

整理番号	H27-J-104	報告者氏名	石崎 学
------	-----------	-------	------

研究課題名

生体用光プローブへ向けた高効率アップコンバージョン発光複合体の創製

<代表研究者> 機関名：山形大学 理学部 職名：助教 氏名：石崎 学

<共同研究者> 機関名：山形大学 理工学研究科 職名：修士2年 氏名：田中 貴大

機関名： 職名： 氏名：

機関名： 職名： 氏名：

機関名： 職名： 氏名：

<研究内容・成果等の要約>

アップコンバージョン(UC)は、長波長の光を短波長の光に変換する技術である。これを用いた生体イメージング手法の開発が進められている。近年、有機物を用いた高効率な UC 発光が注目されている一方で、無機材料である希土類含有物を用いた UC 発光も安定性や他物質との複合化の点で優位性のある材料である。希土類含有物は、UC 発光効率が低いため、効率向上を行う必要がある。そこで、光アンテナ効果を持つプラズモン共鳴を示す無機ナノ粒子（プラズモンナノ粒子）との複合化によって、照射光を一時的にプラズモンナノ粒子近傍にトラップし、その光を用いた高効率な UC 発光をシステムの構築を目指した。このためには、①希土類含有物のナノ粒子合成、②近赤外領域にプラズモン共鳴を示す安定な無機ナノ材料の合成、③複合化による発光強度変化を行った。

各種手法によって希土類酸化物を合成したところバルクおよびマイクロ粒子となったため、最適な粒子は得られなかった。そこで、Hot injection 法を用いて希土類フッ化物を合成したところ、近赤外光を可視光に変換する UC ナノ粒子の合成に成功した。この材料は、溶媒に安定に分散した。

プラズモンナノ粒子として、三角形銀ナノ粒子の合成を行った。近赤外領域にプラズモンを示したが合成条件の最適化が困難であったこと、また、水系での合成しかできず、安定性も低いことから、複合化には不適であった。そこで、半導体ナノ粒子に注目し、CuS ナノ粒子の合成を行った。CuS は安定性が高く、近赤外域にプラズモンを示す最適なプラズモンナノ粒子であった。

UC ナノ粒子分散液にプラズモンナノ粒子分散液を徐々に混合したところ、混合量が増えるにつれて UC 発光の上昇がみられ、その後 UC の減少が見られた。これは、プラズモンナノ粒子によって入射光が捕捉され、UC ナノ粒子に光を受け渡すことによって、効率よく UC が起こったことを意味している。しかし、プラズモンナノ粒子を増やしすぎると、吸収のみが増加し、効率よく UC 発光を起こすことができないために UC 発光強度が減少したと考えられる。

UC ナノ粒子・プラズモンナノ粒子混合溶液に、樹脂を加え、ポリイミドテープ状に塗布・乾燥・剥離することで自立薄膜を作製した。UC ナノ粒子のみで作製した自立薄膜よりも、UC 発光強度が上昇し、プラズモン共鳴が UC 発光の高効率化に有効であることを示した。この材料を粒子化することで生体プローブとしての利用を期待できる。

<研究発表（口頭、ポスター、誌上別）>

・ポスター発表

「アンテナ効果を利用した高効率アップコンバージョンシステムの構築」、田中貴大, 石崎学, 金井塚勝彦, 栗原正人, 小南裕子, 原和彦、錯体化学若手の会東北支部第八回勉強会、宮城、2016年11月5日

「光アンテナ効果を利用した高効率アップコンバージョンシステムの構築」、田中貴大, 石崎学, 金井塚勝彦, 栗原正人, 小南裕子, 原和彦、山形、若手研究者のための機能性材料シンポジウム2016、2016年12月9日

<研究の目的、経過、結果、考察（5000 字程度、中間報告は 2000 字程度）>

【目的】アップコンバージョン(UC)は、長波長の光を多光子吸収し、短波長の光に変換する技術である。特に、近赤外光→可視光への UC は、近赤外光の光毒性の低さ・高透過性から生体の新規イメージング技術への応用が期待されている。また、エネルギー問題に目を向けると、現在の太陽電池では、近赤外光をほとんど利用していないが、UC を用いることでより効率的な光電変換技術が可能となる。本研究では、希土類化合物の UC 特性を用いた機能制御法を進めた。

