

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20510116

研究課題名（和文） 極微量フリーラジカル検出のためのマイクロ ESR センサ

研究課題名（英文） Free Radical sensor based on electron spin resonance measurement probed with micro-inductor

研究代表者

北川 章夫 (KITAGAWA AKIO)

金沢大学・電子情報学系・准教授

研究者番号：10214785

研究成果の概要(和文):電子スピン共鳴法による測定システムを半導体のチップ上に集積化し、マイクロリットルの極微量な溶液や固体中のフリーラジカルを検出することに成功した。従来、電子スピン共鳴装置は、空洞共振器などの大がかりな装置を用いて行われることが普通であったが、半導体チップ上に形成されたマイクロインダクターを励起および検出用プローブとして用いた。この方法により、フリーラジカル計測をを医療、健康、化学、食品などの広い分野に応用することが可能となった。

研究成果の概要(英文): The detection of very small amount of radicals is demonstrated. The proposed method is based on the ESR spectroscopy and the high-frequency impedance measurement. The measurement was performed to sweep the frequency in the ultra-high frequency band. The ESR spectra of di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl)iminoazanium (DPPH) dropped on the micro-inductor which is fabricated with CMOS 350nm technology are observed at room temperature. The volume of the DPPH ethanol solution was only 1ul and the number of the spin on the micro-inductor was estimated at about 10^{14} spin.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2008年度 | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |
| 2009年度 | 1,400,000 | 420,000 | 1,820,000 |
| 2010年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,700,000 | 1,110,000 | 4,810,000 |

研究分野：ナノ・マイクロ計測工学

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・マイクロ・ナノデバイス

キーワード：先端機能デバイス、マイクロ・ナノデバイス、電子デバイス・機器、バイオ関連機器

1. 研究開始当初の背景

活性酸素などのフリーラジカル（以下、ラジカルと呼ぶ）を定量的に測定するセンサが実現されれば、薬剤の生体への影響解析、健康の診断、化学物質の分析、環境・食品汚染物質の分析、マイクロリアクタにおける化学反応の追跡、薄膜、コーティングの品質および劣化特性評価などの産業分野および日常

生活での幅広い応用が期待できる。ラジカルを電子技術により検出する唯一の方法として、電子スピン共鳴 (ESR: Electron Spin Resonance) 測定法が知られている。電子スピン共鳴測定法とは、電子固有のスピン磁気モーメントと高周波磁場が示す共鳴現象によって、不対電子を持つ原子あるいは分子であるラジカルを検出する方法である。しかし、

この現象を観測するためには、極超短波帯～ミリ波帯の電磁波と正確な直流磁場を同時に物質に与える必要があり、従来は、高精度で大がかりな研究用の測定装置が必要であった。

2. 研究の目的

電子スピン共鳴測定装置を小型化し、ラジカルを検出するセンサが実現できれば、極微量物質内の化学種の同定と濃度の計測を同時にチップ上で行うことが可能である。このため、電子スピン共鳴測定の原理に立ち返り、電子スピン共鳴測定システムを半導体チップの上に集積化し、電池で動作する小型のラジカルセンサを実現することが本研究の最終目標である。このため、チップ上に集積化したマイクロインダクターをプローブとして使用し、極微量物質への高周波の印加と電子スピン共鳴信号の検出を行い、微量なラジカルを検出することに挑戦する。

3. 研究の方法

図1に提案する測定系の模式図を示す。半導体のチップ上に形成されたマイクロインダクターに高周波電流を流し、高周波磁界を発生させる。直流の磁束を、チップと垂直に印加することにより、特定の高周波磁界の周波数に対して電子スピン共鳴を引き起こす。マイクロインダクターの上に置かれた微量物質の複素透磁率が電子スピン共鳴現象により変化するならば、マイクロインダクターの複素インピーダンスの変化が発生し、この変化を電子スピン共鳴信号として、測定回路により検出することが可能である。高周波電流により発生する高周波磁界のベクトルは、スパイラル型のマイクロインダクターのコイル面と垂直な成分と平行な成分の2つの成分を持つ。コイル面と平行な高周波磁場成分によって強い電子スピン共鳴現象が引き起こされることが理論的に示されている。従って、マイクロインダクターの配線の近傍のみで電子スピン共鳴が観測されると考えられる。電子スピン共鳴が強く発生する配線からの距離は、配線に流れる高周波電流の強さに依存している。

