

中テーマ名： 1－3：微粒子計測技術の開発

中テマリーダー(所属、役職、氏名)

同志社大学、教授、吉門進三

研究従事者(所属、役職、氏名)

コア研究室 朽尾達紀、福岡隆夫、同志社大学 森 康維、吉門進三、京都大学 伊藤嘉昭、新戸浩幸

(独)物質・材料研究機構 福島 整

研究の概要、新規性及び目標

①研究の概要

光散乱法およびレーザ回折・散乱法によるナノ粒径分布測定に適した解析ソフトウェアの開発指針を提示し、粒子径の小さな領域まで測定可能な粒度分布測定手法を確立する。また、動的散乱法では、多角度同時測定解析手法を完成させる。一方、X線散乱法によるナノ粒子径分布測定では、新たな解析方法を提案する。

機能性微粒子を創成および応用する上で、微粒子の電気・磁氣的性質、表面・内部構造および元素組成分布、表面の電子状態、粒子の形状等を調べることは、非常に重要である。このことを鑑みて以下のテーマを設定する。

1. 微粒子表面のコーティング技術の開発、微粒子の電磁氣的性質の計測、X線分光法による微粒子の精密状態分析
2. 微粒子から放射されるX線のスペクトルの精密計測法のソフト・ハードウェアの開発
3. 小型X線源の開発、2結晶蛍光X線分析装置の高機能化
4. メカニカルミリング法による粉茶の製造および分級

微粒子表面状態計測技術については、AFMを活用した微粒子表面状態の新しい計測技術の開発を目指す。

②研究の独自性・新規性

ナノ粒子の分布を持つ検定用粒子の試作は世界初であり、またナノ粒子径領域に対して、正面からレーザ回折・散乱法や動的散乱法を取り上げ、その性能評価を実施した研究は少ないと言える。

微粒子の状態分析については、

1. スプレー法およびメカニカルミリング法を用いてSiO₂粒子をNi-Znフェライトで被覆し、SiO₂粒子がNi-Znフェライト媒質中に孤立した試料を試作し、電磁氣的特性を測定し、電磁波吸収特性を評価する。またNi-Znフェライト媒質中でSiO₂粒子が孤立したモデルを用いて平均複素透磁率、平均複素誘電率を算出し、それにより電磁波吸収特性をシミュレーションにより評価する。
2. X線を用いた分析を微粒子中の原子の状態分析へ応用していくことを目的としている。具体的には3d遷移元素の化合物を中心に蛍光X線スペクトルなどを測定し、理論計算を用いて化学結合とX線スペクトルとの関係に定性的・定量的な解釈を与える。
3. 異極像結晶は、真空中やガス中において結晶の温度を変化させるだけでX線を発生させることができる非常に効率の良いX線発生装置である。この現象を用いるX線測定系を提案する。また、2結晶蛍光X線分析装置高感度化のための、分光結晶・検出器等の要素部品を中心とした研究開発およびこの蛍光X線分析装置に適合した試料調製方法の研究開発を行う。
4. メカニカルミリング法による茶葉の微粉化においては、容器内で微粉化が行われるために、粉の回収や清掃が容易であり、衛生面でも優れている。また分級装置との組み合わせが容易であり、粒径の異なる粉のブレンド等も容易に行うことができる。

微粒子表面状態計測技術については、コロイドプローブ AFM 法と光学顕微鏡とを組み合わせ、通常の AFM 観測では得られない情報を引き出すことを試みる。

③研究の目標(各フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に)

フェーズ I :

ナノ粒子の分布については、

- ・小角X線散乱法に基づく粒子径分布の算出方法の検討。動的散乱法、特に多角度の散乱信号に対する解析アルゴリズムの開発と、それに基づく粒子径分布の算出方法の検討
- ・レーザ回折・散乱法における粒子屈折率の取り扱い方法の検討と、紫外線レーザ光源を用いたシステムの評価

