

2025年4月9日

報道機関 各位

国立大学法人東北大学
国立大学法人金沢大学

結晶多形の選択機構をコロイド結晶により解明

— 創薬や新材料開発で結晶多形の制御への貢献に期待 —

【発表のポイント】

- 結晶多形^(注1)の制御は結晶育成の様々な局面において極めて重要ですが、どの結晶多形が選択されるのかという詳細なメカニズムは未解明です。
- 本研究では、ヘテロエピタキシャル成長^(注2)により大きさが1マイクロメートル以下（サブミクロン）のコロイド粒子が規則配列したコロイド結晶^(注3)の結晶多形の形成を実現し、その場観察によって核形成^(注4)や結晶成長中の多形転移^(注5)の挙動を明らかにしました。
- 核形成以前の状態であるクラスターの安定性や晶出結晶のサイズが多形転移を引き起こす重要な因子であり、それが最終的に選択される結晶多形の選択に寄与していることを明らかにしました。さらに、各多形におけるクラスター形態の違いに着目した多形制御を実証しました。

【概要】

化学組成が同じで結晶構造が異なる物質を結晶多形といい、物性や化学的性質が異なるため、その中から所望の構造を選択的に成長させることは材料や医薬品の創製において重要なポイントです。しかしながら、多形間に転移をともなう結晶化の詳細なプロセスは未解明であり、分子や原子スケールでの描像が求められています。本研究では、相転移のモデルとしてコロイド系を用いて、結晶多形の選択機構の解明にアプローチしました。

東北大学金属材料研究所の野澤純 特任助教、金沢大学学術メディア創成センターの佐藤正英 教授、東北大学未来科学技術共同研究センターの宇田聡 教授、東北大学金属材料研究所の藤原航三 教授からなる研究グループは、コロイド結晶においてヘテロエピタキシャル成長を用いることで結晶多形の形成を実現し、1粒子分解能のその場観察によって多形転移が核形成や結晶成長に与える効果を明らかにしました。特に、核形成や成長のプロセスで起こる3種類の多形転移が、最終的な結晶多形の選択に重要な役割を果たすことを見出しました。この研究の成果は、創薬を含むさまざまな系における結晶多形の制御に大きく貢献すると期待されます。

本研究成果は、2025年4月9日（英国夏時間）に科学誌 Communications Physics に掲載されます。

【詳細な説明】

研究の背景

結晶化は、材料科学、物理学、化学を含む幅広い研究分野および産業応用において極めて重要なプロセスです。特に、化学組成が同じでありながら結晶構造が異なる物質を結晶多形といい、互いに物性や化学的性質が異なるため複数の結晶多形から目的の結晶相を選択的に成長させることは材料や医薬品分野において不可欠です。多様な結晶育成の局面において結晶多形の制御を達成するには原子や分子スケールのメカニズムの理解を必要としますが、その実現は容易ではなく未解明な点が残されているのが現状です。そこで本研究では、コロイド粒子の結晶化をモデル系として用い、1粒子分解能によるその場観察を行うことでその理解を目指しました。

サブミクロンサイズのコロイド粒子が規則配列した構造体はコロイド結晶と呼ばれ、相転移の優れたモデルとして重用されています。また、多様な機能性を有し光学応用をはじめ多方面でのデバイスへの応用が期待されている材料です。我々はこれまでの研究で、新しいコロイド結晶育成法として異種コロイド結晶表面を利用したヘテロエピタキシャル成長法を確立しました。この手法を用いると等方的な球形粒子でありながら従来（体心立方格子や面心立方格子）とは異なるタイプの結晶多形を実現できます。本研究グループは、この結晶多形の系における核形成、結晶成長のプロセスを明らかにすることで、結晶多形の選択機構の解明に取り組みました。