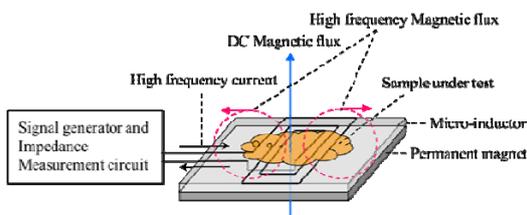


図1 ラジカルセンサの構成

ラジカルのような常磁性物質の比透磁率 $\mu(\omega)$ は、式(1)のように周波数の関数として表

すことができる。

$$\mu(\omega) = \mu_r(\omega) - j\mu_i(\omega) \quad (1)$$

ここで、 j は虚数単位を表し、 μ_r と μ_i は、それぞれ、比透磁率の実数部と虚数部を表す。マイクロインダクターの複素インピーダンス $Z(\omega)$ は、近傍にある物質の比透磁率の影響を受けているため、式(2)のように表すことができる。

$$Z(\omega) = R_0 + j\omega[1 + \alpha\mu(\omega)]L_0 \quad (2)$$

ここで、 R_0 と L_0 は、それぞれ、測定対象となる物質がラジカルを含まない場合の、マイクロインダクターの抵抗とインダクタンスを表す。 α は、ラジカルを含む物質がマイクロインダクターに与える影響の強さを示している。具体的には、ラジカルを含む物質の空間的充填率（または測定物質の量）を表している。式(1)と(2)から電子スピン共鳴の影響を受けたマイクロインダクターの複素インピーダンスを表す式(3)を導くことができる。

$$Z(\omega) = (R_0 + \omega\alpha\mu_i L_0) + j\omega(L_0 + \alpha\mu_r L_0) \\ \equiv (R_0 + R_{ESR}) + j\omega(L_0 + L_{ESR}) \quad (3)$$

ここで、 R_{ESR} と L_{ESR} は、電子スピン共鳴によって引き起こされる抵抗の変化分とインダクタンスの変化分を表している。高周波での複素インピーダンスは、マイクロインダクターのSパラメータを測定することにより得られる。Sパラメータは、ネットワークアナライザを用いて容易に測定が可能である。Sパラメータから複素インピーダンス $Z(\omega)$ を算出するために、式(4)を使用した。

$$Z(\omega) = Z_0 \frac{1 + S_{11} - \frac{S_{12}S_{21}}{1 + S_{22}}}{1 - S_{11} + \frac{S_{12}S_{21}}{1 + S_{22}}} \quad (4)$$

ここで、 Z_0 は、Sパラメータの測定装置の入出力ポートとマイクロインダクターを接続する接続ケーブルの特性インピーダンスを表している。通常の測定系では、特性インピーダンスは、50ohm に設定される。

以上の方法により、電子スピン共鳴信号のチップ上での観測を試みた。

4. 研究成果

電子スピン共鳴信号を検出するために、350nm CMOS テクノロジ（標準的な半導体

加工技術)を用いて、図2に示すような2ポート構成のマイクロインダクタを製作した。配線には、アルミニウムを使用し、シリコン窒化物の薄膜により保護されている。 R_0 と L_0 の測定値は、それぞれ、100MHzの周波数に於いて、16.2ohmと15.8nHであった。このマイクロインダクタは、UHF(極超短波)帯よりも高い周波数に自己共振周波数を持つように設計されている。自己共振周波数では、マイクロインダクタ自体が共振特性を持つため、電子スピン共鳴現象との分離が困難になる。このため、設計されたマイクロインダクタを用いて、UHF帯全域で電子スピン共鳴信号を捉えることが可能である。UHF帯では、水分子による電磁波の吸収が少ないため、生体中のラジカルを検出する場合に有利な周波数帯域である。

