関連化合物の化学変換系に適用し、触媒性能の向上とメカニズムの理解に努めた。特筆すべき結果として以下のものが挙げられる。

- ・酸素のみを用いるプロピレンの気相酸化によるプロピレンオキシドの合成(選択率 50%)^[3]
- ・Au/ Co_3O_4 触媒によるアルケンのヒドロホルミル化によるアルデヒドの合成
コバルト(Co)が触媒として働き、金は Co_3O_4 を還元する助触媒として作用することが解明された。
- ・Au/ Fe_2O_3 触媒によるニトロアリアルアルキンから液相水素化によりインドールの液相ワンポット合成
- ・Au/ ZrO_2 触媒による酸素も水素も使わない液相ワンポット 2 級アミン合成
- ・Au-Pt 触媒によるグリセリンからのプロピレングリコールの選択的合成
- ・Au/ La_2O_3 触媒によるエタノールからの気相選択的アセトアルデヒド合成(選択率 97%以上)

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Zhang H., Watanabe T., Okumura M., Haruta M., Toshima N. “Catalytically Highly Active Top Gold Atom on Palladium Nanocluster”, *Nature Materials*, 2012, 11 (1), 49-52.
- [2] Fujitani T., Nakamura I., Akita T., Okumura M., Haruta M. “Hydrogen Dissociation by Gold Clusters”, *Angewandte Chemie – International Edition*,

2009, 48 (50), 9515-9518.

- [3] Huang J., Akita T., Faye J., Fujitani T., Takei T., Haruta M. “Propene Epoxidation with Dioxygen Catalyzed by Gold Clusters”, Angewandte Chemie - International Edition, 2009, 48 (42), 7862-7866.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、JST 戦略的国際科学技術協力推進事業(SICP)「グリーンケミストリーと効率的なエネルギー変換のための新しい金触媒」⁶²(研究代表者、2009 年度～2011 年度)を実施した。研究終了後は、JST ALCA「水の分離コスト削減を目指したエステル不可逆型加水分解およびアルケンの直接的変換」⁶³(研究代表者：徳永信、2012 年度～2017 年度)、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) エネルギー・環境新技術先導プログラム「定置用ボイラーから排出される低濃度 NO_x の有用物質変換可能な触媒の開発」⁶⁴(研究代表者：村山徹、2018 年度～2019 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、春田が兼務していた中国科学院大連化学物理研究所をはじめ、中国との共同研究が非常に多い。その他、海外の研究者(アメリカ、スペイン、イギリス、フランス、スイス、オーストラリア、インド、韓国など)との共同研究がある。民間企業では、本研究の共同研究企業である、NBC メッシュテック株式会社との共同研究が継続している。

特許は研究期間中に 10 件、研究終了後に 4 件の出願がある。

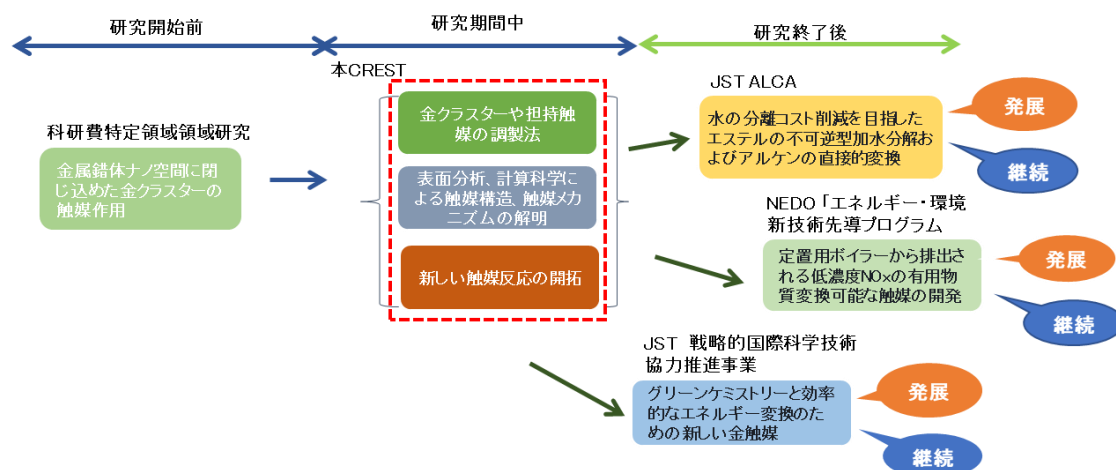


図 3-18 研究助成金と成果の展開状況

① 研究の継続と発展状況

研究終了後も引き続き、金ナノ粒子の触媒作用に関する研究を継続した。また、金触媒の応用に関する研究も実施した。

⁶² 日本の研究. com <https://research-er.jp/projects/view/921039>

⁶³ JST HP <https://projectdb.jst.go.jp/grant/JST-PROJECT-11102798/>

⁶⁴ NEDO HP <https://www.nedo.go.jp/content/100879162.pdf>, B1

主な成果を以下に記述する。

(i) 金ナノ粒子の触媒作用

担持した金触媒の低温における CO 酸化の活性種については多くの研究があるが、未だ議論の余地がある。そこで、共沈および沈殿法を用いて調製した Au/FeO_x 材料の熱処理後における触媒挙動の変化を調べた^[1]。担体の効果を除外し、異なる触媒における金粒子の粒径分布を球面収差補正 STEM を用いて定量的に検討した。すべての金種を確実に含む HAADF-STEM 画像から、真の粒径分布を明らかにするための計数プロトコルを開発し、解析した結果、様々な金の存在量と触媒活性との相関より、AuFeO_x 触媒には粒径に依存する活性の階層が存在することが明らかとなった。

金ナノ粒子触媒のさらなる活用のために、酸化物以外の担体を使用することが重要である。そこで、電子受容性の高いポリオキソメタレート (POM)、Cs₄(α -SiW₁₂O₄₀) · nH₂O を担体として用いた金ナノ粒子触媒を作製した^[2]。金ナノ粒子の粒径は約 2nm であり、金コロイド前駆体のサイズとほぼ同じであった。2nm 以下の金粒子の担持により、CO 酸化の高い触媒活性が実現し、50%CO 転化の温度は-67℃であった。この触媒は、0℃で CO が完全に転化し、少なくとも 1 ヶ月間、極めて高い安定性を示した。IR 測定により、Au^{δ+}が CO 吸着サイトであり、吸着した水が Au/POM 触媒の CO 酸化を促進することを明らかにした。これは、Au/POM 触媒を用いた CO 酸化についてのはじめての結果であるが、様々な気相反応への拡張の可能性がある。

(ii) 金触媒の応用

高感度で広ダイナミックレンジの揮発性有機化合物用表面プラズモン共鳴センサーを開発した⁶⁵。揮発性有機化合物 (VOCs) を検出するために、簡便で安価である局所表面プラズモン共鳴 (Local Surface Plasmon Resonance, LSPR) に基づく光センサーが広く使用されている。LSPR 分光法はタンパク質や DNA などの生体分子に一般的に適用されてきたが、小さな分子のセンシングは、屈折率に誘起される変化が非常に小さいため困難であった。そこで、多孔質シリカ膜で被覆した Au ドットパターンを使用することにより、高感度の LSPR ガスセンサを開発した。電子ビームリソグラフィ (EBL) によって、直径 400nm の 800nm 幅の Au ドットを石英ガラス基板上にパターン化した。孤立した Au ドットパターンの LSPR ピークは 1230nm において十分に大きな屈折率変化をもたらすが、Au ドットパターンを多孔質のシリカ薄膜で被覆することにより、VOC の吸着が増加し、さらに屈折率変化を大きくすることができた。リアルタイム測定では 1~26,000ppm の範囲のトルエンの検出が可能で、検出限界は 0.4ppm であった。18 種類の VOC 蒸気を試験したところ、異なる校正曲線を示したが、これらの差異は VOC の屈折率ではなく、多孔質シリカの吸着特性に依存する。

⁶⁵ Monkawa A., Nakagawa T., Sugimori H., Kazawa E., Sibamoto K., Takei T., Haruta M. "With high sensitivity and with wide-dynamic-range localized surface-plasmon resonance sensor for volatile organic compounds", *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2014, 196, 1-9.

また、有害な CO を室温下で無害化する新触媒を開発した^[3]。金ナノ粒子は室温で CO を酸化する能力が高いが、非常に凝集しやすく単独では本来の触媒活性を発揮できないという大きな課題があった。そこで、酸化鉄のナノ多孔体に金ナノ粒子を保持させるハイブリッド型にすることで、室温で一時間あたり 8.41mol CO/g・Au と市販の触媒に比べ 5 倍以上の除去率を実現した(図 3-19)。さらにこの触媒は、初期の 20%の触媒活性を長期間維持できることも確認した。

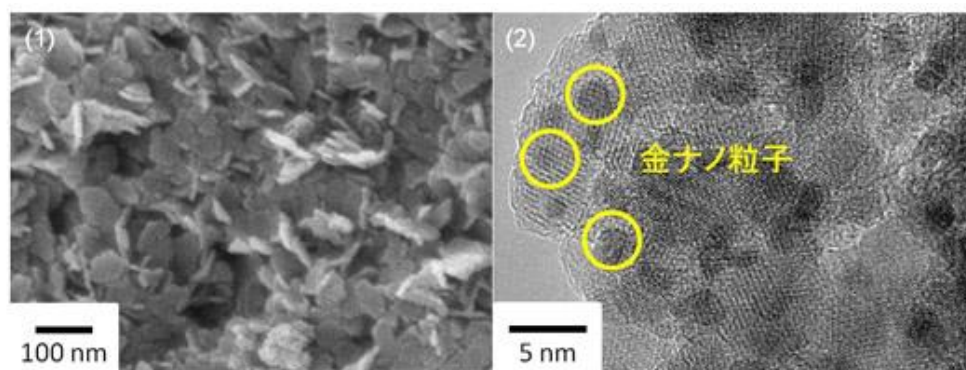


図 3-19 (1)ナノフレーク状の酸化鉄ナノ多孔体の電子顕微鏡像 (2)金ナノ粒子をナノフレーク状の酸化鉄ナノ多孔体に担持した電子顕微鏡像

②科学技術の進歩への貢献

金ナノ粒子触媒について様々な研究を行い、触媒活性創出の条件として、以下の 3 点が鍵となることを明確にした^[4]。

- 担体の選択により、触媒活性だけでなく選択性も変化するため、反応に応じた適切な担体の選択が重要である。
- 金ナノ粒子の直径 6nm 以下になると、接合界面周縁部やエッジ、コーナーなどの反応サイトが増えるため触媒活性が飛躍的に向上する。さらに、直径 2nm 以下では表面露出原子の割合が 60%を超え、新たな触媒活性が出現する可能性もある。
- 金ナノ粒子と担体の接合界面周縁部が反応サイトであることが多いので、その長さが重要である。できるだけ小さな粒子が半球状に密着して接合することがもとめられる。

なお、このような研究において、従来の TEM では限界があり、最新の球面収差補正 STEM による高分解能観察による正確な粒径測定や金粒子の担体へのもぐりこみなどの観察が重要な役割を果たしている^[1]。

また、金の触媒作用の特徴として、室温でも活性、水分が反応を促進、ユニークな選択性、の 3 点を挙げている。

③社会・経済への波及効果⁶⁶

⁶⁶ 竹歳綾子，春田正毅 “金のナノ粒子化による新しい触媒機能の創出”，分析化学，2014，63（12），959-964.

(i) 金ナノ粒子触媒の応用展開

金ナノ粒子触媒は特異な反応性と選択性を生かして、様々な分野への応用展開の可能性を有している。旭化成ケミカルズ株式会社でメタクリル酸メチルの製造プロセスで金触媒が実用化された。開発された金-酸化ニッケルコアシェル型ナノ粒子触媒は、従来のパラジウム-鉛触媒と比べ、活性とともに触媒寿命も 10 倍以上向上しており、年間 10 万トン規模の製造において 5 年以上経過しても劣化はほとんど見られない。欧米ではシアン化水素や硫酸を用いて製造されており環境リスクが高く、本触媒は優位である。また、ジョンソン・マッセイ社は、ポリ塩化ビニルの生産におけるアセチレンの塩化水素付加反応の触媒を、従来使用していた環境リスクの高い水銀系触媒から金触媒に置き換えた⁶⁷。

室温でも活性な金触媒は空気や水などの環境浄化でも実用化がなされている。例えば、Fiat が一部のディーゼル車の排気ガス浄化用として、パラジウム-金の二元触媒を採用していたことがあった⁶⁸。

首都大学東京、NIMS および株式会社日本メッシュテックの共同で、先に述べた CO を室温下で無害化する新触媒を用いた空気清浄機の実用化を目指して開発している⁶⁹。本技術は、従来の空気清浄機ではタバコや排ガスに含まれる有毒な一酸化炭素を効率良く除去することができなかったが、新触媒を用いた空気清浄機により、経済面と環境面の両者に優れた空気清浄機のフィルター開発につながることを期待される。

固体触媒は化学プラントだけでなく、エネルギー分野(シェールガス・オイル、バイオマス)、環境浄化(水・空気)へと応用分野を広げており、その機能に対する要求が高度になってきている。したがって、分子・元素レベルでの金触媒の設計は重要であり、固体触媒作用の原子レベル解析が進められることで、金触媒の活用が広がっていくことが期待される。

(ii) 金の化学研究センター⁷⁰とハルタゴールド株式会社⁷¹の設立

20 世紀まで金にはケミストリーが乏しいとされてきたが、春田の 30 余年に渡る研究により、金にも豊かな触媒作用が存在することが明らかになった。触媒作用以外にも視点を広げ、金の新しい化学を切り拓くという目的で、首都大学東京に金の化学研究センター(初代センター長：春田正毅)が 2012 年に設立された。

また、金ナノ粒子触媒の研究を行う過程で、金ナノ粒子触媒の研究開発と実用化の推進のためには、世界の研究機関への試料の供給、また安定的な大量生産が重要であると確信し、金の化学研究センターと連携する形で、首都大学東京発ベンチャー企業として、ハルタゴールド株式会社を 2013 年に設立した。研究用および商業用の金ナノ粒子触媒を販売しており、

⁶⁷ Johnston P., Carthey N. Hutchings G.J. “Discovery, Development, and Commercialization of Gold Catalysts for Acetylene Hydrochlorination”, Journal of American Chemical Society, 2015, 137 (46), 14548-14557.

⁶⁸ Nature, 2013, 495, S10-S11, <https://www.nature.com/articles/495S10a>

⁶⁹ NIMS プレスリリース <http://www.nims.go.jp/news/press/2018/07/201807190.html>

⁷⁰ 金の化学研究センターHP <https://www.haruta-masatake.ues.tmu.ac.jp/>

⁷¹ ハルタゴールド株式会社 HP <http://www.haruta-gold.com/profile/>

汎用品に加え、特注品にも対応している。

金の化学研究センターやハルタゴールド株式会社の活動を通じて、より創造的で先進的な研究開発拠点としての国際的な地位を確固たるものとし、「金の化学」という新しい分野の開拓を行っている。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] He Q., Freakley S.J., Edwards J.K., Carley A.F., Borisevich A.Y., Mineo Y., Haruta M., Hutchings G.J., Kiely C.J. “Population and Hierarchy of Active Species in Gold Iron Oxide Catalysts for Carbon Monoxide Oxidation”, *Nature Communications*, 2016, 7, 12905.
- [2] Yoshida T., Murayama T., Sakaguchi N., Okumura M., Ishida T., Haruta M. “Carbon Monoxide Oxidation by Polyoxometalate-Supported Gold Nanoparticulate Catalysts: Activity, Stability, and Temperature-Dependent Activation Properties”, *Angewandte Chemie – International Edition*, 2018, 57(6), 1523-1527.
- [3] Kaneti Y. V., Tanaka S., Jikihara Y., Nakayama T., Bando Y., Haruta M., Md. Shahriar A. Hossain Md.S.A., Golberg D., Yamauchi Y. “Room Temperature Carbon Monoxide Oxidation Based on Two-dimensional Gold-loaded Mesoporous Iron Oxide Nanoflakes”, *Chemical Communications*, 2018, 54(61), 8514-8517.
- [4] Taketoshi A., Haruta M. “Size- and Structure-specificity in Catalysis by Gold Clusters”, *Chemistry Letters*, 2014, 43 (4), 380-387.

⑤その他

該当なし

3.2 2007 年度採択課題

3.2.1 巨大 Rashba 効果によるスピン偏極電流(有賀哲也)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

半導体表面で巨大 Rashba 効果⁷²を実現し、これを利用して表面でのスピン偏極電流を実現することを目的とした。実験グループは、構造解析、電子状態測定などによる物質探索を行い、さまざまなスピン偏極表面を発見した。さらに高精度な多端子表面伝導プローブを開発し、表面スピン輸送現象の実験的研究を行った。理論グループは、Rashba 系の特徴を再現する minimal モデルを構築し、次の展開に繋がる、Rashba 効果とオンサイト・クーロン相互作用の競合などによる新しい物理現象を扱う基盤を作った。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：有賀哲也(京都大学大学院理学研究科、教授)

・有賀哲也グループ(京都大学大学院理学研究科、教授)

研究項目：巨大 Rashba 効果と界面スピントロニクス

・馬越健次グループ(兵庫県立大学物質理学研究科、教授)

研究項目：スピン偏極電流の理論

②期間中の研究成果

物質探索では、角度分解光電子分光法、スピン分解光電子分光法を駆使して行った。まず、 β -Pb/Ge(111)表面において、巨大 Rashba 効果によりスピン分裂した金属的電子バンドを発見した^[1]。フェルミ準位において、室温の熱エネルギーより 1 桁程度大きな、200meV のスピン分裂を示し、また、10K において 8.9mS/Y という高い電気伝導度を有することから、表面スピン輸送研究のモデル系になると考えられる。特に、スピン Hall 効果⁷³によるスピン蓄積の実現が期待される。また、Ge(111)表面のサブサーフェス領域において、Si、GaAs など他の半導体表面も含めて従来まったく知られていなかった Shockley 型表面状態⁷⁴を発見し、これが Rashba 効果によりスピン偏極していることを明らかにした^[2]。この表面状態は、Ge のバルクバンドに由来し、結晶内の周期ポテンシャルが表面で截断されることによ

⁷² 2 次元電子系に電界を印加した際に生じるスピン軌道相互作用。

⁷³ 非磁性体の金属や半導体に電流を流すと、電流と垂直の方向に電子スピンの流れ(磁気の流れ)が発生する現象。電流の代わりにスピン流を利用するスピントロニクスへの応用が期待されている。

⁷⁴ 結晶内部でバンドギャップを形成していた要因が表面で消失し(結晶構造の周期性の切断や対称性の破れ、原子結合の切断など)、そのためにバンドギャップ中に形成された電子状態。半導体結晶表面のダングリングボンド状態や貴金属結晶の表面状態など。

り生じるものであることを明らかにした。従来の巨大 Rashba 系表面がすべて第 6 周期の重元素における強いスピン軌道相互作用に依存していたのに対し、この新しい表面状態は、Ge のスピン軌道相互作用に基づく Rashba 効果によって 100meV クラスのスピン分裂を示す。この電子状態は本質的には界面状態であり、バルクの Ge ヘテロ界面においても同様に生成すると考えられる。Ge/Si などのヘテロ界面において金属的スピン偏極状態が実現されると期待され、新たな半導体スピントロニクスの可能性を示している。さらに、Tl/Ge(111)-(1x1)表面で、通常 Rashba 型とは異なる特殊な非 Rashba 型スピン軌道相互作用によるスピン偏極フェルミ面を発見した。このフェルミ面は表面ブリュアン・ゾーンの 6 つの K 点における小さな valley(電子ポケット)からなり、グラフェン・リボン等におけるフェルミ面と同様に、長周期の周期的摂動に対して堅固な性質を有する。さらに、K 点においては、スピン軌道相互作用により表面垂直方向に 100%スピン偏極している^[3]。このことから、興味深い伝導現象やスピン輸送現象が観測されると期待される。

表面の電気伝導/スピン伝導に関しては、極低温から室温の範囲での温度変化に対して非常に安定で、かつ高精度な表面電気伝導測定プローブを開発した。半導体表面の 2 次元表面状態での伝導度の温度依存性測定で $\Delta \sigma / \sigma < 1 \times 10^{-4}$ の精度を得た。強磁性端子をスピン注入源とした多端子構成によりスピン偏極電流(電流誘起スピン偏極 CISP)の精密測定を行った結果、電流のスピン偏極度は検出限界 1×10^{-4} 以下であった。新たに開発した電気伝導測定プローブにより、2 次元 Rashba 電子系の近藤効果や超伝導などへの展開が期待される。

Rashba 系の理論研究では、強束縛近似に基づく 1 次元、2 次元格子の minimal モデルを構築し、第一原理計算や角度分解光電子分光実験で観測されている Rashba スピン軌道相互作用のさまざまな性質を再現することに成功した。この minimal モデルを使うことにより、Rashba 相互作用とオンサイト・クーロン相互作用の競合などについて定性的かつ系統的に解析することが可能になる。このモデルにより、新しいタイプの磁気秩序の可能性など、新しい物理現象の探索が進むものと期待される。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Yaji K., Ohtsubo Y., Hatta S., Okuyama H., Miyamoto K., Okuda T., Kimura A., Namatame H., Taniguchi M., Aruga T. “Large Rashba Spin Splitting of a Metallic Surface-State Band on A Semiconductor Surface”, Nature Communications, 2010, 1, 1016.
- [2] Ohtsubo Y., Hatta S., Yaji K., Okuyama H., Miyamoto K., Okuda T., Kimura A., Namatame H., Taniguchi M., Aruga T. “Spin-Polarized Semiconductor Surface States Localized in Subsurface Layers”, Physical Review B, 2010, 82, 201307(R).
- [3] Ohtsubo Y., Hatta S., Okuyama H., Aruga T. “A Metallic Surface State with

Uniaxial Spin Polarization on Tl/Ge(111)-(1x1)” , Journal of Physics: Condensed Matter, 2012, 24 (9), 092001.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(B)「結晶表面に作成した低次元金属の物性」⁷⁵(研究代表者、2009 年度～2011 年度)で研究を継続した。

研究終了後は、科研費基盤研究(B)「半導体表面、トポロジカル絶縁体表面およびそれらのヘテロ界面におけるスピン輸送」⁷⁶(研究代表者、2012 年度～2014 年度)、科研費基盤研究(B)「半導体表面 Rashba 電子系の電子・スピン輸送物性」⁷⁷(研究代表者、2015 年度～2017 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(スペイン、スウェーデン、フランスなど)の研究者との共同研究がある。民間企業では、株式会社コベルコ科研との共同研究がある。

特許は研究期間中、研究終了後とも出願は無い。

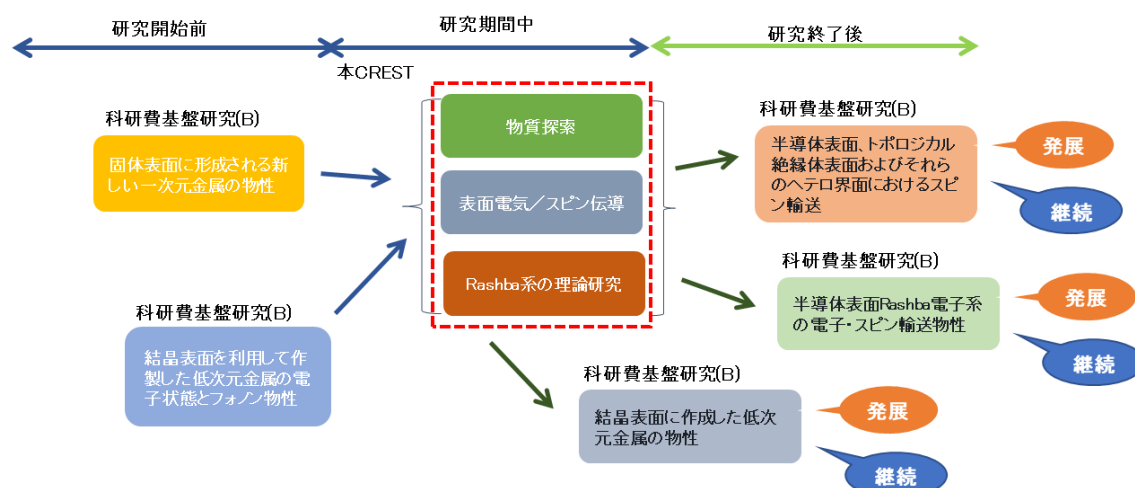


図 3-20 研究助成金と成果の展開状況

① 研究の継続と発展状況

研究終了後は、金属表面への分子吸着や単分子接合などを STM(Scanning Tunneling Microscope)、EELS(Electron Energy Loss Spectroscopy)、非接触 AFM(Atomic Force Microscope)、IETS(Inelastic Electron Tunneling Spectroscopy)、また電気伝導度の精密測定などの手法により調べ、固体表面の構造、電子状態や反応メカニズムに関する研究を行っている。

主な成果を以下に記述する。

⁷⁵ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-21340083/21340083seika.pdf>

⁷⁶ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-24340069/24340069seika.pdf>

⁷⁷ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15H03675/>

(i) 金属表面上の吸着分子の構造

水が表面の関わる反応、例えば腐食や不均一触媒のメカニズムを解明するためには、水と金属表面の反応を原子レベルで理解することが必要不可欠である。そこで、水と酸化窒素(NO)のCu(111)面への共吸着について、STM、EELS、非接触AFMを用いて調べた^[1]。複合体の基本的な形状は四つのNO分子と三つの水分子を含む三角形クラスターである(図3-21)。被覆率が増加すると、複合体は表面上の鎖構造に成長する。このようなユニークな複合体の優先的な形成は、水とNO間の吸引力相互作用がNO-NOおよび水-水相互作用より十分強いことによっており、水が表面からの電子移動によって負に荷電したNOに極性OH基を供与する静電氣的相互作用によるものである。

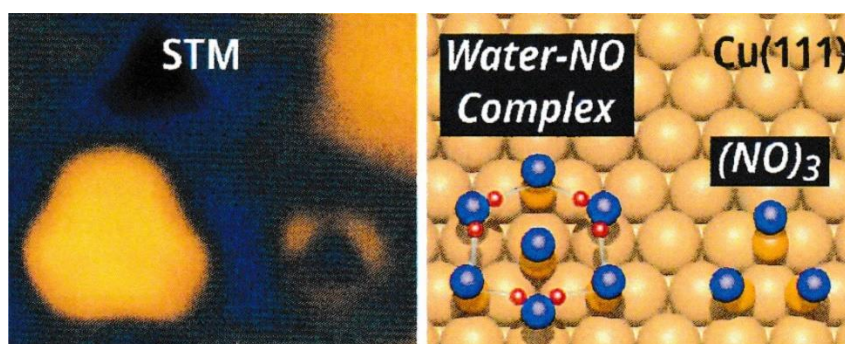


図 3-21 Cu(111)面に吸着した水-NO 複合構造の形状

また、Cu(110)上のナトリウム-水複合体の形成について6KでSTM観察を行った^[2]。1個の吸着Na原子に1個または2個の水分子の反応を誘導させたところ、2種のNa-水複合体が生じた。密度汎関数理論(Density Functional Theory, DFT)計算を行って錯体の構造を調べたところ、水分子は $[1\bar{1}0]$ 方向に沿った酸素原子を介してNa原子に結合することが明らかになった。また、この構造は水と隣接するCu間の水素結合によって安定化することが分かった。アルカリ金属-水複合体の原子スケールの解析はアルカリ陽イオンの水和プロセスおよび金属電極上への特異的吸着の議論において重要な知見である。

(ii) STMによる単分子接合の作製と制御

STMを用いてクロロフェノールの分子接合を作製し、制御した。クロロフェノールのOH基とCl基の両方が表面と相互作用しうが、EELSにより、Cu(110)上ではOH基が解離し、分子がO原子を介して表面にほぼ平坦に結合しており、Cl基は結合に関与していないことが分かった。STMチップでクロロフェノールを持ち上げると、O原子を介して表面に結合したままフェニル基との接合を形成するが、さらに持ち上げるとCl基との結合にスイッチし、最終的にはその結合がはずれ、クロロフェノールは元の平坦な結合に戻った。