今回の取り組み

本研究では、コロイド粒子として高分子のポリスチレン粒子を用い、粒径1300ナノメートル（nm：ナノは10億分の1）の粒子をヘテロエピタキシャル成長の基板に、粒径860nmの粒子をその基板上へ成長させるエピタキシャル相に用いました。結晶化はコロイド分散液に高分子を添加することによって発生する枯渇引力^(注6)を利用して行いました。基板結晶の三角格子に対し同じ方位の α 相と30度傾いた β 相が晶出します（図1a）。これらの結晶多形は、高分子濃度に対しエナンチオトロピック多形^(注7)であり、低い高分子濃度では α 相が、高い高分子濃度では β 相が安定な結晶多形であることが分かりました。また、 α 相は3次元島状、 β 相は膜状の形態を有しており、これは基板に対する濡れの違いを反映しています。同じコロイド粒子で構成されながら、異なる溶解度と構造を有する結晶多形が基板上に生成します。

結晶化プロセスは、核形成、結晶成長、溶解に分けられ、それぞれに多形転移が関与し、最終的な多形の選択に重要な役割を果たしていることが明らかとなりました。核形成においては、核形成に達するより小さなクラスターサイズにおいて多形転移が生じることが確認されました（図1b）。すなわち、クラスターがそのまま成長し核形成する場合と、多形転移によって他方の多形に相転

移しその多形が核形成する場合があります。どちらの多形が成長するかはクラスタの安定性に依っており、多形転移の起きる確率が支配されます。核形成に続く結晶成長プロセスにおいて、結晶多形が共存している場合はより安定な多形に多形転移します（図 1c と d）。結晶成長に伴い溶液中から溶質が消費され、どちらかの結晶多形の溶解度以下にまで溶質濃度が低下すると、その多形は溶解するのに対し、もう一方の多形は成長を継続することとなります。この多形転移が起きるかどうかは、その時の結晶多形のサイズが重要な要素となり、特に 3 次元的に強固な構造を有する α 相においては結晶サイズが非常に小さい場合のみ、この種の多形転移が引き起こされます。従って、状態図から示される熱力学的な安定性だけでなく、クラスタの安定性、その時の結晶サイズを決める成長速度が、最終的に得られる結晶多形に影響を与えることを直接示す成果となりました。

多形転移を伴う核形成は、準安定の結晶多形である中間生成物を経由した典型的な非古典的結晶化挙動^(注8)に該当します。近年盛んに研究がなされ理解が進みつつある非古典的結晶化挙動ですが、その殆どは核形成に関するものでした。本研究では、成長と溶解のプロセスにおいてもこの挙動が起きることを見出しました。古典的な結晶化挙動の描像に従えば、溶質が直接結晶に取り込まれるか、あるいは脱離することで成長や溶解が進行します。本研究において、成長および溶解の過程で中間生成物を多形転移によって経由する機構を明らかにしました。非古典的結晶化挙動は、様々な物質の結晶化プロセスにおいて普遍的に見られると考えられていますが、この挙動の発現を支配する具体的な因子や機構については未解明の部分が多く残されています。本研究成果は、非古典的結晶化挙動の包括的な理解に向けて重要な貢献を果たすものと期待されます。

また、本研究では添加粒子によって結晶多形の制御に成功しています。380 nm と 600 nm という異なるサイズの粒子を添加するとクラスタの核形成が選択的に阻害され、多形制御が可能となることが明らかになりました（図 2）。前述したように、対象としている多形の形態は 3 次元島と膜状で異なっており、これに起因して添加粒子に対して異なる影響を示すことが分かりました。添加粒子が結晶粒子と置換される場合は α 相が、基板と結晶粒子の間に入ってくる場合は β 相クラスタの核形成が阻害されることが明らかとなりました。この成果は、新たな視点に基づく多形制御技術の発展につながるものと期待されます。

図 3 に結晶化経路を模式図で示しました。実験で確認された 3 種類の多形転移が示されています。結晶多形は 2 種ですが、多形転移が各結晶化プロセスで起きるために多様な結晶化経路が生み出されます。その経路の選択は、各クラスタの安定性や結晶サイズに依存します。これらの要因は溶解度や相図のみでは判断できず、結晶の熱力学的安定性だけでは結晶多形の選択過程を十分に

