

博士論文

偏光分析 CMOS イメージセンサとマイクロリアクタ用

in situ 不斉計測システムへの応用に関する研究

指導教員：太田 淳 教授

奈良先端科学技術大学院大学

物質創成科学研究科

光機能素子科学研究室

氏名：若間 範充

平成26年3月

目次

第1章 序論	1
1.1 研究背景	1
1.2 研究目的	4
1.3 論文構成	5
第2章 偏光イメージングと不斉計測	6
2.1 はじめに	6
2.2 偏光イメージング	6
2.2.1 従来の偏光イメージング	6
2.2.2 ワイヤグリッドにおける偏光の振る舞い	8
2.2.3 ワイヤグリッド偏光子	9
2.3 CMOS イメージセンサ原理	10
2.4 不斉計測と吸光計測	11
2.4.1 光学活性体	11
2.4.2 旋光現象	13
2.4.3 旋光計の原理	15
2.4.4 吸光計の原理	16
2.5 まとめ	17
第3章 <i>in situ</i> 不斉計測の実証	19
3.1 はじめに	19
3.2 <i>in situ</i> 不斉計測システム概要	19
3.2.1 偏光分析 CMOS イメージセンサの仕様	19
3.2.2 センサ制御システムの構築とセンサ実装方法	20
3.2.3 偏光角の算出方法	23
3.2.4 インライン型フローセル構造と組み立て分解工程	24
3.2.5 <i>in situ</i> 不斉計測システムの構築	25
3.3 <i>in situ</i> 不斉計測システムによる旋光度吸光度同時計測	25
3.4 <i>in situ</i> 不斉計測における溶媒の偏光角温度依存性の検証	28
3.4.1 恒温槽を用いた溶媒の偏光角温度依存性	28
3.4.2 溶媒の偏光特性検証	30

3.5	反応系を用いた <i>in situ</i> 不斉計測	32
3.6	考察	34
3.6.1	不斉溶液の置換	34
3.6.2	マイクロサイズの <i>in situ</i> 不斉計測システム	35
3.7	まとめ	36
第4章	マイクロリアクタのための <i>in situ</i> 小型不斉計測デバイス	38
4.1	はじめに	38
4.2	小型不斉計測デバイスの開発	39
4.2.1	新型フローセルの開発	39
4.2.2	小型不斉計測デバイスの開発	41
4.3	小型不斉計測デバイスによる <i>in situ</i> 不斉計測	42
4.3.1	メントールによる旋光計測	42
4.3.2	モデル反応による旋光吸光同時計測	45
4.4	改良型小型不斉計測デバイスの開発	48
4.4.1	小型不斉計測デバイスの課題	48
4.4.2	改良型小型不斉計測デバイスの概要	49
4.5	考察	50
4.5.1	メントール溶液の波長分散による旋光度誤差	50
4.5.2	光学システムの小型化	51
4.6	まとめ	53
第5章	65 nm 標準 CMOS プロセスによる高消光比偏光分析 CMOS イメージ センサ	56
5.1	はじめに	56
5.2	イメージセンサの試作	57
5.2.1	設計コンセプト	57
5.2.2	センサ概要	60
5.2.3	測定システムの構築	63
5.3	イメージセンサの評価	64
5.3.1	撮像試験	64
5.3.2	偏光子性能評価	69
5.3.3	画素間クロストーク	71
5.3.4	減算検出回路	74
5.4	考察	76
5.4.1	単一画素の消光比向上	76
5.4.2	センサの偏光計測精度について	78
5.5	まとめ	79

第6章 結論	82
6.1 本研究のまとめ	82
6.2 今後の展望	83
参考文献	
研究発表目録	
謝辞	
付録	

第1章 序論

1.1 研究背景

マイクロサイズのチューブやガラス管を化学反応場に用いることにより短時間・高効率な反応を行う技術が注目されている。化学反応を行う反応系は大きく分けるとフラスコやビーカーなどの反応器を用いて、投入、反応、回収の工程が順番に行われるバッチ型とチューブやガラス管などの流路上で、投入、反応、回収の工程が同時に行われるフロー型に分けられる [1-5]。図 1.1 に光反応に用いるバッチ型のリアクタ (バッチリアクタ) とフロー型のリアクタ (フローリアクタ) の例を示す。

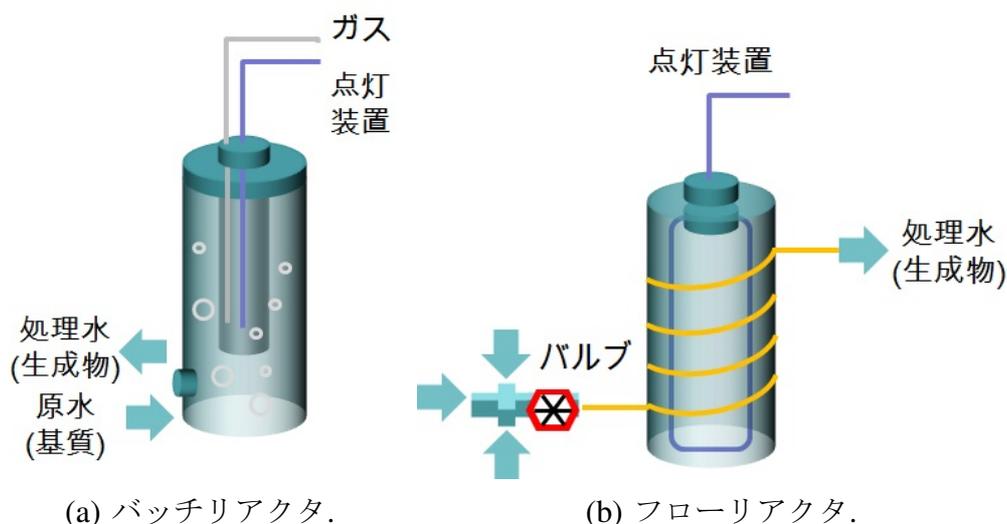


図 1.1: 光反応に用いる反応系の例.

バッチ型とフロー型にはそれぞれに長所と短所がある [1]。バッチ型は投入、反応、回収の工程が順番に行われるため、反応後の生成物のみを確実に取り出すことができる。しかし、工程が順番に行われるため、最終的な合成時間を短くすることに限界がある。また反応を開始後、反応を止めるためには温度制御などによって反応を制御する以外に止める手段が無いことからニトログリセリンなどの危険物の大量合成には安全上問題がある。一方フロー型は投入、反応、回収の工程が同時に行われるため最終的な合成時間はバッチ型より小さくすることができる。また流路を閉めると基質の流入が止まり、反応を瞬時に止めることができるため、可燃物なども安全に合成することができる。しかし、反応前の基質と反応後の生成物が流路内に

同時に存在するため、濃度勾配による拡散によって混ざる可能性がある。これらの理由でバッチ型とフロー型はそれぞれの長所を活かし、反応の種類、使う基質や生成物に応じて分けて用いられている。

リアクタは小型化することにより、反応時間の短縮が可能である [2,3,6,7]。しかし、リアクタの小型化は従来のリアクタと同様の量を合成するために数回に別けて合成する(工程数の増加)、合成時間の増加、複数の小型のリアクタで合成する(同時実行工程数の増加)等が必要である。このため反応時間短縮のためのリアクタの小型化には製造コストの増加が懸念されている [6]。しかし、マイクロサイズのフローリアクタはマイクロサイズのバッチリアクタと異なり、反応時間の短縮以上のメリットが有ることが報告されている [2,3,6,7]。フローリアクタはチューブの内径を小さくし、溶液の流速を調節することにより濃度勾配による拡散の影響を小さくすることができる。このため、不純物などが発生しにくいことからフローリアクタにおいても精密な合成を行うことができる。また反応時間を流速等で調節することにより、意図的に不十分な反応を行い、中間体を取り出すことも可能である。これらの理由により、マイクロサイズのフローリアクタはマイクロリアクタと呼ばれ注目されている。

マイクロリアクタへの測定機能の統合は化学反応に必要な反応、分析、合成、分離といった工程を全自動で行うことを可能にすることから化学薬品を短時間・高効率に製造する技術として期待される [8,9]。これまでにマイクロリアクタに統合可能な測定技術として一部 *in situ*(その場) で測定する技術が報告されている [10]。しかし、多くの測定技術は大型の測定器で測定するためサンプルを採取する手法をとっており、反応過程をリアルタイムにモニタリングすることができない。また報告されている *in situ* 測定技術においてもマイクロリアクタのサイズに比べ測定装置のサイズが大きい。このため同時に搭載できる測定機能に限界がある。これらの理由で、既存の測定技術をマイクロリアクタと同レベルのサイズに小型化し、*in situ* 測定技術に発展させる課題が存在する。以後、マイクロリアクタと同程度のマイクロサイズまで小型化し、内蔵可能にすることを”集積”，マイクロリアクタとサイズは大きく異なるが、マイクロリアクタのフローラインで直接測定できることを”統合”と表現することにする。

これまでに、マイクロリアクタへの集積可能な技術として、MEMS(Micro Electro Mechanical Systems) や CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) などの半導体製造技術を用いてマイクロサイズまで小型化されたセンサが報告されている [11–15]。これまでに報告されている例では酸化・還元反応を計測する電位計測 [11,12]、イオン濃度の計測が可能な pH センサ [13]、反応温度を測定する温度センサ [14]、化学反応の転化率を評価する吸光度計測 [15] などが報告されている。これらはいずれもリアルタイムに測定できる技術であり、*in situ* で測定するための条件も備えている。このため駆動装置なども必要としないことから MEMS や CMOS

技術で実現されたセンサはマイクロリアクタへの集積可能な技術として期待される。

所属研究室ではこれらの背景のもとでこれまでにリアルタイムに測定可能な CMOS イメージセンサに着目し、CMOS イメージセンサによる *in situ* での計測技術の開発に取り組んできた [16,17]. 特に、画素毎に異なる偏光子をオンチップで搭載した偏光分析 CMOS イメージセンサはリアルタイム偏光分析を可能にしており、このセンサは *in situ* 不斉計測技術を行うことができる技術として期待される。図 1.2 に目標とする *in situ* 不斉計測センサを搭載したマイクロリアクタを示す。この目標デバイスではバルブで有機材料を混合し、出力端子に到達するまでに合成を行う。また合成流路に *in situ* 不斉計測センサを配置することで合成をリアルタイムモニタリングすることができる。

従来の不斉計測は旋光計と呼ばれる一枚の偏光子を搭載した計測器を用いている。旋光計は偏光方向を回転させ、複数回に計測時間を分けた多点分析により偏光角を計測している。しかし、複数回に計測時間を分けて測定を行う場合、測定時間を短縮するには限界がある。このため時間的な多点分析による偏光検出ではマイクロリアクタで *in situ* 不斉計測を行うことは難しい。一方、異なる偏光子をオンチップで実現した偏光分析 CMOS イメージセンサでは空間的な多点分析を可能にしている。このため、*in situ* での測定を可能としており、センサを小型化することでマイクロリアクタへの集積化も可能である。これまでに、マイクロリアクタに集積化した *in situ* 不斉計測センサを目指して、偏光分析 CMOS イメージセンサによりマイクロリアクタに統合可能な *in situ* 不斉計測システムを提案してきた [18].

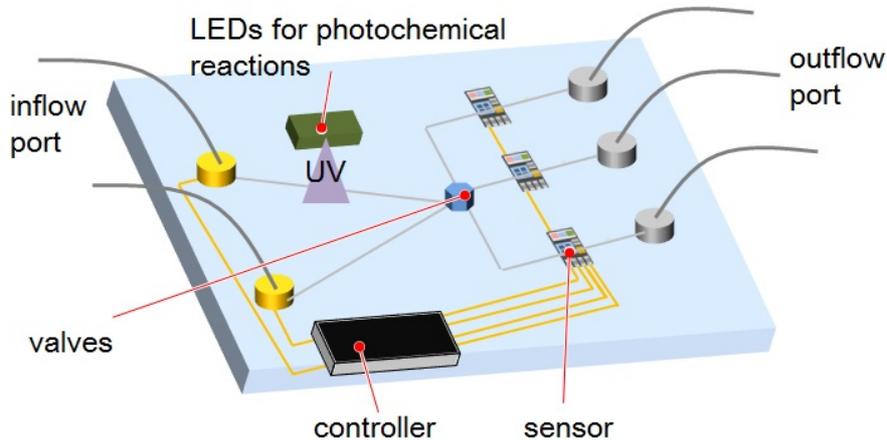


図 1.2: 目標デバイス.

1.2 研究目的

本研究ではマイクロリアクタ内蔵型の *in situ* 不斉計測センサを目指し、*in situ* 不斉計測システムを開発する。そして開発した *in situ* 不斉計測システムにより *in situ* 不斉計測システムを実証する。また *in situ* 不斉計測システムをマイクロリアクタに集積化するための取り組みとして、測定システム全体の小型化とセンサの測定精度の向上を行った。以下にその概要を述べる。

1. *in situ* 不斉計測の実証

マイクロリアクタに集積可能な *in situ* 不斉計測センサを目指して、*in situ* 不斉計測システムを開発した。本項では開発した *in situ* 不斉計測システムを用いて不斉分子の旋光度吸光度同時計測を行う。またブランクの偏光角変化について検討し、その解決策について議論する。そして、議論した解決策のもとで *in situ* 旋光度計測を実証する。

2. マイクロリアクタのための *in situ* 小型不斉計測デバイスの開発

従来の *in situ* 不斉計測システムは既存の測定装置より小型になったものの、マイクロリアクタに集積化するためのサイズとして適さない。この *in situ* 不斉計測システムで最もサイズが大きいものは光学システムであった。光学システムが大きくなっている要因として、メーカー製の大きな光学システムをそのまま流用していることが挙げられる。一方、想定している目標デバイスに光学系を集積化するとき、光学系は流路と同程度の厚みまで小さくしなければ集積化できないと考えられる。本項ではマイクロリアクタ集積化を可能とした不斉計測センサを開発するための取り組みとして、光学系の小型化を行った *in situ* 小型不斉計測デバイスについて述べる。

3. 65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサの開発

本研究で用いているフロー型のセルは Z 型をしている。これはセンサの測定精度が低く、測定可能な光路長を得るためにはフローラインを曲げる必要があったからである。しかし、フローラインを曲げた場合、曲げた部分で溶液の滞留が発生しやすいため、このままではマイクロリアクタに適さない。以上のことからセンサの測定精度を向上させ、Z 型に曲げたフローラインを直線にする必要がある。偏光分析 CMOS イメージセンサの偏光分析能力は偏光子の性能に大きく左右される。従来の偏光分析 CMOS イメージセンサは $0.35 \mu\text{m}$ 標

準 CMOS プロセスを用いており、搭載されている偏光子の消光比は 3.3 dB 程度であった。一方、ディープサブミクロンサイズの微細プロセスを用いると偏光子の性能を大きく向上させることができ、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた単一画素では 16.4 dB の消光比を達成している。本項では高感度の偏光検出を目指し、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサの試作結果について述べる。

1.3 論文構成

第2章では本研究を行うにあたり、基本的な予備知識について議論する。最初に従来の偏光イメージング技術や本研究に搭載したオンチップ偏光子技術について述べる。その後 CMOS イメージセンサの基本的な動作原理について説明する。最後に不斉計測の原理及び既存の旋光計の動作原理に述べる。

第3章では *in situ* 不斉計測の実証について述べる。最初に実験で用いる測定システムや反応系について述べ、*in situ* 旋光度吸光度同時計測について述べる。次に *in situ* 旋光度吸光度同時計測について検証を行い、その解決策を検討する。最後に上記の解決策を行った上でモデル反応における *in situ* 旋光度計測を行い、*in situ* 不斉計測を実証する。

第4章ではマイクロリアクタへの集積化の取り組みとして、第3章で実証した *in situ* 不斉計測システムを小型化した *in situ* 不斉計測デバイスについて述べる。最初に高速な溶液置換と計測精度の向上を可能とした新型フローセルとこれを搭載した小型不斉計測デバイスについて述べる。次に開発した小型不斉計測デバイスで旋光度を測定した。また不斉計測デバイスを用いてモデル反応における *in situ* 旋光度吸光度同時計測を行った。最後に *in situ* 旋光度吸光度計測で新たに発生した課題への取り組みとして改良した小型不斉計測デバイスについて述べる。

第5章ではマイクロリアクタへの集積化の取り組みとして、センサの偏光分析機能の向上を目指して開発した偏光分析 CMOS イメージセンサについて述べる。最初に開発したデバイスとデバイスを評価するための測定システムの概要を説明する。次に開発したセンサによりセンサの感度が向上していることを確認した。その後さらなるセンサ感度の向上を行うために課題点について検証した。最後に、従来の測定方法とは異なる方法を採用することでセンサの感度向上を図った、新しい測定方法について報告する。

第6章では第2章から第5章で得られた本研究の成果を総合的に検証し、残された課題について議論する。そして最後に今後の展望を述べる。

第2章 偏光イメージングと不斉計測

2.1 はじめに

本章では初めに偏光イメージング技術に関する先行研究について述べ、本研究における基礎的原理となるワイヤグリッド偏光子について説明する。そして、基本的なCMOSイメージセンサの動作原理について説明する。次に光学活性体と旋光現象の発生原理について述べ、既存の旋光計の原理について述べる。最後に、吸光度計測について述べ、既存の分光光度計の仕組みについて説明する。

2.2 偏光イメージング

2.2.1 従来の偏光イメージング

偏光を物体へ照射することにより、反射率、屈折率、反射面の向きや位相変化から多様な情報をえることができる [19–22]。これらの情報を元に、物体の形状取得 [23,24]、ガラス表面の映り込みの除去、光学活性体の検出 [18,25] などの多様な測定が行われている。

従来の偏光イメージングでは一枚の偏光子を回転し測定する時間的な多点計測、あるいは複数偏光子を並べる空間的な多点計測が用いられている。しかしこれらの計測では時間的・空間的な課題が発生する。前者の手法では光学系を駆動させるための駆動装置が必要であり、また駆動時間も必要なためリアルタイム測定の高速化には限界があった。また後者の手法では光学系の大型化など空間的な制約が存在した。

上記に述べた背景のもとで、近年半導体製造プロセスの微細化により多様な方法で偏光子をオンチップで実装したイメージセンサが報告されている [16,23,26–29]。これらの手法の多くはセンサ内部の画素と同じレベルのサイズで多様な偏光子を搭載し、前述の時間的・空間的課題をクリアしようとした試みである。表 2.1 にこれらの主な報告内容を示す。

これらの報告は大別するとポストプロセスによる偏光子・センサの分離製造実装とセンサ製造プロセスによる同時製造実装に分けられる。前者ではセンサ上にフォトリソグラフィ技術で偏光子を積層することで実装している東北大学のグループ [23] やポリマーフィルムやナノメタルワイヤグリッドを形成し、フォトリソグラフィ技術で

表 2.1: オンチップ偏光搭載センサの先行研究一覧.

研究グループ	発表	センサ	偏光子種類	ER	実装方法
東北大学 [23]	2007	CMOS	フォトニック 結晶	40 dB	自己 クローニング
奈良先端科学技術 大学院大学 [16]	2009	CMOS	CMOS metal wiring	6.7	CMOS process
Pennsylvania, Univ. Washington, Univ. [26]	2010	CMOS	Polymer Film	13.7	
Delft Univ. Tech., Harvest imaging [27]	2011	CMOS (0.18 μm)	CMOS metal wiring	7.7	CMOS process
奈良先端科学技術 大学院大学 [28]	2011	CMOS (65 nm)	CMOS metal wiring	43.7	CMOS process
Washington, Univ. [29]	2013	CCD	Nano wire grid (70 nm width)	38	

実装する Pennsylvania 大学と Washington 大学のグループ [26, 29] が挙げられる。一方、後者では半導体標準 CMOS プロセスの金属配線層を用いてワイヤーグリッド型の偏光子をセンサ製造時に同時に実装している Delft 工科大学のグループ [27] や所属研究室のグループ [16, 28] が挙げられる。前者では高い性能を持つ偏光子を専用プロセスで製造できるため、高い感度の偏光測定機能を得られる。しかし、この手法ではセンサへ偏光子を搭載するポストプロセスが発生するため、コストの増加や歩留まりの低下、あるいは平行して実装できる光学素子に制限が生じることが懸念される。後者では高い性能を得るためにはワイヤーグリッド型の偏光子の動作原理に基づいて、ディープサブミクロンの製造プロセスを必要とする。半導体の製造プロセスではプロセスが微細化すると、トランジスタを壊さないようにするため、動作電圧が引き下げられる。以上のことからセンサのダイナミックレンジ低下などが懸念される。しかし、この手法では偏光子がセンサの製造プロセスで搭載されるためコストの増加が抑えられ、製造歩留まりも低下しない。また近年報告されている、ワイヤグリッドを用いたカラーフィルタ機能 [30]、レンズ機能 [31] や入射光角度検出機能 [32] などを同時に実装できるため、光学素子の小型化や測定装置の小型化が期待できる。本研究ではマイクロリアクタへの集積化を目指し、将来多様な小型光学素子を偏光子と同時に製造するため、標準 CMOS プロセスによって実現するワイヤーグリッド偏光子を採用した。次節ではワイヤーグリッドにおける偏光の振る舞いについて述べる。

2.2.2 ワイヤーグリッドにおける偏光の振る舞い

線状の導体を周期的に並べた構造をワイヤーグリッドと呼ぶ [33–38]。図 2.1 に標準 CMOS プロセスの金属配線層を用いてワイヤーグリッドを搭載した画素断面の構造を示す [39–43]。

ワイヤーグリッドにおける偏光の振る舞いはグリッドピッチによって大きく変化する。真空状態での波長 400 nm～800 nm 程度の可視光は屈折率 1.45 の層では波長 276 nm～552 nm 程度になる。本稿で述べる 0.35 μm 偏光分析 CMOS イメージセンサと 65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサに搭載されるワイヤーグリッド偏光子のグリッドピッチはそれぞれ 1200 nm と 200 nm 以下である。このため、可視光で前者は波長より大きいグリッドピッチ、後者は波長より小さいグリッドピッチとなる。

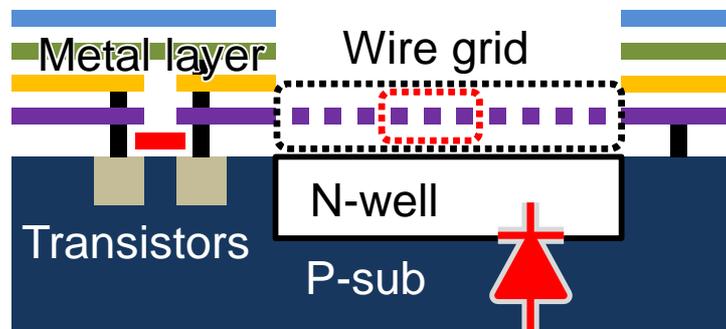


図 2.1: 画素の断面図。

0.35 μm 偏光分析 CMOS イメージセンサのワイヤーグリッドのように波長よりグリッド幅が大きい場合、ワイヤーグリッドは回折格子として動作する [35]。回折格子は格子状の構造を利用して、透過光から干渉縞を形成する光学素子である。この回折格子はワイヤーグリッドの長手方向に垂直な直線偏光 (以後 TM(Transverse Magnetic) 偏光) とワイヤーグリッドの長手方向に平行な直線偏光 (以後 TE(Transverse Electric) 偏光) で回折効率が異なる。このため回折効率によって偏光を分離することができる。しかし、回折効率差はそれほど大きくないため、消光比は低く、偏光分離能力は低い。

一方、65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサのワイヤーグリッドのように波長よりグリッド幅が小さい場合、ワイヤーグリッドは偏光子として動作する [36–38]。偏光子はある特定の偏光成分のみを取り出すことができる光学素子である。このため偏光分離能力が高く、一般的なワイヤーグリッド偏光子では 20 dB 以上の消光比を得ることができる。次節ではワイヤーグリッド偏光子の動作原理について説明する。

2.2.3 ワイヤグリッド偏光子

ワイヤグリッドのグリッド幅と間隔が均等でかつ入射偏光の波長より十分小さいとき、電界ベクトルがワイヤグリッドに平行な TE 偏光は反射し、垂直な TM 偏光は透過する。このようにワイヤグリッドで偏光子を実現した素子をワイヤグリッド偏光子と呼ぶ。ここでは 65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサと同じ理想的なワイヤグリッド偏光子の動作原理を説明することとする。

次にワイヤグリッド偏光子の透過する偏光の原理について説明する [44,45]。図 2.2 に偏光分析 CMOS イメージセンサに搭載されるワイヤグリッド偏光子の原理図を示す。ワイヤグリッドに TE 偏光が照射されるとワイヤ内部の電子が振動し、表面の電界を 0 にしようと振舞う。この結果、表面から照射された TE 偏光と逆位相の直線偏光が発生する。ワイヤグリッドの厚みが TE 偏光の波長より十分小さいと、TE 偏光が照射された面の反対側からも TE 偏光と逆位相の直線偏光が発生する。照射された TE 偏光はワイヤグリッドの間を透過し反対側に到達する。反対側では 2 つの直線偏光が打ち消しあう位相で存在するため、これらの合成偏光は TE 偏光より小さくなる。

一方ワイヤグリッドに TM 偏光が照射されるとワイヤ内部の電子は十分に振動できないためほとんど反射偏光を発生させない。このため透過した TM 偏光のみが残るため、逆位相で打ち消しあうことができないことから合成偏光は TM 偏光のみとなる。これがワイヤグリッド偏光子の原理である。

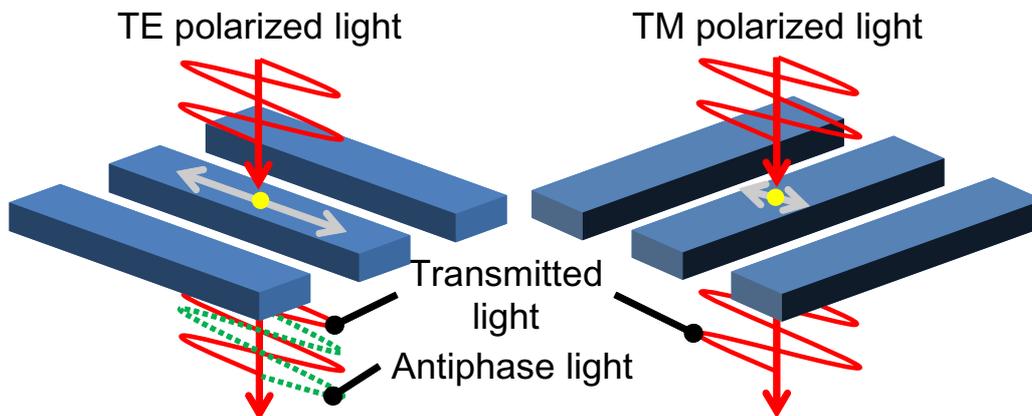


図 2.2: ワイヤグリッド偏光子の概念図.

2.3 CMOS イメージセンサ原理

本節ではCMOS イメージセンサの動作原理について説明する。図 2.3 に APS 方式の CMOS イメージセンサ動作原理図を示す [46, 47]。基本回路は受光部であるフォトダイオード、2次元に配列された受光部を走査するための水平・垂直操作回路、増幅もしくは中継回路、読み出し回路である水平・垂直信号線によって構成される。

次に読み出しについて説明する。CMOS イメージセンサに光が照射されると光電変換により光強度に応じた電荷がセンサ画素のフォトダイオードの寄生容量に充電され、信号電圧を出力する。このとき出力された信号は他の信号に比べて小さいため、そのまま信号線に伝えると信号線の寄生抵抗により減衰する。このためソースフォロワと呼ばれる回路を用いて、各列に設けられた読み出し線に出力される。各列の信号はさらに水平走査回路(図 2.3 では Horizontal scanner)により、センサからの出力回路に送られる。センサからの出力が外部負荷を駆動できるようにするため、出力バッファ回路が搭載される。

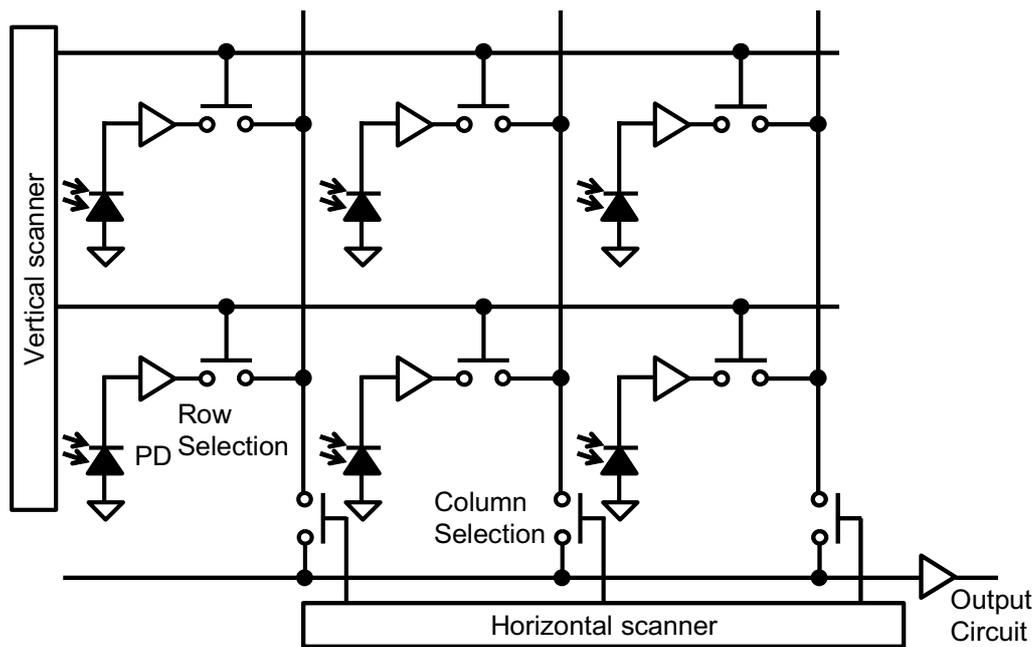


図 2.3: APS 方式の CMOS イメージセンサの原理図 [46].

2.4 不斉計測と吸光計測

2.4.1 光学活性体

直線偏光をある物質に照射すると、透過偏光角が入射偏光角から旋回する現象が発生する [19,20]. この現象は旋光と呼ばれ、この旋光を起こす物質を光学活性体と呼ぶ. またこの変化角度を旋光度と呼び、旋光度から光学活性体の濃度を調べることにより光学活性体を判断することができる. 旋光現象の原理については次節で述べることとし、本節では光学活性体について説明する.

旋光現象では、旋光方向が右(時計)回りに回転する場合を右旋性と呼び、これを発生させる光学活性体を(d)あるいは(+)と表記する [19,20]. 一方左(反時計)回りに回転する場合を左旋性と呼び、発生させる光学活性体を(l)あるいは(-)と表記する. 旋光度は温度と波長によって変化するため [19,20], 単位長あたりの旋光度である比旋光度は次式のように定義して用いられる.

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c} \quad (2.1)$$

$[\alpha]_{\lambda}^t$:測定温度 $t^{\circ}\text{C}$, 光源波長 λ nm における比旋光度
 α :実測旋光度, l :光路長, c :溶液濃度 g/ml

このように比旋光度は光学活性体にとって物質特有の重要なパラメータである. 有機化合物の多くはこの光学活性体特有の旋光度を持っている. そしてこの旋光度から光学活性体の濃度を測定することを不斉計測(またはキラル分析)と呼ぶ.

不斉計測は主に旋光度でしか判断できないd型及びl型の判断に用いられる. 旋光性を持つ光学活性体にはエナンチオマーとジアステレオマーの光学異性体がある [48]. 図 2.4 に代表的なエナンチオマーを持つ光学活性体としてグルタミン酸ナトリウムを挙げる. グルタミン酸ナトリウムは旨味成分と苦味成分が有り, それぞれがd型とl型に分類される. このグルタミン酸ナトリウムはd型とl型で鏡像関係の異性体構造を形成している.

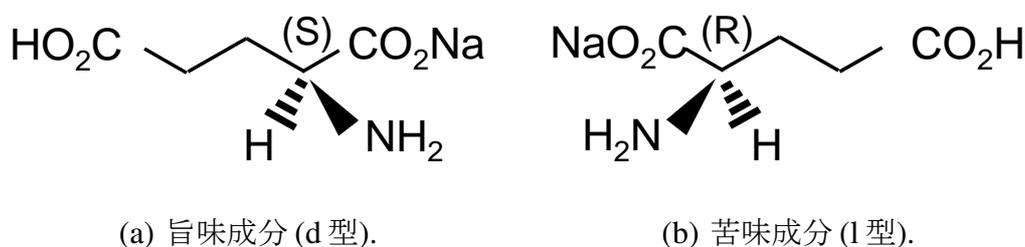


図 2.4: グルタミン酸ナトリウム.