希土類化合物の UC 反応の問題点として、①UC 発光するためには強い光が必要となる、②変換効率が悪い、ことが挙げられる。そこで、我々はプラズモン共鳴に注目した。プラズモン共鳴とは、特定波長の光が金属および金属化合物ナノ粒子表面に補足され、高密度な光の場を形成する現象（光アンテナ効果）である。つまり、弱い励起光がナノ粒子のプラズモン共鳴によって捕捉され、強い光の場を形成し、その光を UC 粒子に受け渡すことで、効率的な UC 発光を起こすことが期待できる。

本研究では、(1)複合化に適した希土類含有 UC ナノ粒子の合成およびその発光特性、(2)複合化に適したプラズモン共鳴を示すナノ粒子（プラズモンナノ粒子）の合成、および(3)UC ナノ粒子とプラズモンナノ粒子複合化（シリカシェル作製および樹脂固定）による UC 発光特性評価を進めた(Fig. 1)。

【経過・結果・考察】

・希土類含有アップコンバージョン(UC)ナノ粒子の合成およびその UC 発光特性評価

(1)希土類化合物ナノ粒子の合成とその分散液調製

希土類化合物として、古くから研究がされている酸化物を用いて、そのナノ粒子及び分散液の調製を進めた。合成法として、(a)ポリエチレングリコール(PEG)-ランタノイド複合体前駆体法と、(b)シュウ酸ランタノイド前駆体法を行った。PEG-ランタノイド複合体(Gd:Yb:Ho = 92.9:5.7:1.4)および、シュウ酸ランタノイド(Gd:Yb:Ho = 93.8:5:1.2)を 800°C で焼成したサンプルを得た。以後、それぞれサンプル 1、サンプル 2 と示す。両サンプルとも 980 nm の近赤外レーザーを照射すると緑色の光を発光することを確認した。また、合成した粉末の SEM 像より、サンプル 1 は 20 nm 程度の粒子が凝集し、サンプル 2 はバルクとなっていることが分かった(Fig. 2)。そこで、ナノ粒子であるサンプル 1 を用いて、分散液の調製を試みた。サンプル 1 粉末にポリビニルピロリドン(PVP)/水溶液、または n-オクチルホスホン酸/ヘキサン溶液を添加し、超音波処理によって、分散液の調製を行ったが、分散液の調製はできなかった。これは、酸化物合成には高温焼成過程が必要であり、凝集および粒子成長が進むためと示唆される。

また、PEG-ランタノイド前駆体法で、Ho を Tm、Dy または Er に置き換え合成法したところ、発光特性が異なることが示された(Fig. 3)。また、発光効率も異なり、Yb-Ho および Yb-Er ドープ系では 50 mW のレーザー光で発光を目視で確認できたが、Yb-Tm および Yb-Dy ドープ系では 300 mW のレーザー光でなければ発光を確認できなかった。より効率的なデバイス応用のためにはより効率的に発光を起こす組合せを選ぶことが必要であることが分かった。

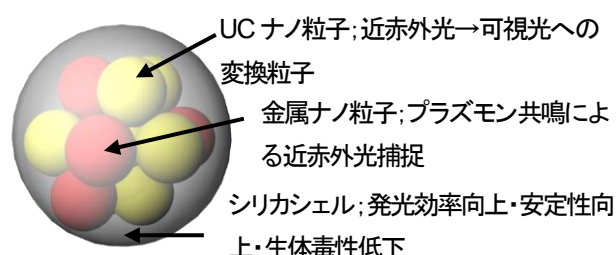


Fig. 1. シリカシェルを有するアップコンバージョンナノ粒子-金属ナノ粒子複合体構造。

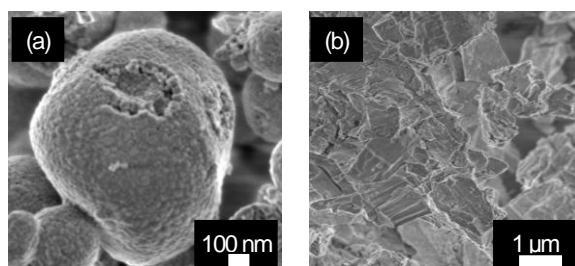


Fig. 2 (a) PEG-ランタノイド複合体前駆体法、および (b) シュウ酸ランタノイド前駆体法より合成した UC 発光物質の SEM 像。

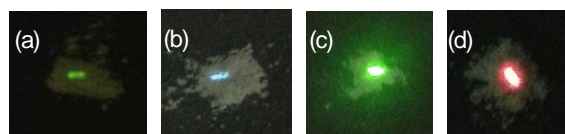


Fig. 3 PEG-ランタノイド複合体前駆体法により得られた UC 発光物質の発光写真。(a) Yb-Ho ドープ、(b) Yb-Tm ドープ、(c) Yb-Dy ドープおよび(d) Yb-Er ドープ。