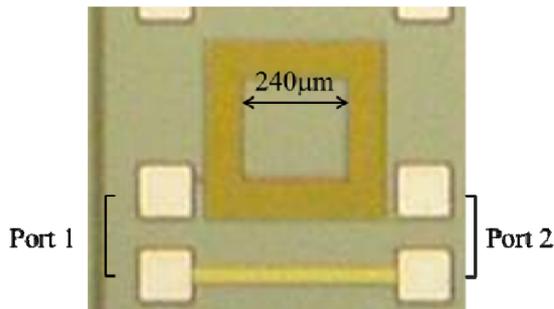


図2 マイクロインダクタの顕微鏡写真。ループ回数は6、配線の幅と間隔は、それぞれ、10 μ mと1 μ mである。内径は、240 μ mとした

電子スピン共鳴信号を確認するために、安定なラジカルである、di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl) iminoazanium (DPPH)を使用した。DPPHを0.1mg/lのエタノールに溶かし、2 μ lをマイクロインダクタの上に滴下し、室温で十分にエタノールを揮発させてから測定した。測定結果の例を図3に示す。 $RESR$ と $LESR$ は、式(3)と(4)から計算した。マイクロインダクタ全面に滴下されたDPPHのスピンの数は、約 10^{14} 個と見積もられる。直流磁束が、4.2mTのとき電子スピン共鳴信号の中心周波数は、117.6638MHzであった。ここから見積もられるg値(ゼーマン分離に関わる物質定数)は、2.0016である。この値は、従来法により求められている $g=2.0023$ よりも小さい値である。これは、直流磁場の測定精度が2桁しかないことによる誤差であると考えられるため、今後、より、指標物質をマーカーに用いた精密な実験を実施する必要がある。

以上の電子スピン共鳴信号の検出実験の結果に基づき、半導体チップ上にマイクロインダクタとアナログ信号処理回路を集積

化したラジカルセンサの試作を行った。使用した製造技術は、CMOS 65nmテクノロジー

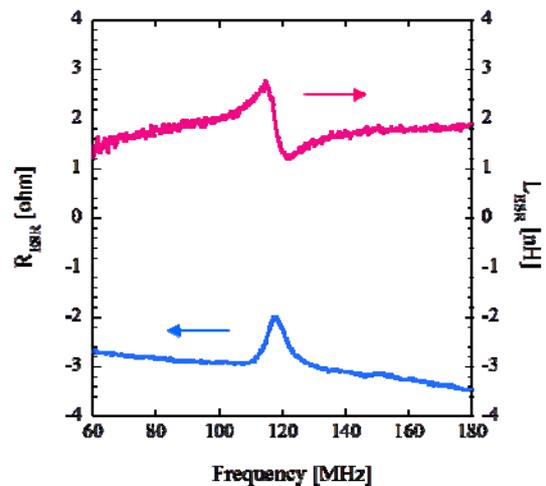


図3 実測されたDPPHのRESRとLESRのスペクトラム

ジ(当時最先端の半導体加工技術)である(図4)。4.2mm \times 2.1mmのシリコンチップ上に、図5のような(1)時間領域位相比較方式、(2)乗算による位相比較方式、(3)電力損失検出方式の3種類の方式の電子スピン共鳴信号(インピーダンスの変化)検出回路を搭載した。位相比較方式の回路(1)、(2)については、各3種類のESR信号プローブをチップ上で接続した。チップはオープンキャビティ型のセラミックパッケージ(QFP 208pin)にマウントされており、外部整合回路を通して、高周波信号を入出力する。位相比較方式の回路は、電圧利得を持たせていないため、微小な出力電圧をナノボルトメータに接続することによりESR信号が得られる。