また、STMを用いて表面吸着物が分子接合コンダクタンスに及ぼす影響を調べた^[3]。STMチップを垂直に制御してCu(110)上のフェノキシ(PhO)分子を持ち上げ、放すことにより、

分子接合を再現性よく制御することができた。このモデルシステムを用いて、分子が酸素原子または表面上に化学吸着したヒドロキシル基の近くに来たときにコンダクタンスがどのように変化するかを調べた。この表面吸着が分子コンダクタンスに及ぼす近接効果を DFT-NEGF (Non-Equilibrium Green's Function) 計算によってシミュレーションした。

(iii) ナノワイヤーの電気伝導と金属絶縁体転移

Si (111) 表面上のインジウムナノワイヤーは 120K 付近で金属-絶縁体 (Metal-Insulator) 転移を起こすが、このメカニズムについては長年の議論となっていた。そこで、4 端子プローブ法による電気伝導度の精密測定を行った^[4]。シート伝導度は冷却により、金属的電子バンドによる高温 (4×1) 相のものから徐々に減少し、120K で急激に低下し、絶縁 (8×2) 相への転移を示した。65K からの加熱時においては、伝導度が幅 8K のヒステリシスを示した (図 3-22)。

MI 転移は当初、パリエルス不安定性⁷⁸によるものとされていたが、高温相の温度変化がモットの可変範囲ホッピング伝導と定量的に一致すること、ヒステリシスが一次の MI 転移によることを示す以前の電子回折実験と一致することから、MI 転移は一次転移であると結論した。

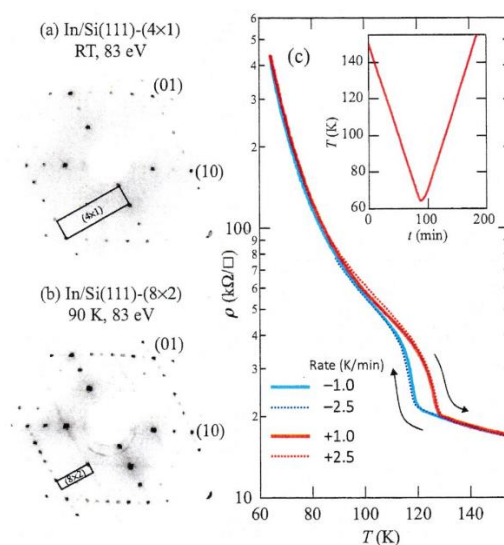


図 3-22 Cu(111) 面に吸着した水-NO 複合構造の形状

(a) (4×1) および (b) (8×2) 相の LEED (Low Energy Electron Diffraction) パターン、(c) シート抵抗の温度変化曲線。昇温(降温)速度を変化させてもヒステリシスがほぼ一致することから、温度変化測定の高い信頼性が示される。

② 科学技術の進歩への貢献

金属表面に吸着した分子の構造解析は古くから行われており、触媒反応や電極反応のメカニズム解明に重要である。近年、清浄で明確な構造を有する金属表面に分子を吸着させた

⁷⁸ 一次元電子-格子系が、構造不安定性を持つこと。

試料の作製技術の向上、また、表面吸着種の観察やマニピュレーションができる STM 技術やその他の構造解析手法の進歩により、金属表面の吸着種の研究の信頼性およびその重要性が高まっている。

例えば、アルカリ金属は水と強く相互作用し、水分子の再配列や時として開裂をも引き起こし、水性ガスシフト反応など水が関連した反応を促進するため、触媒反応の開始剤としてしばしば用いられることから、水とアルカリ金属の共吸着を調べることは重要である^[2]。

また、解析手法の高度化にも取り組んだ。4 端子法による電気伝導度測定は古くから行われてきた手法であるが、MI 転移のメカニズムの議論などにおいては、精密な測定が必要とされる。超高真空中での *in situ* 測定が必要であり、温度変化に対しても安定なオーミック接触を作製しなければならない。また、ヒステリシスの正確な測定が必要であり、試料と温度測定プローブの温度差が生じないようにしなければならない。MI 相転移の解明は電気伝導度の精密測定が低次元系の物性を調べるのに極めて有力な手法であることを実証するものである^[4]。

③社会・経済への波及効果

コンピューター等に使われる半導体電子素子の微細化は限界に近づきつつある。従来の半導体素子に代わって、1 個 1 個の分子を用いてスイッチ、トランジスタなどの素子機能を実現し、さらにこれを集積化して、いわゆる分子エレクトロニクスを実現することができれば、社会・経済への波及効果は計り知れない。本研究の分子接合は、単分子を用いたスイッチング、分子間相互作用による単分子コンダクタンスの制御など、極限的な分子エレクトロニクスの要素技術の実現可能性を実証するものであり、社会的意義がある。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト (4 報以内)

- [1] Koshida H., Hatta S., Okuyama H., Shiotari A., Sugimoto Y., Aruga T. “Water-NO Complex Formation and Chain Growth on Cu(111)”, *Journal of Physical Chemistry C*, 2018, 122 (16), 8894-8900.
- [2] Shiotari A., Okuyama H., Hatta S., Aruga T., Hamada I. “Atomic-Scale Study of The Formation of Sodium-Water Complexes on Cu(110)”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2018, 20 (17), 12210-12216.
- [3] Okuyama H., So H., Hatta S., Frederiksen T., Aruga T. “Effect of Adsorbates on Single-Molecule Junction Conductance”, *Surface Science*, 2018, 678, 169-176.
- [4] Hatta S., Noma T., Okuyama H., Aruga T. “Electrical Conduction and Metal-Insulator Transition of Indium nanowires on Si(111)”, *Physical Review B*, 2017, 95 (19), 195409.

⑤その他

2015 年 4 月 1 日から 2018 年 9 月 30 日まで京都大学副学長を 2 期務めた⁷⁹。また、大学における基礎科学研究の重要性について提言している⁸⁰。

⁷⁹ 京都大学 HP <http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/about/organization/executive/vice>

⁸⁰ 有賀哲也 “大学における基礎科学研究とこれから”，表面と真空，018，61（1），21-26.

3.2.2 自己組織化に基づくナノインターフェースの統合構築技術(君塚信夫)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

生体系にみられる分子の自己組織化のしくみを人工の分子システム構築に取り入れ、金属イオン、金属錯体、生命分子あるいは有機分子をナノ界面の構築素子(ライブラリ)とし、それらの溶液や表面における自己組織化プロセスによって、新しいナノ界面構造を構築すること、またナノ界面における分子間相互作用を制御して、ナノ界面に特有の電子構造や発光特性等を開拓すること、さらにナノ界面の構造的特徴を活かしたナノインターフェース材料の創製を計ることを目的とした。

研究実施体制⁸¹(終了時)

研究代表者：君塚信夫(九州大学大学院工学研究院、主幹教授)

・君塚信夫グループ(九州大学大学院工学研究院、主幹教授)

研究項目：自己組織化に基づく機能性マテリアル界面の設計と構築

・黒岩敬太グループ(崇城大学工学部、助教)

研究項目：新規混合原子価錯体の探索

・副島哲朗グループ(近畿大学理工学部、助教)

研究項目：超比表面積構造を有するナノ界面の構築技術開発

・金子賢治グループ(九州大学大学院工学研究院、教授)

研究項目：電子顕微鏡を用いる自己組織性ナノマテリアルの構造・組成評価

・廣瀬崇至グループ(京都大学大学院工学研究科、助教)：旧松田グループ

研究項目：自己組織性ナノマテリアルの合成ならびに構造評価

・吉澤一成グループ(九州大学大学院工学研究院、教授)

研究項目：金属錯体組織体の電子物性の理論的解明

・藤川茂紀グループ(理化学研究所、チームリーダー)

研究項目：ナノ界面構造の制御と特性

・國武雅司グループ(熊本大学大学院自然科学研究科、教授)

研究項目：表面における金属錯体の二次元吸着組織化・界面積層技術の開発と物性

・金仁華グループ(神奈川大学工学部、教授)

研究項目：超比表面積ナノ界面の構築と機能化

②期間中の研究成果

有機金属錯体を構築素子として、種々の自己組織化プロセスと、それにより生じる新しい

⁸¹ 1年延長された2013(平成25)年度は、君塚グループと藤川グループのみ。

金属錯体ナノ材料を開発し、以下のような結果を得た。

- ・一次元 Fe(II) トリアゾール錯体を、脂質被覆法により有機溶媒にナノワイヤーとして可溶化させるとともに、有機媒体中においては固体状態に比べ高い温度においてスピנקロスオーバー特性を示し、またこれが一次元錯体鎖の可逆的なフラグメント化を伴う、溶液分散系に独自のスピンコンバージョン特性であることを見出した。

- ・両親媒性のテルビウム(III) 錯体からなる水分散系二分子膜表面にヌクレオチドを結合させた場合、リン酸基が ATP>ADP>AMP の順に発光が増大し、分子組織系におけるアロステリックなヌクレオチドの分子情報変換を実現した。

- ・ヌクレオチドとランタノイド金属イオンとが水中で自己組織化(配位ネットワーク化)してナノ粒子を形成すること、またここに、ゲスト分子を共存させると、それを配位ネットワークが包接する現象を見出し、MRI(Magnetic Resonance Imaging)ナノ粒子試薬や細胞・器官蛍光染色試薬への応用の可能性を示した^{[1], [2]}。

- ・金(III) イオンの還元と酸素によるエッチング(酸化)の両者が同時に起きる条件で金イオンの自己組織化を行い、花弁型の単結晶ナノシートなど、従来知られていない特異な金ナノ結晶が得られることを見出した^[3]。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Shiraki T., Morikawa M-a., Kimizuka N. “Amplification of Molecular Information through Self-assembly Nanofibers Formed from Amino Acids and Cyanine Dyes by Extended Molecular Pairing”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2008, 47 (1), 106-108.
- [2] Nishiyabu R., Hashimoto N., Cho T., Watanabe K., Yasunaga T., Endo A., Kaneko K., Niidome T., Murata M., Adachi C., Katayama Y., Hashizume M., Kimizuka N. “Nanoparticles of Adaptive Supramolecular Networks Self-Assembled from Nucleotides and Lanthanide Ions”, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131 (6), 2151-2158.
- [3] Soejima T., Kimizuka N. “One-Pot Room Temperature Synthesis of Single-Crystalline Gold Nanocorolla in Water”, *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131 (40), 14407-14412.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(A)「自己組織性を有する新しい錯体分子膜の創製と機能」

⁸²(研究代表者、2007 年度～2009 年度)、科研費新学術領域研究「金属錯体を基盤とするソフト分子システムの開発」⁸³(研究代表者、2008 年度～2012 年度)などで研究を継続した。

⁸² KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-19205030/19205030seika.pdf>

⁸³ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PLANNED-20111008/20111008seika.pdf>

研究終了後は、科研費基盤研究(S)「自己組織化に基づく機能性高分子ナノシステムの開発」⁸⁴(研究代表者、2013 年度～2017 年度)、科研費新学術領域研究「分子の自己組織化に基づくナノ界面アシンメトリー化学」⁸⁵(研究代表者、2016 年度～2020 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(イタリア、ドイツ、中国、スイス、韓国など)の研究者との共同研究がある。民間企業との共同研究については研究終了後に 4 社と行っており、現在 2 社との共同研究を継続中である。

特許は研究期間中に 7 件、研究終了後に 9 件の出願がある。

①研究の継続と発展状況

研究期間中は、分子の自己組織化を利用して分子間相互作用やナノ構造を制御し、ナノ界面の構造的特徴を活かしたナノインターフェース材料の創製を目指した。研究終了後も、分子の自己組織化に基づく研究を継続しつつ、分子組織化に基づき低いエネルギーの光を高いエネルギーに変換する「自己組織化フォトン・アップコンバージョン」⁸⁶に関して研究を行った(図 3-23)。

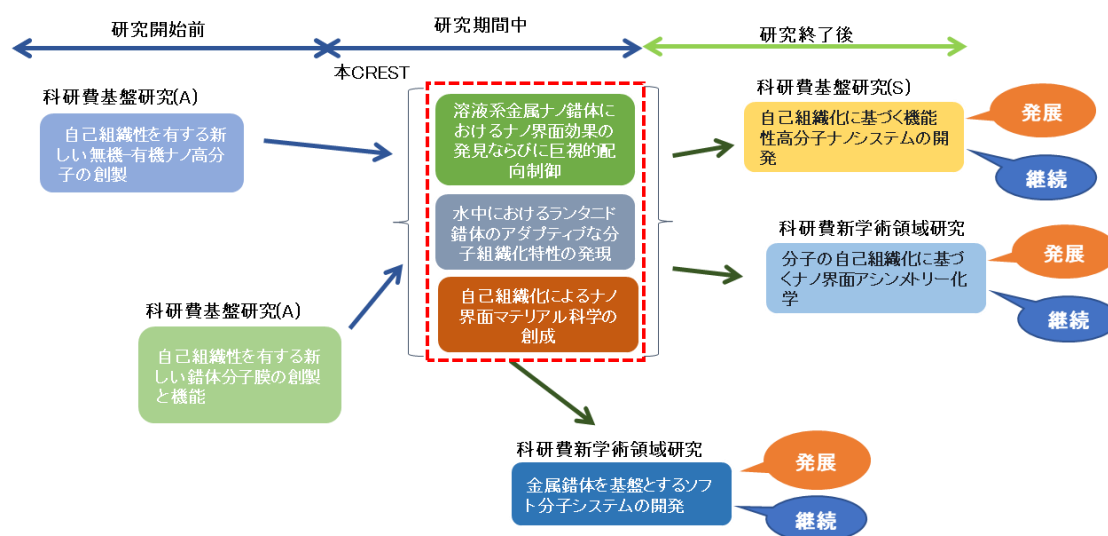


図 3-23 研究助成金と成果の展開状況

フォトンアップコンバージョン(UC)のうち 3 重項-3 重項消滅⁸⁷(Triplet-Triplet Annihilation, TTA)機構に基づくアップコンバージョン(TTA-UC)は太陽光レベルの弱い励

⁸⁴ KAKEN HP https://kaken.nii.ac.jp/file/KAKENHI-PROJECT-25220805/25220805_kenkyu_shinchoku_hyoka_gaiyo_ja.pdf

⁸⁵ 日本の研究.com <https://research-er.jp/projects/view/955554>

⁸⁶ 長波長光を短波長に変換する技術。

⁸⁷ 2つの励起 3 重項(T_1)が出会った時に起こり、励起 1 重項(S_1)のエネルギーが T_1 のエネルギーの 2 倍より低い場合、ある一定の確率で S_1 を生じる。2つの 3 重項のスピンの組み合わせが $T_+(↑↑)$ と $T_-(↓↓)$ である場合、全スピン数は 0 となり、 S_1 を生じる過程はスピン許容であるため、確率が高い。

起光により、効率的な波長変換を達成することができる技術として注目されている^[1]。TTA-UC においては、ドナーは励起波長において大きな吸光係数を有し、 S_1 から T_1 への系間交差 (Intersystem Crossing, ISC) の効率が高いことが必要である。一方、効率よくアクセプターへのエネルギー移動を起こすために、長い 3 重項寿命 ($>100 \mu s$) をもつことが望まれる。一方、アクセプターが効率よく TTA を起こすためには、長い 3 重項寿命 ($>100 \mu s$) をもち、さらに S_1 のエネルギーが T_1 のエネルギーの 2 倍以下であり、 S_1 からの蛍光量子収率が高いことが必要である。このような条件を満たすものとして、ドナーとしては Pt、Pd などの重金属ポルフィリン錯体、アクセプターとしては多環芳香族分子の組み合わせが一般的であり、特に、白金 octaethylporphyrin と 9,10-diphenylanthracene の組み合わせが基本である。TTA-UC の課題を解決するために、アクセプター発色団の分子組織化ならびに、ドナーについて新たな材料の開発に取り組んだ。

変換波長領域の拡大を実現するためには、ドナーが ISC する過程で失うエネルギーを少なくすることが必要である。 S_1 - T_1 のエネルギー差が小さい材料として、熱活性遅延蛍光 (Thermally Activated Delayed Fluorescence, TADF) を示す緑色発光体 (4s, 6s)-2, 4, 5, 6-テトラ (9H-カルバゾル-9-イル) イソフタロニトリル (4CzIPN) をドナーとし、高い S_1 、 T_1 準位を有するアクセプターである *p*-ターフェニルや *p*-クウォーターフェニルと組み合わせることにより、0.73~0.83eV という大きなアンチストークスシフトをもち可視-紫外 UC を達成した^[2]。

従来、TTA-UC においては、主にドナー・アクセプター分子自体の溶液中における拡散を利用してエネルギー移動を行うメカニズムが用いられてきた。拡散速度を向上させるためには低粘度の溶媒が望ましいが、揮発性溶媒は産業応用上好ましくないため、溶媒の選定が困難である。また、溶液中では酸素による消光が著しく脱気が必要となるが、その効果は限定的である。一方、産業応用上で重要な固体状態においては、ドナーとアクセプターの分子構造が大きく異なるため、ドナー分子の凝集や相分離が起こり、アクセプター分子への効率的なエネルギー移動が困難であった。そこで、アクセプター発色団を自己組織化させ、アクセプター発色団の励起 3 重項エネルギーマイグレーションを利用する方法論を開発し展開した。様々な分子集合系 (π 電子系液体、イオン液体、分子膜、結晶、ナノ結晶など) の近傍にドナー分子を集積させるコロイド・界面化学的な新しいアプローチを導入し、ドナーからアクセプターへの T_1 エネルギー移動を効率化した。また、分子組織体構造中にアクセプター部位 (ジフェニルアントラセン) を規則的に配列させることにより、アクセプター間の T_1 エネルギー移動を高速化することができた^[3]。

一方で、ISC を経ることなく、直接 S-T 吸収させることができれば、ISC によるエネルギーロスを回避することができる。再沈殿法によりルブレンのアモルファスなナノ粒子を形成し、そのナノ粒子中にドナー分子を均一に分散させ、酸素バリア能の高いポリビニルアルコール中に分散させた。この固体フィルムは空気中で経時安定性が高く、近赤外光-可視光 UC を実現できた^[1]。さらには、臭素化ペリレン誘導体の結晶で、ドーパント無しの一分子

S-T吸収により、大きなアンチストークスシフトを有する単一成分UCを実現した(図3-24)^[4]。

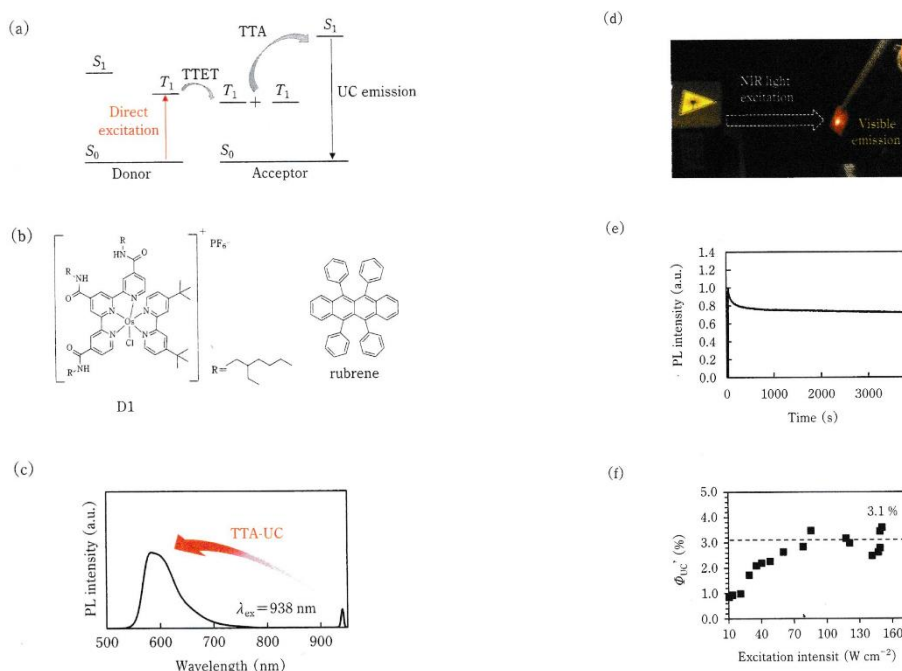


図 3-24 S-T 吸収型ドナーを用いた TTA-UC。(a)エネルギーダイアグラム、(b)ドナーとアクセプター(ルブレン)の分子構造、(c)スペクトル、(d)写真、(e)励起時間依存性、(f)量子収率

その他、分子の自己組織化に基づいたエネルギー変換技術として、熱電気化学電池、光エネルギーの分子貯蔵、リチウムイオン電池などに関する研究にも注力した。 α -シクロデキストリン中に三ヨウ化物イオンを閉じ込めた超分子を用いた熱電気化学電池は、常温付近で約 2.0 mV K^{-1} という高いゼーベック係数を示し、半導体材料よりも 1 桁高い熱電電圧の可能性を示した⁸⁸。また、リチウムイオン電池の正極材料として、MIL101(Fe)^{89,90}や、銅フタロシアニン系の二次元 MOF⁹¹の可能性を検討し、いずれも良好な充放電特性を示した。

②科学技術の進歩への貢献

従来の UC は無機系材料を用いた 2 光子吸収や第 2 高調波発生が主体であったが、これらは極めて効率が低く、レーザー光等の非常に強い光を必要とする。バイオイメージングへの

⁸⁸ Zhou H., Yamada T., Kimizuka N. "Supramolecular Thermo-Electrochemical Cells: Enhanced Thermoelectric Performance by Host-Guest Complexation and Salt-Induced Crystallization", Journal of the American Chemical Society, 2016, 138 (33), 10502-10507.

⁸⁹ MIL101(Fe) (Materials of Institute Lavoisier 101); 1,4-benzenedicarboxylate と Fe イオンから合成した MOF。

⁹⁰ Yamada T., Shiraishi K., Kitagawa H., Kimizuka N. "Applicability of MIL-101(Fe) as a cathode of lithium ion batteries", Chemical Communications, 2017, 53 (58), 8215-8218.

⁹¹ Nagatomi H., Yanai N., Yamada T., Shiraishi K., Kimizuka N. "Synthesis and Electric Properties of a Two-Dimensional Metal-Organic Framework Based on Phthalocyanine", Chemistry - A European Journal, 2018, 24 (8), 1806-1810.

応用が期待されている希土類ナノ粒子を用いた UC 系も、有意な変換効率を得るためには、数 W/cm^2 以上の強い励起光が必要であり、太陽光のような弱い光の TTA-UC を実用化するためには、大幅に効率を高めることがもとめられる。一方、有機系材料を用いた TTA-UC では励起光強度を格段に低くすることが原理的に可能であり、太陽光や生体内光などのような弱い励起光も利用できる可能性がある。しかしながら、エネルギー分野やバイオ分野の応用において必要な近赤外から可視光への UC は困難である。また、光触媒などの高効率化に寄与しうる可視光から紫外光への高効率な UC も容易ではない。また、太陽光の幅広いエネルギー領域をもれなく有効に活用するためにも変換波長領域の拡大は重要である。このような TTA-UC における多くの課題に対して、課題解決のブレークスルーとなりうる道筋を明らかにした。そして、実際にドナー材料を開発することなどにより、新たな概念の UC を実証するとともに、課題を解決しつつある。今後、さらなる研究の発展により、エネルギーマイグレーションに基づく理想的なフォトン UC 系の実現が期待される^[1]。

③社会・経済への波及効果

自己組織化はナノテクノロジー・材料からライフサイエンスにいたる幅広い分野における次世代基幹技術として位置づけられる。君塚はこの自己組織化に基づいた“分子システム化学”の創成により、エネルギー問題の解決を目指している。UC は低エネルギーの光を高エネルギーの光に変換する技術で、従来は不可能とされていた弱い光の利用を可能にする革新的なエネルギー創生技術であり、太陽電池、水の可視光分解、人工光合成や光触媒の効率を大きく向上させる可能性がある。また、バイオイメージングや光線力学療法など、様々な分野に貢献する技術である。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

- [1] Yanai N., Kimizuka N. “Recent Emergence of Photon Upconversion Based on Triplet Energy Migration in Molecular Assemblies”, *Chemical Communications*, 2016, 52 (31), 5354–5370.
- [2] Sasaki Y., Amemori S., Kouno H., Yanai N., Kimizuka N. “Near Infrared-To-Blue Photon Upconversion by Exploiting Direct S-T Absorption of A Molecular Sensitizer”, *Journal of Materials Chemistry C*, 2017, 5 (21), 5063–5067.
- [3] Joarder B., Yanai N., Kimizuka N. “Solid-State Photon Upconversion Materials: Structural Integrity and Triplet/Singlet Dual Energy Migration”, *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2018, 9, 4613–4624.
- [4] Okumura K., Matsuki M., Yamada T., Yanai N., Kimizuka N. “Sensitizer-Free Photon Upconversion in Single-Component Brominated Aromatic Crystals”, *ChemistrySelect*, 2017, 2 (25), 7597–7601.

⑤その他

該当なし

3.2.3 ナノギャップ電極/ナノ量子系接合による新機能の創出(平川一彦)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

精密に構造制御したナノギャップ電極により、単一分子や InAs 量子ドットへの接合を作製し、金属/ナノ量子系接合が発現する新規な物理現象の解明とその高機能デバイスへの展開を目指し研究を行った。特に本研究では、極微細なボトムアップ的ナノ構造にソース・ドレイン・ゲートの3電極を形成し、トランジスタとするための超微細加工技術の高度化が重要な要素であった。さらに、作製したナノギャップ電極/ナノ量子系接合が発現する物理を理解し、その伝導をいかに制御し、機能を発揮させるかが大きな目標であった。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：平川一彦グループ(東京大学生産技術研究所、教授)

- ・平川一彦グループ(東京大学生産技術研究所、教授)

研究項目：ナノギャップ電極/ナノ量子系接合の作製とその物理と応用の研究

- ・大岩顕グループ(東京大学大学院工学系研究科、講師)

研究項目：超伝導ナノギャップ接合の物理とスピンを利用した情報処理技術の研究

- ・町田友樹グループ(東京大学生産技術研究所、准教授)

研究項目：量子ドット/強磁性電極接合の物理と応用の研究

- ・高柳英明グループ(東京理科大学、教授)

研究項目：グラフェン/超伝導接合の物理とデバイス応用

- ・塚田捷・田村宏之グループ(東北大学原子分子材料高等研究機構、特任教授、助教)

研究項目：分子およびグラフェン架橋系の機能探索

②期間中の研究成果

以下に、サブテーマごとに説明する。

(i) 単一分子トランジスタ作製基盤技術の高度化と分子を介した量子伝導

金属ナノ接合に通電して断線させ、金属ナノギャップ電極を作製し(通電断線法)、単一分子トランジスタ(Single Molecule Transistor, SMT)を作製する技術の高度化を行った。通電断線過程において、金属ナノ接合が数十 nm 以上の太さの場合にはジュール発熱により金属粒界が融解して断線するが、断面が 100 原子以下の極微細領域に入ると通電しても発熱はせず、1 電子がそのすべての運動エネルギーを 1 個の原子に受け渡して原子が外れていく過程に移行することを世界で初めて発見した。この知見は、通電断線を 1 原子レベルで制御可能にしたのみならず、VLSI (Very Large Scale Integration) 超微細配線において、金属材料

料や動作条件の違いによって起こり得る断線を予見する方法としての応用も可能と考える。この精密な通電断線法を用いることにより、金を電極材料として用いた場合には従来の約5～10倍の歩留まりでSMTを作製できるようになった^[1]。さらに、通電断線時の発熱を制御することにより、融点の高い金属を電極とするSMTも作製できるようになり、世界で初めて強磁性ニッケル電極を有するC₆₀ SMTの作製に成功した。

(ii) 単一量子ドットトランジスタ作製に関する基盤技術の確立と新規物性の開拓

金属を接触させても空乏化しないという特異な半導体であるInAsに着目し、自己組織化InAs量子ドットにナノギャップ電極を形成した単一量子ドットトランジスタの作製とその新規物性の開拓・確認の研究を行った。

まず、量子ドットの位置のランダムさにより再現性よくトランジスタを作製できないという問題に対し、位置制御量子ドットの成長に取り組んだ。特に、原子間力顕微鏡(AFM)や電子ビーム露光法を用いて作製したナノパターンを保ったまま、分子線エピタキシーにおいて低温で表面の酸化物を除去する方法を考案し、良質な位置制御量子ドットを成長することに成功した^[2]。

単一InAs量子ドットの量子伝導においては次の成果が得られた^[3]。超伝導と近藤効果⁹²はスピン相関伝導の観点から相補的な関係にあるが、81Kという人工構造では最も高い近藤温度の観測をした。また、超伝導における電子伝導の位相を明らかにするとともに、近藤効果により超伝導電流が促進されることなどを見出した。さらに、InAs量子ドット内のスピン軌道相互作用やg因子の大きさをゲート電極により制御できることを見出した。この成果は、電子スピンを用いた量子情報処理技術に大きな可能性をもたらすものである。また、強磁性電極を用いた量子ドットトランジスタが数十～数百%のトンネル磁気抵抗を示すことを見出し、単一電子トランジスタでは初めてスピントランジスタを実現した。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3報以内)

- [1] Yoshida K., Hamada I., Sakata S., Umeno A., Tsukada M., Hirakawa K. “Gate-Tunable Large Negative Tunnel Magnetoresistance in Ni-C₆₀-Ni Single Molecule Transistors”, Nano Letters, 2013, 13 (2), 481-485.
- [2] Cha K. M., Shibata K., Hirakawa K. “Single Electron Transport Through Site-Controlled InAs Quantum Dots”, Applied Physics Letters, 2012, 101 (22), 223115.
- [3] Kanai Y., Deacon R. S., Takahashi S., Oiwa A., Yoshida K., Shibata K., Hirakawa K., Tokura Y., Tarucha S. “Electrically Tuned Spin-Orbit Interaction in an InAs Self-Assembled Quantum Dot”, Nature Nanotechnology, 2011, 6 (8), 511-516.

