

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：31602

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19936

研究課題名（和文）体内埋込み型医療機器用電源のための非酵素型燃料電池の開発

研究課題名（英文）Development of the non-enzymatic fuel cell for the implantable medical device power supply

研究代表者

柏木 良友（Kashiwagi, Yoshitomo）

奥羽大学・薬学部・教授

研究者番号：50204384

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：ニトロキシラジカル有機触媒分子を電解共重合することにより、安定かつ効率的に電極上に固定化することができた。このニトロキシラジカル触媒修飾電極を負極としてグルコースの酸化反応、正極では溶液中の溶存酸素の水への還元反応を進行させたところ、エネルギー密度は1000Wh/kgであった。さらにグルコースなどの糖以外にアルコール類、アミン類の電解触媒酸化反応においても、高電流効率、高選択的かつ高収率で進行することが明らかとなり、生体内成分を基質とした電解触媒酸化反応による体内埋込み型医療機器用電源のための非酵素型燃料電池として利用できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

負極を高活性ニトロキシラジカル触媒修飾電極としてグルコースの酸化反応、正極では溶液中の溶存酸素の水への還元反応を進行させた結果、エネルギー密度は1000Wh/kgであった。これは、仮にグルコースを二酸化炭素まで完全酸化する場合に、変換効率が現実的な40%とするとそのエネルギー密度は1,100Wh/kgであることからそれに十分匹敵し、現状の二次電池であるリチウムイオンバッテリーの200Wh/kgを大きくしのぐものであり、安定性、出力、容量密度の課題を克服し実用化に耐えうるものであり、現在普及しているリチウムイオンバッテリーに取って替わるものとなり、広く普及していくものと期待される研究成果である。

研究成果の概要（英文）：The nitroxyl radical modified electrode prepared by the electrochemical polymerization of the nitroxyl radical organic catalyst on electrode at stability and efficiently. This nitroxyl radical catalyst modified electrode at anode exhibited electrocatalytic activity for oxidation of glucose. As the cathode did the reduction to the water of the oxygen in the solution the energy density was 1000 Wh/kg. This nitroxyl radical modified electrode also showed electrocatalytic oxidation of alcohols and amines with high current efficiency, high selectivity and high yield. This nitroxyl radical modified electrode may be applicable to the the non-enzymatic fuel cell for the implantable medical device power supply.

研究分野：電気化学

キーワード：非酵素型燃料電池 ニトロキシラジカル有機触媒分子 修飾電極 体内埋込み型医療機器

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

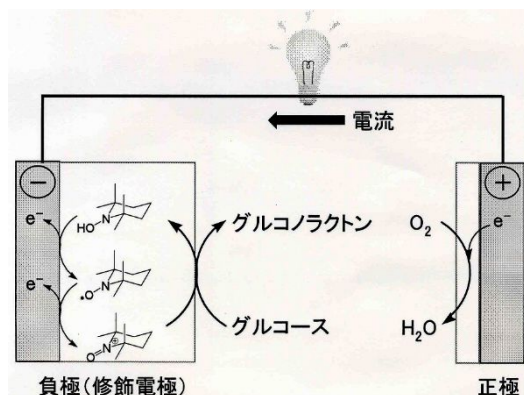
グルコースを用いる燃料電池における重要な要素として、グルコースを酸化する触媒が挙げられる。これまでに、酵素や微生物などの生体触媒や、貴金属などの非生体触媒系が検討されてきた。非生体触媒としては、白金や白金系の合金、金属アド原子などが検討されたが、電流密度が低いことが課題である。一方、生体触媒を用いたバイオ燃料電池は、微生物および酵素が用いられる。微生物を用いた燃料電池は、微生物の耐久性が酵素に比べて高く、条件によっては増殖させることができる点や、二酸化炭素までの完全酸化が可能である点が利点であり、廃水処理の分野などで開発が期待されている。しかし、微生物のサイズは酵素に比べて大きいために高密度化するなわち電流密度の増加が困難であるという欠点がある。それに対して、酵素を用いた燃料電池は、電極活性が非常に低いグルコースに対して電気化学反応を非常に穏和な条件下で実現でき、なおかつ高い選択性を有している利点がある。しかしながら、酵素から電極への電子伝達の律速、酵素の電極上へ安定かつ効率的な固定化等の問題があるとともに、実用化には安定性、出力、容量密度の低さの課題を克服する必要がある。これらの欠点は、本研究で開発される有機触媒分子を用いた修飾電極による非酵素型燃料電池により克服できる可能性があることから、研究としての意義は大きい。