理解することができないことを示しています。

今後の展開

ヘテロエピタキシャル成長を利用したコロイド結晶の育成法は、競合する結晶多形の存在下で非古典的な結晶化挙動を解明するための優れたモデル系であることが明らかとなりました。この非古典的結晶化挙動の理解をさらに深化させるためには、多形転移が核形成および結晶成長の動的挙動に与える定量的な影響を精査することが必要です。それらの結果を実際の原子・分子系の結晶成長プロセスと照らし合わせることで非古典的結晶化挙動の包括的な理解が進むことが期待されます。また、本研究では球状コロイド粒子を使用しましたが、粒子形状や表面化学特性が非等方的な粒子を用いることで構造の多様性が拡大し、より多様な結晶多形が生成される可能性があります。複数の結晶多形が共存する現実の複雑な系を再現できることが期待されます。

また、本研究成果はコロイド結晶が有する光学材料への応用へも寄与すると期待されます。異なる構造を持つ結晶が単一の粒子から自然と自己組織化する本研究の手法は、複数の異なる特性を兼ね備えた材料を容易に生成する新たな粒子集積化技術としての可能性を示しています。この手法により、コロイド粒子を用いたナノ構造体の新たな応用の道を開拓することが期待されます。

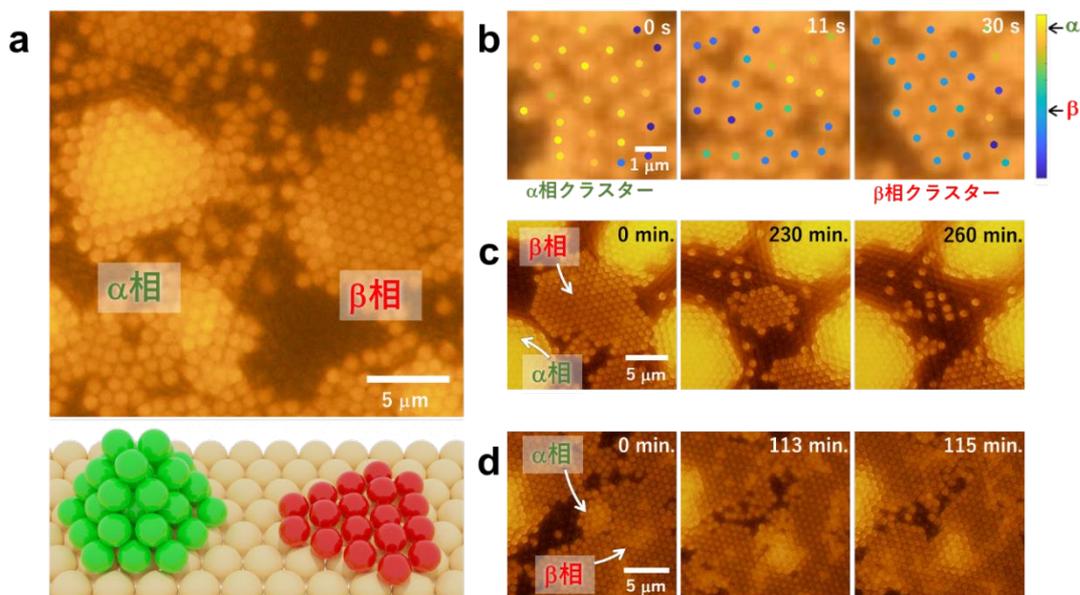


図 1. (a) ヘテロエピタキシャル成長により得られた結晶多形の顕微鏡像および模式図 (α 相：緑色, β 相：赤色)。粒径 860 nm のポリスチレン粒子をエピタキシャル相、1300 nm を基板結晶に使用。(b) 核形成における多形転移のスナップショット。(c) 結晶成長中に起きる溶液を媒介して発生する β 相から α 相への多形転移のスナップショット。(d) 結晶成長中に起きる固体の α 相から固体の β 相への多形転移のスナップショット。

