

戦略的創造研究推進事業 CREST

研究領域「ナノ科学を基盤とした革新的製造技術の創成」

研究課題「マイクロ空間場によるナノ粒子の超精密合成」

研究終了報告書

研究期間 平成18年9月～平成24年3月

研究代表者：前田英明
((独)産業技術総合研究所
生産計測技術研究センター、チーム長)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

本研究は、マイクロ空間化学合成技術、いわゆるマイクロリアクター技術をナノ粒子合成反応の精密解析ツールとして応用し、ナノ粒子生成過程を精査・解析することで、ナノ粒子利用時に要求される種々の付随的要件を満足するような最適合成ルートを選定指針確立と製造プロセスへの展開を目的とした。

まず最初に、ナノ粒子を利用・応用する時に要求される種々の付随的要件を満足するような最適合成ルートを迅速かつ系統的に探索するツールとして、コンビナトリアル合成装置の開発を試みた。本研究のベースとなっているマイクロリアクターは、再現性の高い操作条件制御を行いながら、なおかつ精密・迅速な合成条件の制御が可能な反応器であるため、速度論的な影響の大きいナノ粒子の合成を正確かつ高い再現性で行うことができる。これに、合成条件の自動制御装置並びに生成物のオンライン計測装置を組合せることにより、約 3000～4000 条件下の合成実験を約 1 ヶ月で行えるコンビナトリアル合成装置を開発した。

次に、かかるコンビナトリアル合成実験で得られる多量のデータの解析に対して、ニューラルネットワーク理論(以下、NN 理論)に基づく解析手法の適用を検討した。市販の NN 解析ソフトをベースにデータサンプリング手法の改善やアンサンブル学習との併用を実施し、各解析手順の自動化並びに解析能力の向上を図った。その結果、セレン化カドミウム(以下、CdSe)ナノ粒子の合成系に関してであるが、所望する物性と付随要件を満足する合成条件を迅速かつ精度良く予測することが可能となった。

当該コンビナトリアル合成装置と NN 解析の組み合わせは、ある特定の反応系における合成条件と生成物物性を迅速かつ効率的、網羅的に探索するツールとして有効であることを実証したが、他の各種材料に適用していく検討の中で、コンビナトリアル合成装置を原料、溶媒、添加剤等のいわゆる反応系の探索・最適化ツールとして展開した。その結果、次世代の基盤配線用材料として期待されている銅(Cu)ナノ粒子に関し、約 150℃で焼結可能な Cu ナノ粒子の合成系及びその最適合成条件を約 1 ヶ月で決定することができた。

ナノ粒子の物性や特性は、粒子の極初期の析出段階、すなわち核発生過程に依存する場合が多く、従来よりもさらに厳密で高度なナノ粒子製造プロセスを構築するためには核発生過程の理解が重要である。本視点に基づき、マイクロリアクターを用いてナノ粒子析出過程の *in-situ* 光学測定を試みた。これはマイクロ流路を流れる流体が層流となるため、反応時間が流路の流れ方向に沿って空間的に展開されるという特徴を利用したものである。ただし、析出初期過程ではその化学的な変化の程度が微小であること、そしてマイクロ流路内の溶液量も微量であることから、シンクロトン放射光(以下、SOR 光)を用いた X 線吸収分光(以下、XAFS)法による測定を試みた。測定対象には、これまでに比較的生成挙動が明らかとなっている CdSe ナノ粒子の溶液合成系を選定した。その結果、CdSe ナノ粒子の析出に伴う原料溶液の化学変化をサブ秒オーダーで追跡・計測できることが判明し、加熱後約 1 秒程度で Cd-Se 間の結合が形成されるという知見を得た。

また、得られたデータを化学工学的に解析することで、反応開始後数秒以内における析出粒子の初期成長速度や粒子析出密度といった初期析出挙動を定量的に求めることが可能となった。さらに、本手法を用いて Cu ナノ粒子の析出挙動を調べている中で、中間体として Cu₁₃ クラスターが比較的安定に存在している可能性が示唆された。

以上のように、ナノ粒子製造基盤技術の構築に向けて、コンビナトリアル合成技術の開発、マイクロ空間場を用いた *in-situ* 測定システムの構築、そして両者のデータを補完・補佐するための計算機シミュレーション技術の開発という 3 つの課題を主軸にして研究を実施してきたが、これらの技術開発と並行して、あるいは一部これらの技術を利用して、多様な材料系におけるナノ粒子合成を試みた。無機系のナノ粒子に関しては、酸化亜鉛(ZnO)、セレン化亜鉛(ZeSe)、硫化銅インジウム(CuInS₂)のマイクロリアクター合成を実施し、高量子収率のナノ粒子合成に成功すると共に ZnSe 合成系においては速度論効果を導入することによって全く同一の反応系から結晶構造並びに粒子形態の異なる種々のナノ粒子を作り分けるといふ、より高度なプロセス制御が可能となった。有機系ナノ粒子に関しては、有機顔料であるキナクリドンやチタニルフタロシアニン(TiOPc)の合成

を試みた。有機顔料系の場合、原料を濃硫酸に溶解させ貧溶媒となる水に接触させることでナノ結晶を晶析させるが、原料混合時の発熱反応を厳密に制御することで多様な結晶構造の中からある特定の結晶相のみを作り分けることが可能であった。また、生体高分子系の材料としてタイプの異なる種々のタンパク質結晶の晶析実験を実施した。その結果、マイクロ空間場では核発生の速度や頻度(析出粒子数)をマイクロリアクターの空間サイズによって制御できることを明らかにし、さらにタンパク質結晶が析出したマイクロリアクターを直接 X 線構造解析に供することにより、従来のタンパク質結晶化から X 線構造解析に至る一連のプロセスを自動化できる可能性を見出した。

(2) 顕著な成果

1. ナノ粒子用コンビナトリアル合成装置

概要： 約 3000～4000 の合成条件探索を約 1 ヶ月で行え、さらに、100 種の反応系からの最適反応系探索を 1 ヶ月で行えるマイクロリアクターを利用したコンビナトリアル合成装置を作製した。

2. 原著論文：「In-situ EXAFS study of initial processes in CdSe nanocrystals formation using a microreactor」 (Applied Physics Letters, 94, 063104, 2009)

概要： CdSe ナノ粒子の液相合成に関し、微粒子析出反応の時間軸をマイクロリアクターを用いて空間展開するという、当グループオリジナルのコンセプトを他所に先駆けて検証した論文である。

3. 原著論文：「Computational Method for Efficient Screening of Metal Precursors for Nanomaterial Syntheses」 (Industrial & Engineering Chemistry Research, 48, 3389-3397, 2009)

概要： 電子状態を考慮した安定構造計算から予測された銅原料錯体の錯安定化エネルギーが、実験による酸化還元電位や錯安定度定数などのマクロ物性との間に定性的な相関関係を持つことを明らかにした。これにより、ナノ材料合成のための計算に基づく原料の効率的なスクリーニング法のコンセプトを提案した。

§ 2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

本研究は、ナノ科学を基盤とした革新的製造技術の創成を目標に、マイクロ空間化学合成技術、いわゆるマイクロリアクター技術をナノ粒子合成反応場の最適化、またそのための精密解析ツールとして応用し、ナノ粒子生成過程を精査・解析することで、ナノ粒子利用時に要求される種々の付随的要件を満足するような最適合成ルートおよびその製造プロセスの選定・設計指針確立を目的とする。具体的には、次図1に示すように、金属系、無機系、有機系の幅広い材料系からプリミティブな材料を選定し、それぞれの応用分野での利用を想定して、マイクロリアクターによる精密合成を試みる。その際、多種多様な出発原材料を試験するためにマイクロリアクターを用いたコンビナトリアル合成手法を駆使する。また、主要な反応系に関しては、各種の紫外－可視分光分析法、X線吸収分光(XAS)分析法等による in-situ 測定を行い、出発溶液からの粒子析出初期過程、とりわけ核発生に至る過程を精査・解析する。さらに、当該過程を計算機シミュレーションすることにより、原材料選定から反応(器)設計に至る過程を関連付けし、最終的に体系的なプロセス設計指針の確立を目指す。

以上のように、本研究の最大のねらいは、ナノ粒子の固体物性のみに着目した反応系・合成法の探索ではなく、逆にナノ粒子合成プロセスを多様なルートから設計・構築できる基盤技術を開発し、ナノ粒子を実装化、素子化する場合に生じる種々の制約・問題を低減・排除できるような高効率製造プロセスへ発展させることである。なお、本研究で目指すナノ粒子生産・製造技術は、マイクロリアクタープロセスの主体的利用を前提にしているわけではなく、超精密な制御が不可欠な場合や、マイクロ空間反応場でのみ達成可能な反応の場合にはプロセスの一部にマイクロリアクター技術を用い、可能な限り実生産に即した量産プロセス構築を目指す。

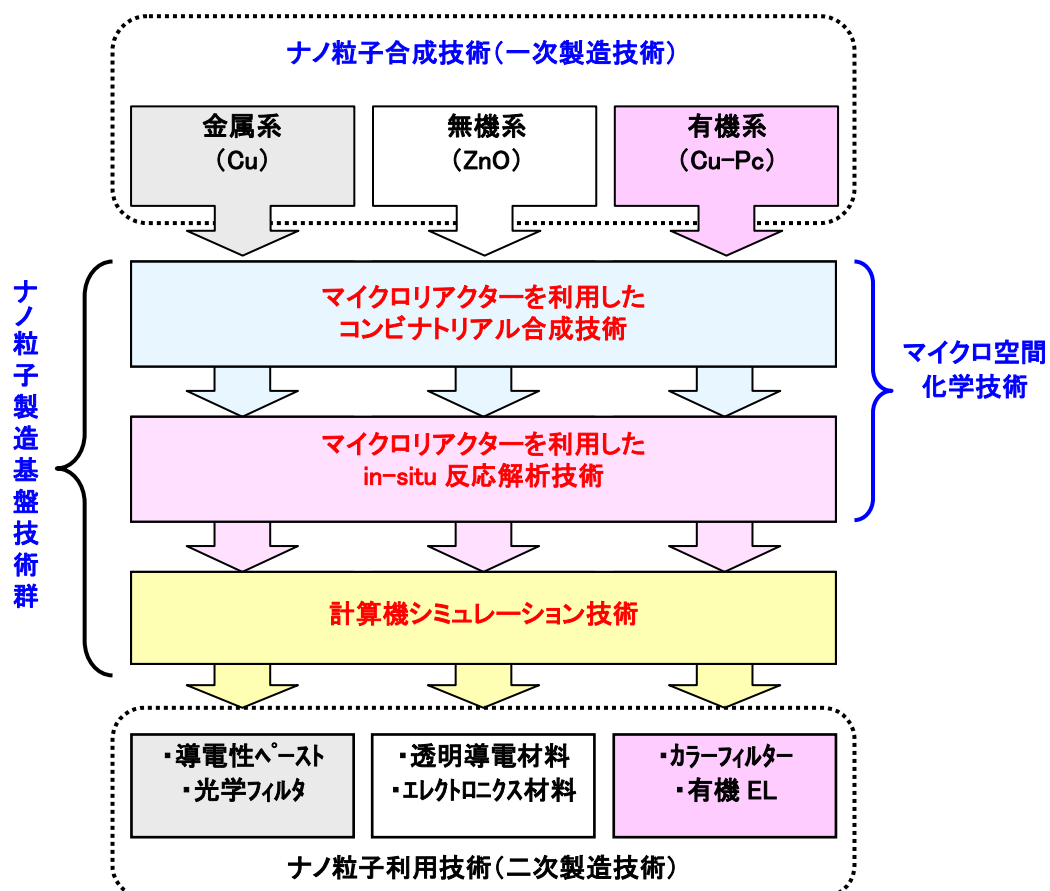


図1 「マイクロ空間場によるナノ粒子の超精密合成」の研究概要とねらい

(2)新たに追加・修正など変更した研究構想

追加 1: CdSe ナノ粒子合成系へのコンビナトリアル合成システムの適用

当初は、試作したコンビナトリアル合成装置の性能評価を行うために、ナノ粒子の中では比較的
反応条件の影響が良く知られている CdSe ナノ粒子合成系を検討する予定であったが、2009 年
初頭に RoHS 規制が緩和され、ディスプレイ及び照明用途に限り Cd 含有化合物の使用が認め
られることとなった。これを受けて、CdSe ナノ粒子を蛍光材料として実用化する研究が活発になり、
当グループも本研究で得られた成果をナノ製造技術として産業展開する目的で、本系における研
究をさらに推進した。

追加 2: コンビナトリアル合成装置を用いた反応系スクリーニング手法の開発

当初は、コンビナトリアル合成装置(ハード)と NN 解析(ソフト)を組み合わせ、系統的かつ網羅
的な合成条件の探索ができる迅速・高効率ナノ粒子開発システムの構築のみを計画していた。し
かし、研究の過程で、明確な目標やスペックが存在する場合、例えば「200℃以下の低温で焼結
する Cu ナノ粒子の合成」などに対しては、必ずしも系統的かつ網羅的探索を必要とせず、むしろ
より小さい労力、試薬量、そして短期間で目的を達する手法の開発が必要との認識を得た。そこで、
当研究で開発した「コンビナトリアル合成装置」をそのまま反応系のスクリーニングに流用して、系
統的かつ網羅的な合成実験を行わずに短時間で目標達成する方法の構築を試みた。

追加 3: マイクロ空間場におけるタンパク質結晶の晶析

当初予定した材料系(金属系、無機系、有機系)に加えて、生体高分子であるタンパク質のナノ
結晶化試験を追加した。これは、有機顔料ナノ粒子の合成実験で多様な結晶相の中からある特定
の結晶相を選択的に生成できることを見出し、本知見を活用すれば同様の制御をタンパク質結晶
においても達成可能ではないかという視点から実施した。

追加 4: ナノ粒子製造のためのスケールアップ試験

中間報告会において評価委員から出された質問、「マイクロリアクターの結果をそのまま工業的
製造に利用できるのか?」を受けて、当項目を追加した。

追加 5: NN 解析技術の高度化試験

NN によるコンビナトリアル合成実験データ解析は、当初の想定以上に順調に推移した。そこで、
上記の追加項目 1 に対応すべく、より大規模な(多量かつ多変量の)データ解析に適用できるよう
にする、自動化を進めツールとしての完成度を高める、感度分析などの NN 解析に基づく付加情
報を積極的に活用するツール作成等の、NN 解析技術の高度化を図る検討を追加して推進した。

変更 1: 検討対象とする材料種の変更

無機系ナノ粒子として検討対象にしていた ZnO を ZnSe に途中変更した。これは、ZnO ナノ粒
子に関しては 3 年間の試験・検討を実施し、紫外線のみ蛍光(バンド端発光)を与える高結晶性
のナノ粒子合成には成功したものの、もう一つの目的である Al の固容量の制御までには至らず、
一方で、他の研究機関から Al 固溶に関する論文が発表された。さらに、反応時間が比較的長か
ったために、マイクロリアクターの特徴をうまく活かせないことが明らかになった。このため、検討対
象を、マイクロリアクターの操作の特徴をより有効に利用しやすいと考えられた ZnSe ナノ粒子の合
成に変更した。なお、形態および構造制御という当初の目的は変更していない。

また、有機系ナノ粒子の検討対象を銅フタロシアニン(CuPc)からチタニルフタロシアニン
(TiOPc)に変更した。これは、顔料会社から TiOPc に関する引き合いがあったためであるが、結晶
相制御という当初の目的は変更していない。

§ 3 研究実施体制

(1) (独)産業技術総合研究所

① 研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
前田 英明	(独)産業技術総合研究所 生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	チーム長	H18.10～
大柳 宏之	光技術研究部門	主幹研究員	H18.10～
古屋 武	ナノシステム研究部門 ナノ流体プロセスG	グループ長	H18.10～
中村 浩之	生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	主任研究員	H18.10～
宮崎真佐也	同上	主任研究員	H18.10～H19.3 H21.4～
上原 雅人	同上	研究員	H18.10～
山下 健一	同上	研究員	H18.10～
山口 佳子	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	研究員	H18.10～H20.3
折本 裕一	生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	特別研究員	H19.4～H24.2
Dorjpalam Enkhtuvshin	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	特別研究員	H19.4～H22.1
豊田 歩	同上	特別研究員	H19.4～H21.3
氏名	所属	役職	参加時期
石崎 博基	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	特別研究員	H19.4～H19.9 H20.10～H21.3
李 賛基	生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	特別研究員	H19.10～H23.6
Zhang Ling	同上	特別研究員	H23.7～
Sun Zhihu	光技術研究部門	特別研究員	H19.10～H20.9
Jiang Young	光技術研究部門	特別研究員	H21.11～H22.12
小賦 真由子	生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	実験補助員	H19.4～H24.2
田中 雅典	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	実験補助員	H19.4～H19.6 H19.10～H20.3
光岡 瑠美	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	実験補助員	H19.4～H19.8
扇 洋子	ナノテクノロジー研究部門 マイクロ・ナノ空間化学G	実験補助員	H19.7～H19.8

寺田 知紘	生産計測技術研究センター マイクロ空間化学 ソリューションチーム	実験補助員	H21.4～H22.8
橋爪 寛子	同上	実験補助員	H21.4～H22.12
崎山 明恵	同上	実験補助員	H22.11～H23.4
石地 由香	同上	実験補助員	H23.5～
深野 敦之	光技術研究部門	実験補助員	H23.1～H23.3

②研究項目

- ・ コンビナトリアル合成システムの構築
- ・ in-situ 測定システムの設計と構築
- ・ 計算機シミュレーション技術の開発
- ・ 各種材料合成

§ 4 研究実施内容及び成果

文中に番号がある場合は、§ 5-(1)に対応する。

本研究は、マイクロ空間化学合成技術、いわゆるマイクロリアクター技術をナノ粒子合成反応の精密解析ツールとして応用し、ナノ粒子生成過程を精査・解析することで、ナノ粒子利用時に要求される種々の付随的要件を満足するような最適合成ルートを選定指針確立と製造プロセスへの展開を目的とした。具体的には、以下の項目に関して検討した。

1) コンビナトリアル合成システムの構築^{16), 17)}

同一の物質からなるナノ粒子の場合、これらの形態・構造が粒子の物性を決定する。このため、一つの物質の多様な用途への利用が期待される場合も多く、例えば、半導体ナノ粒子は生体分子用蛍光タグ、照明用材料、ディスプレイ用蛍光体、太陽電池電極・アブソーバ、光触媒、ナノ電子材料用ビルディングブロックなど、多方面への利用が期待されている。これは即ち、同一の物質でも求められる特性やそのプライオリティが異なることになる。これまでも多種多様なナノ粒子の合成報告例はあるが、個々のニーズに応じた多品種少量生産的な需要も増大している中、個々の粒子の特性や付加的な要求(例えば価格や規制物質の種類などの物性以外への要求)に応じた特性を持つナノ粒子を開発する必要も多くなる。特に、大学・研究機関において多彩な物質のナノ粒子が開発されている昨今、それらの中から手法を選択し、目的に合う特性のナノ粒子を与える反応系およびプロセスを探索する手法の重要性がさらに増加すると予想される。他方、ナノ粒子科学による、粒子の形態や構造の制御に関するクリアな説明はなされておらず、ナノ粒子製造条件・プロセスの探索には、経験的な要素が大きいのが現状である。

粒子形成条件下においても、高い再現性および制御性が得られたマイクロ空間化学プロセスでは、粒子形成のための平衡論および速度論的ファクターは十分に安定かつ定常的に制御されている。また、マイクロリアクターの素早いレスポンスにより、例えば、温度や濃度、反応時間などの独立制御が可能になる。さらに近年の μ -TAS、Lab on a Chipの発達は、微量のサンプルを用いた多様なオンライン分析を可能とし、反応器自体の微小化も含めて、コンパクトな実験装置を実現させている。

この観点から、本研究では、ポンプ、マイクロ混合器、マイクロ反応器、オンライン分析器を組み合わせたコンビナトリアルシステムを構築し、プロセス探索を短時間で効率的に行うことを試みた。概念的には、このシステムは図2に示すように、インプットとして合成条件や操作条件を投入し、アウトプットとしてナノ粒子の特性をはき出すシステムとなる。