(2)ランタノイドフッ化物ナノ粒子の合成とその分散液調製

酸化物でのナノ粒子合成は困難であったため、Hot injection 法を用いて希土類フッ化物(Yb, Er ドープ NaFY₄(NaYF₄:Yb, Er))の合成を行った。高温条件では粒子径の大きな β-NaFY₄となるため、温度を制御し粒子径の小さな α-NaFY₄の合成を目指した。

(CF₃COO)₃Ln (Ln =Y, Yb, Er)と CF₃COONa のオレイルアミン溶液を前駆体とした。250℃に加熱したオレイルアミンに前駆体溶液を添加し、290℃でさらに加熱した。得られた粉末を洗浄後、クロロホルムに分散させた。XRD 測定より目的の α-NaFY₄ができることが確認できた。また、TEM 像より粒子径が5-15 nm のナノ粒子あることが確認できた(Fig. 4)。得られた分散液に980 nm のレーザーを照射すると Fig.5 の UC 発光スペクトルが得られ、Yb や Er のドープが確認できた。また、レーザー出力の変化により、UC 発光強度も変化し、 $I \propto P^n$ (I; 発光強度, P; 励起光源出力, n; 励起光子数)の関係より、本 UC 過程は2光子が関与した反応と言える。

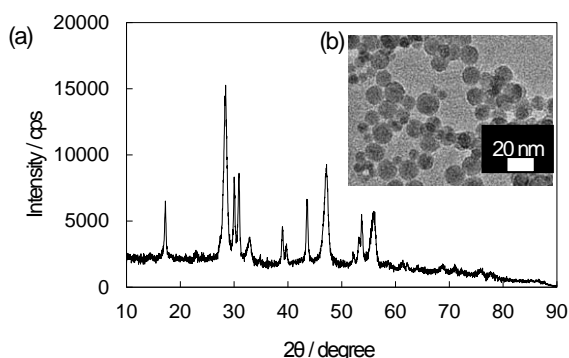


Fig. 4 合成した Yb, Er ドープ NaFY₄の(a)XRD パターンと (b)TEM 像。

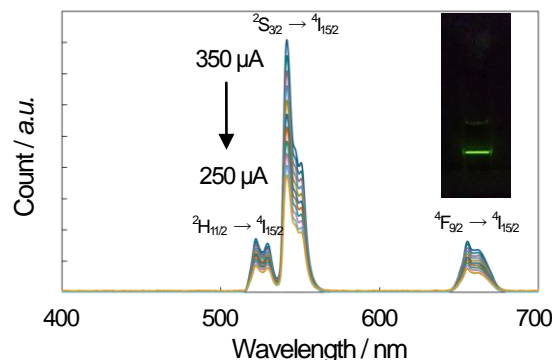


Fig. 5. Yb, Er ドープ NaFY₄分散液の励起光出力変化による UC 発光スペクトル変化およびレーザー照射時の溶液の写真。

(3)他物質との複合化について

(1)自己組織化分子を用いた基板への固定

作製した NaYF₄:Yb, Er 分散液を用いて、基板へのナノ粒子固定を行った。洗浄したガラス基板に自己集積分子(SAM, 3-アミノプロピルトリメトキシシラン)を固定し、その後、NaYF₄:Yb, Er 分散液に浸し、一定時間後、洗浄および AFM 測定を行った(Fig. 6)。SAM 分子がない場合は、凝集体が物理的に吸着していると考えられる。一方、SAM 分子を用いることで、NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子が基板表面に一樣に固定されていることがわかる。SAM 分子を用いることで、UC ナノ粒子を化学的に固定できることを成功した。

(2) NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子のシリカコート

単離した NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子を希薄なアンモニア水溶液に分散後、TEOS と APTES を加え、攪拌することでシリカシェル層の作製を目指した。得られた粒子の STEM-EDS 結果より、NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子の凝集体をシリカが覆っていることがわかる(Fig. 7)。NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子を単離したことで、凝集が進んだためこのような結果になったと考えられる。分散能を付与するためには100 nm 程度まで凝集体を小さくすることが望ましく、今後の課題とする。

