

（第11回）2015年度・研究助成報告

研究題名	オンライン光学測定による不均一核生成・成長機構の解明と微粒子複合化技術への展開
研究期間	2015年4月1日～2016（2017）年3月31日
研究機関・所属 研究者名	京都大学・工学研究科化学工学専攻 渡邊 哲

1. 2015（2016）年度研究成果の概要

金ナノシェルはプラズモン共鳴により近赤外線を吸収するため、医療分野をはじめとする応用が期待されている。近赤外線吸収能はシェルの形状に依存するため、シェルの構造制御手法が重要であるが、その形成メカニズムは不明である。本研究ではオンライン光学測定により、シェル形成過程における吸光度の経時変化を追跡することでシェル形成機構の解明を試みた。その結果、金ナノシェルはコア上の金ナノ粒子の成長・融合を経て空隙を有するシェルが形成された後、その空隙が埋まることによって完全なシェルが形成されることを明らかにした。

2. 助成期間内での研究成果の概要

1. はじめに

金ナノシェルとは、コアであるシリカ粒子を金で完全に被覆した構造($\text{SiO}_2\text{@Au}$)を有するナノ粒子であり、プラズモン共鳴により近赤外線を吸収するため、医療分野などでの応用が期待されている。また、プラズモン吸収ピークはシェルの形状により異なるため、シェルの構造制御手法が注目を集めている。金ナノシェルは、シリカ粒子を3-アミノプロピルトリメソキシシラン(APTS)で表面修飾したのち、金ナノ粒子で被覆することによりコアシェルクラスター(CSC)を形成し、さらに、その金ナノ粒子を成長させることで作製される(Fig. 1)。しかし、既往のバッチ式合成法では、分離操作を多く含む複雑な手順を踏む必要があり、より簡便な製造手法の確立が求められている。

我々はマイクロリアクタの高い混合性能を利用した、流通式金ナノシェル合成法を確立し、作製手順の簡略化、作製時間の短縮に成功している (*Part. Part. Syst. Charact.* 2015, **32**, 234)。しかし、シェル形成メカニズムは不明で、形状制御実現のための課題となっている。そこで本研究では、金ナノシェル形成過程に対して、インライン光学測定による吸光度の追跡と凍結乾燥による粒子構造の経時変化の観察を組み合わせた解析を行い、シェル形成メカニズムの解明を試みた。

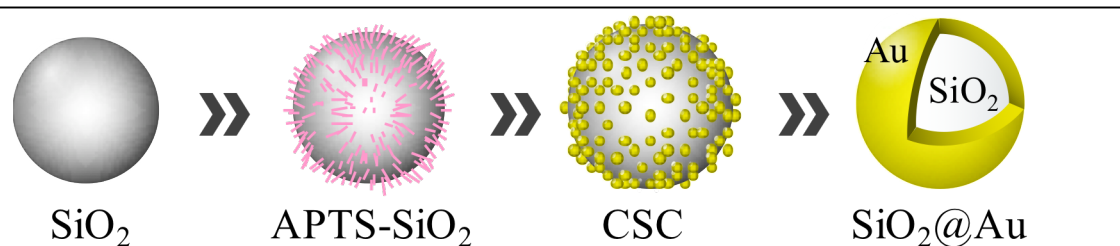


Fig. 1 金ナノシェル作製手順

2. 実験手法

CSC の形成は、APTS-SiO₂(粒径 120 nm)サスペンションに塩化金酸(HAuCl₄)を加えた混合液と、強還元剤である水酸化ホウ素ナトリウム(NaBH₄) をマイクロリアクタにより混合し、金イオンをコア粒子存在下で還元することにより行った。混合後の濃度条件はシリカコア 0.25 mg/mL, HAuCl₄ 0.075 mM, NaBH₄ 1.5 mM である。この際用いたマイクロリアクタは K-M ミキサと呼ばれる中心衝突型マイクロリアクタで、流体同士の衝突に伴うせん断応力を利用することで、迅速かつ均一な混合が可能となる。

シェル形成過程では、CSC と金イオン([Au(OH)₄⁻)の混合液と、弱還元剤であるアスコルビン酸を、マイクロリアクタにより混合することで、CSC の金ナノ粒子を成長させ、シェルを形成した。混合後の金イオンとコアシリカの濃度比を R ($\equiv \text{Au [mg/mL]}/\text{SiO}_2 \text{ [mg/mL]}$)と定義すると、典型的な濃度条件は $R = 7$, [Au(OH)₄⁻ 0.54 mM, アスコルビン酸 1.0 mM である。さらに、マイクロリアクタにて混合した反応液を吸光度セルへ直接流し込み、種々の測定位置で紫外・可視分光法(UV-Vis)により吸収スペクトルを測定した(Fig. 2)。また、各過程で得られた粒子を透過型電子顕微鏡(TEM)で観察し、解析した。

