

研究課題別評価

1. 研究課題名: 液相微小空間における単一クラスター計測と反応ダイナミクス

2. 研究者氏名: 北森 武彦

3. 研究のねらい:

液体の構造や反応性等の基礎物理化学は、これまでの連続流体の理論から分子論へ移行しようとして近年積極的に研究が進められている。しかし、この分野では理論的研究が先行し、実験的研究は気体や固体のそれに比較して大幅に遅れている。理論・実験の両面から液体クラスターについての研究が進められているが、気相中のクラスターをいくら集合させても、凝縮相中の反応や物性を再現できないことが近年理論的に示され、クラスターとバルク相とのエネルギー交換を最も大きな特徴とする液体の分子論的描像への外挿には限界がある。そこで、バルク相中のクラスターを直接対象とする実験手法が望まれている。計測の対象が多数個のクラスターの場合、得られる情報が統計平均となりバルク液相との区別が困難になる。このため、可能な限り少数のクラスター、究極的には単一クラスターを計測可能な方法論が必要である。

本研究では、独自に開発を進めているインテグレートド・ケミストリー・ラボを活用して数 nm ~ 数百 nm の溝 (ナノチャンネル) をガラス上に加工し、従来になかった少数分子による溶液マイクロ化学実験空間を作製する。また、極限微細加工技術と新規分光法により、液相中の単一クラスターを直接取り扱う実験法を研究し、液相中のクラスターを直接観測することを本研究の目的とした。

4. 研究結果及び自己評価:

分光計測に好適な熔融石英ガラス上に微細な溝を形成する方法としては、レーザ加工法・ウェットエッチング法・ドライエッチング法などがあるが、これらの方法ではナノメートルサイズの加工は非常に困難である。また、高速荷電粒子を用いた加工では微細な加工は可能であるが、本研究に必要な 100nm サイズの加工には、電子同士の反発による空間的広がりが問題となる。そこで、本研究では加速した中性原子によるガラス加工 (高速原子線法) により溝を加工した。この方法では、加工粒子が中性であるため、電荷反発によるビーム広がりを抑制でき、かつ基板の帯電も同時に防止でき、100nm スケールの加工が可能であった。この加工法により、最小で幅 150nm 深さ 150nm のチャンネルを 500nm 周期で加工出来た。

ナノチャンネルに液体を導入する場合、単一のチャンネルを用いると流速が限られてしまうという問題点がある。また複数本のチャンネルを作製すると、空気を残さないようにチャンネルを液体で満たすことが困難である。本研究では、毛細管現象を利用してすべてのナノチャンネルに液体が導入できる方法を開発した。気体が完全に除かれた状態を実現したことにより、揮発や乾燥などの効果を考えなくてよい分光測定ができることが保証されたといえる。

このナノチャンネル内の化学を計測するために、本研究では、光熱変換分光法の一つである熱レンズ顕微鏡をさらに高感度化し、時間分解能を持たせた過渡レンズ顕微鏡を開発した。この手法の特長は、超高感度分光法であるため、短い光路長でも高い信号強度を得られることにあり、従来の過渡的な吸収を超高感度に測定出来る。水の集团的挙動を追跡するため、過渡レンズ顕微鏡により、ナノ空間での電子水和過程を計測した。測定結果から、石英に囲まれたナノ空間中では、水素結合状態などは変化し水分子の回転・配向が抑制されているということが示唆された[11]。

次に、溶質クラスターの性質を調べるために、蛍光分子をプローブとしたナノ空間の特性を測定した。ナノチャンネル中とバルク溶液中の、ローダミン 6G 水溶液の蛍光スペクトルには有意な差は認められなかったが、蛍光寿命については、バルク空間の 4.0ns に対して、ナノ空間では 3.4ns 程度となった。この結果は、分子の励起状態そのものは変化しないが、溶媒環境により発光過程がサイズの影響を受けることを示唆している[11]。ローダミン B の場合、ナノ空間で蛍光寿命が長くなり、スルホローダミン 101 の場合、ナノ空間でも蛍光寿命が変化しなかった。粘度に鋭敏なローダミン B の結果から、ナノ空間では粘度が高くなっていることが示唆された[11]。環境に影響されにくいスルホローダミン 101 の結果から、蛍光寿命の変化が確かに化学的情報を含んでいることが分かった。

ナノ空間でのダイナミクス測定を主テーマとして研究を進めてきたが、この研究の他にデンドリマー分子の分光化学的研究 [9]・熱レンズ顕微鏡による単一分子計測 [8]・マイクロチップを利用した多相流形成とその応用などのテーマも平行して行い、ナノ空間の液相を操作・計測するための技術基盤となった。

自己評価

本研究により作製したナノチャンネルは、石英基板上に作製した実験空間としては世界最小である。前人未踏のサイズの液体を取り扱う上で、液体導入や気体の除去など技術的基盤を確立するのに試行錯誤を繰り返し、時間を費やしたが最終的には、信頼性の高い分光計測に必要な条件を満たした実験操作法を開発することに成功した [11]。この方法論は、技術的にも洗練されており、オリジナリティー・プライオリティーという面でも世界の研究者にさきがけている結果であると考えられる。

過渡レンズ顕微鏡によるナノ空間での電子水和過程の計測と、時間分解蛍光法によるナノ空間中溶液の光励起緩和過程計測においては、従来の分子細孔を利用した方法とは一線を画すサイズ効果を観測した。数百 nm という分子にとっては広大な空間で、溶媒環境が変化していることはこれまで報告されておらず、新しい方法論を得て初めて観測された現象であると考えられる [11]。