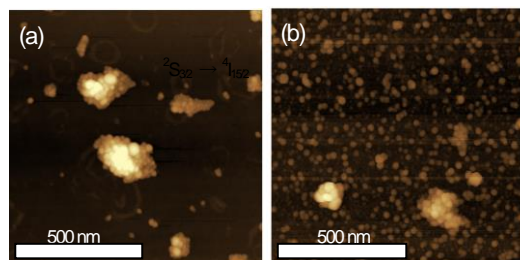


Fig. 6 NaYF₄:Yb, Er 分散液含浸ガラス基板。(a)SAM なし、(b)SAM あり。

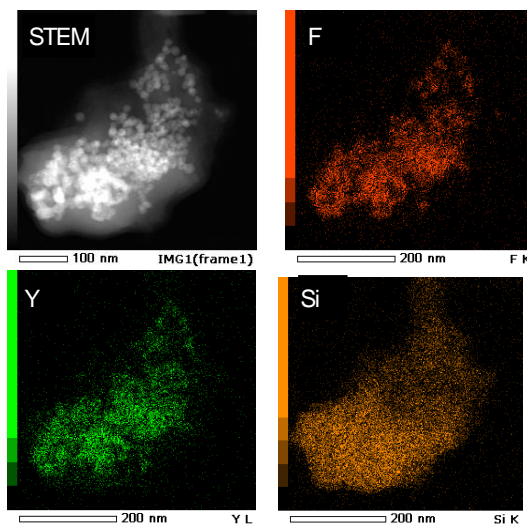


Fig. 7. シリカコート NaYF₄:Yb, Er ナノ粒子の STEM 像と、F, Y, Si 元素マッピング像。

・近赤外領域にプラズモン共鳴を示すナノ粒子(プラズモンナノ粒子)の合成

(1)銀三角形ナノプレートの合成および評価

近赤外領域にプラズモン共鳴を示すナノ粒子として、銀三角形ナノプレート(Ag TNPs)の合成を目指した。硝酸銀を原料として種々の保護分子を用いて合成を行ったところ、ポリビニルピロリドン(PVP)を用いて近赤外領域に広い吸収帯を示す青色のAg TNPs水分散液の合成に成功した(Fig. 8)。しかし、Ag TNPsは非常に不安定であり、また、有機溶媒中で合成したUC NPsとは、溶媒のミスマッチがあり混合が不可能である。シリカコートによるAg TNPsの安定化向上を目指したが、良い結果が得られずUC NPsとの複合化は困難であった。

(2)硫化銅ナノ粒子の合成および評価

硫化銅ナノ粒子(CuS NPs)も近赤外領域に吸収を持つことが知られている。一般的にCuS NPsの合成には硫黄が用いられるが、今回はハンドリングの良いチオ尿素を用いた。硝酸銅をオレイルアミン・1-オクタデセン中で攪拌し、チオ尿素を添加後、加熱すると反応液は深緑色へと変化した。UV-Vis-NIR吸収スペクトルより近赤外領域に吸収があり、SEM像より20 nm程度のCuSナノディスク(ND)が観察できた(Fig. 9)。TG測定など各種分析の結果、150度程度で保護分子が脱離し、200度程度までCuSは安定であった。また、有機溶媒に分散するため、UC NPs分散液とも容易に混和した。