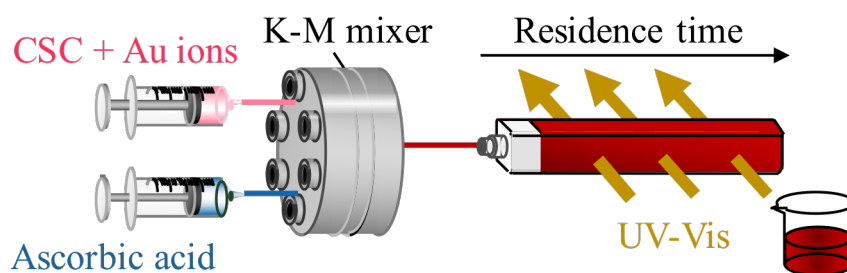


Fig. 2 オンライン光学測定概略図

3. 結果と考察

3.1 金ナノシェルの形成

作製した CSC の TEM 像を Fig. 3 に示す。コアシリカ粒子が金ナノ粒子に均一に被覆された CSC が得られていることがわかり、金ナノ粒子の平均粒径は $2.9 \pm 0.5 \text{ nm}$ であった。この CSC をコア粒子として用い、コア濃度一定条件のもと、金イオン濃度を $R=0.7\sim 9$ の範囲で変化させシェル形成反応を行った。得られた各粒子の TEM 像を Fig. 4 に示す。 R が

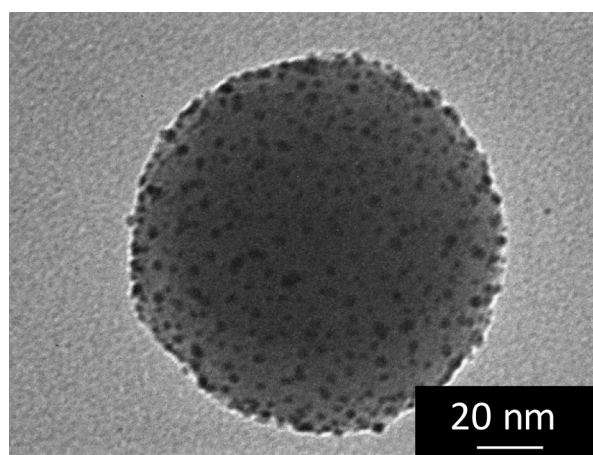


Fig. 3 CSC の TEM 像

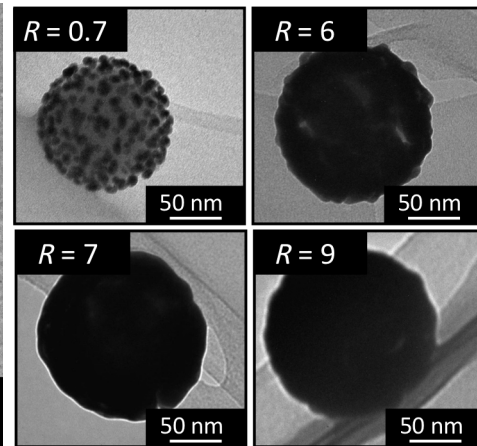


Fig. 4 異なる R で作製した粒子の TEM 像

大きくなるにつれ、コアシリカ粒子上の金ナノ粒子は成長し、コアを徐々に被覆していくことがわかる。 $R=6$ では、成長した金ナノ粒子同士が融合したシェルが形成しているものの欠陥も観察される。 R がさらに大きくなるにつれ欠陥は小さくなり、 $R=7$ で、コアが完全に被覆された厚み 18 nm のシェルが形成された。さらに R を大きくすると厚みは増加し、 $R=9$ では 24 nm であった。各 R で合成した粒子について、オフラインで測定したスペクトルを Fig. 5 に示す。 R の増加に伴い、金ナノ粒子が成長し完全なシェルに近づくにつれ (CSC ~ $R=6$)、ピークは長波長側へシフトしていくことがわかる。さらに、コアが金で完全に被覆される $R=7$ において、600 nm 付近にショルダーの存在が確認され、 $R=9$ でも同様の傾向が表れた。これは四重極子由来の吸収で、コアが完全に被覆されたことを示していると考えられる。また、 $R=7$ と $R=9$ のスペクトルを比較すると、シェルが厚くなるにつれ、ピークは短波長側へシフトすることが明らかとなった。