⁹² 磁性を持った極微量な不純物(普通磁性のある鉄原子など)がある金属では、温度を下げていくとある温度以下で電気抵抗が上昇に転じる現象。

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(A)「半導体ヘテロ構造中の量子準位間遷移とテラヘルツ共振器輻射場の超強結合の物理と応用」⁹³(研究代表者、2010 年度～2012 年度)などで研究を継続した。

研究終了後は、科研費基盤研究(A)「位置制御シングルモード量子ドット・量子リングの伝導制御とその応用」⁹⁴(研究代表者、2013 年度～2015 年度)、JST 産学共創基礎基盤研究プログラム「MEMS 共振器構造を用いた非冷却・高感度・高速テラヘルツボロメータの開発」⁹⁵(研究代表者、2015 年度～2019 年度)、科研費基盤研究(A)「回折限界をはるかに超える原子スケールテラヘルツナノサイエンスの開拓」⁹⁶(研究代表者、2017 年度～2020 年度)、科研費新学術領域研究「フォトンハイブリッド量子科学の研究」⁹⁷(研究代表者、2015 年度～2019 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(フランス、スイス、フィンランド、韓国など)の研究者との共同研究がある。

特許は研究期間中に 1 件の出願があり、研究終了後の出願はない。

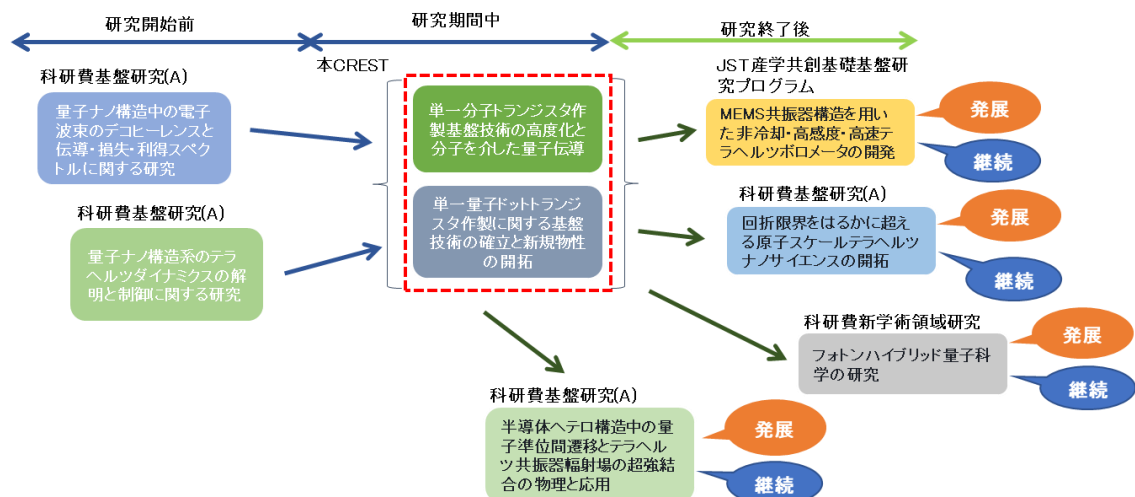


図 3-25 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究期間中は単一分子トランジスタに関する研究を行っていたが、単一分子トランジスタにおける特徴的なエネルギーや時間(分子振動周波数、エネルギー準位間隔、トンネル時間など)がテラヘルツ電磁波の領域にあり、単一分子とテラヘルツ電磁波の相互作用は物性

⁹³ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-22241036/22241036seika.pdf>

⁹⁴ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-25246004/>

⁹⁵ KAKEN HP <https://research-er.jp/projects/view/920306>

⁹⁶ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17H01038/>

⁹⁷ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PLANNED-15H05868/>

解明や伝導制御に非常に重要である。このことから、テラヘルツ電磁波への関心が高まり、研究終了後は主としてテラヘルツ電磁波について研究を行った。また、テラヘルツ電磁波の検出器となる MEMS (MicroElectro Mechanical Systems) ボロメータの開発も行った。

主な成果を以下に記述する。

(i) 単一分子を THz 電磁波で見る技術の開拓^{[1],98}

テラヘルツ (THz) 周波数領域には、分子の振動、回転などの情報が存在しており、分子の構造やダイナミクスに関する様々な情報を得ることができる。しかし、テラヘルツ電磁波の波長が $100\ \mu\text{m}$ のオーダーであるため、これまでは多数の分子の平均的な情報を得ることができなかった。

そこで、単一分子に原子スケールのギャップを有する金属電極を形成し、単一分子トランジスタ構造とし、そのナノギャップ電極をボウタイ状のアンテナとして用いることにより、テラヘルツ電磁波を単一分子に集光し、テラヘルツ電界強度を約 10^5 倍も増強できた。この増強されたテラヘルツ電磁波を用いて、一分子のテラヘルツ計測を行うことができるようになった (図 3-26)^[2]。

このボウタイ状アンテナを有する単一分子トランジスタ構造を用いて、1 個のフラレン (C_{60}) 分子をテラヘルツ電磁波で観測したところ、ピコ秒 (10^{-12} 秒) 程度の時間スケールで 1 分子が超高速に振動している様子を検出することができた。このようなテラヘルツ計測は、原子レベルの超微細加工技術とフェムト秒レーザーを用いた超高速時間領域テラヘルツ測定技術の両方がそろって初めて可能となったものである。また C_{60} 分子に電子を 1 個注入することにより、振動周波数が微細に変化する様子も観測された。このような電子 1 個がもたらす分子振動数のわずかな変化も観測できるようになったのは、単一分子トランジスタ構造を用いて、分子の中の電子数や電位 (静電ポテンシャル) を精密に制御できるようになったからである。

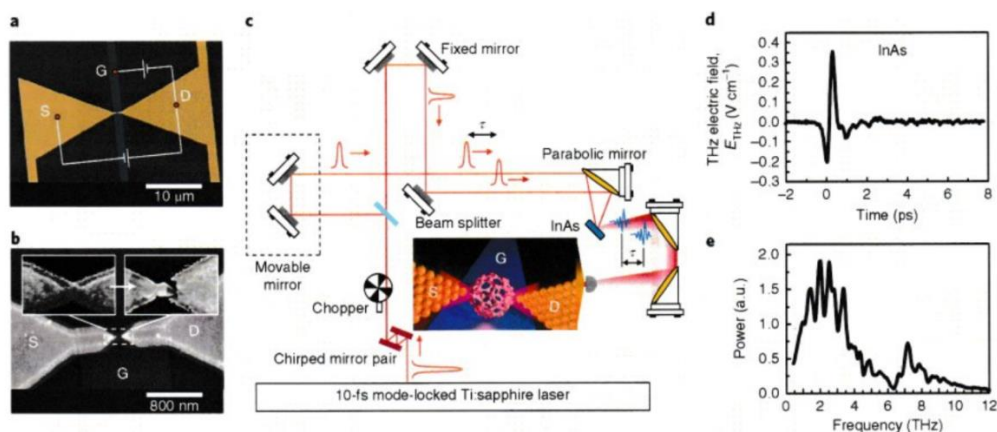


図 3-26 単一分子テラヘルツ分光の装置構成

(a) ボウタイ状アンテナを有する一電子トランジスタの SEM 像、(b) 通電断線前後のナノ接合領域の SEM 像、(c) 実験装置の模式図、(d) テラヘルツ波の波形、(e) テラヘルツパルスのスペクト

⁹⁸ 東京大学プレスリリース <https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/2955/>

ル。

(ii) MEMS ボロメータによるテラヘルツ検出器の開発^{[3], 99}

テラヘルツ技術の活用のためには高感度な検出器の開発が必要であり、特に、カメラに適用できる低温冷却不要でアレー化できる非同期型検出器のニーズが大きい。このためには、抵抗変化以外の物理量を計測するボロメータの開発が必要である。そこで、室温で高いQ値を有し、室温動作でコンパクト、高速、高感度なMEMS共振器構造のボロメータを開発した(図3-27)。

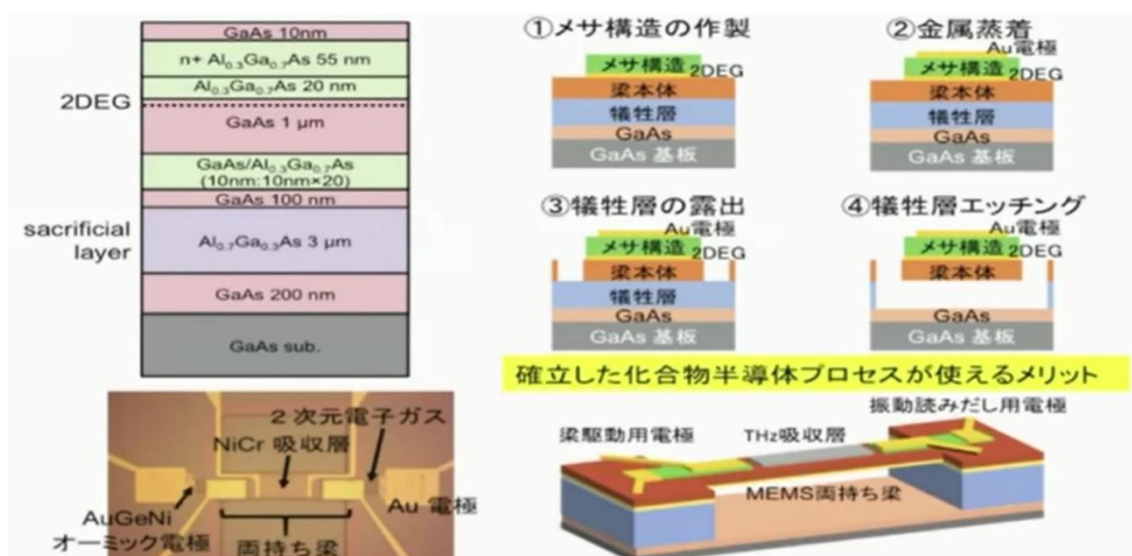


図 3-27 MEMS 両持ち梁ボロメータの構成

MEMS ボロメータは入力に対する線形性が良好で、ダイナミックレンジは約 10^7 にも達する。位相同期回路を用いた周波数変調(FM)検出を行うことによって、高速化を実現でき、数kHz オーダーの高速動作が可能となった。素子単体として、市販のFT-IRの検出器として、また液体He温度冷却ボロメータに代替が可能であり、大幅な性能向上が達成できる。将来的にはMEMSボロメータを集積化してテラヘルツカメラを作製できると期待される。

JST産学共創基礎基盤研究プログラム テラヘルツ新技術説明会⁹⁹で、MEMSボロメータについての説明を行い、実用化の推進のために企業との共同研究を募った。それらの企業も含めていくつかの企業と共同研究を実施している。

②科学技術の進歩への貢献

金属電極に1ナノメートル程度の隙間を設け(ナノギャップ電極)、その隙間に1分子を捕えた単一分子トランジスタ構造を精密に作製する技術を開発してきた。この研究の特徴

⁹⁹ 平川一彦, “MEMS技術によりテラヘルツ電磁波検出が大きく変わる!”, JST産学共創基礎基盤研究プログラム テラヘルツ新技術説明会(2017年3月23日開催), <http://www.78778.co/cejVjQpXMYg/47795.html>

的な点は、このナノギャップ電極をテラヘルツ電磁波に対するアンテナとして用いることにより、1分子に効率よくテラヘルツ電磁波を集光し、光の回折限界を打ち破ったことにある。また、1分子からの極微弱なテラヘルツ信号を、分子を経由して流れる電流の変化として読み出すことができることも極めて有効である。単一分子を介した光子支援トンネル効果により、サブナノメートルのギャップを有する電極をアンテナに用いることにより、テラヘルツ電界強度を約 10^5 倍も増強できることを見出したという成果は、原子レベル領域での非線形現象の研究に大きな可能性を拓くものである^{[1], [2]}。

本研究により、テラヘルツ電磁波を用いた計測において、「サブピコ秒の超高速時間分解能」と「分子・原子スケールの空間分解能」を実現することに成功した。この成果により、新たな物理現象の探索が可能となり、新しい原理に基づいたデバイスの実現も可能となると思われる。

本研究とは独立に、走査型トンネル顕微鏡 (STM) の探針をアンテナとしてテラヘルツ電磁波を集光し、1分子のテラヘルツ信号を測定したという報告がレーゲンスブルグ大学 (ドイツ) のチームから報告されている¹⁰⁰。この測定は分子軌道の空間マッピングなどができる点においては優れているが、試料にゲート電極を設けられないため、強いテラヘルツ電磁波で分子をイオン化させる測定しかできない。これに対し、開発した測定の特徴的な点は、単一分子トランジスタ構造のゲート電圧を用いて、電子数や電位 (静電ポテンシャル) を精密に調整することにより、微弱なテラヘルツ電磁波を用いても、精密な分子振動などのスペクトル測定ができることにある。

③社会・経済への波及効果

テラヘルツ光は、エレクトロニクスのみならず、医学、薬学、化学関連の分野への適用も期待されている。この波長帯では物質の分子構造によって吸収スペクトルが敏感に変化するため、分子構造やその動的な特性に関する情報が得られる。今回、分子振動の微細構造なども明らかにできる 1 分子のテラヘルツ計測が可能になったことは、遺伝子やタンパク質の分子レベルの構造や機能の解析、分子レベルの情報に基づいた医薬品の開発など、物理、化学、生物学、薬学などの基礎から応用に関わる広い分野に大きな発展をもたらすと期待される。

テラヘルツ光は生体への照射時の安全性や各種物質への透過性の高さから、医学、薬学、化学、食品や安全・安心関連の分野への適用が期待され、特に、非破壊検査の新たな手法として、テラヘルツ光を用いた検査機器の開発が進められている。この波長帯では物質の分子構造によって吸収スペクトルが敏感に変化するため、特定波長の透過率から材料・組成の推測が可能である。照射安全性が高いことから、人体全体のイメージング検査にも抵抗感が少ない。空港などにおいて、人体、あるいは封筒などの中の毒物や麻薬等を開封することなく

¹⁰⁰ Cocker T.L., et al., "Tracking the Ultrafast Motion of a Single Molecule by Femtosecond Orbital Imaging", Nature, 2016, 539, 263-267.

検出できる手法として、また、医療分野におけるがん診断等の手法として、一部実用化されているが、やや勢いを失っているのが現状である¹⁰¹。この原因として、検出器の極低温冷却が必要なこと、既存の X 線、磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)、超音波等の機器との価格および信頼性に関する激しい競争が挙げられる。ここで、新たに開発した極低温冷却が不要で小型、安価な MEMS ボロメータにより、テラヘルツ技術の多方面への利用に大きく寄与すると思われる。

テラヘルツ技術をもとにしたシステム開発を促進し、早期の社会展開・産業化を実現することを目指し、テラヘルツ応用推進協議会¹⁰²が組織されている。ここでは、情報通信分野における周波数のひっ迫を緩和し、新たな周波数需要に的確に対応するため、未利用の高周波数帯であるテラヘルツ帯の研究開発、電波によるセンシング分野、宇宙への応用¹⁰³などに注力している。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト (4 報以内)

- [1] Du S, Yoshida K, Zhang Y, Hamada I, Hirakawa K. “Terahertz Dynamics of Electron-Vibron Coupling in Single Molecules with Tunable Electrostatic Potential”, *Nature Photonics*, 2018, 12, 608-612.
- [2] Zhang Y., Watanabe Y., Hosono S., Nagai N., Hirakawa K. “Room Temperature, Very Sensitive Thermometer Using a Doubly Clamped Microelectromechanical Beam Resonator for Bolometer Applications”, *Applied Physics Letters*, 2016, 108 (16), 163503.
- [3] Yoshida K., Shibata K., Hirakawa K. “Terahertz Field Enhancement and Photon-Assisted Tunneling in Single-Molecule Transistors”, *Physical Review Letters*, 2015, 115 (3), 138302.

⑤その他

該当なし

¹⁰¹ Laser Focus World Japan HP http://ex-press.jp/wp-content/uploads/2017/11/P26_Advances_in_Imaging.pdf

¹⁰² テラヘルツ応用推進協議会 HP <http://www.scatt.or.jp/THz-conso/index.html>

¹⁰³ 総務省 HP http://www.soumu.go.jp/main_content/000471094.pdf

3.2.4 自己組織化有限ナノ界面の化学(藤田誠)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

世界に先駆けて、配位結合を活用した自己組織化により、さまざまな構造の巨大中空構造体の自在構築を達成してきた。この独自技術に立脚して、自己組織化により定量的に生成するナノメートルスケール中空錯体の表面および内面を“一義構造の有限ナノ界面”と捉え、明瞭な構造を持った巨大分子上で有限系の表面化学と内面化学を展開した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：藤田誠(東京大学大学院工学系研究科、教授)

・藤田誠グループ(東京大学大学院工学系研究科、教授)

研究項目：自己組織化有限ナノ界面の化学

・加藤晃一グループ(分子化学研究所、教授)

研究項目：自己組織化ナノ内面の化学：タンパク質包接

・加藤立久グループ(京都大学高等教育研究開発推進機構、教授)

研究項目：自己組織化ナノ表面の化学：ナノ超分子磁石

②期間中の研究成果

錯体合成では、球状をなす中空錯体と、正八面体型錯体が無限に3次元配列したネットワーク錯体結晶の合成法を新たに開発した。球状錯体では、多座配位子の配位角度や、配位子が有する角度や長さ、金属イオンの配位角度に応じた曲率で錯体ネットワークが球状に閉じるように、配位部位の柔軟性も考慮して精密な設計を行った。6個の金属イオンと12個の配位子(M_6L_{12})からなる正八面体構造からスタートし、世界最多といえる構成成分数 $M_{24}L_{48}$ からなる直径7nmの巨大な錯体の合成に成功した。一方、配位不飽和の3座配位子を用いた M_6L_4 の正八面体型錯体をネットワーク化させることで、 M_6L_4 ユニットが3次元的に架橋・連結し、ユニット間にナノの疎水性空間を有する単結晶(結晶スポンジ)を得ることに成功した^[1]。

既に開発していた中空三角柱型錯体も含め、それぞれの錯体の作り出す独特なナノ界面やナノ空間を駆使して、特異な構造誘起や特異物性の発現、さらには、他の手法では進行しない特異な化学反応を開発した。目的に応じて、内外面を選択的に化学修飾し、溶液および結晶状態を使い分けた。主な結果は以下のとおりである。

親水性糖鎖を配位子に導入することで組み上げる錯体内面を親水性環境とした球状錯体内に、タンパク質(ユビキチン)を温和な条件で包みこむことに成功した^[2]。一方、内面の糖鎖の水酸基を触媒としてゾルーゲル反応を起こさせることで単分散の粒径を持つナノスケー

ルのシリカゲルを得た。また、錯体表面にシリカ殻を合成した後、焼成、還元することにより、錯体の架橋点となっていた金属からなるナノクラスターを得るなど特徴を持つ無機物合成法にも展開した。

3次元ネットワーク結晶の利用としては、その空間に最大35重量%のフラーレンが取り込まれた。また、結晶空間でアルデヒドとアミノ基の反応を行なわせ、不安定な中間体であるヘミアミナールを単結晶X線構造解析で捉えた。さらに、この研究は、空間に取り込んだ有機化合物を単結晶X線構造解析にかけることができ、その際、サンプル量として μg ~ ng という超微量でも測定が可能であり、構造化学の観点からも極めて汎用性に富んだ分析手法の開発につながった。これら、結晶ナノ空間、内面による物質吸蔵、化学反応場としての新規で多様な可能性を提供した。

上記の“結晶スポンジ”が、超微量成分や常温で非～難結晶化合物に対してX線結晶構造解析を可能とするツールとなる、即ち、結晶スポンジの細孔空間が溶液中で被分析化合物を有効に取り込み空間内で配向させることが明らかとなりつつあった。これが実用化できれば、分析化学や創薬などに与えるインパクトが絶大と考えられたため、研究期間を1年延長し、実用化へ向けた足がかりを固めるべく、結晶スポンジの合成法確立、種類の拡充、解析法の確立などに取り組んだ^[3]。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3報以内)

- [1] Sun Q.-F., Iwasa J., Ogawa D., Ishido Y., Sato S., Ozeki T., Sei Y., Yamaguchi K., Fujita M. “Self-Assembled $\text{M}_{24}\text{L}_{48}$ Polyhedra and Their Sharp Structural Switch upon Subtle Ligand Variation”, *Science*, 2010, 328 (5982), 1144-1147.
- [2] Fujita D., Suzuki K., Sato S., Yagi-Utsumi M., Yamaguchi Y., Mizuno N., Kumasaka T., Takata M., Noda M., Uchiyama S., Kato K., Fujita M. “Protein Encapsulation within Synthetic Molecular Hosts”, *Nature Commun.*, 2012, 3, 1093.
- [3] Inokuma Y., Yoshioka S., Ariyoshi J., Arai T., Hitora Y., Takada K., Matsunaga S., Rissanen K., Fujita M. “X-ray Analysis on the Nanogram to Microgram Scale Using Porous Complexes”, *Nature*, 2013, 495 (7442), 461-466.; Corrigendum: *Nature* 2013, 501, 262.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(A)「自己組織化精密空間における反応創出」¹⁰⁴(研究代表者、2007年度～2009年度)、科研費新学術領域研究「数十一数百成分一義構造体の創発的自己集合」¹⁰⁵(研究代表者、2008年度～2012年度)などで研究を継続した。

研究終了後は、科研費特別推進研究「自己組織化による単結晶性空間の構築と擬溶液反応」

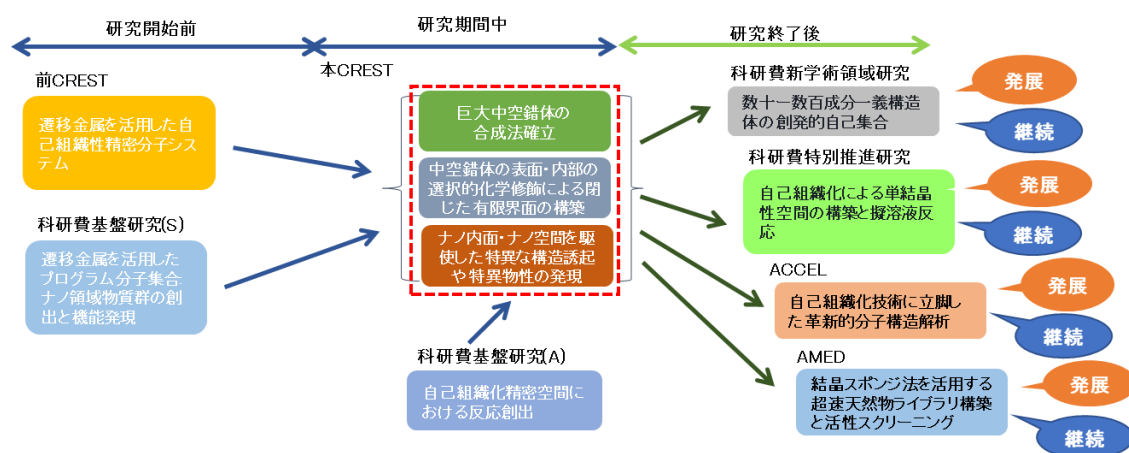
¹⁰⁴ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-19205012/19205012seika.pdf>

¹⁰⁵ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/report/KAKENHI-PLANNED-20111007/201110072012jisseki/>

¹⁰⁶(研究代表者、2012 年度～2016 年度)、JST ACCEL「自己組織化技術に立脚した革新的分子構造解析」¹⁰⁷(研究代表者、2014 年度～2018 年度)、AMED「結晶スポンジ法を活用する超速天然物ライブラリ構築と活性スクリーニング」¹⁰⁸(研究代表者、2018 年度～2022 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外の研究者(アメリカ、スペイン、オーストラリア、ドイツ、イタリア、オランダ、コロンビア、エジプトなど)との共同研究がある。民間企業では、味の素株式会社、キリン株式会社、日本たばこ産業株式会社、高砂香料工業株式会社、株式会社リガクなどと共同研究を行っている。

特許は研究期間中に 8 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。



海洋天然物であるエラテニンは 1986 年に J. G. Hall らにより単離された油状天然物である(図 3-29(a))。初期推定構造に誤りがあることが J. W. Burton らの全合成によって判明し、 ^{13}C -NMR を用いて相対立体構造(2)を推定した。さらに不斉全合成も行われたが、比旋光度の測定値に整合性が無く、その構造に関する論争が続いていた。結晶スポンジによる解析で Burton の全合成による相対立体構造が正しかったこと、およびその絶対配置を明らかにし(図 3-29(b))、30 年間に渡った論争に終止符を打った^[1]。

(ii) 代謝物の絶対配置決定

環状セスキテルペンである α -フムレン(16, 図 3-30(a))は酸化反応に対して多くの反応部位(3 つの二重結合と 6 つのアリル位)を有しており、この基質が酸化を受けた場合、その位置や立体選択性を決定することは困難である。製薬企業が創薬研究の最終段階で直面する大きな課題である。微量代謝物の構造決定を想定し、キラル酸化剤 19 を用いてフムレン 16 の酸化を行い、生成物を高速液体クロマトグラフ(HPLC)で数 μg 量単離した。結晶スポンジ法を用いて生成物の構造を調べた結果、酸化剤 19 を 1 当量用いた場合にはモノエポキシド 17 が得られ、その絶対配置は 1*R*, 2*R*であった(図 3-30(b))。酸化剤 2 当量からは、ジエポキシド 18 が 100%当量で得られ、その立体配置は 1*R*, 2*R*, 8*R*, 9*R*と決定できた(図 3-30(c))。NMR での相対構造決定すら不可能な微量の試料で、絶対配置を含めた構造を正しく決定できることを示した^[2]。