一方, ジアステレオマーはエナンチオマーとは異なり, 鏡像関係を成していない異性体を表す. 図 2.5 にエナンチオマーとジアステレオマーの両方を持つ光学活性

体としてメントールを示す。1型メントールはチューインガムや歯磨き粉などによく用いられる成分で、独特な香りを持つ。一方、d型メントールには独特な香り等はなく、自然界にほとんど存在しない。そして、1型とd型のメントールはエナンチオマーの関係にある。また、図2.5(c)に示したd型ネオメントールは自然界に1型メントールと同様に存在するメントールの光学異性体である。このd型ネオメントールは1型メントールと混合することでメントールの結晶化を防げる特徴があり、1型メントールと一緒によく用いられる。図2.5に示した3つの構造式を比べると、d型ネオメントールはどのように鏡を置いても、1型メントールやd型メントールと鏡像関係にならない。このためd型ネオメントールにとって1型メントールとd型メントールはジアステレオマーとなる。

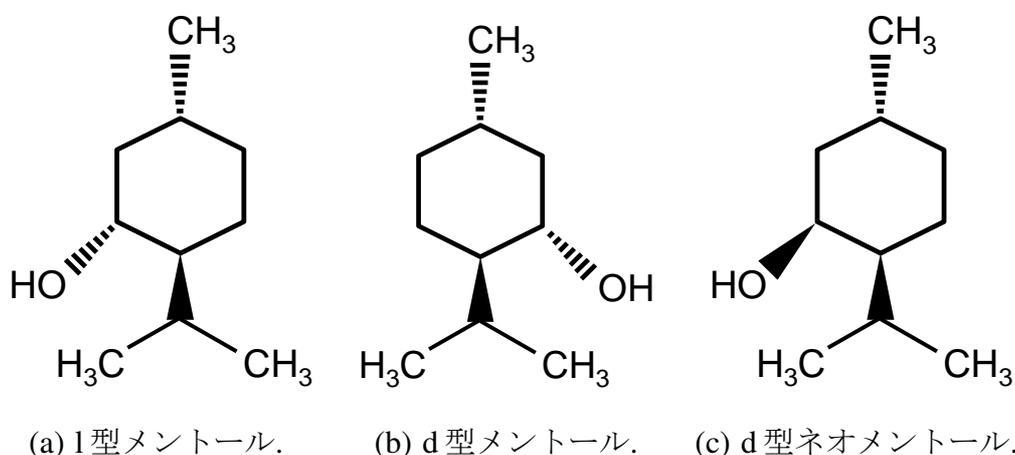


図 2.5: メントール.

光学異性体の純度は光学純度と呼ばれ、この光学純度を評価する指標として過剰率が用いられる [48]。エナンチオマーの過剰率は鏡像過剰率と呼ばれ、**ee(enantiomeric excess)** で表される。一方、ジアステレオマーの過剰率はジアステレオマー過剰率と呼ばれ、**de(diastereomeric excess)** で表される。この過剰率は全体含有量と対象となる2つの光学異性体の含有量差の比で表され、次式のように定義される。

$$ee, de(\%) = \frac{(a-b)}{(a+b)} \times 100 \quad (2.2)$$

a: 必要な異性体の含有量, *b*: 対になる異性体の含有量

エナンチオマーとジアステレオマーの測定方法には大きな違いが存在する。エナンチオマーは融点や沸点、密度などの性質はすべて同じであり、旋光性のみ異なる。このため、エナンチオマーを判断する手段は旋光度の測定しか存在しない。一方ジアステレオマーは旋光度だけでなく、密度などの性質も異なるため旋光度以外でも測定することが可能である。このためエナンチオマーの判断では旋光度の測定が不

可欠である。また上記のグルタミン酸ナトリウムやメントールは1型とd型で人体に影響を与える効果が異なることを述べた。グルタミン酸ナトリウムやメントールは人体に有害な影響を与えることはない。しかし、サリドマイドのように、d型には精神安定剤として有用な効果、1型には胎児に奇形性を与える有毒なものも存在する [49,50]。以上のことから、旋光度によるエナンチオマーの評価は非常に重要である。

本研究で開発する旋光度計測技術は、同時に合成されるエナンチオマーの評価を行うことができる。また、エナンチオマー関係を持たない2種類の光学活性体の評価においても比旋光度が異なることから、旋光度によって検出は可能である。以上のことから2種類までの光学活性体はすべて旋光度から測定することができる。しかし、3種類以上の光学活性体が混在する状態では旋光度だけで測定することができない。例えば、基質が光学活性体、生成物が2種類の光学活性体となる反応では、基質が残ると旋光度だけで測定することはできない。本研究では旋光度計測だけでなく、物質の光の吸収率から物質を測定する吸光度計測も導入する。吸光度計測ではエナンチオマー関係以外の光学活性体の評価を行うことができる。このため2種類のエナンチオマー生成する反応ではエナンチオマー関係のある物質を旋光度で評価し、基質と生成物の転化率を吸光度から測定することができる。またエナンチオマー関係を持たない2種類の光学活性体を生成する反応でも旋光度と吸光度がすべて異なるため、光学活性体を評価することができる。

本研究で想定する不斉計測技術はエナンチオマーも含めた光学活性体の評価を主たる応用と想定する。また不斉計測の実証には光学活性体から2種類のジアステレオマーを合成するジアステレオ選択的反応を用いる。これにより不斉反応における *in situ* 計測を実証する。

2.4.2 旋光現象

本節では光学活性体で発生する旋光現象の原理について述べる。直線偏光は左円偏光と右円偏光の重ね合わせとして取り扱うことができる。図2.6に等しい強度の右円偏光と左円偏光を示す。ここでの左と右の基準は観測者から見て光源から伝搬してくる円の回転方向とする。円偏光は偏光方向が回転して進む偏光であるため、2つの軸に分解することにより、 90° 位相がずれて振動する2つの直線偏光の合成として考えることができる。ここで図2.6(a)、2.6(b)それぞれの振幅の位相をX軸に揃えると、もう一方のY軸では逆位相となる。このためこの二つを合成するとY軸成分が消えるため、直線偏光として考えることができる。

溶媒の内部でわかれた左円偏光と右円偏光はそれぞれに屈折率が存在する。図2.7に旋光原理図を示す。光学活性体は左右の円偏光の屈折率が異なる物質であり、光学活性体以外の物質は左右の円偏光で屈折率差がない。このため光学活性体を含む

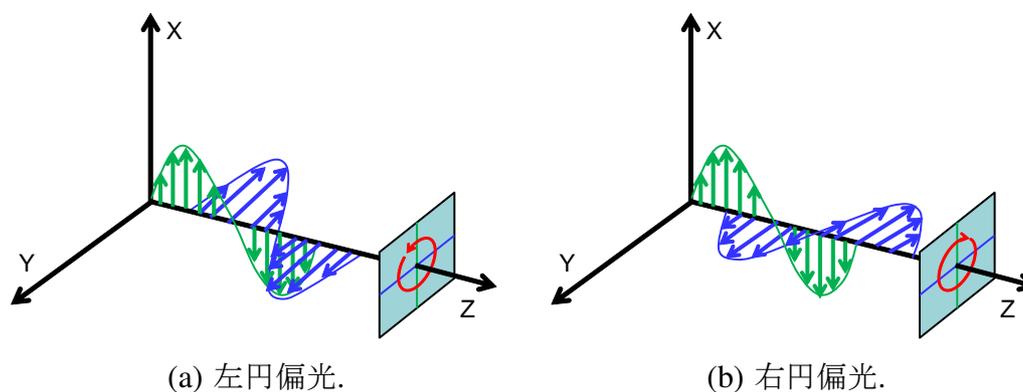


図 2.6: 円偏光原理図.

溶液では屈折率差が発生し、次式のように表される.

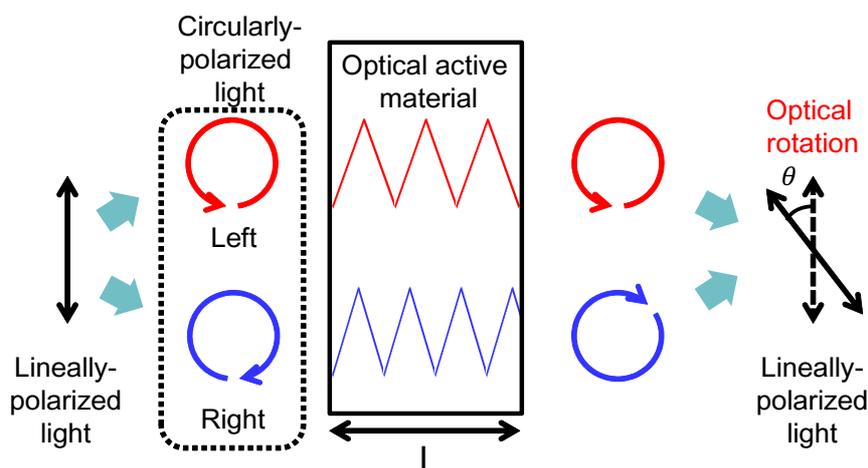


図 2.7: 旋光の原理.

$$\Delta n = n_l - n_r \quad (2.3)$$

Δn :屈折率差, n_l :左円偏光屈折率, n_r :右円偏光屈折率

ここで波数 k と屈折率 n の間には次式のような関係が成立している.

$$k_i = n_i k_0 = \frac{2\pi n_i}{\lambda} \quad (2.4)$$

n_i :媒体 i における屈折率, k_i :媒体 i における波数, k_0 :真空中の波数

発生する位相差はそれぞれの偏光の波数と距離に比例し、式 2.3 は次のように表すことができる [20].

$$\Gamma = (k_l - k_r)l = \frac{2\Delta n l \pi}{\lambda} \quad (2.5)$$

Γ :位相変化量, l :光路長, λ :光源波長,

ここで光学活性体の中の電界ベクトルの x と y 成分は次式のように表される.

$$E_x = \cos(\omega t - n_l k_0 z) + \cos(\omega t - n_r k_0 z) \quad (2.6)$$

$$E_y = \sin(\omega t - n_l k_0 z) - \sin(\omega t - n_r k_0 z) \quad (2.7)$$

これらを整理すると,

$$E_x = 2\cos\left(\frac{n_l k_0 z - n_r k_0 z}{2}\right)\cos\left(\omega t - \frac{n_l k_0 z + n_r k_0 z}{2}\right) \quad (2.8)$$

$$E_y = -2\sin\left(\frac{n_l k_0 z - n_r k_0 z}{2}\right)\cos\left(\omega t - \frac{n_l k_0 z + n_r k_0 z}{2}\right) \quad (2.9)$$

と電界ベクトルは展開できる. $(n_l k_0 z + n_r k_0 z)/2$ は左右円偏光の平均屈折率である. しかし, 2つはほとんど差が無いいため, 光学活性体の屈折率として近似できる. 以上のことから偏光角の変化は位相差の半分となるため旋光度は次式のように表される.

$$\Delta\theta = \Gamma/2 = \frac{\Delta n l \pi}{\lambda} \quad (2.10)$$

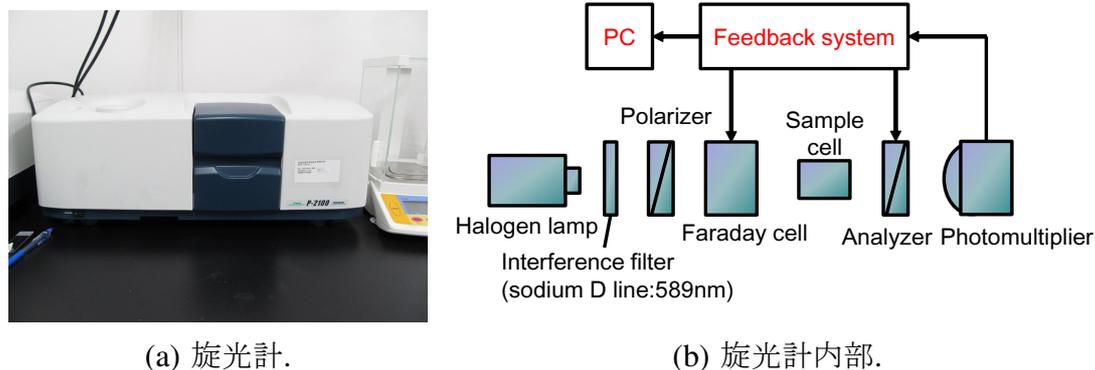
$\Delta\theta$:旋光度,

このように旋光現象は左右円偏光の屈折率差によって発生する現象であり, その旋光度は直線偏光の透過距離に比例する. 以上が旋光現象の発生原理である.

2.4.3 旋光計の原理

偏光分析 CMOS センサの比較として, 一般的に使用されている旋光度検出装置である市販の旋光計について説明する. 市販の旋光計 (JASCO, P-2100) の外観図および内部機構を図 2.8 に示す. サイズおよび重量は $635 \text{ mm}^W \times 364 \text{ mm}^D \times 249 \text{ mm}^H$, 25kg である.

旋光計の特徴は, 偏光計測にファラデー効果を利用した偏光面振動方式による光学的零位法を採用している点である. ファラデー効果とは, 別名磁気旋光と呼ばれる現象であり [19,20], 直線偏光を磁界が発生したファラデーセルに透過させた際に, 磁界強度に応じて直線偏光が旋光する現象である. 光源であるハロゲンランプからの照射光は, 干渉フィルタ (JASCO, 半値幅 17 nm) を透過後, 単色光となる. 一般



(a) 旋光計.

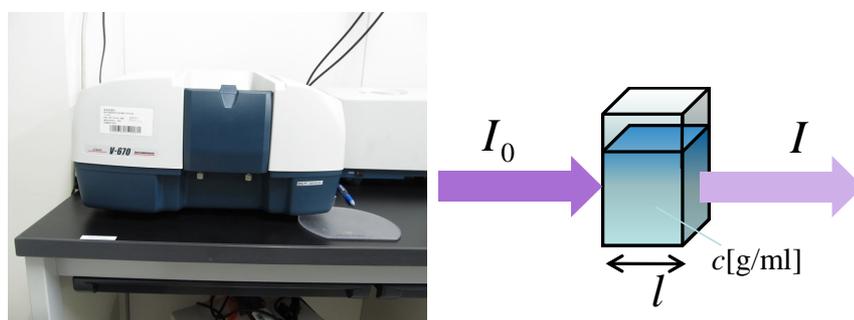
(b) 旋光計内部.

図 2.8: 旋光計概要図.

的に旋光度測定には波長 589nm のナトリウム D 線が使用されるが、P-2100 の場合は干渉フィルタを交換することで多種の波長に対応する。この単色光が偏光子を透過することで、直線偏光となる。直線偏光はファラデーセルによりある一定の偏光角となる。ファラデー効果で一定の偏光角度にされた偏光はセル内部の光学活性体物質により旋光度分回転し、検光子(計測用偏光子)に入射する。そして光検出器で感知され、フィードバックシステムにより検出器の出力が最少となるようにファラデーセルに電流を流す。その時の電流量に基づいてサンプル溶液の旋光度を測定する。旋光計は偏光子と検光子の消光比が大きく高精度な計測を達成している。

2.4.4 吸光度計の原理

本節では吸光度計測と吸光原理で重要なランベルト・ベールの法則について説明する。図 2.9 に吸光度計測に用いる分光光度計 (JASCO, V-670) とランベルト・ベールの法則の概念図を示す。



(a) 分光光度計.

(b) ランベルトベールの法則の概念図.

図 2.9: 吸光度測定概要.

最初にランベルトの法則は吸光度を入射光強度と透過光強度を用いて次式のように表される。

$$A = \log\left(\frac{I}{I_0}\right) = -kl \quad (2.11)$$

I : サンプル溶液の透過光, I_0 : サンプル溶液入射光
 A : 吸光度 k : 吸光係数

次にベールの法則は媒質ごとに決まる吸光係数を用いて試料の濃度を求めると次式のように表される。

$$k = \epsilon c \quad (2.12)$$

ϵ : モル吸光係数, c : 濃度

式 2.11 と 2.12 からランベルトベールの法則を導きだすと次式のように表される [15].

$$A = \log\left(\frac{I}{I_0}\right) = -kl = -\epsilon cl \quad (2.13)$$

以上の結果から透過率が求めることが可能な測定装置では吸光度の測定が可能である。吸光度が 0 の溶媒では光の散乱などによって、実測による吸光度が 0 よりわずかに大きくなる。このため溶媒の吸光度を 0 にして測定しなければ吸光分子の吸光度を求めることができない。本稿ではあらかじめ、吸光分子が入っていない溶媒で 0 に補正し、その後吸光分子の入った溶液を測定する。

本稿で用いる偏光分析 CMOS イメージセンサではセンサで得られる画素出力値を用いて透過率を求める。そしてこの透過率から吸光度の測定を行う。また偏光子が搭載された画素では偏光成分によって画素値が変わるため、偏光子が搭載されていない画素を測定に用いる。詳しいセンサの画素構造については次章で述べる。

2.5 まとめ

本章では、従来の偏光イメージング技術と本研究で用いる偏光分析 CMOS イメージセンサに搭載されたワイヤーグリッド偏光子の動作原理について説明した。その結果、標準 CMOS プロセスを用いてワイヤーグリッド偏光子を搭載することにより、多様な光学素子を同時に搭載できることを示した。次に CMOS イメージセンサの動作原理について説明した。

最後に光学活性体と旋光現象の原理について説明した。その結果、旋光現象は光学活性体の右左それぞれの円偏光の屈折率差で発生することを示した。またその屈折率差は温度や波長に依存することを述べた。また既存の旋光度及び吸光度を測定するための旋光計及び分光光度計の測定原理について述べた。旋光計は 1 枚の偏光

子から照射される直線偏光を回転させ、時間的な多点計測を行うことで測定していることを示した。またランベルト・ベールの法則を用いて、透過率を測定できるセンサであれば吸光度を測定できることを示した。

第3章 *in situ* 不斉計測の実証

3.1 はじめに

マイクロリアクタへの偏光分析 CMOS イメージセンサの統合は *in situ* で不斉反応をモニタリング可能であるため、不斉反応の反応条件をリアルタイムに最適化する技術として期待できる。これまでに $0.35\ \mu\text{m}$ 標準 CMOS プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサを開発し、インライン型フローセルに統合可能な計測システムを実現した [18]。本技術では旋光度と吸光度を同時に計測することで吸光度により反応の転化率を、旋光度により光学活性体における D 型、L 型の比率を判断することが可能である。

本章ではマイクロリアクタに統合可能な *in situ* 不斉計測システムによって *in situ* 旋光度吸光度同時計測を実証する。最初に開発した *in situ* 不斉計測システムの概要と不斉分子を用いた旋光度吸光度同時計測について述べる。次に溶媒の偏光角温度依存性について述べ、さまざまな溶媒の室温での偏光角変動について述べる。最後にこれらの課題を解決した上でモデル反応による旋光度測定を行った結果について述べる。

3.2 *in situ* 不斉計測システム概要

3.2.1 偏光分析 CMOS イメージセンサの仕様

図 3.1 に $0.35\ \mu\text{m}$ 標準 CMOS プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサの顕微鏡写真とセンサ回路のブロック図を示す。また、表 3.1 にセンサの諸元を示す [18, 51]。チップサイズは $1.40\ \text{mm} \times 1.97\ \text{mm}$ である。画素数は 64×64 であるが、画素からの拡散キャリアを抑えるためダミー画素が画素アレイの端に搭載されている。このため有効画素数は 60×58 である。読み出し方式は 3-Tr アクティブピクセルセンサ方式 [46, 47] を採用し、動作電圧は $3.3\ \text{V}$ とする。センサの端子数は 14 端子であるが、最低 4 端子で動作することが可能である。その 4 端子の使用用途は入力クロック、センサ出力、電源と GND である。本不斉計測システムではセンサ搭載部をできるだけ小さくするため 4 端子のみを使用する。

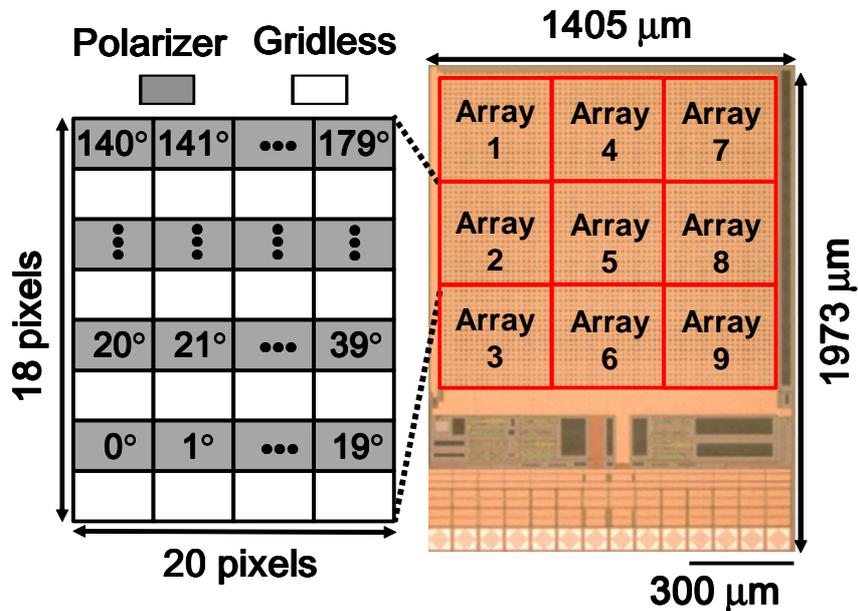
搭載されるワイヤグリッド偏光子は標準 CMOS プロセスの最下層の第1金属配線を用いて作製される。材質はAlである。オンチップ偏光子のグリッド幅は金属の幅と間隔(ライン/スペース)が 600 nm / 600 nm となっている。 *in situ* で偏光を分析するためには正弦波形にフィッティングするため、最低で角度が異なる4種類の偏光子を必要とする [17,52]。しかし、このグリッド幅のオンチップ偏光子は消光比が低いため、4種類の偏光子では誤差が大きい。このため、搭載する偏光子の種類を大幅に増やし、フィッティング精度を高めている。搭載する偏光子は0°から179°で画素毎に1°ずつ角度を変化させている。計180種類の偏光子アレイを1セットとし、これを9セット搭載している。これらを用いて精度の向上を図っている。詳しい角度の算出方法は後述の節3.2.3で述べる。また画素アレイには吸光度算出用に偏光子を搭載しない非搭載画素も用意している。偏光子搭載画素と非搭載画素の比は1:1とし、横縞上に交互に搭載している。

表 3.1: 0.35 μm 偏光分析 CMOS イメージセンサの諸元.

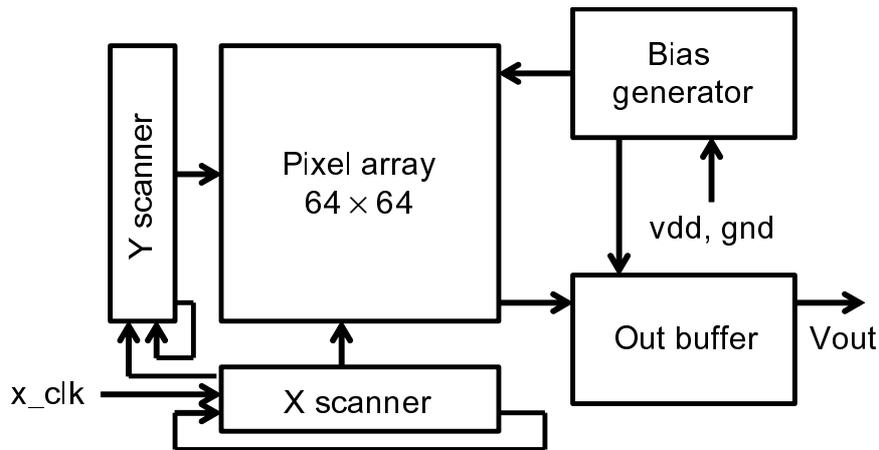
Technology	Austria Micro Systems
	0.35 μm standard CMOS
Pixel size	20 μm \times 20 μm
Number of pixels	64 \times 64
Photodiode	nwell-psub
Photodiode size	10 μm \times 10 μm
Photodiode fill factor	25 %
Pixel circuitry	3-Tr active pixel sensor
Operating voltage	3.3 V
Chip size	1.40 mm \times 1.97 mm

3.2.2 センサ制御システムの構築とセンサ実装方法

偏光分析 CMOS イメージセンサを用いた計測システムを構築するため、センサの制御システムを構築した。図 3.2 に構築した制御基板のブロック図を示す。制御基板は *in situ* 不斉計測システムに搭載するためセンサ搭載基板とメイン制御基板に分けている。メイン制御基板は 2009 年に所属研究室で設計された基板 [53] をベースとして使用し、新たに LED 制御回路を追加する。電源電圧は 6.0 V とし、制御基板内のレギュレータを用いて 5 V と 3.3 V の電圧を生成する。このうち、5 V は制御基板内の 5 V デジタルバッファを動作させるために使用し、3.3 V が制御基板内の素子とセンサの駆動に用いる。入力は PC からのクロック信号による駆動とし、さらに計測システムに搭載される LED を切り替えるためにミキサ用のクロック信号を入力



(a) 偏光分析 CMOS イメージセンサの顕微鏡画像及び偏光子アレイの構造.



(b) 偏光分析 CMOS イメージセンサの回路のブロック図.

図 3.1: 偏光分析 CMOS イメージセンサの概要.

する. センサからの出力はオペアンプ (演算増幅器) を用いたバッファ回路によって中継され, A/D コンバータでデジタル信号に変換された後, PC に入力される.

図 3.3 に開発したセンサ実装基板とメイン制御基板の画像を示す. センサ実装基板には 4 箇所の M2 穴, 電源用バイパスコンデンサ実装パターン, センサ実装部がある. センサの実装にはベアチップ (ウェハから切り出したままの CMOS イメージセンサチップ) を用いる. ボード中央に設けた実装部にエポキシ樹脂を塗布し, センサを載せて乾燥する. 次にワイヤーボンディングにより, 4 本の配線を金メッキ処理された接続パッドに接続する. ボンディング後, 配線上へのエポキシ樹脂の塗布に

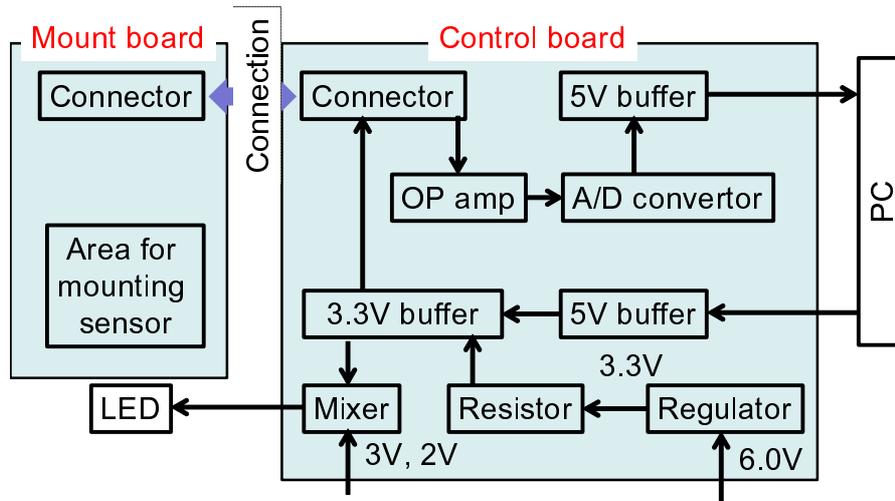
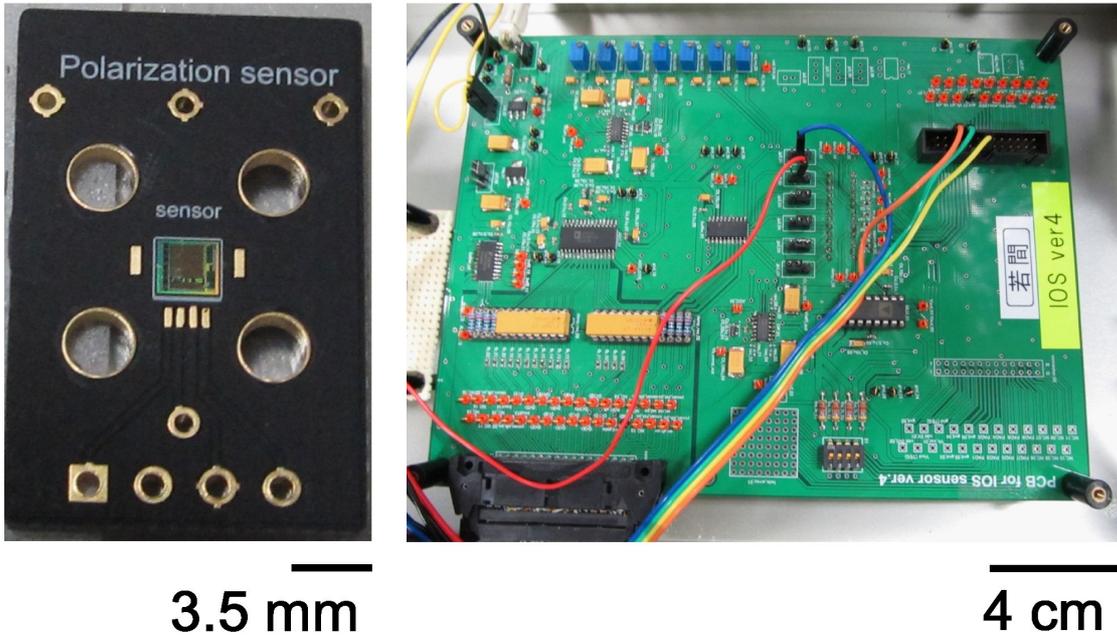


図 3.2: 制御ボードのブロック図.



(a) センサ搭載基板.

(b) メイン制御基板.

図 3.3: 制御基板.

より、配線部を補強する。下側に設けたスルーホールにピンを搭載し、センサ実装基板からの配線はそのピンからメイン制御基板に接続する。次節では、センサ実装基板に搭載されたセンサを用いて偏光角を算出する手順について述べる。

3.2.3 偏光角の算出方法

節3.2.1では9組の偏光子アレイにより偏光計測精度の向上を図っていることを述べた。本項では、1組の0°から179°を網羅したオンチップ偏光子アレイによる偏光角算出方法(全角度算出方式)について詳細を述べる。0°, 45°, 90°, 135°の4角度からも算出可能であるが、全角度を網羅した偏光子から算出した方が高い計測精度を得ることができる[17]。このためここでは全角度算出方式を採用している。

次に全角度算出方式について説明する。任意の偏光角をもつ直線偏光が画素アレイ内に入射したとき、各画素の透過率 $T(\theta)$ は図3.4のような正弦関数となる。透過率の平均値と振幅を用いて偏光子の角度に依存しない強度と偏光子の方位に依存する強度の和として次式のように示すことができる。

$$T(\theta) = A \cos(2\theta + \phi) + B \quad (3.1)$$

θ : オンチップ偏光子角度, $T(\theta)$: 画素出力電圧,
 A : 振幅, B : オフセット電圧, ϕ : 入射偏光角

$T(\theta)$ で表す偏光特性の位相は、入射する直線偏光の偏光角として考えることができる。以上のことから、180°を周期とした入射偏光角は、次式のように導出される。

$$\phi = \tan^{-1} \frac{\int_0^{180} T(\theta) \cdot \sin(2\theta) d\theta}{\int_0^{180} T(\theta) \cdot \cos(2\theta) d\theta} \quad (3.2)$$

ここで θ は1°ずつ角度が異なる値を取るため、次式のように書き換えられる。

$$\phi = \tan^{-1} \frac{\sum_{\theta=0}^{179} T(\theta) \cdot \sin(2\theta) d\theta}{\sum_{\theta=0}^{179} T(\theta) \cdot \cos(2\theta) d\theta} \quad (3.3)$$

上記の値から0°から179°まで1°ごとに値を取る式より偏光角 ϕ を算出できる。この平均化により本センサでは $\sigma = 0.016^\circ$ を達成している[18]。しかしこの計測精度は比較対象としている旋光計(P-2100)の $\sigma = 0.0020^\circ$ と計測精度にまだ開きがある。そこで本研究ではさらに計測精度を向上させるために偏光角の時間平均を行った。本センサのフレームレートは37.6 fps(27 msec/frame)である。これを仮に100フレーム平均を行う場合、測定間隔は2.7 secとなり*in situ*測定とはかけ離れた計測になる。このため図3.5のように平均化は10フレームとし、さらに直近の平均化9回のデータと新しいデータを平均化し0.27 msec毎に出力する方式をとった。これにより計測精度は $\sigma = 0.0018^\circ$ となり旋光計と同レベルの計測精度をえることができた。

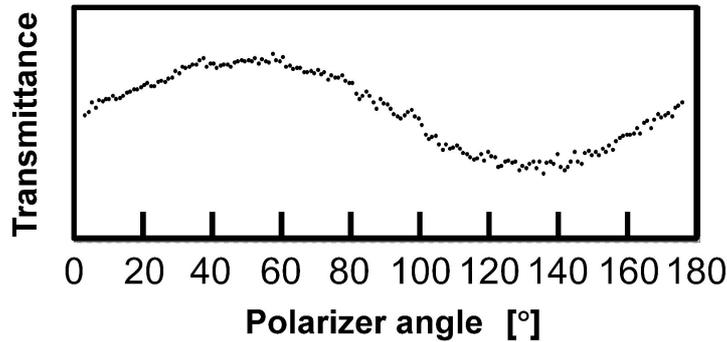


図 3.4: 偏光分析 CMOS イメージセンサの偏光特性.

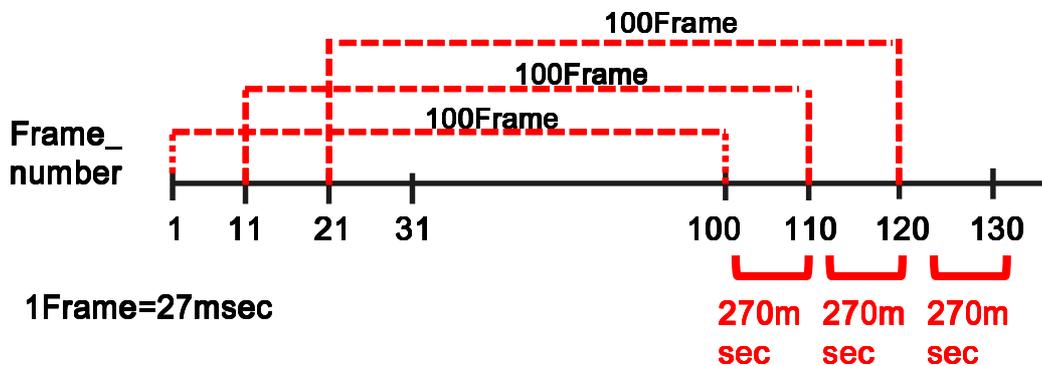


図 3.5: 偏光角の時間平均イメージ.

