

令和 5 年 4 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K15123

研究課題名（和文）高速分子動画撮影による結晶化過程の四次元解析

研究課題名（英文）Four-dimensional analysis of crystallization by high-speed imaging

研究代表者

中室 貴幸（Nakamuro, Takayuki）

東京大学・総括プロジェクト機構・特任准教授

研究者番号：30831276

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：原子分解能単分子時間分解電子顕微鏡（SMART-EM）イメージングを用いた高速撮影によって、結晶化過程における分子レベルの詳細を追求するべく検討を進めた。塩化ナトリウム（NaCl）をモデル基質として選定し、核形成ならびに結晶成長における分子動態の解析に成功した。観察中に生起するクラスターの横、縦、奥行きといった構造情報、そして時間軸の4次元的な動態が電顕観察でき、モンテカルロ法によって実験結果を解釈できた。NaClだけでなく他の陽イオン、陰イオンなど多岐に渡る基質への展開可能性が明らかになりつつあり、取得した分子動画を利用した「目で見る教育の実現」への展望も拓けた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結晶学は無機化合物に限らず、医薬品などの有機化合物やタンパク質など幅広い分野で興味を持たれる研究領域である。しかし結晶化過程がサブナノメートルスケールでかつ短時間オーダーで起こる事象であるために実験的な機構研究が困難となり、計算的手法に基づいた理論研究が主であった。本研究では原子分解能電子顕微鏡を用いた結晶挙動の実時間観測に高速撮像技術を組み合わせることにより、今まで窺い知ることができなかった結晶化における非平衡動態の検知に成功した。得られた構造情報は理論の発展ならびに結晶化手法の向上に寄与すると考えられ、広範な分野への好影響が期待できる。

研究成果の概要（英文）：I investigated the molecular-level details of the crystallization process by high-speed imaging using single-molecule atomic-resolution time-resolved electron microscopy (SMART-EM) method. Sodium chloride (NaCl) was selected as a model substrate, and the molecular dynamics during nucleation and crystal growth were successfully analyzed in detail. By including structural information such as the width, length, and depth of clusters that occur during observation and the time axis, four-dimensional dynamics can be observed by electron microscopy, and the experimental results can be interpreted by the Monte Carlo method. The possibility of expanding the use of molecular imaging to a wide variety of substrates, including not only NaCl but also other cations and anions, is becoming clear. The visualization of molecular dynamics, cinematic chemistry, opens up the prospect of contributing to education.

研究分野：結晶成長学

キーワード：核形成 結晶成長 透過電子顕微鏡 原子分解能 時間分解観察

1. 研究開始当初の背景

結晶化現象は日常生活から化学工業など多岐にわたる分野で重要とされる、基幹の科学現象である。しかし結晶化過程が、目に見えない原子や分子が瞬間的にかつ確率論的に自己組織化することによって進行するため、実験的な機構研究が困難であった。したがって計算的手法に基づいた理論研究ならびにコロイド系を利用して、結晶化現象の詳細がこれまで議論されてきた。本研究では原子分解能電子顕微鏡を用いた結晶挙動の実時間観測に、**CMOS** カメラらによる高速撮像技術を組み合わせることにより、分子論的な結晶化描像の解析ができると着想した。新知見の獲得は結晶学に対する造詣を深め、また結晶化技術向上に繋がるために広範な分野での好影響が期待できる。

2. 研究の目的

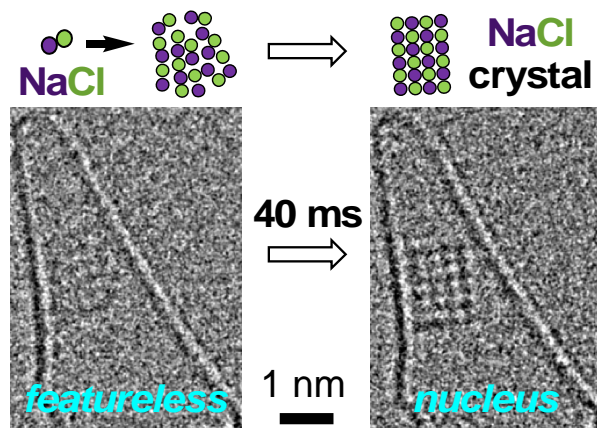
四次元的な結晶化挙動(三次元空間 + 時間)のその場解析法開発による結晶化機構究明が本申請課題の目的である。申請者が独自に見出した新しい試料調製法である、カーボンナノホーンの内空間に分子を内包させる手法(**Ship-in-a-bottle model**)の確立が第一段階、そしてその反応場を利用して結晶化現象の時間発展挙動を高速撮影することが第二段階である。得られた分子映像を画像解析ならびにシミュレーション検討することによって、結晶化現象における非平衡的な分子動態の機微を理解する。また、当初の目的から派生し、電顕観察条件の最適化ならびに解析方法の深化を目指して、より一般的な電顕応用へ着手した。