また、グルコースの燃料としてのエネルギー密度は、仮にグルコースを二酸化炭素まで完全酸化する場合には、変換効率が現実的な40%であっても1,100 Wh/kgであり、現状の2次電池であるリチウムイオンバッテリーの200 Wh/kgを大きくしのぐ。従って、有機触媒分子を用いた修飾電極による非酵素型燃料電池が開発されれば、現在普及しているリチウムイオンバッテリーに取って替わるものとなり、広く普及していくものと期待される研究である。

2. 研究の目的

グルコースは、バイオマスを構成する成分の一種であり、また血液などの体液に存在し、動植物の活動エネルギーとなる物質である。したがって、常温常圧に近い条件で作動するグルコースを用いた燃料電池が開発されれば、生体に安全・安心な電源として、人体の近くで使用するポータブル型機器や医療補助具、生体埋込み型医療機器への応用が期待される。

酵素反応をベースとしたバイオ燃料電池は、生体と同様の緩和な条件下での発電が可能のために安全性が高く、また種々の酵素の組み合わせにより多様な燃料を利用可能であり、エネルギー変換効率も高い理想的な電池である。しかしながら、酵素の安定性は無機触媒のそれに比して低く、さらに酵素は一般的に無機触媒と比して高価であり酵素を多量に用いた燃料電池の実用化には、解決すべき困難な問題が多い。一方、酵素の模倣反応が可能で安定で安価な有機触媒分子が開発できれば、これらの問題を解決でき実用化が大いに期待される。本研究では、生理条件下でのグルコースなどの生体試料を酸化することが可能な有機触媒分子を創製するとともに、それを用いて修飾電極を作製し、体内埋込み型医療機器用電源のための非酵素型燃料電池を開発することを目的とする。

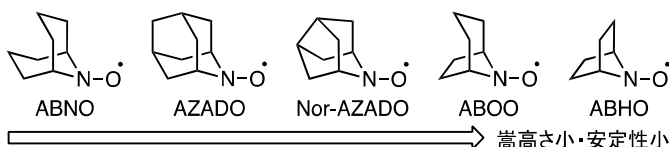


3. 研究の方法

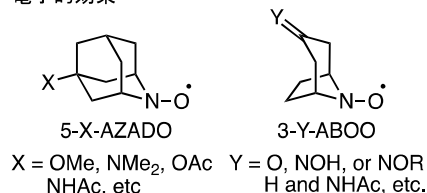
(1) 生理条件下でグルコースを酸化することが可能なニトロキシラジカル化合物の創製

生理条件下でグルコースを酸化することが可能な高活性ニトロキシラジカル触媒の獲得のため、ニトロキシラジカル触媒のスクリーニングを行う。ここでは、立体的要因と電子的要因の両観点から最適構造を同定する。立体的要因を検証するために高さを微調整した種々のピシクロ、トリシクロ骨格を有する触媒を合成する。高さを軽減すると触媒骨格の歪みが増すために触媒が不安定になることが予想されるが、最もバランスの良い高活性の触媒を同定する。また電子的要因として、分子骨格上に電子求引基を導入した触媒を種々合成する。ここで電子求引性基の導入により活性種であるオキソアンモニウムの求電子性が増すために活性が向上すると考えられるが、同時に酸化電位が高電位側にシフトして好ましくないため、最もバランスの良い触媒を同定する。

立体的効果



電子的効果



(2) ニトロキシル化合物の効率的な電極上への固定化法の開発

燃料電池として広く普及するためには触媒の電極上への固相化が必須である。このためニトロキシルラジカルの電極への固定化には、触媒の活性（反応速度）のみならず、その安定性が鍵となる。(1)で得られた知見をもとに、電解重合法、SAM法、交互累積膜法において修飾電極を作製し評価を行う。特に、申請者らは電解重合法において、機能性分子を置換したピロールを単独で電解重合するよりは、ピチオフェンを共存させることにより重合促進効果が見られ、効率的に機能性分子を電極上に固定化できることを明らかにしており、本研究では、この知見をもとに高活性ニトロキシルラジカル置換ピロールとピチオフェンなどの種々の共重合化合物を用いて、安定かつ効率的な修飾電極の作製方法の詳細な条件検討を行う。