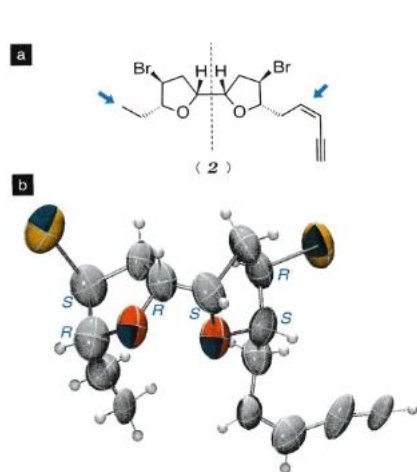


図 3-29 エラテニン(2)の(a)構造式と結晶スポンジ法でもとめた(b)絶対配置

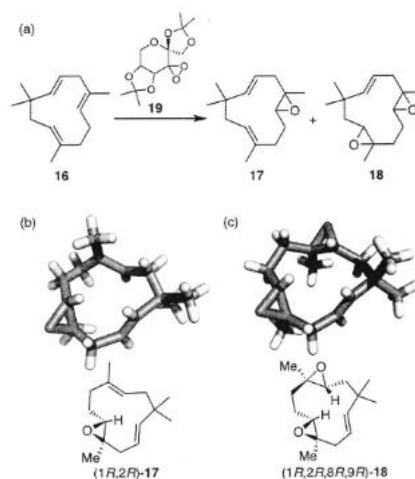


図 3-30 α -フムレン 16 の非対称エポキシ化 (a)反応スキーム, (b) 17, (c) 18 の結晶構造

(iii) 企業との取り組み

結晶スポンジ法の発表以来、国内外企業から多くの問い合わせがあった。製薬企業は微量代謝物の構造決定に困難をかかえており、その他にも食品、香料、化学、分析、装置メーカ

一などが高い関心を持っていることが分かった。このタイミングで JST の ACCEL¹⁰⁹に採択され、研究開発を加速することができた。

味の素株式会社とはアミノ酸に特化した結晶スポンジを開発した。食品として摂取するアミノ酸は、品質の管理を厳格に行うことが重要である。例えば製法変更などの場合に混入する可能性のある極微量のアミノ酸由来の副生成物について、安全性の確認や生成を防止するために短期間で同定する技術がもとめられている。ホルミル基内蔵の結晶スポンジを開発し、結晶内でのシッフ塩基形成により、必須アミノ酸 20 種類のうち 16 種類の構造解析を行うことができた。

キリン株式会社とはホップに含まれる苦み成分の構造を特定した。また、高砂香料工業株式会社とは結晶スポンジ法とガスクロマトグラフ分取を直結した方法により、香気成分の構造を明らかにした。X 線装置メーカーである株式会社リガクとは、結晶スポンジ法に適したソフトウェア開発を実施した。

②科学技術の進歩への貢献

当初、結晶スポンジ法は技術的完成度が低く、適用範囲の狭さや成功率の低さなどの問題点があったが、その後の努力と経験の積み重ねで格段に技術が向上し、汎用性が高まった^[3]。特に、製薬企業の関心が高い含窒素化合物の解析成功率が低いことが課題であった。これは試料導入時の相互作用が強すぎて結晶が破壊されてしまうためであり、温和な試料導入条件の検討や結晶スポンジの再設計により、この問題を解決し、医薬系含窒素化合物の解析成功率を 80%程度までに高めることができた^[4]。サイズの大きな分子や高極性化合物の成功例も増え、これまでに 200 化合物以上の解析例を積み上げた。

キラル有機化合物の絶対配置決定は有機合成、天然物化学、創薬等において極めて重要な構造解析であるが、通常の分光学的手法では原理的に不可能であるなど、信頼性に足る分析手法が存在しないのが現状である。一方、重原子による異常散乱を利用した単結晶 X 線構造解析(Bijvoet 法)は古くから信頼性の高い絶対配置決定法として認知されている。しかしながら、この方法は単結晶が必要であり、かつ重原子を含むことが必須条件である。結晶スポンジ法は単結晶を必要とせず、ごく微量な試料で解析できること、結晶スポンジとして用いる細孔性錯体に重原子を含むことから、構造解析を行う試料自体は重原子を含む必要がない。すなわち、結晶スポンジ法は従来の絶対配置決定法を大幅に簡略化また小スケール化し、かつ信頼性を向上させることを可能にした。天然物から抽出単離した成分、医薬品中の不純物や代謝物など、微量成分の構造解析も可能であり、不斉合成研究はもとより、天然物化学や創薬の研究に大きく貢献している^[3]。

¹⁰⁹ JST の基礎研究成果の中から産業界活用や事業化が見込まれる研究を厳選し、社会実装までの長い道のりを加速することを目的とする事業。

③社会・経済への波及効果¹¹⁰

ACCEL 終了後の技術継承や産業界での受け皿を作るために結晶スポンジ法の発展研究の場となる社会連携講座の設立を企業側に提案し、11社の企業から出資の合意が得られたことにより、2017年11月に東京大学社会連携講座として「革新分子構造解析講座」¹¹¹が開設された。その設立記念シンポジウムは、JST-ACCEL「革新分子構造解析」公開シンポジウム¹¹²と兼ねて開催された。

国内外から多くの測定依頼があり、これに対応するために文科省ナノテクノロジープラットフォームへの結晶スポンジ法の技術移転を行い、産学に向けた結晶スポンジ法の依頼測定¹¹³が開始された。さらに、米国屈指のベンチャーキャピタルが結晶スポンジ法に高い関心を示し、ボストンを拠点にベンチャーが立ち上がろうとしている。

このように、結晶スポンジ法は産業界での活用を想定した解析を数多く実施し、産業用途活用の概念検証(proof-of-concept)を達成するとともに、インフラも整備されつつある。結晶スポンジ法をさらに汎用性の高い実用的な解析手法へと発展させるという目標は着実に達成されつつある。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] Urban S., Brkljača R., Hoshino M., Lee S., Fujita M. “Determination of the Absolute Configuration of the Pseudo-Symmetric Natural Product Elatenyne by the Crystalline Sponge Method”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2016, 55 (8), 2678-2682.
- [2] Zigon N., Hoshino M., Yoshioka S., Inokuma Y., Fujita M. “Where is the Oxygen? Structural Analysis of α -Humulene Oxidation Products by the Crystalline Sponge Method”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2015, 54 (31), 9033-9037.
- [3] Hoshino M., Khutia A., Xing H., Inokuma Y., Fujita M. “The Crystalline Sponge Method Updated”, *IUCrJ*, 2016, 3, 139-151.
- [4] Sakurai F., Khutia A., Kikuchi T., Fujita M. “X-ray Structure Analysis of N-Containing Nucleophilic Compounds by the Crystalline Sponge Method”, *Chemistry - A European Journal*, 2017, 23 (60), 15035-15040.

⑤その他

該当なし

¹¹⁰ 藤田誠, 化学と工業, 2018, 71 (2), 110-112.

¹¹¹ 藤田研究室 HP <http://fujitalab.sakura.ne.jp/Renkei/>

¹¹² 藤田研究室 HP http://fujitalab.t.u-tokyo.ac.jp/_files/accel_etc/Program2017.pdf

¹¹³ 分子化学研究所 HP <http://ic.ims.ac.jp/kiki.html>

3.2.5 分子運動操作を基盤とした多次元的バイオ界面(由井伸彦)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

①研究のねらい

生体内で安定に存在し続けるバイオマテリアル開発の基礎として、その表面に構築した分子・分子鎖の運動の機作を通して、初期から中長期に亘る生体防御反応を制御しうるナノバイオ界面を創製することを目的とした。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：由井伸彦(東京医科歯科大学生体材料工学研究所、教授)

- ・由井伸彦グループ(東京医科歯科大学生体材料工学研究所、教授)

研究項目：超分子リガンド界面による細胞代謝制御

- ・石原一彦グループ(東京大学大学院工学系研究科、教授)

研究項目：生体分子非認識界面創製

- ・山岡哲二グループ(国立循環器病センター生体工学部、部長)

研究項目：親水性鎖の動的特性と特異的リガンド導入による慢性炎症の抑制

- ・岸田晶夫グループ(東京医科歯科大学生体材料工学研究所、教授)

研究項目：コラーゲンと高分子の物理的複合化に関する研究

②期間中の研究成果

基板の表面に塗布して動的表面を形成する分子として、シクロデキストリン(CD)空洞部にポリエチレングリコール(PEG)鎖が貫通したポリロタキサン(PRX)を主として用いた。PEGの分子量やCD個数密度の異なるもの、CDの水酸基の一部をメトキシ化、あるいは官能基修飾したものなど種々のPRXを設計合成した。その他、PEG単独系や、種々のメタクリレート単独または共重合体も揃えた。また、基板上への固定法としてはPEGの片末端を固定する方法(graft型)または両末端を固定する方法(loop型)をとった。これら表面分子の“動き”のパラメータとして、水晶振動子微量重量-エネルギー散逸量(QCM-D)測定による水中でのエネルギー散逸量変化 $Mf(\Delta D/\Delta f)$ を用いた。用いた動的表面は、生体応答との関係を調べるための系統的な検討に適した十分に幅広い範囲の Mf 値を示した。とくに、 Mf の増大に対してOMe化変性の効果が大きかった。また、 Mf は動的表面に対する水の接触角と空気の接触角との差と正の相関があった^[1]。

次に、生体防御反応の初期過程に対する“動き”の効果を考察する目的で、各種表面上への血小板の粘着、および、タンパク質の吸着と接着の挙動を調べた。血小板の粘着では、関与するタンパク質フィブリノーゲンの構造変化(γ 鎖の露出)が Mf の大きい表面上ほど小さく、それにともなって血小板の粘着が低減する傾向が見られた。また、血清存在下での繊維

芽細胞の接着、吸着フィブロネクチンのコンホメーション変化を調べた結果、表面の Mf 値が大きいほど吸着フィブロネクチンのコンホメーション変化が低減した。繊維芽細胞接着数は吸着フィブロネクチン量に依存するものの、自然な接着の程度を表す接着伸長(アスペクト比)は Mf 増大とともに亢進する傾向が見てとれた。さらに、血管(ヒト臍帯静脈)内皮細胞においても、F-アクチンの配向性は Mf が大きいほど小さくなる傾向があったことから、Mf の大きい動的表面、すなわち材料表面上の分子の動きに対応して、初期の生体防御反応が抑制される傾向があることが強く示唆された^[2]。

次に、特異的リガンドとして RGD ペプチド化¹¹⁴した CD を利用して PRX に導入し、血管内皮細胞の接着性を調べた。生体埋め込み人工材料の表面修飾剤として用いられることの多いポリ(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)(MPC ポリマー)にも RGD ペプチドを導入し、PRX 系と比較した。その結果、インテグリンとの結合の速さや細胞接着が少ないなど MPC ポリマーとは異なる結果が得られた。これは MPC ポリマーに比べて PRX の方が動きやすいことに起因すると推論した。また、PRX 系動的表面上で幹細胞の分化誘導を観察したところ、誘導を速やかに促す基盤として作用するという結果も得られた。これら一連の結果は、材料表面の分子が動けること、すなわち動的表面が生体中に近い環境を提供する、生体適合性の重要な要素であることが強く示唆された^[3]。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Inoue Y., Ye L., Ishihara K., Yui N. “Preparation and Surface Properties of Polyrotaxane-containing Tri-block Copolymers as a Design for Dynamic Biomaterials Surfaces”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2012, 89 (1), 223-227.
- [2] Kakinoki S., Seo J.-H., Inoue Y., Ishihara K., Yui N., Yamaoka T. “A large mobility of Hydrophilic Molecules at the Outmost Layer Controls the Protein Adsorption and Adhering Behavior with the Actin Fiber Orientation of Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC)”, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 2013, 24 (11), 1320-1332.
- [3] Seo J.-H., Kakinoki S., Inoue Y., Yamaoka T., Ishihara K., Yui N. “Inducing Rapid Cellular Response on RGD-binding Threaded Macromolecular Surfaces”, *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135, 5513-5516.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(B)「刺激応答型ポリロタキサンを用いた多価リガンド運

¹¹⁴ アミノ酸 Arg-Gly-Asp(アルギニン-グリシン-アスパラギン酸)をアミノ酸 1 文字表記した配列で、多くの細胞接着性タンパク質に共通の細胞接着活性配列。RGD 配列を認識する細胞表面のレセプターはタンパク質・インテグリンである。

動性制御に基づく細胞代謝調節」¹¹⁵(研究代表者、2007 年度～2010 年度)、科研費新学術領域研究「細胞内応答駆動型超分子によるバイオ分子間反応解析」¹¹⁶(研究代表者、2011 年度～2015 年度)などで研究を継続した。

研究終了後は、科研費基盤研究(B)「分子運動性による吸着タンパク質の変性抑制・配向制御に基づいた細胞生育環境の構築」¹¹⁷(研究代表者、2013 年度～2015 年度)、科研費基盤研究(A)「分子運動性超分子の異方性スキャホールドによる歯根の安定保持可能な歯周組織の再生」¹¹⁸(研究代表者、2016 年度～2020 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外の研究者(アメリカなど)との共同研究がある。民間企業との共同研究は見当たらない。

特許は研究期間中の出願はないが、研究終了後に 4 件の出願がある。

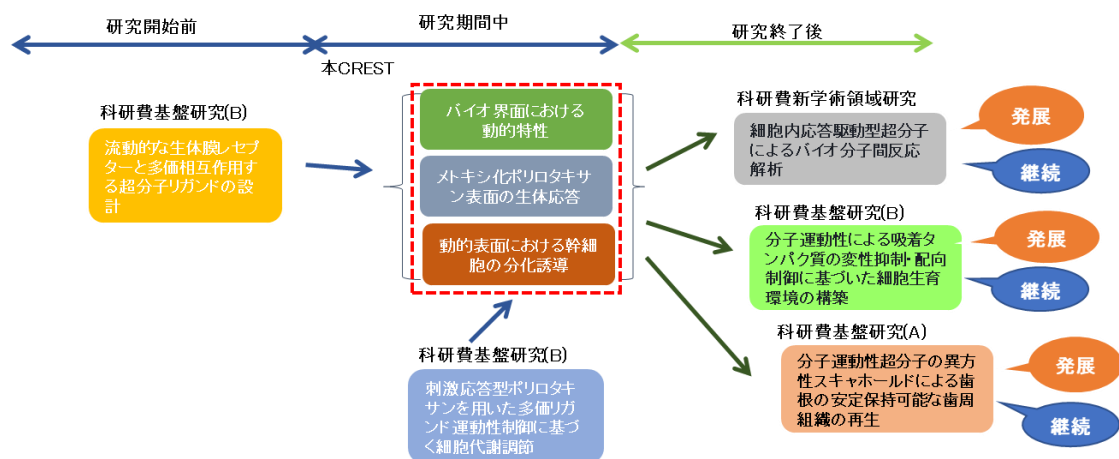


図 3-31 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究終了後も継続して PRX の動的特性と細胞育成環境に適したバイオマテリアル表面の構築を目指して研究を展開した。また、PRX の分解応答性賦与による新規機能の創出について研究を行った。

主な成果を以下に記述する。

(i) PRX を基盤とした分子運動性表面による細胞育成環境に適したバイオマテリアル表面の構築

PRX による分子運動性を有したバイオマテリアル表面でのタンパク質の吸着状態を水中で解析し、目的とする細胞・組織の培養に適した細胞の育成環境としてのバイオマテリアル表面の創成を目指した。分子運動性を制御するために α -CD の貫通率およびメトキシ化率の

¹¹⁵ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-19300170/19300170seika.pdf>

¹¹⁶ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PLANNED-23107004/23107004seika.pdf>

¹¹⁷ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-25282142/25282142seika.pdf>

¹¹⁸ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-16H01852/>

異なる PRX を水/エタノール混合溶液に溶解し、キャスト法によってガラス上に PRX 表面を作製した。PRX 表面および数種類の非 PRX 構造の汎用メタクリレート系ランダム共重合体を被覆した表面に吸着したフィブリノーゲンの配向を和周波発生 (Sum Frequency Generation, SFG) 分光法により調べた¹¹⁹。メトキシ化した α -CD を有した PRX 表面は、その他の PRX 表面やランダム共重合体表面と比較して、水中環境下において、メトキシ化 α -CD のメトキシ基とアンカー部位の疎水性相互作用によって、表面構造を再構築することが明らかとなった。この表面上におけるフィブリノーゲンの配向は他の表面上のフィブリノーゲンとは全く異なり、動的な PRX 表面によってその配向を制御しうることが示された。

ラット大腿骨および脛骨から採取した間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cell, MSC) を PRX 表面に接着させ、その接着形態を観察した。運動性の高い PRX 表面上の細胞では細長い紡錘状の接着形態を示したが、ランダム共重合のような分子運動性が低いポリマー上の MSC では円形放射状の接着形態が見られ、MSC が材料表面の分子運動性を認識していることが示唆された。また、細胞骨格系シグナル伝達経路である RhoA-ROCK 発現¹²⁰を調べたところ、分子運動性の高い PRX 表面上で RhoA-ROCK 発現が低く、材料表面の運動性との相関が確認された。

MSC 細胞のような多能性能を有する細胞においては RhoA-ROCK の発現程度は、接着した幹細胞の分化方向性を決定する分子スイッチとしても働いている。骨芽細胞および脂肪細胞のマーカータンパク質の遺伝子発現量から、MSC の骨芽細胞および脂肪細胞への分化において、接着した MSC 内での RhoA-ROCK 発現量が分化特性を制御する決定的な役割を担っていることが示唆された。

分子運動性が人工多能性幹 (iPS) 細胞の心筋分化に与える影響について調べたところ、PRX 表面の分子運動性を高くすることによって、iPS 細胞は心筋細胞に分化した^[1]。これは分子運動性表面は細胞骨格系シグナルによる細胞機能調節を可能とする新たな細胞生育環境としての有用性を示している。

(ii) 分解性 PRX の新規機能と応用

PRX は線状高分子鎖の末端基が化学的、物理的な刺激によって脱離する設計を施すことによって、分解応答性を付与することができる。アミノ基の保護基として嵩高いトリフェニルメチル基を酸性条件で特異的な PRX の分解を誘起する末端基として用いた。生理的 pH においては安定に超分子構造を維持するが、細胞内リソソーム局所酸性環境では、末端が分解して、 β -CD を放出する。また、このような PRX からの β -CD 放出を医薬品として利用するこ

¹¹⁹ Ge A., Seo J.-H., Qiao L., Yui N., Ye S. “Structural Reorganization and Fibrinogen Adsorption Behaviors on the Polyrotaxane Surfaces Investigated by Sum Frequency Generation Spectroscopy”, ACS Applied Materials and Interfaces, 2015, 7 (40), 22709-22718.

¹²⁰ RhoA-ROCK 発現：低分子量 G タンパク質の一種で、主に細胞骨格の制御に関わる。一般的に、RhoA は下流のエフェクターである Rho キナーゼ (ROCK) を介して、アクチンファイバーの形成を誘導することが知られている。

とができる。例えば、ニーマン・ピック病C型¹²¹において、PRXを用いたリソソーム局所での β -CD放出がコレステロール蓄積の解消^[2]やオートファジー¹²²機能障害の改善^[3]に効果を発揮している。

また、分解性PRXを基盤とした架橋剤を用いることによって、外部刺激によってレジンの強度を調節する超分子系接着剤を作製できる^[4]。 α -CDを貫通したPEG鎖の両末端に光分解性基である o -ニトロベンジル基を介して N - α -カルボベンゾキシ-チロシン(Z-Tyr-OH)で封鎖したPRXを基本骨格として、重合性およびレジンモノマーへの溶解性を付与するため α -CD部位にメタクリロイル基およびアルキル基を導入したものを光分解性PRX架橋剤とした。紫外線照射でPRXの崩壊に由来する α -CDの放出がサイズ排除クロマトグラフィー測定により確認された(図3-32(a))。この光分解性PRX架橋剤と歯科用レジンモノマーである2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)を用いた光硬化性レジン、光照射により、強度の低下を誘起することが可能である(図3-32(b))。通常、歯科用レジンには強固な接着性があるが、矯正治療のような場合、矯正装置を物理的に剥離させる際に歯のエナメル質の損傷や知覚過敏、感染症を引き起こす可能性がある。このような場合に光分解性PRXレジン是有用であり、非侵襲的な歯科治療を可能とする新規材料として期待される。

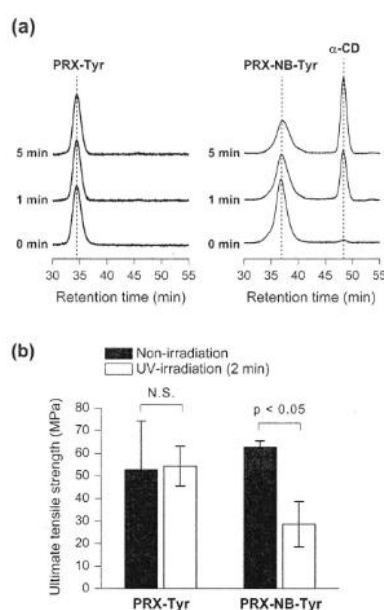


図 3-32 (a)PRX 構造の崩壊による α -CD の放出、(b)紫外線照射による強度の減少

②科学技術の進歩への貢献

¹²¹ ニーマン・ピック病は先天的な遺伝子の変異によって引き起こされる酵素の異常によって、本来分解されるはずの不溶性の代謝物が細胞内に蓄積する先天性代謝異常症である。ニーマン・ピック病C型は脂肪輸送の欠陥によって、細胞内にコレステロールが蓄積し、小児期に運動失調やその他の神経症状を生じる。

¹²² タンパク質やオルガネラなどの細胞質成分を膜によって隔離し、リソソームと融合することで分解する機能。細胞の恒常性維持に重要な役割を担っており、飢餓に応答した栄養産生、細胞内の浄化、タンパク質および細胞小器官の品質管理を行っている。

PRX においては、環状分子や直線高分子およびその末端封鎖基の組み合わせによって、従来の高分子材料では得られない特性を有する材料を設計することが可能である¹²³。環状分子の大きさや貫通数を変更することにより、分子運動性を制御することができる。PRX の分子運動性を制御したバイオマテリアル表面をプラットフォームとして、タンパク質・細胞・組織レベルでの生体応答との関係を明らかにした。細胞の種類によって分化や増殖に適した材料の特性が異なっており、表面の水和分子運動性による構造機能の異なるタンパク質の吸着制御によって、目的とする細胞群を特定の分化系統に誘導あるいは増殖を亢進する生体類似環境を有したバイオマテリアルの構築が可能になる。

また、環状分子の選定や修飾により、水溶性にするなど物性を制御や特定の分子に対する認識能を賦与することができる。さらに、環状分子同士の化学結合形成により、架橋点が自由に可動するゲルは従来のゲルとは異なる応力-伸長特性を示す。

一方、分解性末端基型 PRX の分解メカニズムは通常の高分子では設計することができないものであり、新たな機能発現が期待できる。また、分解性結合導入型 PRX はさまざまな刺激に対して、1 点の分解性結合の導入で超分子構造の崩壊という大きな構造変化を瞬時に誘起することができる。このような超分子の構造的特徴に着目した分解応答性の付与だけではなく、PRX の主軸高分子に電解質高分子を利用した環状分子可動性の pH 制御や PRX 中の CD を修飾する官能基を変えることで温度応答性を付与することも可能である。分解応答性 PRX は生体材料の構成要素としてユニークかつ独創的であり、今後も新たな機能材料の創出が期待される。

③社会・経済への波及効果

生体内では特定の化学物質を特異的に認識するタンパク質があり、ドラッグデリバリーシステムや機能性材料への応用が進められている。また、環状分子に CD のような包接作用を有するものを用いれば、難溶性化合物を可溶化することができるなど、様々な機能を賦与することが可能となることから、この技術は医薬品や食品分野で産業応用されている。

細胞内分解性 PRX をドラッグデリバリーシステムとして利用することにより、多くの β -CD を細胞内局所で放出することが可能となり、ニーマン・ピック病 C 型の治療薬として期待されている。さらに、PRX は細胞内のコレステロールに直接相互作用することができ、マクロファージ中のコレステロールや酸化ステロールに作用すると予想される。PRX によって、コレステロールを細胞外に排泄することが可能になれば、マクロファージの泡沫化抑制や動脈硬化症の予防への応用が期待できる¹²⁴。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

¹²³ 田村篤志, 有坂慶紀, 由井伸彦 “超分子構造高分子によるインテリジェント機能の発現と生体材料応用”, 高分子論文集, 2017, 74 (4), 239-24.

¹²⁴ 田村篤志, 由井伸彦 “シクロデキストリンによるコレステロール動態制御と代謝疾患治療への展望”, 細胞, 2017, 49 (2), 33-38.

- [1] Seo J.-H., Hirata M., Kakinoki S., Yamaoka T., Yui N. “Dynamic polyrotaxane-coated surface for effective differentiation of mouse induced pluripotent stem cells into cardiomyocytes” , RSC Advances, 2016, 6 (42), 35668-35676.
- [2] Tamura A., Yui N. “Polyrotaxane-based systemic delivery of β -cyclodextrins for potentiating therapeutic efficacy in a mouse model of Niemann-Pick type C disease” , Journal of Controlled Release, 2018, 269, 148-158.
- [3] Nishida K., Tamura A., Yui N. “ER Stress-Mediated Autophagic Cell Death Induction Through Methylated β -Cyclodextrins-Threaded Acid-Labile Polyrotaxanes” , Journal of Controlled Release, 2018, 275, 20-31.
- [4] Seo J.-H., Fushimi M., Matsui N., Takagaki T., Tagami J., Yui N. “UV-Cleavable Polyrotaxane Cross-Linker for Modulating Mechanical Strength of Photocurable Resin Plastics” , ACS Macro Letters, 2015, 4 (10), 1154-1157.

⑤その他

由井は、現在、日本バイオマテリアル学会の会長を務めている^{125, 126}。

¹²⁵ 日本バイオマテリアル学会 HP <http://kokuhoken.net/jsbm/about/bosslist.html>

¹²⁶ 由井伸彦, “会長就任に際して” , バイオマテリアル, 2018, 36 (特別号), 1-2.