3. 研究の方法

申請者の研究室で開発が進む単分子原子分解能時間分解電子顕微鏡法(**Single-Molecule Atomic-Resolution Time-resolved Electron Microscopy, SMART-EM**)を利用し、**NaCl**を概念実証のモデルとして選定した。上述のカーボンナノホーンへの内包は**NaCl**飽和水溶液を利用することにより達成し、真空下で乾燥したのちに**SMART-EM**観察を行った。撮影は連続撮影可能な**OneView-IS**カメラと**K3-IS**カメラを用い、室温で加速電圧**80 kV**で検討した。

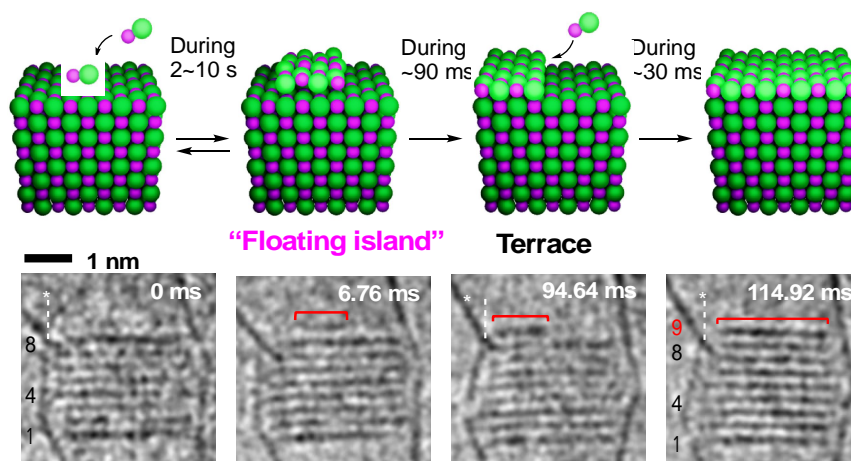
4. 研究成果

結晶化は、原子や分子が核生成と成長によって組織化された固体を形成する過程である。本質的に確率的に起こるため、原子レベルでの知見獲得を目指す実験研究は挑戦的な課題として認識されてきた。本申請研究では、円錐形カーボンナノチューブの内部を毎フレーム**40**ミリ秒での高速撮影によって、**NaCl**の結晶核形成の瞬間を捕捉することに成功した。**NaCl**の分子(イオン対)が時間発展的に集合してクラスターが形成したが、この数十原子程度から構成されるナノクラスターは無秩序状態と秩序状態の間を揺れ動いていることを実証した。さらに大きくなり、**96**原子から構成される結晶核が再現よく観察された。核形成における構造揺らぎと初期段階であっても結晶成長が規則だてて進行しない事を、原子分解能観察から明らかにした。



多くの化学反応は、一連の準安定な中間体がカスケード的に現れる現象であり結晶核形成も例外ではない。結晶核形成はエネルギー論的によく機構は言及されているが、結晶成長過程において、準安定中間体の存在や原子レベルでの動態に関する実験的証拠はほとんど報告されていない。今回、ミリ秒オングストロームの時空間分解能を有する透過電子顕微鏡を用いて、カーボンナノチューブ中の無欠陥 **NaCl** ナノ結晶上の 2 次元核生成のオペランドイメージングを行ったところ、エピタキシーの最初の間段階として、**NaCl** の (100) 面上に熱的に移動する準安定な「浮き島中間体」(**Floating Island, FI**) の形成が確認できた。