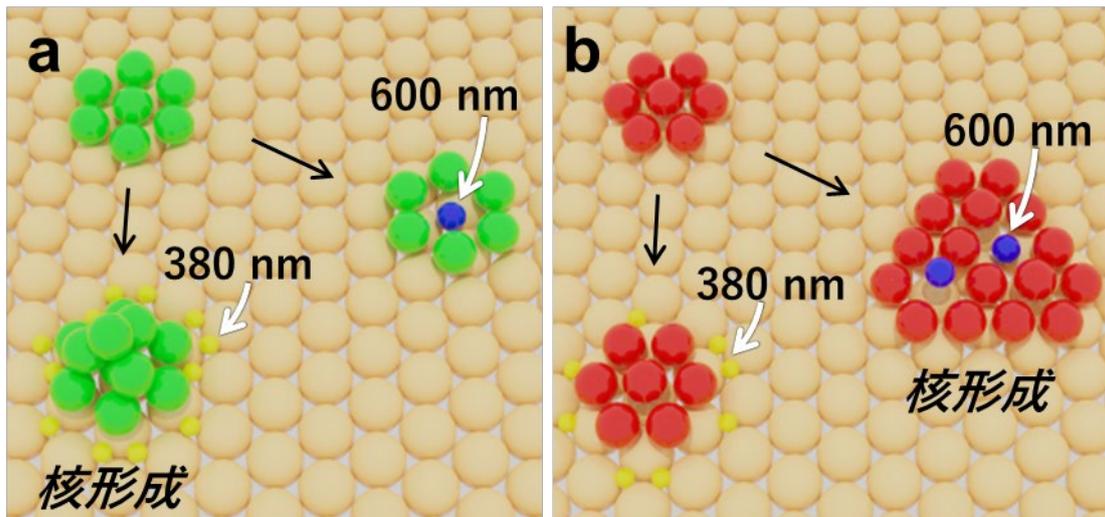


図 2. 異なる粒径の粒子添加 (380 nm と 600 nm) による多形制御の模式図。各多形の形状の違いにより、クラスターの核形成が阻害される添加粒子の粒径が異なる。(a) α 相は置換型の添加粒子 (600 nm) によってクラスターの核形成が阻害される。(b) β 相は基板と結晶の間に入ってくる添加粒子 (380 nm) によってクラスターの核形成が阻害される。