3.2.4 インライン型フローセル構造と組み立て分解工程

フロー型の反応系で *in situ* に測定するため、2011 年に所属研究室で試作したインライン型フローセルを用いた [54]. 図 3.6 に測定する不斉溶液を流すフローセルの構造を示す. フローセルの材質は加工の容易さから真鍮を用いている. 全体のサイズは $15\text{ mm}^W \times 35\text{ mm}^D \times 25\text{ mm}^H$ である. 光路長は 15 mm とし, 光路幅は 5 mm とした. ガラス窓には直径 4.9 mm , 長さ 10 mm の石英ガラス (シグマ光機, OPB-4.9C10-P) を使用する. 固定にはシリコーン (信越シリコーン, KE-106) に硬化剤 (信越シリコーン, CAT-RG) を混ぜたものを用いる. ガラス窓側面にシリコーンを塗り, ガラス窓をチャンバーにいれ, 12 時間ホットプレートで加熱し, 完全に凝固させる. またガラス窓の取り外しにはシリコーン溶解剤に 12 時間フローセルを浸し, 取り外す. フローセルとチューブの接続にはフランジレスフィッティング (エムエス機器, P-283x) とフェラル (エムエス機器, P-200Nx) を用いてフェラルの弾性により圧着する.

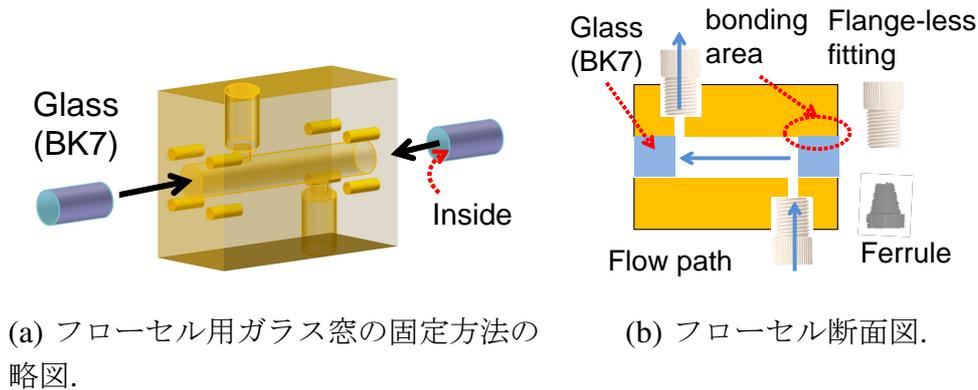


図 3.6: インライン型フローセルの概要.

3.2.5 *in situ* 不斉計測システムの構築

前節で述べたインライン型フローセルを用いて、*in situ* 不斉計測システムを構築した。図 3.7 と図 3.8 に構築した光学系の概略図と外観写真を示す。計測系には光学部品を共通の光軸に沿って取り付けられる Thorlabs 社のケージシステムを用いた。また旋光度と吸光度では適切な測定波長が異なるため、光源を疑似同軸光源になるよう偏光ビームスプリッター (Thorlabs, PBS252) で分けた。またこの偏光ビームスプリッターは旋光度で用いる直線偏光の生成にも用いられている。旋光度用光源はセンサの感度がもっともよい波長 650 nm、半値幅 30 nm の点光源 LED (京セミ, KED080RAXH) を採用した。発光領域が 80 μm であり、ピンホールなしでレンズにより平行光を得ることができる。コリメート用レンズには焦点距離 25.4 mm をもつレンズ (Thorlabs, la1951) を選んだ。吸光度用光源は一般的に吸光度計測で用いられている波長 405 nm の LED (LUMEX, SSL-LXTO46UV2C) を用いた。紫外光用のレンズは焦点距離 50 mm のレンズ (Thorlabs, la1213) を用いた。インライン型フローセルの固定にはボール盤で中心に 5 mm の穴を開けたブラックプレート (Thorlabs, CP01) を用いた。センサマウントボード固定用に開けたフローセルの 4 箇所穴に合わせ、M2 のネジが入るように穴を開け使用した。フローセルと偏光ビームスプリッターの間にはアイリス絞り (Thorlabs, SM1D2D) を使用し、レンズで発生する球面収差による余分な光等を取り除いた。

3.3 *in situ* 不斉計測システムによる旋光度吸光度同時計測

本節では、前節で構築した *in situ* 不斉計測システムを用いた旋光度吸光度同時計測について述べる [18]。本計測に用いるモデル反応はジアステレオ選択的 [2+2] 光付加環化反応を用いる [55]。図 3.9 に反応前の基質と反応後の生成される生成物の構造式を示す。本来この計測システムではリアルタイムに反応を行い、基質の転化率も

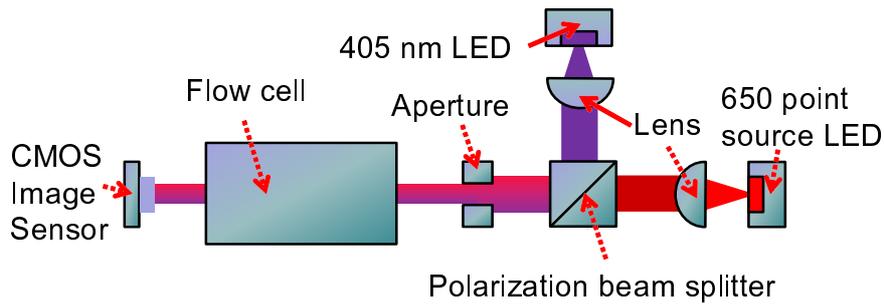
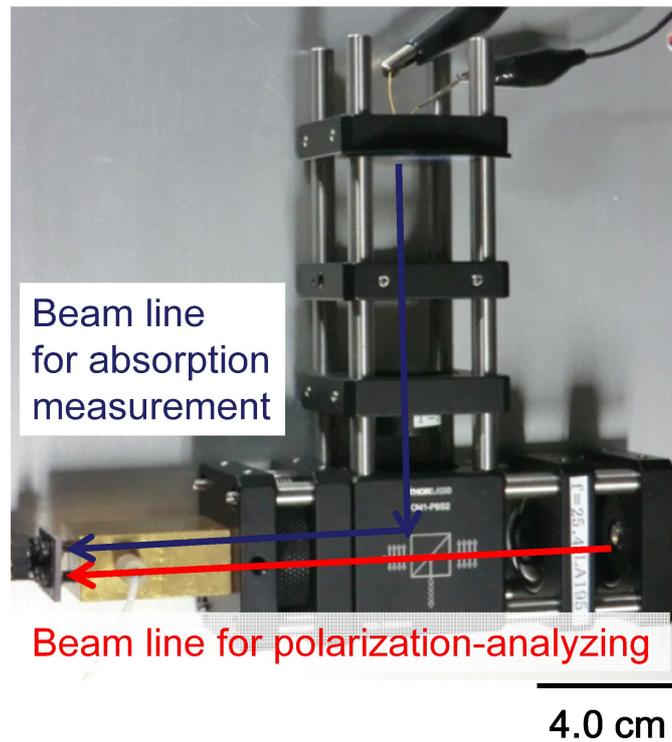


図 3.7: 光学系の概略図.

図 3.8: *in situ* 不斉計測用の光学系写真.

測定することを想定している．しかし今回は議論を簡単にするために、予め100%反応した生成物を用いて、ブランク（トルエン）、基質、生成物を順番に送液する．

図 3.10 に構築した測定系の概要図を示す．溶液のフローにはマイクロシリンジポンプ（AS ONE, MSPE-1）を用いた．またシリンジポンプとフローセルの間は FEP(Fluorinated Ethylene Propylene) チューブを用いて接続した．計測手順としてはあらかじめブランクを反応系に満たしておく．次に流速は 0.1 ml/min で基質を送液する．溶液の置換を旋光度と吸光度で確認した後、生成物を流した．実験中は旋光度及び吸光度用の LED を 90 秒毎に切り替えた．また切り替えの前後 5 秒は切替時のタイムラグ等により 100 フレームの平均化が行えないためカットしている．

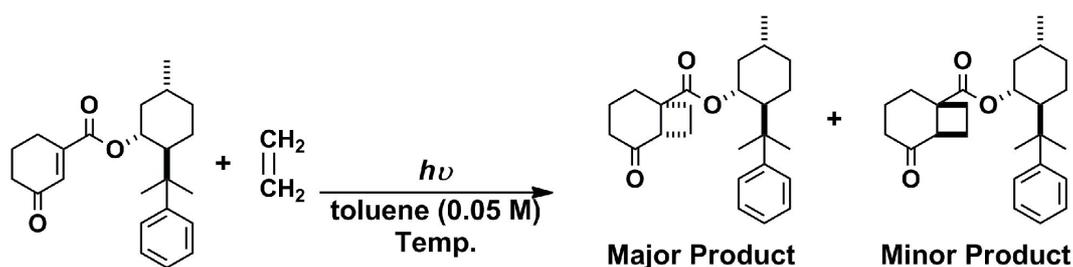


図 3.9: ジアステレオ選択的 [2+2] 光付加環化反応 [55].

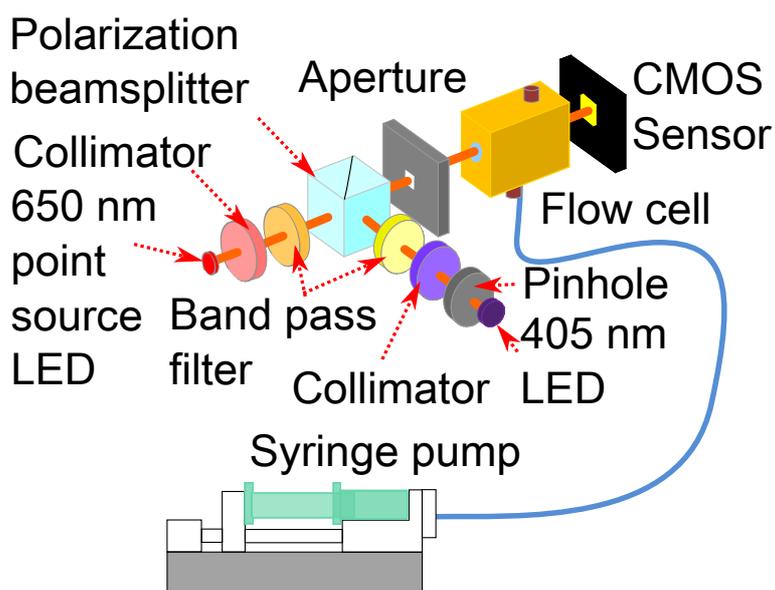


図 3.10: *in situ* 不斉計測システム.

上記に述べた測定方法を用いて旋光度吸光度同時計測を行った。図 3.11 に測定した結果を示す。吸光度ではブランクと生成物で 0 となっていることが確認できた。本測定に用いている生成物は吸光度用 LED の波長 405 nm では吸収がほとんどなく、光を吸収するのは基質だけである [54]。このため基質から生成物に切り替わると吸収が 0 になっていることがわかる。また吸光度の結果から 10 分以内でブランクから基質に、基質から生成物に置換されていることが確認できた。

一方旋光度は基質では安定しているがブランクと生成物で偏光角が一定となっていないことが確認された。偏光角が変化し続ける理由としては切り替わり前後の溶液が混ざっていることも検討されたが、吸光度がはっきりと変化を確認できているため溶液が混ざっていることは考えにくい。そこでブランクに何か偏光角を変化させる要因があり、これが生成物でも偏光角のドリフトを生んでいると考えられる。次節ではこの偏光角のドリフトの原因について検証していく。

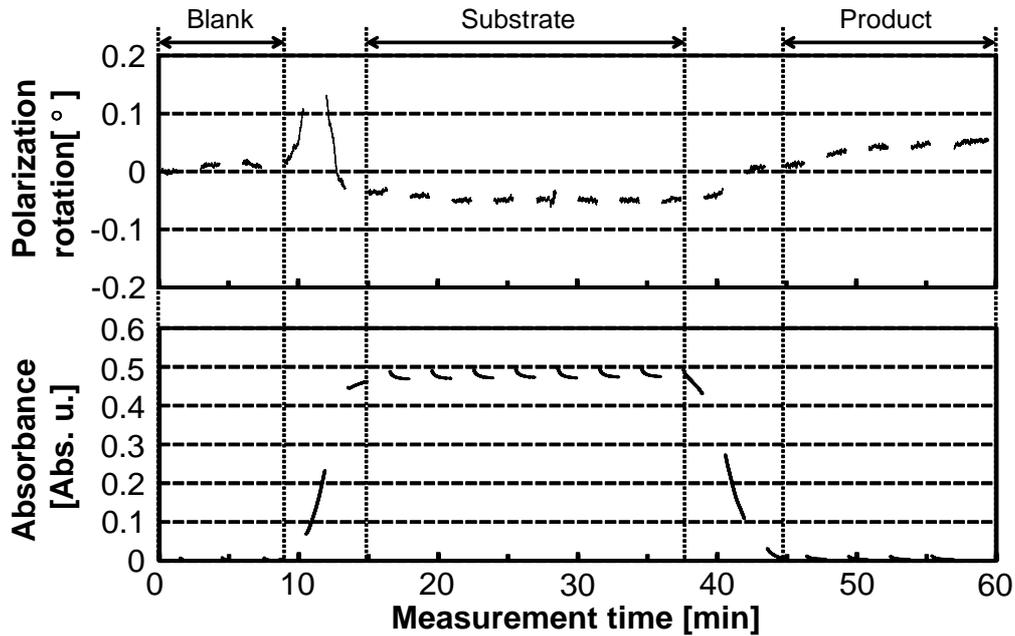


図 3.11: モデル反応による *in situ* 不斉計測の測定結果.

3.4 *in situ* 不斉計測における溶媒の偏光角温度依存性の検証

3.4.1 恒温槽を用いた溶媒の偏光角温度依存性

一般的にトルエンなどの溶媒は旋光特性がないためベースラインが大きく変動することはない。しかし温度等が変化すると分子の運動が変化するため、わずかに屈折率が変化する [39]。このことから比旋光度をデータで記載する場合、光学活性体を溶かした溶媒も記載される。本節ではトルエンの温度による偏光角依存特性について検証する。

測定前に、センサの撮像画像を元に、フローセルの状態を確認した。図 3.12 に撮像結果を示す。中心付近に付着物があることが確認された。これ以前に同様の付着物が確認され、洗浄を試みた。窓ガラスの洗浄工程は1度の着脱に最低1日を要する。数回洗浄を試みたが、接着剤がセル内に付着したりとすべてのアレイが正常に見える状況を得ることができなかった。このため、フローセルにメンテナンス性を向上させる改良が必要であることがわかった。フローセルの改良については次章で触れる。以後この章では図 3.12 のガラス窓の状態で行い、セルが汚れていないアレイ 1 を用いて測定を行う。

トルエンの温度による偏光角依存特性を調べるため恒温槽 (YAMATO, IJ100W) を用いて測定を行った。恒温槽の写真を図 3.13 に示す。この恒温槽は温度の調整に

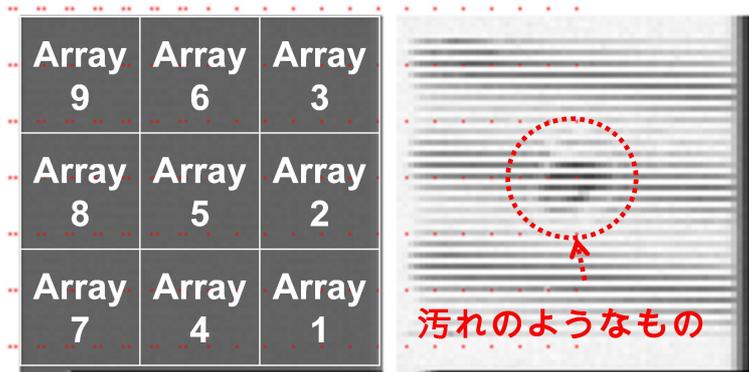


図 3.12: 偏光分析 CMOS イメージセンサの取得画像.

ペルチェ素子を用いており、ペルチェ素子の冷却にはファンを用いている。側面にはガス管接続用のダクトが設けてあり、これを FEP チューブやセンサの接続ケーブルの出し入れ口に用いた。測定系は図 3.10 のシリンジポンプを HPLC ポンプ (Hitachi, L-2100) に交換して行った。測定システムを内部に入れ、表のガラス窓にアルミ箔を貼り付け遮光を行った。FEP チューブは試験管に巻きつけ、恒温槽内部に配置した。流速は 0.1 ml/min とし、恒温槽内部の温度と同じにするため 20 分程度でフローセルに到達するよう FEP チューブの長さを調節している。恒温槽の温度は 30 °C し、十分に温度が一定になるまで待って測定を開始した。その後、恒温槽の電源を落とし、温度を少しずつ室温まで落として偏光角の変化を観測した。

恒温槽でトルエンの偏光角変化を測定した結果を図 3.14 に示す。測定結果が一部消えている部分があるが、これは測定中にセンサが外部のノイズにより停止あるいは誤作動を起こし、測定できなかったためである。しかし測定データが切れている部分では振幅と中心線が線形変化するはずである。このためこの不十分なデータでも充分に変化を推測できると考えられる。

次に温度が安定している時と不安定なときの変化を確認した。温度が一定の間は非常にトルエンが安定していることが確認できた。またペルチェ素子を停止させ、温度を少しずつ低下させると偏光角も変化していることが確認できた。このためトルエンに非常に大きな偏光角の温度依存性があることがわかった。

恒温槽を用いる場合、測定システムが大型化してしまいマイクロリアクタに統合するためのシステムとしては不適切である。光学活性体の旋光度にも温度依存があるため、最終的には温度の管理が必要になる。しかし温度による旋光度の変化は温度補正係数によって補正することが可能である。このため、ベースラインが一定となればフローセルで温度を測定することにより旋光度を補正することができる。次節では温度を一定とせず、室温でベースラインが変動しない溶媒を検討する。



図 3.13: 恒温槽 (YAMATO IJ100W) 写真.

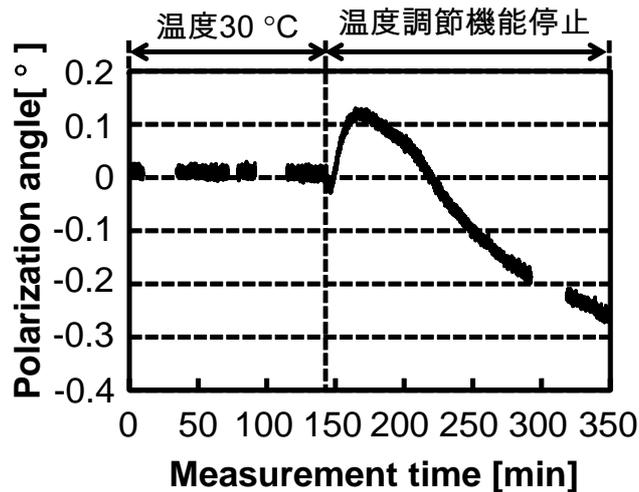


図 3.14: 恒温槽におけるトルエンの偏光角変化.

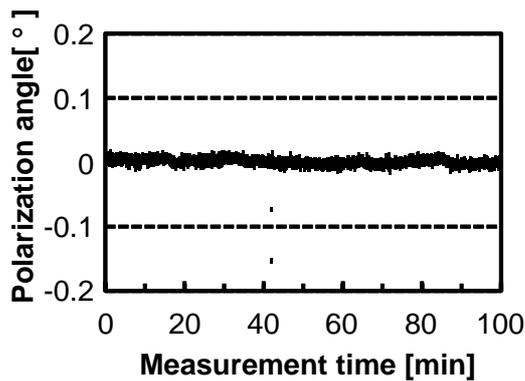
3.4.2 溶媒の偏光特性検証

恒温槽による温度一定がない状況下で *in situ* 不斉計測を行うために、溶媒の種類による室温でのベースライン変動を測定した。測定系は図 3.10 を用いた。測定した

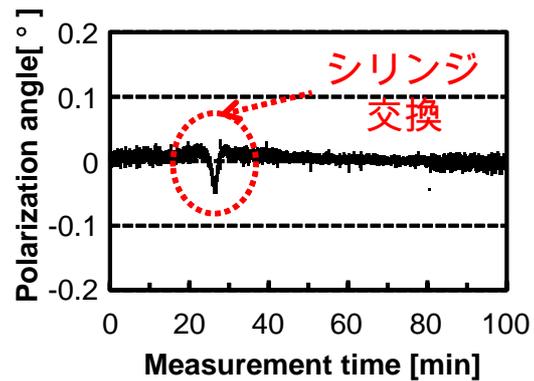
溶剤は純水、エタノール、トルエン、シクロヘキサンである。流速を 0.1 ml/min で送液し、このときの時間経過による偏光角の変化を測定した。

図 3.15 にそれぞれの溶媒の測定結果を示す。エタノールにおいて大きな変動が 30 分前後にある。これはシリンジ交換をしたときに発生したもので、流速が一時的に 0 ml/min になったため圧力変化による屈折率変化が起こったからと考えられる。次にトルエンでは 10~30 分にセンサが停止していたため、正常なデータが取れていなかった。このためデータを取り除いている。

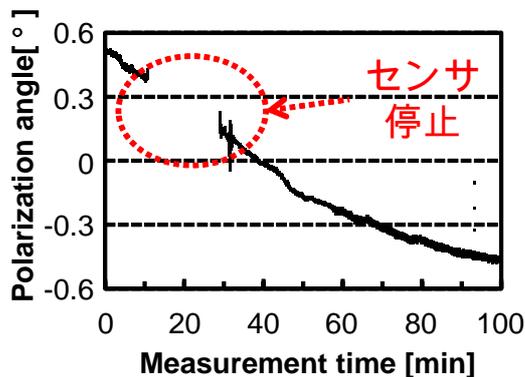
4 つの溶媒を流した結果、トルエンは時間経過と共に大きく偏光角が変化していることが確認できた。一方、他の 3 つの溶媒は変化量が小さく、急激な変化もシリンジの交換による変化以外は確認できなかった。このため基質や生成物による偏光角変化が発生しても置換位置を確認できると考えられる。以上のことからトルエン以外の溶媒を使用することができれば、ベースラインが変動しないため、正常に測定できると結論づけた。



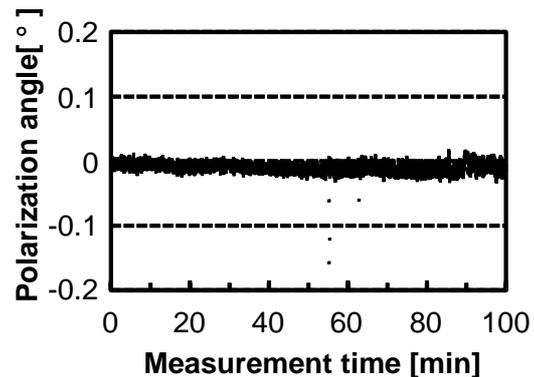
(a) 純水.



(b) エタノール.



(c) トルエン.



(d) シクロヘキサン.

図 3.15: 溶媒の種類によるベースライン変動の比較結果.

3.5 反応系を用いた *in situ* 不斉計測

前節までに得られた成果を元に、モデル反応における *in situ* 旋光度計測を行った。フローセルが汚れており、アレイ1だけを用いるため、測定には従来より旋光度が大きいモデル反応を用いた。図3.16に使用したモデル反応の反応前の基質と反応後の生成される生成物の構造式を示す。溶媒には前節で安定した溶媒のうち、基質が溶けやすいシクロヘキサンを用いた。また使用する基質の一方はエチレンガスを用いるため、余った気体がフローセル内に気泡として流れこむ可能性がある。気泡が発生するとその部分で光が屈折し、偏光角が変化したり、センサに入る光量に変化する。このため正常なデータを取るためには気泡が発生しないよう脱気する必要がある。現状、この脱気を行う方法が見つからないため、あらかじめエチレンガスを溶液に溶かしこみ飽和させる。

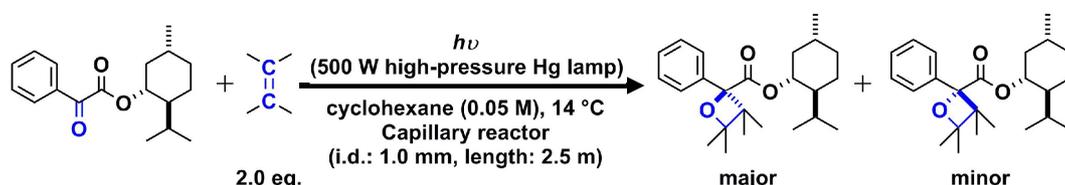


図 3.16: シクロヘキサンを用いたジアステレオ選択的 [2+2] 光付加環化反応。

次に *in situ* 旋光度計測に用いる測定系を構築した。図3.17に測定系を示す。溶液の送液には HPLC ポンプを用い、0.1 ml/min で送液する。また過去の実験で送液中に溶かしこんだエチレンガスと思われる気泡が発生した経緯から脱気装置 (ERC, DG-200) を用いた。この脱気装置を HPLC ポンプとフローセルの間に配置すると圧力を変化させる要因になるため、HPLC ポンプの手前に配置した。光反応には高圧水銀灯を用い、FEP チューブを水銀灯に均等に光が当たるよう巻きつけている。巻きつける FEP チューブの長さは 0.1 ml/min で流すと転化率が 100 % となる長さとし、不十分な転化による旋光度のドリフトが起こらないようにした。計測方法として、あらかじめブランクとしてシクロヘキサンを流路に満たしておく。次に基質を送液し、旋光度が変化したことを確認した後、水銀灯を点灯し光反応を行う。

上記に述べた測定方法を用いて旋光度を測定した。図3.18に測定した旋光度を示す。ブランクから基質、基質から生成物への切り替わりがはっきりと確認できた。またこの置換時に旋光度が一度大きく変動し、その後安定する位置に戻っていることが確認できた。この原因については考察で検討することとする。置換時間はともに 15 分程度かかっており、トルエンで測定した節3.3の *in situ* 旋光度吸光度同時計測に比べ増加していることが確認された。トルエンとシクロヘキサンは粘度や金属に対する親和性が異なるため、これが置換時間を変化させていることが考えられる。このためシクロヘキサンで測定を行う場合、従来と同じ置換時間をえるためには流速を上げる必要がある。しかし現在用いているフローセルはチャンバーの側面とガラ

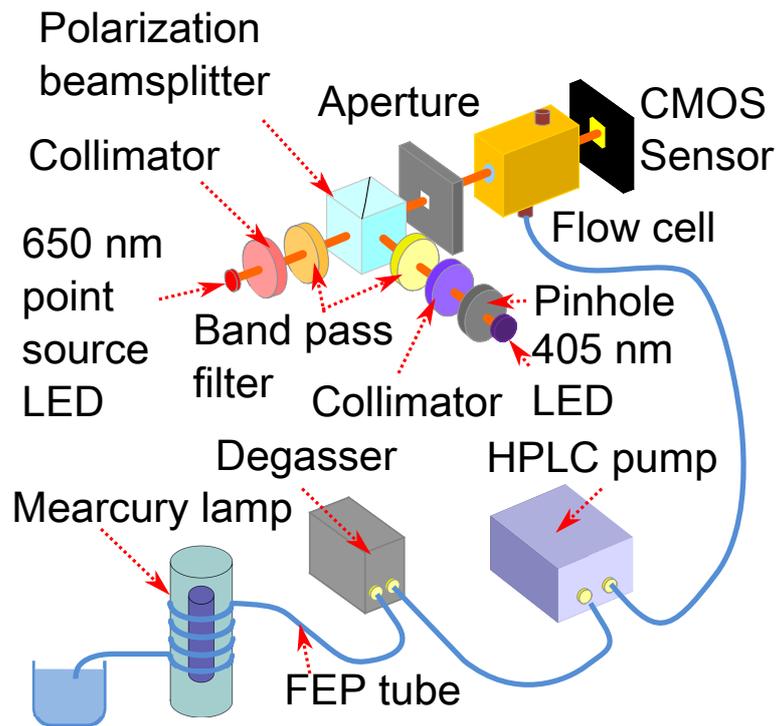


図 3.17: 反応系に統合した *in situ* 不斉計測システム.

ス窓を接着剤により固定しているため、強い圧力に対応できない。HPLC ポンプは圧力がかからないよう設計されているが、流速が変化するときにはチャンバー内の圧力がわずかに変化する。このためこれまでに流速を上げた結果、ガラス窓の脱落もしくはガラス窓とチャンバーの隙間からの漏液が発生した。今後は圧力に強いフローセルの設計が必要であると考えられる。しかしこの測定データから溶媒のベースラインが安定することにより生成物でも安定して偏光角が変化することを確認できた。

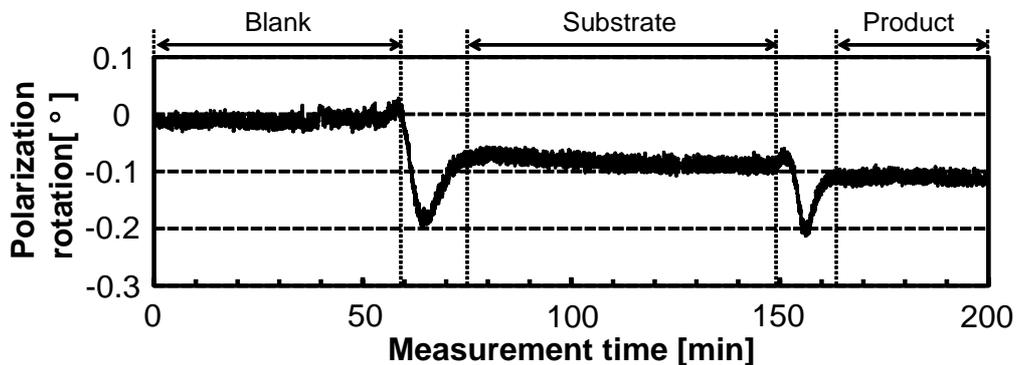


図 3.18: モデル反応における旋光計測.