3.3 2008 年度採択課題

3.3.1 界面ナノ細孔での液体の巨視的物性の解明(一ノ瀬泉)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

ナノ細孔を有する多孔性薄膜の液体透過における性状を多角的に解析し、既存分離膜に認められないような異常現象の有無を評価するとともに、環境やエネルギー問題の解決に真に貢献する革新的なナノ分離膜の開発を目指した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：一ノ瀬泉(NIMS 高分子材料ユニット、ユニット長)

- ・一ノ瀬泉グループ(NIMS 高分子材料ユニット、ユニット長)

研究項目：多孔性薄膜の作製ならびにナノ細孔における物質透過特性の評価

- ・大野隆央グループ(NIMS 計算科学ユニット、ユニット長)

研究項目：ナノ細孔中の液体の分子シミュレーション

- ・倉嶋敬次グループ(NIMS 電子顕微鏡ステーション、主任エンジニア)

研究項目：ナノ細孔中の液体の構造解析

② 期間中の研究成果

主な成果を以下に記す。

(i) 多孔性ナノ薄膜の作製と物質透過特性の評価

ダイヤモンド状カーボン(Diamond-Like Carbon, DLC)^[1]、強靱なタンパク質^[2]、架橋高分子^[3]等を用いて、数 10nm の厚みの多孔膜を製造した。膜を介したガスや液体の透過速度は膜厚に反比例して増加し、圧力駆動の膜分離プロセスでは圧力差に比例して透過速度が大きくなるため、耐圧性のある素材を用いて、膜の厚みを極限まで薄くし、透過速度を大きく向上させた。一方、分離性能の向上には、ナノ細孔の孔径制御が重要となるため、高強度膜の内部に数 nm の細孔を形成するための様々な製膜方法を検討した。また、液体粘度と膜透過速度の関係を化学工学的な手法により検討した。

(ii) ナノ細孔中の液体の微細構造解析

様々な電子顕微鏡の手法を駆使してナノ分離膜の構造や組成、特に、ナノ細孔の可視化に取り組んだ。

(iii) ナノ細孔中の輸送現象の分子シミュレーション

ナノ細孔のモデルとして、カーボンナノチューブを用い、内部の水やアルコールの運動性、規則構造の形成を主に分子動力学計算により解析した。特に、ナノ分離膜に応用することを想定し、数ナノメートルの短いナノチューブを仮定し、バルクと平衡状態にある水分子に対して種々の分子シミュレーションを行った。その結果、細孔径が水分子の 2 倍程度の場合に、協同的な動きが現れることが分かった。

以上の検討結果、1nm 程度のナノ細孔を持つ多孔膜においても、円管を流下する通常の連続液体に一般的に認められる巨視的なハーゲン・ポアズイユの式が成立し、特に異常と感じられる特性は見つかっていない。一方、極薄のナノ分離膜の製作を追求した結果、従来の水処理膜の性能を 3 桁向上する耐熱性と耐薬品性に優れた革新的な多孔性 DLC 膜を開発することができた。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Karan S, Samitsu S, Peng X, Kurashima K, Ichinose I. “Ultrafast Viscous Permeation of Organic Solvents Through Diamond-Like Carbon Nanosheets”, Science, 2012, 335 (6067), 444-447.
- [2] Peng X., Jin J., Nakamura Y., Ohno T., Ichinose I. “Ultrafast Permeation of Water Through Protein-Based Membranes”, Nature Nanotechnology, 2009, 4, 353-357.
- [3] Samitsu S., Zhang R., Peng X., Krishnan M.R., Fujii Y., Ichinose I. “Flash Freezing Route to Mesoporous Polymer Nanofibre Networks”, Nature communications, 2013, 4, 2653.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、JST 研究成果展開事業「エンドトキシン・微生物高速分離デバイス」¹²⁷(研究代表者、2009 年度～2011 年度)、科研費基盤研究(B)「多孔性 DLC ナノ薄膜を利用する創エネルギー技術の開拓」¹²⁸(研究代表者、2011 年度～2013 年度)などで研究を継続した。

研究終了後は、JST ALCA「油田・ガス田開発における可燃性ガス回収技術の開発」¹²⁹(研究代表者、2016 年度～2020 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(アメリカ、サウジアラビアなど)の研究者との共同研究がある。民間企業との共同研究も実施している。

特許は研究期間中に 11 件(商標出願 1 件を含む)、研究終了後に 2 件の出願がある。

¹²⁷ 日本の研究.com HP <https://research-er.jp/projects/view/118452>

¹²⁸ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-23350105/>

¹²⁹ 日本の研究.com HP <https://research-er.jp/projects/view/961775>

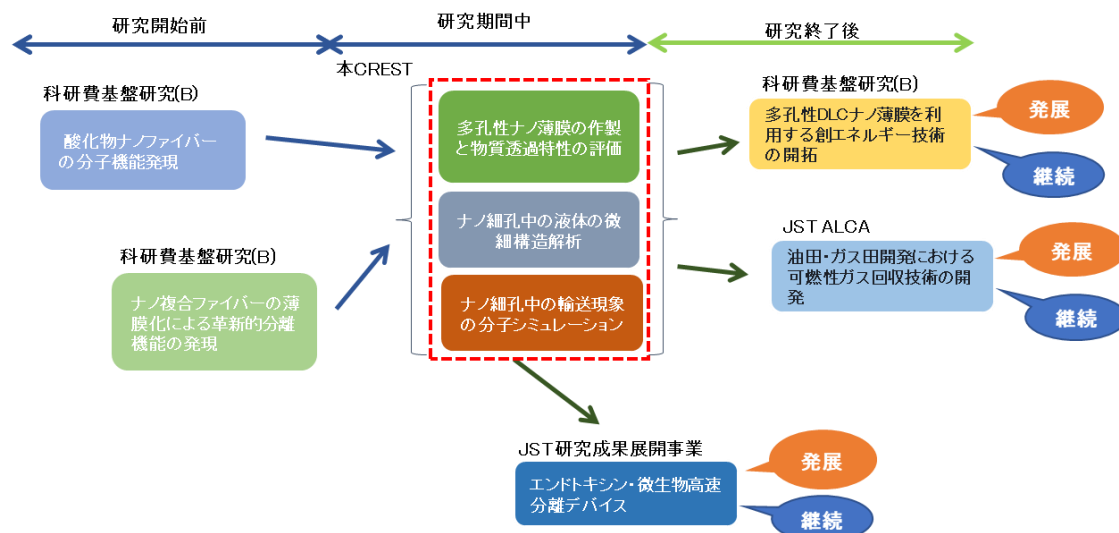


図 3-33 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究終了後は、研究期間中に開発した多孔性カーボン膜やエンジニアリングプラスチックメソ多孔体を用い、環境負荷低減に向けた実用化研究を行っている。

主な成果を以下に記述する。

(i) ナノろ過膜の実用化¹³⁰

研究期間中に、サブナノメートルの貫通孔を有する極薄のカーボン膜を製造することに成功し¹³¹、水中の色素や多価イオンを効率よく除去することが可能になった。そこで、これを用いた分離膜モジュールを製造し、資源開発における水の再利用などを目指して研究を行った。

多孔性カーボン膜は、ヘキサン中のジベンゾチオフェンを 100%除去でき、 -80kPa の減圧下のろ過速度は $100\text{L}/\text{m}^2\text{h}$ 以上となる。エタノール中のアゾベンゼンでは、99%の除去が達成されている。さらに、BTX に対する耐久性を検討している。

連続キャスティング装置により、幅 50cm で長さ 200m の基材(不織布)のロールに硬質カーボン膜用の支持膜(限外ろ過膜、UF 膜)を作製した。これに多孔性カーボンを成膜することで、ナノろ過膜を得ることができる。さらに、大面積化のための製造設備を整備し、モジュール化に向けた検討を進めている(図 3-34)。

この研究はアクア・イノベーション拠点(COI-STREAM)¹³²における研究につながっており、NIMS の中長期プロジェクトで DLC 膜の研究を進めている。新たな CVD ロールコーターの導

¹³⁰ 一ノ瀬泉, JST フェア 2018 展示資料(ナノろ過膜の実用化)

¹³¹ 期間中の研究成果の論文リスト[1]

¹³² アクア・イノベーション拠点 HP <http://www.shinshu-u.ac.jp/coi/about/>

入により、200m のロールへの成膜を進めている。



図 3-34 連続キャスト装置を用いた多孔性カーボン膜の大量生産

(ii) 油田・ガス田における可燃性ガス回収技術の開発¹³³

エンジニアリングプラスチックのメソ多孔体¹³⁴について株式会社産業革新機構を中心に量産化を検討したが、最終的には、ALCA プロジェクトにおける温室効果ガスの削減の研究に繋がった。

石油や天然ガスの生産時に大量に排出されている汚染水(随伴水)に溶け込んだ可燃性ガスの高分子吸着材による効率的な回収に取り組んだ。開発した高分子吸着材(Polycapture™)はポリ塩化ビニルなどの多孔体であり、大きな比表面積と疎水性のメソ孔を有する。このメソ多孔体は高い蒸気圧のヘキサンを吸着(凝縮)し、減圧下で脱着する。オイルリムーバーを用いて水中のヘキサンの回収実験を行ったところ、150g のメソ多孔体を用いて 1wt%のヘキサンのコロイド分散水溶液(5L)から回収率 74.6%でヘキサンを選択的に回収することができた(図 3-35)。また、100ppm 程度の揮発性オイルを含む石油随伴水(19L)からも、1mL 程度のオイル成分を回収することができた。このメソ多孔体は実用上、高い疎水性、弱い吸着、大きな空隙率を有し、安価であることがキーポイントである。



図 3-35 オイルリムーバーによる水中のヘキサンの回収

この高分子メソ多孔体を可燃性ガスの吸着分離材として利用するには、数千回の吸着/脱着プロセスに対する性能維持が不可欠である。また、高温の随伴水を処理する場合、メソ多孔体の耐熱性が重要であり、ガラス転移点の高い素材を開発する必要がある。

¹³³ 一ノ瀬泉, JST フェア 2018 展示資料(油田・ガス田における可燃性ガス回収技術の開発)

¹³⁴ 期間中の研究成果の論文リスト[2]

(iii) ポリマー希薄溶液からの析出によるナノ粒子限外ろ過膜の作製^[1]

ポリマーの希薄溶液と貧溶媒を急速に混合することによって、ポリマーのナノ粒子を容易に作製することができる。このようなナノ析出により作製したポリビニルフェノール、ポリビニリデンフルオライド、エメラルディンベースのポリアニリンの微粒子は、直径が数10nm 以下になると粘着性を有し、自己組織化して強固なネットワーク構造を形成した。マイクロろ過膜基材上に、これらの繊維状ナノ粒子のネットワークを形成してろ過することにより、ナノ粒子の薄い自立ろ過層による限外ろ過膜を得ることができた(図 3-36)。

ナノ粒子膜は少なくとも 2MPa の圧力までの耐性があり、10nm の金粒子水分散液から 99% の金粒子を、非常に低い 0.08MPa の差圧においてすら、 $1835\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ 以上の流量で分離することができる。希薄ポリマー溶液からの析出直後の不可逆的な凝集による数 10nm の大きさのポリマー・ナノ粒子の強固なフラクタルネットワークは、5nm 以下の鋭いカットオフと非常に高い流量を有する耐圧性限外ろ過膜の作製の前駆体として有効である。

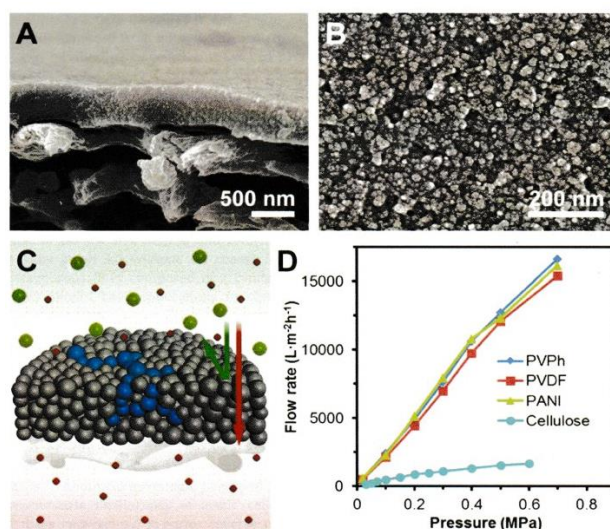


図 3-36 ポリビニルフェノールナノ粒子膜の(A)断面および(B)表面のSEM像。(C)膜構造の模式図。(D)ポリビニルフェノール、ポリビニリデンフルオライドおよびポリアニリンナノ粒子膜、および酢酸セルロース限外ろ過膜の圧力と流量の関係。

②科学技術の進歩への貢献

環境負荷低減に寄与する材料の開発を行っているが、その技術的ベースとなるのは細孔特性や吸着特性に関する知識やノウハウと望ましい機能を有する高分子材料を実現するナノテクノロジー技術である。安定した自立性薄膜の作製、細孔径や開口径の精密な制御、中空材料の作製、無機材料とのハイブリッド化、階層構造の構築など様々な技術の集積によって高い機能の発現に結びつけたと言える。実用化においては、さらなる性能の向上に加えて、有機溶媒耐性や耐熱性の向上、量産化技術の開発や低コスト化が必要であり、これらの点に

注力している。

③社会・経済への波及効果

石油や天然ガスの採掘時の随伴水には多量の可燃性ガスが溶け込んでいるが、温暖化ガスであるメタンなども多く含まれており、それらを外気に排出することなく、回収する技術が求められている。開発した高分子吸着材(Polycapture™)は回収性能が高く、また低コストであることから、有望な素材であると期待される。

海水や油を含む水など、多様な水源から安全・安心な水を造り、それを循環して、飲料水や生活用水、農業用水、工業用水などが世界の人々に豊かに提供される。人口爆発が進む 21 世紀、十分な水の供給により、食糧生産量や衛生環境などで地球規模の持続可能性に貢献できる。さらに、生産量が増大した農産物の輸出や、工業の発展などにより経済も潤い、世界の豊かな生活環境の創出に寄与できる。

NIMS と三菱ケミカル株式会社、住友化学株式会社、旭化成株式会社、三井化学株式会社は、2017 年 6 月 19 日、化学業界におけるオープンイノベーションを推進するため、NIMS を中核としたオープンプラットフォームとして MOP(Materials Open Platform)の運用に関する覚書に調印した¹³⁵。MOP では、化学業界各社に共通する課題で独自に取り組むことが困難な中長期的な課題について、「水平連携」によるオールジャパンの体制で協働して取り組むことにより、イノベーション創出力を強化する基盤技術の獲得を目指している。更に、得られた研究成果を二者間連携へと発展させ、将来にわたる化学業界の国際競争力を支えるとともに、我が国が直面する様々な地球規模課題の解決に向けて取り組んでいる。一ノ瀬はこの MOP 長を務めている。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

- [1] Wang Q., Samitsu S., Fujii Y., Yoshikawa C., Miyazaki T., Banno H., Ichinose I. “Nanoprecipitation for Ultrafiltration membranes”, Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics, 2015, 53 (9), 615-620.

⑤その他

該当なし

¹³⁵ NIMS プレスリリース <http://www.nims.go.jp/news/press/2017/06/201706190.html>

3.3.2 水素活性化アクア触媒界面による常温・常圧エネルギー変換(小江誠司)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

天然に存在する酵素を範としたエネルギー問題解決に資する人工の錯体触媒を開発するにあたり、高機能酵素の探索と、その精製法開発と構造解析、さらに、それを範とした錯体触媒の開発と、それを利用した常温・常圧燃料電池、および、常温・常圧での二酸化炭素(CO₂)還元や他の化学反応への応用をねらいとした。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：小江誠司(九州大学大学院工学研究院、教授)

・小江誠司グループ(九州大学大学院工学研究院、教授)

研究項目：水素活性化アクア触媒界面による常温・常圧燃料電池の開発

・樋口芳樹グループ(兵庫県立大学大学院生命理科学研究科、教授)

研究項目：ヒドロゲナーゼの研究

・大島俊二グループ(JNC 株式会社)

研究項目：水素活性化アクア触媒界面による常温・常圧還元反応の研究

② 期間中の研究成果

酵素の探索では、自ら阿蘇山に酵素採取に出かけ、水素活性化能が極めて高く、世界で初めての発見である酸素耐性も有するという高機能のヒドロゲナーゼ(S-77)を見出した。アミノ酸配列など、酵素の構造は徹底的に調べ、活性部位を取り巻く、いわば界面に相当するタンパク質の構造も明らかにした^[1]。

これに並行して行った錯体触媒の開発では、主として配位子の電子的効果を最適化する手法で、鉄-ニッケル系において、水素だけではなく酸素をも活性化する画期的な錯体触媒を世界に先駆けて開発し、その活性化メカニズムの全容も明らかにした^[2]。また、水素をヘテロリティックに開裂する、これまでの有機分子触媒にはなかった特徴を持ち、S-77 の性質を引き継いでいる。

燃料電池での実用化には、まだ課題はあるが^[3]、類似の錯体で二酸化炭素の還元や過酸化水素(H₂O₂)の直接合成が、チーム内企業との共同研究で進められている他、水分解の可能性も見出した。

③ 研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Shomura Y, Yoon K.S., Nishihara H, Higuchi Y. “Structural Basis for a [4Fe-3S] Cluster in the Oxygen-Tolerant Membrane-Bound [NiFe]-Hydrogenase”,

- Nature, 2011, 479 (7372), 253-256.
- [2] Ogo S., Ichikawa K., Kishima T., Matsumoto T., Nakai H., Kusaka K., Ohhara T. “A Functional [NiFe]Hydrogenase Mimic that Catalyzes Electron and Hydride Transfer from H₂”, Science, 2013, 339 (6120), 682-684.
- [3] Matsumoto T., Kim K., Ogo S. “Molecular Catalysis in a Fuel Cell”, Angewandte Chemie – International Edition, 2011, 50 (47), 11202-11205.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費新学術領域研究「感応性金属錯体を用いる人工光合成膜の創製」¹³⁶(研究代表者、2012 年度～2014 年度)、科研費基盤研究(A)「白金触媒燃料電池を超える錯体・酵素複合燃料電池の開発」¹³⁷(研究代表者、2013 年度～2014 年度)、文部科学省 WPI 研究拠点「カーボンニュートラル・エネルギー社会実現への道筋」¹³⁸(2010 年度～2019 年度)などで研究を進めた。

研究終了後は、科研費特別推進研究「ヒドロゲナーゼと光合成の融合によるエネルギー変換サイクルの創成」¹³⁹(研究代表者、2014 年度～2018 年度)などで研究を展開している。さらに、JST CREST「新たな生産プロセス構築のための電子やイオン等の能動的制御による革新的反応技術の創出」(領域代表 吉田潤一)¹⁴⁰において「電子貯蔵触媒技術による新プロセスの構築」(研究代表者、2018 年度～2023 年度)が採択された。

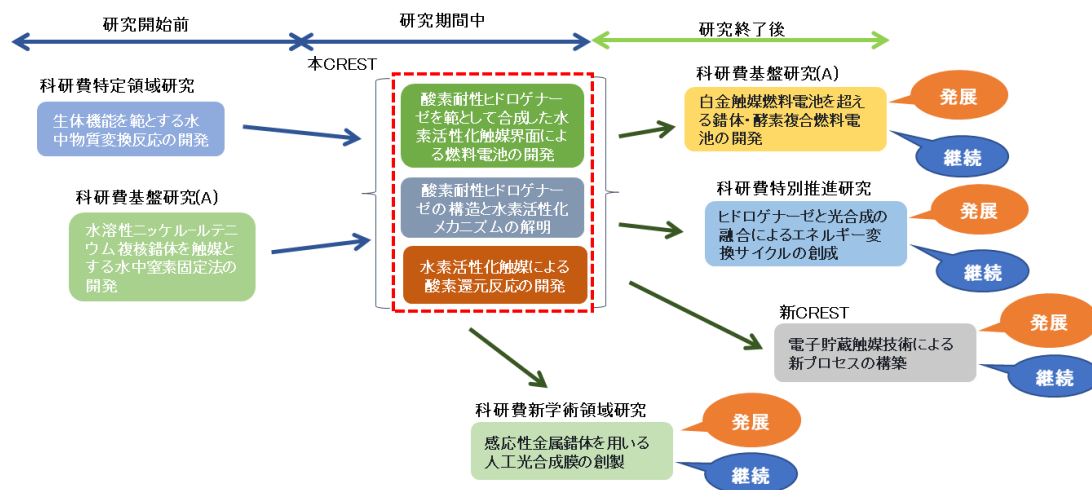


図 3-37 研究助成金と成果の展開状況

¹³⁶ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-20350030/>

¹³⁷ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/grant/KAKENHI-PROJECT-23245012/>

¹³⁸ 日本学術振興会 HP https://www.jsps.go.jp/j-toplevel/04_saitaku.html,
https://www.jsps.go.jp/j-toplevel/data/201312/1_f_kyushu.pdf

¹³⁹ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-26000008/>

¹⁴⁰ JST プレスリリース http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research_area/ongoing/bunyah30-2.html

研究終了後、ダイハツ工業株式会社、JNC 株式会社、田中貴金属工業株式会社などの民間企業と共同研究を実施している。海外との共同研究は見当たらない。

特許は研究期間中に 3 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。

①研究の継続と発展状況

研究期間中において、ヒドロゲナーゼ S-77 をモデルとした Ni-Fe 触媒を用い、貴金属フリーな燃料電池の実現可能性を示した^{141, 142}。研究終了後は、この研究をさらに発展させ、酸素の活性化も可能な触媒の開発、一酸化炭素 (CO) や過酸化水素をも燃料とする燃料電池の開発、さらには燃料電池と太陽電池を融合する同一触媒の開発など、より実用性に重点を置いて研究を展開した。

主な成果を以下に記述する。

(i) 非貴金属分子触媒による酸素の活性化^{[1], 143}

鉄を含む酵素の中でも、「酸素耐性ヒドロゲナーゼ」は、水素の活性化(水素から水素イオンと電子を生成：燃料電池のアノード反応に対応)と、酸素の活性化(酸素と水素イオンおよび電子から水を生成：燃料電池のカソード反応に対応)の両方を、貴金属元素を使用せず高効率で行うため注目を集めている。これまでに、酸素耐性ヒドロゲナーゼの「水素活性化の中間体」のモデルとなる鉄(2 価)にヒドリドイオン(H⁻)が結合したヒドリド化合物は単離できたが、「酸素活性化の中間体」のモデルとなる鉄化合物は単離できていなかった。単核の高原子価(4 価)の鉄に酸素が結合したペルオキシ化合物の単離に世界で初めて成功し、X 線構造解析を行ったところ、鉄に酸素が 2 本の結合手で結ばれた(サイドオン型)構造であった(図 3-38)。この化合物は、上述の酸素耐性ヒドロゲナーゼの「酸素活性化の中間体」のモデルとなる初めての鉄(4 価)ペルオキシ化合物である。このペルオキシ化合物は、水素イオンおよび電子と反応して水を生成する(図 3-39)、この反応は燃料電池のカソード反応に対応する。酸素を水に還元する中間体モデル化合物の反応は、燃料電池のカソードでの反応と同じであり、酸素耐性ヒドロゲナーゼの酸素活性化メカニズムの研究だけでなく、燃料電池のカソードにおける分子レベルでの酸素還元メカニズムの研究も飛躍的に前進させた。

(ii) 水素と一酸化炭素を燃料とする燃料電池触媒の開発^{[2], 144}

市販の水素ガスには微量の不純物として多くの触媒に対する触媒毒となる一酸化炭素が

¹⁴¹ Matsumoto T., Eguchi S., Nakai H., Hibino T., Yoon K-S, Ogo S. “[NiFe]Hydrogenase from *Citrobacter* sp. S-77 Surpasses Platinum as an Electrode for H₂ Oxidation Reaction”, *Angewandte Chemie – International Edition*, 2014, 53 (34), 8895-8898.

¹⁴² 九州大学プレスリリース http://www.strecs.jp/wp-content/uploads/2014/06/2014_05_23.pdf

¹⁴³ 九州大学プレスリリース http://www.kyushu-u.ac.jp/f/6000/2015_10_29.pdf

¹⁴⁴ 九州大学プレスリリース http://www.kyushu-u.ac.jp/f/30737/17_06_07_01.pdf

含まれるため、1つの反応容器内で水素と一酸化炭素の両方を酸化する触媒が開発できれば、水素関連技術にとって大きなメリットとなる。

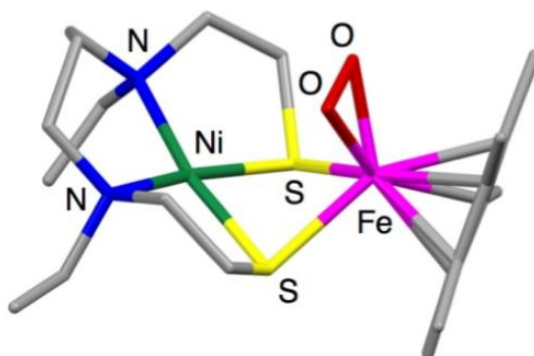


図 3-38 ニッケル(II)-鉄(IV)ペルオキシ化合物の結晶構造

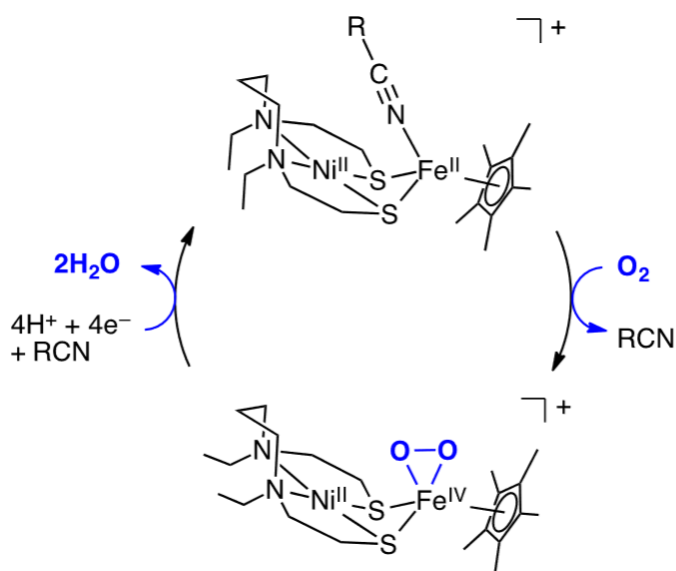


図 3-39 ニッケル(II)-鉄(IV)ペルオキシ化合物を用いた酸素から水への還元反応(R=CH₃ or C₂H₅)

pH によって、水素および一酸化炭素のいずれか、または両方の酸化を触媒する能力を有する触媒を開発した。水素を酸化する酵素(ヒドロゲナーゼ)と一酸化炭素を酸化する酵素(一酸化炭素デヒドロゲナーゼ)に着目し、人工的にその機能と活性中心構造を模倣したモデル触媒を合成し(図 3-40)、この触媒はアノードに用いた水素-酸素燃料電池と一酸化炭素-酸素燃料電池としていずれも作用した。この触媒はニッケル(Ni)イリジウム(Ir)核に基づく Ni^{II}Ir^{III}錯体であり、酸性媒体(pH4-7)中の[NiFe]ヒドロゲナーゼ、塩基性媒体(pH7-10)中の一酸化炭素デヒドロゲナーゼの化学的機能を模倣したものである。燃料電池のアノードにおける酸化の燃料として H₂、CO、および H₂/CO(1/1)を用いた場合、燃料電池の出力密度は燃料電池の媒体中の pH 値に依存した。また、提案した触媒サイクルにおけるすべての中間体を単離し、その特性を決定した。酸性媒体では水素の酸化が加速され、塩基性媒体では一

酸化炭素の酸化が加速された。このような挙動は酵素系触媒と同様である。

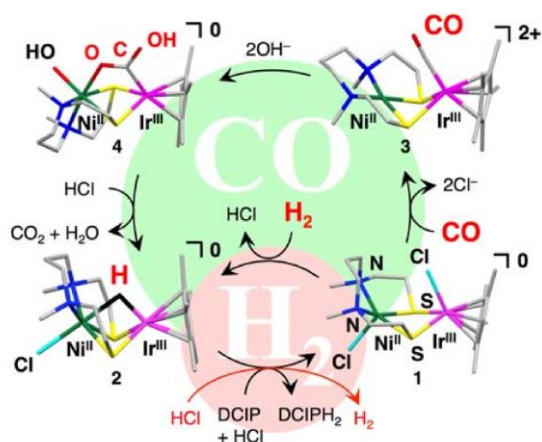


図 3-40 水素(H_2)と一酸化炭素(CO)が 50 対 50 の比率の燃料で駆動する燃料電池のメカニズム

[NiFe]ヒドロゲナーゼ型触媒の場合、 H_2 の $\text{H}^+ + \text{H}^-$ への開裂が水素活性化の引き金となる。一酸化炭素デヒドロゲナーゼ型触媒では OH^- の一酸化炭素への求核攻撃が主である。さらに、水素および一酸化炭素酸化のいずれも水素化物種を経由する。

(iii) 燃料電池と太陽電池を融合する同一触媒の開

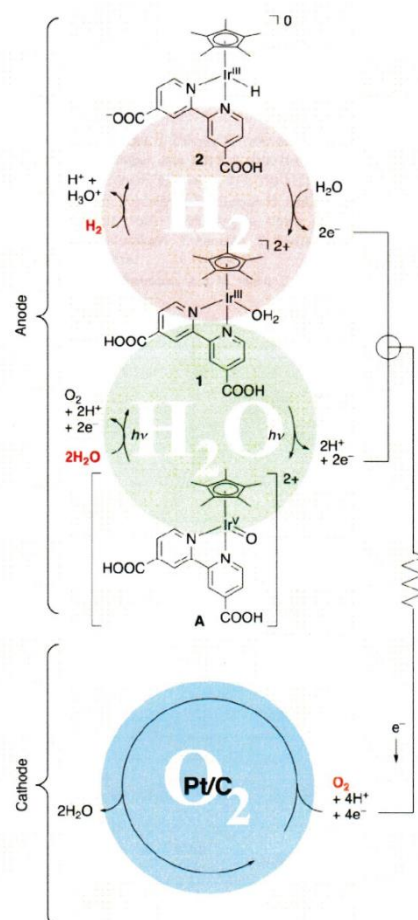


図 3-41 燃料電池(水素酸化サイクル+酸素還元サイクル)と太陽電池(水酸化サイクル+酸素還元サイクル)のスイッチ

ヒドロゲナーゼによる燃料電池モードと光化学系Ⅱ型による太陽電池モードを切り替えることができるアノード触媒である Ir 錯体触媒を開発した。一方、カソード触媒である白金担持カーボンはシトクロム c オキシダーゼと同様、酸素を還元する。これらの触媒を組み合わせることにより、水素をエネルギー源として燃料電池が、水と光をエネルギー源として太陽電池を駆動することが可能となった(図 3-41)。