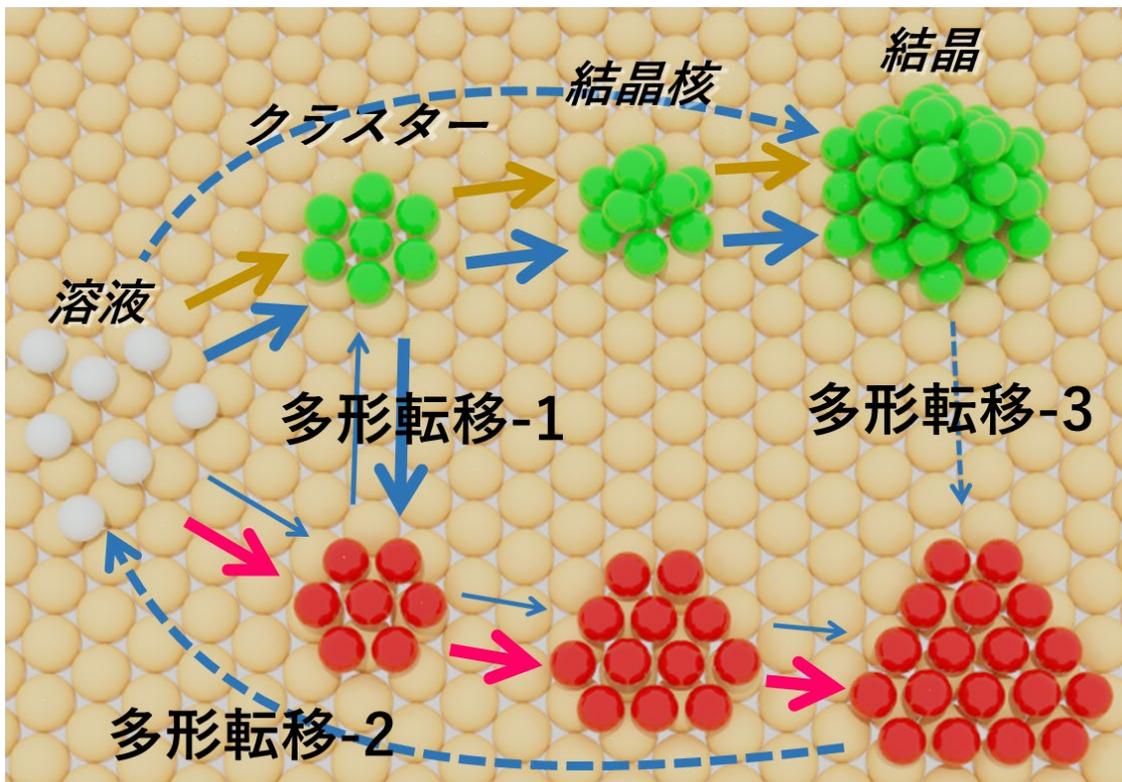


図 3. 多形転移による多様な結晶化経路を示す模式図。

【謝辞】

本成果は、科学研究費補助金基盤研究 (C) (代表：野澤純、JP18K05054)、プロテリアル材料科学財団、泉科学財団からの助成を受けて実施されました。

【用語説明】

注1. 結晶多形

同じ化学式で結晶構造の異なる物質を結晶多形と呼びます。例えば、グラファイトとダイヤモンドなど。

注2. ヘテロエピタキシャル成長

エピタキシーとは基板結晶（下地）の上に基板結晶とある一定の結晶方位関係をもって結晶相を成長させる成長様式であり、成長したい結晶と下地基板が同じ場合はホモエピタキシー、異なる場合をヘテロエピタキシーと呼びます。

注3. コロイド結晶

サイズが原子や低分子よりは大きいサブミクロンの粒子が液中に分散している状態をコロイド状態、溶液中に分散している粒子をコロイド粒子と言います。コロイド粒子が、結晶中の分子や原子のように規則配列した構造体をコロイド結晶と呼びます。フォトンクス材料への応用や相転移のメカニズムの研究に用いられます。

注4. 核形成

気相や液相の中に熱的な揺らぎによって結晶の種ができる過程を核形成といます。

注5. 多形転移

1つの多形から別の多形の構造へ変化することをいいます。

注6. 枯渇引力

高分子などの溶液に分散された相対的に大きなコロイド粒子の間にはたらく実効的な引力相互作用を指します。

注7. エナンチオトロピック多形

結晶多形間の熱力学的関係について、それぞれの自由エネルギーの大小関係がある温度を境に可逆的に入れ替わるものをエナンチオトロピック多形、一方向だけに起こるものをモノトロピック多形と呼びます。

注8. 古典的結晶化挙動

核形成や結晶成長において、最小の成長ユニットは単原子や単分子を想定し、中間生成物などを經由せずに環境相から直接に安定相が核形成または成長する挙動を指します。

【論文情報】

タイトル：Polymorphic transitions during nonclassical nucleation and growth

in the colloidal heteroepitaxy

著者 : Jun Nozawa*, Masahide Sato, Satoshi Uda, Kozo Fujiwara

*責任著者 : 東北大学金属材料研究所 特任助教 野澤純

掲載誌 : Communications Physics

DOI : 10.1038/s42005-025-02062-9

URL : <https://www.nature.com/articles/s42005-025-02062-9>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学金属材料研究所

特任助教 野澤純

TEL: 022-215-2013

Email: jun.nozawa.e3@tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学金属材料研究所

情報企画室広報班

TEL: 022-215-2144

Email: press.imr@grp.tohoku.ac.jp