The Whole Process of 2-D Crystal Growth Recorded



以上、本研究を通じて結晶化現象(核形成+結晶成長)の詳細を電顕解析する方法論を開発した。時間発展的に科学現象の詳細を追跡することにより、過渡的な中間体や微小クラスターの構造揺らぎを検知することができた。また今後の電顕研究の発展に資するモデルの開発、電子線と分子の相互作用の理解にもつなぐことができ、本申請研究を礎に更なる発展が見込まれる。また、**NaCl** だけでなく他の分子系にも **Ship-in-a-bottle model** の適応可能性も見出しつつあり、合成法と解析法を確立し、さらに研究を邁進する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sakakibara Masaya, Nada Hiroki, Nakamuro Takayuki, Nakamura Eiichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Cinematographic Recording of a Metastable Floating Island in Two- and Three-Dimensional Crystal Growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Central Science	6. 最初と最後の頁 1704 ~ 1710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscentsci.2c01093	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 Chevalier Olivier J. G. L., Nakamuro Takayuki, Sato Wataru, Miyashita Satoru, Chiba Takayuki, Kido Junji, Shang Rui, Nakamura Eiichi	4. 巻 144
2. 論文標題 Precision Synthesis and Atomistic Analysis of Deep-Blue Cubic Quantum Dots Made via Self-Organization	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 21146 ~ 21156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c08227	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Liu Dongxin, Lungerich Dominik, Nakamuro Takayuki, Harano Koji, Nakamura Eiichi	4. 巻 160
2. 論文標題 Excited state modulation of C70 dimerization in a carbon nanotube under a variable electron acceleration voltage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Micron	6. 最初と最後の頁 103316 ~ 103316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.micron.2022.103316	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Xing Junfei, Takeuchi Keishi, Kamei Ko, Nakamuro Takayuki, Harano Koji, Nakamura Eiichi	4. 巻 119
2. 論文標題 Atomic-number (<i>Z</i>)-correlated atomic sizes for deciphering electron microscopic molecular images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2114432119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2114432119	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 Liu Dongxin, Kowashi Satori, Nakamuro Takayuki, Lungerich Dominik, Yamanouchi Kaoru, Harano Koji, Nakamura Eiichi	4. 巻 119
2. 論文標題 Ionization and electron excitation of C ₆₀ in a carbon nanotube: A variable temperature/voltage transmission electron microscopic study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2200290119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2200290119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamuro Takayuki, Sakakibara Masaya, Nada Hiroki, Harano Koji, Nakamura Eiichi	4. 巻 143
2. 論文標題 Capturing the Moment of Emergence of Crystal Nucleus from Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 1763 ~ 1767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c12100	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17件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 ナノ精密合成と分子動態の連続追跡法の融合 映像分子化学の黎明
3. 学会等名 日本化学会第103春季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 今まさに結晶ができるところを見る
3. 学会等名 化学への招待-講演会-「分析化学の最前線」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 目で見る科学研究および教育の実践 : 映像分子化学の黎明
3. 学会等名 錯体化学若手の会夏の学校2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 原子分解能での核形成・結晶成長プロセスのその場観察
3. 学会等名 日本物理学2023年春季大会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro
2. 発表標題 Structural Fluctuations of Nanoclusters Captured by Molecular Electron Microscopy
3. 学会等名 Atomically Precise Nanochemistry Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中室貴幸, Olivier Chevalier, Rui SHANG, 中村栄一
2. 発表標題 分子釣り針で捕捉した深青色発光ペロブスカイト 量子ドットの動的原子像
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第78回学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro, Olivier Chevalier, Masaya Sakakibara, Rui Shang, Eiichi Nakamura
2. 発表標題 Atomic Behaviors of Quantum Dots and NaCl Crystal Nucleus Revealed by Single-Molecule Analyses
3. 学会等名 The 102th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro
2. 発表標題 Real-time Observation of NaCl Crystallization at the Molecular Level
3. 学会等名 Interfaces and free boundaries (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro, Masaya Sakakibara, Koji Harano, Eiichi Nakamura
2. 発表標題 Time-resolved atomic resolution imaging of NaCl nucleation and growth in-situ
3. 学会等名 Pacifichem (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro
2. 発表標題 Micro Electron Diffraction and SMART-EM
3. 学会等名 構造生命科学連携研究機構2021年度顕微鏡法勉強会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中室貴幸, 榊原雅也, 灘浩樹, 原野幸治, 中村栄一
2. 発表標題 分子映像から迫る結晶化現象における単分子挙動
3. 学会等名 令和3年度結晶学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中室貴幸, 榊原雅也, 灘浩樹, 原野幸治, 中村栄一
2. 発表標題 単分子動的挙動観測による結晶核形成瞬間の捕捉と結晶成長過程追跡
3. 学会等名 JCCG-50
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 結晶成長における動的な分子描像の抽出
3. 学会等名 低温科学研究所共同利用研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro, Masaya Sakakibara, Hiroki Nada, Koji Harano, Eiichi Nakamura
2. 発表標題 Capturing the moment of nucleation and tracing the crystal growth by SMART-EM
3. 学会等名 Japan-Canada Joint Seminar on Advanced Electron Microscopy and its Application 2nd Canada Japan Microscopy Societies Symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 SMART-EM法で探る結晶化メカニズムの詳細
3. 学会等名 2021年度第3回晶析分科会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中室貴幸
2. 発表標題 有機合成化学者が挑む電子顕微鏡科学
3. 学会等名 令和2年度育志賞研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takayuki Nakamuro
2. 発表標題 Salt Crystallization Filmed at Atomic Level
3. 学会等名 令和2年度育志賞研究発表会
4. 発表年 2021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
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
韓国	Yonsei University			