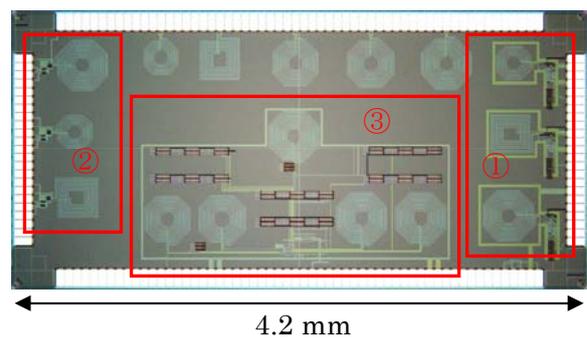
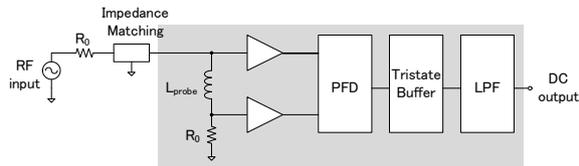
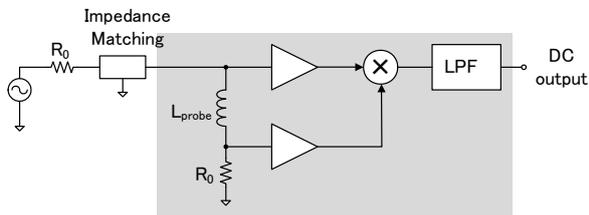


図4 試作したチップの顕微鏡写真

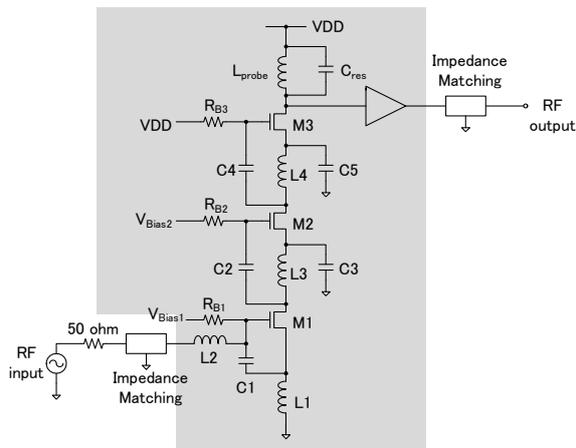
図6に図5を用いてラジカルの検出を行うための評価回路の構成を示す。また、図7に電力損失検出方式のLNAの $|S_{21}|$ の周波数特性を示す。使用したラジカルは、8mg/10ccエタノール溶液2 μ lであり、 $2.4 \cdot 10^{15}$ spinのラジカル量に相当する。