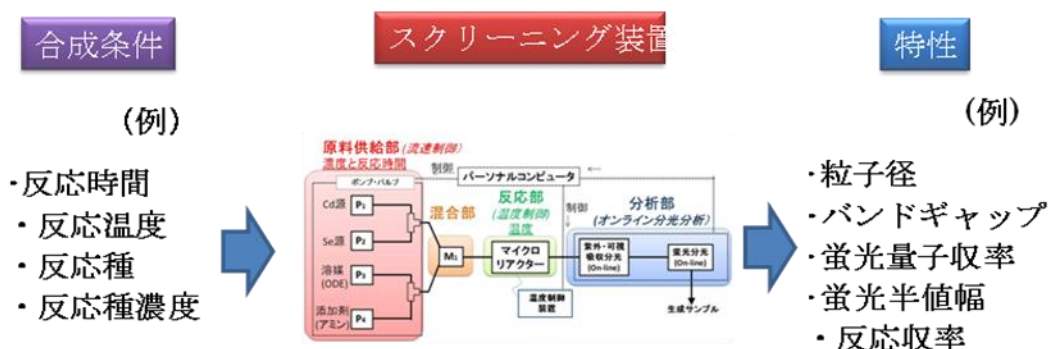


図2. 本プロジェクトでのコンビナトリアルシステムの概念図

このシステムにインプットする合成条件・アウトプットされる結果(特性)の組合せ、および各結果(特性)間の組合せを用いることで以下のことが可能になる。

- (A) 高い特性を持つナノ粒子およびその調製条件の探求
- (B) 合成条件が特性に与える影響の理解
- (C) 複数の特性ニーズをバランスした調製条件の探索

具体的なコンビナトリアル装置の構成および写真を、図3に示す。装置は、原料供給部、混合部、反応部、分析部の4部からなる。原料供給部はポンプおよびバルブからなり、原料を混合部に送り出す役割を持つ。各ポンプスピードの調節により、「各々の化学種濃度」及び、加熱部での「滞留時間」調整が可能になる。次いで、原料溶液は混合部で混合され、温度制御装置で「温度」設定した反応部で一定時間（総流量で調整）反応させることができる。さらに、反応後の溶液は分析部にセットしたオンライン分光装置により紫外・可視分光および蛍光分光測定される。半導体ナノ粒子の場合、これらの光学分析により、「バンドギャップエネルギー」、「粒子径」、「粒度分布（相対値）」、「濃度」、「蛍光量子収率」などの各種特性を得る事ができる。なお、個々のデータは、本研究で作成した自動的解析ソフトウェアによりケモメトリックス的に解析できる。これにより、一条件に対して得られた吸収および蛍光スペクトルから、上記5種の特性を5秒間で解析可能である。

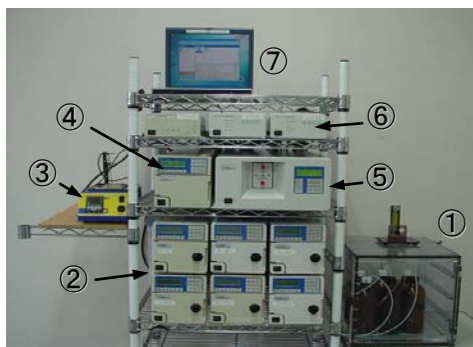
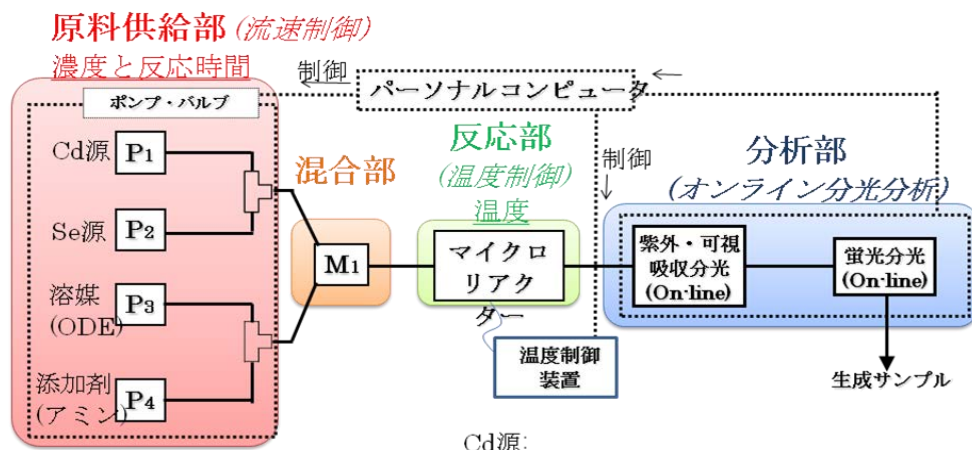


図3 スクリーニング装置模式図(上)と写真(左)

- ①: 原料ボックス (Arガス流通式)
- ②: 液体クロマトグラム用ポンプ (6台)
- ③: マイクロリアクター (ハンダ浴加熱)
- ④: 吸収検出器 (オンフロータイプ)
- ⑤: 蛍光検出器 (オンフロータイプ)
- ⑥: システムコントローラー
- ⑦: システム制御用コンピュータ

本装置を用いて、まずは CdSe ナノ粒子のコンビナトリアル合成を試みた。これは、CdSe ナノ粒子に関しては既往の研究例も多く、合成条件とナノ粒子物性の間の相関が比較的に明らかになっており、生成した CdSe ナノ粒子の物性を評価することで、合成条件、すなわち本コンビナトリアル合成装置の制御性を判断できるからである。本検討を通じて、装置の改良・改善を実施していった。最終的には、粒子径(Diameter:D)、蛍光半値幅(Full Width at Half Maximum:FWHM 粒度分布に対応)、蛍光波長(λ)、CdSe 収率(Product Yield:PY)、量子収率(Quantum Yield:QY)の5つの特性に与える種々の合成条件(反応温度、時間、Cd 源および Se 源濃度(濃度比)、添加剤(直鎖アミン))の影響について系統的に調べた。試した合成条件の組合せ総数は約 3400 であり、この数の合成実験を約 1 ヶ月で完了した。

図4は、得られた結果をアミン系添加剤種(オクチルアミン(OCA)、オレイルアミン(OLA)、ドデシルアミン(DDA))別に、また Se/Cd 比別に色分けして、蛍光量子収率(QY)の波長依存性を示したものである。QY は 550nm 程度で最大になり、条件によっては 60%以上の QY を有するナノ粒子が生成した。この QY 値は、単独の CdSe ナノ粒子として、同様の研究例と比較しても非常に高い部類である。さらに、この図4から 550nm 程度で QY が最大になっていることが分かる。本現象は他所の報告とも一致しており、短波長側では表面欠陥の生成しやすさ、長波長側では量子コンファインメントの抑制で説明できる。さらに、図4(A)のアミン種の影響を見ると、アミン種が大きく

QY に影響しているが、550nm 近傍で高 QY を与えるという傾向はアミン添加系に共通した特徴となっている。また、OCA よりも鎖長の長い DDA の方が高い QY を与えるのは、CdSe 合成におけるアミン種の影響を議論した論文の報告と一致する。また、図4(B)からは、Se/Cd 比は QY の波長依存性には大きく影響しないものの、最終的な粒子径は Se/Cd 比が高いほど微小粒径のナノ粒子を生成することが分かる。かかる傾向は、高 Se/Cd 比の場合は析出速度が増加して核生成数が増えたためと考えられる(原著論文 No.15)。このように、今回の結果には、これまで発表された論文とも矛盾せずに適切な結果を与えていることが確認でき、マイクロリアクターを使った本システムは、合成条件が特性に与える影響を現象論的に理解するための有用なツールとなることが確認できた。

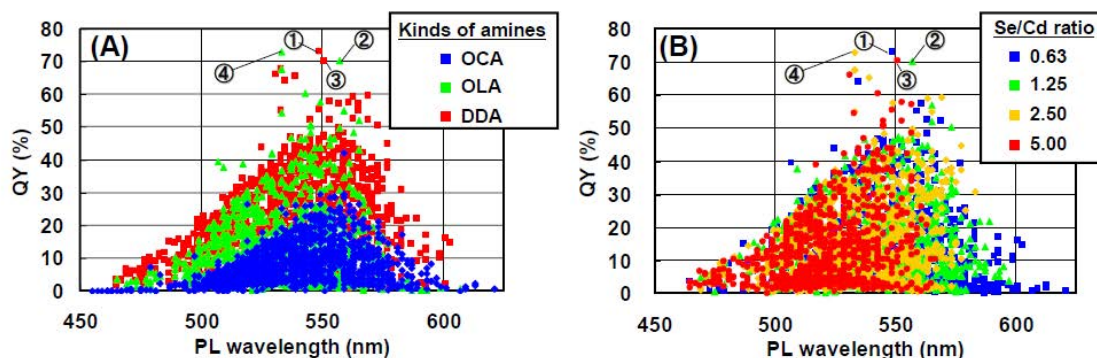


図4. 蛍光量子収率の波長依存性 ((A)アミン種 (B)原料 Se/Cd 仕込比 の影響)

今回示されたように、一般に溶液法によるナノ粒子合成は合成条件と特性結果は複数であり、多次元入力→多次元出力の処理になる。さらに、本法により多量のデータが得られるが、データの量が多すぎると解析が非常に複雑・困難になる。複数の合成条件が与える影響をまとめて知るために、多次元入力→多次元出力が可能なニューラルネットワーク(NN)解析を行った。その詳細についてはシミュレーションの項に譲るが、NN 解析を用いることで複数の入力条件(合成条件)と複数の出力条件(物性・特性)間の相関をとることが可能になるため、多次元的なランドスケープを表現することが可能になる。

このように、多量の合成条件の組合せ実験により、総合的な視点から合成条件が特性に与える影響が確認でき、現象論的理解を大きく助ける。合成条件が生成物特性に与える影響を調べて解析する手法は、一般によく見られる解析手法であるが、本プロジェクトで得られたコンビナトリアル合成装置を用いることで、短時間で多量の系統だったデータの収集を可能にすることを示すことができた。

人的・時間的資源の制限から本プロジェクトではあまり行なえなかったが、現象の本質的理解には、これらの現象論的な解析に加え、例えば時間分解蛍光や表面吸着種の定量やその電子構造的な影響の評価などと組み合わせ、より多面的な解析が必要であることは言うまでもない。

一方、実用化を考える場合、目的により要求仕様(価格等も含めた必要な機能やそれらのプライオリティー)は異なる。そのため、同じ物質の粒子であっても使用目的が異なる場合は言うまでもなく、極論すれば利用する会社毎に要求仕様が異なる。今回のような網羅的な合成条件探索により、多様な特性を持つサンプルが得られるが、そのデータセットの中から、要望に近い条件を探索出来れば、上述のような多様な要望にも対応しやすい。そこで、今回得られたデータセットから、量子収率(QY)、蛍光半値幅(FWHM)、反応収率(PY)を考慮して、これらをバランスした特性を与える合成条件をピックアップした。条件選択は下記の重み付けの式(1)で与えられる値を基準として行うことが出来る。

$$Y = \alpha \{(q - q')/a\}^2 + \beta \{(f - f')/b\}^2 + \gamma \{(y - y')/c\}^2 \dots \dots \dots (1)$$

ここで、 α, β, γ は重み付け係数、 q, f, y は QY、FWHM、PY の実測値、 q', f', y' は QY、FWHM、PY の平均値、 a, b, c は標準偏差である。重み付け係数を、平均的 ($\alpha = \beta = \gamma = 0.33$)、QY 重視 ($\alpha = 0.8, \beta = \gamma = 0.1$)、FWHM 重視 ($\beta = 0.8, \alpha = \gamma = 0.1$)、PY 重視 ($\gamma = 0.8, \alpha = \beta = 0.1$) と設定できる。

=0.1) 等と必要に応じて適切な組合せ(FWHM は小さいものが望ましいので、係数はマイナスとしている)を選択することで、重視する特性に注目しながら、他の特性も考慮した特性を与える合成条件を選択することが可能となる。図5には、QY、FWHM、PY の各特性の蛍光波長依存性を示すが、平均的なものは QY、FWHM、PY に対して全てある程度高い組合せのサンプルをピックアップできるし、QY、FWHM、PY 重視の場合は、対応する特性を示す分布の中では、高い位置を示し、重み付けが有効に働いているのが分かる。もちろん、それらの特性を与える合成条件は再現することが可能である。重み付け係数は目的に応じて適宜選択可能であるので、複数の特性ニーズをバランスしたナノ粒子を与える合成条件の選択が可能になる。

このように、マイクロリアクターを利用したコンビナトリアル合成装置にインプットされた合成条件と、アウトプットされた特性を用いて、数学的・統計的処理を施すことで、(A)高い特性を持つナノ粒子およびその調製条件の探求、(B)合成条件が特性に与える影響の理解、(C)複数の特性ニーズをバランスした調製条件の探索を行うことが可能なることを示すことができた。

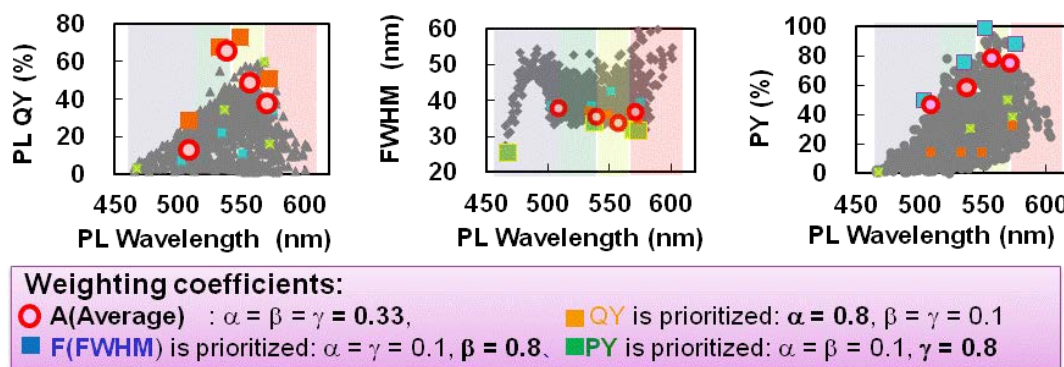


図5. 重み付け探索による探索結果

一般に、所望特性のナノ粒子を得るための合成ルート探索を行う場合、①「手法を確定」した後、②「反応系を確定」し、③「最適反応条件を探索」する。上述したコンビナトリアル合成装置は③「最適反応条件探索」のプロトタイプになる。本検討では、②「反応系探索」のプロトタイプとして、低温焼結性 Cu ナノ粒子のオンサイト合成を目的とした新しい反応系のスクリーニングを行った。

周知の如く、Cu ナノ粒子は次世代の基盤配線用材料として期待され、国内外で活発に研究が実施されている材料である。しかし、ポリマー等のフレキシブル基板上に配線しようとすれば、膜化に要する焼結温度を 200℃以下まで低下させる必要がある。そこで、オンサイトオンデマンドで Cu ナノ粒子および Cu インクを製造しながら 200℃以下の焼結温度でフレキシブル基板へのインクジェット印刷が可能となるような特性・付帯物性を有する Cu ナノ粒子合成系の探索を実施した。なお、インクジェット配線の研究を行っている研究者との議論並びに既往の研究報告例から、焼結後の Cu 配線の導電率 10Ωcm を当座の目標とした。具体的には、以下の C1～C4 の制約を全て満足するような反応系を探索した。

- 【制約条件】 C1:反応系(Cu 原料は配位子)の沸点が約 200℃以下
 C2:溶液系反応に適用可能
 C3:高結晶性の Cu ナノ粒子が合成可能
 C4:生成ナノ粒子は 1 日間程度は安定に存在可能

最初に、【C1】に従って化学種(Cu 原料 4 種、還元剤 5 種、界面活性剤 5 種)を選択した。この時点で、 $4 \times 5 \times 5 = 100$ の組合せの反応系ができる。次に、【C2】に従って、指定濃度で溶解し、しかも原料溶液自体が 1 週間安定であり、各試薬を混合した際に大きな不溶物を生じないものをバッチスクリーニングし、44 種の反応系を得た。そして、【C3】酸化せずに Cu ナノ粒子が形成される反応系を探索するために、44種の反応系をマイクロリアクターを使ったスクリーニング装置で実際に反応させた。分析装置としてオンライン分光装置をセットし、Cu ナノ粒子の表面プラズモン共鳴の形成(570nm 前後)を確認して反応の進行を確認すると共に、Cu₂O、CuO のオンライン吸収スペクトル(>650nm 以上)が生じないことを確認し、Cuナノ粒子のみが形成される 20 種類の反

応系を探索した。さらに、得られたナノ粒子の、【C4】短期(1日間)のコロイド安定性と耐酸化性(窒素雰囲気中)を確認して、最終的に4種の反応系を得た。これら4種の反応系のうち、反応中の管壁との相互作用の小ささ(操作中の管内壁への析出のしにくさ)および、SEM および XRD 分析による粒度分布と結晶相(酸化物の存在)を確認して、最終的に1つの反応系に絞り込んだ。このように、制約条件に優先順位をつけてそれぞれ絞り込むことで、反応系のスクリーニングが可能な事を示すことができた。当該スクリーニングには3-4週間の時間を要したが、そのうちマイクロリアクターを利用したスクリーニング工程【C3】は、2日程度で終了しており、非常に効率的だった。

スクリーニングして得られた反応系について、粒度分布および分散状態を最適化するため、アミン(界面活性剤)の種類(炭素鎖長)および濃度、Cu 濃度、反応温度、反応時間に関して探索を行った。探索法は、試した条件の中で最も粒度分布が狭く、目標値の10nmに近い大きさのナノ粒子を与える条件の周りを、精査して段々と条件を絞り込む方法を使った。その結果100程度の実験を行って、粒子径8nm、変動係数(CV)20%程度のCuナノ粒子を、それぞれのアミン種(4種)に対して得る事ができた。このように、マイクロリアクターを使って行い非常に効率的に合成条件を変化させることは可能だった。しかし、いくつかの論文で報告されているようなCuナノ粒子の表面プラズモン共鳴波長の粒子径依存は、我々の詳細な検討では確認できず、光学的に粒度分布を求めることはできなかった。動的光散乱など他のオンライン化できそうな粒度分布測定法も試みたが、精度と再現性が十分でなく最終的には断念した。結局粒度分布の測定はSEMにより行ったが、観察に15~30分/1サンプルを要するため、20-30サンプル/day程度が精一杯であり、これが律速段階になる。言うまでもないことだが、スクリーニングには、装置と共に特に評価装置と手法の適切な選択が極めて重要である。

2) in-situ 測定システムの設計と構築

本検討の前半は、CdSe など半導体ナノ粒子を対象とし、カチオン、アニオン2系統の原料溶液を高速でフローさせて、核形成を含む析出初期過程を in-situ X 線吸収分光(XAFS)測定により観察した。マイクロリアクターでは、時間分解を反応開始地点としてフローに沿った限定空間の蛍光収量情報で時間変化に置き換えることができる。本検討では、シンクロトロン放射光(SOR 光)ビーム位置を反応セルの任意の場所に照射する In-situ XAFS 装置を開発し、SOR 光施設(高エネルギー加速器研究機構、つくば)に持ち込んで CdSe ナノ粒子成長に適用した。ナノ粒子の局所構造情報を評価するとともに、結合生成(分解)キネティクスからナノ粒子の析出反応に対する基本的情報(粒子サイズと粒子析出密度)を評価する新解析法に関する研究を行った。その結果、表面修飾剤(アミン)添加効果を詳しく調べ、アミン濃度がナノ粒子の結合生成と粒子特性(粒子サイズと粒子析出密度)の時間依存に強い影響を与えることを見出した。また、実験面では1)SOR 光光源をウイグラーからアンジュレータに変更したことによるビームの高輝度化、2)SDD 検出器のグレードアップによる測定効率の向上(5倍)、3)可視-紫外(UV-vis)分光を用いた反応モニタ追加により測定システムの高度化を行った。研究の後半では、Cu をモデル系としてスモールクラスターに着目して研究を高度化させ、特定サイズ(13 原子)の Cu スモールクラスターが安定に存在することを見出し、DFT 計算と組み合わせて核形成モデル(マジッククラスター)の研究に取り組むに至った。以下に本検討結果の詳細を述べる。

本検討で開発した In-situ XAFS 測定システム実験配置は、基本的に従来のバルク試料を対象にした一般的な蛍光検出法と同じである。実験原理を図6に示すが、要するにマイクロリアクターを用いた反応セル中の任意位置に SOR 光ビームを照射し、時間分解測定を位置分解測定で置き換えることである。実際には SOR 光ビームの位置は固定なので、流路サイズ 500mm のマイクロリアクターセルはヒーターパネル上に固定され、粗動ステージ(20cm)に取り付けた精密 XY ステージ(X,Y 軸 各 40mm ストローク、0.1 μ m ステップ)上で XY 方向のビーム照射位置を制御した。本検討では精密2結晶分光器の XY ステージを流用した。また、赤外線 TV カメラ(温度モニタ)の他、反応モニタとして UV-vis 分光系を装備している。マイクロリアクターセルの材質に関しては、テフロン、カプトン石英ガラスを比較検討し、結果的に放射線損傷の無いカプトンを採用した。実験ステーションは BL13B1(MPW)および AR NE2A(undulator)を光源として検出器にシリコンドリフトダイオード(SDD)を用いた。