3.6 考察

3.6.1 不斉溶液の置換

本節では不斉溶液の置換時間と偏光角の変化について議論する．まず置換時間のみ着眼点を置き議論を行う．本章で用いたフローセルの容量は0.294 mlであり、流速0.1 ml/minで不斉溶液を流すと約3分程度でフローセルの内部が入れ替わると推測される．しかし、節3.3の*in situ* 旋光度吸光度同時計測の溶液の置換時間は7～8分程度かかっており、さらに節3.5では15分程度と節3.3よりもさらに置換に必要な時間が増えている．この主な原因に分子拡散が考えられる．

溶液の置換が行われるとき、フローセル中には置換前後の溶液の境界がある．この境界部分ではそれぞれの溶液に含まれる分子の濃度が異なるため、この濃度勾配により分子が濃い部分から薄い部分に移動する現象が発生する．このため、ブランクから基質に入れ替わるときは基質がブランク側に広がり、溶液が想定よりも早い時間に切り替わり始めることが予想される．また基質から生成物に入れ替わるときは基質が生成物側に広がり、生成物は基質に広がるため、想定よりも早い時間に溶液が切り替わり始め、そして想定より遅い時間に切り替わりが終わると考えられる．この分子拡散に関する法則はフィックの法則 [56] と呼ばれ、濃度や滞留時間が増えると分子拡散する距離は増加する．また拡散する体積は境界面の面積が増加すると増えるため、完全に置換するために必要な体積は増加する．以上のことから、フローセルのチャンバー内の滞留時間を低下させるためにはより早く溶液を流すか、チャンバーの直径の縮小により境界面を小さくする必要があると考えられる．

また、チャンバーとチューブ内の直径が異なることも分子拡散を大きくしている要因として挙げられる．直径が小さな流路から大きな流路に流れるとき、この流路径が変わる部分では流線が変化する．このとき境界面の面積は一定の径の流路を流れるときに比べ増加すると予想される．また直径が大きな流路から小さな流路に流れるときも同様に一定の径の流路を流れるときに比べ境界面は増加すると予想される．このように、この部分では分子拡散の影響が大きく出ると予想される．この問題を解決するためにはチャンバー部分の断面積をチューブと同じ大きさの径にする必要がある．

次に偏光角の変化について議論する．本章の節3.5では偏光角が一度大きく変化したあと、安定する偏光角に収束するような変化をしている．これも分子拡散の影響であると考えられる．フローセルのチャンバーに溶液が流れるとき、チャンバーの断面積はチューブの断面積に比べ非常に大きい．このため、溶液はチャンバーに到達した直後は広がり、溶液同士の境界面における分子拡散も弾丸状に近い形で広がる．このとき境界面では溶液変化による屈折率の変化が生じており、また分子拡散が発生していることから、チャンバーの出入口付近ではまだらな屈折率分布を形

成していると予想される。さらに、チャンバー中央の流路径が一定の領域でも、溶液が切り替わるとき分子拡散の影響で明確な境界面を示していないため、この領域でもまだらな屈折率分布を形成していると考えられる。この屈折率変化が生じた部分に直線偏光が入射すると、この部分で屈折し局所的な偏光角変化が発生すると考えられる。このセンサでは180個の偏光子の測定結果に正弦波形をフィッティングし偏光角を算出している。局所的な偏光角変化が発生すると正弦波形をフィッティングすることができなくなるため、正常な測定を行うことができない。また置換がほぼ完了すると分子拡散がすくなくなり、局所的な屈折率変化がほとんどなくなることから、測定結果が正常な正弦波形に徐々に近づくと考えられる。以上のことから、分子拡散による局所的な屈折率変化がこの偏光角変化の原因と結論づけた。しかし、この領域での偏光角の変化ははっきりと分析することはできなかった。これはこの偏光分析CMOSイメージセンサが180個の偏光子を用いて測定しているため、偏光子1つ1つの面積での溶液変化を測定できないからである。不斉計測で求められる測定は置換前後の溶液の偏光角変化の計測であることから、この置換領域の測定は必ずしも必要でない。このため、今後はこの置換時間を小さくし、より速い計測を実現することが重要であると考えられる。

3.6.2 マイクロサイズの *in situ* 不斉計測システム

本節ではマイクロサイズの *in situ* 不斉計測システムを開発するための条件について検討する。本章では *in situ* 不斉計測システムを用いて不斉反応における旋光度吸光度同時計測を実証した。しかし前節で述べたように、この計測システムではフローセルがチューブに比べ大きいいため、溶液での分子拡散によって置換時間の増加が発生している。このため、不斉反応をリアルタイムでモニタリングする用途には適さないことからフローセルの小型化によって、マイクロリアクタと同程度のサイズに小型化する必要がある。しかしマイクロリアクタ上で直接測定可能な計測システムにするためには大きな課題が2つ存在する。

1つ目はセンサの感度である。現在の偏光検出手法では、画素出力に正弦波形をフィッティングさせる方式を採用しており、このフィッティングを行うためには最低3点の偏光検出が必要である。本センサに用いている偏光子の消光比は3.3 dBであり、一般的な偏光子より低い性能となっている。このため、180個の偏光子をアレイ化することでフィッティング精度を高めている。また、本章ではさらに画素平均及び時間平均を用いて旋光計と同程度の計測精度にしている。しかし、これらフィッティング算出や画素平均及び時間平均等により画素数は1620、平均フレーム数は100になっており、センサのチップ面積や測定に必要な時間が増加している。また本研究で比較対象としている旋光計では測定に使える最低のセル長が1cmであるが、本研究で用いているチューブは内径が1.3mmとなっており、このチューブのような1mm

程度の光路長で旋光計と同程度の計測を可能にするためには感度が現在の10倍程度は必要である。このため実際にはさらなる感度の向上が必要であることから現在の偏光子を用いるのであれば、さらなる画素数の増加や平均フレーム数の増加が必要である。以上の事から、必要な画素数や平均フレーム数を少なくするためには、センサに搭載された偏光子の偏光分離能力を向上させ、フィッティング精度を高める必要がある。これまでに所属研究室では0.35 μm 標準 CMOS プロセスより微細な65 nm 標準 CMOS プロセスを用いて単一の偏光子搭載画素を試作している。この単一画素では消光比が16.3 dB まで向上しており、大幅な感度の向上が見込める。今後はこのような微細プロセスによって偏光分析 CMOS イメージセンサを開発する必要があると考えられる。本研究ではすでに65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサの開発を行っており、第5章ではこの試作した偏光分析 CMOS イメージセンサについて述べることにする。

2つ目は光学システムの小型化である。本章で構築した光学システムでは既存のケーシングシステムを採用している。一般的にリアクタは小型化することで分子拡散の影響を小さくし、またリアクタ外部からの温度制御を容易にすることができる。また、測定には旋光度のように温度依存がある性質を測定することもあるため、温度管理などの制御機器を追加するのであれば、小型の測定システムのほうが大きさなどの制約を抑制できると予想される。しかし、現状の測定システムは光学系が必要な体積の大半を占めているため、例えば温度管理を行うためには本章で用いている恒温槽のような大型の温度調節装置を必要とする。このため、最終的にはマイクロリアクタと同程度に MEMS 技術等で小型化する必要がある。本研究ではすでにマイクロリアクタへの集積化の取り組みとして本フローセル専用の小型光学システムを開発している。次章ではこの開発した光学システムについて述べることにする。

3.7 まとめ

本章ではマイクロリアクタへの統合を目指し、*in situ* 不斉計測システムを用いたモデル反応における *in situ* 不斉計測を実証した。最初に開発した *in situ* 不斉計測システムの概要について述べた。また開発した計測システムを用いてモデル反応における *in situ* 旋光度吸光度同時計測を行った。その結果、吸光度では10分以内で溶液が置換していることを確認でき、*in situ* 吸光度計測に成功した。一方偏光角ではベースラインが変動したため、旋光度から溶液の置換を確認することができなかった。光学活性体が溶けていないブランクの状態では偏光角がすこしづつ変化していたため、ブランクに用いていたトルエンに大きな温度依存があると推測された。

恒温槽を用いてトルエンの温度依存性について検証を行った。その結果、温度一定の状態では偏光角は一定を示した。また恒温槽の電源を切ると、室温に戻るまでの間偏光角が変化し続けたため温度依存性があることが判明した。さらに、溶媒を

4種類用意し、それぞれの室温での偏光角変化を測定した。その結果、トルエンに大きな変化が確認され、他の純水、エタノール、シクロヘキサンではトルエンほどの変化は確認できなかった。以上のことから、トルエンの温度依存性が他の溶媒に比べ極めて高く、他の溶媒ではベースラインが安定していることが確認できた。

ブランクの偏光角変化の結果を踏まえ、シクロヘキサンを用いたモデル反応における旋光度計測を行った。その結果、ベースラインが従来の旋光度計測に比べ安定していることが確認できた。またベースラインが安定しているため、旋光度においても溶液の切り替わり時間がはっきりと確認できた。しかし溶液の切り替わり時間はトルエンの時と比べ、2倍近い15分程度必要であった。トルエンとシクロヘキサンは粘度や金属に対する親和性が異なるため、これが置換時間を変化させたと考えられる。

最後に本章の取り組みについて考察を行った。まず不斉溶液の置換時間と偏光角の変化について検討した。開発したフローセルでは溶液置換時における置換前後の溶液境界面での分子拡散が大きく、この分子拡散が置換時間の増加や大きな偏光角変動を引き起こしていると結論づけた。この問題を解決するためにはフローセルのチャンバーを小さくし、さらに接続するチューブと同じ大きさにしなければならないため、本考察により測定システムのさらなる小型化が必要であることが判明した。次に本研究で用いた測定システムを小型化するための条件について検討した。現在のセンサでは感度が低いため、光路長を小さくするためにはさらなる感度の向上が必要であることを述べた。感度の向上では平均画素数や平均フレーム数の増加、偏光子搭載画素の偏光分離能力の向上などが必要である。しかし、平均画素数や平均フレーム数の増加はすでに行っており、さらなる平均画素数の増加や平均フレーム数の増加は *in situ* 計測システムの小型化には適さない。このため、偏光子搭載画素の偏光分離能力の向上が必要であると考えられる。

今回、モデル反応における旋光度及び吸光度の *in situ* 計測に成功したことにより、*in situ* で旋光度吸光度同時計測が可能になった。一方、これまでに吸光度の測定では *in situ* で吸光度測定を行うシステムが報告されている [10]。今回用いたシステムは *in situ* で偏光分析も可能であるため、L型とD型が発生するような不斉反応でも *in situ* で測定することが可能となる。このため本技術はマイクロリアクタ上で不斉反応のリアルタイムモニタリングを可能にする技術に発展できると期待される。一方、マイクロリアクタ上で *in situ* 不斉計測システムを実現するためにはセンサの感度向上や光学システムの小型化が必要であることがわかった。次章ではマイクロリアクタに集積化された *in situ* 不斉計測センサの開発の取り組みとして、本章で開発した計測システムを小型化した不斉計測デバイスについて述べる。また第5章ではセンサの偏光計測機能の向上の取り組みとして、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサについて述べる。

第4章 マイクロリアクタのための *in situ* 小型不斉計測デバイス

4.1 はじめに

前章では偏光分析 CMOS イメージセンサを用いた旋光吸光同時計測システムによってモデル反応における *in situ* 旋光度計測が可能であることを実証した。しかしこの計測では以下のような課題があった。

- (a) 光学系の小型化.
- (b) 接着剤の溶解.
- (c) 組み立て分解工程

(a) の課題として挙げられる理由はこのシステムに用いられている光学系は Thorlabs 社のケージシステムを用いていることである。一般的にマイクロリアクタはマイクロサイズにすることで分子拡散の影響を小さくし、またリアクタ外部からの温度制御を容易にすることができる。従来の光学系では光学系が必要体積の大部分を占めているため、温度制御装置などが大型化し、マイクロリアクタの利点を活かすことができない。このため最終的にはこのシステムを MEMS 技術等によりマイクロリアクタと同程度まで小型化する必要がある。しかし、これまでの光学系は市販の製品を組み合わせるにとどまっているため、専用の光学系を試作する必要がある。

(b) と (c) の課題として挙げられる理由は従来のインライン型フローセルはシリコーン系の樹脂を接着剤に用いていたことである。一般的にシリコーン系の樹脂はトルエンなどの溶剤には溶解しやすい。従来のフローセルに用いていたシリコーンはメーカー公表データでトルエンには耐溶剤性を示していた。しかしトルエンだけの状態でわずかな旋光現象が確認されているためこの溶解の問題がないとはいえない。またトルエンには耐溶剤性を示しているが他の溶剤では溶け出すものも存在する。このため溶媒の種類によってシリコーンが溶け出し不斉溶液に影響を与えることが懸念される。

またメンテナンスに時間がかかることも課題としてあげられる。フローセルの窓ガラスには溶媒に溶けた不斉分子が付着するため、不斉分子が固まって窓ガラスに付着しないように実験終了後必ず洗浄を行っている。しかし、洗浄はエタノールを

セル内に流すだけのため、ガラス窓にこびりついた不斉分子は取れないことがある。この場合、フローセルを分解して洗浄を行う必要がある。しかし接着剤の溶解及び再凝固に1日以上必要とする。また再組み立てのときにチャンバーとガラス窓に隙間が生じるなど、現状の構造は組み立ての歩度まりの低さが目立つ。このため組み立てが容易な構造でかつ歩度まりの良い構造が必要であった。

本章ではマイクロリアクタへの不斉計測システムへの集積化の取り組みとして、試作した小型不斉計測デバイスについて報告する。最初に改良したインライン型フローセルと小型不斉計測デバイスの概要について述べる。次にメンツールを用いて小型不斉計測デバイスの測定結果の妥当性について検証する。そしてモデル反応による旋光度吸光度同時計測を行い、小型不斉計測デバイスの測定結果の再現性について検証する。最後に試作した小型不斉計測デバイスで新たに発生した課題への取り組みとして改良型の小型不斉計測デバイスについて述べる。

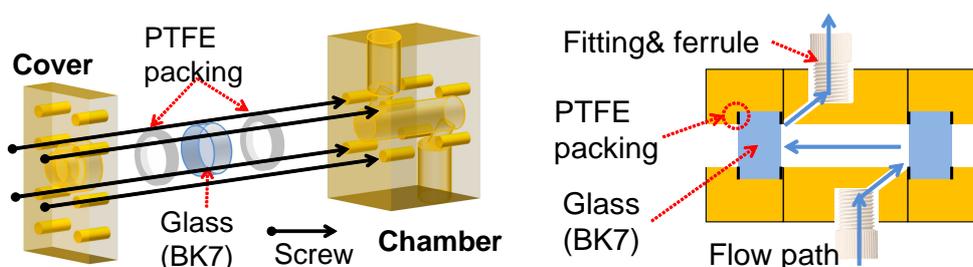
4.2 小型不斉計測デバイスの開発

4.2.1 新型フローセルの開発

前節で述べたフローセルの接着剤による課題を改善するため、新しいフローセルを試作した。図4.1に新型フローセルの組み立て図と断面図を示す。フローセルの材質は加工の容易さから従来のフローセルと同じ真鍮を用いた。また真鍮部品はチャンバー部とフタの2種類を用意し、これを組み立てることでフローセルは完成する。全体の長さは $15\text{ mm}^W \times 42\text{ mm}^D \times 25\text{ mm}^H$ である。旋光度は光路長に比例する。光路長を伸ばし、デバイスの測定精度を向上させるため、光路長は従来のフローセルの倍 30 mm とした。光路幅は従来のフローセルと同じ 5 mm とした。

次に新型フローセルのガラスの固定部分について説明する。新型フローセルは溶媒による溶解の影響はなくすため、ガラスの固定はフロー型の反応系でよく用いられる材質で行う。ガラス窓の固定にはフタとチャンバー部を用いて挟み込む構造にした。ガラス窓には直径 7.4 mm 、長さ 3 mm の石英ガラス(シグマ光機, OPB-7.4C3-P)を選定した。またガラスと真鍮部品はともに硬い材質のため、製造のバラつきによって組み立て後に必ず隙間が生じる。この隙間は不斉溶液が流れ出す要因になるため、隙間をなくすため PTFE(PolyTetraFluoroEthylene)製のパッキンを用いた。またこのパッキンは組み立て時にガラスが真鍮で傷がつかないようにするためのクッションも兼ねることとする。PTFEパッキンをガラスの前後にはさみ、M2のネジを用いてパッキンの弾性により圧着する。以後、この新型フローセルは従来のフローセルと区別するためボンディングフリーフローセルと呼称する。また試作したボンディングフリーフローセルの設計図面を付録に後述する。

フィッティングの取り付け穴の中心はチャンバーの側面から最低4mm程度あけなければ作成できないため、チャンバーとフタの固定用M2穴を避けてガラス面から斜めにずらした。この影響でフィッティングからチャンバーには斜めに溶液が流入する。ボンディングフリーフローセルとチューブの接続には従来のフローセルと同じフランジレスフィッティングとフェラルを用いた。



(a) 新型フローセル用ガラス窓の固定方法の略図。 (b) 新型フローセル断面図

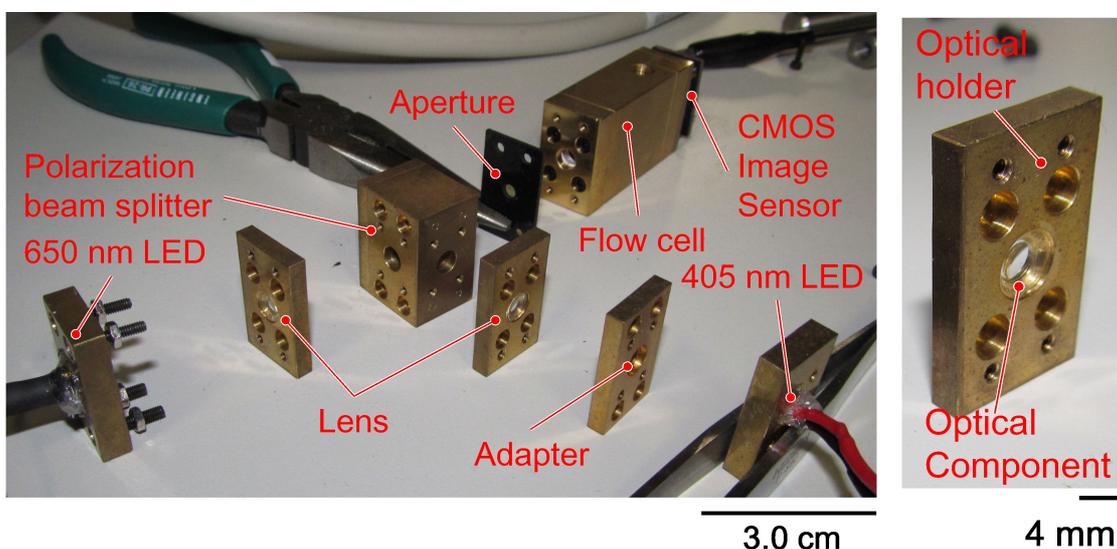
図 4.1: 新型フローセルの概要。

従来のフローセルとボンディングフリーフローセルの構造について比較検討を行った。表 4.1 に従来フローセルとボンディングフリーフローセルそれぞれの仕様比較を示す。ボンディングフリーフローセルは従来のフローセルより光路長が倍になったため、容量も倍になっている。このため、セル内の置換時間も従来のフローセルより倍になっている。ボンディングフリーフローセルではガラス窓の固定を接着剤から真鍮部品を用いて挟み込む構造に変更しているため耐圧力が向上している。このため流速変化による圧力で接着剤剥離やガラス窓の脱落が発生しないことから流速上昇による置換時間の短縮が見込まれる。全長は光路長を長くしたため、全体が長くなっている。今回ガラスの厚みを3mmにし、フタの厚みを6mmにしたため全体の長さは7mmの増加に抑えることができた。デッドボリュームは接着剤で固定していたため固定位置によってデッドボリュームが変化していたが、ボンディングフリーフローセルのデッドボリュームはPTFEパッキンの厚み分で一定となる。このためデッドボリュームによる影響をある程度予測できるようになった。

表 4.1: ボンディングフリーフローセルと従来フローセル仕様比較。

	従来フローセル	ボンディングフリーフローセル
光路長	15 mm	30 mm
容量	0.294 ml	0.588 ml
全長	35 mm	42 mm
デッドボリューム	変動	0.019 ml

4.2.2 小型不斉計測デバイスの開発



(a) デバイスの構成図.

(b) ホルダーの概要.

図 4.2: 小型不斉計測デバイス概要図.

マイクロサイズの小型光学系の開発を目指し、手の平サイズの小型不斉計測デバイスを試作した。図 4.2 に試作した小型デバイスの概要図と写真を示す。本デバイスの光学系は真鍮製の光学ホルダーと小型の光学素子から構成される。そして小型不斉計測デバイスはこの光学系、ボンディングフリーフローセル及び偏光分析 CMOS イメージセンサを組み立てて完成する。また光学ホルダーの一部は 2011 年に所属研究室で試作した光学ホルダー [54] を使い、新たに試作した光学ホルダーの設計図面を付録に後述する。2つの LED は従来の光学系と同じ CAN パッケージの 650 nm 点光源 LED と 405 nm LED を用いた。2つの LED は偏光ビームスプリッター (Thorlabs, PBS051) により疑似同軸光源とした。偏光ビームスプリッターと LED の間にはレンズ (シグマ光機, SLB-06-08P) を使用し、入射光を平行光とする。偏光ビームスプリッターとボンディングフリーフローセルの間には穴径 3 mm の黒いアクリル製のアパチャーを配置し、レンズの球面収差等で発生する余分な光を取り除いた。図 4.3 に組み立てた小型不斉計測デバイスを示す。小型不斉計測デバイスのサイズは $69\text{ mm}^W \times 29.5\text{ mm}^D \times 25\text{ mm}^H$ であり、携帯できるまでに小型化することに成功した。

前章ではガラス窓に付着物が存在したため、影響の少ないアレイで測定を行った。小型デバイスではボンディングフリーフローセルを用いることによりすべてのアレイに付着物が存在しない状態にすることが容易にできる。一方で、光学系を小型化するとき可能な限りデバイスを小型化するためレンズの焦点距離が短いものを選定した。このため、小型デバイスではアレイへの平行光を当てるのが非常に難しく

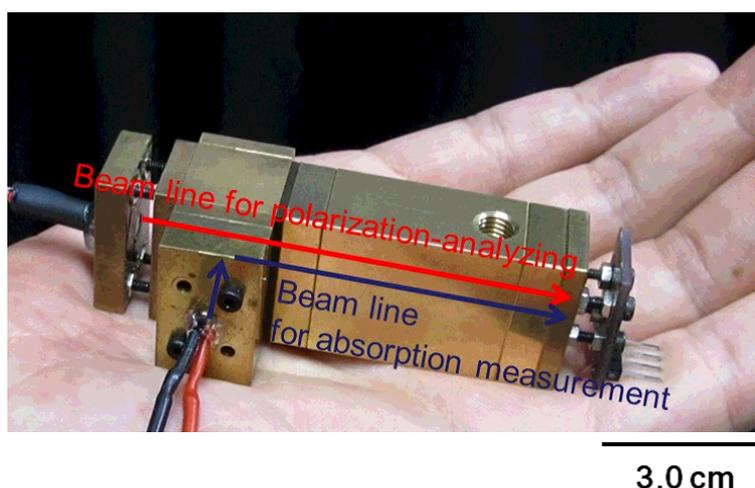


図 4.3: 小型不斉計測デバイス全体図.

なってしまう。本測定ではすべてのアレイに均等に平行光を当てることが困難であったため、中心のアレイ 5 を用いて測定を行った。

次に試作した小型不斉計測デバイスとこれまでの不斉計測システムの大きさを比較した。図 4.4 に前章で述べた不斉計測システムを基準とした、V-670, P-2100, 不斉計測システム及び小型不斉計測デバイスの体積比を示す。前章で述べた不斉計測システムは旋光計や分光光度計と異なり、小型になっていることが確認できる。また今回試作した小型不斉計測デバイスは前章で述べた不斉計測システムより体積比で 5.4% まで小さくなっており、約 1/20 まで小型化したことがわかる。次節ではこの試作したデバイスを用いて *in situ* 不斉計測を行い、小型不斉計測デバイスの性能評価を行う。

4.3 小型不斉計測デバイスによる *in situ* 不斉計測

4.3.1 メントールによる旋光計測

試作した小型不斉計測デバイスによる偏光計測の機能実証を行うため、濃度の異なるメントール溶液の連続偏光角計測を行った。図 4.5 に測定を行う測定系を示す。次節ではモデル反応による機能実証を行い、*in situ* 不斉計測の機能実証を行う。測定系を変えることによって実験結果が変化しないようにするため本実験では次節で使用する測定系をそのまま用いる。溶液のフローには HPLC ポンプ (Hitachi, L-7100) を用い、流速は従来の 5 倍である 0.5 ml/min とした。HPLC ポンプの入り口側には次節で用いる光反応で気泡が混入しないようにするために脱気装置を用いる。同様に光反応のため高圧水銀灯を設置し、FEP チューブを水銀灯に巻きつける。巻きつ

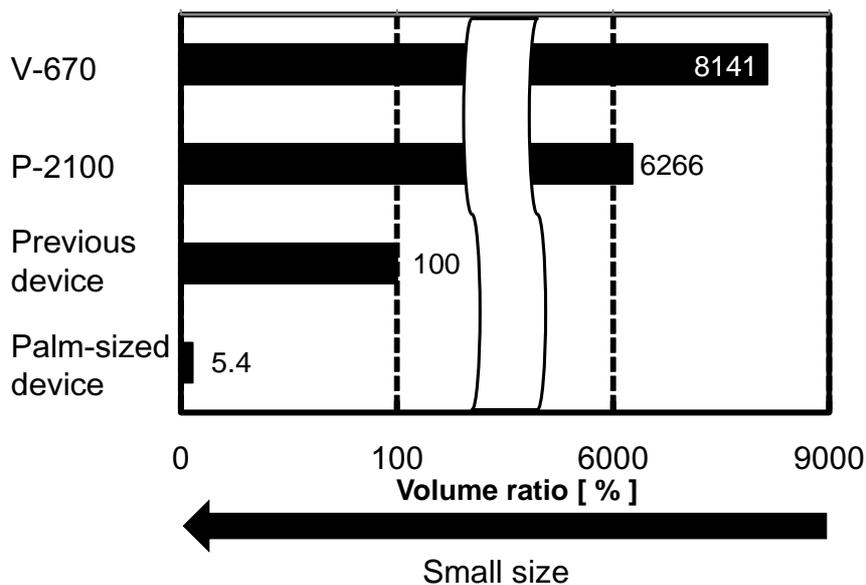


図 4.4: 既存の測定器, 従来の不斉計測システム及び小型不斉計測デバイスの体積比較.

ける FEP チューブの長さは 0.5 ml/min で流すと光反応で転化率が 100 % となる長さとし, 不十分な転化による旋光度のドリフトが起こらないようにした.

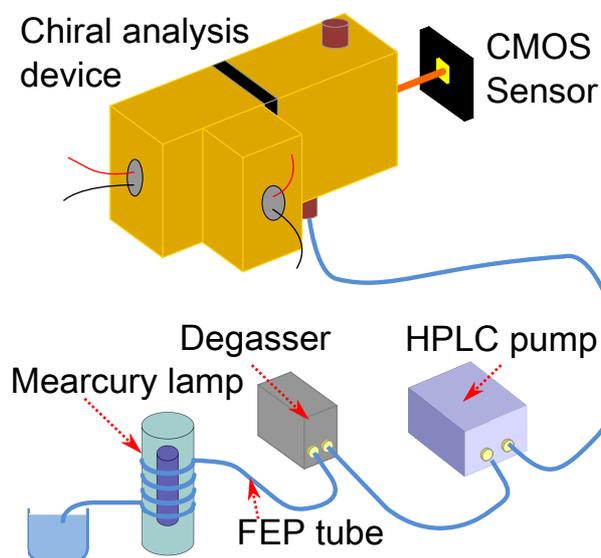


図 4.5: *in situ* 不斉計測用測定系.

旋光度の測定には波長 589 nm の比旋光度が明確に報告されているメントールを用いる. メントールは L 型を用い, 溶媒には前章でベースラインが安定していたシクロヘキサンを用いている. 濃度は 15 g/l から 15 g/l ずつ増加させ, 75 g/l まで増加させる. それぞれの濃度の間にはブランク (シクロヘキサン) による溶液の置換時間を

設け、濃度が変化しないよう測定する。またメントールには 405 nm 付近での光吸収が無いので旋光度のみ測定を行った。

濃度 75 g/l のメントール溶液を用いて偏光角の変化について確認した。図 4.6 に濃度 75 g/l のメントール溶液でを用いて測定したときの時間変化を示す。ブランクからメントール溶液に切り替わると偏光角が変化していることがわかる。今回用いたボンディングフリーフローセルは従来のフローセルの倍の容量に増えている。このため前章の節 3.5 と同じ 0.1 ml/min で溶液を流した場合、前節の倍の 30 分程度かかると予想される。しかし流速を 0.5 ml/min と 5 倍に上昇させたため、置換時間はその 1/4 以下の 7 分程度であり、溶液を高速に流すことで時間の短縮に成功している。

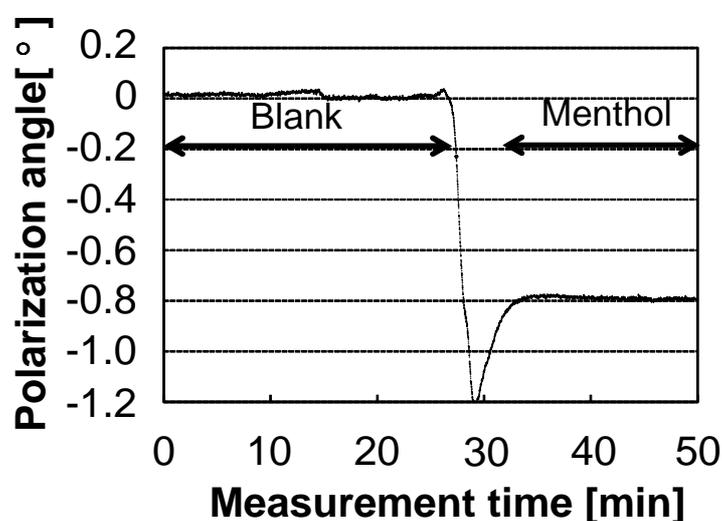


図 4.6: 濃度 75 g/l メントール溶液での測定結果。

次にそれぞれの溶液の置換開始直前の 1 分間のデータの平均値を計算した。またデバイスから出てきた溶液を回収し、波長 633 nm の干渉フィルタを用いた P-2100 で回収溶液を測定した。P-2100 で用いたセルは材質が石英でできており、光路長は 10 mm である。このため 2 章で述べた旋光度の距離に対する比例式を用いてフローセルの光路長に合わせる必要がある。表 4.2 にそれぞれの溶液の測定結果を光路長 30 mm に合わせて計算した結果を示す。

全体的に、デバイスの方が 1 割程度小さく出ており、濃度が大きくなると偏光角の誤差が大きくなっている。本計測では旋光計とデバイスで測定に用いている波長が異なるため、旋光度の波長分散による影響で 1 割から数割の誤差が発生すると予想される。このため、濃度が大きくなると差が開いているのは正常な値に近づいているからだと考えられる。逆に濃度が薄い時に正常な値から離れているのはデバイスや P-2100 の検出精度や P-2100 の測定光路長が原因と考えられる。濃度が薄い領域では偏光角の変化量が小さいため、デバイスや P-2100 の検出精度の影響が出やす

い。また P-2100 では 10 mm の光路長での測定結果を 30 mm に伸ばしているため、検出精度による誤差もおおくなる。

これらが濃度が小さくなった時に偏光角の誤差が小さくなっているように見えた原因と考えられる。波長分散によるメントールの旋光度の誤差については考察で述べることとする。

表 4.2: デバイスと旋光計 (P-2100) 測定比較.

メントール濃度 (g/l)	デバイス (deg)	P-2100 (deg)	デバイス/P-2100 (%)
15	-0.1859	-0.1902	0.977
30	-0.3509	-0.3699	0.949
45	-0.4798	-0.5532	0.867
60	-0.6425	-0.7227	0.889
75	-0.8039	-0.9249	0.869

4.3.2 モデル反応による旋光吸光同時計測

試作した小型不斉計測デバイスによる *in situ* 不斉計測の機能実証を行うため、モデル反応による旋光度吸光度同時計測を行った。反応には前章で用いたシクロヘキサンをを用いたジアステレオ選択的 [2+2] 光付加環化反応を (図 3.16) を用いる。測定には前節で用いた測定系 (図 4.5) を用いる。今回は旋光度と吸光度を測定するため、実験中 650 nm と 405 nm の LED を 1 分毎に切り替える。計測方法はまずあらかじめ流路中にシクロヘキサン(ブランク)を満たす。次に基質を 0.5 ml/min で送液する。溶液の置換を旋光度と吸光度で確認した後、水銀灯を点灯し、光反応を行った。

小型不斉計測デバイスを用いて旋光度と吸光度を時間推移を計測した。図 4.7 に測定した結果を示す。ブランクから基質の置換では置換時間は 7 分程度であり、前節のメントール溶液の置換時間と同じ程度であった。一方、基質から生成物では 12 分程度必要としており、ブランクから基質の変化と比べ大きく増えている。メントールの測定や前節での光反応における測定では旋光度のみを測定している。今回生成物での 12 分程度必要としていることは吸光度で判明しており、これまで吸光度を測定していなかったため、この時間の増加はなかった。また、前章での述べたトルエンを用いたモデル反応における旋光度吸光度測定でも、差は僅かであるが生成物の変化が遅れていることが確認できた。前章の考察で不斉溶液では溶液の境界付近で分子拡散が発生し、これが置換時間を遅らせていることを述べた。また基質から生成物の場合、流しているときの水銀灯点灯させ反応を行っていることから、100% 転化したした生成物が流れてくるまでに時間が掛かる。この 2 つが基質から生成物の置換時間を増やしている原因と考えられる。

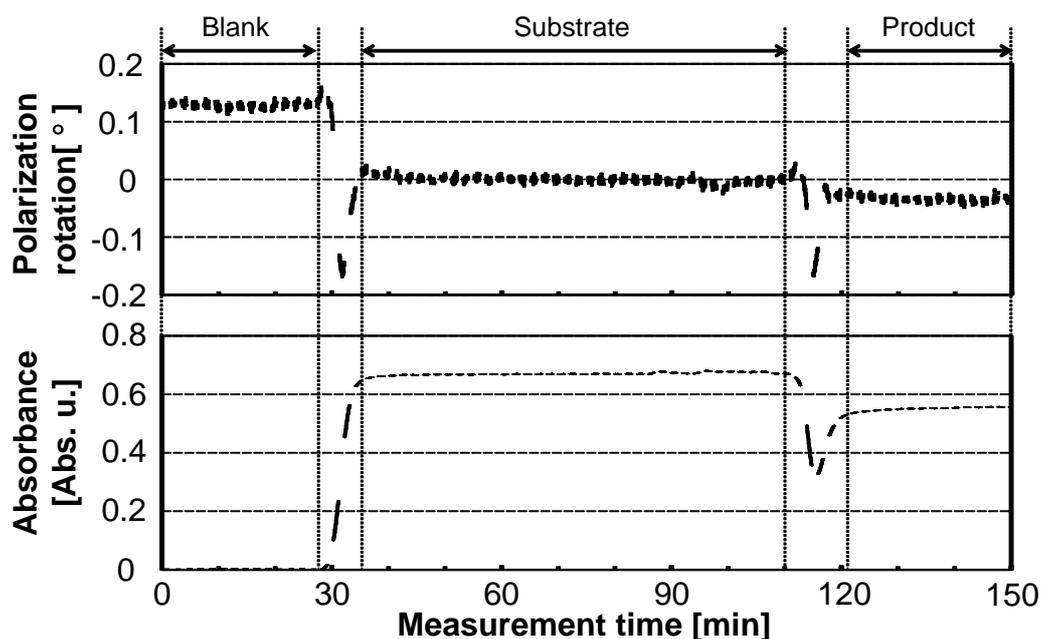


図 4.7: モデル反応による *in situ* 旋光度吸光度同時計測測定結果.

次に回収された溶液を旋光計 (P-2100) と分光光度計 (V-670) を用いて旋光度と吸光度を測定し、デバイスとの比較を行った. P-2100 による旋光度の測定には光路長 1cm の石英セルを使用し、波長を 633 nm にして測定を行った. V-670 による吸光度の測定には光路長 1cm の石英セルを使用し、波長を 405 nm にして測定を行った. デバイスの測定データは溶液が切り替わりはじめる 1 分前の 30 秒間の平均を用いる. また生成物では実験終了直前の 30 秒間の平均を用いる. 表 4.3 にその計算結果を示す.

表 4.3: 小型不斉計測デバイス, 旋光計 (P-2100) と分光光度計 (V-670) 測定データ.

溶液	旋光度		吸光度	
	デバイス	P-2100	デバイス	V-670
基質	-0.131	-0.168	0.670	0.730
生成物	-0.165	-0.209	0.556	0.471

旋光度では小型デバイスより旋光計が 2 割程度大きく出ていることが確認された. これはメントールの時と同様に旋光度の波長依存が誤差を生み出している主要因であると考えられる.