並行して進めた研究に関しても、近年合成化学・高分子化学・光化学などの分野で非常に注目を集めているデンドリマー分子の光励起緩和過程を、初めて厳密に取り扱いこれらの分野の研究者から注目される結果を得た。熱レンズ顕微鏡によって、液相中分子を測定する方法としては蛍光法以外で初めて単一分子レベルの計測に成功し [9]、非発光性分子の超高感度分析法として注目を集めている [8]。マイクロチップを利用した多相流形成とその応用は、化学装置の微小化という分野において世界にさきがけたアイデアであり、非常に高い注目を集めている。

他研究者との協調に関しては、ナノチャンネルの作製において東京大学大学院工学系研究科精密機械工学専攻の畑村教授（現工学院大学教授）・中尾教授の協力を得た。一連の分光測定においては、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻の火原助手・（財）神奈川科学技術アカデミーの渡慶次研究員の協力を得た。また、デンドリマーの分光化学的研究では、東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻および当事業団さきがけ研究の相田教授（現創造科学技術推進事業相田ナノ空間プロジェクト総括責任者）の協力を得た。これらの研究者との協調により、世界最先端の高い技術に基づいた独創性の高い研究が実現できた。

今後の展開

本研究で推進した、人工的に作製したナノ空間での液相の化学は、技術的には洗練度を高めており完成度が高いが、「なぜナノ空間での溶媒環境が異なるのか？」という部分については、未解明な部分が多く、今後基礎的検討を継続していく必要があると考える。100nm オーダーという分子にとって広大な空間での性質変化は、分子集団であるクラスターの性質を示していることが予想され、本研究で解明を目指した液相クラスターの性質について知見を得ることが期待出来る。

5. 領域総括の見解

微小空間での液体の化学反応を「ミニラボ」実験空間として利用する発想は、高速かつ微量な試料を用いた分子化学的、医療化学的な応用につながる興味深いテーマである。本研究者は、この発想を具体化する実験技術の開発を内外の研究グループに先駆けて進めていたが、微小空間での化学反応を分子レベルで解明するためには、多くの未解決な課題が残されていた。そこには本研究領域の目指す「状態と変革」に関わる多彩な現象も予想され、難度の高い実験技術を駆使した意欲的研究の推進が期待された。3 年間の研究期間を終えて、精密化学的な観点からは更に詳しい検討を必要とする多くの課題が残されてはいるが、“さきがけ” 研究に相応しい新規性を保有する未開拓分野に先駆けた成果は高く評価できる。本研究の性格が高度の学際的なものであることから、本領域研究会において他分野研究者との積極的交流から研究の推進に努力し、それが領域全体の活性化に少なからぬ寄与したことも評価される。

6. 主な論文等

- 1) Sub-zeptmole Molecule Detection in a Microfabricated Glass Channel by Thermal Lens Microscope
Kiyoshi Sato, Hiromasa Kawanishi, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori, and Tsuguo Sawada
Anal. Sci., 15, 525-529 (1999)
- 2) Integration of Flow Injection Analysis and Zeptomole-Level Detection of the Fe(II)-o-Phenanthroline Complex
Kiyoshi Sato, Manabu Tokeshi, Takehiko Kitamori, and Tsuguo Sawada
Anal. Sci., 15, 641-645 (1999)
- 3) Single and Countable Molecule Detection of Non-Fluorescent Molecules in Liquid Phase
Manabu Tokeshi, Marika Uchida, Kenji Uchiyama, Tsuguo Sawada, and Takehiko Kitamori
J. Luminescence, 83-84, 261-264 (1999)
- 4) Long-Term Energy Storage of Dendrimers
Yuki Wakabayashi, Manabu Tokeshi, D.-J. Jiang, Takuzo Aida, Tsuguo Sawada, and Takehiko Kitamori
J. Luminescence, 83-84, 313-315 (1999)
- 5) Thermal Lens Microscope
Kenji Uchiyama, Akihito Hibara, Hiroko Kimura, Tsuguo Sawada, Takehiko Kitamori
Jpn. J. Appl. Phys., 39, 5316-5322 (2000)
- 6) Infrared Absorption Characteristics of Large-Sized Spherical Aryl-Ether Dendrimers
Yuki Wakabayashi, Manabu Tokeshi, Akihito Hibara, Dong-Lin Jiang, Takuzo Aida, Takehiko

Kitamori
Anal. Sci. 16, 1323-1326 (2000).

- 7) Integrated Multilayer Flow System on a Microchip
Akihide Hibara, Manabu Tokeshi, Kenji Uchiyama, Hideaki Hisamoto, Takehiko Kitamori
Anal. Sci. 17, 89-93 (2001)
- 8) Determination of Sub-Yoctomole Amounts of Non-Fluorescent Molecules Using a Thermal Lens Microscope: Sub-Single Molecule Determination
Manabu Tokeshi, Marika Uchida, Akihide Hibara, Tsuguo Sawada, Takehiko Kitamori
Anal. Chem. 73, (2001) 2112-2116.
- 9) Morphological Dependence of Radiative and Non-Radiative Relaxation Energy Balance in Photoexcited Arylether Dendrimers as Observed by Fluorescent and Thermal Lens Spectroscopies
Yuki Wakabayashi, Manabu Tokeshi, Akihide Hibara, Dong-Lin Jiang, Takuzo Aida, Takehiko Kitamori
J. Phys. Chem. B, 105 (2001) 4441-4445.
- 10) Distribution of Methyl Red on Water-Organic Liquid Interface in Microchannel
Mariana Surmeian, A. Hibara, M. Slyadnev, K. Uchiyama, H. Hisamoto, T. Kitamori
Anal. Lett., 34 (2001) 1421-1429.