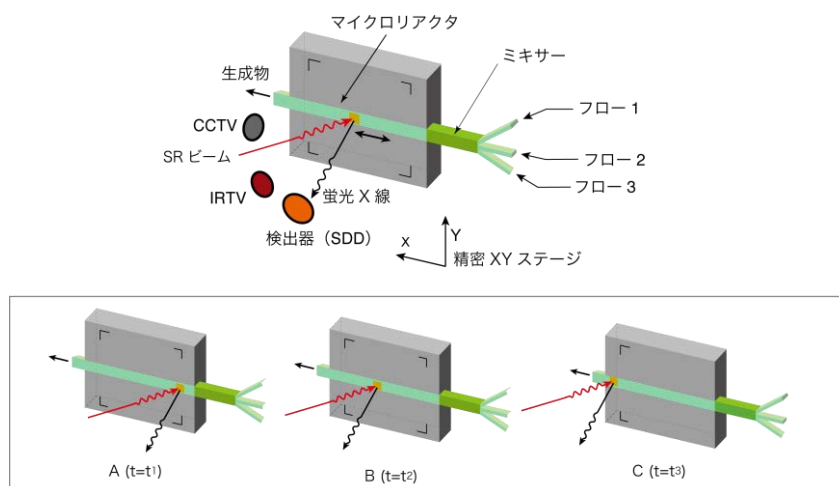


図6. システムおよび測定原理の模式図

まず最初に、上記のシステムを用いて CdSe ナノ粒子の析出初期過程を観察した。Cd 源として、酢酸カドミウム ($\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2$) のオクタデセン (octadecene 以下、ODE) 溶液を使用し、Se 源には Se 粉末をトリオクチルフォスフィン (trioctylphosphine 以下、TOP) に溶解させて作製した TOP-Se 溶液を用いた。析出反応促進とナノ粒子安定化のためにナノ粒子表面の修飾剤としてドデシルアミン (dodecylamine 以下、DDA) を添加した。Cd 源および Se 源の濃度はそれぞれ 6mM と 30mM で、240°C に加熱した内径 500 μm のカプトンセル中を 7.6mm/s の速度でフローさせながら CdSe ナノ粒子の合成を行った。反応開始地点を原点として、反応時間に対応する流路位置毎の X 線吸収端近傍構造 (XANES) 並びに広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) を Se K-edge に関して測定した。

図7に、測定位置を時間に変換して得られた Se K-edge 時間分解 EXAFS とそのフーリエ (FT) 変換を示す。Se 源である TOP-Se の Se-P ピークの減少とナノ粒子生成による Se-Cd ピークの増大が定量化され、これらの解析により独立に反応収率が求められる。図8に示すように、両者は良く一致し、この系では Se 結合の分解と新結合の生成が量的かつ時間依存が正確に対応していることが分かる。一次反応については収率 Y を含む反応方程式が表現できるので、ナノ粒子モデルを適用すると Se-P の減衰からナノ粒子パラメーター (粒子径 D、析出密度 N) と直接結びつけることができる。

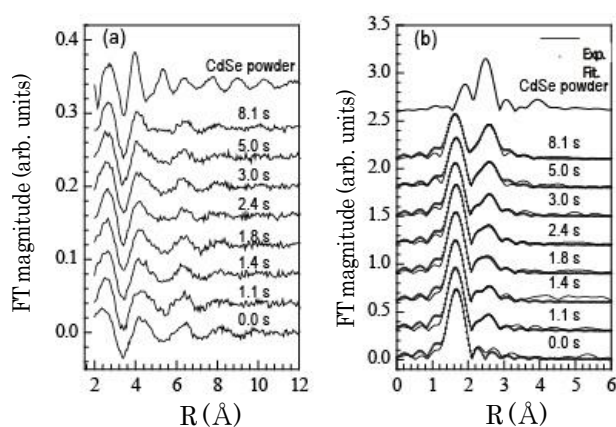


図7. 空間を時間に変換した時間分解 EXAFS スペクトル

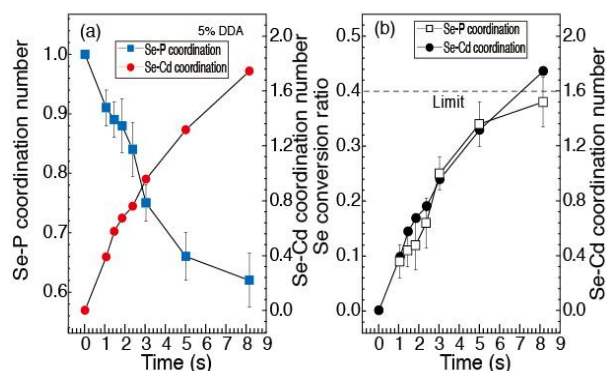


図8. EXAFS データを解析して得られた反応パラメータ

CdSe 粒子サイズと析出密度を求めて時間についてプロットした結果を図9に示す。析出初期において、表面修飾剤(アミン)濃度が低い場合はサイズの小さい粒子が高密度に生成するが、3-4sec で両者が逆転する。これはアミンを介した粒子間の相互作用がアミン濃度に依存することを示唆しており、表面修飾分子の濃度が粒子の安定化と成長に複雑な影響を及ぼす直接的な証拠である。また、図10にナノ粒子のサイズ(対称性)に敏感な X 線吸収微細構造(XANES)スペクトルを示す。原子数が 20 以下のスモールクラスターでは XANES が個数に敏感に変化し、この手法がスモールクラスター同定に有用な研究手段であることを示す。本研究では蛍光 X 線収量の強度の観点で実用的な $500\text{ }\mu\text{m}$ 径ビームに最適化したチャンネル径を採用したが、将来はマイクロビーム($10\text{ }\mu\text{m}$)の利用により、反応系のサイズは数 mm 程度にダウンサイズが可能となるため、Labo on a chip の実現が現実的なものとなる。マイクロビームを供給できる放射光は限定されるが、将来的には本研究で開発した測定システムも利用実験が可能である。

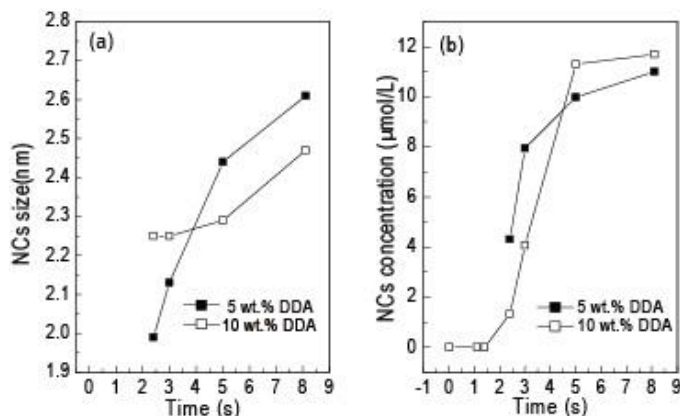


図9. モデル解析で得られた粒子サイズと粒子析出密度の時間変化

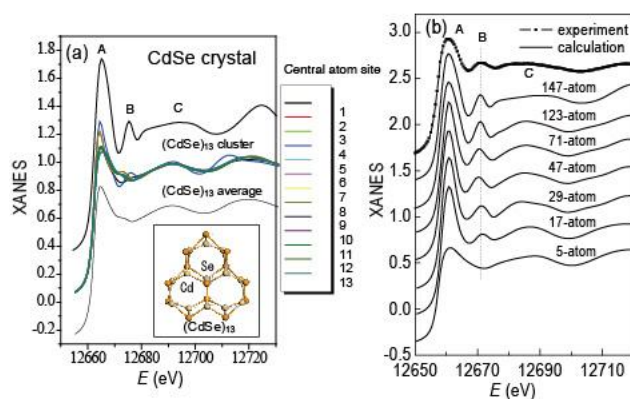


図10. XANES 実験スペクトル(左)と MS 計算(右)

上述の手法を Cu ナノ粒子系にも適用すべく検討を開始した。マイクロリアクターセルを用いた検討に先立って、まずはバッチ合成での測定を試みた。Cu ナノ粒子合成は、Cu 出発物質として $\text{Cu}(\text{CF}_3\text{COCH}_2\text{COCF}_3)_2$ (以下、Cu-acac-F6)、溶媒としてジエチレングリコールジエチルエーテル ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 以下、DEGDE)、還元剤としてジフェニルシラン ($(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SiH}_2$ (以下、DPS)、安定化剤としてオレイルアミン ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7(\text{CH})_2(\text{CH}_2)_8\text{NH}_2$) 以下、OLA)を用いて行った。

図11にバッチ測定で測定された XANES スペクトルを示す。最終反応前には還元に伴う+2→0の価数変化が起こり、最終還元反応の最終段階においてはスペクトル D に示されるように 0 価の金属的なスモールクラスターが出現した。このスモールクラスターの詳細を調査するために、多重散乱理論 (Multiple Scattering Theory 以下、MS) 計算による XANES スペクトルを求めた結果、図12に示すように Cu 原子 13 個からなるスモールクラスター (Cu₁₃) である可能性が示唆された。現在、本クラスターの対称性について密度汎関数理論 (Density Functional Theory 以下、DFT) 計算を行い、より詳細な検討を行っている。

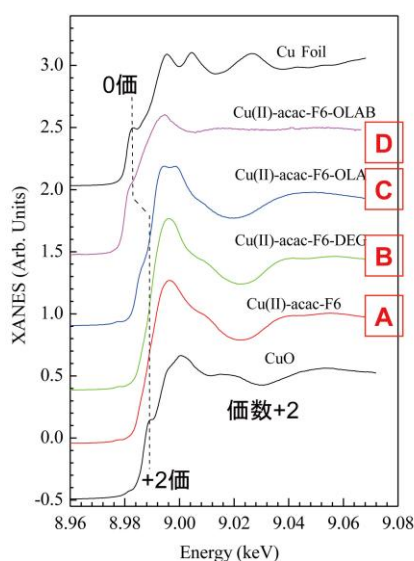


図11. Cu スモールクラスターの XANES スペクトル

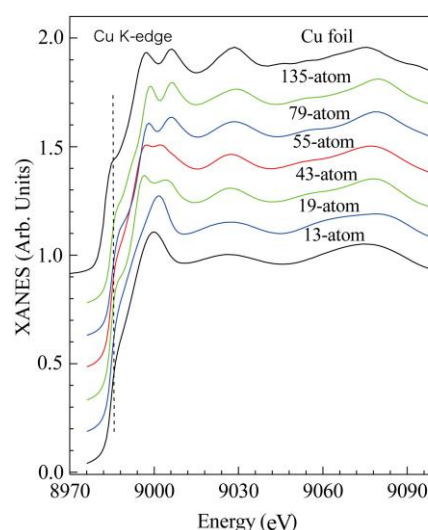


図12. MS 計算による XANES スペクトル

さらに、還元力の異なる還元剤を用いる別の 2 つの系 (前記合成系から、還元剤をベンゾピナコールとした溶液 (以下「Yellow 溶液」)、トリメチルアミンボランとした溶液 (以下「TMAB-Yellow」)) についても検討を行った。

TMAB-Yellow 溶液からビーム照射により KAPTON 基板 (X 線窓として使用) 上に成長した黒い点 (以下、「Black particle (BP)」)を確認した。その Confocal 顕微鏡像を図 13 に示す。ビーム照射条件は Al 減衰なし (10^{12} photons/sec) で室温、約3時間である。

図 13 の 2D イメージはミラー収束後のビームスポットに一致する事から溶液から BP への変化はビーム照射領域で生じる事がわかる。中心部を拡大すると周囲にはリムと呼ぶ凹凸の激しいリング状の領域があり、中心部に向かって内側は平坦なテラス構造をつくっている。テラスの高さは一様で約 $200 \text{ \AA} \sim 0.2 \mu\text{m}$ である。成長速度はしたがって $\sim 670 \text{ \AA}$ と見積もられる。

Yellow と TMAB-Yellow の反応後の XANES スペクトルを図 14 に示す。一方、MS 計算によるクラスターを構成する原子数を変化させた各種サイズ ($N=13-135$) のモデルに対する MS 計算のスペクトルを図 12 のとおりである。Cu-metal (fcc) の XANES スペクトルには特徴的な A, B1, b2, C の微細構造が観測される。Yellow 溶液から X 線ビーム照射 (10^{12} photons/sec) により成長した試料 (Yellow) では b1, b2 の微細構造が分裂しかかっているが、TMAB Yellow 溶液から作製さ

れた試料(TMAB-Y)では b1 と b2 は一つの構造(B)として観測される。

図 14 のモデルクラスタの XANES の計算結果では $N < 19$ のスモールクラスタでは b1, b2 のピークがひとつのピーク(B)となるのに対して、 $N > 19$ のクラスタではこのピークが分裂して b1, b2 のダブルレットとなることが示される。

これらの結果から Yellow は $N = 43\text{-}55$ 、TMAB-Y は $N < 19$ であることが推測される。質量分析(図 15)によるスモールクラスタのサイズの評価では $N = 8$ となるので、XANES スペクトルの結果は矛盾しない。EXAFS の解析も含めてより詳細なスモールクラスタの構造は現在、進行中である。

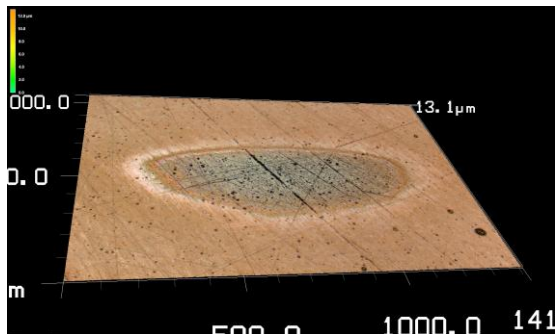


図13 TMAB-Yellow 溶液から形成された BP の Confocal 顕微鏡イメージ

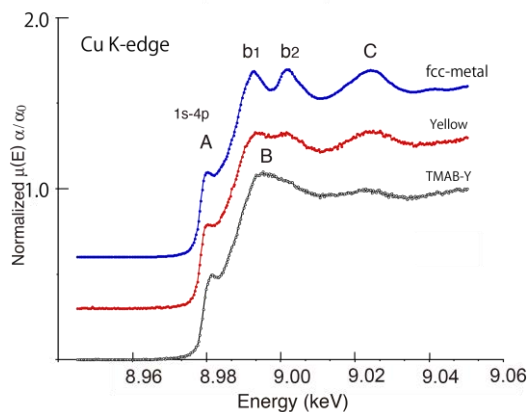


図14 X線ビーム照射により作製したクラスタの XANES スペクトル

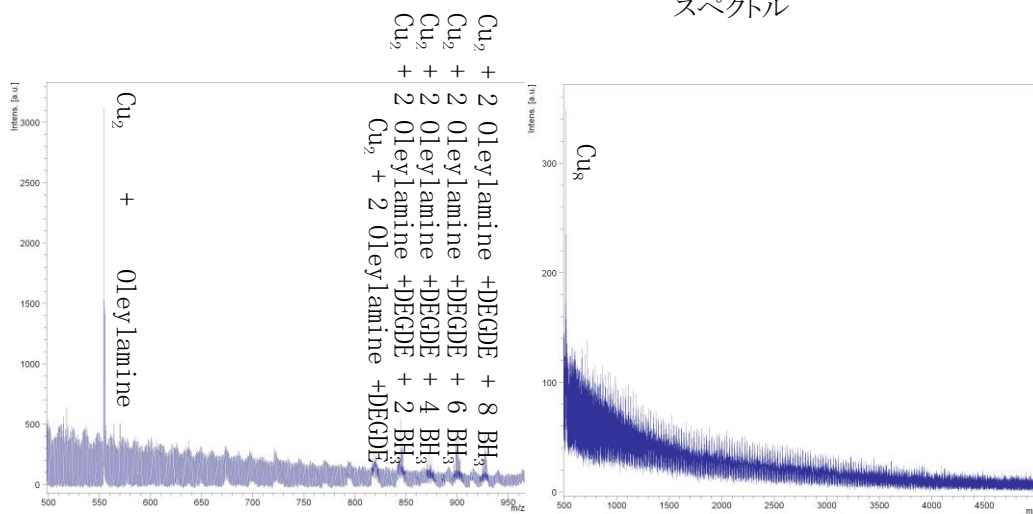


図15 TMAB-Yellow 溶液から形成された BP の質量分析の結果。
(還元剤の濃度: 左が 48mM、右が 4.8mM)

3) 計算機シミュレーション技術の開発

コンビナトリアル合成から得られる膨大なナノ粒子合成データの解析や XAFS によるナノ粒子生成の in-situ 測定の解析などを実施するための基盤として、次の計算機シミュレーションを行った。
(熱流体シミュレーション)

XAFS によるナノ粒子生成の in-situ 測定において、結果の分析には、各測定点でのナノ粒子生成場の温度と流速を正確に把握する必要がある。そこで、マイクロ流路内の流速や温度分布を明らかにするために熱流体シミュレーションを行った。

熱流体シミュレーションには、この分野で最もよく用いられている数値流体力学ソフトウェア「FLUENT(ANSYS 社)」を使用した。まず、マイクロ流路の形状(アスペクト比など)・流速・流体の熱物性値(密度や熱伝導率)がシミュレーション結果に及ぼす影響を系統的に調べた(図16)。マイクロ流路のアスペクト比によって流路内断面の昇温時間分布が異なること、流路内の流体の昇温時間と温度分布は、流路形状とともに流体熱物性値の変化に大きく影響を受けることがわかった。流体熱物性値が及ぼす影響には、流速依存性があることもシミュレーションから明らかとなった。

さらに、マイクロ流路内の温度を実測する手法として、高温流体の温度分布計測用蛍光半導体ナノ粒子を開発した。熱流体シミュレーションと温度分布実測値の比較の一例を図17に示す。7 cm×3cm のガラス基板内に直線流路(幅と深さは 500 μ m)を作製し、中央に加熱用ニクロム線をセットした。蛍光強度が温度依存性を持つナノ粒子を溶かした有機溶媒を流路に流し、流体中央部の温度を蛍光強度変化として測定した。あわせて、ガラス基板表面からの放熱を考慮した熱流体シミュレーションを行い、シミュレーション結果と流体温度の実測値との比較を行った。プロットが流路の各点で測定された流体中央部温度であり、実線がシミュレーション結果である。シミュレーション結果は、流体中央部の温度変化の様子を定性的に再現できていることがわかった。また、シミュレーションの定量性向上のためには、流体熱物性値とその温度依存性が重要であることが分かった。得られたマイクロ流路内の温度分布情報を用いて、新たなマイクロ反応器を設計する指針を得た。

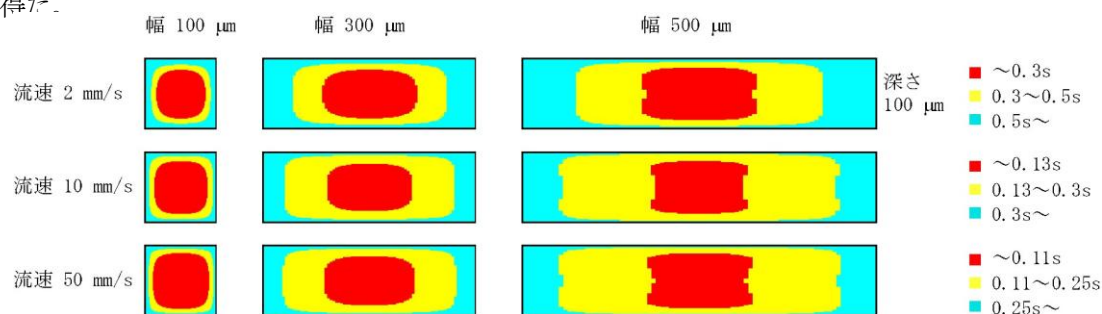


図16 流体の昇温に要する時間の分布

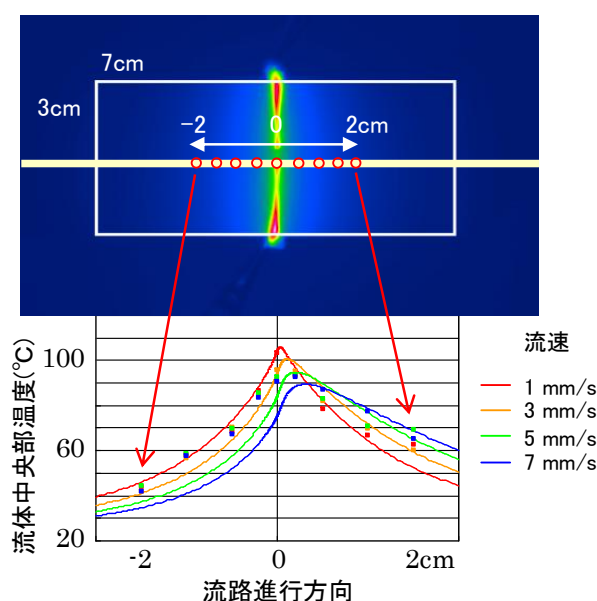


図17 マイクロ流路における流路内温度の実測値とシミュレーション結果の比較

(分子シミュレーション)