吸光度では基質では 1 割程度分光光度計の測定データが大きくなり, また生成物では 2 割程度デバイスの測定データが大きくなった. 測定では同じ波長の光源を用いているため, 波長による誤差は発生しない. しかし, 従来の不斉計測システム [18] でも同レベルの誤差は生じていた. 今後はこの差について検証する必要があると考

えられる。

次に同様の測定を計3回行い、その測定の測定結果と標準偏差を検証した。表4.4, 4.5にその結果を示す。旋光度では標準偏差の差が小型デバイス、旋光計ともに同じレベルに収まっている。このため再現性は一般的な測定器と同レベルを確保できていると考えられる。

一方吸光度では分光光度計より小型不斉計測デバイスの測定結果のほうが標準偏差が高く、再現性が低いことが判明した。再現性が低い原因としてデバイスに用いているレンズの対応波長とLED発光波長の温度依存性が考えられる。LEDは温度が上昇すると長波長側にわずかに発光波長がシフトする。また用いているレンズは可視光領域で測定可能であるが、波長400 nmを下回った付近で透過率が大きく変化する。これはレンズの色収差と呼ばれる現象によるもので、焦点距離が短ければその影響も大きい。このため温度によってLEDの中心発光波長がシフトし、レンズの色収差が大きくなったことが原因と考えられる。しかし、この現象は使用するレンズの対応波長を変更することで対応可能と考えられる。

表 4.4: 小型不斉計測デバイスと旋光計 (P-2100) 標準偏差データ。

溶液	基質		生成物	
	デバイス	P-2100	デバイス	P-2100
1st	-0.131	-0.168	-0.165	-0.209
2nd	-0.116	-0.141	-0.152	-0.198
3rd	-0.124	-0.149	-0.160	-0.195
平均	-0.124	-0.153	-0.159	-0.201
標準偏差	0.00751	0.0139	0.00656	0.00737

表 4.5: 小型不斉計測デバイスと分光光度計 (V-670) 標準偏差データ。

溶液	基質		生成物	
	デバイス	V-670	デバイス	V-670
1st	0.670	0.730	0.556	0.471
2nd	0.717	0.727	0.581	0.474
3rd	0.623	0.743	0.504	0.466
平均	0.670	0.733	0.547	0.470
標準偏差	0.0470	0.00850	0.0392	0.00404

この実験結果から小型不斉計測デバイスによって、一般の測定器と同レベルの再現性を持った *in situ* 同時計測システムが実現可能であると判明した。しかし、本章の測定で小型不斉計測デバイスでは光学系の調整が難しいということ、そして不斉分子の拡散による置換時間の増加の新たな2つの課題が発生した。また溶剤に溶けやすいアパチャーのアクリル製樹脂をデバイス表面に露出している状態で使用して

いるため、漏液等によって素子の破損が起こる可能性がある。次節ではこれら課題の解決の取り組みとして小型不斉計測デバイスの改良について述べる

4.4 改良型小型不斉計測デバイスの開発

4.4.1 小型不斉計測デバイスの課題

前節ではモデル反応における *in situ* 旋光度吸光度同時計測に成功した。しかし、測定に用いた小型不斉計測デバイスでは以下の3つの課題が新たに発生した。

- (a) 光学系の調整が困難。
- (b) 想定置換時間との誤差の増加。
- (c) 光学系の耐溶剤性の低下。

光学系の調整が難しい理由は、焦点距離が大幅に短くなったことにより、レンズの透過光の径が小さくなっているからである。このため9つのアレイすべてで測定可能な平行光を得るためには μm オーダーの調整が必要である。しかしこの調整は基本的に手作業であるため、9つすべてできれいな平行光を得るためには非常に長い時間をかけて調整する必要がある。また本デバイスではフローセルに光学系をすべて装着するため、フローセルのメンテナンス時には光学系をすべてはずさなければならない。これらの理由で、光学系とフローセルを分けて組み立てられる構造にし、一度組み立てた光学系は光学素子が破損しない限り再調整が不要ようにする必要があると考えられる。

想定置換時間との誤差が増加する理由はセル長が伸びたことにより、セル内部の分子拡散の影響が増加したからと考えられる。前章で用いていたフローセルではフローセルの容量と流速を考慮した場合、すでに分子拡散による影響で想定される3分の置換時間の4倍以上の15分程度の置換時間が必要であった。理論的には流速を上げると置換時間は短くなり、分子拡散も軽減されるはずである。前節まで用いていたフローセルでは従来のフローセルに比べ容量が倍になっているが、前章に比べて流速が5倍になっていることから置換時間は2/5倍になると予想される。しかし、実際にはブランクから基質では7分と半分程度に短縮できているが、基質から生成物では12分とほとんど変わっていない。このため、光路長を短くしたフローセルでの測定が必要であると考えられる。

光学系の耐溶剤性の低下が起こっている理由はアパチャーのアクリル製樹脂をデバイス表面に露出している状態で使用しているからである。アクリル製樹脂は基本的に溶剤に溶けやすいため、本計測のような溶剤を用いるデバイスには漏液等による素子の破損の点で不向きである。一方アパチャー以外の光学部品は一部溶けやすい

材質を用いているものの、真鍮製の光学ホルダーに覆われているため、隙間を PTFE パッキンで埋めれば溶けることはない。このためアパチャーも光学ホルダーで覆い、PEFE パッキンで隙間を埋めることで耐溶剤性の高い構造にする必要がある。本節では、これらの課題を解決するため、光路長を短縮したフローセルとアパチャー用の真鍮製光学ホルダーについて述べる。またアパチャー用光学ホルダーにはフローセルと光学系を分離させる機能ももたせる。

4.4.2 改良型小型不斉計測デバイスの概要

本節では試作した光路長を短縮したフローセルと光学系分離機能を持ったアパチャー用光学ホルダーについて述べる。図 4.8 に改良型小型不斉計測デバイスを示す。節 4.2 で用いたフローセルの光路長は旋光度の測定精度を高めるために 30 mm のフローセルを用いていた。フローセルの光路長を伸ばすことにより、測定に影響が出ることがフローセル設計時から懸念されていたため、従来と同じ 15 mm の光路長のフローセルも試作していた。このため、今後はセル内部の分子拡散を考慮して 15 mm のフローセルを用いて測定を行う必要がある。

次にアパチャー用光学ホルダーについて述べる。アパチャーの固定方法はアパチャーに多様な厚みの膜を使用することを想定し、2つのリングで挟み込み、固定する手法をとった。このため、光学ホルダーのアパチャー用固定穴はねじ切り穴としている。アパチャーは穴の壁面で反射することを避けるため、非常に薄い金属製のアパチャーを使用する。ただし、前節の亚克力製のアパチャーと材質が大きく変わるため、前節と同じ黒い亚克力製のアパチャーも用意し、金属製のアパチャーと実験結果を比較して最良のものを今後検討する。穴は M5.5 とし、既製品の固定リング (Thorlabs, SM5RR) を使えるようにすることで、アパチャー以外の光学素子でも使えるように汎用性を持たせた。

最後に光学系の分離機能について述べる。これまでの光学ホルダーは光学ホルダー同士の接触面にネジ穴を設けていた。そして組み立てるときはフローセルに近い光学部品から順番にネジで固定していく必要があった。しかし、図 4.2(a) に見られるように、このネジ穴の位置では先に組まれた光学ホルダーのネジ頭が隠れてしまうため、フローセルを分解するためにはすべての光学部品を取り外す必要がある。このようにこれまでの小型デバイスではフローセルのメンテナンスのためだけに光学系の再調整が必要であった。フローセルの構造上の利点はネジを使って組立てる構造による短時間の再組立てが可能である点である。そこで本節で開発した光学ホルダーには側面に固定穴を設け、組み立てる順番を任意に変更できるようにした。図 4.8 を確認すると、フローセルと光学系の双方に側面に穴が開いた部品が存在する。このようにフローセルと光学系を別々に組立て、最後に側面の穴で固定するのが本節の分離機能の特徴である。



図 4.8: 改良型小型不斉計測デバイス.

4.5 考察

4.5.1 メントール溶液の波長分散による旋光度誤差

本節ではメントールの波長分散が発生させる旋光計とデバイスの測定誤差について述べる. まず, 表 4.2 から 2 つの平均測定データから比旋光度を計算した. その結果を表 4.6 に示す.

表 4.6: 比旋光度一覧.

デバイス (650 nm)	P-2100 (633 nm)
-37.5	-41.1

一般的に旋光度は吸収がない領域では波長の 2 乗に反比例する [57]. これは式 2.1 と 2.10 より比旋光度が屈折率に比例し, 波長に反比例するためである. また屈折率は吸収の影響が小さい波長域では波長に反比例する. これらの関係式は 2 章で述べているが, 比旋光度を議論する場合は Drude の多項式を用いられることが多い. Drude の多項式は一般的に次式のように表される.

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \sum_{i=0}^m \frac{A_i \lambda_i^2}{\lambda^2 - \lambda_i^2} \quad (4.1)$$

$[\alpha]_{\lambda}^t$: 比旋光度, λ : 測定波長, A_i : Drude 定数,
 λ_i : 不斉分子における共鳴吸収波長

ここで Drude の多項式を用いる場合, 多数の測定点が必要である. 今回, メントールの比旋光度は波長 589 nm のデータ [58] と波長 633 nm の旋光計のデータしかないため, Drude の単項式で議論する. Drude の単項式は以下のように表される.

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{A_0 \lambda_0^2}{\lambda^2 - \lambda_0^2} \quad (4.2)$$

波長 589 nm の比旋光度 ($-50.2 \text{ deg} \cdot \text{cm}^2/\text{dag}$) と表 4.6 に示した旋光計から得られた結果から式 4.2 を用いて Drude 分散のグラフを描いた。得られた分散スペクトルに小型デバイスで測定した結果を重ねた結果を図 4.9 に示す。小型デバイスで得られた結果は Drude 分散式より得られた結果とよく重なっており、小型不斉計測デバイスで精度の高い測定を行うことができた。以上のことから小型不斉計測デバイスで得られた旋光度はおおむね妥当な結果であることが確認できた。

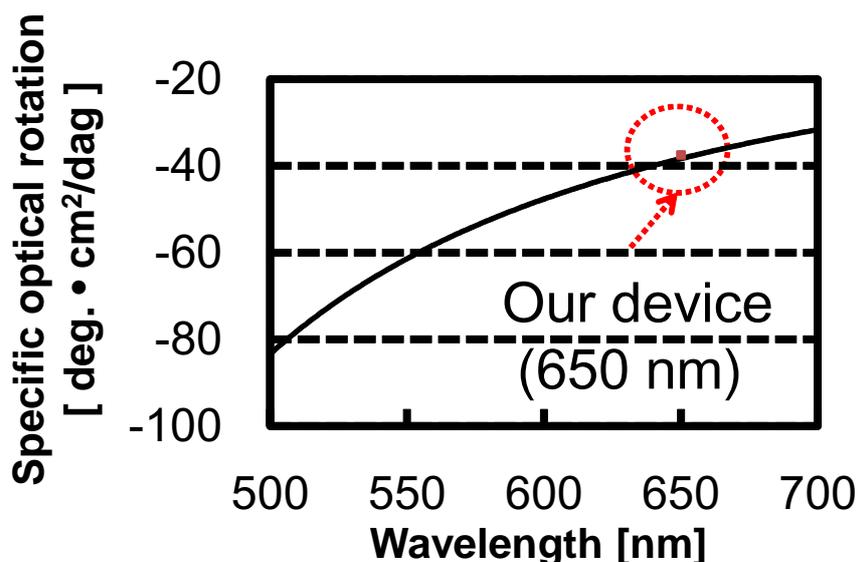


図 4.9: メントールの比旋光度波長分散及びデバイスの測定算出値.

4.5.2 光学システムの小型化

本節ではマイクロリアクタに集積化するために必要な光学システムの条件について述べる。今回、小型不斉計測デバイスの開発に成功したことで一定の小型化に成功した。しかし、最終的な目標はマイクロリアクタへの集積化であるため、現在のサイズでもまだ大きい。今後は更なるデバイスの小型化が必要であると考えられる。小型化を行うために今後満たさなければいけない条件を挙げると

- (a) センサの高感度化.
- (b) レンズの削減.
- (c) フローセル形状の改善.

が必要と考えられる。

まずセンサの高感度化について述べる。前章の考察でも述べているが、現在の不斉計測システムに用いられているセンサは偏光子の性能が低いため、180個の異なる偏光子によるフィッティング精度の向上、画素平均と時間平均を用いて偏光角の計測精度を高めている。現状のセンサの計測精度は旋光計と同程度であり、旋光計の最低光路長 10 mm と同程度の旋光度を光路長 1 mm で測定するためには現在の計測精度の 10 倍の精度が必要である。しかし、これらの手法ではさらなる感度の向上によりセンサのチップ面積の増加、計測フレーム数の増加が発生するため、マイクロリアクタに集積化するセンサとしては不向きである。このため、センサの計測精度の向上には偏光子の性能向上による偏光計測機能の向上が必要である。

次にレンズの削減について述べる。マイクロリアクタへの集積化に成功している例として温度センサなどがすでに報告されている。この例ではマイクロリアクタへの集積化の手法として MEMS を使用している。このため不斉計測センサをマイクロリアクタに集積する場合、上記の温度センサと同様に MEMS 等の技術を用いてマイクロリアクタに密着させるアプローチを取る必要がある。現状の光学系において最も厚みを小さくすることが難しい光学素子はレンズである。*in situ* 不斉計測システムにおけるレンズの役目は光源からの光をコリメートし、均等な光強度の直線偏光をセンサ全体に照射することである。偏光ビームスプリッターや LED などは偏光子やカラーフィルタなどの代替の素子を用いて、薄くすることが可能である。しかし、レンズには焦点距離があるため、必ずレンズと焦点距離分の厚みが必要であることから薄くするには限界がある。このためレンズの削減が必要であると考えられる。これまでに所属研究室ではメタルワイヤグリッドを用いたレンズ機能 [31] や画素直上からの光のみを検出することができるライトガイドアレイなどを提案している [59,60]。これらの光学素子を用いて画素と光源を 1 対 1 にし、フローセルを挟みこむように配置することで非常に小さな測定デバイスを作製することができると考えられる。

次にフローセル形状の改善について述べる。現状のフローセルはセンサのチップ面積が大きく、また測定精度は旋光計と同程度である。このため、本不斉計測システムでは光路長を長くするために流路を光路上で曲げ、照射面積を増やすために光路の出入口で流路を増やしている。しかし、流路や光路長を伸ばすと前節で述べたように分子拡散の影響が大きくなるため、高速な溶液置換が行えない問題が発生する。また流路を急激に曲げ、高速に溶液を流すことにより、曲がった部分では脈流が発生しやすくなる。以上のことから、フローセルの形状は屈曲していない直線の形状でかつ、流路が一定であることが望ましい。

最後にこれらの課題が解決された時の *in situ* 不斉計測デバイスについて述べる。図 4.10 にそのマイクロリアクタに実装した時の予想図を示す。このセンサはマイクロリアクタの流路に密着して用いる。レンズを用いてコリメートできない点は、画素と光源を 1 対 1 になるように配置する。またライトガイドアレイで画素直上から

の光だけを取り込むことで擬似的に平行光をセンサに照射した状態とする。これによりマイクロサイズの *in situ* 不斉計測デバイスが実現可能になると考えられる。

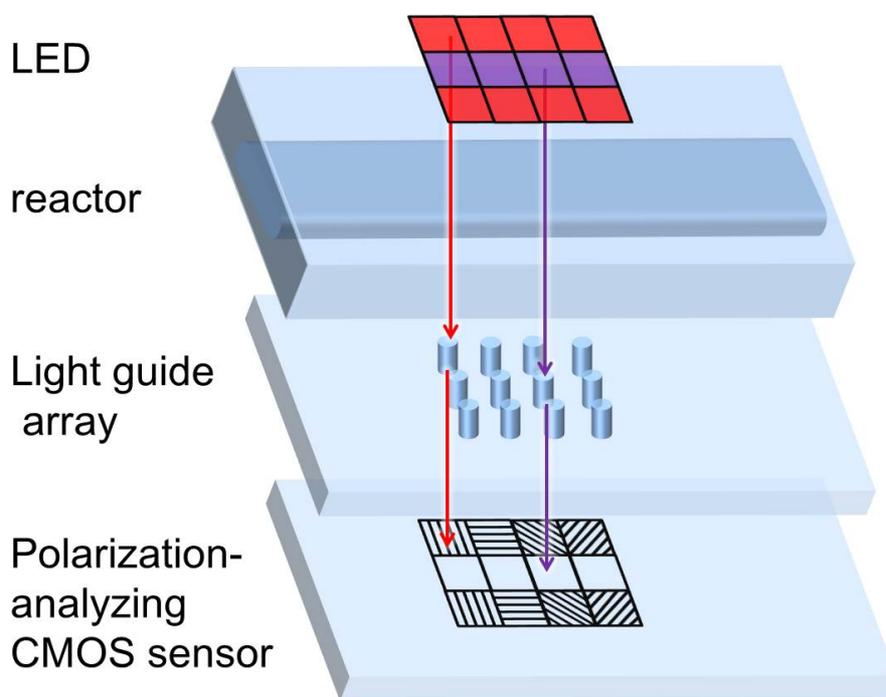


図 4.10: 将来の *in situ* 不斉計測デバイス。

4.6 まとめ

本章では、マイクロリアクタへの不斉計測システムの集積化への取り組みとして、*in situ* 小型不斉計測デバイスを開発した。最初にボンディングフリーフローセルを開発し、組み立て及びメンテナンス時間の短縮と使用する有機溶剤に影響されないフローセルの開発に成功した。また接着剤を用いない構造にするため、ガラス窓の固定に挟み込み構造を用いることで耐水圧性も大きく向上した。これにより溶液の高速置換が行える。また、光路長を長くすることで増加する容積変化による影響も高速置換で対応できるようになった。このため計測精度の向上を測るため光路長の増加も行うことができた。

次に光学系を小型化し、フローセルと同レベルのサイズにまで小型化した手の平サイズの小型不斉計測デバイスを開発した。その結果、従来の *in situ* 不斉計測システムと比べ、体積比で 5.4 % まで小型化することに成功した。

開発したデバイスにメントール溶液を送液し、旋光度の計測を行った。その結果、ボンディングフリーフローセルを用いることで従来の 5 倍の速度で溶液を流すことに成功した。また、光路長と容積が従来のフローセルと比べ倍になっているため、従

来の流速で流すと単純計算で置換時間は倍になる。しかし流速を5倍にすることができたため、ブランクから基質への置換を元の時間の半分以下の7分で行うことが可能にした。今回、測定した波長は旋光計と異なるため、精度の高い計測が可能か Drude 分散式を用いて検証した。既存の旋光計と報告されている比旋光度から波長分散データを算出し、デバイスの測定データをフィッティングした。その結果、非常によくフィッティングすることができ、精度の高い計測が可能であることを示した。

次に開発した小型不斉計測デバイスでモデル反応による *in situ* 旋光度吸光度同時計測を行った。その結果、旋光度吸光度ともに溶液の置換を確認することができ、*in situ* における旋光度吸光度同時計測に成功した。一方置換時間では、ブランクから基質の間はメントールと同様に7分程度であるのに対し、基質から生成物では12分程度と大幅に増加した。この理由はセル内部に基質と生成物が存在するときに、基質が生成物の溶液側に拡散しているからと考えられる。

また同様の実験を計3回行い、既存の計測器の測定データと再現性を比較した。その結果、旋光度では既存の旋光計と同程度の再現性が得られた。また吸光度では分光光度計ほどの再現性を得ることはできなかったが、従来の *in situ* 不斉計測システムと同程度の再現性を得られていることが確認できた。これにより *in situ* 小型不斉計測デバイスの開発に成功した。今後はデバイスで得られた旋光度と吸光度からポンプの流速や反応温度の調節などの制御系にフィードバックする機構を搭載し、全自動で最適な反応条件に調整可能なシステムを開発する必要がある。これにより反応系、制御系及び測定系をすべてオンチップ搭載した不斉計測センサの実現が期待できる。

上記デバイスで新たに露呈した課題に対応するため、光路長を短縮し、光学系を分離できるようにした改良型小型不斉計測デバイスについて述べた。その結果光学系を分離できるようにしたことでフローセルのメンテナンス時に光学系が変化しないため、短時間で再組み立てと再調整が行えることを可能にした。またアパチャー用の光学ホルダーを設計し、アパチャー部の耐溶剤性向上に成功した。光学素子の固定に市販の2つの固定リングを用いて挟む構造にすることで、アパチャー以外の光学素子の使用も可能にした。

最後に本章の取り組みについて考察を行った。まず、メントールの波長分散が発生させる旋光計と本研究で開発したデバイスの測定誤差について検討した。旋光計とデバイスの測定誤差は1割程度存在し、旋光計とデバイスでは測定に用いている波長が異なる。このため、旋光度の波長分散がこの誤差を生じさせていると考えられた。一般的に用いられている波長 589 nm の旋光度の文献データと波長 633 nm の旋光計の測定データから波長分散線を算出し、この分散線をデバイス測定データにフィッティングした。その結果、デバイスの測定データがほぼ妥当な旋光度を示していることがわかり、本デバイスで *in situ* で旋光度が正常に測定できることが判明した。次に、マイクロリアクタに集積化するために必要な光学システムの条件につ

いて述べ、次世代のマイクロリアクタに集積化された *in situ* 不斉計測デバイスについて検討した。その結果、センサの偏光計測精度の向上、レンズの削減、フローセルの形状を改善することでマイクロサイズに集積化されたデバイスの開発の可能性について述べることができた。

今回、小型不斉計測デバイスの開発したことで一定の小型化に成功した。本デバイスの開発に成功したことで恒温槽などの使った温度調節が必要な実験においても流路全体小型化が可能になると考えられる。しかし、現在のフローセルのようにチャンバー部分がチューブに比べサイズが大きいとき分子拡散の影響が大きくなる。また分子拡散の影響を小さくするために流速を向上させた場合、光路出入口の流路の屈曲により脈流が発生しやすくなる。このためフローセルの小型化と流路の形状の改善が必要である。現状のフローセルのサイズや形状を決めているのはセンサの偏光計測精度であり、この計測精度が旋光計と同程度であるからである。今後はこれらの課題をクリアするためにまずセンサの偏光計測精度の向上が必要であると考えられる。次章ではセンサの偏光計測精度の向上として偏光子の偏光分離性能を高めた、高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサについて述べる。

第5章 65 nm 標準 CMOS プロセスによる高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサ

5.1 はじめに

マイクロリアクタへの偏光分析機能の集積化のためには *in situ* での測定技術の確立だけでなくセンサの小型化も重要である。従来の偏光分析 CMOS イメージセンサは偏光子性能そのものが低く消光比 3.3 dB 程度であった [16, 17]。このため、画素の出力に正弦波形をフィッティングし、さらに偏光子角度を細かくすることで偏光分析機能を向上させていた [18]。しかし、この方法では偏光角の数だけ面積が増えるため小型化の点では不利である。一方、偏光子そのものの性能を向上させ偏光分析機能の向上を図った単一面素が宍戸らによって報告されている [28]。この報告では 65 nm 標準 CMOS プロセスを用いることで可視光波長より十分に狭いグリッドピッチのワイヤグリッド偏光子を形成しており、65 nm 標準 CMOS プロセスの単一面素の偏光子で 16.4 dB の消光比を得ることに成功している。このため微細プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサでは平均化するための偏光子搭載画素数を減らし、同じ計測精度を持った小型センサの開発が可能になると期待される。

本章ではマイクロリアクタに集積可能な *in situ* 不斉計測センサの開発を目指し、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いて試作した高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサについて述べる。最初に今回試作した偏光分析 CMOS イメージセンサの設計コンセプトを述べ、試作したセンサと測定システムの概要を述べる。次にセンサとして動作させたときの撮像試験について述べ、その後定量的な画素アレイの評価結果について述べる。最後に搭載した微小な偏光角検出機能である減算検出機能の評価結果を述べる。

5.2 イメージセンサの試作

5.2.1 設計コンセプト

従来の偏光分析 CMOS イメージセンサは測定した偏光子搭載画素の出力に正弦波形をフィッティングし、測定を行っていた。この測定方法では最小3つの偏光子を用いることで 0° から 180° まですべての偏光角を検出できる。一方、不斉計測では基準となるブランクからの旋光度のみを計測するだけでよく、その変化量も3 cmの測定光路長で 10° 以下である。このため 0° から 180° までのすべての偏光角を測定する必要はない。むしろ $0.35 \mu\text{m}$ 偏光分析 CMOS イメージセンサで平均化によって測定感度を上げているように高い測定精度のセンサのほうが重要である。

0° から 90° の偏光角のみを検出でき、かつ基準角度からの変化量を精度良く測定できる65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサを開発した。図5.1にそのコンセプト図を示す。本センサに搭載される偏光子は 0° と 90° の2種類である。2種類の偏光子を搭載したそれぞれの画素はオペアンプと2つのキャパシタで構成されるスイッチトキャパシタ回路に接続される。このスイッチトキャパシタにより2つの画素出力差を読み取ることにより偏光角を算出する。従来の読み出し回路では、それぞれの画素信号を別々に読み出すため、センサ外部の読み出し回路でそれぞれの信号にノイズが混入していた。しかし、本センサではセンサ内部で画素出力差を算出することから、センサ外部で混入するノイズが軽減されるため、偏光計測機能の感度が向上すると考えられる。

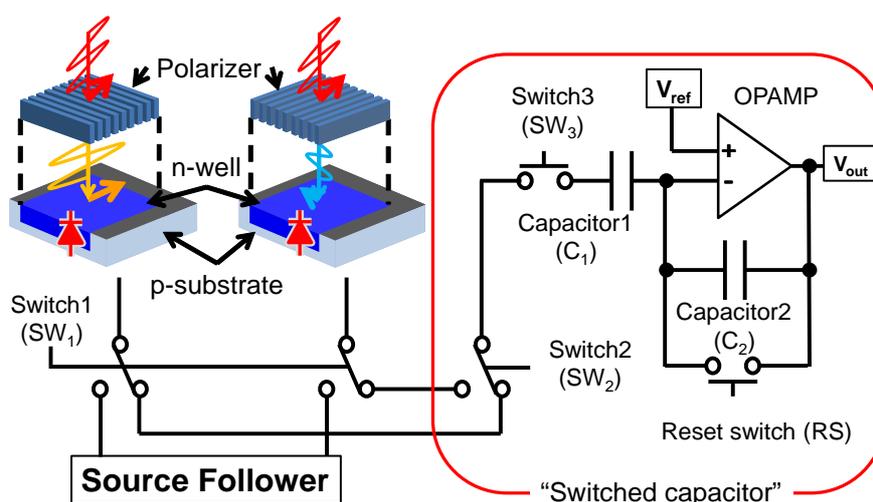
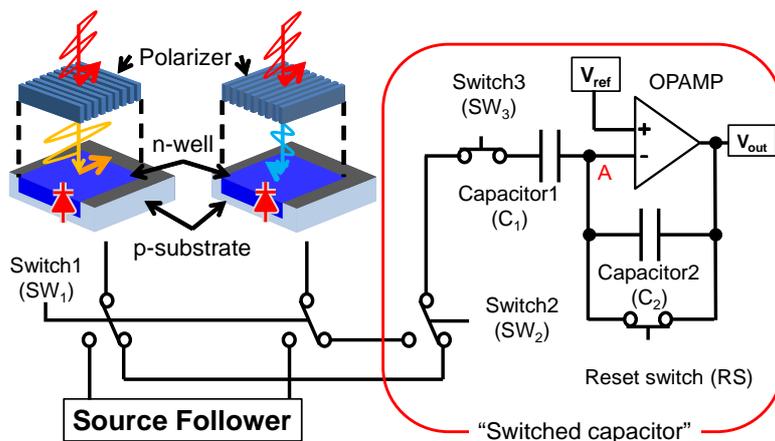
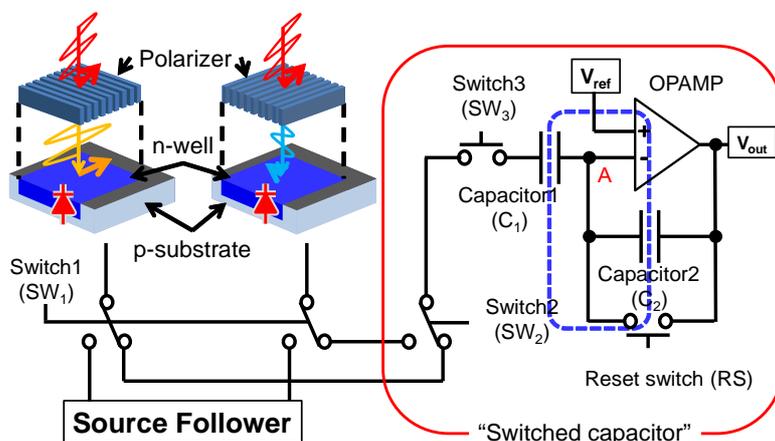


図 5.1: コンセプトの概要.

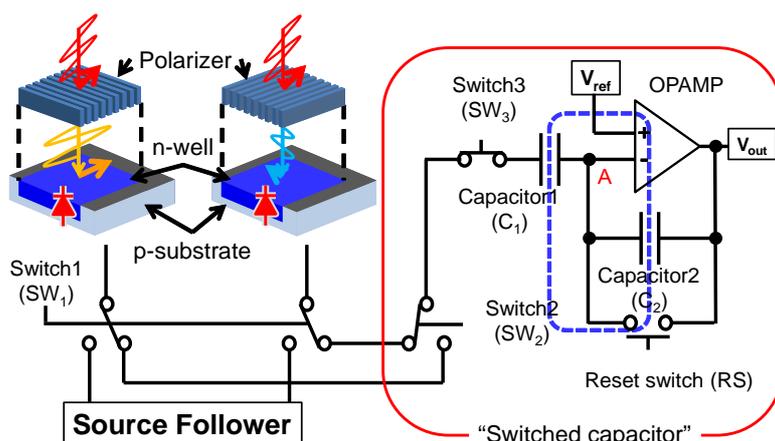
図5.2にこの回路の動作原理を示す。それぞれの図は以下のような動作を行なったときの回路となっている。



(a)



(b)



(c)

図 5.2: 減算回路の動作原理図.

(a) SW_3 と RS を ON にする.

(b)(a) より SW_3 , RS の順番で OFF にする.

(c)(b) より SW_2 を切り替え, SW_3 を ON にする.

スイッチトキャパシタに使用されているオペアンプの 2 つの入力端子はイマジナリーショートとなっているため二つの端子は同電位となる. このため A 点の電位は V_{ref} で一定となる. (a) の状態となったとき, C_1 にチャージされる電荷 Q_1 は 0° の偏光子搭載画素の出力電圧 V_1 を用いると次式のように表される.

$$Q_1 = C_1 \cdot (V_1 - V_{ref}) \quad (5.1)$$

またこのとき C_2 にチャージされる電荷は RS が ON のため 0 となる. 次に (b) の手順を行なったとき, オペアンプの 2 つの入力端子は同電位でありかつ電流も流れないため, RS が OFF の状態では青の破線部で電荷保存則が成立する. この状態で (c) の手順を行ったとき, C_1 にチャージされる電荷 Q'_1 は 90° の偏光子搭載画素の出力電圧 V_2 次式のように変化する.

$$Q'_1 = C_1 \cdot (V_2 - V_{ref}) \quad (5.2)$$

ここで電荷保存則より C_2 にチャージされる電荷 Q_2 との間には

$$Q_1 = Q'_1 + Q_2 \quad (5.3)$$

が成立するため, C_2 にチャージされる両端の電位差は V' は

$$V' = \frac{C_1}{C_2} \cdot (V_1 - V_2) \quad (5.4)$$

以上より出力される V_{out} は

$$V_{out} = \frac{C_1}{C_2} \cdot (V_1 - V_2) + V_{ref} \quad (5.5)$$

となる. 図 5.3 に画素単独の想定出力値と減算回路の想定出力値を示す. 減算回路の出力は式 5.5 より 2 つのコンデンサの比率から増幅することができる. ここでは C_1 と C_2 の比率を 10 : 1 とし, V_{ref} を 0.5 として計算している. 減算回路の出力は 30° 以下と 60° 以上では飽和しているが, 45° 付近では角度におおよそ比例して変化する出力が得られている. 本センサでは 2 つの画素出力値から入射直線偏光の光強度を求め, この減算回路出力から入射直線偏光の角度変化を算出する.

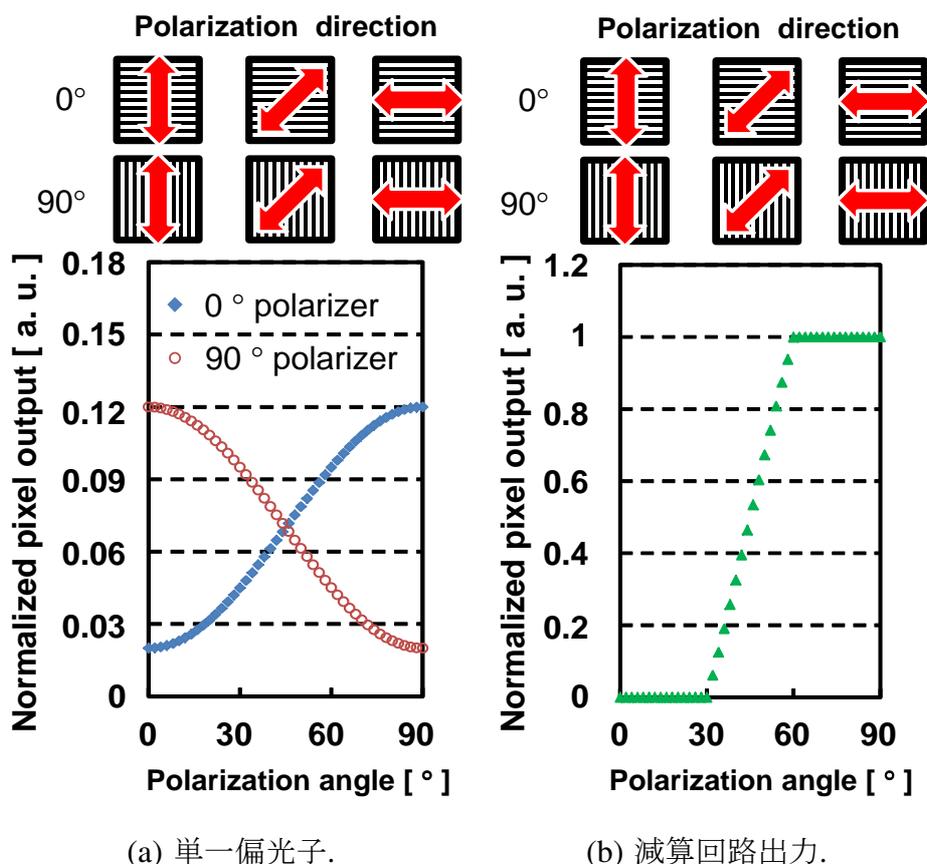


図 5.3: 単一偏光子の出力及び減算回路出力の想定図.