微粒子の状態分析については、

1. 完全被覆化、シミュレーションの精密化、量産技術の開発

2. データベースのデータ蓄積、解析ソフトウェアの体裁を整える。高感度検出器を分光装置に組み込む。分光装置の調整の自動化のためのハードウェア、ソフトウェアの開発を行う。
3. 高出力化、高寿命化、X線発生メカニズムの解明、高効率電子源の調査・試験、短時間スイッチング技術の開発、携帯型 X 線源の実用化に向けたリークによる特性劣化の改善、更なる高エネルギー分解能(16%)、低ノイズ(0.2cps)の達成
4. 茶葉の大量粉碎化技術の開発、大型ミリング装置の開発、数マイクロメートルに粒度をそろえる高効率分級装置への改良、粉碎時の騒音の低減化
- 微粒子表面状態計測技術については、AFMによるLateral Force 法の開発、微細な原子オーダー表面特性への応用
- フェーズ II :
- ナノ粒子の分布については、
- ・測定装置を検定するためのナノ粒子の開発と標準化、規格化
 - ・小角X線散乱法および動的光散乱法に基づく新しい測定装置の開発と測定精度の向上
 - ・気相中のサンプルも測定できるレーザ回折・散乱法による測定装置の試作とその評価
- 微粒子の状態分析については、
1. シミュレーションによって大量かつ確実に被覆する方法を確立する。
 2. 所定の元素について測定を行いデータベースを完成させる。測定を繰り返しながら、開発した検出器の試験を行い、取り付け方法、調整方法の最適化を達成する。
 3. 高出力化・高寿命化の達成、X線発生メカニズムの解明、高効率電子源の調査・試験の完了、携帯型 X 線源の実用化に向けたリークによる特性劣化の改善
 4. ミリング装置メーカーによる新規装置の開発を行う。分級装置の大型化を達成する。ミリングボールのポット内での運動を解明し、それに応じて低騒音化を達成する。
- 微粒子表面状態計測技術については、AFM/光学顕微鏡の複合装置の開発、培養細胞と微粒子の相互作用の解析への応用

研究の進め方及び進捗状況(目標と対比して)

- ナノ粒子の分布については、レーザ回折・散乱法や動的光散乱法の新しい試みは、試作化・商品化を目標としていたもので、充分とは言えないが、幾つかの高いハードルを越えることができ、目標を達成する道筋を見出すことができたと考えている。
- 微粒子の状態分析については、
1. 大量かつ確実に被覆する方法を開発し、シミュレーションに用いるモデルをより現実に近いものに置き換えた。
 2. 可能な限りの元素について測定を行いデータベースを蓄積した。また、測定を繰り返しながら、開発した検出器の試験を行い、取り付け方法、調整方法の最適化を行った。
 3. 冷陰極型の電子源を採用し、異極像結晶は電荷発生のみに限定した使用法を試みた。携帯型X線源については、実験により得られた結果を基にして発生装置筐体の構造の最適化およびリークを最小限に抑える方法を参画企業と共同で開発した。
 4. ミリング装置メーカーへの新規装置の開発の提案を行った。分級装置を大型化し、ミリングボールのポット内での運動を解明して低騒音化を達成した。
- 微粒子表面状態計測技術については、Normal Force法では感知できないほど、微細な原子オーダー表面特性の違いが検知可能なコロイドプローブLateral Force法を開発し、吸着イオン種の違い、シリカ表面のHairy層の存在を検知できることを世界で初めて示した。AFMと多種の観察モードを有する光学顕微鏡を組み合わせた複合装置とその同時多重計測の技術を開発し、培養細胞と微粒子の相互作用の解析に成功した。