触媒サイクルは次の通りである。Ir 錯体 1 が光エネルギーにより、アノード触媒サイクルにおいて水素と水を酸化する。Ir 錯体 1 は水素と反応し、水素のヘテロリティックな活性化により水素化錯体 2 を形成する。水素化錯体 2 は電子を放出し、元の Ir 錯体に戻る。Ir 錯体は光エネルギーにより、電子を放出して高価数の Ir^{IV}オキシ種 A を形成する。続いて、オキシ配位子への OH⁻の求核攻撃により、O-O 結合が生成し、酸素と電子を放出して元の Ir 錯体 1 が再生成する。水素または水からの電子はカソードに到達し、そこで白金担持カーボン触媒によって酸素が水に還元される。

燃料電池としての開回路電圧は 60℃において 0.63V、最大出力密度が 1210 μWcm^{-2} であり、太陽電池としては、開回路電圧は 0.49V、最大出力密度が 17.5 μWcm^{-2} であった。実用的な性能としては不十分であるが、生物を模倣した電池の形成を実証することができた。

(iv) 過酸化水素耐性を有する燃料電池用多機能触媒^[4]

燃料電池においては、酸素の不十分な還元によって過酸化水素が生成するが、これが白金以外の触媒や電解質膜を劣化させることが大きな課題となっている。そこで、過酸化水素を水に還元する NiRu 錯体を提案した(図 3-42)。

NiRu 錯体による過酸化水素還元サイクルは次の通りである。まず、錯体 1 が当量の過酸化水素と反応し、ヒドロペルオキシ種 A のヘテロリティックな活性化によって、熱的に不安定な Ni^{II}Ru^{IV}オキシ錯体 2 を形成する。オキシ種 2 は過酸化水素と反応し、配位子をオキシからペルオキシに置き換えて、Ni^{II}Ru^{IV}ペルオキシ錯体 3 を形成する。錯体 3 は *p*-ヒドロキノンおよび水素化種による還元により、錯体 1 に戻る。なお、オキシ錯体 2 については、¹⁸O ラベルした質量分析において、その存在を確認した。

Ni^{II}Ir^{III}錯体 6 をアノード触媒、Ni^{II}Ru^{II}錯体 1 をカソード触媒とした燃料電池を作製した(図 3-43)。アノードに H₂/CO ガス、カソードに O₂/H₂O₂ ガスを用いた場合、燃料電池の開回路電圧は 0.17V、最大出力密度が 30 μWcm^{-2} であり、その他、様々なガス種の組み合わせに

¹⁴⁵ 九州大学プレスリリース https://www.kyushu-u.ac.jp/f/31528/17_10_05②.pdf

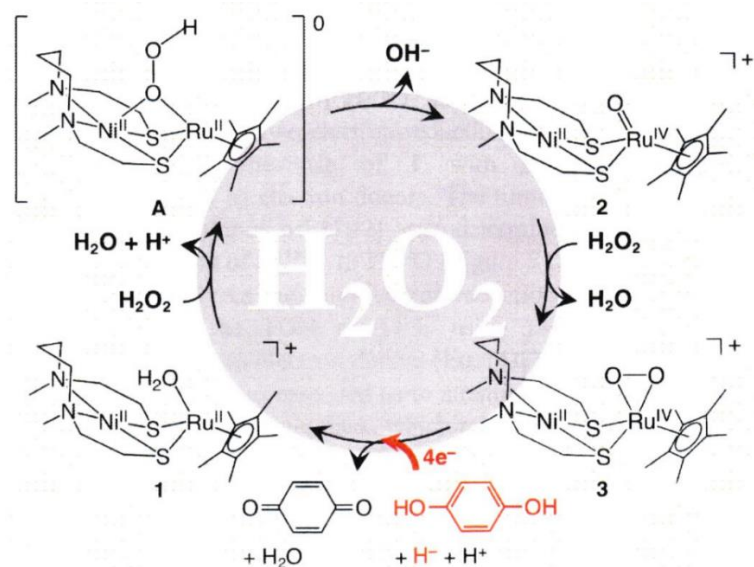


図 3-42 NiRu 錯体による過酸化水素還元サイクル
 おいても、燃料電池として機能することが確認された(表 3-1)。

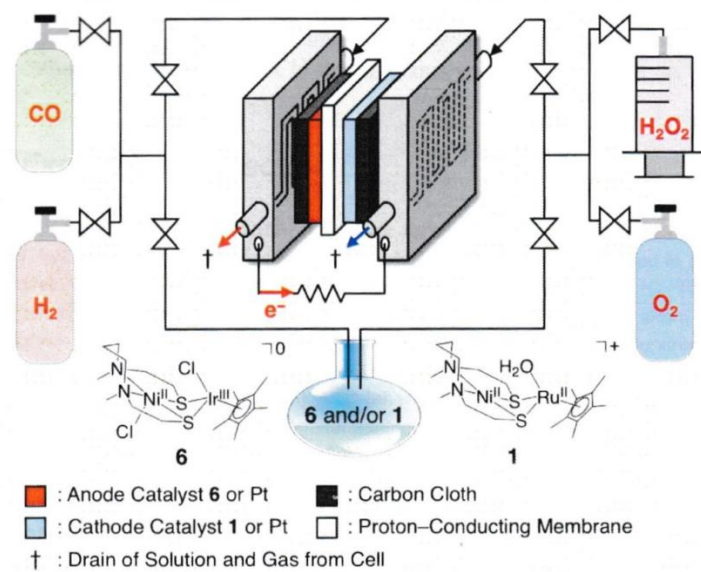


図 3-43 4 つの小分子 H_2 , CO , O_2 および H_2O_2 の $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Ir}^{\text{III}}$ 錯体 6 および $\text{Ni}^{\text{II}}\text{Ru}^{\text{II}}$ 錯体 1 による水中での同時活性化

表 3-1 錯体 6 および 1 をそれぞれアノード、カソード触媒とした燃料電池の性能

Entry	Electron donor (anode)	Electron acceptor (cathode)	Anode catalyst	Cathode catalyst	OCV [V]	Maximum power density [μW/cm ²]
1	H ₂ /CO	O ₂ /H ₂ O ₂	6	1	0.17	30
2	H ₂ /CO	O ₂	6	1	0.25	24
3	H ₂ /CO	H ₂ O ₂	6	1	0.18	28
4	H ₂	O ₂ /H ₂ O ₂	6	1	0.17	34
5	CO	O ₂ /H ₂ O ₂	6	1	0.17	28

(v) NAD⁺還元[NiFe]ヒドロゲナーゼのレドックススイッチ機構の構造基盤の解明¹⁴⁶

ヒドロゲナーゼは微生物の細胞内で水素の分解(酸化)や合成(プロトンの還元)を行うが、単独で作用することはほとんど無く、その多くは他の物質の酸化還元反応に関与する酵素と合体して1つの複合体として機能する。NAD⁺還元[NiFe]ヒドロゲナーゼは、水素酸化還元ユニットとNAD酸化還元ユニットからなり、両酸化還元反応を組み合わせることにより、水素の分解と合成(およびそれにともなうNAD⁺の還元とNADHの酸化)のどちらも単独で行うことができる珍しいタイプのヒドロゲナーゼである。両ユニットはそれぞれ2つのサブユニット(タンパク質分子)から構成されているので、合計4つのサブユニットからなる複合体分子である。また、このタンパク質は、呼吸鎖複合体Iと呼ばれ、ヒトも含む酸素呼吸を行う全ての生物が持つ重要な膜結合性タンパク質の一部とアミノ酸配列が類似していることが知られており、その詳細な構造に関心が持たれている。

水素酸化細菌 *Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1 由来の NAD⁺還元[NiFe]ヒドロゲナーゼの結晶化に成功し、大型放射光施設 SPring-8 を用いた世界初となる X 線結晶構造解析により(図 3-44)、複合体 I との詳細な構造の比較が可能となった。NAD⁺還元[NiFe]ヒドロゲナーゼは、分子中に合計 5 個の鉄硫黄クラスターと 1 個の Ni-Fe 活性部位を持っていた。酵素に含まれる 4 つのサブユニットの一つ一つの構造は複合体 I の対応するサブユニットと類似しているが、水素酸化還元ユニットと NAD 酸化還元ユニットの位置関係は大きく異なっていた。これに対して、両ユニット間の電子の通り道となる 5 個の鉄硫黄クラスターの相対配置はよく似ており、両酵素は最も効率のよい電子の通り道を作っている。このことから、ヒドロゲナーゼの水素酸化還元ユニットと、これに相当する複合体 I のユニットは共通の祖先を有するが、大気に酸素が出現してからはそれぞれ独立に進化を続け、NAD 酸化還元ユニットを獲得したことが示唆される。

¹⁴⁶ JST プレスリリース <http://www.jst.go.jp/pr/announce/20170901/index.html>

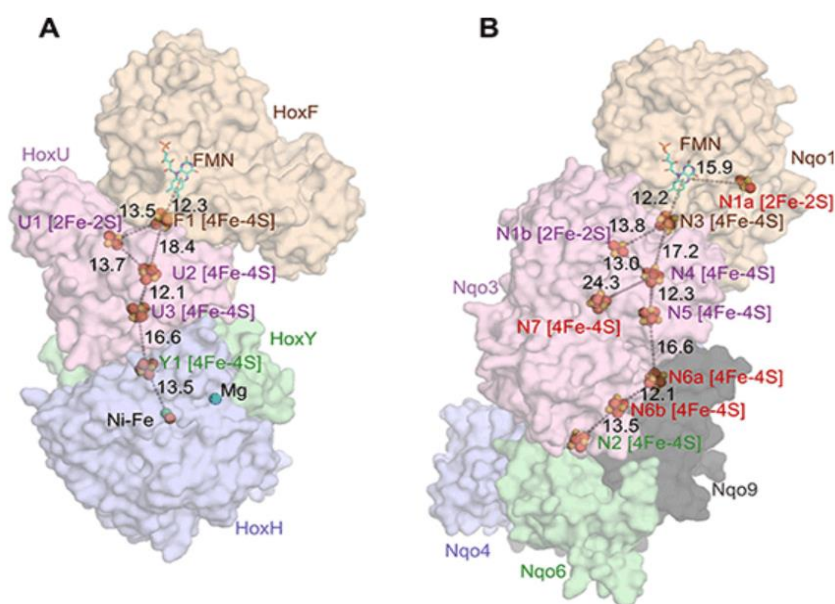


図 3-44 NAD⁺還元[NiFe]ヒドロゲナーゼ (A) と呼吸鎖複合体 I (B) の比較

一方、酵素の酸化型と還元型の構造を比較すると、酸化型の Ni-Fe 活性部位はこれまでに例のない配位構造を取り、ニッケルが 6 つの原子と結合し、水素および酸素が接近できない構造をとっているため、反応することができないことが分かった。また、還元型では余剰な還元当量により活性酸素種が発生しないよう NAD⁺還元部位が変形した構造をとっており、酵素が酸素による失活を防ぐ仕組み(酸素耐性機構)の一端を解明した。さらに、両活性部位の構造変化は周囲の鉄硫黄クラスターの電荷変化とうまく連動しており、鉄硫黄クラスターが単に電子の通り道ではなく、酸化還元状態に応じて構造変化を引き起こすスイッチ(レドックススイッチ)としての役割を持つことを見出した。

②科学技術の進歩への貢献¹⁴⁷

水素、水、窒素、一酸化炭素、酸素、過酸化水素の活性化は、自然界では、それぞれ、ヒドロゲナーゼ、光化学系Ⅱ、ニトロゲナーゼ、一酸化炭素デヒドロゲナーゼ、シトクロム c オキシダーゼ、ペルオキシダーゼによって行われている。このような酵素反応はエネルギーロスのない高度に体系化された反応系を構築している。これらの生体における酵素反応を範とし、独自に探索・単離した新規菌体から新規酵素を取り出し、その反応性の解明や構造決定を行い、モデル触媒反応系の構築また電極触媒への応用研究をして、新たな技術による燃料電池または太陽電池構築の可能性を示したことの意義は大きい。

③社会・経済への波及効果

¹⁴⁷ Ogo S. “H₂ and O₂ activation by [NiFe]hydrogenases - Insights from model complexes”, Coordination Chemistry Reviews, 2017, 334, 43-53.

水素燃料電池は、クリーンな発電システムとして実用化への期待度が高い。しかし、従来の水素燃料電池の電極触媒に使用されている白金は希少資源であり、その代替触媒の開発が必要とされている。これまで白金代替触媒の開発を目指して多くの研究が進められているが、未だ実用的な触媒は開発されていない。自然界では、ヒドロゲナーゼと呼ばれる水素活性化酵素が容易に水素から電子を取り出すことが知られていた。この酵素は、燃料電池のアノード(水素極)触媒と同じ働きをしており、単位分子あたりでは白金の水素酸化能を超えているが、酸素や熱に対する不安定性から、実際の燃料電池の電極触媒としての利用はできなかった。しかし、今回、過酷な環境に耐性のあるヒドロゲナーゼ(S-77)を見出し、精製し、アノード触媒として用いることで、白金燃料電池よりも高出力な燃料電池を作製した。

一酸化炭素は、化学工業的に重要な化合物であるが、種々の化学反応において触媒の活性を損失させる触媒毒としても作用する。一酸化炭素被毒の懸念のない触媒を実用化することができれば、水素燃料の純度の緩和、燃料改質器が不要、触媒の寿命の増加などによって、燃料電池のコストの大幅低減、寿命の増大、小型化などを達成することができる。

一方、過酸化水素も白金以外の触媒や電解質膜を劣化させることが大きな課題となっているので、これを燃料として用いることができれば、まさに一石二鳥の効果がある。

また、燃料電池と太陽電池はこれまで別々に開発されてきたが、両者に適合する「自然界の水素活性化酵素機能と光合成の機能を融合した新しい触媒」を開発した。今回の触媒を用いると、「水素をエネルギー源として燃料電池が、水と光をエネルギー源として太陽電池が駆動する」。エネルギー研究の分野において大きな波及効果をもたらす可能性がある。

エネルギー・資源・環境問題を鑑みた時、自然界のエネルギー循環システムを範とした新しいエネルギー創出システムの構築が望まれる。このような考えに基づいて、錯体化学、生化学、電気化学、応用微生物学などを基盤とし、自然界の過酷な条件で機能する酵素が有する「触媒再生・循環機能」を分子レベルで解明し、その知見を基に実用化に向けた革新的エネルギー変換技術を創製したと言える。

いずれの研究においても世界初の成果を挙げており、国内外また研究分野を問わず極めて重要と言える。これらの成果について、文部科学省・日本学術振興会主催の、世界トップレベル研究拠点プログラム 10 周年記念講演会「日本の科学の未来に向けて」¹⁴⁸で、「エネルギー問題に貢献する科学」という表題で講演した。この講演は大学生、高校生を主な対象としたが、小江が研究期間中に世界中の小、中、高、大学生の教育を目的として英語で作製した絵本のうち、大学生用を和訳したものを資料として利用した(表紙：右図)。



④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4 報以内)

¹⁴⁸ 日本学術振興会 HP https://www.jsps.go.jp/j-toplevel/13_lecture.html

- [1] Kishima T., Matsumoto T., Nakai H., Hayami S., Ohta T., Ogo S. “A High-Valent Iron(IV) Peroxo Core Derived from O₂”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2016, 55 (2), 724-727.
- [2] Ogo S., Mori Y., Ando T., Matsumoto T., Yatabe T., Yoon K-S., Hayashi H., Asano M. “One Model, Two Enzymes - Activation of H₂ and CO”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2017, 56 (33), 9723-9726.
- [3] Kikkawa M., Yatabe T., Matsumoto T., Yoon K-S., Suzuki K., Enomoto T., Kaneko K., Ogo S. “A Fusion of Biomimetic Fuel and Solar Cells Based on Hydrogenase, PhotosystemII, and Cytochrome c Oxidase”, *ChemCatChem*, 2017, 9 (21), 4024-4028.
- [4] Mori Y., Ando T., Matsumoto T., Yatabe T., Kikkawa M., Yoon K-S., Ogo S. “Multifunctional Catalysts for H₂O₂-resistant Hydrogen Fuel Cells”, *Angewandte Chemie - International Edition*, 2018, 57 (48), 15792-15796.

⑤その他

該当なし

3.3.3 表面力測定によるナノ界面技術の基盤構築(栗原和枝)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

研究代表者が開発したツインパス型表面力装置と共振ずり測定法を武器に、機能デバイス設計や反応場として重要な固液界面の特性・機能を、分子レベルで解明・制御する新規ナノ界面技術の基盤形成を目的として研究を行った。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：栗原和枝(東北大学多元物質科学研究所、教授)

・栗原和枝グループ(東北大学多元物質科学研究所、教授)

研究項目：表面力・共振ずり測定と他の物性の複合評価の開発

・ピキエリ ファビオグループ(東北大学大学院工学研究科、准教授)

研究項目：閉じ込め空間における液体構造の計算機シミュレーション

・魚崎浩平グループ(NIMS 国際ナノアーキテクニクス拠点、コーディネーター)

研究項目：固体表面の原子・分子修飾による固液界面機能制御

② 期間中の研究成果

新規ナノ界面技術を応用するターゲットとして界面現象の解明が重要な開発要素であり、エネルギーの効率的な利用から重要な課題である“トライボロジー”と“電極反応”を想定し、これらの材料・プロセス設計に関して科学的根拠に基づく設計指針を与えることを目指した。

(i) 「表面力・共振ずり測定法の機能材料評価のための展開」： 機能材料評価のための共通技術として、シリカ・金属・酸化物などの幅広い表面調製法を確立した。また、トライボロジーへの展開のために、精密温度制御機構の開発、共振カーブの物理モデル解析から摩擦力・せん断振幅・せん断速度の決定法を提示した。

(ii) 「閉じ込め液体の新規評価法の開発」： 界面や閉じ込め空間における現象の評価へ適用し、従来の方法では得られない知見を得た^[1]。

- ・限定空間中の蛍光測定装置を開発し、閉じ込め液体の pH および局所粘性を評価した。
- ・液体ナノ薄膜の X 線回折法を開発し、液体ナノ薄膜の X 線回折に初めて成功し、液晶、イオン液体のナノ空間中での構造、分子運動性の評価を実現した。
- ・電気化学表面力装置(EC-SFA)を開発し、表面力測定による、金、白金電極界面へのイオン吸着評価に成功した。また、これまで不明瞭であった電気二重層でのアニオン種による

吸着挙動の違いを表面力により定量的に評価した。

(iii)「機能界面の液体構造の解明」： 界面での分子の挙動について相補的な情報を与える和周波発生振動分光法による評価を併せて機能界面の液体構造評価を行った。共振ずり測定法を用いたシリカ表面間のイオン液体の構造化・粘性特性を直接評価し、その結果に基づいてシリカ微粒子分散イオン液体のマクロ粘性が理解できることを示した^[2]。

(iv)「計算機シミュレーションによるナノ閉じ込めによる固体化現象の解明」： 表面力測定におけるモデル液体である閉じ込め OMCTS 液体に対し、初めて分子構造を反映した分子動力学シミュレーションを行い、得られた実験との定量的な比較を実現した^[3]。また、このシミュレーション結果を解析することで、閉じ込めによる拡散係数減少(粘性増加)機構に対する分子論的解釈を提案した。

(v)「固体表面の原子・分子修飾による固液界面機能制御」： 表面力測定のエレクトロニクスデバイスやエネルギー変換界面への展開に先駆けて、原子間力顕微鏡、表面 X 線散乱、和周波発生分光(SFG)、赤外分光法といった手法による金属電極表面への吸着物質相の、その場構造評価を推進した。燃料電池用電極モデル構造の界面構造変化のその場観察、イソシアニド系分子と金属の電子授受と接合強度の関係などを明らかにした。また、界面分子構造と電子構造を同時決定可能な二重共鳴 SFG 分光システムを立ち上げ、電気化学条件下で白金電極上に吸着した一酸化炭素(CO)の界面分子構造と電子構造との関連を調べた。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Nakano S., Mizukami M., Kurihara K. “Effect of Confinement on Electric Field Induced Orientation of Nematic Liquid Crystal”, *Soft Matter*, 2014, 10 (13), 2110-2115.
- [2] Ueno K., Kasuya M., Watanabe M., Mizukami M., Kurihara K. “Resonance Shear Measurement of Nanoconfined Ionic Liquids”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2010, 12 (16), 4066-4071.
- [3] Matsubara H., Pichierri F., Kurihara K. “Mechanism of Diffusion Slowdown in Confined Liquids”, *Physical Review Letters*, 2012, 109 (19), 197801.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費基盤研究(A)「固体表面間の束縛液体のナノレオロジー・ナノトライボロジーの研究」¹⁴⁹(研究代表者、2008 年度～2010 年度)、科研費新学術領域研究「生体

¹⁴⁹ KAKEN HP https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-20245024/2_KAKEN_HP_0245024seika.pdf

機能分子を固定したソフト界面の表面力測定¹⁵⁰(研究代表者、2008 年度～2012 年度)、文部科学省「グリーントライボ・イノベーション・ネットワーク」¹⁵¹(研究代表者、2011 年度～2015 年度)などで研究を継続した。その他、JST 東北発素材技術先導プロジェクト¹⁵²(2012 年度)で「超低摩擦技術領域」の研究代表者を務めた。

研究終了後は、科研費基盤研究(A)「電気化学表面力装置による固-液界面評価」¹⁵³(研究代表者、2014 年度～2017 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外の研究者(香港、韓国、アメリカ、サウジアラビア、ロシアなど)との共同研究がある。民間企業では、株式会社日立製作所、出光興産株式会社、株式会社デンソー、花王株式会社、トヨタ自動車株式会社、協同油脂株式会社、アイシン精機株式会社などとの共同研究がある。

特許は研究期間中に 1 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。

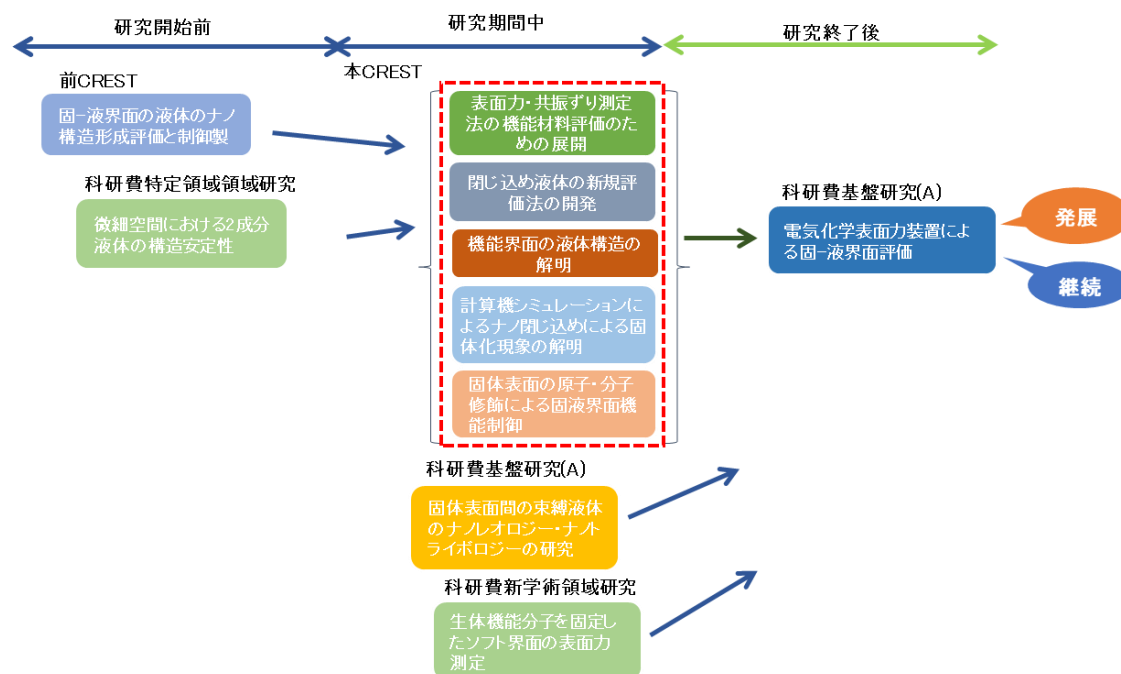


図 3-45 研究助成金と成果の展開状況

①研究の継続と発展状況

研究終了後も、開発したツインパス型表面力装置と共振すり測定法を用い、摩擦特性に関して、固液界面の分子レベルでの解明・制御を目指した研究を深化させた。また、自動車関連をはじめとする実用上の問題の解析に、より重点を置いて研究を行った。

主な成果を以下に記述する。

¹⁵⁰ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PLANNED-20106005/20106005seika.pdf>

¹⁵¹ グリーントライボ・イノベーション・ネットワーク HP <http://res.tagen.tohoku.ac.jp/~tribonet/>

¹⁵² http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/kurihara/timt_tribo/index.html

¹⁵³ KAKEN HP <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-26248002/>

(i) 共振ずり測定によるナノ閉じ込め液体の特性・摩擦解析

共振ずり測定はバルク粘度からナノトライボロジーまで、すなわち、流体潤滑から境界潤滑まで連続して評価できる手法である。

シリカ表面間のイオン液体の潤滑評価^[1]

イオン液体は様々な機能を有し、分子設計による特性制御の自由度が高いため、幅広い応用が期待されている。潤滑剤としても、分子の高い極性による固体表面との強い相互作用により、潤滑性と耐荷重性を両立できる材料として注目されている。これらの応用ではナノ空間中や界面における分子の構造・配置・配向が重要な要素である。

栗原らはシリカ表面に閉じ込められたアニオンの異なる 2 種のイオン液体 1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムビス(トリフルオロメタンスルホニル)アミド([BMIM][NTF₂])、1-ブチル-3-メチルイミダゾリウムテトラフルオロボレート([BMIM][BF₄])の表面力・共振ずり測定を行い、イオン液体の厚みが 7~10nm 以下になると実効粘度はバルク粘度より上昇し、バルク粘度の低い[BMIM][NTF₂]が約 5nm 以下の厚みでは 3 桁程度の上昇と、バルク粘度の大きい[BMIM][BF₄]より高い粘度(摩擦)を示しバルク粘度の順序と逆転することを、物理モデル解析から求めた実効粘度から見出している。

さらに、この違いを説明するために分子動力学シミュレーションを適用し、モデル化したシリカ表面について、正負のイオンの固液界面における配置を比較した。[BMIM][BF₄]は同種のイオンの層状構造をとり、[BMIM][NTF₂]は正負のイオンがチェッカーボード構造をとることが分かった。前者はずりをかけたとき構造が変わりにくいので、より抵抗(具体的には粘度や摩擦)が小さく、後者はずりをかけると不安定な構造となるため抵抗が大きくなると考えられる。ナノ空間での液体の特性の違いを分子レベルで解明した先駆的な研究である。

ゲルの摩擦機構解析^[2]

ゲルの優れた性質の一つは高い潤滑性で、摩擦係数が 10^{-3} 以下の値を示すものもある。また、2 種類の高分子ネットワークを用いた Double Network (DN) ゲルにより、生体軟骨に匹敵する力学強度も実現され、低摩擦材料としての応用に期待が高まっている。従来のゲルの摩擦の研究では、平面同士の等速滑りに対する摩擦を系統的に調べ、表面間の相互作用の違い(引力または斥力)に基づいて摩擦力を説明した。しかし、ゲルを低摩擦材料として応用する場合、相手材料との接触により、必然的に生じる界面の変形の効果を考える必要がある。実際の応用における接触形状ははるかに複雑であり、ゲルの幾何学および弾性的変形項の摩擦への寄与は無視できない。そこで、共振ずり測定を使用し、平面ポリマーハイドロゲル上のガラス球のせん断応答を調べた。ゲルとしては、2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸と *N,N*-ジメチルアクリルアミドのダブルネットワーク (DN) ゲルを用いた。