分子シミュレーションでは、ナノ粒子の成長過程を解析するため、クラスタ生成から核発生、結晶成長過程のシミュレーション手法開発を行った。特に、反応初期のクラスタ安定構造やその安定性に関する情報を正確に得るため、電子状態を考慮した量子化学的手法を中心に手法構築を進めた。また、in-situ 測定結果等の実験と比較できるよう、界面活性剤などの溶媒環境がクラスタの安定構造と成長に及ぼす効果をシミュレーションできるような手法を開発した。

手法開発の第一歩として、金属原子と有機物から構成される金属原料錯体の安定構造計算、さらに計算予測値と実験値との比較を行った。非経験的分子軌道計算ソフトウェア「Gaussian (gaussian社)」を用いて各種銅(Cu)錯体の安定構造計算を、密度汎関数法(DFT 法)のレベルで行った。その結果、電子状態の立場から計算予測された Cu 錯体の錯安定化エネルギーと、実験的に得られる酸化還元電位や錯安定度定数などのマクロ物性としての錯体の安定性との間に、定性的な相関関係があることを明らかにした(原著論文 No.14)。

次に、ナノ粒子成長過程のシミュレーション手法開発において核発生解析の基本となる初期クラスタに焦点を当て、はじめに DFT 法(Gaussian を使用)を基盤として Cu などの一元系クラスタの安定構造探索法の手法構築とプログラム開発を行った。多様な初期構造(構造最適化計算の出発構造)を自動発生させる分子モデリングをはじめ、続く構造最適化計算では計算の入出力をリンクさせて計算結果に基づいて次回の処理の判断・制御を行う自動化された連続計算を可能とした。上記自動化手法の有効性確認のため、Cu クラスタ($\text{Cu}_2 \sim \text{Cu}_9$)について安定構造探索の試験計算を行った(計算レベルは(u)B3LYP/LanL2DZ)。クラスタを構成する Cu 原子数に比例した個数で、初期構造を準備した(全体で数百個)。簡便のため、各クラスタサイズの電子配置として最低スピン多重度を仮定した。本試験

計算で得られた、Cu クラスタ安定構造のデータベースを図18上に示す。図では、安定構造とともに各サイズにおける最安定な構造からの比較エネルギー(室温での自由エネルギー[kcal/mol 単位])を示した。さらに結合エネルギーを計算し、構成原子数増大に対するクラスタ安定性の推移を評価可能とした。これらの結果から、自動モデリングと自動計算処理は有効に機能し、簡単な操作で効率的に安定構造探索を実施できることを確認した。

クラスタ安定構造探索手法の多元系材料への拡張のため、二元系クラスタ(CdSe クラスタなど)の分子モデリングの自動化を行った。一元系の分子モデリングでは、基本的にランダムな初期配置で十分であったが、二元系以上のモデリングについては、 CdSe クラスタに見られるように完全なランダム配置ではなく、Cd 原子と Se 原子が交互に結合するモデルを考えなければならない。そこで、モデリング中に異種原子が交互に並ぶような条件を設け、さらに、多様な

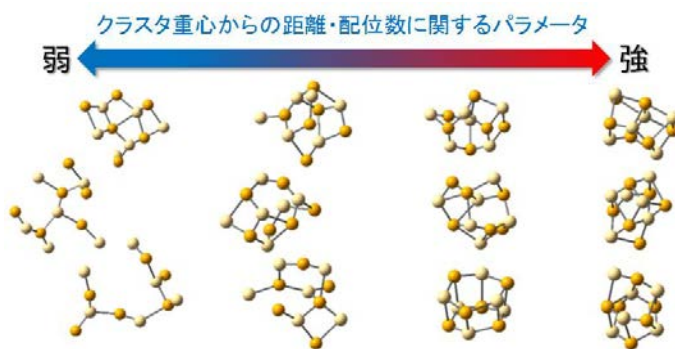
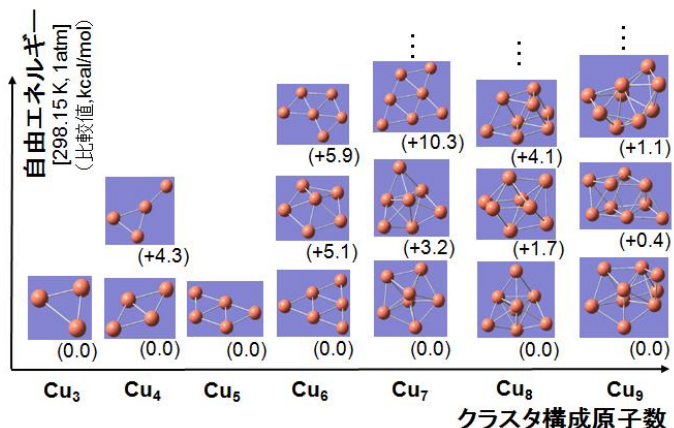


図18 (上) Cu クラスタの安定構造探索試験によって得られた安定構造データベース(カッコ内は比較エネルギー)、(下) 二元系クラスタ(CdSe)₆ に対する自動分子モデリングの結果

構造が得られるように、クラスタの重心からの距離や配位数をパラメータとして変更可能な手法開発を行った。例として、 $(\text{CdSe})_6$ に対する自動モデリングの結果を図18下に示した。パラメータの強弱によって、様々な初期構造を発生させることを可能とした。三元系以上の分子モデリングも同様の概念を適用でき、計算処理の自動化も一元系の自動計算手法で対応可能である。これにより、一元系～多元系クラスタの安定構造探索について、手法の一般化を可能とした。

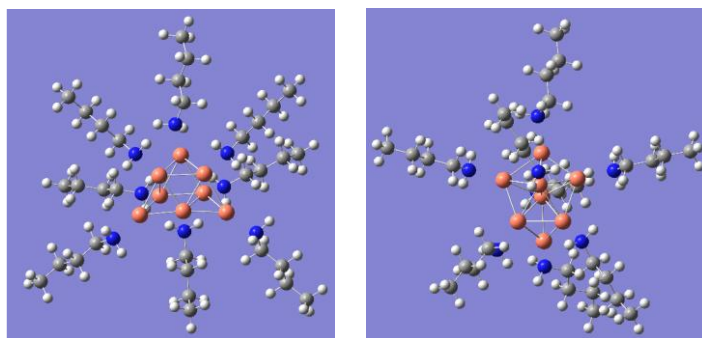


図19 アミン系界面活性剤共存下における Cu クラスタ安定構造の例

次に、共存する界面活性剤がクラスタの安定構造に及ぼす効果を評価するためのシミュレーション手法開発を行った。界面活性剤分子の吸着モデリングにおいて、クラスタ表面原子の判定と界面活性剤の分子配向を決める必要がある。これに対し、クラスタの表面原子と内部原子を自動的に判定可能とし、さらに表面原子に界面活性剤分子をクラスタ重心に向かって吸着させるような手法開発を行った(吸着距離や界面活性剤の tail の傾きも設定可能とした)。また、界面活性剤吸着後のクラスタについても、構造最適化等の計算処理の自動化を行った。試験計算としてアミン系界面活性剤が吸着した Cu クラスタの構造最適化計算を行い、本手法の有効性を確認した。これにより得られた安定構造の例を図19に示す。本手法は多元系クラスタにも拡張可能であり、界面活性剤等の溶媒環境が中心のクラスタ構造へ与える影響を評価するためのシミュレーションが可能となった。

シミュレーション結果を実験結果と直接比較可能とするため、次のような物理量予測を行った。まず、in-situ XAFS 測定と計算結果を比較するため、安定構造に対する動径分布関数を計算可能にした。図20上には、アミン系界面活性剤が吸着した Wurtzite 型 $(\text{ZnSe})_{13}$ クラスタの安定構造に対して算出した Zn-Se 間の動径分布関数を示した。計算ではさらに界面活性剤のないモデルとの比較によって、界面活性剤の中心クラスタ構造への影響を調べることができる。さらに、図20下には、Wurtzite 型 $(\text{ZnSe})_{22}$ クラスタの安定構造に対する UV-Vis スペクトル予測の結果を示した。UV-Vis スペクトルの算出のため、時間依存 DFT 法による励起エネルギー計算を導入した。これにより、実験における吸収スペクトルとの比較が可能となる。

Cu ナノ粒子生成過程を調べる in-situ 計測で見られたスモールクラスタの構造の詳細を明らかにする

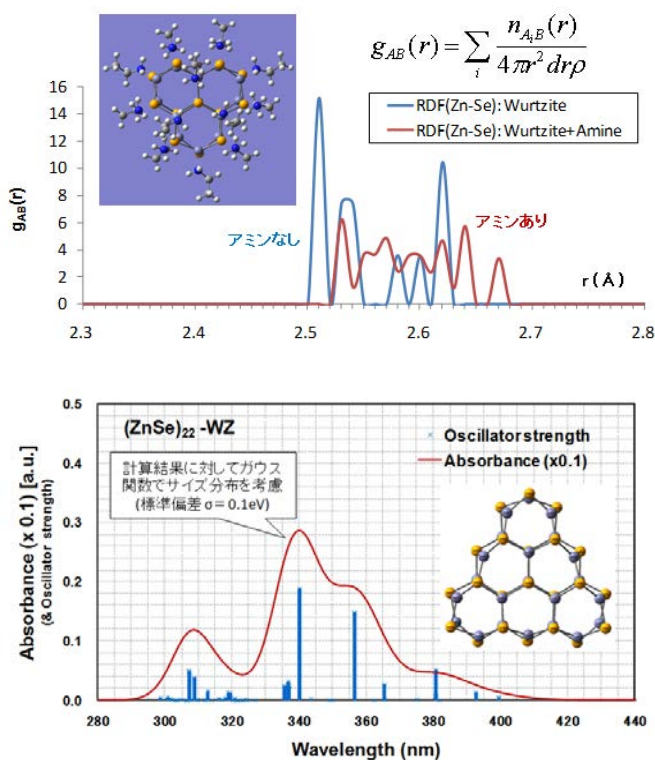


図20 (上)Wurtzite 型 $(\text{ZnSe})_{13}$ クラスタの Zn-Se 間の動径分布関数[密度 $\rho=1$ を使用]、(下)Wurtzite 型 $(\text{ZnSe})_{22}$ クラスタの UV-Vis スペクトル予測

ため、界面活性剤吸着 Cu クラスターの安定構造計算、および安定性などの特性評価を実施した。図21上に、DFT 計算から得た Icosahedron 型 (Ih)、および Cubo-octahedron 型 (cOh) Cu₁₃ クラスターの安定構造を示す(計算レベルは uB3LYP / LanL2DZ)。スピン多重度は、Ih 型 Cu₁₃ クラスターで6重項、cOh 型 Cu₁₃ クラスターでは2重項がそれぞれ安定であり、対称性によって安定な電子配置が異なる結果となった。また、図19左下にアミン系界面活性剤モデル分子を吸着させた Ih 型 Cu₁₃ クラスターの安定構造を示した。これらの安定構造に対する動径分布を調べたところ、クラスターの対称性の違い、界面活性剤の吸着の有無で動径分布関数が大きく変化することが分かった。さらに、Cu クラスターの安定性について結合エネルギーを隣接サイズと比較した(図21右下)。このように、実験での生成物同定、並びに結果の説明に対する有用な情報を分子シミュレーションにより得た。

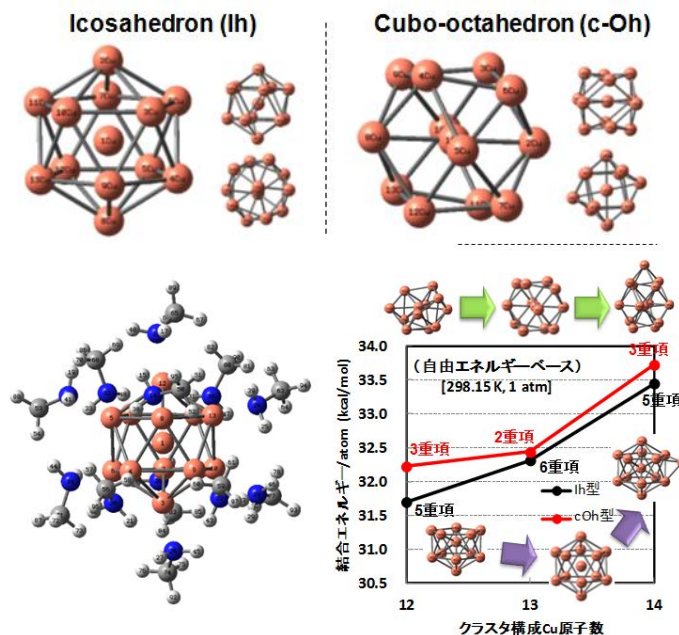


図21 (上)Icosahedron 型および Cubo-octahedron 型 Cu₁₃ クラスターの安定構造、(左下)アミン系界面活性剤吸着 Ih 型 Cu₁₃ クラスターの安定構造、(右下)Cu₁₂~Cu₁₄ の結合エネルギー変化

(ニューラルネットワーク解析)

コンビナトリアル合成技術は、ナノ粒子製造条件の網羅的探索の強力なツールとなる。コンビナトリアル合成から得られる膨大かつ複雑なナノ粒子合成データを、原料組成や反応温度といった合成条件を入力とし、ナノ粒子特性を出力としてニューラルネットワーク(NN)解析を行った。これにより、合成条件変化とナノ粒子特性変化の関係の把握と、迅速なナノ粒子製造条件の選択と最適化が期待できる。

最初に実施された、CdSe ナノ粒子のコンビナトリアル合成データ(228 実験)を解析対象とした。228 実験結果から、ピーク強度が低いものなどを除いた 84 実験を抽出し、合成条件(反応時間、反応温度、アミン濃度)と、ナノ粒子特性(蛍光ピーク波長、量子収率)のデータベースを作成した。データベースからランダムに選出した 20 組のデータを用いて、学習条件を変えて NN を構築した。ここで、NN 解析にはソフトウェア「Neural Works Predict (Neuralware 社)」を使用した。学習データ以外の 50 組のデータを用いて、最適な NN を選定した。学習および選定の両方に使用していない 14 組の実測データを確認データとして NN の予測性能を調べたところ、構築したネットワークが確認データに対して高い予測能力を持っており、NN がコンビナトリアル合成データ解析に有効であることを確認した。NN 解析について一定の有効性が確かめられたため、さらに大量のコンビナトリアル合成データに対して、より予測精度の高いネットワークを効率的に得るための解析システムの開発を行った。当該解析システム構築のため、NN 解析の基本エンジン Neural Works Predict を外部から自動制御するためのプログラムを開発した。

この NN 解析システムが、大規模なコンビナトリアル合成実験データに対応できることを確認するため、H21 年度に新たに実施した CdSe ナノ粒子のコンビナトリアル合成データの一部(1500 実験)を、NN により解析した。1500 実験結果から、ピーク強度が低いものなどを除いた 1008 実験を抽出し、合成条件(反応温度:5条件, 反応時間:5条件, Cd 濃度:3条件, Cd:Se モル比:4条件, ドデシルアミン(DDA)濃度:5条件)と、ナノ粒子特性(蛍光ピーク波長, 量子収率, 蛍光ピー

ク半値幅)のデータベースを作成した。データベースからランダムに選出した 500 組のデータを用いて、320 通りの学習条件で NN を構築した(図22上)。学習データ以外の 400 組のデータを用いて、最適な NN を選定した。学習および選定の両方に使用していない 108 組の実測データを確認データとして、NN の予測性能を調べた。図22下に示す確認データに対する蛍光ピーク波長の予測値と実測値の関係から分かるように、構築したネットワークが高い予測能力を持っており、1000 件程度のコンビナトリアル合成データを安定して解析可能であることを確認した。

NN 解析システムの実用ツールとしての完成度を高め、さらに解析能力の向上を目指してデータサンプリング手法の改善や複数のネットワークを利用するアンサンブル学習の導入を行った。これにより、NN の予測精度や予測の安定性について能力向上が見られた。また、各種手順の自動化を精力的に進めた。

他のアミン種においても NN 解析が有効であることを確認するため、H21 年度に実施した CdSe ナノ粒子のコンビナトリアル合成実験データ全体(アミン 3 種について合計 4,500 実験)を解析対象とした。4,500 実験結果から、異常値などを除いた 3,404 実験を抽出し、合成条件(反応温度:5 条件、反応時間:5 条件、Cd 濃度:3 条件、Cd:Se モル比:4 条件、アミン濃度:5 条件)と、ナノ粒子特性(蛍光ピーク波長、量子収率、蛍

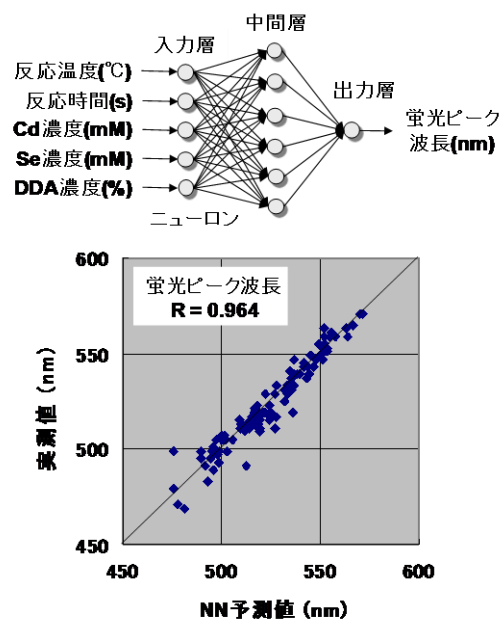


図22 (上)ニューラルネットワーク構造、(下)蛍光ピーク波長実測値に対する予測性能

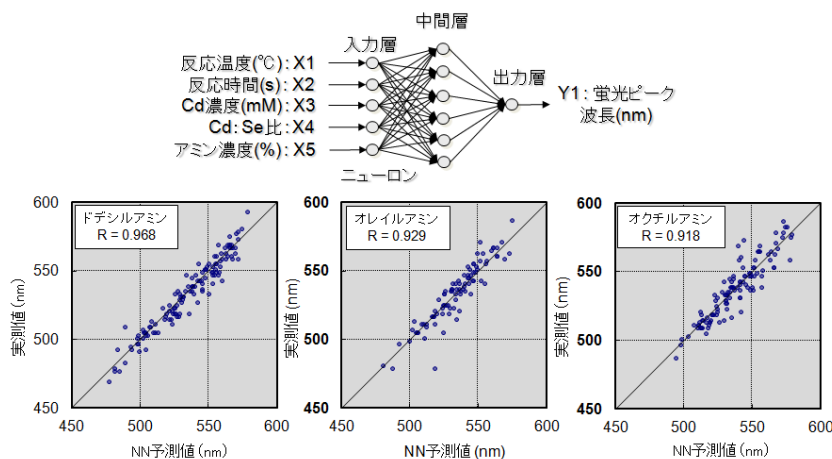


図23 (上)NN 構造、(下)確認用データに対する蛍光ピーク波長の NN 予測値と実測値の関係

光ピーク半値幅、CdSe 反応収率)のデータベースをアミン 3 種(ドデシルアミン、オレイルアミン、オクチルアミン)についてそれぞれ作成した。各アミン種のデータベースから、学習用として 50%のデータをランダムに選出し、320 通りの学習条件で NN を構築した(図23上)。学習用データ以外の 40%のデータによって最適な NN を選定し、さらに学習および選定の両方に使用していない 10%を確認用データとして、NN の予測能力を確認するために用いた。また、予測を安定化させ、予測能力の向上も期待できるアンサンブル学習を適用した(予測能力の高い 10 個の NN の平均予測値を使用)。確認用データに対する蛍光ピーク波長の予測値と実測値の関係を調べたところ(図23下)、3種のアミンそれぞれで、今回構築した NN が高い予測能力を示しており、NN 解析システムが原料系によらずコンビナトリアル合成データを解析可能であることを確認した。