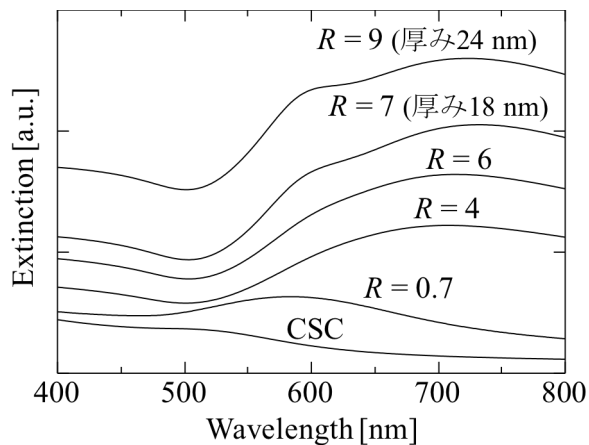


Fig. 5 異なる R における消失スペクトル

4.2 シェル形成過程

シェル形成過程を明らかにするため、 $R=9$ の条件で、インライン光学測定を種々の滞留

時間 τ に対して行った。Fig. 6 に得られたスペクトルのうち代表的なものを示す。 $\tau = 2.1$ s でショルダーが現れていることから、この段階でコアが金で完全に被覆されたと考えられる。さらに、各スペクトルのピーク波長と滞留時間の関係を Fig. 7 に示す。反応の進行に伴い、スペクトルのピーク波長はいったん長波長側へ移行するが、 $\tau = 1$ s 付近を境に短波長側へのシフトへ切り替わる。 $\tau = 2.1$ s でのショルダーの発現以降では、ピーク後退の勾配がなだらかになり、やがてオフライン測定で得られたピーク波長に至った。

さらに、 $R=6$ の条件下でインライン光学測定を行ったところ、完全なシェルが形成しない条件にもかかわらず、 $R=9$ の場合と同様に、ピークシフトが、ある滞留時間を境に長波長側から短波長側へと切り替わる挙動を示した。従って、ピーク波長が後退する要因は単にシェル厚みの増加によるものだけではないと考えられる。そこで、種々の滞留時間における混合液を液体窒素により瞬時に凍結し、反応を停止させた後、真空乾燥することで溶媒を除去し、TEM 観察を行った。その結果、いずれの滞留時間においてもシェルには欠陥の存在が確認された。従って、空隙を有するシェルが成長する過程においてもピーク波長が後退し得ることが示唆された。

以上のオンライン光学測定と凍結乾燥実験より、金ナノシェルは以下の過程を経て形成されることが明らかとなった。1) CSC からコア上金ナノ粒子の成長、接合を経て一部欠陥を有するシェルが形成された段階で、吸収ピークは最大値をとる 2) 空隙が埋まり完全なシェルへ向かうにつれ、ピーク波長は後退する 3) やがてコアは完全に被覆されるが、その際スペクトルにショルダーが現れる 4) それ以降は、シェル成長に伴い、ピーク波長はさらに後退し、やがて反応が完了し一定値に達する。

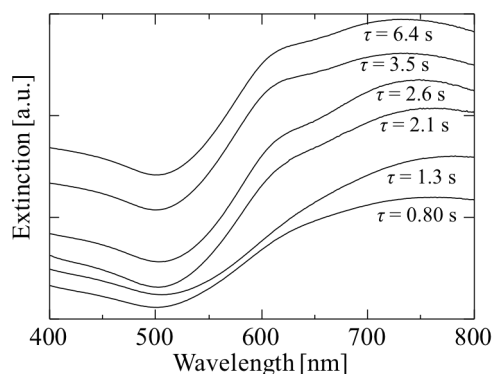


Fig. 6 各滞留時間での吸光スペクトル

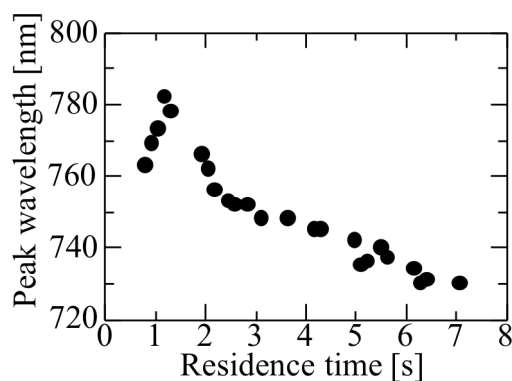


Fig. 7 ピーク波長と滞留時間の関係

4. まとめと今後の展開

オンライン光学測定によりシェル形成過程における吸光度の経時変化を追跡し、凍結乾燥による TEM 観察結果と組み合わせることで、シェル形成機構を解明した。今後は、オンライン光学測定で得られた結果を活用し、任意の滞留時間で反応をクエンチすることにより、さらなる構造制御につなげたい。

3. 研究発表

学会発表：

Junji Hosokawa, Satoshi Watanabe, Kazuhiro Mae, and Minoru T. Miyahara, “Flow Process and Inline Optical Measurements of Plasmonic Nanoshell Synthesis with Microreactor,” Western Pacific Colloids 2015, Siem Reap, Cambodia, 2015.11

細川淳二・渡邊 哲・前 一廣・宮原 稔, 「インライン光学測定を活用した金ナノシェル形成メカニズムの解明」, 化学工学会第81年会, 関西大学, 2016年3月

Satoshi Watanabe, Junji Hosokawa, Kazuhiro Mae, and Minoru T. Miyahara, “Inline Optical Measurements of Gold Nanoshell Formation Combined with Microreactor Flow Process,” International Symposium in the 67th Divisional Meeting on Colloid and Interface Chemistry, Asahikawa, Japan, 2016.09.

大崎修司・細川淳二・渡邊 哲・Bjoern Braunschweig・Robin Klupp Taylor・宮原 稔, 「inline 光学測定を用いた SiO₂@Au コアシェル粒子のシェル形成過程のメカニズム解明」, 化学工学会第82年会, 芝浦工業大学, 2017年3月