5.2.2 センサ概要

Fujitsu 65 nm 標準 CMOS プロセスを用いてオンチップメタルグリッド偏光子を持つ偏光分析 CMOS イメージセンサの設計・試作を行った. 図 5.4 と表 5.1 に試作したセンサの顕微鏡写真とセンサ諸元をそれぞれ示す. 画素数は 32×32 , 画素サイズは $20 \mu\text{m} \times 20 \mu\text{m}$, 開口サイズは $13.2 \mu\text{m} \times 13.2 \mu\text{m}$, 開口率は 43.6% である. 画素の読み出し方式は 3-TrAPS とし, 動作電圧は 3.3 V と 1.2 V とした.

図 5.5 に画素構造図を示す. 搭載されるオンチップワイヤーグリッド偏光子は標準 CMOS プロセスの第 1 金属配線層を用いてフォトダイオードの直上に作製されている. 材質は微細プロセスを用いているため Cu となる. オンチップ偏光子は本プロセスの最小ピッチ (100 nm 以下) の幅でグリッドが作製されており, 画素毎に異なる角度の偏光子が搭載されている. 使用する偏光子角度は 0° と 90° の偏光子とした. また照射した画素の位置を近似するため, それぞれの画素を隣り合って配置する. さらに回路の複雑化による前節で述べた減算検出回路の面積増加を防ぐため, ライン毎にスイッチ操作で読み出し画素を切り換えるようにする. このため, 0° と 90° の偏光子は縦縞状に交互に搭載している. 画素間にはイメージセンサにおける電氣的クロストークを軽減するためのガードリングを設けた. 電氣的クロストーク

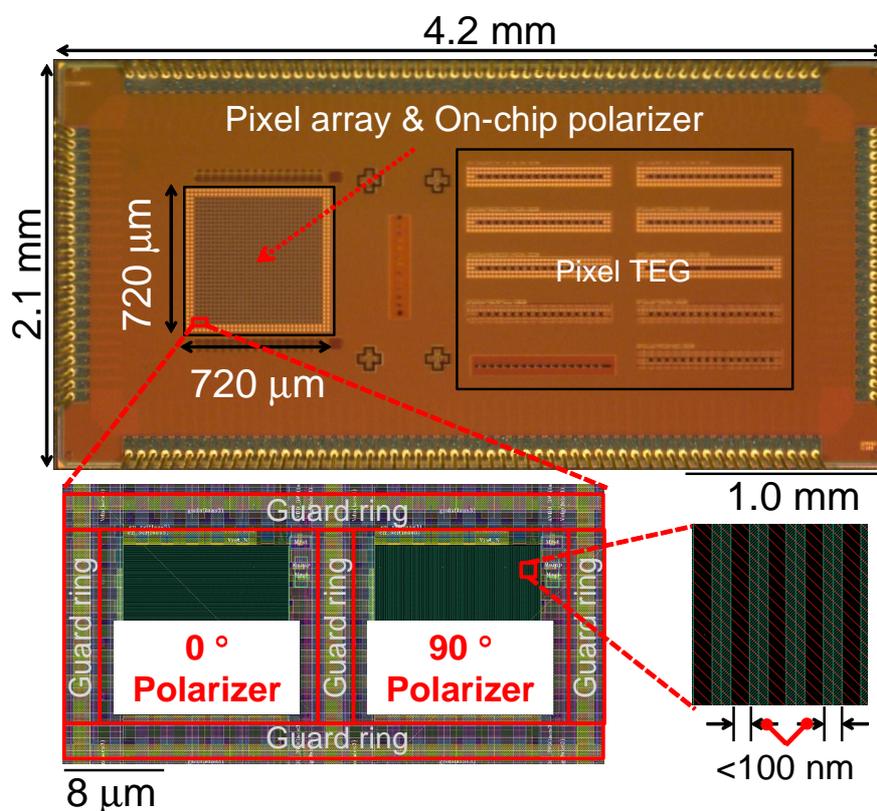


図 5.4: チップ写真.

表 5.1: 65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサの諸元.

Technology	Fujitsu 65 nm standard CMOS
Pixel size	$20\ \mu\text{m} \times 20\ \mu\text{m}$
Number of pixels	32×32
Photodiode	nwell-psub
Photodiode size	$13.2\ \mu\text{m} \times 13.2\ \mu\text{m}$
Photodiode fill factor	43.6 %
Pixel circuitry	3-Tr active pixel sensor
Operating voltage	Analog 3.3 V, Digital 1.2V
Chip size	$4.2\ \text{mm} \times 2.1\ \text{mm}$

の発生原理については節 5.3.3 で述べる.

図 5.6 にセンサ回路のブロック図を示す. センサはデジタル系とアナログ系で異なる電源電圧を用いている. デジタル系では 65 nm プロセスで最適化されている 1.2 V を用いることで高速に安定な動作を行えるようにし, アナログ系ではダイナミックレンジを確保するため 3.3 V を用いている. 画素選択回路はスキャナとデコーダの 2 種類を搭載し, 逐一読み出しと指定画素の直接読み出しのどちらか一方を選択で

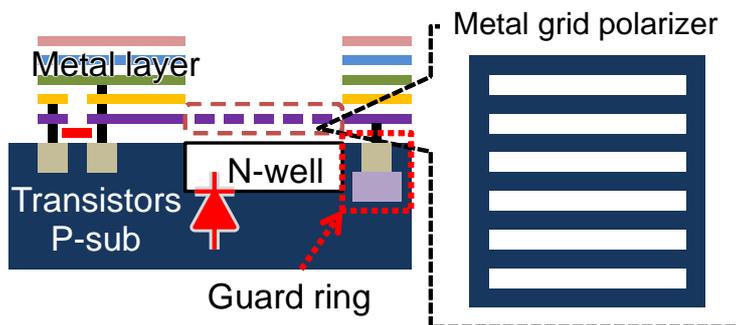


図 5.5: 画素構造図.

きるようにしている. スキャナには出力部に 1.2V-3.3V 信号電圧変換回路を搭載し, アナログ回路を動作させている 3.3V に電圧を変化させている. そしてこの電圧変換が行なわれた後, アナログ回路である画素や読み出し回路に接続される. デコーダはクロック動作を必要としないため, 直接 3.3 V で動作させ, 回路サイズを小さくしている. また読み出し回路はスキャナとデコーダと別々に用意し, それぞれを 3 ステートバッファによって切り替えられるようにすることで互いの回路の入力イン

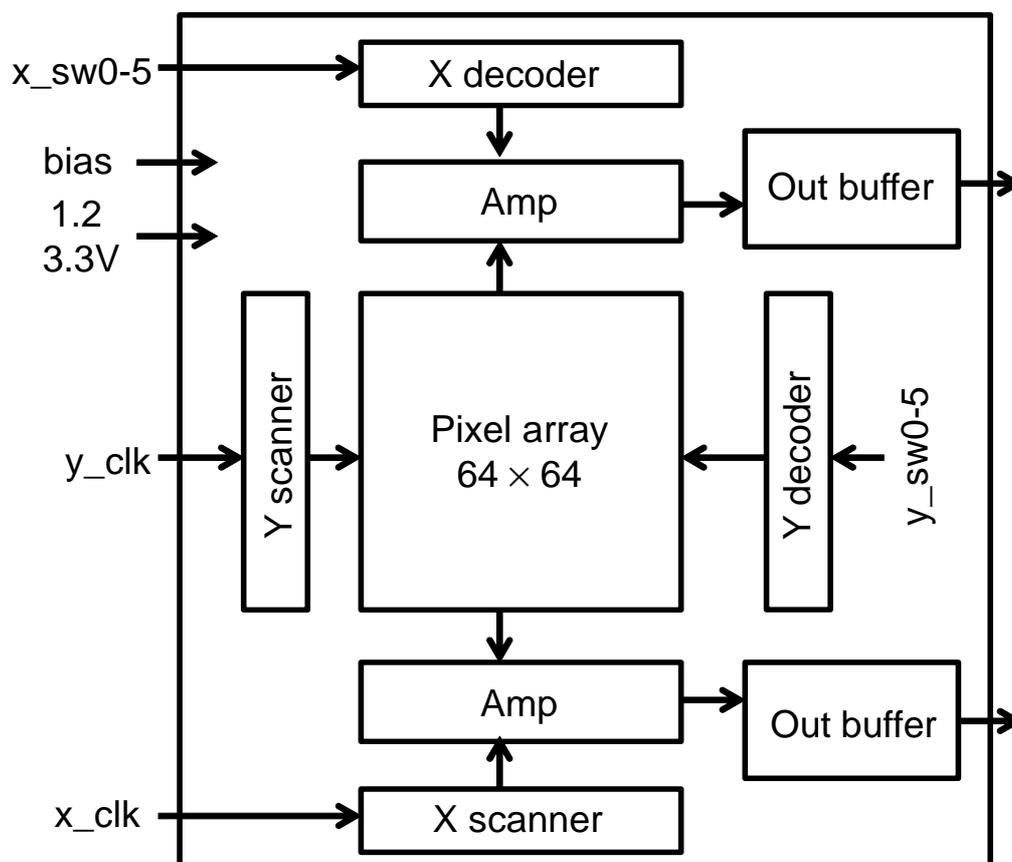


図 5.6: センサ回路のブロック図.

ピーダンスが影響しないようにしている。

図 5.7 にセンサ読み出し回路を示す。読み出し回路には直接画素の出力を読み出す 3 段ソースフォロワ回路と 0° と 90° の差を読み出す減算回路の 2 種類を搭載している。2 つの回路は 3 ステートバッファによって切り替えられるようにしている。また減算回路の出力側にはさらに 3 ステートバッファを搭載することにより、画素の切り替えを行っている。式 5.5 よりスイッチトキャパシタ内のキャパシタ容量で増幅率を変化させることができる。今回、チップ面積の兼ね合いから C_1 を 800 pF, C_2 を 100 pF とし、増幅率を 8 倍としている。またこのスイッチトキャパシタの出力部にはスイッチトキャパシタの出力電圧を変化しないよう信号を増幅するため、ボルテージフォロワを搭載して外部回路へ信号を出力する。

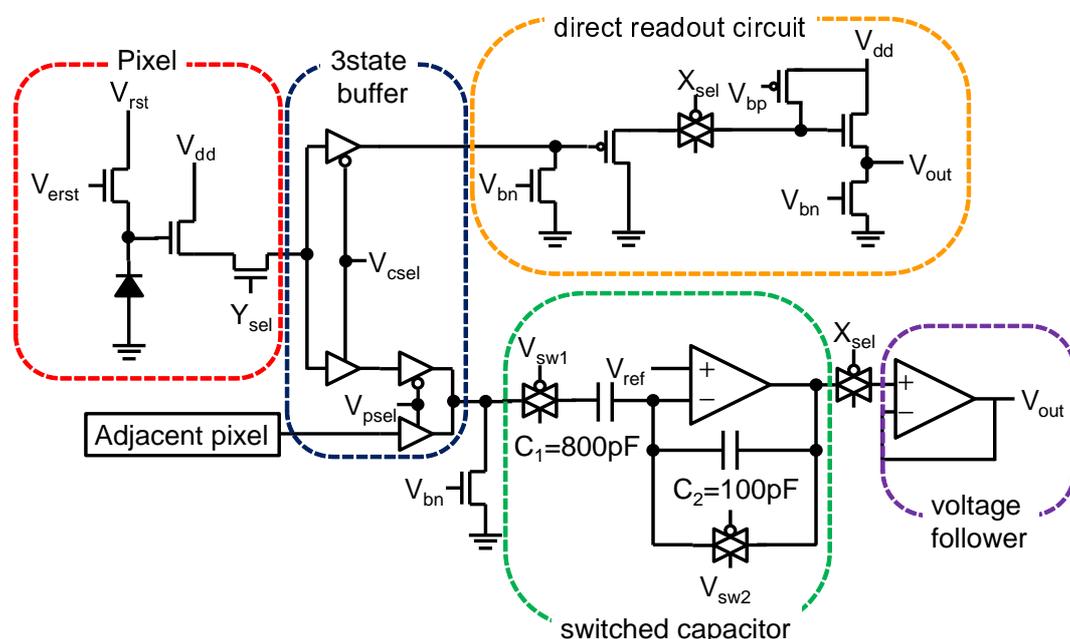


図 5.7: センサ読み出し回路。

5.2.3 測定システムの構築

試作したセンサを評価するため、プリント基板 (PCB) の設計・試作を行った。図 5.8 に制御基板の回路ブロック図を示す。制御基板はセンサを載せるセンサ搭載基板とメイン制御基板の 2 種類にわけ、取り回しがしやすいようにした。電源電圧は 6.0 V とし、制御基板内のレギュレータを用いて 5 V, 3.3 V と 1.2 V の 3 種類の電圧を生成する。このうち、5 V は制御ボード内の 5 V デジタルバッファ (東芝, TC74HCT541AF) を動作させるために使用し、3.3 V と 1.2 V は制御基板内の素子及びセンサの駆動に用いる。入力は PC からのクロック信号によるスキャナ動作以外にもスイッチに

よるデコーダ駆動も可能にする。センサから出力された信号はオペアンプ (Analog Devices, AD8618ARZ) を用いたアナログバッファにより中継され, 12 ビット A/D コンバータ (Analog Devices, AD9225ARSZ) に出力される。A/D 変換された信号はデジタルバッファによって 5 V のデジタル信号に変換され, PC に入力される。またデジタルアイソレータ (Analog Devices, ADuM5400) に電磁誘導型の DCDC コンバータを搭載したものを使用し, PC 側の入出力端子と電源 GND 分離を行った。

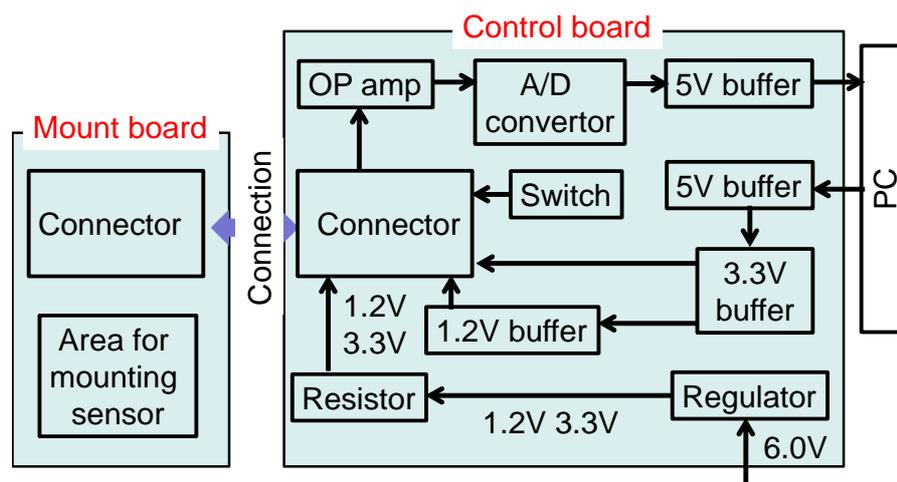


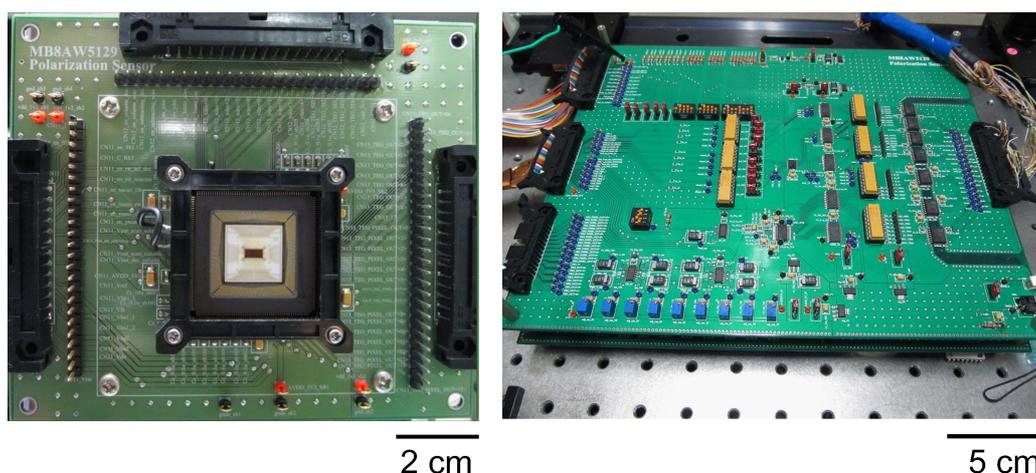
図 5.8: 制御基板回路のブロック図。

図 5.9 に試作したセンサ搭載基板とメイン制御基板の画像を示す。センサ搭載基板にはパッケージ実装された 65 nm 偏光分析 CMOS イメージセンサが搭載されている。またセンサの左側の配線部に黒いビニール配線が存在する。これはセンサ搭載基板設計時にセンサパッケージと基板のパターン配置を間違えて設定したため、一番端のパターンの配線が基板にないことから他のパターンにバイパスしたためである。センサ搭載基板の 3 方向にはメイン制御基板との配線部を設け、それぞれがデジタルライン、アナログライン、画素 TEG 用のラインとなっている。このコネクタからの配線をメイン制御基板の左端のコネクタに接続し、測定システムは完成する。次節ではこの測定システムを用いて行ったセンサの評価について述べる。

5.3 イメージセンサの評価

5.3.1 撮像試験

試作した偏光分析 CMOS イメージセンサの動作検証を行うため、イメージセンサの撮像試験を行った。図 5.10 に撮像用光学系の模式図と撮像風景を示す。光源にはハロゲンランプ (OLYMPUS, TGHM) を用い、干渉フィルタ (Thorlabs, FB-750-40) によ



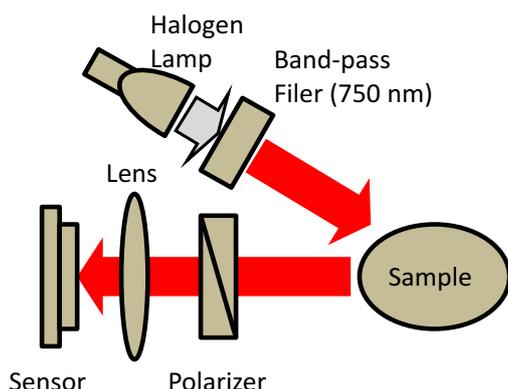
(a) センサ搭載基板.

(b) メイン制御基板.

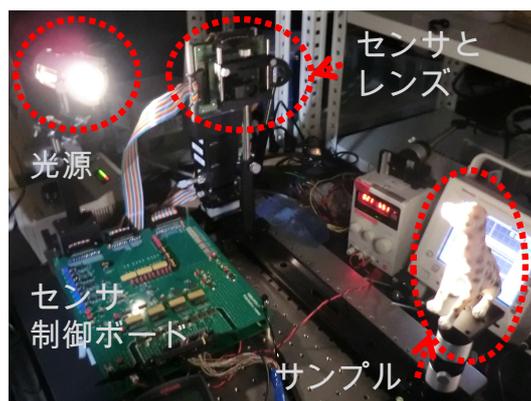
図 5.9: 制御基板.

で波長 750 nm とした. センサの前には集光レンズ (富士フィルム, YV2.7×2.9LR4D2) を用いた. レンズの前には外部偏光子 (Thorlabs, LPVIS100-MP) を設置し, 入射する光を直線偏光とした. 撮像用のサンプルには犬の置物を使用し, 外部偏光子の透過光を 0° としたときの画像と外部偏光子を取り除いた時の画像を比較した.

図 5.11 に撮像結果を示す. 図 5.11(a) から画素数が少ないため, 画像が荒いが犬の置物の撮像に成功していることがわかる. また図 5.11(b) より外部偏光子の透過光の偏光角によってセンサに搭載されている画素の出力が異なり, 縦縞模様のような画像が得られている.



(a) 光学系の模式図.



(b) 撮像風景.

図 5.10: イメージングのための光学系模式及び撮像風景.

光源を直線偏光とした時のサンプルによる偏光角変化を検出する偏光イメージングを行った. 図 5.12 に光学系模式図と撮像風景を示す. 光源には直線偏光を発す

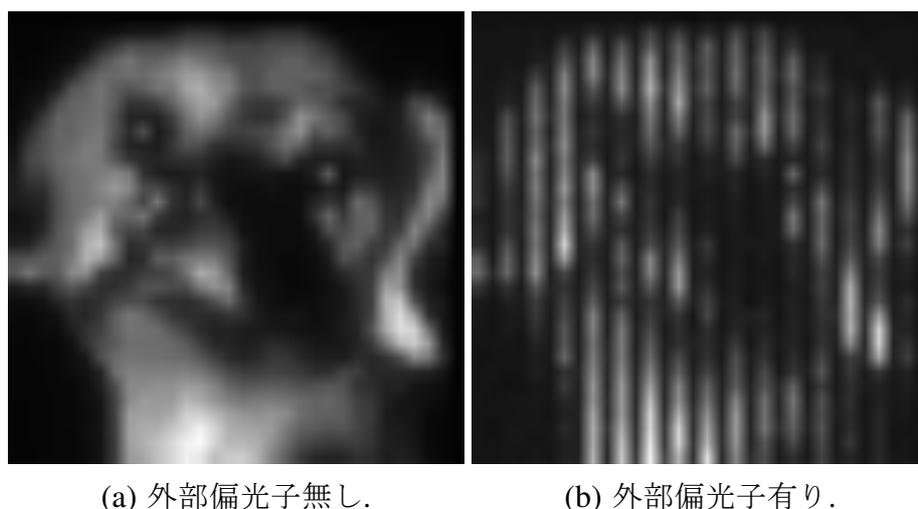


図 5.11: 外部偏光子の有無の撮像結果.

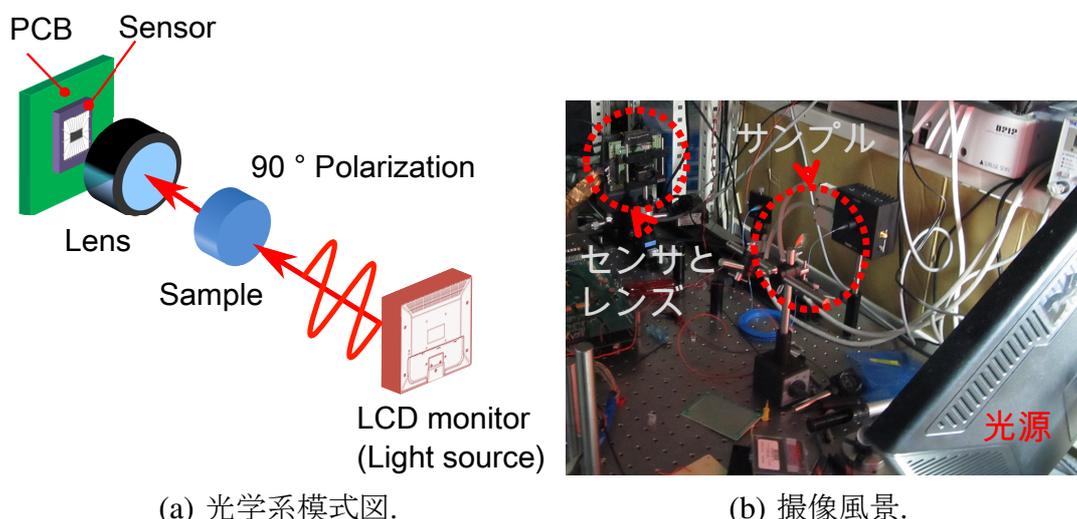


図 5.12: 偏光イメージングのための光学系模式及び撮像風景.

る LCD モニターを使用した。またモニター画面を赤一色にすることで赤色光とした。撮像サンプルには 1/2 波長板 (Thorlabs, AHWP05M-980), 1/4 波長板 (Thorlabs, AQWP05M-980), 偏光ビームスプリッター (Thorlabs, CM1-PBS252), 透明なプラスチックスプーンを用いた。また透過光を分析するだけの解像度が得られなかったため、波長板は外枠をはずして用いた。図 5.13 にそれぞれの写真画像を示す。

初めに 1/2 波長板, 1/4 波長板を用い, 透過偏光を観測した。観測結果を述べる前に波長板の原理について述べる。波長板は入射した光を 2 つの直線偏光に分離し, 一方の直線偏光に位相遅れを生じさせる光学素子である。この位相遅れが生じた直線偏光の軸は遅相軸と呼ばれ, 位相遅れが生じない直線偏光の軸は進相軸と呼ばれる。図 5.14 に 1/2 波長板と 1/4 波長板の原理図を示す。1/2 波長板は主に直線偏光を回転させる場合使用する素子であり, 回転する角度は入射偏光と遅相軸のなす角



(a) 波長板. (b) 偏光ビームスプリッター. (c) プラスチックスプーン.

図 5.13: 撮像サンプル画像.

によって調整することができる. またこのときの透過偏光と入射偏光のなす角は入射偏光と遅相軸のなす角の 2 倍となる. $1/4$ 波長板は主に直線偏光を円偏光に, または円偏光を直線偏光に変化させるときに使用する素子である. また入射する直線偏光と遅相軸のなす角が 45° のとき純粋な円偏光を得ることができる.

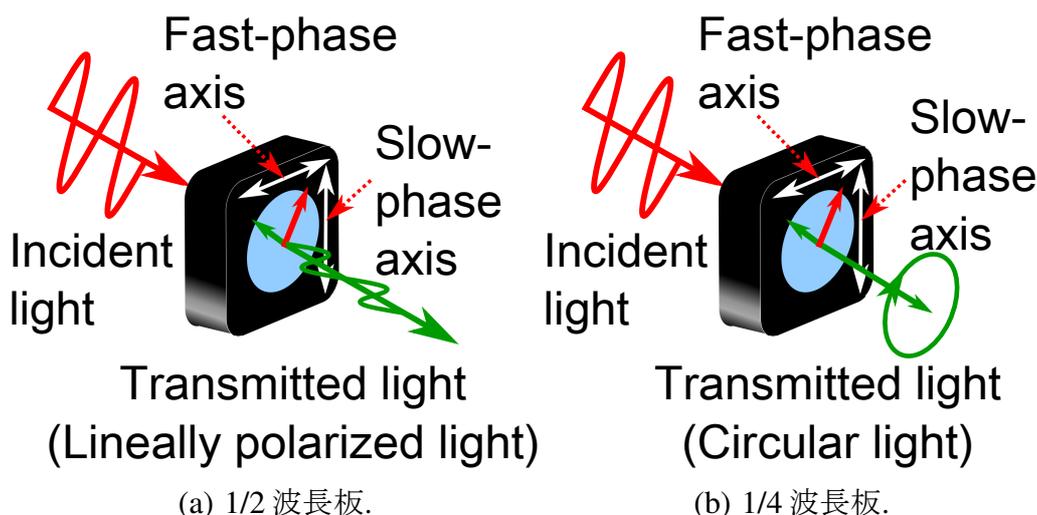


図 5.14: 波長板の原理図.

図 5.15 に撮像結果を示す. $1/2$ 波長板では波長板の中を透過した偏光は波長板の外側を投下した偏光と比べて偏光角がほぼ 90° 変化しており, このことから入射偏光と遅相軸のなす角が約 45° であることがわかった. また $1/4$ 波長板では波長板の中を透過した偏光によって受光した画素が搭載している偏光子の種類に関わらずほぼ均等な光が得られている. 偏光子の種類に関わらず $1/4$ 波長板で均等な光が得られるのは透過光が完全な円偏光になっているときだけのため, この結果から入射する直線偏光と遅相軸のなす角が約 45° であることがわかる.

次に既成品の偏光ビームスプリッターを用いて撮像を行った. 液晶モニターを回転し, 入射偏光角を変化させたときの偏光変化を観測した. ビームスプリッターは

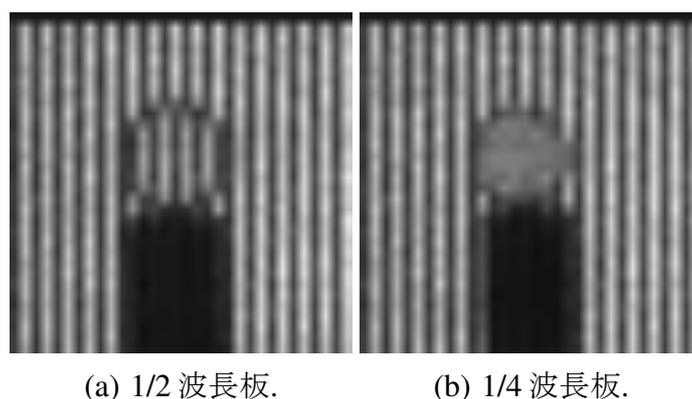


図 5.15: 波長板撮像結果.

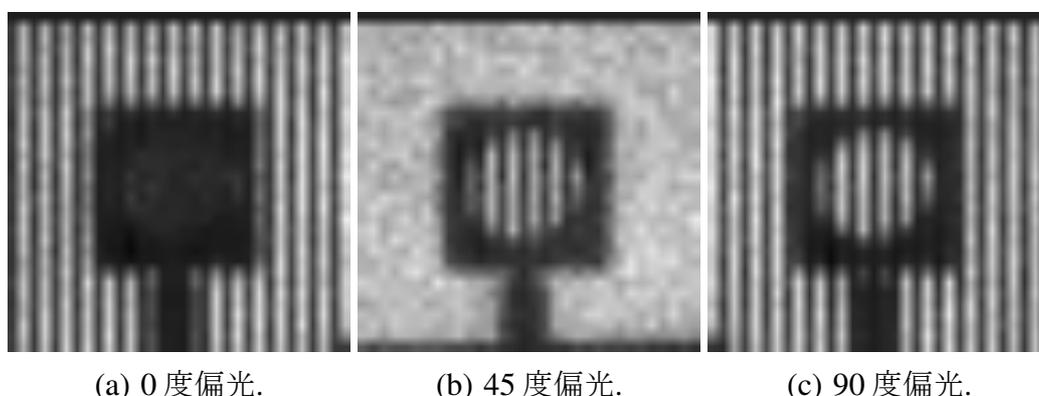


図 5.16: 照射偏光変化時における偏光ビームスプリッター撮像結果.

0°と90°の偏光を分離し、一方を透過、もう一方を90°に光学軸を変えて反射する素子である。本実験では90°を透過する偏光方向とし、測定を行った。図5.16に撮像結果を示す。0°では偏光ビームスプリッターに照射された偏光はほとんどセンサに入らないため、偏光ビームスプリッターの中は低い強度となっている。偏光ビームスプリッターは偏光角を45°、90°と変化させると徐々に透過光強度が大きくなるため、偏光ビームスプリッターの照射偏光強度に近づく。このため90°の結果では偏光ビームスプリッターの内側と外側の光が同じ分布になっている。

最後に透明なプラスチック Spoon を用い、内部の分子配列や表面の構造によって偏光が変化するようにした。液晶モニターの回転により、入射偏光角を変化させ、このときの偏光変化を観測した。図5.17に撮像結果を示す。45°と-45°では Spoon の先端部と中央部でそれぞれ90°と0°の偏光に透過光が変化していることがわかる。また光源の偏光が0°ときでは45°と-45°ときと異なり縞模様になっている場所が見受けられる。以上の結果から、サンプル透過光の偏光変化から物体の形状や光学特性を観測することに成功した。

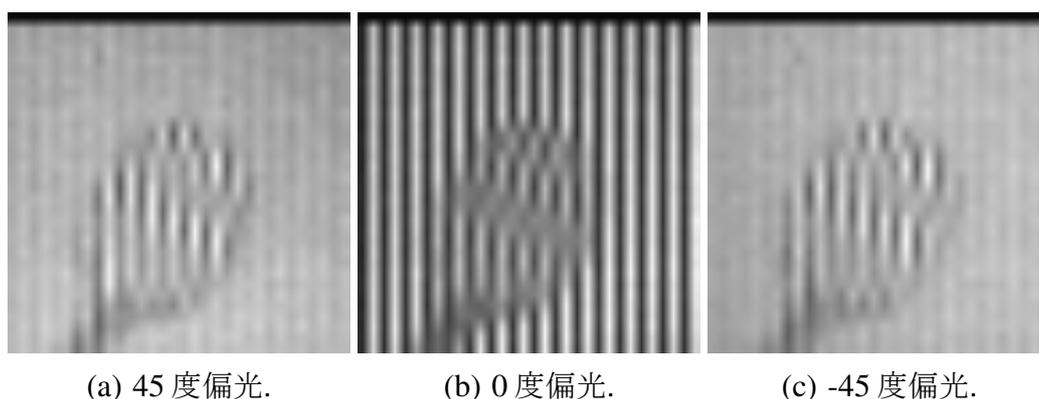


図 5.17: 照射偏光変化時におけるプラスチックスプーン撮像結果.