NN 解析システムについてはさらに予測精度と実用性を向上させるため、初期ニューロンのパラメータセットを複数種用いた、より大規模な最適ネットワーク探索の手法、およびアンサンブル学習の最適 NN 数の決定手法を解析システムに組み込んだ。

NN 解析の結果利用については、内挿予測や感度分析(重要パラメータ抽出)によって合成条件とナノ粒子特性の関係を視覚的に理解しやすい表現として提示可能にした。図24上には内挿予測による多次元ランドスケープでは、任意の「条件-特性」間、「特性-特性」間の3次元マップを獲得可能にした。また、図24下の感度分析においては、ナノ粒子特性に対する重要パラメータの抽出を可能にした。加えて、合成温度別などの詳細な感度分析も行えるようにした。これらの結果から、必要な特性を持つナノ粒子の最適合成条件の提示が可能となった。

以上の結果を基に、硫化銅インジウム(以下、CuInS₂)ナノ粒子に関して高量子収率化のための最適条件の探索を試みた。CuInS₂ナノ粒子は、当研究グループが他所に先駆けて室温発光を達成した Cd フリーな半導体ナノ粒子であり、低環境負荷型の蛍光発光材料として期待されている。しかし、従来までの量子収率は約 5%であり、発光効率が低いのが欠点であった。そこで、まず反応温度、反応時間、原料組成、溶媒組成を種々に変化させ、総計 315 条件下でのコンビナトリアル合成実験を試みた。生成ナノ粒子の発光波長と量子収率を合成温度別にまとめたものが図25である。条件を的確に選べば約 40%の量子収率が達成できることが明らかとなった。そこで、本実験に NN 解析を適用し、さらなる高量子収率化を検討した。図26は、合成温度 240℃の場合の量子収率に対する合成時間と溶媒組成の影響を示したものである。図から、溶媒比(TOP/OLA) 1.5、反応時間 60~90 秒の時に最高量子収率が予測されたので、本条件下での合成を試みた。その結果、54%(発光波長 700nm)の量子収率を達成した。これは従来の物性の約 10 倍であり、かかる高性能化に対してコンビナトリアル合成手法と NN 解析手法の組み合わせが極めて有効であることが検証できた。なお、コンビナトリル合成試と NN 解析に要した日数は約 2 週間であり、極めて迅速かつ効率的に高性能化が達成できた。

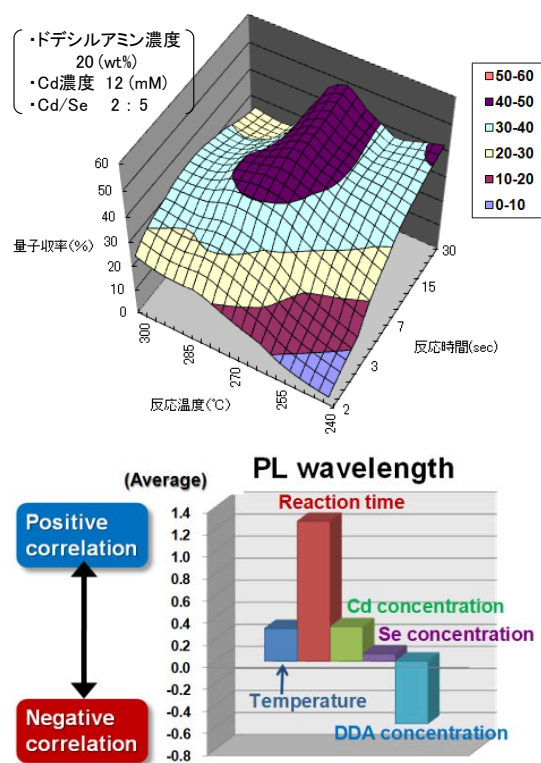


図24 (上)NN 内挿予測による合成条件-ナノ粒子特性の多次元ランドスケープ、(下)NN 感度分析による重要パラメータの抽出

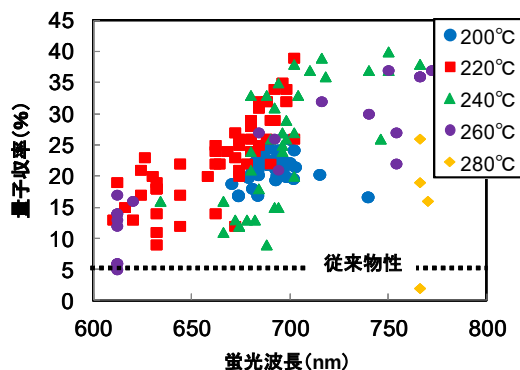


図25 CuInS₂ ナノ粒子の蛍光波長と量子収率に及ぼす合成温度の影響

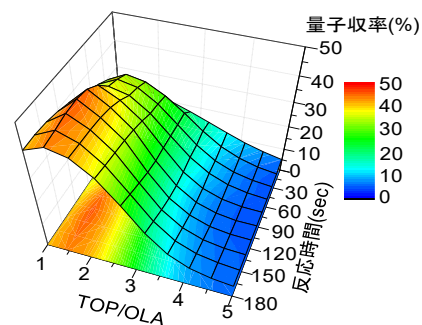


図26 合成温度 240℃における量子収率に及ぼす反応時間と溶媒組成の影響

4) 各種材料合成

コンビナトリアル合成の項で述べたように、マイクロリアクターは化学反応を平衡論的に制御する合成条件(例えば、使用する化学種とその濃度、反応温度など)や操作条件(化学環境の時間的変化やそのタイミングなど)を正確に制御できる。本項では、マイクロリアクターを使ってナノ粒子合成の制御を行いながら、本プロジェクトの手法を用いるプロトタイプとしてのナノ粒子合成プロセス開発を行うことを目的とする。この目的のために、金属ナノ粒子、無機ナノ粒子、有機ナノ粒子の3種のナノ粒子の合成を行うことにし、さらに、2009年度からナノサイズの生体材料の結晶体であるタンパク結晶を開始した。

プロジェクト自体の最終的な目的は、図27に示すように、マイクロリアクターを使って多様な要求を満たすナノ粒子を提供する事である。加えて、ナノ粒子を製造することを考えると、右図27の下段に示す、実製造が行えるようにすることは非常に重要である。そこで、本研究ではマイクロリアクターを使ったスクリーニングシステムと動的計測装置を使ってそれらを提供するモデルの構築を目指した。粒子合成に関して我々が行った研究は図28のように整理できる。つまり、①マイクロリアクターを使った粒子合成条件および操作条件の制御法を開発し、②スクリーニング手法を活用してスクリーニングを行い、さらに③実用化のための製造方法の検討を行って、実製造へのアプローチを図るというものである。各材料とも、マイクロリアクターの特性を活かしつつ、実際にナノ粒子を製造する事を念頭に検討を行った。

①では、これまで行われてきた、温度や濃度などの合成条件制御に加えて、マイクロリアクターを使用する事で、ナノ粒子の特性制御を行う上での新たな制御因子について検討した。その結果、(①-1)ミリ秒オーダーでの温度条件制御(TiOPcの結晶相制御)や、(①-2)秒オーダーで温度プロファイル制御(ZnSe ナノ粒子の結晶相、形態制御)などの時間

が関与する条件制御(これらは、速度論的条件の制御になる)で、特に従来の物と比較して精密な制御が行いやすいことを明らかにした。さらに、タンパクの結晶化制御においては、マイクロリアクター中に形成された液滴に生じる粒子を1個に限定しやすいという結果が得られているが、これもマイクロリアクターに特徴的な制限場の大きさ(空間的広がり・体積・の小ささ)によると予測している。

②のスクリーニングに関しては、コンビナトリアル合成の項に話を譲るとして、③の実用化のための検討では、(③-1)マイクロリアクターの特性(サイズ)を活用する利用法(Cuナノ粒子のオンサイトオンディマンド生産、タンパク質のオンサイトでの結晶化と分析装置への簡便なマウント)とともに、(③-2)②のスクリーニングのように、マイクロリアクターで得られた結果を、より多量のスケールで合

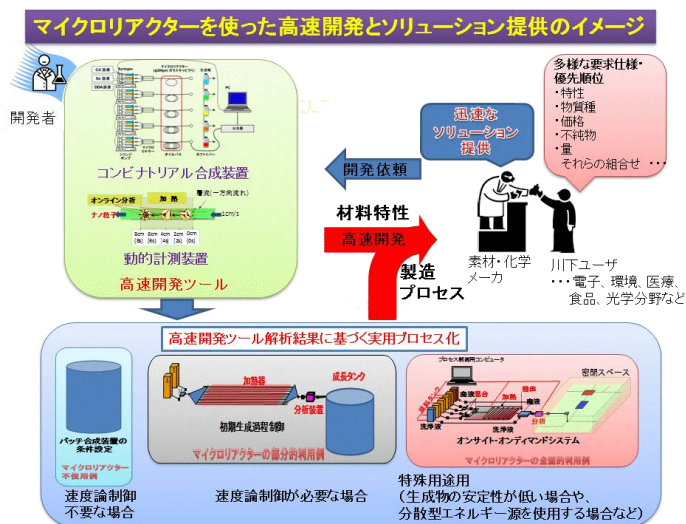


図27. マイクロリアクターを使ったソリューション提供のイメージ

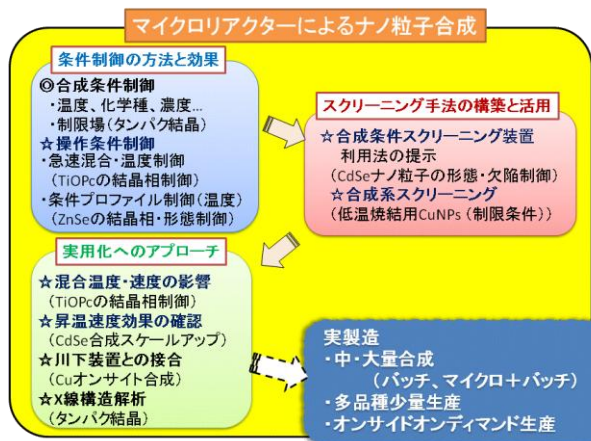


図28 本研究の構成(粒子合成)

成ができるようにスケールアップする方法を検討した。

以上の話を横串に、以下に、本プロジェクトで検討した代表的材料について個別に記載する。

チタニルフタロシアニン (TiOPc)

TiOPc は、中心金属に TiO を持つフタロシアニン化合物で、感光体として高い特性を持つ有機光半導体である。特にY型の結晶相は高いOPC特性(光感受性)を持つが、これまで結晶相の制御が難しく、純粋なY型フタロシアニン化合物を再現性高く得ることは困難だった。TiOPcの合成は、一般に、濃硫酸に溶解した TiOPc に貧溶媒である水を接触させて行う。そこで、本検討では、接触の際の混合速度および温度を数種のマイクロリアクターを使って制御した。その結果、図29に示すように、生成物の結晶相の混合速度は混合時の溶液温度および生成物の凝集状態に影響し、最終的には混合時温度が低い方が安定分散したナノ粒子を与え、最終的には高純度の Y 型 TiOPc が極めて高い再現性で得られ、OPC特性も従来の製品と変わらないことが分かった。次いで、混合時の冷却時間が極短い Vortex 型ミキサーを使って Y 型以外の生成物の形成割合を分光分析装置を使って追跡した。その結果、図30に示すように、晶析開始後 50ms の温度の制御が重要で、その温度が高いと徐々に不純物相が増えていく事が分かった。この結果はスケールアップの際の重要な指針を与える。つまり、マイクロリアクターを使って制御が必要な時間は、全反応時間 (5×10^6 ms) のうちのわずか 50ms である。このため、高流量で極短時間だけマイクロリアクターを利用することが可能になり、仮に今回と同様のセットアップと条件(流量=20mL/min)で 10 セット使用したとしても、8 時間で 100L の溶液の生産が可能で、100gの TiOPc(年間生産量約 20kg)を製造可能となる。TiOPc の場合は年間生産量が小さいため(全世界での使用量は 50kg/year)この量でも十分に実用的な量となりうる。

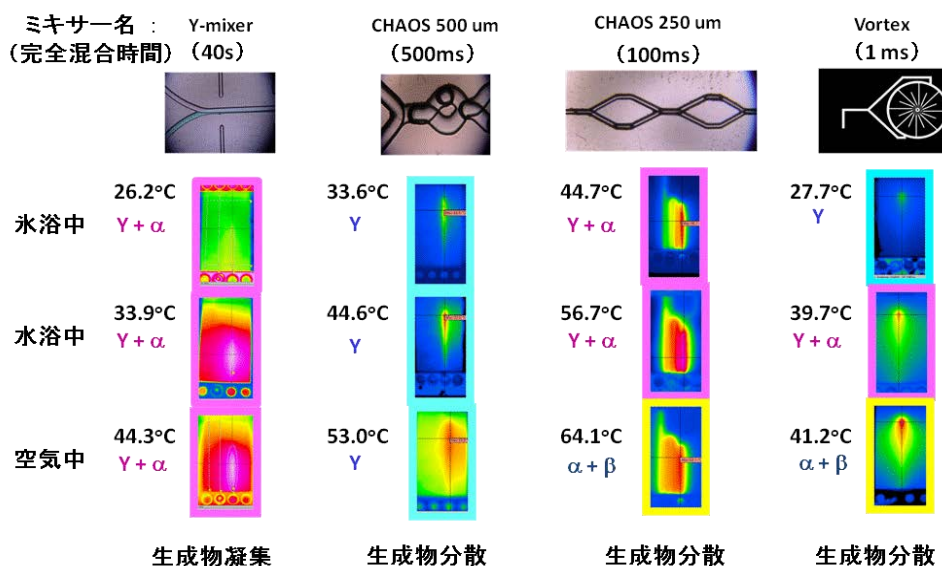


図29 TiOPc 合成時の混合速度が混合器温度および生成物の凝集状態に与える影響

銅 (Cu)

既にコンビナトリアル合成システムの項で述べたように、Cu ナノ粒子の合成に関しては種々の合成例が報告されているが、その一方で合成系や合成条件の探索の際に、ナノ粒子の分散安定性は非常に重要な特性であり、そのために多大な努力が払われている。さらに粒子径が小さいために一般に活性が高い物が多く、表面を上手く保護しないと酸化等の変質が起こりやすい。また、最近ではナノリスクの危険性はまだ払拭されておらず、製造現場でのリスクは完全否定できない。そこで、本検討では、このような問題に対する一つの回答を作るべく Cu ナノ粒子のオンサイトオンデマ

ンド合成に関して検討を行った。

Cu ナノ粒子は Ag 等と比較すると安価でマイグレーションが少ない配線用インクとして大きく期待されている。一般に粒子径を小さくすると融点が低下するので、PET 等でできた安価なフレキシブル基盤への印刷・配線材料として大きく期待されている。しかし、Cu は非常に酸化しやすく、酸化すると焼結温度が上昇し、抵抗値が増大する。このため、酸化を抑えて安定な Cu ナノ粒子を合成する方法が検討されて久しいが、安定化の増大のために分子量の大きい保護剤を加えると焼結温度が上昇する。このため、現状、いまだ決定的な Cu ナノインクは出ていない。

そこで本検討では、安定性よりむしろ低御焼結性に主眼をおいて、高活性の Cu ナノ粒子が酸化・凝集する前にインクとして使用することを考えた。つまり、オンサイト・オンデマンド型の合成システムを想定して、スクリーニングシステムを利用して開発を行い、最終的に粒子径約 8nm の Cu ナノ粒子を得た。

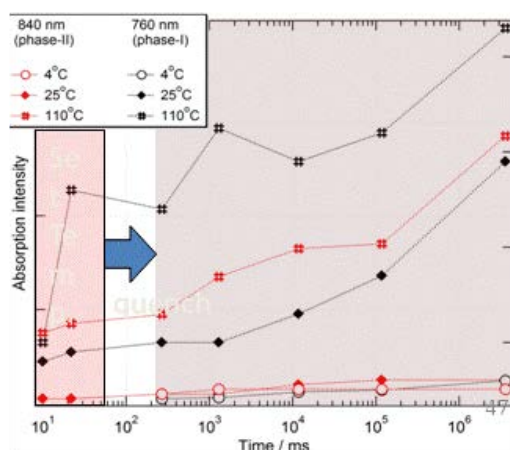


図30 TiOPc 合成時のY相以外の結晶の吸光度

酸化亜鉛 (ZnO)

ZnO は、3.37eV のバンドギャップエネルギーを有する酸化物で、高効率な紫外可視光領域の発光材料として発光ダイオードやレーザーダイオードなどへの応用が期待されている。また、Al 等の異種元素を添加したものは比較的高い導電性を示すことから、ITO に代わる透明導電材料としても期待されている。しかし、ZnO は結晶構造中に酸素欠損を生じやすく、ナノメートルサイズの高結晶性粒子を合成することは極めて難しい。さらに、異種元素の添加による導電性の付与に関しても、研究開始当初はまだ高抵抗であり実用レベルまでには至っていなかった。本研究では、反応条件の精密制御が可能なマイクロリアクターを用いて、酸素欠損の少ない高結晶性の ZnO ナノ粒子の合成を試みた。また、ZnO の電子構造の制御を目的に Al の添加を試験し、粒子形態や分光学的特性に及ぼす合成条件の影響を検討した。

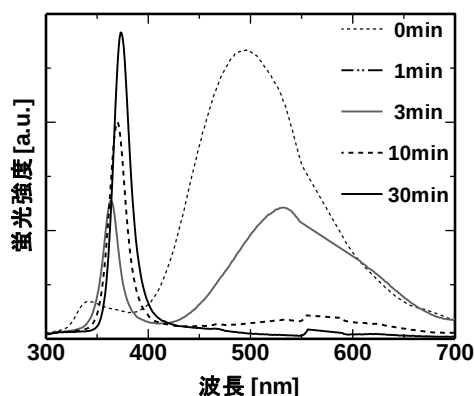


図31 ZnO ナノ粒子の蛍光スペクトルへの熟成(200°C)の影響

オレイン酸亜鉛をオクタデセンに溶解させた(以後、Zn 溶液)後、1-ドデカノールを混合して原料溶液を調製した。合成反応はマイクロリアクターを用いて反応温度 250°C~300°C、反応時間 8sec~180sec の条件で行った。その後生成物を 150°C~250°C、処理時間 1~30min で熟成した。得られた生成物の熟成前(0min)および熟成中の蛍光スペクトルを図31に示す。熟成前(マイクロリアクター反応後)は、340nm 付近にバンド端発光を示すものの、酸素欠損に基づくブロードな蛍光発光が 500nm 近傍に顕著に観察(図31の 0min)された。そこで、結晶性の改善を目的に再加熱処理(温度 150°C~250°C、時間 1~30min)を試みた。再加熱処理時間の経過とともに 500nm 近傍の PL ピークが徐々に減少し、かつバンド端発光の PL ピークが増加した。再加熱処理後の粒子を STEM 観察したところ、約 3nm(0min)から約 10nm(30min)まで成長していたことから、再加熱処理による結晶性の向上は粒子の成長と密接に関連していることが明らかとなった。

このように、マイクロリアクターにより短時間で直接加熱を行った場合は大きな欠陥ピークが得られるが、熟成により欠陥ピークが徐々に消滅し、最終的には吸収端ピークのみから蛍光を発する ZnO ナノ粒子になった。また、熟成途中の ESR 分析から、熟成中最初は酸素欠陥が消滅して、次いで表面欠陥が消滅するというステップを経ており、表面欠陥の消滅が酸素欠陥の消滅よりもおこりにくいことを示した。量子収率は 0.2%程度とまだまだ小さいが、上述のマイクロリアクターによる粒子形成+バッチでの長時間熟成により吸収端ピークのみを持つナノ粒子が得られる事が分かった。

さらに、透明導電材料のための Alドープ ZnO の作成を試みた。オレイン酸アルミニウムを Al 源として、上記と同じ非水ゾルゲル法で合成を試みた。合成反応は反応温度 250~300℃、反応時間 8sec~180sec の条件で行った。一部の実験では、加熱速度を 5~1000℃/s の範囲で変化させ昇温プロファイルの影響の確認も試みた。しかし、ESR によっても反応温度まで加熱する段階では全く Al が検出されず、その後の加熱処理により Al の含有が確認された。反応温度まで到達直後の粒子形態を STEM 観察したところ、比較的分散性に優れた約 2nm の粒子が観察されたのに対し、その後に加熱処理した粒子は著しい凝集構造を呈していた。結晶中への異種元素の取り込みは、不純物排除効果のために結晶の析出速度と密接に関連することから、加熱速度を種々変化させた合成を試みた。しかし、その後の加熱処理によってのみ、すなわち凝集構造の形成と同時に Al が検出されるという傾向に変化はなかった。本検討から、Al はイオン半径差ならびにイオン価数差のために Mg に比較して ZnO 結晶中に極めて取り込まれ難く、粒子同士の合体・凝集の過程で主として粒界近傍に偏在している可能性が高いと思われる。以上のように、かなりの数の実験を行ったが、本検討で用いた合成手法(非水ゾルゲル法)では、ZnO への Al の固溶は難しかった。