共振曲線は DN ゲルとシリカ球が接触したときにかなり鋭いピークを示し、その強度と周波数は垂直負荷の増加と共に増加した(図 3-46)。せん断システムの単純な物理モデルを提案し、弾性変形からの摩擦力および粘性散逸項を推算した。弾性パラメータは垂直荷重で増

加するが、粘性パラメータはゼロまたは非常に低い。したがって、平らな DN ゲルと空気中のシリカ球との間の摩擦力は、シリカ球との接触による局所変形に起因する弾性項によって支配されていることが分かった。水を加えることにより、弾性パラメータは同じままであり、粘性パラメータはわずかに増加したが、粘性項は依然として非常に小さい。しかし、水の存在によりずり速度は減少し、このため摩擦は空気中に比べ小さくなる。以上の結果は、非平面接触領域の変形が起こった場合の摩擦に対する弾性変形項の寄与をはじめて定量的に評価したものである。これらの知見は、人工軟骨や滑り軸受けのような用途のゲルを設計する基礎知識として有用である。

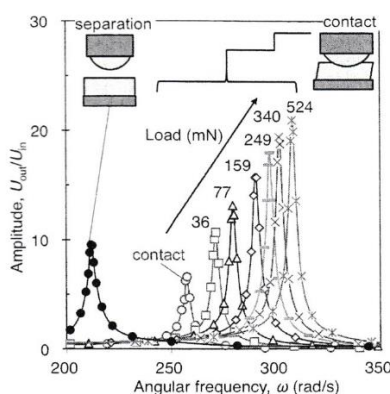


図 3-46 DN ゲルとシリカ球の共振曲線

(ii) 電気化学表面力装置による白金電極表面の評価^[3]

電気化学的表面力装置を用いて、白金電極間および過塩素酸 (HClO₄) 中の白金電極間の様々な電極電位における表面力を測定した。印加電位に対する電気二重層斥力の挙動は、白金表面上のプロトン吸着 (Pt^{δ+} ··· H⁺)、電気化学反応による水素吸着 (Pt-H)、およびその後の水素発生により説明できることを明らかにした。表面力測定により、白金電極上の電気化学反応による水素発生プロセスの素過程を詳細に評価できることを初めて示した。

(iii) 実用材料におけるナノトライボロジー

エンジンオイル潤滑剤および潤滑剤中の添加剤、ダイヤモンド状炭素膜 (Diamond-like Carbon, DLC) コーティング、摩擦による移着フィルムなど、様々な実用材料における摩擦に関する現象のメカニズム解明に取り組んでいる。

DLC コーティングの水中での摩擦、剥離^[4]

水による潤滑は、油剤のように廃棄により二酸化炭素を発生しないため環境にやさしく、汚染が懸念される食品や医療用途にも安心して利用できる。DLC は水耐性が高く、化学的に不活性であるため、水潤滑に適した材料である。ところが、DLC コーティングは水中において、空気中よりも摩擦係数が低いにもかかわらず、剥離が生じるという問題点がある。

a-C:H 型 DLC コーティングは、水中において低負荷および高摺動速度の比較的温和な接触

条件で剥離するが、より厳しい接触条件下で剥離しない。SEMの詳細な解析により、マイクロクラックは、水滴とのヘルツの接触¹⁵⁴によって生じ、水の存在下では大きな亀裂に進展した。しかし、空気条件下ではマイクロクラックが生じず、滑らかな表面であった。これは、 sp^2 リッチな表面への構造変化のためであり、DLC コーティングの構造変化により水中での剥離を抑制することができた。

平滑鉄面間の潤滑剤のナノトライボロジー特性

鉄面間に閉じ込められたモデル潤滑剤、ヘキサデカンおよびポリ(α -オレフィン)(PAO)のナノレオロジーおよびトライボロジー特性を評価するために共振ずり測定を行った。ヘキサデカンおよびPAOについて、面間距離がそれぞれ24および20nm未満の値に減少したとき、閉じ込めにより実効粘度が増加した。垂直荷重が1.1mN未満では鉄表面がヘキサデカンによって潤滑されるが、垂直荷重が1.1mNより大きい場合にはヘキサデカンがほとんど固体として振る舞い、潤滑性が低いことが分かった。このような挙動の違いは液体構造の構造化によるものと考えられる。

②科学技術の進歩への貢献

摩擦・摩耗を低減するために、固体表面間に液体(潤滑油)を添加することは古くから行われてきた。潤滑液体層が厚く、低荷重、高滑り速度の場合では、流体力学が適用される「流体潤滑」となり、摩耗や焼き付きが生じない理想的な潤滑となる。しかし、機械の種類や動作条件によっては、潤滑液体層が薄い高荷重、低滑り速度の「境界潤滑」となり、固体表面の突起部が接触する状態となる。このような境界潤滑において潤滑油と固体が形成する界面の状態を記述する理論体系はなく、経験に頼った設計が行われてきた。

流体と固体の表面の間に働く相互作用を分子レベルで解明したいと考え、二つの固体表面間に閉じ込められた液体の挙動を評価できる表面力・共振ずり測定法を独自に開発した。この手法では表面間距離を μm ～接触までnmレベルで連続的に変えながら、表面力やせん断応答といった力学特性を評価できる。この装置を様々な固体・液体の系に適用し、摩擦の機構解明などの基礎的研究から低摩擦技術の開発などの応用に至るまで、幅広い研究に取り組んだ。さらに、SPRING-8の強力なX線源を用いたX線回折、和周波発生振動分光などの分析技術、また、シミュレーション技術など新たな技術を適用し研究した。すなわち、経験的なアプローチが主体であった摩擦や潤滑の研究に、ナノテクノロジーをはじめとする最先端の技術を適用し、分子レベルでの理解を進展させた。さらには、異分野の知識や技術の統合により、トライボロジーにおける新たな学問領域を創出した。

③社会・経済への波及効果

例えば、自動車のエネルギー損失の約30%は摩擦に起因していると言われている。機械システムにおける低摩擦技術の向上は地球温暖化対策として極めて重要である。このような

¹⁵⁴ 日刊工業新聞社 HP https://pub.nikkan.co.jp/uploads/book/pdf_file4e700d5506405.pdf

状況で、大学の先端技術を産業への貢献に結びつけようと低炭素化技術を意識し、実用上の問題についても研究を行っている。また、化粧品、増粘剤などを扱う企業などとの共同研究も活発に実施している。また、グリーントライボ・イノベーション・ネットワークや東北大学ナノテク・低炭素化材料技術研究会をリードして、機械と材料研究のネットワーク化や人材育成にも取り組んでいる¹⁵⁵。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] Federici Canova F., Matsubara H, Mizukami M., Kurihara K., Shluger A.L. “Shear Dynamics of Nanoconfined Ionic Liquids”, Physical Chemistry Chemical Physics, 2014, 16(18), 8247-8256.
- [2] Ren H.-Y., Mizukami M., Tanabe T., Furukawa H., Kurihara K. “Friction of Polymer Hydrogels Studied by Resonance Shear Measurements”, Soft Matter, 2015, 11 (31), 6192-6200.
- [3] Fujii S., Kasuya M., Kurihara K. “Characterization of Platinum Electrode Surfaces by Electrochemical Surface Forces Measurement”, Journal of Physical Chemistry C, 2017, 121 (47), 26406-26413.
- [4] Niiyama Y., Shimizu N., Kuwayama A., Okada H., Takeno T., Kurihara K., Adachi K. “Friction and Delamination Properties of Self-Mating Diamond-Like Carbon Coatings in Water”, Tribology Letters, 2016, 62 (2), 35.

⑤その他

該当なし

¹⁵⁵ 栗原和枝, 田邊匡生 “グリーントライボ・イノベーション・ネットワーク” 月刊トライボロジー2015 (11), 18-20.

3.3.4 DDS 粒子のナノ界面と鳥インフルエンザワクチン等への応用(櫻井和朗)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

薬物運搬システム (Drug Delivery System, DDS) に使われるナノ粒子の機能は、親水層と疎水層の界面を通した相互作用に由来するが、ナノレベルで理解するためには依然として未知の点が数多く残されている。これらを解明し、次世代の高効率 DDS ナノ粒子を設計するために、粒子の内部構造、粒子内の疎水/親水界面における薬物の挙動と形態、生体膜との融合挙動などを、放射光を用いて精密に解析し、社会的ニーズの高いウイルスなどの感染症のワクチンを提案するとともに、遺伝子デリバリーやタンパク質製剤の分野にも新しい DDS 技術を提供することを目的とした。具体的には、高分子ミセル、遺伝子導入用の低分子脂質ミセル、および多糖-核酸複合体の 3 つの系を研究対象とした。また、放射光の測定技術や解析方法に関しても独自に開発した。

研究実施体制(終了後)

研究代表者：櫻井和朗(北九州市立大学国際環境工学部、教授)

・ 櫻井和朗グループ(北九州市立大学、教授)

研究項目：生体条件下での DDS 構造の解明と多糖核酸複合体の界面構造

・ 雨宮慶幸グループ(東京大学大学院新領域創成科学研究科、教授)

研究項目：X 線光子相関法を用いたゲル中でのナノ粒子ダイナミクスの解析

・ 八木直人グループ(高輝度光科学研究センター利用研究促進部門、副部門長)

研究項目：高精度の散乱測定技術の確立

・ 横山昌幸グループ(東京慈恵会医科大学、准教授)

研究項目：高分子ミセルの薬物・造影剤封入内核の構造解析

・ 石井健グループ(独立行政法人医薬基盤研究所アジュバント開発プロジェクト、プロジェクトリーダー)

研究項目：ナノ DDS 粒子を用いた新規ワクチン開発研究

・ 大河平紀司グループ(有明工業高等専門学校、講師)

研究項目：多糖核酸複合体の計算化学

② 期間中の研究成果

高分子ミセルの利用は我が国発の DDS 技術であり、制癌剤の系では臨床試験にまで進んでいる。しかし、ゲルクロマトグラフィーが使えないなどの制約から分子量の絶対測定が難しく、会合数や内部構造の詳細な検討は驚くほど行われていない。流動場分画法(Field-Flow Fractionation, FFF)と放射光 X 線小角散乱(Small Angle X-ray Scattering, SAXS)

を組み合わせることにより、会合数、内殻と外殻の大きさ、外殻内の親水鎖ポリエチレングリコール(PEG)の密度とその分布を決定した。会合数は内殻の鎖の疎水性によって大きく異なり、親水/疎水界面での PEG の密度ではなく、水/親水界面の PEG の密度が生体適合性を決定する最も重要な因子であることなどを明らかにした。さらに、異常 X 線小角散乱 (Anomalous Small Angle X-ray Scattering, ASAXS)を用いて世界で初めて内殻内での薬剤の分布状況を明らかにした^[1]。また、生体が PEG 鎖に対して示す免疫反応についても理解を進めた。

遺伝子導入用の低分子脂質ミセルに関して、遺伝子導入に用いる DNA と脂質の複合体の構造を検討する上で ASAXS が有効であることを確認し、放射光を用いた高精度の ASAXS 構造解析を材料設計と測定法の両面で確立した。このテーマでは、遺伝子導入剤において、従来から知られた Sandwich モデルに加えて Inclusion モデルがあることを提案した。脂質ミセルの系において、形状決定プログラムと分子動力学(MD)計算を組み合わせることにより、散乱データの可視化が可能となった。それにより、ミセルと超分子化合物の中間に位置する単分散ミセル(プラトニックミセル)の概念を提唱した。

多糖-核酸複合体は、櫻井らが 1999 年に発見したもので、 β -1, 3-グルカンと核酸の間に水素結合と疎水性相互作用が併起することによって形成される高分子複合体であり、その物理・化学的性質を検討した結果、定量的に複合化が可能な条件を見出し、動物試験が可能な製剤化へ大きく前進した。なお、日本、米国、欧州等の主要国にて物質特許が成立した¹⁵⁶。複合体の形態のより詳細な解析により、多糖の受容体 Dectin-1¹⁵⁷への被認識能が確認され、より効率的な選択的 DDS が可能となり、細胞やマウスの試験で通常の 1/100 から 1/1000 の投与で効果が表れ、選択的 DDS の重要性を明らかにした^[2]。インフルエンザワクチンとしての安全で高効率なアジュバント¹⁵⁸の開発において、サルを使った動物実験における有効性の確認にまで進行し、多糖-核酸からなる複合体は、従来にないアジュバントとして高い評価を受け、国内大手製薬メーカーにおけるインフルエンザや RS ウイルス性細気管支炎などの感染症のワクチンの開発に結びついた^[3]。また、多糖-核酸-ペプチドからなる複合体については強力な癌ワクチンに関する特許出願を行った¹⁵⁹。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Sanada Y., Akiba I., Sakurai K., Shiraishi K., Yokoyama M., Mylonas E., Ohta N., Yagi N., Shinohara Y., Amemiya Y. “Hydrophobic Molecules Infiltrating

¹⁵⁶ 特許第 5354604 号、多糖／2 本鎖 RNA 複合体、久保貴紀、大庭英樹、櫻井和朗、三成寿作、宇野篤、国立研究開発法人産業技術総合研究所、Napa Jenomics 株式会社、2011. 04. 28。

¹⁵⁷ マクロファージや樹状細胞、好中球などの自然免疫を担う細胞の細胞膜上に発現する、 β -グルカンの受容体。

¹⁵⁸ 薬物の作用を増強する目的で併用される物質・成分の総称。抗原抗体反応を活性化させる非特異的免疫賦活剤、あるいは、がん治療で行われる補助治療自体を指す。

¹⁵⁹ 特許第 4850512 号、免疫刺激剤、新海征治、水雅美、櫻井和朗、甲元一也、沼田宗典、松本貴博、JST、2011. 10. 28。

- into the Poly(ethylene glycol) Domain of the Core/Shell Interface of a Polymeric Micelle: Evidence Obtained with Anomalous Small-Angle X-ray Scattering”, Journal of the American Chemical Society, 2013, 135(7), 2574-2582.
- [2] Takedatsu H., Mitsuyama K., Mochizuki S., Kobayashi T., Sakurai K., Takeda H., Fujiyama Y., Koyama Y., Nishihira J., Sata M. “A new Therapeutic Approach Using a Schizophyllan-Based Drug Delivery System for Inflammatory Bowel Disease”, Molecular Therapy, 2012, 20(6), 1234-1241.
- [3] Mochizuki S., Sakurai K. “Dectin-1 Targeting Delivery of TNF- α Antisense ODNs Complexed with β -1,3-Glucan Protects Mice from LPS-Induced Hepatitis”, Journal of Controlled Release, 2011, 151 (2), 155-161.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究終了後、JST 産学共同実用化開発事業(NexTEP)「新規汎用型ワクチンアジュバント」¹⁶⁰(研究代表者、2014 年度～2018 年度)、JST CREST「超空間制御に基づく高度な特性を有する革新的機能素材等の創製」、「単分散プラトニックミセルを利用した細胞標的型 DDS の基盤構築」¹⁶¹(研究代表者、2015 年度～2020 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外(中国、韓国、アメリカ、オーストラリア、フランス、ドイツなど)の研究者との共同研究がある。民間企業とは第一三共株式会社、テルモ株式会社、日本ポリケム株式会社、積水化学工業株式会社などとの共同研究がある。

特許は研究期間中に 5 件、研究終了後に 4 件の出願がある。

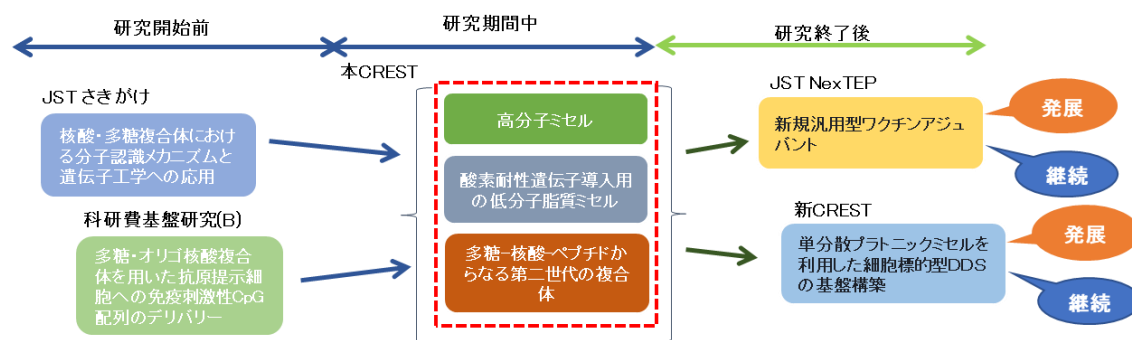


図 3-47 研究助成金と成果の展開状況

① 研究の継続と発展状況

研究終了後も β 1, 3-グルカンに関する研究を継続した。また、ミセルの研究の過程で、ミ

¹⁶⁰ 医薬基盤研究所プレスリリース

<http://www.nibiohn.go.jp/information/nibio/2014/06/002726.html>; 第一三共株式会社プレスリリース
<https://www.daiichisankyo.co.jp/news/detail/006140.html>

¹⁶¹ JST CREST HP <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/43/15656522.html>

セルの会合数に関して重要な発見をした。一方、核酸医薬の DDS のプラットフォーム技術をもとに 2004 年に設立されたベンチャー¹⁶²、NapaJen Pharma¹⁶³は実用化を目指して開発を推進している。

主な成果について、以下に記述する。

(i) 多糖核酸複合体の核酸医薬 DDS への応用

近年、難治性疾患に対して、遺伝子レベルでアプローチができる核酸医薬に期待が寄せられ、世界中で研究開発が進められているが、核酸単独では期待する薬効が発揮される前に体内で分解されてしまうため、目的臓器まで届かないという課題がある。そのような課題に対して、DDS は標的の遺伝子に核酸医薬を到達させることを可能にする革新的な技術である。

抗癌剤として長年販売されていた β 1, 3-グルカン (Schizophyllan, SPG) を、核酸医薬をデリバリーするツールとして活用することにより、免疫系細胞などに特異的な DDS になる。核酸医薬の一種である CpG-DNA の架橋ナノゲルはがんワクチンのアジュバントとして、従来の CpG/SPG 複合体よりも遥かに低い核酸濃度で抗原特異的なキラー T 細胞の誘導を促し、がんモデルマウスでの抗腫瘍効果を得ることができた。生存期間においても架橋ナノゲルを用いたマウスは長期間の生存が観察され、CpG-DNA 架橋ナノゲルを用いることでがんの完全寛解¹⁶⁴が期待できる結果だった^[1]。架橋ナノゲルを構成している多糖と核酸それぞれに工夫がある。多糖については、がんワクチンが標的とする免疫細胞への選択性、核酸と複合体の形成、という 2 つの特徴があることから核酸のターゲットデリバリーが可能である。一方、核酸は“架橋点”と“薬剤”の 2 つの役割を担っており、架橋させることで架橋ナノゲルを作製でき、また薬剤を不活化させることなく従来の多糖複合体より高いアジュバント活性を得ることができたものと考えられる。

その他、CpG-DNA の立体配置と pH 応答性の免疫活性¹⁶⁵、SPG とホモオリゴデオキシヌクレオチド (ODN) との複合体 (SPG/ODN) の抗原提示細胞 (Antigen Presenting Cell, APC) 特異的送達^[2]など、多糖核酸複合体の核酸医薬 DDS に関する多くの研究を行っている。

JST の NexTEP では、医薬基盤研究所および第一三共株式会社と共に、多糖核酸複合体の核酸医薬 DDS の開発を進めている。また、siRNA などのデリバリーツールとしては、本研究を基礎に設立した米 NapaJen Pharma 社が β 1, 3-グルカンの事業化を進めている。 β 1, 3-グルカンが免疫系細胞に特異的に取り込まれる特徴があることを生かし、移植治療や癌免疫療法、自己免疫疾患を対象に検討を進めており、国内外の複数社と交渉を進めている。

なお、DDS としては、他に磁性 DDS、テルモ株式会社とは DDS ナノ粒子、積水化学工業株

¹⁶² 櫻井和朗 “多糖核酸複合体の発見からバイオベンチャーの起業まで”, Drug Delivery System, 2015, 30(3), 218-225.

¹⁶³ NapaJen Pharma Inc. 本社：米国カリフォルニア州、代表取締役 安藤弘法、HP: <http://napajen.com/ja>

¹⁶⁴ すべての病変(がん)が消失し、新たながんが出現していない状態が続いていること。

¹⁶⁵ 徳永秀人, 望月慎一, 宮本寛子, 櫻井和朗 “DNA ナノテクノロジーを利用した核酸医薬 CpG-DNA の送達”, 高分子論文集, 2017, 74 (6), 603-607.

式会社と経皮投与 DDS などの研究も行っている。

(ii) NapaJen Pharma 社における DDS プラットフォーム技術を活用した医薬品の開発

2004 年に設立した創薬ベンチャー、NapaJen Pharma 社(以下 NJP)は、核酸医薬 DDS のプラットフォーム技術の実用化のため、複数の大学機関等との共同研究を進め、また事業会社とのライセンス締結に至っている。

株式会社産業革新機構は革新的な創薬技術によって、日本発、全身投与可能な核酸医薬開発の成功をサポートするとして、NJP に 2 回(2014 年 2 月、2016 年 12 月)の融資を行うとともに、社外取締役の派遣など経営面でのサポートをした¹⁶⁶。また、Mitsui & Co. Global Investment, Inc.、ニッセイ・キャピタル株式会社が運用するファンド、およびみずほ成長支援第 2 号投資事業有限責任組合も NJP に出資した。同社はこれらの融資を活用して、難治性疾患に対して遺伝子レベルでアプローチができる核酸医薬の DDS プラットフォーム技術の非臨床試験を完遂した。まずオーストラリアにおいて、First-in-Human である第 1 相臨床試験を実施する予定である¹⁶⁷。

NJP は副作用を飛躍的に抑えた、治療アプローチの実現を目指している(図 3-48)¹⁶⁸。副作用が起こる主な原因は、標的臓器における薬物の濃度が高すぎたり、目的の臓器以外の臓器に分布することである。低分子薬物は体のすべての細胞の中に入ってしまうため、同社は DDS により、低分子医薬である核酸医薬品をピンポイントに送達させようとしている。

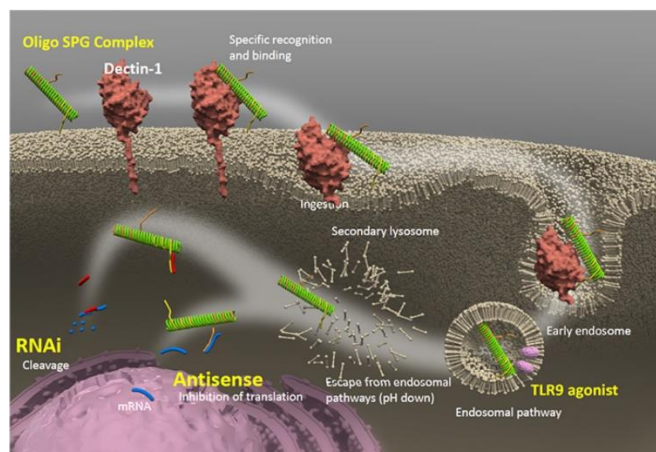


図 3-48 核酸医薬 DDS によるアクティブターゲティング

さらに、NJP は免疫抑制治療に力を入れており、拒絶反応時に多量に出てくる Dectin-1 受容体を活用して、細胞内に核酸医薬品を入れつつ、免疫細胞が攻撃しないように抑制し、

¹⁶⁶ 産業革新機構プレスリリース <https://www.incj.co.jp/news/2016/20161207.html>;
<https://www.incj.co.jp/news/assets/1481080109.02.pdf>

¹⁶⁷ NapaJen Pharma プレスリリース http://napajen.com/news/NJA_730_en.pdf

¹⁶⁸ 安藤弘法氏インタビュー <https://astavision.com/contents/interview/4912>

特定の「抗原 A」に対してのみ作用することで、免疫寛容¹⁶⁹状態にするための誘導を行う免疫抑制 DDS 製剤を医薬品として実用化することを目指している。

この医薬品の実現におけるキーポイントの 1 つが「核酸の安定化」である。核酸や糖の分解酵素は体内に膨大な量があり、ヒトのからだには抵抗力がある。したがって、仮に良い核酸ができたとしても、薬品として機能させるには「分解酵素への耐性」が重要である。そのために、多糖と核酸を 1 つの分子の中に水素結合で収め、水溶液中で核酸を安定に存在できるようにした。また、核酸医薬品は容易に分解するので局所投与が多いが、この方法により全身に使用することが可能となった。

(iii) プラトニックミセルの発見^{[3], 170}

カリックスアレーン系の両親媒性化合物を研究する過程で、この物質が水中で球状ミセルを形成することを見出していた¹⁷¹。その後、SPring-8 の高輝度放射光 X 線を用いた構造解析やその他の溶液物性を測定する手法で、この物質の会合数が 6 であり、かつそれ以外の会合数は存在しないこと(単分散性)、濃度を大きく変えても会合数が変化しないなど、従来のミセルの概念からは説明できない、いくつかの現象を発見した。両親媒性化合物が球状のミセルを形成する場合、会合数が 30 以下と十分小さい時は、会合数は、2, 4, 6, 8, 12, 20, 24 から選ばれる数字のどれかになる。この会合数のほとんどはプラトンの正多面体¹⁷²の面の数と一致することから、この不思議なミセルを「プラトニックミセル」と名付けた。

ミセルのプラトニック性は、この現象を見つけたカリックスアレーン系の化合物に限るわけではなく、例えば、天然に存在するサーファクチンと呼ばれる脂質でも同様な現象が見られる。これらのことから、セッケン分子や脂質などの両親媒性化合物が水中で球状ミセルを形成し、その会合数が 30 以下になると、すべての化合物で、2, 4, 6, 8, 12, 20, 24 から選ばれる数字の会合数を取ると結論した。

球の表面を同じ大きさの球帽で覆うときの配置の問題は Tammes 問題¹⁷³と呼ばれ、現在でも完全な解答が見つかっていない数学上の未解決問題の一つである。しかし、計算機を使っ

¹⁶⁹ 特定の抗原に対して特異的な免疫応答が起こらない無反応性の状態。臓器移植の拒絶反応抑制やアレルギーの治療などにも応用されるメカニズム。

¹⁷⁰ SPring-8 プレスリリース

http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2017/170322/

¹⁷¹ Fujii S., Sanada Y., Nishimura T., Akiba I., Sakurai K., Yagi N., Mylonas E. “A Stimulus-Responsive Shape-Persistent Micelle Bearing A Calix[4]Arene Building Block: Reversible pH-Dependent Transition between Spherical and Cylindrical Forms”, *Langmuir*, 2012, 28(6), 3092-3101.