主な成果

- 具体的な成果内容:
- ナノ粒子の分布については、
- ・多角度光散乱装置の試作により、性能・測定精度評価を行い、ハード・ソフト両面からの改善が必要であることが判明した。そのため、測定結果のデータの蓄積や、多角度の同時測定データの解析アルゴリズムを作製した。なお、実サンプルの分離能を確認し、極めて妥当な解析結果を得ることができた。
 - ・ナノ領域の超微粒子を測定できるレーザ回折・散乱法を確立するために、紫外線レーザ光源を用いた簡単な装置を製作し、光学要素の透過性、紫外線レーザの有効性などの評価を行った。さらに液相や気相中の実サンプルを測定し、測定結果・経験に基づき試作機の修正・最適化を行った。
- 微粒子の状態分析については、

1. メカニカルミリング法を用いて短時間で混合した試料においては良好なNi-Zn フェライトによる被覆が得られ、この試料を用いて作製した複合体において複素比誘電率が大幅に低下し、 $MnCO_3$ 等の添加物を添加することなく低周波側でも高周波側でも良好な吸収特性を示す電磁波吸収体材料を作製することが可能であることが分かった。また、溶媒中で粉砕を行う湿式法を考案し、溶媒の種類を変えて検討を行った結果、ある溶媒でポリスチレンを数 μm から数百 nm の大きさまで粉砕することに成功した。さらに本来は粉砕に使用される遊星ボールミルをポリスチレンのコーティングにも応用することも考案した。
2. SPring-8や実験室で蛍光X線2結晶分光器による蛍光X線スペクトル(Cu,Zn,TiなどのK線やTa, AgなどのL線)の測定を行った。さらにTiK β スペクトルにおける化学結合効果を、DV-X α 法で $[TiO_6]^8$ 、 $[TiO_6]^9$ について計算することで定性的に示した。また、本事業において導入された2結晶分光器を用いて、結晶試料のデータベースを作成し、次世代型究極の4結晶X線分光器の試作・開発を行った。
3. 異極像結晶の熱励起によるX線発生装置のフォトンフラックスを増加させるための種々の条件を見だし、X線源を用いて金属微粒子酸化用高濃度オゾンの発生に成功した。また、 $LiTaO_3$ などの強誘電体結晶を使うことにより高電圧電源を不要とし、装置の小型化を可能にした。
4. メカニカルミリング法による茶葉の微粉化および分級装置の開発に成功した。また粉砕量に応じたミリングポットおよびボールの寸法およびボールの個数に関してスケールアップ則が成立することを見いだした。主に同志社大学で粉砕実験を、福寿園CHA研究センターで計測・評価を行い、石臼で粉砕した抹茶に近い粒度分布での粉砕が可能であることを確認した。色の評価についても、石臼で粉砕した抹茶に近い値が得られ、本機で粉砕したものは、石臼で粉砕した抹茶に近づきつつある。
微粒子表面状態計測技術については、AFMを活用した微粒子表面状態の新しい計測技術の開発に成功した。

特許件数：23件

論文数：77件

口頭発表件数：202件

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

ナノ粒子の分布については、校正用粒子、およびレーザ回折・散乱法あるいは動的光散乱法の試作装置は、いずれも国内外で優れた水準にあり、優れた成果を得ることができた。

微粒子の状態分析については、

1. 微粒子表面のコーティング技術の開発、微粒子の電磁氣的性質の計測、X線分光法による微粒子の精密状態分析における各要素についての研究は他の機関でも行われているが、本研究のような総合的かつ学際的な研究は例を見ない。
2. 「微粒子から放射されるX線のスペクトルの精密計測法のソフト・ハードウェアの開発」、「2結晶蛍光X線分光法による微粒子の精密状態解析およびSPring-8における高強度・単色光によるX線微粒子計測」は、米国物理学会誌(Physical Review)等に論文が掲載されており、水準が高い。
3. 小型X線源の開発、電子回路設計およびその応用については、米国の2つの州立大学で基礎的な研究が行われているが、X線発生に関しては我々が一步リードしている。
4. メカニカルミリング法による粉茶の製造および分級は、日本の伝統産業であり、更に京都の老舗である福寿園との共同研究であり、大きな成果が期待できる。
微粒子表面状態計測技術については、Lateral Force法と複合装置による同時多重計測の例は、世界的にも報告例がほとんどない。