ZnSe ナノ粒子の結晶相・形態制御

冒頭に述べたように、粒子の形態および構造は、粒子の特性に対して多様な影響を与える。その制御法として、いわゆる平衡論を制御するナノ粒子合成条件の制御はこれまで多くの研究者が行っているが、合成条件(化学環境)の時間変化や変化のタイミングを考慮して、操作条件を制御した例は多くはない。マイクロリアクターは 1 秒以下の速度で温度や濃度をコントロールでき、更に加熱や混合などのタイミングを正確にコントロールできる。また、後述のように、マイクロリアクターとバッチ式リアクターとの化学工学的な大きな差異は、昇温速度のような条件制御速度、およびその分布である。これらのことから、ナノ粒子を合成する際の新たなファクターの一つとして、合成条件の時間変化を考慮することを考え、その例として、温度プロファイルが生成物の形態や構造に与える影響を調べた。なお、温度プロファイルは、我々が提案書の中で、「キネティック効果」と呼んでいた、昇温速度や混合速度が生成物の結晶相や固溶に影響を及ぼす現象への一つの回答になると考えている。

図32に ZnSe ナノ粒子の合成時の昇温速度の影響を示す。昇温速度は温度を傾斜させた熱板上にマイクロリアクターを這わせ、その中を反応溶液を一定の速度で流通させることで制御した。この場合、加熱速度は傾斜の大きさと流速で規定される。本実験では、原料溶液の組成や最終的な温度などの合成条件はすべて同一としているが、図32に示すように、昇温速度が低い場合はウルツ鉱型の棒状粒子が得られ、昇温速度が高い場合はセン亜鉛鉱型の球状粒子が得られて、昇温速度が生成物の結晶相と形態に影響しており、しかもそれが簡単に制御可能なことが分かる。この原因を探るために、加熱途中の生成物の UV-vis, SEM, XRD 観察を行った。その結果を図33に示す。最初は高速昇温、低速昇温ともに 325nm 程度に吸収ピークを持つマジックサイズクラスター(MSC)が形成された。しかしその後、昇温速度によりクラスターの吸収ピーク位置(MSCのサイズと構造に依存すると考えられる)の変遷が異なり、低速昇温の場合はMSCの吸収ピークが①325nm→②315nm→③345nm と移り変わるが、高速昇温の場合は①325nm→②340nm と移り変わり、異なる経路を取ることが分かる。また、図33の挿図に示すように、低速昇温の際の②315nm のクラスターの形態は幅 1nm 程度、長さ数 100nm の繊維状(③345nm は棒状)なのに対し、高速昇温の場合の 340nm のマジックサイズクラスターの形態は等方的な形態になっていることわかり、昇温過程がクラスターの形成過程に影響を与えて、その形態・構造を決定づけ、最終

的な結晶相および形態の違いにつながったと予測できる。急速昇温の場合に繊維状の粒子が得られていないのは、325nm の MSC が繊維状の形態に変化しやすい温度(150℃付近)をスキップするためと予測しており、実際にこの温度をスキップして粒子を形成させた後に 150℃で熟成しても、セン重鉛鉱型の等方的な粒子が得られた。これらの結果は、昇温速度などの合成条件の時間変化が粒子の合成を行う際に結晶および構造を決定する重要なファクターになり得る事を示し、例えば、同一の原料から異なる形態・構造(つまり特性)の粒子を作り分けられる可能性を示す。しかし一方で、合成条件の時間変化の制御性が低いと、特性の制御性が低くなる可能性を示すし、さらに、マイクロリアクターとバッチリアクターの結果が必ずしも一致しない可能性も示しており、次の昇温速度によるスケールアップ可能性評価のモチベーションの一つとなった。

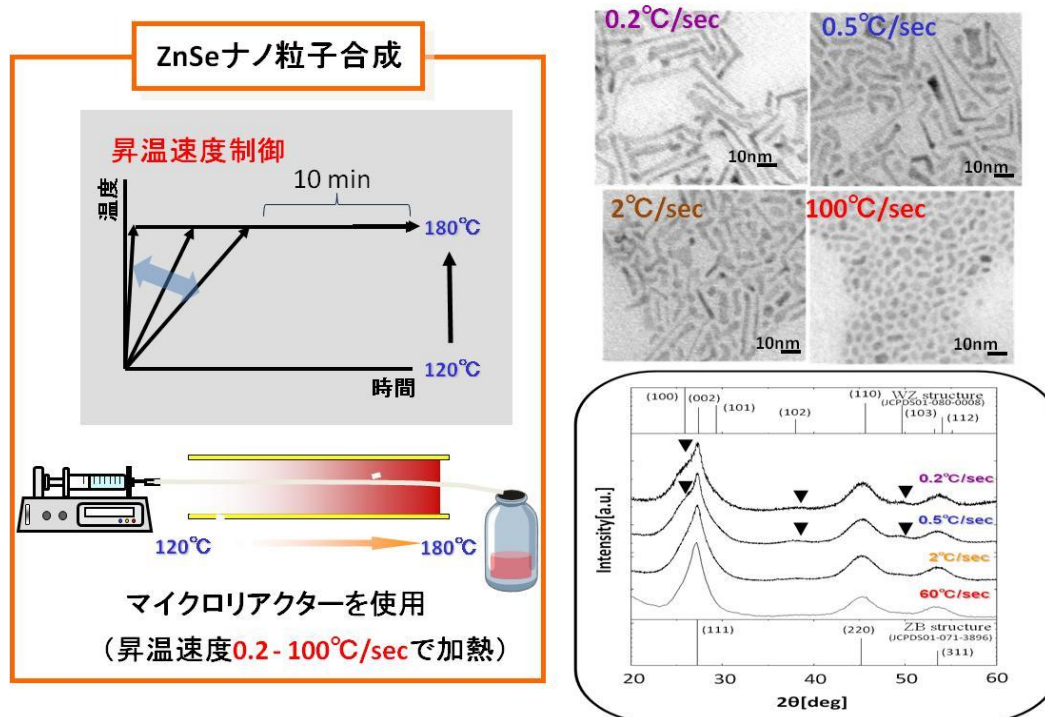


図32 昇温プロファイルが ZnSe ナノ粒子の結晶相及び形態に与える影響

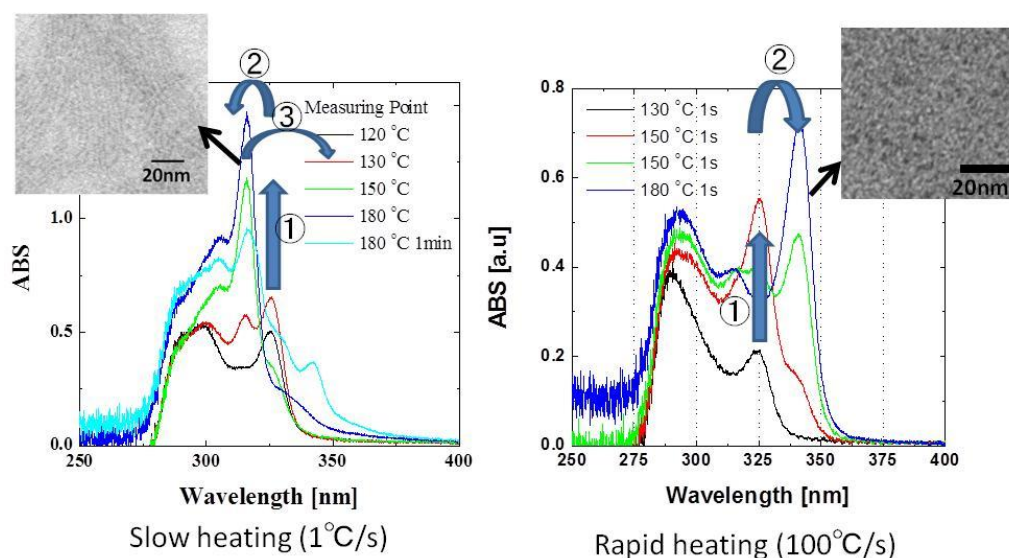


図33 昇温速度によるマジックサイズクラスター形成過程とクラスター形態への影響

<スケールアップテスト>

マイクロリアクターと従来のリアクターの代表的な違いとして、①反応器の表面積/体積比、②昇温（混合）速度および温度（濃度）分布、そして、③制御されたズリ応力の存在、が考えられる。ここで、これまでの我々の経験から、①の管壁と粒子の相互作用は、粒度分布を広くしたり、反応収率を極端に低下させるなどの悪影響が多いため、極力それを抑制する反応系および反応器材質を選択してきた。また、これまでの我々の知見の範囲では、③のズリ応力が粒子形成に影響する事はなかった。しかし、上述のように、②の昇温速度が最終的な生成物の形態および構造に影響を及ぼすことは明らかである。しかし一方で、CdSeのような半導体ナノ粒子の溶解度は非常に低いため、核生成の速度が非常に高く、速度論は実はあまり大きな影響を与えないという報告も最近出されている。これらの一見矛盾する結果は、反応の時間スケールに依存すると考えている。例えば、マイクロリアクターでは数 100ms で室温から反応温度までの昇温が可能であるが、100mL のバッチリアクターの場合は数分（攪拌時）～十数分（無攪拌時）かかる。反応の時間スケールがそれに比べて極端に短い場合（つまり数 ms 以下）や、極端に長い場合（数時間以上）は、数 100ms～十数分の時間のずれは大きな問題にはならないはずである。さらに、CdSe等の半導体ナノ粒子で報告されているような、粒子成長速度の粒子径依存による粒度分布のフォーカシングのようなことがおこれば、粒子径分布は自ずとある大きさに収束するはずである。このように、昇温速度が最終的な生成物の形態および構造に影響しないのであれば、それを気にする必要もなく、スクリーニング結果をより太い管型リアクターやバッチシステムに利用可能になると期待できる。さらに、昇温速度が最終生成物の形態・構造およびその分布に影響する場合も、その影響のタイミングと代表的な時間スケールがわかれば、チタニルフタロシアニンの項で述べたような形で、適切な流路設計に生かすことが可能になる。ここで、反応の時間スケールや成長キネティクスは、言うまでもなく反応速度に依存し、結局は反応条件に依存するために、スケールアップの可否は反応条件に依存すると考えている。そこで、本検討では、そのための事前評価装置として、マイクロリアクターを使った昇温速度制御でチェックをすることを試みた。モデル物質としては CdSe ナノ粒子を用いた。

結果を図34にまとめた。添加剤として用いているドデシルアミン(DDA)の濃度を 5%もしくは 20%として昇温速度の影響を調べたところ、5%のものに関しては、昇温速度が異なっても、粒子径に対する粒子数や粒度分布などのキネティクスの影響を示すデータはほぼ結果は一致していた。しかし、20%の物に対しては、昇温速度が低くなると粒子数は多く、粒度分布は広がる傾向を示し

た。一方、100ml のバッチで同様の実験を行った場合、5%DDA の場合は、マイクロリアクターとほぼ同一の結果が得られたが、20%DDA の場合は、低速昇温の場合と似た結果が得られた。得られた粒子の形状を確認すると、5%DDA の場合はほぼ変わらないのに対し、20%DDA の場合は、短い棒状となっている。このように、昇温速度は、合成条件によってはナノ粒子の形態はもとより、粒子数や粒度分布にも影響を与えない事が分かった。さらに、この場合は、スケールアップも容易であることが分かった。

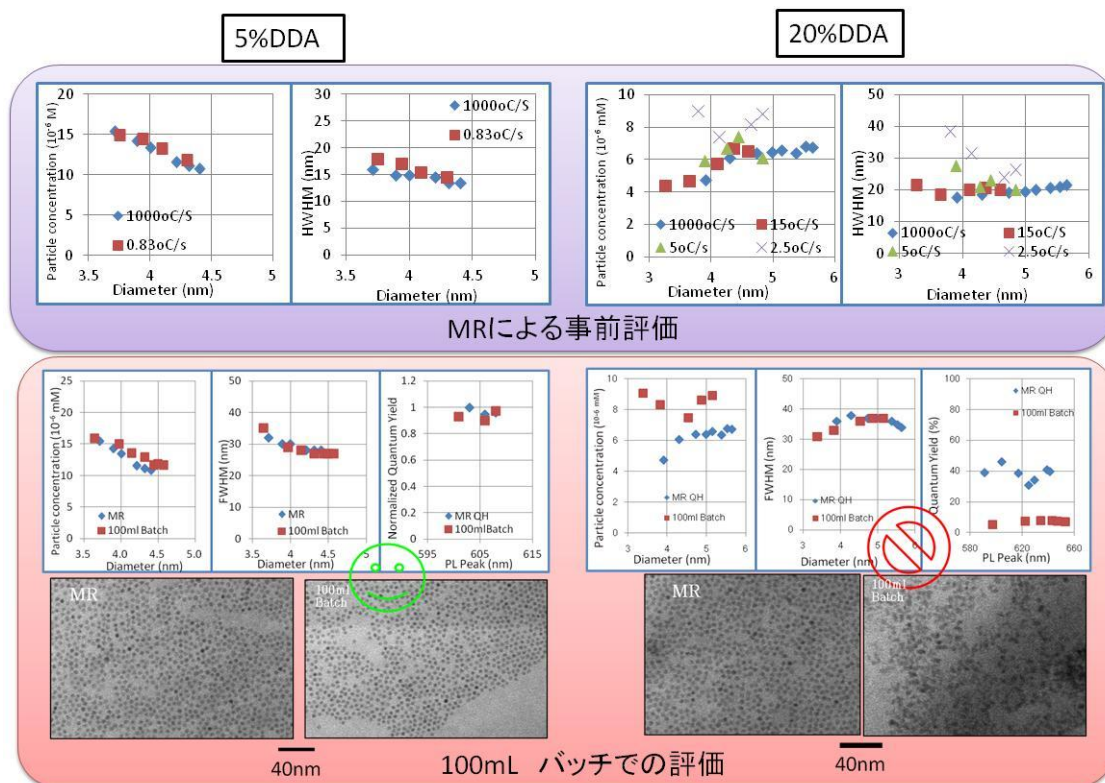


図34 CdSeナノ粒子の昇温速度制御によるスケールアップ可能性評価

タンパク質結晶化

マイクロ空間を用いるタンパク質の結晶化においては、まず液滴のサイズ・形状が結晶化に与える影響を精査した。連続相と分散相の流量比を変化させて、様々な体積の液滴を生成させる操作に加え、3 種類の内径が異なるチューブに液滴を回収することにより、同体積でも形状の異なる液滴を形成させタンパク質の結晶化を行った。ソーマチンをモデルとして結晶化を行ったところ、3 種類のチューブ全てにおいて液滴体積の増加に伴い、液滴内で析出する結晶数が増加し、液滴の体積が減少するほど析出する結晶数のばらつきが小さくなる傾向がみられた。また、液滴体積が小さいほど核生成、結晶成長時に過飽和度が大きく低下するため、析出する結晶数が少なくなり、結晶数のばらつきが小さくなると考えられた。

次に、液滴の形状、および比表面積がタンパク質の結晶化に与える影響について検討を行った。同じ体積の液滴であっても、回収するチューブの太さによって液滴の形状が変化する。また、液滴が小さくなれば連続相との液-液界面が増大することから液滴の比表面積が結晶化に影響を与えている可能性が考えられる。解析の結果、液滴の比表面積の増加にしたがい、液滴の単位体積当たりには多くの結晶が析出することが分かった。このことから、マイクロ空間では液滴の体積、形状を調整することによって、液滴内で析出する結晶数の制御が可能であると考えられる。

次に、上記の研究から得られた知見を用いて、微小液滴中でのソーマチンの結晶成長の解析を行った。バッチでは結晶化初期段階で複数の結晶が析出してしまうため、1 個の結晶に注目した晶析挙動の解析は困難であった。タンパク質の結晶の成長機構を解析するには、1 個の結晶に注目して解析を行う必要がある。マイクロ空間の微小液滴中では、先に示したように結晶の析出を制御することができるため、液滴中に析出した 1 個の結晶に注目して解析を行った。

液滴体積が約 14 nL の場合、ソーマチンの晶析が 24 時間以内に開始された。また、液滴の体積は結晶成長速度には大きな影響を与えていないと思われた。しかし、液滴の体積が小さいほど、晶析が開始するまでの時間である誘導期にばらつきが生じたため、さらに体積が小さい液滴中でのソーマチンの結晶成長速度の測定を行った。液滴の体積が 4 nL、1nL の場合にも結晶成長速度はほぼ一定だが、誘導期に大きなばらつきが生じ、誘導期が長くなっていた。1 nL の液滴中の結晶成長速度は、4 nL の液滴とほぼ一緒であった。結晶成長に誘導期の長さが関係しているかを検討するために、1 nL の液滴をさらに静置し、10 日間の結晶成長速度を解析した。その結果、これまでと同様に結晶成長速度には大きな変化は見られなかった。

次に、別のモデルタンパク質として、リゾチームを用いて同様の解析を行った。リゾチームの場合、ソーマチンと異なりすべての液滴で結晶が析出するわけではなく、液滴のサイズや比表面積の大きさにより晶析率が変化し、同じ液滴体積でもチューブ径を小さくすることにより比表面積が大きくなると晶析率が増加する傾向が見られた。また、比表面積が大きくなると核が複数できる確率が高くなり、晶析率が増加する傾向が見られたが、その結晶サイズは減少する傾向にあった。ソーマチンの場合に見られた誘導期のばらつきは、リゾチームでも同様に見られ、特に同じ液滴中に複数個の核が生成するケースにおいてはばらつきが顕著になる傾向が見られた。この成長過程を詳細に解析するために、結晶成長の速度論的解析手法として知られる Avrami 解析を適用した結果、以下のことが判明した。

- ① 核発生速度が無限大、すなわち核発生が初期に瞬時に 1 個だけ、もしくはごく少数生じる
- ② 結晶成長は、拡散律速。すなわち、液滴内の対流の抑制を示唆

本研究により得られた結果から、マイクロ空間では液滴の体積、形状を制御することによって、結晶の析出を制御できることが示された。また、結晶成長機構については、溶液内の対流が抑制されており、微小重力場での結晶成長に類似している可能性を示した。また、液滴の体積を制御することにより、結晶の析出を制御できる可能性を見出した。

他方、本手法によって得られた結晶の評価も行った。佐賀県立九州シンクロトン光研究センター(SAGA-LS)の BL07 にて、得られた結晶の X 線回折像の撮影を行い、その結果から格子定数を求めた。図35(a)のように、結晶調製に用いたキャピラリーを 2cm ほどの長さに切り、キャピラリー中から結晶を取り出さず、液滴内に結晶を置いたまま撮影を行ったところ、図35(b)のような結果を得た。1 つの結晶につき 3-4 枚の撮影を行い、格子定数などの結果を得た。ソーマチン、リゾチームそれぞれ無作為に選んだ 5-6 個の単結晶に対して同じ測定を行ったところ、ソーマチンはいずれも、空間群:P4₁2₁2 晶系:tP であった。格子定数は、 $a=b=58.69 \pm 0.13 \text{ \AA}$ 、 $c=151.53 \pm 0.58 \text{ \AA}$ 、 $\alpha = \beta = \gamma = 90.00^\circ$ であった。リゾチームについては、空間群:P4₃2₁2 晶系:tP であり、格子定数は、 $a=b=79.3 \pm 0.19 \text{ \AA}$ 、 $c=37.6 \pm 0.55 \text{ \AA}$ 、 $\alpha = \beta = \gamma = 90.0^\circ$ であった。比較対象としてバッチ中で調製した結晶についても測定を行ったが、微量液滴中で調製した結晶と同じであった。また、プロテインデータバンク(PDB)に収録されているデータよりも、格子定数が若干大きめとなっているが、これは、一般的な測定が凍らせた状態で行われるのに対し、本測定は凍らせず、液滴内に結晶を置いたまま測定を行ったことによるものである。

今回の実験では、誘導期にばらつきがありつつも同じ結晶が得られていることを確認したことに加え、キャピラリー状態のまま X 線回折測定に供することができることを確認した。このことは、従来よりもはるかに簡便に、得られた結晶のファーストスクリーニングを行えることにつながる。