¹⁷² 正多面体またはプラトンの立体(Platonic solid)とは、すべての面が同一の正多角形で構成されており、かつすべての頂点において接する面の数が等しい凸多面体のことである。正多面体には正四面体、正六面体、正八面体、正十二面体、正二十面体の五種類がある。

¹⁷³ 球面の充填問題として最も有名なものは、「単位球面上に N 個の大きさの等しい球帽を重ねないように配置したい。球帽の最大角直径を求めよ。また、最大を与えときの球帽の配置はどのようなものか？また、そのような配置は本質的に一通りか？」という Tammes の問題(球帽を用いた球面の最密充填問題)である。球帽とは、球面上の円のことであり。この問題は、N=1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24 に関してのみ数学的証明を伴って解が与えられている。

た近似的な解は求まっていて、その時の被覆率と球帽の配置を図 3-49 に示す。2 の場合は先に述べたように 2 つの極に半球を配置すれば被覆率が 100% となる。被覆率が高いのは 4, 6, 12, 20, 24 で 40 を超えると 48 の時以外はほぼ一定の被覆率となる。今回発見した系 (12, 20, 24) とすでに発表した系 (2, 6, 8, 32)、それに先行研究の文献値 (4, 6) を載せてみたところ、被覆率が高いところで実際のミセルが出現していることが分かる。ここで興味深いのは、従来よく知られているセッケンや生物の実験でよくつかう SDS¹⁷⁴ が球状のミセルをつくり、その会合数は 30 から 40 以上であり、このような多くの会合数では、被覆率はほぼ一定として扱われてきた。しかし、会合数 32 や 48 でもピークがあることから、セッケンのような会合数の大きなミセルでもプラトニックミセルの現象がおきている可能性は否定できず、むしろ、会合数 32 や 48 が優位になっている可能性が示唆される。

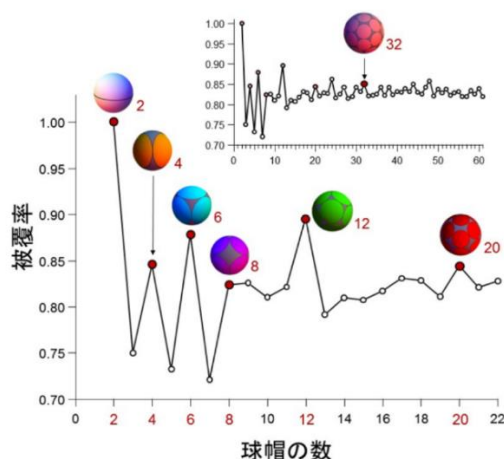


図 3-49 球面を同一の球帽で被覆するときの最密充填の被覆率

②科学技術の進歩への貢献

(i) 放射光を用いた DDS ナノ粒子の構造解析¹⁷⁵

高性能で新しい DDS キャリアを開発する際に最も重要なことは、DDS キャリアに薬剤を内包した DDS ナノ粒子の物性の厳密な決定や、実際に使用される水溶液中での分子形態の決定である。これは新たな医薬の認可を得るにも重要である。また、DDS のさらなる発展には DDS ナノ粒子の構造と機能の関連性を明らかにすることが必要不可欠である。

DDS 粒子の粒子径は電子顕微鏡の検出下限に近く、また全体の大きさは観察できたとしても、内部構造を詳細に見ることは困難である。さらに、観察したいのは水溶液中での状態であり、乾燥処理を必要とする電子顕微鏡の利用は限定的である。水溶液中の DDS ナノ粒子を正確に測定し、物理学的に特性や構造を明らかにすることができる手法としては、SAXS が非常に有効である。この X 線源として、非常に高輝度な大型放射光施設 SPring-8 を用いる

¹⁷⁴ ドデシル硫酸ナトリウム (sodium dodecyl sulfate)

¹⁷⁵ 福田一輝, 櫻井和朗 “放射光を用いた DDS ナノ粒子の構造解析”, 繊維と工業, 2015, 71(12), 13-15.

ことにより、超希薄溶液中の粒子による微弱な散乱光や、動的な散乱など、様々な測定が可能となる。前述のプラトニックミセル性の発見も、水溶液中の会合体の構造や分子量が精密に、かつ、独立した数種類の方法で測定できるようになったことによるものである。近年になってからの放射光 X 線の進歩は著しく、SPring-8 の役割は大きいものがある。

櫻井は放射光光源を利用した SAXS の重要性に早くから注目し、SPring-8 の利用を推進するとともに、その運営やフロンティアソフトマター開発産学連合ビームライン(Frontier Softmaterial Beamline, FSBL)¹⁷⁶等の建設にも主導的に取り組んできた。最近では、時間分解 SAXS を適用して、ミセルの凝集状態の動的な変化を明らかにした¹⁷⁷。さらに塩濃度や温度などの変化によるミセルの動的な構造変化を明らかにすることを可能とした。

その他、FFF-MALS(Multi-angle Light Scattering)やDLS(Dynamic Light Scattering)なども併用し、DDS ナノ粒子の構造や薬物放出のメカニズムを解明する手法を確立してきた^[4]。

(ii) プラトニックミセル性の発見

ミセルの概念は 1913 年にイギリスの化学者マックベインによって提唱されて以降、モデルの精密化と理論の構築やミセルの実験的な観測など様々な研究が行われてきたが、マックベインによる球状ミセルの概念そのものは、一貫して確立された完全に正しい事実として扱われてきた。すなわち、球状ミセルは数十から百数十の分子が集まって形成され、その会合数は、疎水性と親水性の部分のバランスによって決まり、溶媒や濃度、ミセルの化学構造が変われば、連続的に変化するとされている。この理論はパッキングパラメーター理論¹⁷⁸として知られる。

これに対して、集まる分子が少ないミセルでは不連続な会合数を取るというプラトニックミセル性の新たな発見は、ミセル一般に適用できる一般法則であり、これまでの概念を大きく変えるものと言える。

(iii) ミセルの構造制御と DDS の将来像¹⁷⁹

ミセルはナノテクノロジーの基盤技術である。例えば、医薬品を効率良く運搬する DDS 製剤にはミセルは不可欠である。また、分子鋳型法では、ミセルを鋳型にしてメソポーラスシリカなどの多孔質のシリカ粒子や膜、触媒が作られる。フッ素樹脂などのエマルジョン重合

¹⁷⁶ フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体 HP

<http://fsbl.spring8.or.jp/index.html>

¹⁷⁷ Takahashi R., Matsumoto S., Fujii S., Narayanan T., Sakurai K. “Monitoring the Discontinuous Dodecamer-Icosamer Transition of a Calix[4]arene-Derived Surfactant by Time-Resolved Small-Angle X-ray Scattering”, *Angewandte Chemie International Edition*, 2017, 56 (24), 6734-6738.

¹⁷⁸ McBain のミセルのモデルに立脚して、Peter Debye と Charles Tanford によって、定式化されたものである。この中では、ミセルを連続体モデルとして扱い、100 年の間に得られた実験データが理論と見事に一致している。この理論では、ミセルの会合数には特定の出現しやすい値はなく、熱力学的に安定な値を中心にして分布を持つとされている。

¹⁷⁹ SPring-8 プレスリリース

http://www.spring8.or.jp/ja/news_publications/press_release/2017/170322/

でもミセルは大切な役割を果たしている。一方で、ミセルに大きさの分布があるため、これらの技術で問題となることがある。

ナノ多孔体は、これまでにない新たな化学反応の場をもつ材料として期待され、触媒材料及び吸着材料等に向けた研究・開発が活発に行われてきた。特に金属ナノ多孔体は、エレクトロニクスから触媒、医学にいたるまで、様々な分野での応用が提案されている。しかし、これら従来のナノ多孔体は、構造の規則性が乏しく、孔の大きさを自由に制御できるナノ多孔体の創出が望まれていた。ここで、プラトニックミセルの技術を利用すれば、均一な粒子を鋳型にした、真に均一な大きさの孔を自由に制御できるナノ多孔体が実現できると考えられる。

薬物輸送用の DDS 粒子においても粒子の大きさの制御は極めて重要である。臓器や細胞は、極めて正確にナノ粒子の大きさや形状を識別していることが最近明らかになりつつあり¹⁸⁰、標的とする細胞が好む形や大きさに厳密に制御・設計した単分散な DDS 粒子の創成は、効率的な薬物送達のためには極めて重要である。これまでのナノ粒子では、大きさを完全に一定にすることは極めて困難であったが、櫻井らは標的細胞が最も好む大きさと形状の粒子を分散なく作れば、精密な標的能力を有する DDS ナノ粒子の創成が可能と考えている。

③社会・経済への波及効果

現在、NapaJen Pharma で進めている臨床試験が終わり、実用化されれば、その社会・経済への波及効果は大きい。

核酸医薬 DDS を用いた免疫抑制剤は副作用を飛躍的に抑えた、治療アプローチの実現を目指している。大きさを制御した DDS 粒子は、生体の異物排除機能を回避して、目的の臓器、さらには細胞、細胞内の特定の器官に到達する能力を持つ。副作用が強くて実用化されなかった既存の低分子医薬の復活、遺伝子導入効率が実際のウイルス感染力に迫るような遺伝子ベクターや、癌免疫療法に利用する抗体のデリバリーなど、次世代の薬物送達システムの基盤技術となると期待される。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] Miyamoto N., Mochizuki S., Fujii S., Yoshida K., Sakurai K. “Adjuvant Activity Enhanced by Cross-Linked CpG-Oligonucleotides in β -Glucan Nanogel and Its Antitumor Effect”, *Bioconjugate Chemistry*, 2016, 28, 565-573.
- [2] Miyamoto N., Mochizuki S., Sakurai K. “Designing an Immunocyte-Targeting Delivery System by Use of Beta-Glucan”, *Vaccine*, 2018, 36 (1), 186-189.
- [3] Fujii S., Yamada S., Matsumoto S., Kubo G., Yoshida K., Tabata E., Miyake

¹⁸⁰ <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0092634>

- R., Sanada Y., Akiba I., Okobira T., Yagi N., Mylonas E., Ohta N., Sekiguchi H., Sakurai K. “Platonic Micelles: Monodisperse Micelles with Discrete Aggregation Numbers Corresponding to Regular Polyhedra”, Scientific Reports, 2017, 7, 44494.
- [4] Shiraishi K., Sanada Y., Mochizuki S., Kawano K., Maitani Y., Sakurai K., Yokoyama M. “Determination of Polymeric Micelles’ Structural Characteristics, and Effect of the Characteristics on Pharmacokinetic Behaviors.”, Journal of Controlled Release, 2015, 203, 77-84.

⑤その他

該当なし

3.3.5 量子界面制御による量子ナノデバイスの実現(松本和彦)

(1) 研究のねらいと研究期間中の達成状況

① 研究のねらい

研究開始時に目指した3つの目標は、1)量子ナノメモリー、2)粒子性/波動性の制御、3)カーボンナノチューブのカイラリティー制御成長である。量子ナノメモリーの研究の開始時の目標は、量子細線を用いて電界集中効果を生じさせ、メモリーの書き込み電圧を従来の1/10に低減し、かつ電荷一個による閾値の制御を可能にすることであった。

課題中間評価での指摘や助言に基づき、グラフェンの研究、特にバイオセンサーの開発とグラフェンのデバイス応用に適した新規な成長方法の開発を目指した。

研究実施体制(終了時)

研究代表者：松本和彦(大阪大学産業科学研究所、教授)

・松本和彦グループ(大阪大学産業科学研究所、教授)

研究項目：カーボンナノチューブ系量子ナノデバイスの研究

・永宗靖グループ(産業技術総合研究所、主任研究員)

研究項目：シリコン系量子ナノデバイスの研究開発

② 期間中の研究成果

(i) 選択的高感度グラフェンバイオセンサーの開発^[1]

グラフェンをチャンネルに用いた電界効果トランジスタにおいて、グラフェン表面のバイオ修飾により、標的バイオ分子を従来の光検出法よりも高い7pMの感度で検出でき、電氣的に極めて簡便に計測できることを初めて示した。また、同様の手法で選択的にカリウムイオンの検出にも成功した。

(ii) 超低電圧・室温動作単一電荷量子ナノメモリーの開発^[2]

カーボンナノチューブの微細性を利用し、かつ素子を微細化してクーロンブロッケード効果¹⁸¹を利用し、電子一個一個をメモリーノードに書き込み、蓄積する量子ナノメモリーを実現し、従来の1/100の0.2Vでの書き込みを可能にした。

(iii) 溶液中カーボンナノチューブ確率共鳴センサーの開発^[3]

カーボンナノチューブをチャンネルとする電界効果トランジスタを用いて溶液中で参照電

¹⁸¹ 接合容量が低いトンネル接合を一つ以上含むような電子素子において、バイアス電圧が小さい時に電気抵抗が増大する現象。

極からノイズを印加し、「溶液中で確率共鳴」を測定することに初めて成功した。さらに、この確率共鳴を利用して、ノイズ環境下ではノイズを印加した方が印加しない場合よりも pH 検出感度が改善されることを世界で初めて示した。また、確率共鳴の感度を向上させるために、カーボンナノチューブの成長方向を一定方向に揃える技術を開発した。

③研究成果に関連した主要な成果論文リスト(3 報以内)

- [1] Ohno Y., Maehashi K., Matsumoto K. “Label-free Biosensors Based on Aptamer-Modified Graphene Field-Effect Transistors”, Journal of the American Chemical Society, 2010, 132 (51), 18012-18013.
- [2] Ohori T., Ohno Y., Maehashi K., Inoue K., Hayashi Y., Matsumoto K. “Quantized Characteristics in Carbon Nanotube-Based Single-Hole Memory with a Floating Nanodot Gate” Applied Physics Letters, 2011, 98 (22), 223101.
- [3] Hakamata Y., Ohno Y., Maehashi K., Inoue K., Matsumoto K. “External-Noise-Induced Small-Signal Detection with Solution-Gated Carbon Nanotube Transistor”, Applied Physics Express, 2011, 4 (4), 45102.

(2) 研究課題終了後の継続と発展状況

研究期間中に、科研費新学術領域研究「新規ナノカーボン材料の表面/界面修飾による特性制御とデバイス応用」¹⁸²(研究代表者、2013 年度～2017 年度)などで研究を継続した。

研究終了後は、JST CREST「糖鎖機能化グラフェンを用いた二次元生体モデルプラットフォームの創成」¹⁸³(研究代表者、2015 年度～2020 年度)などで研究を展開している。

研究終了後、海外の研究者(エジプト、タイ、ドイツなど)との共同研究がある。民間企業では、三菱電機株式会社、日本電信電話株式会社、日新電機株式会社、株式会社村田製作所などとの共同研究がある。

特許は研究期間中に 7 件の出願があるが、研究終了後の出願はない。

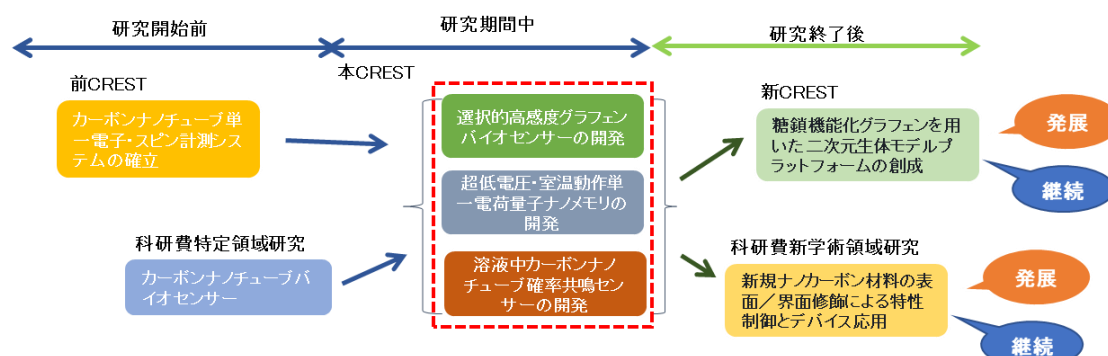


図 3-50 研究助成金と成果の展開状況

¹⁸² KAKEN HP <https://research-er.jp/projects/view/222750>

¹⁸³ JST HP <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111086/15656653.html>

①研究の継続と発展状況

研究終了後は、なお一層、グラフェンによるセンシングに注力し、特に、鳥インフルエンザウイルス検出のためのグラフェンバイオセンサーシステムの開発に取り組み、グラフェンデバイスの高感度化、高機能化による実用化を目指した。

主な成果を以下に記述する。

(i) グラフェンを基盤としたバイオセンシング

これまで開発してきたグラフェンバイオセンシング技術を用い、インフルエンザウイルスの感染の高感度かつ迅速な鑑別を目指した。ヒト型糖鎖に特異に結合するニホンニワトコ (*Sambucus sieboldiana*, SSA) と鳥型糖鎖に特異に結合するイヌエンジュ (*Maackia amurensis*, MAM) を、それぞれ疑似ヒト感染性ウイルス、疑似鳥感染性ウイルスとして用いた(図 3-51(a))。糖鎖機能化グラフェン FET(Field Effect Transistor) 上に SSA レクチン、MAM レクチンとコントロールとしてウシ血清アルブミン(Bovine Serum Albumin, BSA)を導入した際の応答を図 3-51(b), (c)に示す^[1]。SSA レクチンはヒト型シアロ糖鎖に、MAM レクチンは鳥型シアロ糖鎖に特異的に結合することが明確に示され、さらにそれぞれ 130pM、150pM の低濃度で有意なシグナル変化を誘起することも示された。これらのシグナル変化はレクチン導入から数分以内に生じており、測定の迅速性も高く、ウイルス感染の高感度鑑別法として有効であることを示している。

なお、このようなバイオセンシング技術の開発にとどまらず、非ヒト感染性からヒト感染性への変異(パンデミック化)のメカニズムに関しても研究を行い、ヒト感染性および流行性インフルエンザの予測や監視、ワクチンや薬物の設計に有用なデータを提供した^[2]。

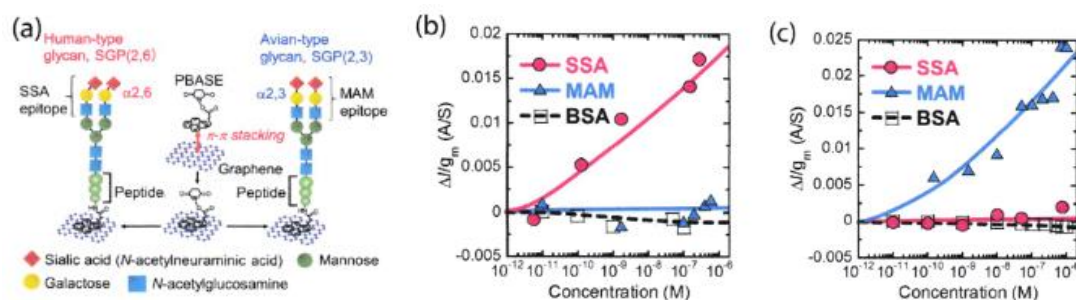


図 3-51 糖鎖機能化グラフェン FET を用いた疑似ウイルスの選択的検出

(a) ヒトおよび鳥由来の糖鎖によるグラフェン機能化、(b) ヒト型糖鎖を修飾したグラフェン FET による疑似ヒト感染性インフルエンザウイルス (SSA レクチン) の選択的検出、(c) 鳥型糖鎖を修飾したグラフェン FET による疑似鳥感染性インフルエンザウイルス (MAM レクチン) の選択的検出。(b)、(c) ではレクチン結合に伴うドレイン電流変化量をグラフェン FET のトランスコンダクタンス g_m で規格化して比較している。

(ii) 新規デバイス作製法とデバイスの高機能化

グラフェンセンサーの新たなデバイス作製法やデバイス構造の付与によって、さらに多くの可能性を検討した。大面積のグラフェン製造法としては化学気相成長法が一般的であ

るが、デバイスに応用する場合、グラフェンの合成、フレキシブル基板への転写、ドライエッチング等による形状加工などの煩雑なプロセスが必要となる。グラフェン合成の触媒であるニッケルを蒸着したフレキシブル基板上に真空中でアルゴンイオンレーザーを照射・加熱して基板上に直接グラフェンを合成することにより、極めて簡便かつ効率的にグラフェンデバイスを作製することを可能にした^[3]。

グラフェンセンサーにおいては、グラフェンチャネルを試料溶液と直接接触させられることが大きなメリットのひとつであるが、センサーの実用化に際しては、チャネルの露出は維持したまま、ワイヤレスでデバイスを動作させ、溶液中への漏電を防いでドレイン電流への擾乱を抑えることが重要である。センサー外部に設置した楕型電極から表面弾性波 (Surface Acoustic Wave, SAW) を印加し、ワイヤレスにグラフェン FET を外部から駆動して、センサーを動作させることを可能にした (図 3-52(a))^[4]。

SAW で駆動したグラフェン FET は、従来のグラフェン FET の両極性 (図 3-52(b)) とは異なる伝達特性を示す (図 3-52(c))。これは、SAW がホールおよび電子を同一方向に駆動する一方、電荷中性点を境にしてグラフェンの主たるキャリアがホールから電子に切り替わったことに起因している。また、電荷中性点の位置は図 3-52(b) と (c) で若干異なる。これは通常の測定時にはドレイン電圧がグラフェンのポテンシャルに影響を及ぼしているからであり、SAW を用いた給電により測定と給電の経路を分離し、より擾乱の少ない計測が可能となったことを示している。

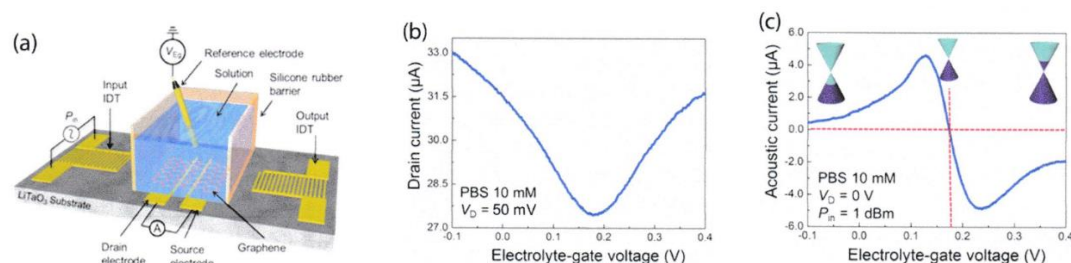


図 3-52 SAW デバイスと複合化したグラフェン FET

(a) デバイスの概要、(b) ドレイン電圧を印加した際のグラフェン FET の伝達特性、(c) ドレイン電圧を印加せず、SAW で駆動した際のグラフェン FET の伝達特性。

グラフェンバイオセンシングの高感度化のために、様々な取り組みを行っている。LiTaO₃ 基板上にグラフェン電界効果トランジスタと SAW センサーを組み合わせたグラフェン表面弾性波 (GSAW) センサーを作製した。GSAW センサーは電荷と質量の同時検出が可能なトランスデューサであり、高感度で多機能なソリューションセンシングの魅力的なプラットフォームとなりうる¹⁸⁴。また、金属-絶縁体-金属で構成されたプラズマ吸収体は表面上に強い局在表面プラズモン共鳴を生成するため、その表面に被覆されたグラフェンの吸収を高める

¹⁸⁴ Okuda S., Ono T., Kanai Y., Ikuta T., Shimatani M., Ogawa S., Maehashi K., Inoue K., Matsumoto K. "Graphene Surface Acoustic Wave Sensor for Simultaneous Detection of Charge and Mass", ACS Sensors, 2018, 3 (1), 200-204.

ことが期待される¹⁸⁵。一方、グラフェンFETの表面改質のためのリンカーとして、テトラキス(4-カルボキシフェニル)ポルフィリン(TCPP)で修飾することにより、検出感度を向上させることができた¹⁸⁶。

グラフェンバイオセンサーのターゲット分子の空間分布をラマン顕微鏡により視覚化した¹⁸⁷。直径1 μm の正(または負)に帯電したマイクロビーズが接触したグラフェンのラマンスペクトルにおけるピークのアップシフト(またはダウンシフト)を見出し、グラフェン中のキャリア密度が荷電ビーズによって局所的に変化していることが分かり、ピークシフトからキャリア密度の変化を計算することを可能とした。ピークシフト像を取ることで、グラフェン上の1 μm 以下の荷電分子の分布を視覚化し、空間分解能の向上も達成した。

②科学技術の進歩への貢献

グラフェントランジスタによるバイオセンシングに着目し、世界に先駆けて研究を進めてきた¹⁸⁸。このグラフェンバイオセンサーの高い感度を生かした応用として、非常に注目度の高い高病原性インフルエンザウイルスの検出、鑑別を可能にした¹⁸⁹。

ウイルスは感染時、鳥やヒトの細胞表面にあるシアロ糖鎖のわずかな構造の違いを認識して種特異的に感染するが、変異ウイルスは鳥型、ヒト型両方のシアロ糖鎖への結合性を獲得している。既存の検出方法では、このような糖鎖への結合性を高感度に調べる方法がない。そこで、グラフェンFET上にヒト型・鳥型のシアロ糖鎖をそれぞれ修飾し(糖鎖機能化)、ウイルスの感染性を検出する方法を開発した。また、実用化に向けた取り組みとして、基板上に直接グラフェンを合成するというデバイスの効率的な作製法を開発したことから、小型化や集積化も比較的容易となった。さらに、ワイヤレス化への道も拓いたことにより、ウェアラブルセンサーなどへの展開を可能にした。

グラフェンバイオセンシングはグラフェン上への生体分子等の結合反応をその場で電気的に計測するものであり、半導体微細加工技術を応用したバイオセンシングデバイスを“Lab on chip”と呼ぶのに因んで、“Lab on graphene”と呼びうるものである。今後、本格的な実用化に向けて、マイクロ流路等との複合化による試料溶液の前処理や排出も含めた計測全体のシステム化、レセプター分子の修飾密度の向上や高移動度のグラフェンの合成によるさらなる高感度化などが課題である。

¹⁸⁵ Ogawa S., Shimatani M., Fukushima S., Okuda S., Matsumoto K. “Graphene on Metal-insulator-metal-based Plasmonic Metamaterials at Infrared Wavelengths”, *Optics Express*, 2018, 26 (5), 5665-5674.

¹⁸⁶ Kawata T., Ono T., Kanai Y., Ohno Y., Maehashi K., Inoue K., Matsumoto K. “Improved Sensitivity of a Graphene FET Biosensor Using Porphyrin Linkers”, *Japanese Journal of Applied Physics*, 2018, 57 (6), 65103.

¹⁸⁷ Ushiba S., Ono T., Kanai Y., Inoue K., Kimura M., Matsumoto K. “Graphene as an Imaging Platform of Charged Molecules”, *ACS Omega*, 2018, 3 (3), 3137-3142.

¹⁸⁸ Matsumoto K., Maehashi K., Ohno Y., Inoue K. “Recent Advances in Functional Graphene Biosensors”, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2014, 47 (9), 94005.

¹⁸⁹ 小野堯生, 金井康, 奥田聡志, 大野恭秀, 前橋兼三, 井上恒一, 松本和彦, 電子情報通信学会論文誌C, 2017, J100-C (11), 528-536.

③社会・経済への波及効果

現在、鳥インフルエンザウイルスの検出法として、医療機関で多く使用されているイムノクロマトグラフィーを用いた簡易検査法は簡便かつ迅速な検査が可能であるが、ウイルスが鳥インフルエンザウイルスであるか、またウイルスの亜型を鑑別することはできない。ウイルスの詳細を調べるためには、長時間にわたる培養が必要であり、対応可能な医療機関も限られる。開発したグラフェンバイオセンサーは、簡便かつポータブルな鳥インフルエンザウイルス検出システムとして、空港等でのオンサイトな利用が期待できる。

一方、グラフェンバイオセンサーはウイルス感染過程を高精度・定量的に再現できることから、インフルエンザ診断の迅速・高感度化にとどまらず、鳥インフルエンザウイルスがパンデミック化するメカニズムの解明^[2]、ウイルス感染の基礎研究からパンデミック化阻止の医療技術への応用まで、幅広く貢献するものと期待される。

④上記、継続と発展状況を示す研究成果に関連した主な成果論文リスト(4報以内)

- [1] Ono T., Oe T., Kanai Y., Ikuta T., Ohno Y., Maehashi K., Inoue K., Watanabe Y., Nakakita S.-I., Suzuki Y., Kawahara T., Matsumoto K. “Glycan-functionalized Graphene-FETs toward Selective Detection of Human-infectious Avian Influenza Virus”, Japanese Journal of Applied Physics, 2017, 56 (3), 30302.
- [2] Watanabe Y., Arai Y., Kawashita N., Ibrahim M.S., Elgendy E.M., Daidoji T., Kajikawa J., Hiramatsu H., Sriwilaijaroen N., Ono T., Takagi T., Takahashi K., Shioda T., Matsumoto K., “Characterization of H5N1 Influenza Virus Quasispecies with Adaptive Hemagglutinin Mutations from Single-virus Infections of Human Airway Cells”, Journal of Virology, 2018, 92 (11), e02004-17.
- [3] Kanai Y., Ishibashi Y., Ono T., Inoue K., Ohno Y., Maehashi K., Matsumoto K. “Dynamical Thermodiffusion Model of Graphene Synthesis on Polymer Films by Laser Irradiation and Application to Strain Sensors”, Japanese Journal of Applied Physics, 2017, 56 (7), 075102.
- [4] Okuda S., Ikuta T., Kanai Y., Ono T., Ogawa S., Fujisawa D., Shimatani M., Inoue K., Maehashi K., Matsumoto K. “Acoustic Carrier Transportation Induced by Surface Acoustic Waves in Graphene in Solution”, Applied Physics Express, 2016, 9 (4), 045104.

⑤その他

該当なし