5.3.2 偏光子性能評価

試作した偏光分析 CMOS イメージセンサの偏光子性能を評価するため、直線偏光による画素出力の入射偏光角依存特性を測定した。図 5.18 に評価用に構築した光学系を示す。光源にはハロゲンランプ (目白プレジジョン, PHL-50) を用い、干渉フィルタ (Thorlabs, FB-750-40) を用いて波長を 750 nm とした。干渉フィルタと光源の間にはコリメートレンズ (Thorlabs, ACL2520) とアイリス絞り (Thorlabs, SM1D2D) を設置し、光源からの照射光を平行光とした。センサの前には外部偏光子 (Thorlabs, LPVIS100-MP) を置き、センサに入射される光を直線偏光とした。外部偏光子の回転により直線偏光の角度を変化させ、このときの画素出力の変化を測定した。測定にはオシロスコープを用い、画素の電荷放電時の傾きから単位時間当たりの電圧降下量を求めた。この電圧降下量を透過光強度として計測した。

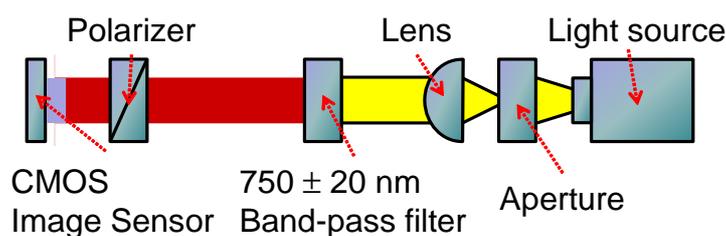


図 5.18: センサにおける偏光分析機能の評価光学系

測定結果を最大透過光強度で標準化し、図 5.21 に測定した入射偏光角依存特性を示す。一般的に偏光子の性能は消光比と呼ばれる最大透過光強度と最小透過光強度の比で表され、次式のようになる。

$$\text{Extinction ratio} = V_{\max}/V_{\min} \quad (5.6)$$

すなわち、図 5.21 では山と谷の 2 つのピーク差が消光比として表されることになる。

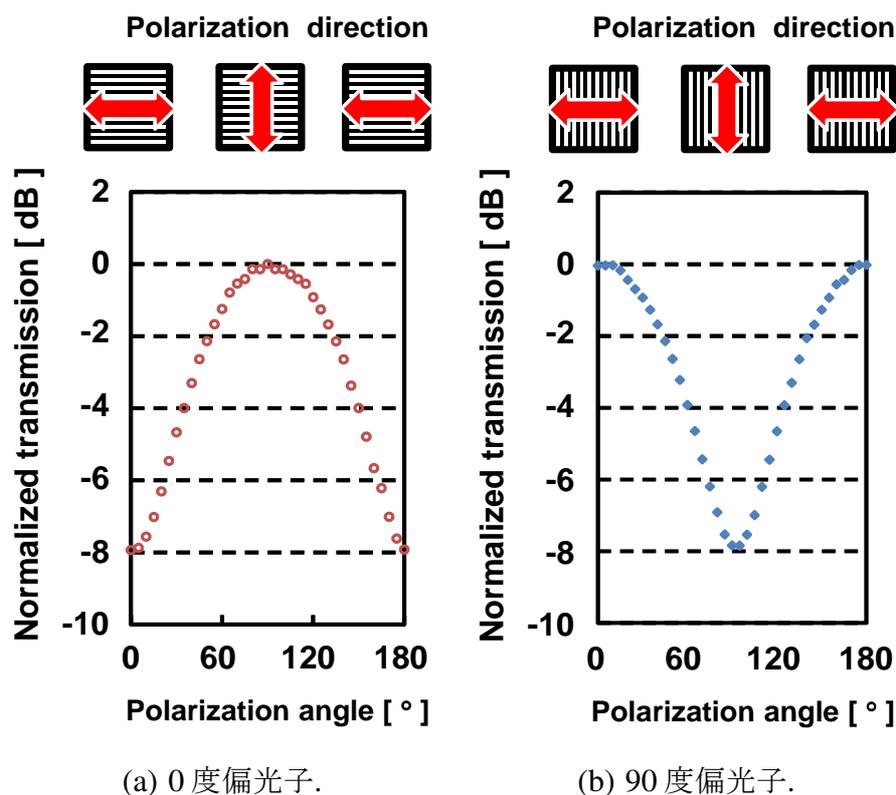


図 5.19: センサの偏光検出機能の測定.

0° と 90° の偏光子の消光比を表 5.2 に示す. 0.35 μm プロセスを用いて試作した偏光分析 CMOS イメージセンサでは消光比が 3.3 dB と報告されている. 以上の結果から 65 nm プロセスによりグリッド幅を小さくしたことにより, 消光比は向上していることが確認された. しかしこの結果は宍戸らによって報告されている単一画素の消光比 16.4 dB より低い消光比となっている.

表 5.2: 消光比測定結果.

	0° polarizer	90° polarizer
Extinction ratio	7.9 dB	7.9 dB

消光比の低下を検討するため単一画素に直線偏光を集光し, 単一画素での入射偏光角依存性を測定した. 図 5.20 に測定に用いた光学系を示す. 光源には AlGaInP レーザー (Thorlabs, LPS-635-FC) を用い, レンズ (40 \times) により光をコリメートした. 波長は宍戸らの測定用レーザーに用いていた 633 nm に近い 635 nm を用いた. また画素が即時飽和しないようにするため 2 枚の偏光子 (Thorlabs, LPVIS-100-A) によるアッテネータによりレーザーの光強度を調整した. 偏光角の回転には 1/2 波長板 (Thorlabs, AHWP05M-600) と 1/4 波長板 (Thorlabs, AQWP05M-600) を用いた. 最後にレンズ (50 \times) により画素アレイの中心付近の画素 1 つに集光した. 1/2 波長板の

回転により直線偏光角を変化させ、このときの入射偏光角依存性を測定した。

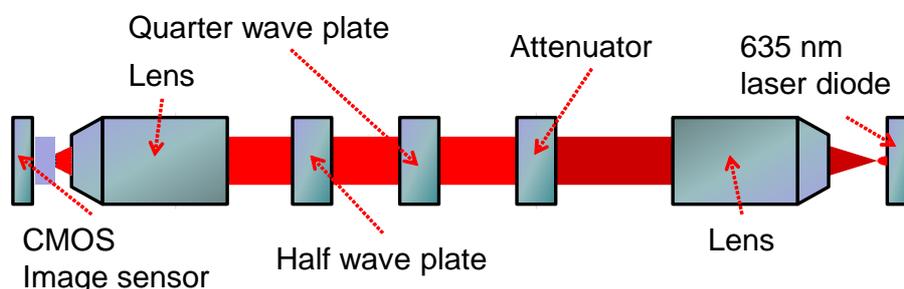


図 5.20: センサの単一画素の評価光学系。

図 5.21 に測定した結果を示す。また式 5.6 を用いて計算した消光比を表 5.3 に示す。単一画素に集光した結果では穴戸らによって報告された単一画素に比べ、消光比が向上している。この単一画素で向上した原因については考察の節で議論する。また画素アレイ全体に平行光を照射した結果と比べ、高い消光比が得られている。これは単一画素に集光した時、隣接画素からの拡散キャリアが発生しないことから、拡散キャリアによる画素出力の増加が発生しないからと考えられる。次節ではこの拡散キャリアの流入を発生させるクロストークと呼ばれる現象が偏光分析 CMOS イメージセンサに与える影響と、本センサに搭載されているクロストークを軽減するガードリング構造について述べる。

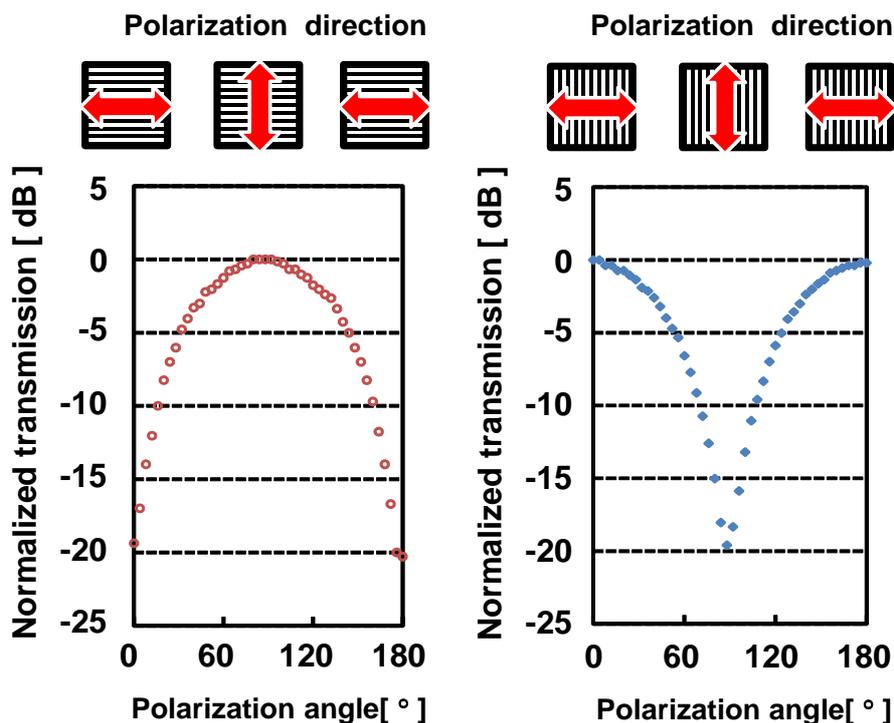
表 5.3: 消光比測定結果。

	0° polarizer	90° polarizer
Extinction ratio	20.3 dB	19.6 dB

5.3.3 画素間クロストーク

ある画素に入射した光がキャリア拡散や金属層での反射によって別の画素に吸収され、検出される現象をクロストーク (混色) と呼ぶ。一般的にクロストークにはシリコン内部に到達した光がキャリア拡散で他の画素に吸収される電気的クロストークと金属層などでの反射によって光学的に別の画素に到達する光学的クロストークが存在する。以後本節ではクロストークと記載した場合、別に記載がなければ電気的クロストークのことを指すこととする。これまでの研究室での研究知見により、このクロストークがセンサの偏光分析機能を低下させる報告がされている [59, 61]。

図 5.22 にクロストークの発生原理を示す [62]。直線偏光が偏光子搭載画素に照射されると偏光角度によって透過率が変化する。また本センサでは透過する直線偏光の偏光角が互いに直交する偏光子が搭載されているため、センサ全体に一方の偏光



(a) 0 度偏光子.

(b) 90 度偏光子.

図 5.21: 単一画素照射時の偏光角依存特性.

子で透過する直線偏光を照射するともう一方の偏光子では透過しにくい偏光角となる。シリコン内部では偏光子を透過した光の多くが照射された画素の表面近くで吸収されるが、光の一部が拡散キャリアとなってシリコン内部の深い部分や画素間部分にまで到達する。この結果、この拡散キャリアが隣接するの偏光子搭載画素に吸収され、本来の偏光子透過光による出力より高い出力が画素から得られる。これが拡散キャリアによる画素間クロストークの発生原理である。

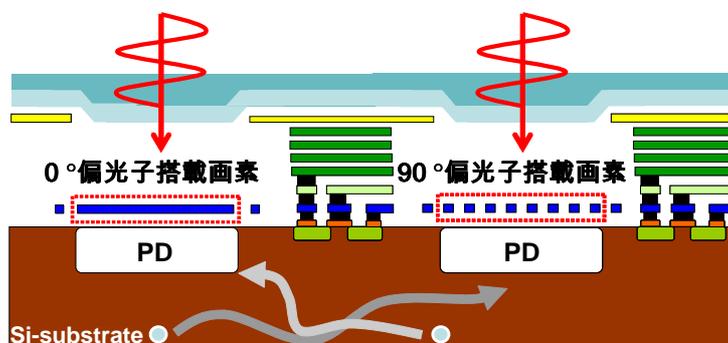


図 5.22: クロストークの発生原理図.

次に画素に光を照射したときの拡散キャリアの発生量について述べる。図 5.23 に

ランベルト・ベールの法則 [15,63] より導出したシリコンの深さに対する光強度の変化を示す。なお吸収係数は波長に依存するため、Green によって報告された係数 [63] を用いている。表 5.4 に用いた吸収係数を示す。図 5.23 より画素に照射された光は数十 μm 以上の深さの広い領域まで透過していることがわかる。さらに 640 nm や 630 nm の波長より 750 nm の波長の光のほうがより深い領域まで光が到達している。このとき深い領域で発生したフォトキャリアが横方向に拡散しながら隣接画素の接合面に到達した場合、隣接画素へのクロストークとして観測される。一般的なイメージセンサでは専用プロセスを用いることでこのクロストークの影響を低下させることが可能である [64]。しかし、一般的な標準 CMOS プロセスを用いたセンサではこのような対策は不可能である。一方標準 CMOS プロセスを用いてガードリングを形成することによりアナログ回路でのクロストークを低減させる報告がされている [65]。本センサではこのガードリングによるキャリアの排出機能を持たせた。

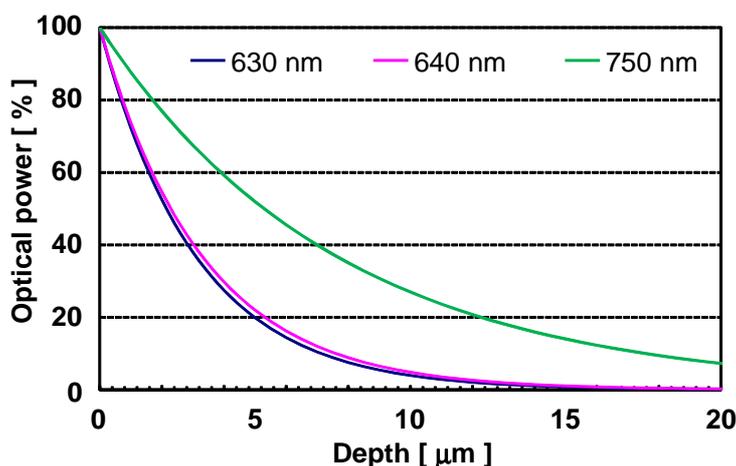


図 5.23: Si の深さに対する光強度変化。

表 5.4: 吸収係数 [63].

Wavelength	630 nm	640 nm	750 nm
Absorption coefficient	3230 /cm	3030 /cm	1310 /cm

ガードリングによるクロストーク低減特性を調べるため、単一画素集光時の照射画素と隣接画素の入射偏光角依存特性を測定した。光学系は図 5.20 を用いた。図 5.24(a) に 90° 偏光子の測定結果を示す。まず本センサの水平方向の画素の並びのように異なる角度の偏光子が隣にあるときのクロストークを検討する。照射画素は 18.8 dB の消光比が得られている。また TM 偏光を照射したとき、隣接画素では -15.0 dB の出力が得られている。この出力は TE 偏光入射時の照射画素出力 -18.8 dB の 2 倍以上あるため、この 1 つの画素からのクロストークは本来の TE 偏光入射時の画

素出力を3倍程度にまで上昇させる。消光比は式 5.6 で表されるため、TE 偏光入射時の画素出力が3倍になると消光比は3分の1になる。このため、クロストークは消光比を大きく減少させていることがわかる。

次に本センサの垂直方向の画素の並びのように同じ角度の偏光子が隣にあるときのクロストークを検討する。隣接する画素で得られているクロストークの成分は全体的に照射画素の出力の-15 dB 低い値を示している。この結果から、隣接画素からのクロストークによる照射画素の出力上昇は1割にも満たない。また全体的に上昇しているため、式 5.6 より消光比の低下もわずかであると予想される。

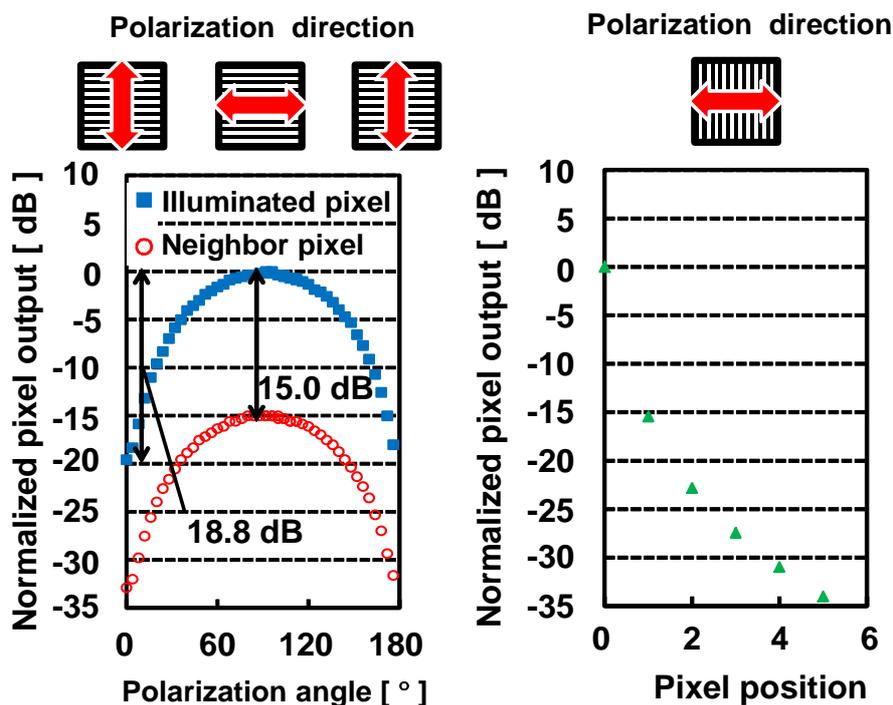
クロストークの結果から偏光子の配置について検討した。本センサでは 0° と 90° の偏光子を縦縞状に配置している。 0° と 90° の偏光子を隣接して同じ数をアレイ化するには縦縞状の配置以外に、上下左右に異なる偏光子が配置される交差縞状の配置が考えられる。しかし、交差縞状の配置では縦縞状の配置に比べ、隣接する異なる角度の偏光子の数が倍に増えるため、さらなる消光比の低下が懸念される。以上の事から、 0° と 90° の偏光子を隣接して同じ数をアレイ化するには縦縞状の配置のほうがよいことがわかった。

次に 90° 偏光子にTM偏光を照射したときのクロストークの分布を図 5.24(b) に示す。照射画素から離れていくとクロストークが減少していることわかるが、広い範囲でクロストークが分布していることがわかる。この結果から、クロストークによる画素出力を消光比 18.8 dB 以下に落とすためには最低 $40 \mu\text{m}$ の画素間距離を設けなければならないことがわかる。

次にガードリング電圧を変化させ、本センサに搭載されているガードリングのクロストーク低減効果を調べた。図 5.25 にガードリング電圧を変化させたときのクロストークの減衰特性を示す。ガードリング電圧が 0 V のとき、ガードリングは機能しないため、ガードリング非搭載アレイと同じ動作をすると考えられる。ガードリング電圧を 3.3 V にすると 0 V 時と比べ、クロストークが 25 %程度抑えられていることがわかる。一方、照射画素もガードリング電圧が 3.3 V のとき 7 %程度低下していることがわかった。これはガードリング電圧をかけるとそのガードリング電圧による空乏層がガードリングとフォトダイオード間で発生するキャリアの一部を吸収してしまうからだと考えられる。しかし、クロストークの減衰量に比べ小さいため、このガードリング構造で一定の効果があつたことがわかった。

5.3.4 減算検出回路

節 5.2.1 で述べたオペアンプと2つのキャパシタによるスイッチトキャパシタ回路で実現した減算検出回路の動作検証を行った。測定には前節で用いた図 5.21 より単一画素への集光レンズを取り除いた光学系を用いた。照射偏光の光強度では2枚の偏光子で構成されたアッテネータにより2種類の光強度の異なる直線偏光を作成し



(a) 照射画素及び隣接画素での画素出力結果. (b) 照射画素からの距離に対するクロストークの減衰特性.

図 5.24: クロストークの減衰特性.

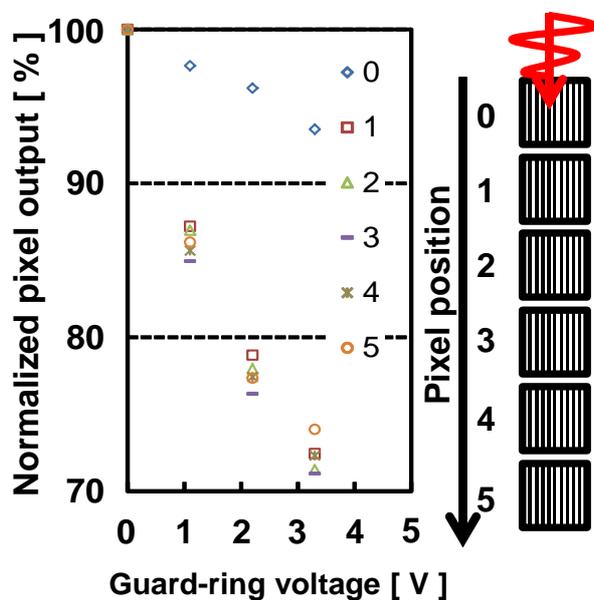


図 5.25: ガードリング電圧変化によるクロストークの減衰特性.

た. それぞれの光強度で偏光の角度変化による減算検出回路の出力変化を測定した. 図 5.26 に測定した減算回路の入射偏光角依存特性を示す. 2つのグラフのうち, 45°

で傾きが急なグラフが強い強度の直線偏光である。想定していた図 5.3(b) と同様に入射偏光角によって2つの偏光子の減算結果を得ることができた。また、減算回路で用いるオペアンプの基準電圧 V_{ref} の調整が不十分なため、基準電圧がダイナミックレンジ中心とわずかに異なる。このため、 45° を挟んで左右の比率が 1:1 になっていない。しかし、減算回路は基準電圧 V_{ref} を変化させることでダイナミックレンジ内の測定範囲をある程度変更することが可能である。このため、今後はダイナミックレンジを変更できる範囲を検討する必要がある。また、強い偏光強度の方では測定された減算回路の出力が基準となる 45° 付近でわずかに歪み、変化率が変化していることが確認された。この原因についても検討する必要がある。しかし、偏光角変化により 45° 付近でセンサの出力変化が線形変化していることから減算検出結果が得られていることがわかる。

本センサではセンサ外の読み出し回路で混入するノイズ成分を軽減することを目的に、2種類の偏光子搭載画素を縦縞状に搭載している。2つの偏光子の性能は同程度であるため、 45° 付近の直線偏光をセンサ全体に照射するとこの2つの偏光子の透過光強度は同程度になる。また2つの偏光子を縦縞状に搭載しているため、クロストークも 45° 付近で同程度になると予想される。このため、2つの偏光子搭載画素の差をとるとクロストーク成分がほとんど消えることから、直線偏光の偏光角変化量に対する画素出力強度の変化量は大きくなると考えられる。このように減算検出回路で測定した場合、読み出し回路で混入するノイズ成分だけでなく、クロストークの成分も軽減できることから、 45° で重点的に偏光角を検出すると偏光角の検出精度が高まると期待される。今後はこの減算回路を用いて偏光角を検出し、高い検出精度が得られるか検証する必要がある。

5.4 考察

5.4.1 単一画素の消光比向上

本節では本研究で試作したセンサの単一画素に直線偏光を集光したときの消光比が単一画素で試作したときの消光比よりも向上したことについて議論する。消光比が向上した理由として、単一画素で試作したチップの画素のフォトダイオード面積が本研究で試作したセンサの画素のフォトダイオードに比べて小さいため、消光比の低いグリッドの縁にレンズスポットがあたったからと考えられる。

本センサに搭載されている偏光子にはフォトダイオードの PN 接合面にそって、偏光子の縁が形成されている。この縁に光が当たるとこの縁でも反射光が発生する。グリッドとつながっている縁部分での反射光は TM 偏光と同じ偏光方向で振動し、かつ TM 偏光と逆位相のため、この縁付近の透過光が本来の光強度より減衰する。この結果、偏光子の縁部分では消光比が低下すると考えられる。レンズは回折限界や

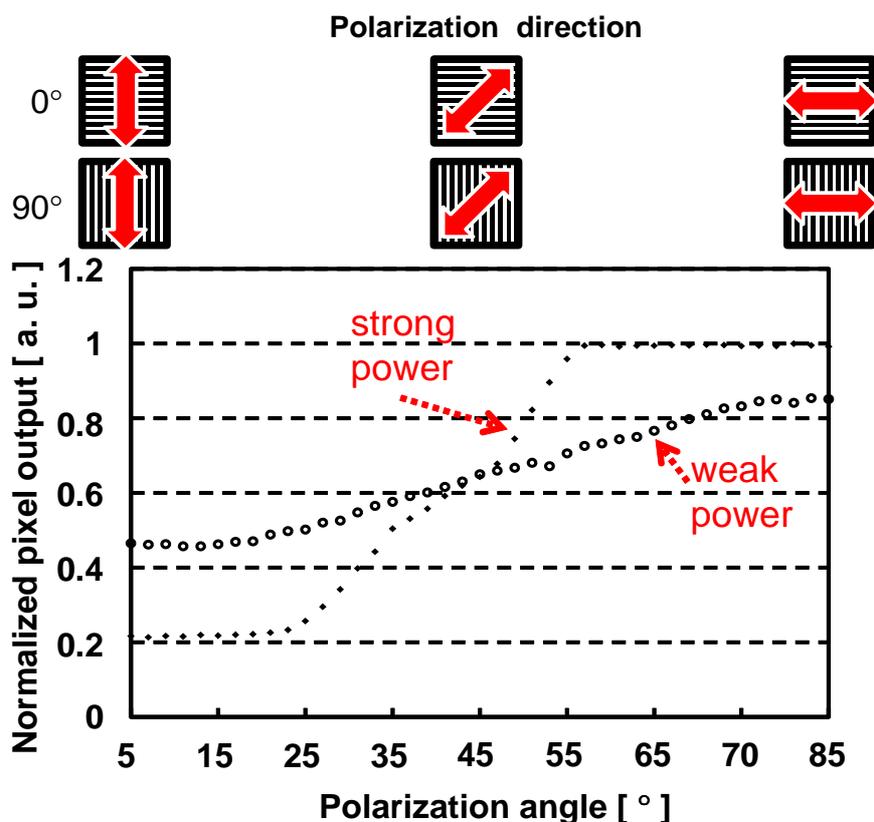


図 5.26: 減算増幅回路の入射偏光角依存特性.

球面収差等の影響でレンズスポットを発生させる。また宍戸らが報告した画素のフォトダイオードサイズは $7\ \mu\text{m}$ であり、本センサのフォトダイオードサイズ $13.2\ \mu\text{m}$ より小さいため、レンズスポットが偏光子の縁にあたりやすい。これらの結果から本センサで単一画素に集光したときの消光比が向上した理由は偏光子の性能が最大になるグリッド部分にレンズスポットが収まったからと考えられる。また単一画素の消光比を向上させるには偏光子のサイズが大きいほうが良いことがわかった。

次にグリッドの縁付近の消光比の低下がセンサの偏光計測性能に与える影響について検討した。偏光子はフォトダイオードの PN 接合面にそって形成されることから、フォトダイオードが大きくなると、偏光子も大きくなり、それに応じてグリッドの縁付近の面積の割合は小さくなる。このため、フォトダイオードが大きくなるとグリッドの縁の影響は小さくなることが期待できる。しかし、フォトダイオードが大きくなると画素サイズが大きくなるため、同じ面積で搭載可能な画素数が低下する。画素数が多い場合、平均化による偏光計測性能の向上も見込めることから、偏光子サイズと画素数には最適な値があると思われる。このため、偏光子の最適な大きさを検討する必要があると考えられる。

以上の結果から、今後はこのグリッドの縁部分の消光比も測定し、消光比の分布

がどのようになるか検証する必要がある。そして偏光子サイズと画素数の最適な値について検討する必要がある。

5.4.2 センサの偏光計測精度について

本節では本章で試作したセンサの偏光子性能の測定結果から、消光比の向上により 0.35 μm プロセスで試作したセンサと比べてどの程度の感度向上が見込めるかについて議論する。

0.35 μm プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサは消光比が 2.2(3.3 dB) 程度であり、透過率 $T(\theta)$ を式 3.1 のように表すと次式のようになる。

$$T_{0.35}(\theta) = 0.145 \times \cos(2\theta + \phi) + B \quad (5.7)$$

θ : オンチップ偏光子角度, $T(\theta)$: 画素出力電圧,
 A : 振幅, B : オフセット電圧, ϕ : 入射偏光角

次に本研究で試作した 65 nm プロセスを用いたセンサでは消光比が 6.2(7.9 dB) 程度であり、同様に透過率 $T(\theta)$ は次式のように表される。

$$T_{65}(\theta) = 0.419 \times \cos(2\theta + \phi) + B \quad (5.8)$$

偏光子の透過率が最も大きく変化するのには正弦波形における節の部分であることから、節の部分が最もセンサの感度が高い。この節の傾きは式 5.7 と 5.8 より、0.35 μm プロセスのセンサでは 0.145, 65 nm プロセスのセンサでは 0.419 となる。この結果から偏光子のグリッドサイズ以外の条件がすべて同じである場合、センサの感度は約 3 倍程度に向上することがわかる。

次にさらに画素間クロストークを抑えることでセンサ全体の消光比が向上し、単一画素に集光したときの消光比 106(20.3 dB) まで性能が上がった時の上がり幅について検討する。式 5.7 と 5.8 と同様に透過率 $T(\theta)$ は次式のように表される。

$$T_{65}(\theta) = 0.495 \times \cos(2\theta + \phi) + B \quad (5.9)$$

この結果から、さらなるクロストークの低減による消光比の向上を行ったとしても、2 割程度の向上しか見込めないことがわかる。現在の偏光角の算出方法では測定結果に正弦波形をフィッティングし、偏光角を算出している。このため、透過率を 0 から 1 の間にする必要があることから、振幅を 0.5 以上にすることができないため、感度の向上が見込めない。以上の結果から消光比の高い偏光分析 CMOS イメージセンサでは、別の計測手法を導入し、計測精度を向上させる必要がある。

高い消光比を持った偏光子を使って偏光角を算出する方法として偏光子の最低透過量付近を使用する方法が考えられる。図 5.27 に最低透過光強度を一定とし、消光比が 6.2(7.9 dB), 20(13.0 dB), 100(20 dB), 1000(30 dB) である偏光子の入射偏光角依存特性を示す。なお、縦軸は消光比 20 の偏光子が搭載された画素の飽和強度を 1 として標準化している。偏光子の最低透過量を一定の状態では偏光子の消光比が向上すると偏光角変化による偏光子の透過量変化は大きくなる。また偏光子の透過光の分布は式 3.1 となるため最低透過量と消光比があらかじめ判明していると最低透過量と偏光子搭載画素の受光量の差から偏光角を算出することができる。この測定方法の特徴は最高透過量が必ずしもセンサの測定範囲に入っている必要がないことから、消光比の向上によって計測可能な最低偏光角を小さくすることができる点である。今後は消光比の向上により、この測定方法を採用することも検討する必要があると考えられる。

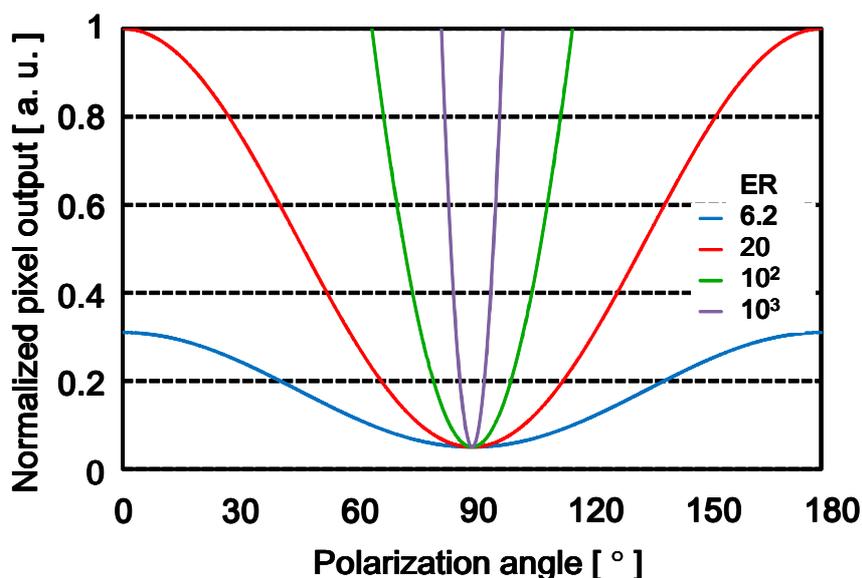


図 5.27: 最低透過光強度を一定としたときの入射偏光角依存特性。

5.5 まとめ

本章ではマイクロリアクタへの統合を目指し、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いた消光比偏光分析 CMOS イメージセンサを開発した。開発したセンサの画素にはガードリングによるクロストーク抑制構造を設け、クロストークによる消光比の低下を防げるようにした。

次に試作した偏光分析 CMOS イメージセンサを用いて撮像テストを行った。その結果、サンプルである犬の置物の撮像に成功し、外部から入る直線偏光の角度によっ

て画像が変化することが確認できた。光源をランダム偏光から直線偏光に換えて、多様なサンプルを用いて偏光イメージングを行った。1/2 波長板で直線偏光の透過偏光の偏光角が 90° 変化し、また 1/4 波長板では透過偏光が円偏光に変わっていた。偏光ビームスプリッターでは直線偏光の角度によって偏光ビームスプリッターの透過偏光の強度が変化していた。プラスチック製の透明スプーンではスプーンの色や内部の分子配向によって透過直線偏光が変化していた。これらの結果より透過偏光の偏光変化から物体の形状や光学特性を観測することに成功した。

次に搭載された偏光子の消光比を測定した。画素アレイ全体に直線偏光を照射し、偏光角依存特性を測定した。その結果、0.35 μm プロセスを用いたセンサより高い 7.9 dB の消光比が得られた。そして、画素アレイの単一画素に直線偏光を集光させ、偏光角依存特性を測定し、単一画素で試作した時の消光比と比較した。その結果、単一画素では消光比 20 dB 程度となり、単一画素で試作した時に比べ消光比の向上に成功した。

ガードリングによるクロストーク低減効果を検証するため、ガードリングの性能を評価した。まず単一画素に直線偏光を集光し、隣接画素でのクロストークを測定した。その結果、このガードリングを持ったセンサでも隣接画素からのクロストークは 15 dB 程度あることが確認された。次にガードリング電圧を変化させ、ガードリングによるクロストークの変化量を確認した。その結果、本ガードリングにより隣接画素のクロストークが 70 % 程度まで減少していることが確認できた。

搭載された減算検出回路の動作検証を行った。まずセンサへの照射光強度を飽和する程度に強くしたときのセンサ出力の入射偏光角依存性を測定し、センサのシミュレーション結果と比較を行った。その結果、参照電圧の周辺で線形変化をすることが確認でき、シミュレーション結果に近い波形が得られた。また、センサへの照射光強度を飽和しない程度に弱くして、同様の計測を行った。その結果、光の強さにより、波形の傾きが変化することが確認できた。しかし、照射光強度を飽和する程度に強くしたときの結果では基準値付近で歪が発生し、基準値をはさんで変化量が変化していることが確認された。今後はこの原因を検討していくことが必要である。