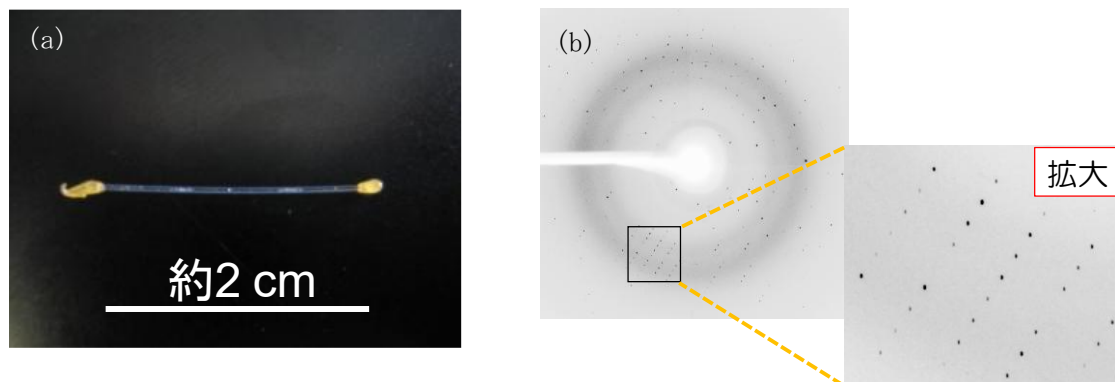


図35. マイクロキャピラリー中のタンパク質結晶のX線回折
(a)試料外観 (b)ソーマチン結晶の X 線回折像

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 0 件、国際(欧文)誌 28 件)

1. Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Nanocrystals Synthesis by Microreactors, *Advances in Science and Technology*, 45, 652-659, 2006
2. Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, High Temperature Preparation of Core and Core/Shell Composite Nanocrystals in a Multiphase Microreactor, *Proc. The ASCON FBR 2006*, 228-233, 2006
3. Hiroki Ishizaki, Hideaki Maeda, Electrochemical Fabrication of $Zn_{1-x}Mg_xO$ Films from an Aqueous Solution Containing Magnesium Nitrate and Zinc Sulfate, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 1035-L05-25, 2007
4. Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Structure Control of Nanocrystals using a Microreactor, *Proceedings of Malaysia-Japan International Symposium on Advanced Technology (MJISAT) 2007*, 226, 2007
5. Hiroyuki Nakamura, Toshiyuki Shimizu, Masato Uehara, Yoshiko Yamaguchi, Hideaki Maeda, High Yield Synthesis of single crystal FCC Silver Nanoparticles and their Size Control, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 1056-HH03-11, 2008
6. Kosuke Watanabe, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 1064, PP03-19, 2008
7. Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Yoshiko Yamaguchi, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Micro-space Synthesis of Core-shell Type Semiconductor Nanocrystals for Thermosensing, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 80, 794-796, 2007
8. Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, High Temperature Preparation of Core and Core/Shell Composite Nanocrystals in a Multiphase Microreactor, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 41, 644-648, 2008
9. Masato Uehara, Kosuke Watanabe, Yasuyuki Tajiri, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis of $CuInS_2$ fluorescent nanocrystals and enhancement of fluorescence by controlling crystal defect, *J. Chem. Phys.*, 129, 134709, 2008
10. Chan-Gi Lee, Yoshiko Yamaguchi, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Temperature Measurement of Microfluid Using Core/Shell Composite Nanocrystals, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, 41, 1127-1132, 2008
11. Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Preparation of $ZnS/CdSe/ZnS$ Quantum Dot Quantum Well by using a Microfluidic Reactor, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 9, 577-583, 2009
12. Masato Uehara, Kosuke Watanabe, Yasuyuki Tajiri, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Enhancement of Fluorescence in Colloidal $CuInS_2$ Nanocrystals by Introduction of Crystal Defect, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 1176E, 2009
13. Masato Uehara, Sun Zhihu, Oyanagi Hiroyuki, Kenichi Yamasita, Astuyuki Fukano, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, In-situ EXAFS study of initial processes in $CdSe$ nanocrystals formation using a microreactor, *Applied Physics Letters*, 94, 063104, 2009
14. Yuuichi Orimoto, Ayumi Toyota, Takeshi Furuya, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Kenichi Yamashita, Hideaki Maeda, Computational Method for Efficient Screening of Metal Precursors for Nanomaterial Syntheses, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 48, 3389-3397, 2009
15. Sun Zhihu, Oyanagi Hiroyuki, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Kenichi Yamashita, Astuyuki Fukano, Hideaki Maeda, Study on Initial Kinetics of

- CdSe Nanocrystals by a Combination of in Situ X-ray Absorption Fine Structure and Microfluidic Reactor, *J. Phys. Chem. C*, 113, 18608-18613, 2009
16. Ayumi Toyota, Hiroyuki Nakamura, Haruka Ozono, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Combinatorial Synthesis of CdSe Nanoparticles Using Microreactors, *J. Phys. Chem. C*, 114, 7527-7534, 2010
 17. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Property Control of Semiconductor Nanocrystals by controlling the Temperature Profile Using Microreactor, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 18, 2010
 18. Zhang Ling, Hiroyuki Nakamura, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Determination of kinetic effects on particle size and concentration: instruction for scale up, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 18, 082027, 2010
 19. Yuusuke Sakai, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, The preparation and property control of Zinc Oxide NPs, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 18, 082026, 2010
 20. Kosuke Watanabe, Yuuichi Orimoto, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Development of Automatic Combinatorial System for Synthesis of Nanoparticles Using Microreactors, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 18, 082010, 2010
 21. Dorjpalam Enkhtuvshin, Hiroyuki Nakamura, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Seed assisted phase control of TiOPc: Application of microfluidic mixing, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 1272-KK09-10, 2011
 22. Masato Uehara, Satoshi Sasaki, Yuusuke Nakamura, Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and Control of ZnS Nanodots and Nanorods with Different Crystalline Structure from an Identical Raw Material Solution and the Excitonic UV Emission, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, S04-03, 2011
 23. Masato Uehara, Satoshi Sasaki, Yuusuke Nakamura, Chan-Gi Lee, Kosuke Watanabe, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Controlled synthesis and structural evolutions of ZnS nanodots and nanorods using identical raw material solution, *CrystEngComm*, 13, 2973-2983, 2011
 24. Masatoshi Maeki, Hiroshi Yamaguchi, Kenichi Yamashita, Hiroyuki Nakamura, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, Analysis of Kinetic Behavior of Protein Crystallization in Nanodroplets, *Chem. Lett.*, 40, 825-827, 2011
 25. Masatoshi Maeki, Saori Yoshizuka, Hiroshi Yamaguchi, Masahide Kawamoto, Kenichi Yamashita, Hiroyuki Nakamura, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, X-ray Diffraction of Protein Crystal Grown in a Nano-liter Scale Droplet in a Microchannel and Evaluation of Its Applicability, *Anal. Sci.*, 28, 65-68, 2012
 26. Masatoshi Maeki, Hiroshi Yamaguchi, Satoshi Nitahara, Masahide Kawamoto, Kenichi Yamashita, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, Control of Protein Crystallization in Nanodroplets for X-ray Crystal Structure Analysis, *Peptide Science* 2011, 397-400, 2012
 27. Kosuke Watanabe, Yuuichi Orimoto, Katsuya Nagano, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Microreactor combinatorial system for nanoparticle synthesis with multiple parameters, *Chem. Eng. Sci.*, (accepted)
 28. Ling Zhang, Hiroyuki Nakamura, Chan-Gi Lee, Hideaki Maeda
Investigating the heating rate effects during the nanocrystal synthesis and then finding out the right direction for scale-up. , *RSC Advances*, (in press)
DOI: 10.1039/C2RA01232D

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

1. 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, マイクロリアクターによる蛍光ナノ粒子の合成と特性制御, 量子ドットの生命科学領域への応用, 101-111, 2007
2. Hiroyuki Nakamura, Nanoparticle synthesis in microreactors, Encyclopedia of Microfluidics and Nanofluidics, 1437-1446, 2008
3. Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Micro-Reaction Technology for Formation of Nanocrystals, International Symposium on Micro Chemical Process and Synthesis, 13-17, 2008
4. Kosuke Watanabe, Satoshi Sasaki, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Effect of Post Treatment on the Optical Property of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, Proceedings of the 10th Cross Straits Symposium on Materials, Energy and Environmental Sciences, 32-33, 2008
5. Yuuichi Orimoto, Ayumi Toyota, Takeshi Furuya, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Kenichi Yamashita, Hideaki Maeda, A First-principle Study of Precursor Complex Stability for Synthesis of Metal Nanoparticles, Proc. 2008 Taiwan/Korea/Japan ChE Conference and 55th TwIChE Annual Conference, PS1016, 2008
6. Satoshi Sasaki, Masato Uehara, Kosuke Watanabe, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and morphology control of ZnS nanocrystals, Proceedings of the 21st International Symposium on Chemical Engineering, PF-7, 2008
7. Haruka Ozono, Kenichi Yamashita, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Combinatorial synthesis of CdSe nanoparticles, Proceedings of the 21st International Symposium on Chemical Engineering, , PF-8, 2008
8. Kosuke Watanabe, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and Structural Control of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, Proceedings of the 21st International Symposium on Chemical Engineering, OS-03, 2008
9. 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, マイクロリアクターを用いたナノ粒子合成, 化学とマイクロ・ナノシステム, 7, 8-13, 2008
10. 中村浩之, マイクロ空間場によるナノ粒子合成, マイクロ・ナノ化学チップと医療・環境・バイオ分析, 337-346, 2009
11. 真栄城正寿, 山口 浩, 吉塚紗央里, 河本正秀, 山下健一, 上原雅人, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴でのタンパク質結晶化の制御と X 線回折への応用, 化学とマイクロ・ナノシステム, 10, 24-25, 2011
12. Masatoshi Maeki, Hiroshi Yamaguchi, Satoshi Nitahara, Kenichi Yamashita, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, Protein Crystal Growth Behavior in Nanodroplets, Proceedings of 24th International Symposium on Chemical Engineering, OS-1-4, 2011

(3) 国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 6 件、国際会議 4 件)

1. 前田英明, マイクロ空間化学技術によるマイクロ流体システム, ナノテクビジネスマッチングフォーラム, 東京都, 2007 年 5 月 16 日
2. 前田英明, マイクロ・ナノ空間化学プロセッシング技術を用いたソフトマテリアルのものづくり, 第1回第Ⅱ期ソフトマテリアル・プロセス研究会, 神戸市, 2007 年 5 月 28 日
3. Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Structure Control of Nanocrystals using a Microreactor, Malaysia-Japan International Symposium on Advanced Technology 2007, Kuala Lumpur, 2007 年 11 月 14 日
4. Hideaki Maeda, Micro-reaction technique For formation of nano-sized particulate materials, MRS fall meeting 2007, Boston, 2007 年 11 月 26 日
5. 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, マイクロリアクターを用いたナノ粒子合成, 第 17 回化

学とマイクロ・ナノシステム研究会, 福岡市, 2008 年 5 月 20 日

6. Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Micro-reaction technology for formation of nanocrystals., International symposium on micro chemical process and synthesis. 京都市, 2008 年 9 月 12 日
7. 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, ナノ粒子のマイクロリアクター合成と特性制御, 第 21 回日本セラミックス協会秋季シンポジウム, 北九州市, 2008 年 9 月 19 日
8. Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Microreactor Synthesis Toward Rapid Developments of Nanoparticles, 3rd International congress on ceramics 3, 大阪市, 2010 年 11 月 15 日
9. 中村浩之, ナノ粒子のマイクロリアクター合成 – ナノ粒子の迅速開発に向けて –, 日本セラミックス協会九州支部 春期特別講演会, 北九州市, 2011 年 5 月 27 日
10. 宮崎真佐也, マイクロ流体デバイスを用いる生体関連物質プロセッシング技術の開発, 仙台マイクロナノ国際フォーラム2011, 仙台市, 2011 年 11 月 8 日

② ロート発表 (国内会議 17 件、国際会議 10 件)

1. 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, 多元半導体ナノ粒子 CuInS₂ の合成, 第 54 回応用物理学関係連合講演会, 相模原市, 2007 年 3 月 27 日
中村 浩之, 上原 雅人, 前田 英明, ハイブリッドナノ結晶の合成と特性制御, 日本セラミックス協会 第 19 回秋期シンポジウム, 甲府市, 2007 年 9 月 19 日
2. 上原雅人, 渡邊厚介, 田尻泰之, 中村浩之, 前田英明, Cu-In-S ナノ粒子の構造制御と蛍光特性, 秋季第 69 回応用物理学関係連合講演会, 春日井市, 2008 年 9 月 3 日
3. 上原雅人, 渡邊厚介, 中村浩之, 前田英明, Cu-In-S 系半導体蛍光ナノ粒子の複合化処理による特性変化, 第 68 回応用物理学学会学術講演会, 札幌市, 2007 年 9 月 4 日
4. 渡邊厚介, 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, ポストトリートメントによる Cu-In-S 系蛍光ナノ粒子の光学特性制御, 第 21 回日本セラミックス協会秋季シンポジウム, 北九州市, 2008 年 9 月 17 日
5. 中村浩之, 志水俊之, 李 贊基, 上原雅人, 前田英明, 熟成を利用する単結晶銀ナノ粒子高収率合成と粒子径制御, 第 21 回日本セラミックス協会秋季シンポジウム, 北九州市, 2008 年 9 月 17 日
6. 豊田 歩, 中村浩之, 大園青加, 山下健一, 上原雅人, 前田英明, マイクロリアクターを用いた CdSe ナノ粒子のコンビナトリアル合成, 第 21 回日本セラミックス協会秋季シンポジウム, 北九州市, 2008 年 9 月 17 日
7. Kosuke Watanabe, Satoshi Sasaki, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Effect of Post Treatment on the Optical Property of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, The 10th Cross Straits Symposium (CSS-10), 春日市, 2008 年 11 月 14 日
8. Kosuke Watanabe, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and Structural Control of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, The 21st International Symposium on Chemical Engineering, 佐賀市, 2008 年 12 月 6 日
9. Sun Zhihu, Hiroyuki Oyanagi, Masato Uehara, Kenichi Yamashita, Astuyuki Fukano, Hideaki Maeda, In-situ EXAFS study of nucleation process of CdSe nanoparticles, XAFS 14 Conference, Camerino, Italy, 2009 年 7 月 27 日
10. Yuuichi Orimoto, Ayumi Toyota, Takeshi Furuya, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Kenichi Yamashita, Hideaki Maeda, A Simple Computational Screening Method for Selecting Precursors for Metallic Nanomaterials, 10th International Conference on Atomic Layer Deposition, Seoul, 2010 年 6 月 21 日
11. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Property Control of Semiconductor Nanocrystals by controlling the Temperature Profile

- Using Microreactor, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 大阪市, 2010 年 11 月 14 日
12. Zhang Ling, Hiroyuki Nakamura, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Determination of Kinetic Effect on Particle Size and Concentration by Microreactor, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 大阪市, 2010 年 11 月 15 日
 13. Yuusuke Sakai, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, The preparation and property control of Zinc Oxide NPs, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 大阪市, 2010 年 11 月 15 日
 14. Kosuke Watanabe, Yuuichi Orimoto, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Development of Automatic Combinatorial System for Synthesis of Nanoparticles Using Microreactors, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 大阪市, 2010 年 11 月 15 日
 15. 中村祐輔, 佐々木智, 渡邊厚介, 李 贊基, 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, ZnS ナノ結晶の結晶相・形態への温度プロファイル効果 2010 年 日本化学会西日本大会, 熊本市, 2010 年 11 月 6 日
 16. Zhang Ling, Nakamura Hiroyuki, Lee Changi, Uehara Masato, Maeda Hideaki, Kinetic effect study for large scale preparation of nanocrystals, International Workshop on Process Intensification 2010 (IWPI2010), 福岡市, 2010 年 12 月 3 日
 17. 上原雅人, 佐々木智, 中村祐輔, 李 贊基, 中村浩之, 前田英明, ZnS ナノ粒子の形態制御と電顕観察, 第 52 回日本顕微鏡学会九州支部学術講演会, 福岡市, 2010 年 12 月 4 日
 18. 李 贊基, 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, 温度プロファイルが ZnSe ナノ粒子の結晶相及び形態に与える影響, 第 24 回秋季シンポジウム, 札幌市, 2011 年 9 月 8 日
 19. 張 凌, 李 贊基, 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, Synthesis of Copper nanoparticles with low sintering temperature for inkjet printing technology, 第 24 回秋季シンポジウム, 札幌市, 2011 年 9 月 8 日
 20. 李 贊基, 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, 温度プロファイルが ZnSe ナノ粒子の結晶構造に与える影響, 第 43 回秋季大会, 名古屋市, 2011 年 9 月 16 日
 21. 張 凌, 中村浩之, 前田英明, Combinatorial synthesis of Copper nanoparticles for ink-jet application, 第 43 回秋季大会, 名古屋市, 2011 年 9 月 16 日
 22. 李 贊基, 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, 昇温プロファイルによる ZnSe ナノ粒子の結晶相・形態制御, 化学工学会第76年会, 小金井市, 2012 年 3 月 22 日
 23. 渡邊厚介, 張 凌, 折本裕一, 山下健一, 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, マイクロリアクターを用いたナノ粒子のコンビナトリアル合成条とスクリーニング, 化学工学会第76年会, 小金井市, 2012 年 3 月 22 日
 24. Zhang Ling, Nakamura Hiroyuki, Lee Changi, Uehara Masato, Maeda Hideaki, Critical Parameter for Scale up of Microreactor Synthesis: Heating Rate Effects, 化学工学会第76年会, 小金井市, 2012 年 3 月 22 日
 25. 上原雅人, 佐々木智, 中村祐輔, 中村浩之, 前田英明, オレイルアミンを用いて形態制御した ZnS ナノ粒子の構造解析, 日本顕微鏡学会第 67 回学術講演会, 福岡市, 2011 年 5 月 18 日
 26. 吉塚紗央里, 真栄城正寿, 山口浩, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴でのリゾチームの結晶化とその晶析挙動への液滴体積・形状の影響, 2011 年日本化学会西日本大会, 徳島市, 2011 年 11 月 12 日
 27. Masatoshi Maeki, Hiroshi Yamaguchi, Satoshi Nitahara, Kenichi Yamashita, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, Protein Crystal Growth Behavior in Nanodroplets, 第 24 回化学工学に関する国際シンポジウム, 慶州市(韓国), 2011 年

12 月 3 日

③ ポスター発表 (国内会議 35 件、国際会議 30 件)

1. Hiroyuki Nakamura, Toshiyuki Shimizu, Masato Uehara, Yoshiko Yamaguchi, Hideaki Maeda, High Yield Synthesis of FCC Silver Nanoparticles and its Size Control, MRS fall meeting 2007, Boston, 2007 年 11 月 26 日
2. Kosuke Watanabe, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis of Cu-In-S Fluorescent Nanocrystals, MRS fall meeting 2007, Boston, 2007 年 11 月 26 日
3. Hiroki Ishizaki, Hideaki Maeda, Electrochemical Fabrication of $Zn_{1-x}Mg_xO$ Films from an Aqueous Solution Containing Magnesium Nitrate and Zinc Sulfate, MRS fall meeting 2007, Boston, 2007 年 11 月 27 日
4. Yoshihide Tanaka, Masaya Miyazaki, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Synthesis of Copper Phthalocyanine Nanocrystals by Solution-Phase Method, The 20th International Symposium on Chemical Engineering Daejeon /Chungnam (Korea)-Kyushu (Japan), Daejeon, 2007 年 12 月 1 日
5. Toshiyuki Shimizu, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, High yield production of homogeneous silver nanoparticles and their size control by ripening process, The 20th International Symposium on Chemical Engineering Daejeon /Chungnam (Korea)-Kyushu (Japan), Daejeon, 2007 年 12 月 1 日
6. 上原雅人, 渡邊厚介, 中村浩之, 前田英明, Cu-In-S 系蛍光ナノ粒子の合成と光学特性, 日本セラミックス協会2007年年会, 東京都, 2007 年 3 月 22 日
7. 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, マイクロリアクターを用いた半導体蛍光ナノ粒子の構造制御とその構造解析, 日本顕微鏡学会第63回学術講演会, 新潟市, 2007 年 5 月 20 日
8. 中村浩之, 志水俊之, 児平寿博, 北村二雄, 上原雅人, 前田英明, 熟成法による単結晶銀ナノ粒子の合成とサイズ制御, ナノ学会第五回大会, つくば市, 2007 年 5 月 22 日
9. 山口佳子, 折本裕一, 古屋 武, 中村浩之, 前田英明, マイクロ流路内における層流流体の昇温プロファイル, 第 16 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, つくば市, 2007 年 10 月 30 日
10. 李 贊基, 中村浩之, 山口佳子, 上原雅人, 前田英明, マイクロ空間での複合ナノ粒子の合成と温度センサーとしての可能性, 第 16 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, つくば市, 2007 年 10 月 31 日
11. Yuuichi Orimoto, Ayumi Toyota, Takeshi Furuya, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Kenichi Yamashita, Hideaki Maeda, A First-principle Study of Precursor Complex Stability for Synthesis of Metal Nanoparticles, 2008 Taiwan/Korea/Japan ChE Conference and 55th TwIChE Annual Conference, Taipei, 2008 年 11 月 22 日
12. Satoshi Sasaki, Masato Uehara, Kosuke Watanabe, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and morphology control of ZnS nanocrystals, The 21st International Symposium on Chemical Engineering, 佐賀市, 2008 年 12 月 7 日
13. Haruka Ozono, Kenichi Yamashita, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Combinatorial synthesis of CdSe nanoparticles, The 21st International Symposium on Chemical Engineering, 佐賀市, 2008 年 12 月 6 日
14. 折本裕一, 豊田 歩, 山口佳子, 古屋 武, 中村浩之, 上原雅人, 山下健一, 前田英明, ナノ材料合成のための理論計算による原料安定性評価, ナノ学会第 6 回大会, 福岡