(3) ニトロキシル化合物修飾電極を用いた体内埋込み型医療機器用燃料電池の開発

(2)で作製した高活性ニトロキシル修飾電極を用いて中性水溶液中で、グルコースの電解触媒酸化反応を行う。すなわち、負極を高活性ニトロキシル修飾電極としてグルコースの酸化反応、正極では溶液中の溶存酸素の水への還元反応を進行させ、体内埋込み型医療機器用燃料電池としての可能性を検討する。また、ニトロキシルラジカルはグルコースなどの糖以外にもアルコール類、アミン類の酸化反応も進行することから、これらの基質存在下での電解触媒酸化反応による燃料電池の可能性についても合わせて検討を行う。

4. 研究成果

はじめに生理条件下でグルコースを酸化することが可能な高活性ニトロキシルラジカル触媒の獲得のため、ニトロキシルラジカル触媒のスクリーニングを行った。すなわち、立体的要因と電子的要因の両観点から最適構造を同定した。その際、立体的要因を検証するために嵩高さを微調整した種々のビシクロ、トリシクロ骨格を有する触媒を合成した。嵩高さを軽減すると触媒骨格の歪みが増すために触媒が不安定になり、最もバランスの良い高活性の触媒を同定した。また、電子的要因として、分子骨格上に電子求引基を導入した触媒を種々合成した。ここで電子求引性基の導入により活性種であるオキソアンモニウムの求電子性が増すために活性が向上したが、同時に酸化電位が高電位側にシフトし好ましくなかったため、最もバランスの良い触媒を同定した。以上の結果から、ノルトロピン型ニトロキシルラジカル(NNO)(図1)が生理条件下で最もグルコースを酸化するのに最もバランスの良いニトロキシルラジカル触媒であることが分かった(図2(b))。

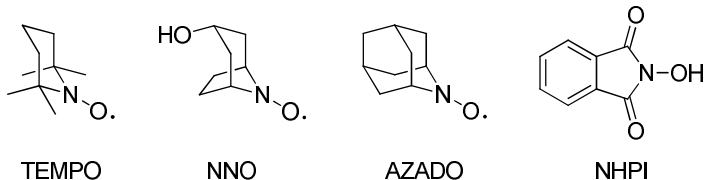


図1 各種ニトロキシルラジカル有機触媒分子の構造

次に、燃料電池として広く普及するためには触媒の電極上への固相化が必須であることから、ニトロキシルラジカル触媒のスクリーニングにより得られた最もバランスの良いニトロキシルラジカル触媒の電極への固定化を行った。その際、触媒の活性（反応速度）のみならず、その安定性が鍵となることから、ニトロキシルラジカル触媒のスクリーニングにより得られた知見をもとに、電解重合法、SAM法、交互累積膜法において修飾電