(1) 時間領域位相比較方式

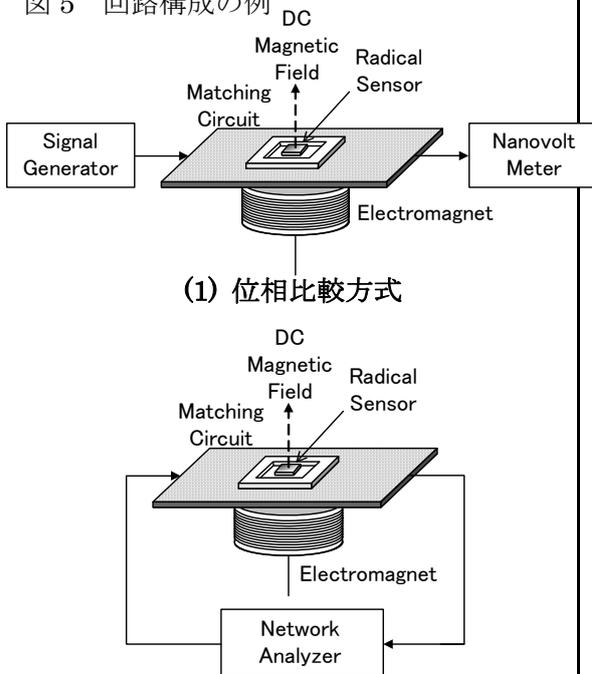


(2) 乗算位相比較方式



(3) 電力損失検出方式

図 5 回路構成の例



(1) 位相比較方式

(2) 電力損失検出方式

図 6 測定回路の構成

ただし、実際にインダクタンス上に塗布された量は、このラジカル量の 1/40 以下であると予想される。このサンプルを空気中で十分に乾燥させた後に測定を行った。磁場を印加しない場合と 35mT の磁場を印加した場合の差分信号を求めた結果を図 7 に示す。

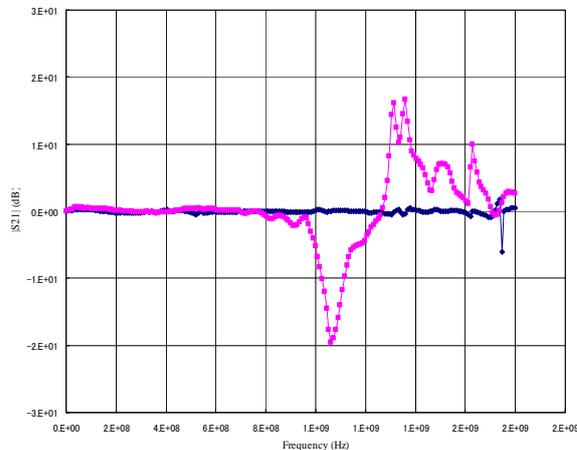


図 7 磁場印加時 S_{21} と磁場のない S_{21} の差分信号(dB)。(青) DPPH がいない場合、(マゼンタ) DPPH を滴下した場合。

図 7 の信号強度と、測定結果に含まれる低周波ノイズから、50dB 程度の SNR (信号対雑音比) であることが見積もられた。以上の結果は、 10^{12} spin に相当する微量ラジカルの検出が可能な検出感度に相当する。さらに高周波電流 (高周波磁界を発生させるために必要) を生成する周波数制御発振回路の同一チップに集積化することにより、インピーダンス整合の乱れを防ぐことができ、一層高感度なラジカル検出が可能であると予想される。

以上をまとめると、本研究により、チップ上 $2.4 \cdot 10^{16}$ spin に相当する超微量ラジカルの検出が確認された。試作した回路構成では、外部の高周波計測機器が必要となるため、これ以上の高感度化が困難である。さらにラジカルセンサを高性能化するためには、PLL (Phase Locked Loop: 周波数制御された高精度発振回路), 増幅回路, ADC (Analog-to-Digital Converter: アナログ-デジタル変換回路) を組み込んだラジカルセンサチップまたはインパルス方式のラジカルセンサチップの試作実験が必要である。

従来の電子スピン共鳴測定では、Xバンド (マイクロ波帯) が広く用いられているが、水分を含む環境下での測定に適さないため、生体、食品等に応用が可能な Lバンドでの高感度計測の需要が増えると予想される。CMOS 65nm での性能予想値を基準

として、CMOS テクノロジーのスケーリングによる対応周波数の推移および電子スピンの検出感度の関係について、比例縮小条件の下で概算した。テクノロジーの微細化に伴い、位相比較方式でのスピンの検出感度がやや増大する。一方、電力損失検出方式（共振回路）では、テクノロジーの微細化とともに感度が減少するが、EHF 帯（ミリ波帯）以上の高周波領域で動作する可能性がある。今後、ラジカルセンサは、位相比較方式による L バンド、X バンドにおける汎用計測、リアルタイム計測、ESR イメージングといった応用と電力損失検出方式（共振回路）を用いた Q バンド、W バンドでの測定による軌道角運動の同定や分子間相互作用などの研究用途へと発展することが期待される。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 10 件）