市, 2008 年 5 月 7 日

15. Dorjpalam Enkhtuvshin, 中村浩之, 田中良衡, 山下健一, 上原雅人, 山口佳子, 前田英明, CuPc ナノ粒子のマイクロリアクター合成とその解析, 第 17 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 福岡市, 2008 年 5 月 20 日
16. 李 贊基, 山口佳子, 中村浩之, 上原雅人, 前田英明, 複合ナノ粒子用いたマイクロチャンネル内の流体温度分布の測定, 第 17 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 福岡市, 2008 年 5 月 21 日
17. Masato Uehara, Kosuke Watanabe, Yasuyuki Tajiri, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Enhancement of Fluorescence in Colloidal CuInS₂ Nanocrystals by Introduction of Crystal Defect, 2009 MRS Spring Meeting, San Francisco, 2009 年 4 月 14 日
18. 大柳宏之, Sun Zhihui, 上原雅人, 山下健一, 深野敦之, 前田英明, In-situ EXAFS study of nucleation process of CdSe nanoparticles, 第 22 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, 東京都, 2009 年 1 月 12 日
19. Sun Zhihu, 大柳宏之, 上原雅人, 山下健一, 深野敦之, 前田英明, In-situ EXAFS study of nucleation process of CdSe nanoparticles, PF シンポジウム, つくば市, 2009 年 3 月 25 日
20. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 中村浩之, 前田英明, マイクロ流体チップを用いた連続液滴生成合流挙動, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 金沢市, 2009 年 11 月 8 日
21. Maeki Masatoshi, Hiroshi Yamaguchi, Masaya Miyazaki, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Continuous droplet formation and creation of stream fusion behavior by using microfluidic chip, 11th International Conference on Microreaction Technology, 京都市, 2010 年 3 月 8 日
22. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Yuusuke Nakamura, Hideaki Maeda, Application of Microfluidic Reaction System for Phase and Shape Control of ZnSe Nanoparticles, 11th International Conference on Microreaction Technology, 京都市, 2010 年 3 月 9 日
23. Dorjpalam Enkhtuvshin, Hiroyuki Nakamura, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Seed Assisted Phase Control of TiOPc Nanocrystals: Application of Microfluidic Mixing, 11th International Conference on Microreaction Technology, 京都市, 2010 年 3 月 9 日
24. Dorjpalam Enkhtuvshin, Hiroyuki Nakamura, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Seed assisted phase control of TiOPc: Application of microfluidic mixing, 2010 MRS Spring Meeting, San Francisco, 2010 年 4 月 7 日
25. Kosuke Watanabe, Yuuichi Orimoto, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Development of Screening System for Nanoparticles Synthesis Using Microreactors, International Conference on Nanoscopic Colloid and Surface Science (NCSS2010), 千葉市, 2010 年 9 月 21 日
26. Yuuichi Orimoto, Kosuke Watanabe, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Data Analysis for Combinatorial Nanoparticle Synthesis using Neural Network, International Conference on Nanoscopic Colloid and Surface Science (NCSS2010), 千葉市, 2010 年 9 月 21 日
27. Zhang Ling, Hiroyuki Nakamura, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Investigation of Kinetic Effect on nucleation and growth by Microreactor, International Conference on Nanoscopic Colloid and Surface Science (NCSS2010), 千葉市, 2010 年 9 月 21 日
28. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda,

- Kinetically Controlled Synthesis of Semiconductor Nanocrystals Using Microreactor, International Conference on Nanoscopic Colloid and Surface Science (NCSS2010), 千葉市, 2010 年 9 月 21 日
29. Yuusuke Nakamura, Satoshi Sasaki, Kosuke Watanabe, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Phase and Morphology Control of ZnS Nanocrystals by Temperature Profile, 3rd International Congress on Ceramics (ICC3), 大阪市, 2010 年 11 月 15 日
 30. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Yuusuke Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Synthesis of Semiconductor Nanocrystals by Temperature Profile Control in Microreactor, The 27th International Korea-Japan Seminar on Ceramics, Incheon, 2010 年 11 月 24 日
 31. Yuusuke Nakamura, Satoshi Sasaki, Kosuke Watanabe, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Temperature Profile Effect on Phase and Morphology of ZnS Nanocrystals Synthesized by Organometallic Route, The 27th International Korea-Japan Seminar on Ceramics, Incheon, 2010 年 11 月 24 日
 32. Yuusuke Sakai, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Preparation and defect control of ZnO nanoparticles by two step process, The 27th International Korea-Japan Seminar on Ceramics, The 27th International Korea-Japan Seminar on Ceramics, Incheon, 2010 年 11 月 24 日
 33. Masato Uehara, Satoshi Sasaki, Yuusuke Nakamura, Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, Synthesis and Control of ZnS Nanodots and Nanorods with Different Crystalline Structure from an Identical Raw Material Solution and the Excitonic UV Emission, 2010 MRS Fall Meeting, Boston, 2010 年 11 月 29 日
 34. Chan-Gi Lee, Hiroyuki Nakamura, Yuusuke Nakamura, Masato Uehara, Hideaki Maeda, Kinetics Control of Semiconductor Nanocrystals by controlling the Temperature Profile Using Microreactor, 2010 MRS Fall Meeting, Boston, 2010 年 12 月 2 日
 35. Kosuke Watanabe, Katsuya Nagano, Yuuichi Orimoto, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Combinatorial Synthesis of CdSe Nanocrystals Using Microreactors, International Workshop on Process Intensification 2010 (IWPI2010), 福岡市, 2010 年 12 月 3 日
 36. Yuuichi Orimoto, Kosuke Watanabe, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Artificial Neural Network-Based Data Analysis for Combinatorial Synthesis of Nanoparticles Using Microreactors, International Workshop on Process Intensification 2010 (IWPI2010), 福岡市, 2010 年 12 月 3 日
 37. Maeki Masatoshi, Masaya Miyazaki, Hiroshi Yamaguchi, Hideaki Maeda, Development of microfluidic chip for continuous-flow droplet generation and fusion and its application for protein crystallization, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, 2010 年 12 月 15 日
 38. Kosuke Watanabe, Yuuichi Orimoto, Kenichi Yamashita, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Takeshi Furuya, Hideaki Maeda, Development of Automatic Screening System Combinatorially for Synthesis of Nanoparticles Using Microreactors, The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, 2010 年 12 月 18 日
 39. Yuusuke Sakai, Chan-Gi Lee, Masato Uehara, Hiroyuki Nakamura, Hideaki Maeda, The preparation and property control of Zinc Oxide nanoparticles in non-aqueous medium, The International Chemical Congress of Pacific Basin

Societies (Pacifichem 2010), Honolulu, 2010 年 12 月 18 日

40. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ流体チップによる連続液滴生成と合流挙動および応用, 化学工学会春期年会, 鹿児島市, 2010 年 3 月 18 日
41. 中村祐輔, 佐々木智, 李 贊基, 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, 昇温プロフィールによる ZnS ナノ結晶の結晶相・形態制御, 日本セラミックス協会 2010 年年会, 小金井市, 2010 年 3 月 23 日
42. 酒井雄祐, 李 贊基, 上原雅人, 中村浩之, 前田英明, 紫外線発光 ZnO ナノ粒子の合成, 日本セラミックス協会 2010 年年会, 小金井市, 2010 年 3 月 23 日
43. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ流体チップを用いたタンパク質の結晶化, 平成 22 年度日本生化学会九州支部例会, 鹿児島市, 2010 年 5 月 23 日
44. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ流体チップを用いた液滴形成とタンパク質結晶化, 第 21 回化学とマイクロ・ナノ研究会, 東京都, 2010 年 6 月 11 日
45. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 中村浩之, 前田英明, マイクロ流体チップを用いたタンパク質の結晶化, 第 47 回化学関連支部合同九州大会, 2010 年 7 月 10 日
46. 吉塚紗央里, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, 酵素固定化マイクロリアクターを用いたタンパク質翻訳後修飾の迅速解析, 第 47 回化学関連支部合同九州大会, 2010 年 7 月 10 日
47. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ流体チップを用いた液滴形成を応用したタンパク質の結晶化, 第 4 回バイオ関連化学シンポジウム, 吹田市, 2010 年 9 月 25 日
48. 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴を用いたタンパク質の結晶化, 2010 年 日本化学会西日本大会, 熊本市, 2010 年 11 月 6 日
49. 真栄城正寿, 山口 浩, 吉塚紗央里, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ流路中の微小液滴におけるタンパク質結晶の晶析・成長挙動, 第 22 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 名古屋市, 2010 年 11 月 18 日
50. Jiang Yong, 大柳 宏之, SUN Zhihu, 中村 浩之, 山下 健一, 上原 雅人, L. Zhang, 深野敦之, 前田 英明, Study on the Initial Nucleation and processes of CdSe Nanocrystals by in-situ XAS and a microfluidic cell, 第24回日本放射光学会, つくば市, 2011 年 1 月 7 日
51. Jiang Yong, 大柳 宏之, 中村 浩之, 山下 健一, C. Lee, 上原 雅人, L. Zhang, 深野敦之, 前田 英明, In-situ XANES study of ZnSe nanocrystals grown with a microfluidic cell, 第24回日本放射光学会, つくば市, 2011 年 1 月 7 日
52. 大柳 宏之, 小野 浩, 菅原浩一, 小川誠慈, 深野敦之, Jiang Yong, SUN Zhihu, 上原 雅人, 中村 浩之, 山下 健一, L. Zhang, C. Lee, 前田 英明, Evaluation of Silicon Drift Diode Detector for Fluorescence XAFS Experiments, 第24回日本放射光学会, つくば市, 2011 年 1 月 7 日
53. 大柳 宏之, SUN Zhihu, Jiang Yong, 上原 雅人, 中村 浩之, 山下 健一, L. Zhang, C. Lee, A. Fukano, 前田 英明, Time-resolved XAS Experiment Using a Microfluidic Cell, 第24回日本放射光学会, つくば市, 2011 年 1 月 7 日
54. 折本裕一, 渡邊厚介, 山下健一, 上原雅人, 中村浩之, 古屋 武, 前田英明, ニューラルネットワークによるナノ粒子コンビナトリアル合成実験データの解析, 化学工学会第76年会, 小金井市, 2011 年 3 月 22 日
55. 真栄城正寿, 山口 浩, 仁田原智, 吉塚紗央里, 河本正秀, 山下健一, 上原 雅人, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ空間を用いたタンパク質の結晶化の制御と放射光を利用した X 線回折への応用, 平成 23 年度 日本生化学会九州支部例会, 久留米市, 2011 年 5 月 22 日
56. 折本裕一, 渡邊厚介, 山下健一, 上原雅人, 中村浩之, 古屋 武, 前田英明, Application of Neural Network Analysis in Combinatorial Nanoparticle

- Synthesis, European Lab Automation 2011 (ELA2011), Screening Europe, Hamburg, 2011 年 6 月 30 日
57. 真栄城 正寿, 山口浩, 仁田原 智, 河本正秀, 山下 健一, 宮崎 真佐也, 前田 英明, CONTROL OF PROTEIN CRYSTALLIZATION IN NANODROPLETS FOR X-RAY CRYSTAL STRUCTURE ANALYSIS, 第 48 回ペプチド討論会, 札幌市, 2011 年 9 月 27 日
 58. 真栄城正寿, 山口 浩, 吉塚紗央里, 河本正秀, 山下健一, 上原雅人, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴でのタンパク質結晶化の制御と X 線回折への応用, 第 23 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 千葉市, 2011 年 6 月 10 日
 59. 吉塚紗央里, 真栄城正寿, 仁田原智, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴中でのリゾチームの晶析挙動, 第 48 回化学関連支部合同九州大会, 北九州市, 2011 年 7 月 9 日
 60. 真栄城正寿, 山口 浩, 仁田原智, 吉塚紗央里, 河本正秀, 山下健一, 上原 雅人, 宮崎真佐也, 前田英明, マイクロ空間で生成したタンパク質結晶のシンクロトン光解析, 第 48 回化学関連支部合同九州大会, 北九州市, 2011 年 7 月 9 日
 61. Jiang Yong, 大柳 宏之寿, Sun Zhihu, 中村 浩之, 山下健一, 上原雅人, L. Zhang, 深野 敦之, 前田英明, In-situ XAS Study on the Initial Nucleation and Growth Processes of CdSe Nanocrystals, 第28回 PF シンポジウム, つくば市, 2011 年 7 月 12 日
 62. 吉塚紗央里, 真栄城正寿, 山口 浩, 仁田原智, 山下健一, 上原雅人, 宮崎真佐也, 前田英明, 微小液滴でのタンパク質の結晶化と放射光を利用した X 線回折への応用, 第 22 回九州地区若手ケミカルエンジニア討論会, 霧島市, 2011 年 7 月 22 日
 63. 仁田原智, 真栄城正寿, 山口 浩, 宮崎真佐也, 前田英明, 共焦点顕微鏡法によるマイクロ流路中の微小液滴におけるタンパク質結晶の空間解析, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 堺市, 2011 年 11 月 17 日
 64. 真栄城正寿, 山口 浩, 吉塚紗央里, 仁田原智, 河本正秀, 山下健一, 宮崎真佐也, 前田英明, 共焦点顕微鏡法によるマイクロ流路中の微小液滴におけるタンパク質結晶の空間解析, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 堺市, 2011 年 11 月 17 日
 65. Maeki Masatoshi, Hiroshi Yamaguchi, Satoshi Nitahara, Kenichi Yamashita, Hiroyuki Nakamura, Masaya Miyazaki, Hideaki Maeda, Analysis of Protein Crystal Growth Behavior by Using Microfluidic Device, 12th International Conference on Microreaction Technology (IMRET12), Lyon, 2012 年 2 月 21 日

(4)知財出願

①国内出願 (6 件)

1. 「蛍光体、及びその製造方法」, 上原 雅人, 中村 浩之, 前田 英明, 宮崎 真佐也, 山口 佳子, 山下 健一, 独立行政法人産業技術総合研究所, 2007 年 8 月 31 日出願, 特願 2007-225273 (特開 2009-057446)
2. 「フタロシアニン錯体結晶の製造方法」, 中村 浩之, Dorjpalam Enkhtuvshin, 宮崎 真佐也, 前田 英明, 上原 雅人, 山下 健一, 独立行政法人産業技術総合研究所, 2009 年 10 月 19 日出願, 特願 2009-240500
3. 「Y 型のチタニルフタロシアニンの製造方法」, 中村 浩之, Dorjpalam Enkhtuvshin, 前田 英明, 宮崎 真佐也, 山下 健一, 上原 雅人, 独立行政法人産業技術総合研究所, 2010 年 2 月 12 日出願, 特願 2010-029488 (特開 2011-162727)
4. 「マイクロリアクター」, 中村 浩之, 李 贊基, 上原 雅人, 前田 英明, 山下 健一, 宮崎 真佐也, 独立行政法人産業技術総合研究所, 2010 年 2 月 14 日国内優先権主張出願 (従前の出願: 特願 2010-029145), 特願 2011-029135
5. 「ナノインク塗布装置」, 中村浩之、張 凌、前田英明、山下健一、宮崎真佐也、古屋

- 武, (独)産業技術総合研究所、2011 年 11 月 18 日出願、特願 2011-25322
6. 「結晶成長用容器、液滴調整器具および結晶取得方法」, 山下健一, 宮崎真佐也, 中村浩之, 前田英明, 山口浩, 真栄城正寿, 独立行政法人産業技術総合研究所, 2011 年 11 月 25 日出願、特願 2011-258194

②海外出願 (0 件)

③その他の知的財産権
特に無し

(5)受賞・報道等

①受賞

1. K.Watanabe ら
The Materials Research Society 2007 Fall Meeting, 2007 年 11 月,
Outstanding Poster Award 受賞
2. K.Watanabe ら
The 10th Cross Straits Symposium (CSS-10), 2008 年 11 月,
Outstanding Paper Award 受賞
3. Haruka Ozono ら
The 21st International Symposium on Chemical Engineering, Poster Award
受賞
4. 酒井雄祐ら
日本セラミックス協会 2010 年会
ポスター発表優秀賞 受賞
5. 真栄城正寿ら
第 23 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会ポスター賞 受賞

②マスコミ(新聞・TV等)報道
特に無し

③その他
特に無し

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開

- H22 年度「戦略的高度化支援(サポイン)」事業に採択され、現在実施中 課題名「量子ドットによる高輝度LED用ナノ蛍光体の開発」
- コンビナトリアル合成技術に関する成果は、産総研技術移転ベンチャー「NS マテリアルズ株式会社」に技術供与され、ナノ粒子製造プロセスへ展開中である。

②社会還元的な展開活動

- 平成 23 年 10 月 19～21 日に開催予定の産学官連携フェアに「ナノ粒子開発システム」を出展
- 平成 23 年 11 月 17 日に開催予定の九州・沖縄地域公設試&産総研合同成果発表会 にて「マイクロリアクターを使ったナノ蛍光体開発」を発表・出展

§ 6 研究期間中の主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名 称	場 所	参加人数	概 要
平成 23 年 10 月 19 ～ 21 日	産学連携フェア	北九州学術研究 都市(福岡県北九 州市)	500 名	CREST の研究成果の 一つであるマイクロリア クターを用いたナノ粒 子用コンビナトリアル合 成システムを出展・紹 介した。
平成 23 年 11 月 17 日	平成 23 年度九 州・沖縄産業技術 オープンデー	佐賀県鳥栖市	397 名	マイクロリアクターで合 成したナノ蛍光材料を 紹介・出展すると共に、 合成装置を展示した。

§ 7 結び

本研究では、マイクロ空間化学合成技術、いわゆるマイクロリアクター技術をナノ粒子合成反応の精密解析ツールとして応用し、ナノ粒子生成過程を精査・解析することで、ナノ粒子利用時に要求される種々の付帯的要件を満足するような最適合成ルートの選定指針確立と製造プロセスへの展開を目的とした。簡単に言えば、ある使用目的に合致したナノ粒子材料を製造する場合、性能・機能、コストはもちろんのこと、製造に伴う環境負荷等を考慮しつつ、多種多様な原料から如何に適切な原料を選び、さらにそれらを如何に反応させて目的に合致するナノ粒子材料を得るか、そしてこれら一連の過程を如何に迅速かつ効率的に実施するか、という問題に対して一つのソリューションを提供し、ナノ材料製造のための基盤技術へと進展させるのが目的であった。

かかる目的に対して見出したソリューションの一つが、コンビナトリアル合成手法を用いた反応系や合成条件の迅速探索法である。本研究で試作・開発したコンビナトリアル合成装置は、期待通りのパフォーマンスを示し、当初の目的をほぼ達成したと考えている。

今後は、本研究の成果をナノ産業の基盤技術の一つとして育成していくことが肝要であり、産業界における利用を強力に促進・推進していくつもりである。ただし、装置・手法的にまだ幾分の改善・改良の余地が残っており、これまでと同様の研究を継続していく予定である。

最後に、このような成果の背景には、チーム内に種々の専門性を有する研究者を揃えたことと、各研究者が有機的かつ機能的に連携し合ったことが挙げられ、本研究に携わった全ての研究者に心からの謝意を表したい。また、本プロジェクトでは、研究資金の使い方と比較的自由度があり、研究の進捗に対して機動的に対応できたのも幸いした。堀池研究総括並びに JST 関係各位には衷心より感謝申し上げたい。



産総研マイクロ空間化学ソリューションチーム