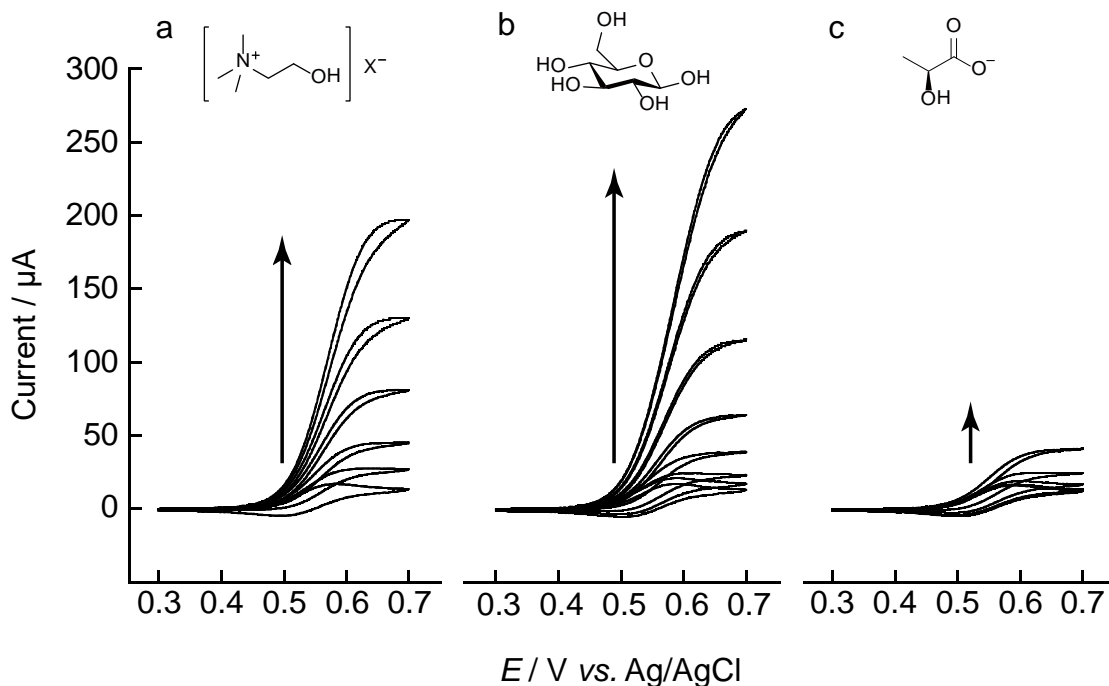


図2 pH 7.4リン酸緩衝液中ノルトロピン型ニトロキシルラジカル共存下での(a)コリン、(b)グルコース、(c)乳酸のCV図。掃引速度：100 mV s⁻¹。

極を作製し評価したところ、ピロール置換ノルトロピン型ニトロキシラジカルを電解共重合することにより、ニトロキシラジカル触媒を安定かつ効率的に電極上に固定化することができた。さらに、このニトロキシラジカル触媒修飾電極を用いて、生理条件下でグルコースの電解触媒酸化反応を効率的に行えることを明らかになった。

ニトロキシラジカル触媒のスクリーニングにより得られた知見をもとに、ピロール置換ノルトロピン型ニトロキシラジカルを電解共重合することにより、ニトロキシラジカル触媒を安定かつ効率的に電極上に固定化し、このニトロキシラジカル触媒修飾電極を用いて、生理条件下で血液などの体液に存在し、動植物の活動エネルギーとなる物質であるグルコースの電解触媒酸化反応を効率的に行えることを明らかにした。そこで今年度は、この作製した高活性ニトロキシラジカル触媒修飾電極を用いて中性水溶液中で、グルコースの電解触媒酸化反応を試みた。すなわち、負極を高活性ニトロキシラジカル触媒修飾電極としてグルコースの酸化反応、正極では溶液中の溶存酸素の水への還元反応を進行させ、体内埋込み型医療機器用燃料電池としての可能性について検討を行った。その結果、エネルギー密度は1000 Wh/kgであった。これは、仮にグルコースを二酸化炭素まで完全酸化する場合に、変換効率が現実的な40%とするとそのエネルギー密度は1,100 Wh/kgであることからそれに十分匹敵し、現状の2次電池であるリチウムイオンバッテリーの200 Wh/kgを大きくしのぐものであり、安定性、出力、容量密度の課題を克服し実用化に耐えうるものである。また、ノルトロピン型ニトロキシラジカルはグルコースなどの糖以外にもアルコール類（図2(a), (c)）、アミン類（図3）の電解触媒酸化反応においても、高電流効率、高選択的かつ高収率で進行することが明らかとなり、グルコース以外の生体内成分を基質とした電解触媒酸化反応による燃料電池の可能性についても明らかとなった。今後は、作製したノルトロピン型ニトロキシラジカル修飾電極の生理条件下での耐久性を明らかにし、生体に安全・安心な電源として、人体の近くで使用するポータブル型機器や医療補助具、生体埋込型医療機器への利用の可能性を検討する。