- ① Yagitani S., Ozaki M., and Kojima H., A compact loop antenna system for monitoring local electromagnetic environments in geospace, IEICE Trans. Commun., E94-B, (2011) (in press), 査読あり
- ② Cui J., Akita J., and Kitagawa A., A rectifier structure for UHF RFID transponder with high efficiency, IEICE Electronics Express, Vol. 7, No. 14, (2010), 1086-1090, 査読あり
- ③ Cui J., Akita J., and Kitagawa A., A Novel Architecture for UHF RFID Transponder, 2010 International Conference on Solid-State Device and Materials (2010), 351-352, 査読あり
- ④ Nakura M., Yamazaki S., Shibuya T., Inoue Y., Onishi J., Tabuchi Y., Tamai Y., Yaoi Y., Ishihara K., Ohta Y., Shima H., Akinaga H., Fukuda N., Kurihara H., Yoshida Y., Kokaze Y., Nishioka Y., Suu K., Nakayama K., Kitagawa A., Ohnishi S., and Awaya N., CoOx-RRAM Memory Cell Technology using Recess Structure for 128Kbits Memory Array, 2010 IEEE IMW, D. O. I. 10.1109/IMW.2010.5488319 (2010), 査読あり
- ⑤ Yagitani S., Morita S., and Tanaka E., EM source localization with in-situ EM field distribution imager, Proc. 2010 Asia-Pacific Radio Science Conference (2010) EA-1, 査読あり
- ⑥ Katsuda K., Yagitani S., Morita S., Nojima M., Yoshimura Y., and Sugiura H., A radio wave field distribution imager based on EBG absorber, roc. 2010 Asia-Pacific Radio Science Conference, (2010) EA-2, 査読あり
- ⑦ Kitagawa A. and Nakayama K., Phase change nonvolatile SRAM and register, The Symposium on Phase Change Optical Information Storage (2009) 33-36, 査読あり（招待）
- ⑧ Hikishima M., Yagitani S., Nagano I., and Omura Y., Full particle simulation of whistler-mode rising chorus emissions in the magnetosphere, J. Geophys. Res., Vol. 114 (2009) DOI:10.1029/2008JA013625, 査読あり
- ⑨ Ozaki M., Yagitani S., Nagano I., and Miyamura K., Ionospheric penetration characteristics of ELF waves radiated from a current source in the lithosphere related to seismic activity, Radio Science, Vol. 44 (2009) DOI:10.1029/2008RS003927, 査読あり
- ⑩ Ozaki M., Yagitani S., Nagano I., Hata Y., Yamagishi H., Sato N., and Kadokura A., Localization of VLF ionospheric exit point by comparison of multipoint ground-based observation with full-wave analysis, Polar Science, Vol. 2, No. 4, (2008) 237-249, 査読あり

〔学会発表〕（計 11 件）

- ① 水井彩香, 北川章夫, ピンホールによる分光を利用したスペクトラム分析イメージセンサ, 映像情報メディア学会技術報告, vol. 35, No. 19, pp. 41-43, 2011 年 5 月 27 日, 東京理科大学 (東京都)
- ② 河合一樹, 北川章夫, 秋田純一, ラジカルセンサ LSI の高感度化の研究, LSI とシステムのワークショップ 2011, pp. 251-253 2011 年 5 月 17 日, 2010 年 5 月 18 日, 北九州国際会議場 (福岡県)
- ③ 和田智晃, 秋田純一, 北川章夫, 昆虫音声をういたスマートフォンで投稿可能な環境モニタリングシステム ~ Chu-lingual ~, エンタテインメントコンピューティング 2010, 2010 年 10 月 22 日, 京都工芸繊維大学 (京都府) (論文賞受賞)
- ④ 秋田純一, 前田唯, 北川章夫, 擬似的に不規則な画素配置を持つ CMOS イメージセンサの試作と基礎的な評価, LSI とシステムのワークショップ 2010, pp. 297-299, 2010 年 5 月 18 日, 福岡県
- ⑤ 北川章夫, 秋田純一, RF-CMOS テクノロジーを用いた非接触ラジカルセンサ, LSI とシステムのワークショップ 2010, pp. 294-296, 2010 年 5 月 18 日, 福岡県