最後に本章の実験結果の考察を行った。まず本研究で試作したセンサの単一画素に直線偏光を集光したときの消光比が単一画素で試作したときの消光比よりも向上したことについて検討した。試作したセンサでは偏光子の面積が増加しているため、レンズスポットが偏光子の中央付近に収まりやすくなっている。このため、消光比が増加した理由は消光比の低下が発生しやすい偏光子の縁に当たらなかったからと結論づけた。次に本章で試作したセンサの偏光子性能の測定結果から、消光比の向上により 0.35 μm プロセスで試作したセンサと比べてどの程度の精度向上が見込めるかについて検討した。本章で開発したセンサでは 0.35 μm プロセスで試作したセンサに比べ、精度を約 3 倍に向上できることが判明した。

本センサの試作により、高い消光比を持つ高感度な偏光分析 CMOS イメージセン

サの開発に成功した。本センサの感度は従来のセンサと比べ約3倍程度に向上しており、微細プロセスで作製された可視光波長より狭いグリッドピッチのワイヤードリッド偏光子はセンサの偏光計測機能向上に有効である。またクロストークを低減することでさらなる消光比の向上が可能であるため、消光比の向上とさらに考察で述べた高消光比用の計測手法を導入することでさらなる感度の向上が可能である。感度の向上はセンサのチップ面積や旋光度測定のための光路長を小さくすることを可能にすることから、高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサは、マイクロリアクタに内蔵可能なマイクロサイズの *in situ* 不斉計測デバイスの開発を可能にする技術に発展できると期待される。

しかし、オンチップ偏光子の性能は 20 dB 前後と大幅に向上しているため、CMOS イメージセンサの欠点であるクロストークを抑えることにより消光比の低下は改善できると考えられる。本センサでは 0° と 90° の偏光子を搭載している。2つの偏光子の性能は同程度であるため、 45° 付近では偏光子の透過光強度が同じになる。また2つの偏光子を縦縞状に搭載しているため、クロストークも 45° 付近で同程度になると期待される。本センサでは2つの偏光子から減算検出するための減算検出回路を搭載しており、この減算回路を用いて2つの偏光子差を取ることでクロストークを相殺できると考えられる。今後はこの減算回路を用いて偏光角を検出し、高い消光比が得られるか検証する必要がある。

第6章 結論

6.1 本研究のまとめ

本研究では、マイクロリアクタへの *in situ* 不斉計測システムの集積化を目指し、偏光分析 CMOS イメージセンサを用いた *in situ* 不斉計測システムを開発し、モデル反応における *in situ* 不斉計測を実証した。また上記の *in situ* 不斉計測システム小型化した *in situ* 小型不斉計測デバイスとセンサの感度向上を行った 65 nm 高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサを開発した。以下にその結論を述べる。

偏光分析 CMOS イメージセンサを用いた *in situ* 不斉計測システムを開発し、モデル反応における *in situ* 旋光度吸光度同時計測を行った。吸光度では *in situ* 計測に成功したが、旋光度ではブランクのベースラインが変動し、溶液の置換を判断することができなかった。次に恒温槽を用いてトルエンの偏光角の温度依存性を検証した。恒温槽による温度一定化では偏光角が安定し、恒温槽を停止させると恒温槽内部の温度変化により偏光角が変化していることが確認された。また4種類の溶媒によるベースラインの変動を室温で計測した。トルエンのみが大きな変動が確認され、他の溶媒では大きな変動が確認できなかったことからブランクとして用いていたトルエンに大きな温度依存性があることが確認された。これらの結果を元に、室温で温度が変化しなかったシクロヘキサンを用いてモデル反応における *in situ* 旋光度計測を行い、安定した測定が行えることが確認できた。

マイクロリアクタへの *in situ* 不斉計測システムの集積化の取り組みとして、光学システムを小型化した *in situ* 小型不斉計測デバイスを開発した。従来のインライン型フローセルでは溶剤の種類によりガラス窓固定用の接着剤を交換する必要があり、また組み立ての成功率の低さが課題として存在した。このため真鍮部品による挟み込む構造でガラス窓を固定し、これらの課題を解決した。最初に新型フローセルに真鍮系の光学ホルダーで小型光学素子を組み込んだ小型不斉計測デバイスを開発した。その結果、従来の *in situ* 不斉計測システムと体積比で 5.4 %にまで小型化することに成功した。次にメントール溶液とモデル反応を用いて *in situ* 不斉計測の実証を行った。置換時間は7分程度となり、従来のシステムより高速な溶液置換を可能にした。また旋光計とメントール公証値から得られた旋光度分散波形に、デバイスで測定した旋光度の結果をフィッティングした。その結果、デバイスで測定したデータが非常に良くフィッティングすることが確認できた。モデル反応では旋光度吸光度同時計測を行い、データの再現性について検証した。その結果、旋光度ではデバイ

スと旋光計のばらつきが同程度で収まった。また吸光度ではデバイスの測定データのばらつきが大きいものの、従来の測定システムと同レベルのばらつきであることが確認できた。置換時間はブランクから基質への置換が終了したのはメントールと同程度の時間であったが、基質から生成物では12分と大幅に増えることが確認された。しかし、旋光度吸光度において溶液の置換を確認できたことから、小型不斉計測デバイスによる *in situ* 旋光度吸光度同時計測に成功した。最後に開発した小型デバイスに光学系の分離機能を搭載した改良型小型不斉計測デバイスについて述べた。

次世代の不斉計測デバイスを目指し、65 nm 標準 CMOS プロセスを用いて高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサを開発した。本センサでは消光比 7.9 dB を達成し、0.35 μm プロセスを用いたセンサの消光比 3.3 dB より高い消光比を実現した。次にセンサ内部の単一画素の消光比を測定し、単一画素では消光比 20 dB の高い消光比を得ることに成功した。また消光比を低下させる要因のクロストークを低減させるため、本センサに搭載したガードリングの評価を行った。その結果、クロストークを 70 % にまで低下させることに成功し、クロストークの低減にガードリングが有効であることを示した。最後に微小な偏光角検出機能として本センサに搭載した減算算出回路の動作を検証した。その結果、偏光度に応じて出力が線形に変化し、想定に近い測定データを得ることに成功した。

6.2 今後の展望

最後に本研究の今後の展望について述べる。小型不斉計測デバイスの開発に成功したことでデバイスの一定の小型化に成功した。マイクロリアクタに集積化するためにはマイクロリアクタの利点である、短時間・高効率を損なわないシステムにする必要がある。現状、集積化の条件には満たさなければいけない大きな課題が2つ存在する。

1つ目の課題は、センサの感度であり、デバイスのさらなる小型化を行うためにはセンサの高感度化が重要である。今回 65 nm 標準 CMOS プロセスを用いて消光比 7.9 dB を達成し、消光比の向上に成功した。しかし、消光比の向上は 0.35 μm プロセスを用いたセンサの消光比の数倍程度にとどまっており、今後さらなる感度向上が必要である。一方、偏光子単一の消光比は 20 dB と高いため、消光比を低下させているクロストークを低減することによりセンサの更なる感度向上が見込める。今後はクロストークをいかに抑えるかを検討する必要がある。

2つ目の課題は、光学システムのサイズであり、最も厚みを小さくすることが難しいのは光学素子の厚みと焦点距離が必要なレンズである。旋光度計測では偏光角が温度変化による屈折率変化に依存するため、温度の調節が必要である。しかし、温度を一定にするためには温度調節機能を持った恒温槽などの容器に入れる必要があるため、デバイスのサイズが重要となる。偏光ビームスプリッターや LED などは焦

点距離がないため偏光子などの代替の素子を用いて、光学素子の厚みを薄くすることが可能である。しかし、レンズには焦点距離があるため、薄くするには限界がある。このためレンズの削減等を行い、光学系全体の大きさを小さくすることで温度調節に必要な体積等を小さくできるようにする必要がある。

不斉計測デバイスの機能実証ではモデル反応における *in situ* 旋光度吸光度同時計測に成功したため、次のステップとしてセンサ測定結果からの反応系の制御が挙げられる。本稿では議論を簡単にするため、不斉反応では 100% 転化で議論していた。しかし、実際の反応では常に転化率が 100% という状況はありえない。現状は手作業で反応時間や流速、温度といった反応条件を最適化しなければ、マイクロリアクタの利点を活かすことができない。このため今後は機能面の改良として旋光度や吸光度により、反応条件を最適化し、フィードバックによる最適な条件へと自動的に変更する制御系が必要であると考えられる。これにより、マイクロリアクタ上で反応、分析、合成、分離といった工程を全自動で行うことが可能になると期待される。

参考文献

- [1] 渡会正三：“液相反応”，化学工学, **25**, 2, pp. 114–123 (1961).
- [2] G. Jas and A. Kirschning: “Continuous flow techniques in organic synthesis”, *Chemistry-A European Journal*, **9**, 23, pp. 5708–5723 (2003).
- [3] 吉田潤一, 菅誠治, 永木愛一郎：“マイクロリアクターを用いた選択的有機反応”, *有機合成化学協会誌*, **63**, 5, pp. 511–522 (2005).
- [4] 渡慶次学, 菊谷善国：“マイクロリアクターを用いた高効率化学合成 (特集日本のバイオ系 μ TAS 最新技術)”, *バイオインダストリー*, **24**, 2, pp. 53–58 (2007).
- [5] B. P. Mason, K. E. Price, J. L. Steinbacher, A. R. Bogdan and D. T. McQuade: “Greener approaches to organic synthesis using microreactor technology”, *Chemical Reviews*, **107**, 6, pp. 2300–2318 (2007).
- [6] 草壁克己, 外輪健一郎：“マイクロリアクタ入門”, 米田出版 (2008).
- [7] 前一廣：“マイクロリアクター技術の最前線”, シーエムシー出版 (2012).
- [8] D. R. Reyes, D. Iossifidis, P.-A. Auroux and A. Manz: “Micro total analysis systems. 1. introduction, theory, and technology”, *Analytical Chemistry*, **74**, 12, pp. 2623–2636 (2002).
- [9] P. L. Urban, D. M. Goodall and N. C. Bruce: “Enzymatic microreactors in chemical analysis and kinetic studies”, *Biotechnology advances*, **24**, 1, pp. 42–57 (2006).
- [10] H. Lu, M. A. Schmidt and K. F. Jensen: “Photochemical reactions and on-line UV detection in microfabricated reactors”, *Lab on a Chip*, **1**, 1, pp. 22–28 (2001).
- [11] U. Frey, J. Sedivy, F. Heer, R. Pedron, M. Ballini, J. Mueller, D. Bakkum, S. Hafizovic, F. D. Faraci and F. Greve: “Switch-matrix-based high-density microelectrode array in CMOS technology”, *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, **45**, 2, pp. 467–482 (2010).
- [12] T. Tokuda, K. Tanaka, M. Matsuo, K. Kagawa, M. Nunoshita and J. Ohta: “Optical and electrochemical dual-image CMOS sensor for on-chip biomolecular sensing applications”, *Sensors and Actuators A: Physical*, **135**, 2, pp. 315–322 (2007).

-
- [13] P. Hammond and D. Cumming: “Performance and system-on-chip integration of an unmodified CMOS ISFET”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **111**, pp. 254–258 (2005).
- [14] A. V. Pattekar and M. V. Kothare: “A microreactor for hydrogen production in micro fuel cell applications”, *Journal of Microelectromechanical Systems*, **13**, 1, pp. 7–18 (2004).
- [15] A. Fernandes, C. Pinheiro, J. Rocha and G. Minas: “Smart-optical detector array in CMOS for absorbance measurement of physiological fluids”, *IEEE International Symposium on Industrial Electronics*, 2007, IEEE, pp. 1441–1446 (2007).
- [16] T. Tokuda, S. Sato, H. Yamada, K. Sasagawa, and J. Ohta: “Polarization-analyzing CMOS photosensor with monolithically embedded wire grid polarizer”, *Electronics Letters*, **45**, 4, pp. 228–230 (2009).
- [17] T. Tokuda, H. Yamada, K. Sasagawa and J. Ohta: “Polarization-analyzing CMOS image sensor with monolithically embedded polarizer for microchemistry systems”, *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, **3**, 5, pp. 259–266 (2009).
- [18] T. Tokuda, H. Matsuoka, N. Tashikawa, N. Wakama, K. Terao, M. Shibata, T. Noda, K. Sasagawa, Y. Nishiyama, K. Kakiuchi and J. Ohta: “CMOS sensor-based miniaturized in-line dual-functional optical analyser for high-speed, *in situ* chirality monitoring”, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **176**, pp. 1032–1037 (2013).
- [19] A. Yariv, P. Yeh, 多田邦雄, 神谷武志 : “光エレクトロニクスの基礎” (1974).
- [20] A. Yariv and P. Yeh: “Optical waves in crystals”, Vol. 5, Wiley New York (1984).
- [21] G. C. Giakos: “Multifusion, multispectral, optical polarimetric imaging sensing principles”, *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, **55**, 5, pp. 1628–1633 (2006).
- [22] J. Tyo, D. Goldstein, D. Chenault and J. Shaw: “Review of passive imaging polarimetry for remote sensing applications”, *Applied Optics*, **45**, 22, pp. 5453–5469 (2006).
- [23] T. Sato, T. Araki, Y. Sasaki, T. Tsuru, T. Tadokoro and S. Kawakami: “Compact ellipsometer employing a static polarimeter module with arrayed polarizer and waveplate elements”, *Applied Optics*, **46**, 22, pp. 4963–4967 (2007).

- [24] D. Miyazaki, M. Saito, Y. Sato and K. Ikeuchi: “Determining surface orientations of transparent objects based on polarization degrees in visible and infrared wavelengths”, *Journal of the Optical Society of America A*, **19**, 4, pp. 687–694 (2002).
- [25] C. Oldano and M. Becchi: “Natural optical activity and liquid crystals”, *Pramana*, **53**, 1, pp. 131–143 (1999).
- [26] V. Gruev, J. V. der Spiegel and N. Engheta: “Dual-tier thin film polymer polarization imaging sensor”, *Optics Express*, **18**, 18, pp. 19292–19303 (2010).
- [27] M. Sarkar, D. S. S. Bello, C. V. Hoof and A. Theuwissen: “Integrated polarization analyzing CMOS image sensor for material classification”, *IEEE Sensors Journals*, **11**, 8, pp. 1692–1703 (2011).
- [28] S. Shishido, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta: “Polarization analyzing image sensor with on-chip metal wire grid polarizer in 65-nm standard complementary metal oxide semiconductor process”, *Japanese Journal of Applied Physics*, **50**, p. 04DL04 (2011).
- [29] S. B. Powell and V. Gruev: “Calibration methods for division-of-focal-plane polarimeters”, *Optics Express*, **21**, 18, pp. 21039–21055 (2013).
- [30] P. Catrysse and B. Wandell: “Integrated color pixels in 0.18- μm complementary metal oxide semiconductor technology”, *Journal of the Optical Society of America A*, **20**, 12, pp. 2293–2306 (2003).
- [31] K. Sasagawa, T. Noda, T. Tokuda, M. S. Islam and J. Ohta: “Metallic nano-slit array lens for spatial resolution improvement of in-vivo CMOS image sensor”, *Proceedings in Solid State Devices and Materials*, p. 24 (2010).
- [32] A. Wang and A. Molnar: “A light-field image sensor in 180 nm CMOS”, *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, **47**, 1, pp. 257–271 (2012).
- [33] M. M. J. Treacy: “Dynamical diffraction explanation of the anomalous transmission of light through metallic gratings”, *Physical Review B*, **66**, 19, p. 195105 (2002).
- [34] M. Sarrazin, J.-P. Vigneron and J.-M. Vigoureux: “Role of Wood anomalies in optical properties of thin metallic films with a bidimensional array of subwavelength holes”, *Physical Review B*, **67**, 8, p. 085415 (2003).
- [35] Y. Lu, M. H. Cho, Y. Lee and J. Y. Rhee: “Polarization-independent extraordinary optical transmission in one-dimensional metallic gratings with broad slits”, *Applied Physics Letters*, **93**, 6, pp. 061102–061102–3 (2008).

- [36] T. Doumuki and H. Tamada: “An aluminum-wire grid polarizer fabricated on a gallium-arsenide photodiode”, *Applied Physics Letters*, **71**, 5, pp. 686–688 (1997).
- [37] A. Andreou and Z. Kalayjian: “Polarization imaging: principles and integrated polarimeters”, *IEEE Sensors Journal*, **2**, 6, pp. 566–576 (2002).
- [38] Z. Yang and Y. Lu: “Broadband nanowire-grid polarizers in ultraviolet-visible-near-infrared regions”, *Optics Express*, **15**, 15, pp. 9510–9519 (2007).
- [39] M. J. Weber: “Handbook of optical materials”, CRC press (2003).
- [40] H. J. Kim, Q. Shao and Y.-H. Kim: “Characterization of low-dielectric-constant SiOC thin films deposited by PECVD for interlayer dielectrics of multilevel interconnection”, *Surface and Coatings Technology*, **171**, 1, pp. 39–45 (2002).
- [41] 中平順也, 三沢信裕, 杉浦巖, 中田義弘, 杉本文利, 西川伸之, 射場義久, 北田秀樹, 長谷川明広, 大島政男: “NCS を用いた多層配線技術 (低誘電率層間膜, 配線材料及び一般)”, 電子情報通信学会技術研究報告. SDM, シリコン材料・デバイス, **103**, 638, pp. 35–40 (2004).
- [42] 杉浦巖, 中田義弘, 三沢信裕, 大塚敏志, 西川伸之, 射場義弘, 杉本文利, 説田雄二, 酒井久弥, 小浦由美子, 水島賢子, 鈴木貴志, 北田秀樹, 中野憲司, 柄沢章孝, 大倉嘉之, 河野隆宏, 綿谷宏文, 中井聡, 中石雅文, 清水紀嘉, 福山俊一, 中村友二, 宮嶋基守, 矢野映: “65nm node 以降へ向けた NCS/Cu 多層配線”, 電子情報通信学会技術研究報告. SDM, シリコン材料・デバイス, **104**, 645, pp. 53–58 (2005).
- [43] 阿部浩一, 桜井治彰: “低誘電率層間絶縁膜材料の最新動向”, *高分子*, **55**, 2, pp. 82–85 (2006).
- [44] Y. Ekinici, H. H. Solak, C. David and H. Sigg: “Bilayer al wire-grids as broadband and high-performance polarizers”, *Optics Express*, **14**, 6, pp. 2323–2334 (2006).
- [45] Z. Ge and S.-T. Wu: “Nanowire grid polarizer for energy efficient and wide-view liquid crystal displays”, *Applied Physics Letters*, **93**, 12, p. 121104 (2008).
- [46] J. Ohta: “Smart CMOS image sensors and applications”, CRC (2007).
- [47] 映像情報メディア学会: “CMOS イメージセンサ”, コロナ社 (2012).
- [48] P. Y. Bruce, 大船泰史, 香月勲, 西郷和彦, 富岡清: “ブルース有機化学上”, 化学同人 (2009).
- [49] 鈴木安恒, 早崎弘晃, 杉山繁, 荻野巳人, 神崎仁, 野村公寿, 犬山征夫: “耳奇形とサリドマイド”, *日本耳鼻咽喉科学会会報*, **67**, 5, pp. 718–729 (1964).

- [50] B. Knoche and G. Blaschke: “Investigations on the *in vitro* racemization of thalidomide by high-performance liquid chromatography”, *Journal of Chromatography A*, **666**, 1, pp. 235–240 (1994).
- [51] 藤岡侑司: “偏光分析 CMOS センサの高機能化と *in situ* 不斉計測への応用”, 奈良先端科学技術大学院大学修士論文 (2011).
- [52] R. Perkins and V. Gruev: “Signal-to-noise analysis of stokes parameters in division of focal plane polarimeters”, *Optics Express*, **18**, 25, pp. 25815–24 (2010).
- [53] 小黒康裕: “CMOS イメージセンサを用いた光計測法による脳神経活動計測に関する研究”, 奈良先端科学技術大学院大学修士論文 (2010).
- [54] 松岡均: “偏光分析 CMOS センサによるマイクロリアクタ統合型 *in situ* 不斉計測システムに関する研究”, 奈良先端科学技術大学院大学修士論文 (2012).
- [55] K. Terao, Y. Nishiyama, H. Tanimoto, T. Morimoto, M. Oelgemöller and K. Kakiuchi: “Diastereoselective [2+ 2] photocycloaddition of a chiral cyclohexenone with ethylene in a continuous flow microcapillary reactor”, *Journal of Flow Chemistry*, **2**, 3, pp. 73–76 (2012).
- [56] A. Fick: “On liquid diffusion”, *Journal of membrane science*, **100**, 1, pp. 33–38 (1995).
- [57] I. Vyšín and J. Říha: “Application of Drude term in the interpretation of crystalline optical activity”, *Optics communications*, **268**, 1, pp. 90–98 (2006).
- [58] R. Hopp: “Menthol: Its origins, chemistry, physiology and toxicological properties”, *Recent Advances in Tobacco Science*, **19**, pp. 3–46 (1993).
- [59] 安藤圭祐: “微細光学素子集積型 CMOS イメージセンサの高機能化に関する研究”, 奈良先端科学技術大学院大学修士論文 (2012).
- [60] K. Sasagawa, K. Ando, T. Kobayashi, T. Noda, T. Tokuda, S. H. Kim, R. Iino, H. Noji and J. Ohta: “Complementary metal-oxid-semiconductor image sensor with microchamber array for fluorescent bead counting”, *Japanese Journal of Applied Physics*, **51**, 2, p. 02BL01 (2012).
- [61] 安藤圭祐, 松岡均, 小田有城, 野田俊彦, 笹川清隆, 徳田崇, 太田淳: “65nm プロセスによる偏光計測イメージセンサの機能向上”, 映像情報メディア学会年次大会講演予稿集, pp. 14–8–1 (2011).

-
- [62] C. C. Wang and C. G. Sodini: “A crosstalk study on cmos active pixel sensor arrays for color imager applications”, Proc. 2001 International Image Sensors Workshop, Lake Tahoe Nevada, USA (June 7-9).
- [63] M. A. Green: “Self-consistent optical parameters of intrinsic silicon at 300K including temperature coefficients”, *Solar Energy Materials and Solar Cells*, **92**, 11, pp. 1305–1310 (2008).
- [64] E. Stevens, H. Komori, H. Doan, H. Fujita, J. Kyan, C. Parks, G. Shi, C. Tivarus and J. Wu: “Low-crosstalk and low-dark-current CMOS image-sensor technology using a hole-based detector”, *IEEE International Solid-State Circuits Conference*, 2008, Digest of Technical Papers, IEEE, pp. 60–595 (2008).
- [65] D. Lin, C. Wang and C. Wei: “Simulation and measurements of stray minority carrier protection structures in CMOS image sensors”, *IEEE Transactions on Electron Devices*, **57**, 9, pp. 2213–2220 (2010).

研究発表目録

発表論文

1. Norimitsu Wakama, Daisuke Okabayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “Polarisation-analysing complementary metal-oxide semiconductor image sensor in 65-nm standard technology”, *The Journal of Engineering*, 2013, DOI:10.1049/joe.2013.0033.
2. Takashi Tokuda, Hitoshi Matsuoka, Nobuya Tachikawa, Norimitsu Wakama, Kimitada Terao, Mikiko Shibata, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta “CMOS sensor-based miniaturized in-line dual-functional optical analyser for high-speed, in situ chirality monitoring”, *Sensors and Actuators B: Chemical* **176**, pp.1032-1037, 2013, DOI:10.1016/j.snb.2012.09.042.

国際会議

1. Norimitsu Wakama, Kazuhiro Uejima, Kimitada Terao, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “A palm-sized in-line optical measurement device with polarization-analyzing CMOS image sensor for *in situ* chiral analysis”, in GIST-NCTU-NAIST International Joint Symposium 2013, Nara, Japan, Nov.,2013.
2. Norimitsu Wakama, Kazuhiro Uejima, Kimitada Terao, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “Application demonstration of polarization-analyzing CMOS image sensor for microchemical systems”, in International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS and Applications 2013 & 5th Sensing Biology Symposium, Tokyo, Japan, Oct.,2013.
3. Takashi Tokuda, Norimitsu Wakama, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “Application Demonstration Of Polarization-Analyzing

- CMOS Image Sensor and Performance Improvement Using 65 nm Standard CMOS Process”, in 2013 International Image Sensor Workshop, Utah, USA, Jun.,2013.
4. Norimitsu Wakama, Daisuke Okabayashi, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “A polarization-analyzing CMOS image sensor with metal wire grid in 65-nm standard CMOS technology for *in-situ* chiral analysis”, in Seventh International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics, Fukuoka, Japan, Mar.,2013.
 5. Norimitsu Wakama, Nobuya Tachikawa, Kimitada Terao, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “In situ chiral analysis device using CMOS polarization analyzing image sensor for a microchemical system”, in 2012 GIST-NAIST-NCTU Joint Symposium on Interdisciplinary Nanoscience & Beyond, Hsinchu, Taiwan, Nov.,2012.
 6. Kiyotaka Sasagawa, Norimitsu Wakama, Daisuke Okabayashi, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, and Jun Ohta, “Dual-Layer Metal-Grid Polarizer for Polarization Image Sensor in 65-nm CMOS Technology”, in Sensors 2012, Taipei, Taiwan, Oct.,2012.
 7. Norimitsu Wakama, Nobuya Tachikawa, Kimitada Terao, Mikiko Shibata, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “Real-time multifunctional optical analyzer based on polarization-analyzing CMOS image sensor for microchemical systems”, in 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials, Kyoto, Japan, Sep.,2012.
 8. Norimitsu Wakama, Hitoshi Matsuoka, Keisuke Ando, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, Yasuhiro Nishiyama, Kiyomi Kakiuchi, and Jun Ohta, “A polarization analyzing CMOS image sensor with metal wire grid in 65-nm standard CMOS technology”, in The 2012 International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai, Osaka, Japan, May.,2012.

国内会議

1. 若間 範充, 上嶋 和弘, 寺尾 公維, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 西山 靖浩, 垣内 喜代三, 太田 淳, “偏光分析 CMOS イメージセンサを用いた *in situ* 不斉計測システム”, 応用物理学会関西支部平成 25 年度第 2 回講演会「関西のグリーン・

バイオエレクトロニクス研究の現状と若手からの発信」, 奈良先端科学技術大学院大学, 2013年10月.

2. 笹川 清隆, 若間 範充, 岡林 大恭, 野田 俊彦, 徳田 崇, 太田 淳, “先端集積回路プロセスによる偏光子搭載イメージセンサ”, 光応用電磁界計測 (PEM) 時限研究専門委員会, 大阪大学, 2013年8月.
3. 若間 範充, 岡林 大恭, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 垣内 喜代三, 太田 淳, “65nm 標準 CMOS プロセスを用いた偏光分析 CMOS イメージセンサの消光比評価”, 応用物理学会学術講演会, 愛媛大学, 2012年9月.
4. 岡林 大恭, 若間 範充, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, “65nm プロセスを用いた二層構造オンチップメタル偏光子搭載イメージセンサ”, 映像情報メディア学会年次大会, 広島市立大学, 2013年8月.
5. 若間 範充, “65nm 標準 CMOS プロセスによるメタルナノ構造を用いた偏光分析 CMOS イメージセンサ”, VDEC デザイナーズフォーラム 2012, 東京大学, 2012年8月.
6. 若間 範充, 松岡 均, 寺尾 公維, 芝田 実希子, 立川 展也, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 西山 靖浩, 垣内 喜代三, 太田 淳, “偏光分析 CMOS イメージセンサによるマイクロ化学システム用 in situ 不斉計測デバイス”, バイオ・マイクロシステム研究会, 京都大学, 2012年6月.
7. 若間 範充, 松岡 均, 安藤 圭祐, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, “65nm 標準プロセスを用いた高消光比偏光分析 CMOS イメージセンサ”, 電気学会全国大会, 広島工業大学, 2012年3月.

受賞

1. The 2012 International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai, Student Paper Award, 2012年5月.
2. VDEC デザイナーズフォーラム 2012, VDEC デザインアワード奨励賞, 2012年8月.
3. International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS and Applications 2013 (Bio4Apps2013)& 5th Sensing Biology Symposium, Bio4Apps 2013 Best Award, 2013年10月.

謝辞

本研究は奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 光機能素子科学研究室 太田淳教授のご指導のもと進めました。太田淳教授には研究指針や研究内容、半導体理論、実験結果や考察に対する多様な方面でご指導を頂きました。また国際会議や学術論文等の多様な発表の機会を与えて頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 情報機能素子科学研究室 浦岡行治教授には本研究を進めるにあたり、副指導教員として研究指針や研究内容に関する多様な方面でご指導を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 量子物性科学研究室 柳久雄教授には本研究を進めるにあたり、研究指針や研究内容に関する多様な方面でアドバイスを頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 反応制御科学研究室 垣内喜代三教授には本研究を進めるにあたり、共同研究室の教員として重要な示唆を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 光機能素子科学研究室 徳田崇准教授には本研究を進めるにあたり、実験内容や方針などの実験指針や、研究発表に関するアドバイスをはじめ、多様な方面でご指導を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 反応制御科学研究室 西山靖浩助教には本研究を進めるにあたり、実験指針、化学用の反応系、測定装置に関するご指導を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 光機能素子科学研究室 笹川清隆助教には本研究を進めるにあたり、実験指針、光学測定技術、センサ設計技術、センサ等の制御技術、研究発表に関するアドバイスをはじめ、多様な方面でご指導を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究室 野田俊彦助教には本研究を進めるにあたり、半導体プロセス、センサ実装技術、測定装置に関するご指導を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 反応制御科学研究室 寺尾公維氏（博士後期課程3年）、同研究室 OB 芝田実希子氏（2013年3月博士前期課程修了）には本研究を進めるにあたり、共同研究者としてマイクロリアクターシステムの構築や測定に使用する有機材料の合成などの多大なご協力を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究科 光機能素子科学研究室 OB 小林琢磨博士、田川礼人博士、松岡均氏（2012年3月博士前期課程修了）、安藤圭佑氏（2012年3月博士前期課程修了）、岡林大恭氏（2013年3月博士前期課程修了）、立川展也氏（2013年3月博士前期課程修了）、同研究室学生 上嶋和弘氏（博士前期課程2年）、増田啓太氏（博士前期課程1

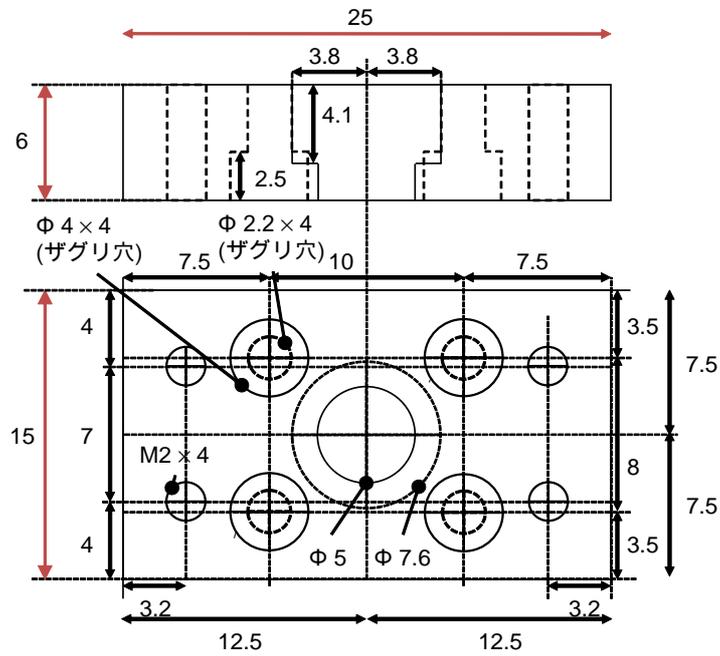
年)には本研究を進めるにあたり、回路設計及び、計測方法・結果に対する多くのご指導やご協力を頂きました。ここに感謝いたします。

同研究室 秘書松本和美氏には、研究活動を円滑に進める上で多大なご協力を頂きました。ここに感謝いたします。

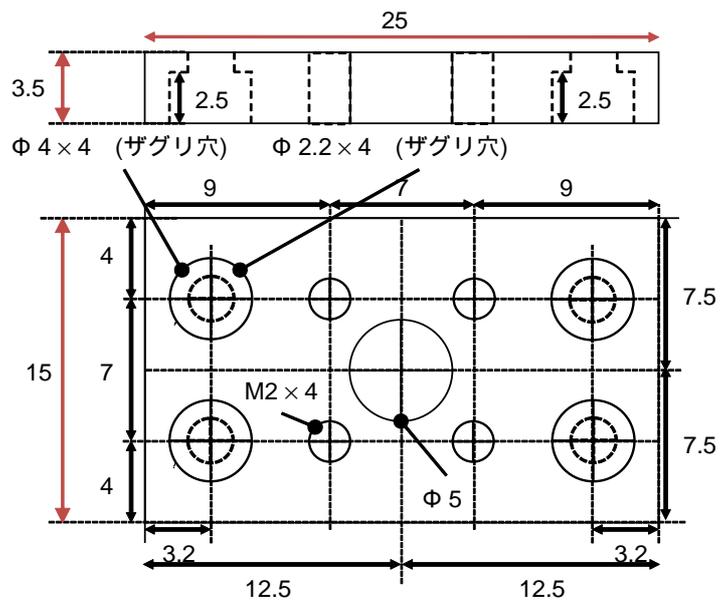
本研究は次世代半導体回路構成(アーキテクチャ)実用化支援事業(STARC), 科学研究補助金 基盤研究(B)#24310101, および新学術領域研究 #24106729 によって行われました。また回路設計は東京大学大規模集積システム設計教育研究センターを通し、日本ケイデンス株式会社, 富士通株式会社の協力で行われました。関係者各位に感謝いたします。

最後に、研究生生活を行うにあたり多大な支援を与えてくれた家族に感謝いたします。

フローセルカバー部



フローセルアダプター



コネクタ