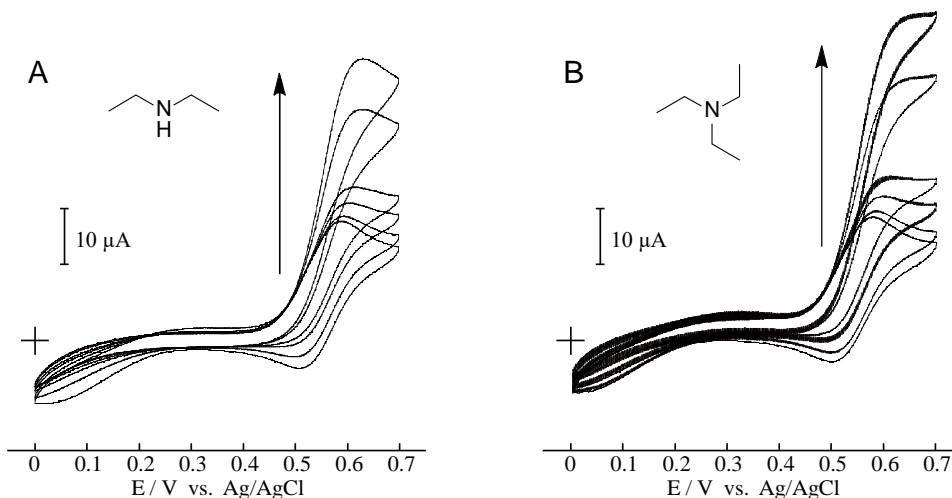


図3 pH 7.4リン酸緩衝液中ノルトロピン型ニトロキシラジカル共存下での((A) ジエチルアミン、(B) トリエチルアミン)のCV図。掃引速度：100 mV s⁻¹。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Katsuhiko Sato, Tetsuya Ono, Yusuke Sasano, Fumiya Sato, Masayuki Kumano, Kentaro Yoshida, Takenori Dairaku, Yoshiharu Iwabuchi, Yoshitomo Kashiwagi	4. 巻 8
2. 論文標題 Electrochemical oxidation of amines using a nitroxyl radical catalyst and the electroanalysis of lidocaine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Catalysts	6. 最初と最後の頁 649-656
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/catal8120649	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kentaro Yoshida, Tetsuya Ono, Takenori Dairaku, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 8
2. 論文標題 Preparation of hydrogen peroxide sensitive nanofilms by layer-by-layer technique	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 941-950
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/nano8110941	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kentaro Yoshida, Kazuma Awaji, Seira Shimizu, Miku Iwasaki, Yuki Oide, Megumi Ito, Takenori Dairaku, Tetsuya Ono, Yoshitomo Kashiwagi, Katsuhiko Sato	4. 巻 10
2. 論文標題 Preparation of microparticles capable of glucose-induced insulin release under physiological conditions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1164-1177
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/polym10101164	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kentaro Yoshida, Yu Kashimura, Toshio Kamijo, Tetsuya Ono, Takenori Dairaku, Takaya Sato, Yoshitomo Kashiwagi and Katsuhiko Sato	4. 巻 12
2. 論文標題 Decomposition of glucose-sensitive layer-by-layer films using hemin, DNA, and glucose oxidase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 319-331
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/polym1202319	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshitomo Kashiwagi, Tetsuya Ono, Fumiya Sato, Masayuki Kumano, Kentaro Yoshida, Takenori Dairaku, Yusuke Sasano, Yoshiharu Iwabuchi, and Katsuhiko Sato	4. 巻 27
2. 論文標題 Electrochemical Determination of Choline Using Nortropine-N-oxyl for a Non-Enzymatic System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensing and Bio-Sensing Research	6. 最初と最後の頁 100302-100306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sbsr.2019.100302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計7件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 小野哲也、佐藤勝彦、笹野裕介、吉田健太郎、大樂武範、岩淵好治、柏木良友
2. 発表標題 有機触媒酸化反応を利用したトリグリセライドの電気化学分析
3. 学会等名 第57回日本薬学会東北支部
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井メイ、小野哲也、佐藤勝彦、笹野裕介、吉田健太郎、大樂武範、岩淵好治、柏木良友
2. 発表標題 ノルトロピン型ニトロキシルラジカル触媒によるアミン類の電解酸化反応とその応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥山まりん、大樂武範、小野哲也、吉田健太郎、金場哲平、佐藤一、近藤次郎、小野晶、田中好幸、柏木良友
2. 発表標題 サイクリックボルタンメトリーを用いたメタロ塩基対の酸化還元特性の解析
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大河原 大樹、小野 哲也、吉田 健太郎、大樂 武範、佐藤 勝彦、柏木 良友
2. 発表標題 電解重合法によるTEMPO 修飾グラフェン電極の作製とその電極反応挙動
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 勝彦、小野 哲也、吉田 健太郎、大樂 武範、柏木 良友
2. 発表標題 有機分子触媒を利用したバンコマイシンの電気化学検出
3. 学会等名 電気化学会第87回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 勝彦、熊野 征行、小野 哲也、吉田 健太郎、大樂 武範、柏木 良友
2. 発表標題 TEMPOを利用したバンコマイシンの電気化学的検出
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷代 省吾、小野 哲也、佐藤 勝彦、笹野 祐介、大樂 武範、吉田 健太郎、岩淵 好治、柏木 良友
2. 発表標題 有機ニトロキシルラジカル触媒による中性水溶媒系電解触媒酸化反応の評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----