2 実用化に向けた波及効果

ナノ粒子の分布については、分布の広いサンプルや混合試料の粒径測定において、従来の動的光散乱装置よりも高精度で信頼性の高いデータを提供できる多角度動的光散乱の計測技術が確立できる。レーザ回折・散乱法では、インラインモニタとしての応用の可能性を迫及していけば、粒子製造プロセスや、マイクロバブル洗浄などの用途において、粒子径、気泡径の測定結果をフィードバックして、粒子径、気泡径のコントロールが可能になる。

微粒子の状態分析については、

1. 市場が非常に大きいETC等へ利用できる。
2. 作成された化合物の電子状態に関するデータベースが国際的な環境汚染の評価の標準となれば波及効果が大きい。また、2結晶蛍光X線分光計の普及に伴い製造コストも下がり、更に市場が拡大すると考えられる。
3. 小型X線発生装置はラジオアイソトープと異なりより安全性が高く取り扱いが非常に簡便であり、広く普及する可能性がある。
4. お茶の市場規模は約 3,000 億円と、非常に大きく、粉茶による摂取は栄養面でも優れているために、市場が

拡大すると考えられる。また粉茶による摂取は、抽出後の茶葉を廃棄する必要がなくなり、環境浄化にも役に立つので、その波及効果は大きい。

微粒子表面状態計測技術については、開発される計測装置・技術により、粒子と細胞表面間の接着力、細胞へのナノ粒子の取り込み現象などに及ぼす粒子の物理的・化学的性質（サイズ、形状、表面基）の影響を詳細に解析することが可能となる。本装置・技術の応用例として、Drug Delivery System (DDS)用粒子の合理的設計、ナノ材料の生体影響評価などが挙げられる。Lateral Force法と複合装置による同時多重計測の例は、世界的にも報告例がほとんどない。

今後の課題と研究開発方針について

ナノ粒子の分布については、ナノ粒子径領域における校正用粒子を用いることによって、レーザ回折・散乱法および動的光散乱法の測定精度を向上させるために、検討すべき方向性を明らかにする。また動的光散乱法では、幾つかの散乱角度の測定データをインテグレートした粒子径分布を求める技術を完成させる。

微粒子の状態分析については、

1. 完全被覆化。シミュレーションの精密化。量産技術の開発
 2. データベースの蓄積。解析ソフトウェアの体裁を整える。分光装置の調整の自動化のためのハードウェア、ソフトウェアの開発を行う。
 3. 高出力化。高寿命化。X線発生メカニズムの解明。高効率電子源の調査・試験。短時間スッチング技術の開発。携帯型X線源の実用化に向けたリークによる特性劣化の改善
 4. 茶葉の大量粉砕化技術の開発。大型ミリング装置の開発提案。数マイクロメータに粒度をそろえる高効率分級装置への改良。粉砕時の騒音の低減化。つみ取り茶葉の処理法の開発。粉茶を用いた商品開発
- 微粒子表面状態計測技術については、温度と湿度を高精度に制御するよう、装置に改良を加える。

	J S T負担分 (百万円)							地域負担分 (百万円)							合計
	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	小計	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	小計	
人件費															
設備費															
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)															
旅費															
その他															
小計															

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T負担による設備：

- ①レーザ回折式粒度分布測定装置、②多角度光錯乱光度計、③X線吸収分光装置、④2結晶蛍光X線分析装置、⑤走査型共焦点レーザ顕微鏡、⑥顕微レーザラマン分光測定装置、⑦オゾン計、⑧NOX計、⑨走査型ブループロット顕微鏡

地域負担による設備：

- ①熱分析装置、②混練器、③プレス機、④2軸混練押出機、⑤表面研磨機