- ⑥ 飴山剛史, 秋田純一, 北川章夫, 中村裕一, 近藤一晃, 戸田真志, 櫻沢繁, 導電性衣服上の小振幅電力重畳通信トランシーバの基礎的検討, LSI とシステムのワークショップ 2010, pp. 288-290, 2010年5月18日, 福岡県
- ⑦ 吉本裕平, 北川章夫, 中山和也, 秋田純一, 抵抗変化型メモリ (RRAM) のVerilog-Aによるモデリング, LSI とシステムのワークショップ 2010, pp. 218-220, 2010年5月18日, 福岡県
- ⑧ 崔冀, 北川章夫, 秋田純一, 介護支援のためのパッシブ型温度センサタグ技術に関する研究, LSI とシステムのワークショップ 2010, pp. 291-293, 2010年5月18日, 福岡県 (ポスター発表賞受賞)
- ⑨ 北川章夫, 中山和也, PRAM 技術との機能融合, 第 70 回応用物理学会学術講演会, 2009年9月9日, 富山大学 (富山県) (依頼講演)
- ⑩ 北川章夫, RF-CMOS 技術のセンサへの展開, 映像情報メディア学会技術報告, Vol. 33, No. 23, pp. 37-44, 2009年6月15日, 金沢大学 (石川県) (招待講演)
- ⑪ 岩淵勇樹, 秋田純一, 北川章夫, 閉曲線図形に基づいた音色生成方法の検討, エンタテインメントコンピューティング 2008, 2008年10月22日, 金沢歌劇座 (石川県)

[産業財産権]

○出願状況 (計 8 件)

名称: スペクトラムセンサ
 発明者: 北川章夫, 水井彩香
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2011-118526
 出願年月日: 2011年5月26日
 国内外の別: 国内

名称: 整流回路
 発明者: 北川章夫, 崔冀
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: PCT/JP2011/002673
 出願年月日: 2011年5月13日
 国内外の別: PCT

名称: 異物検出システム、異物センサ及び検出装置
 発明者: 北川章夫, 崔冀
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2010-209847
 出願年月日: 2010年9月17日
 国内外の別: 国内

名称: 整流回路
 発明者: 北川章夫, 崔冀
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2010-113676
 出願年月日: 2010年5月17日
 国内外の別: 国内

名称: 触覚センサ
 発明者: 深田拓, 北川章夫
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2010-083417
 出願年月日: 2010年3月31日
 国内外の別: 国内

名称: 不揮発性半導体記憶装置
 発明者: 北川章夫, 中山和也, 粟屋信義, 石原数也, 太田佳似
 権利者: 金沢大学, シヤープ株式会社
 種類: 特許
 番号: 2010-60188
 出願年月日: 2010年3月17日
 国内外の別: 国内

名称: 不揮発性スタティックメモリ
 発明者: 中山一也, 北川章夫
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2010-049389
 出願年月日: 2010年3月5日
 国内外の別: 国内

名称: 音声識別装置及びこれを用いた音声識別システム
 発明者: 北川章夫, 小林透
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 2010-014737
 出願年月日: 2010年1月26日
 国内外の別: 国内

[その他]
 ホームページ等
<http://merl.ec.t.kanazawa-u.ac.jp>

6. 研究組織
- (1) 研究代表者
 北川 章夫 (KITAGAWA AKIO)
 金沢大学・電子情報学系・准教授
 研究者番号: 10214785
 - (2) 研究分担者
 八木谷 聡 (YAGITANI SATOSHI)
 金沢大学・電子情報学系・教授
 研究者番号: 30251937