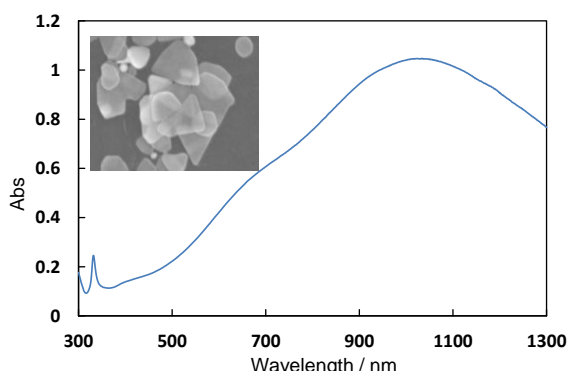


Fig 8. 銀三角形ナノプレートの UV-Vis-NIR 吸収スペクトルと走査型電子顕微鏡像。スケールバーは 100 nm。

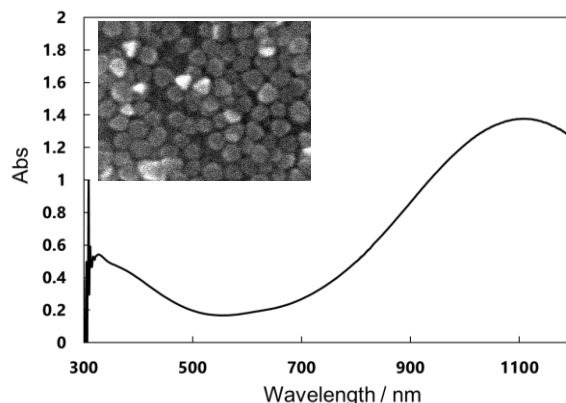


Fig 9. 硫化銅ナノディスクの UV-Vis-NIR 吸収スペクトルと走査型電子顕微鏡像。スケールバーは 100 nm。

アップコンバージョンナノ粒子の合成および評価

(1)UC ナノ粒子+プラズモンナノ粒子混合による UC 発光強度変化

UC NPs 発光特性に及ぼす CuS NDs の影響を調べるために、二種のナノ粒子溶液を混合し、UC 発光特性を調べた(Fig. 10)。CuS NDs の添加量が少量の場合は、UC 発光の強度上昇が見られた。上昇量がわずかであった理由として、CuS NDs のプラズモン領域は半径(10 nm)程度であることから、分散液中で CuS NDs と UC NPs が近接する確率が低いと考えられる。その後、添加量を増やすにつれて、UC 発光強度は低下した。これは、CuS NDs が励起光を吸収し、UC 発光が低下したと考えられる。単純混合では、UC ナノ粒子とプラズモンナノ粒子を選択的に近づけることは難しく、化学結合によって複合化することが望まれる。単一分子内に二種の官能基を持つ自己組織化分子を用いて結合を試みたが、親水的な分子のため、今回分散媒として用いているクロロホルムへの溶解性が低く、目的の構造体の作製・UC 発光特性評価ができなかった。

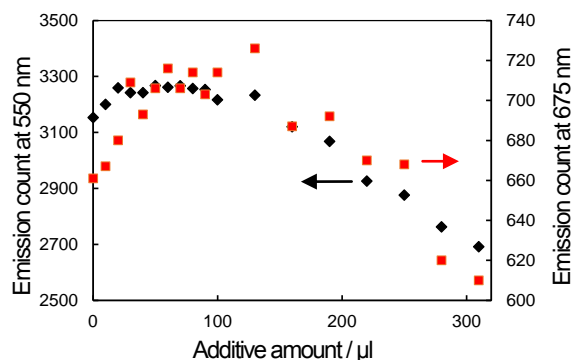


Fig 10. CuS NDs 溶液添加による発光強度変化。

(2)樹脂を用いた UC 自立膜の作製

プローブとして利用のためには、サブマイクロ程度の粒子であることが望ましい。しかし、シリカコートでは、サイズ制御が困難であったため、前段階として樹脂を用いた自立膜の作製とその複合化によるアップコンバージョン特性評価を行った。UC ナノ粒子+プラズモンナノ粒子混合クロロホルム溶液にシクロオレフィンポリマーを溶解させ、ポリイミドフィルム上にバーコートし、乾固・剥離することで自立膜を得た。

得られた自立膜は透明性が高く、散乱による UC 特性への影響はないと考えられる(Fig. 11)。得られた自立膜の UC 発光特性を調べたところ、分散液と同様の UC 発光スペクトルが得られた。UC ナノ粒子単独の自立膜の UC 特性と比較したところ、550 nm の UC 発光強度はプラズモンナノ粒子の添加によって 20%ほど増加した(Fig. 11)。プラズモン共鳴によって、入射光は数~数十倍に濃縮されることから、この増加量は十分な機能向上といえない。

今後、多種の官能基を有する自己組織化分子を用いた化学結合による複合化、および UC ナノ粒子とプラズモンナノ粒子の混合割合を制御し、生体プローブへの応用を目指し、さらなる機能向上を進めていく。

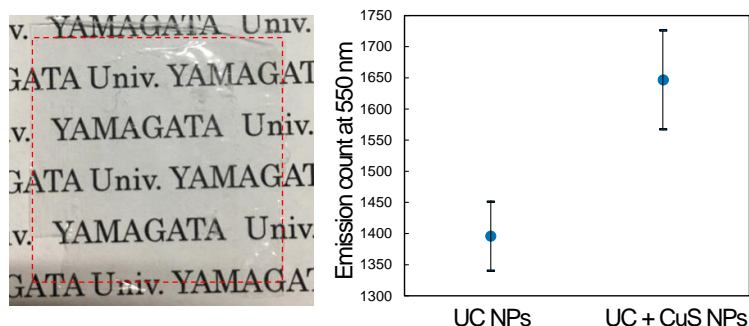


Fig. 11. 作製した UC+CuS 含有自立膜の写真と、CuS の有無による UC 発光強度変化@550 nm.

【まとめ】

希土類含有酸化物をナノ粒子化し分散することは困難であったが、フッ化物を用いることで溶媒に安定分散可能なナノ粒子の合成に成功した。この粒子は、自己組織化分子を用いて基板上に化学的に結合させること、また、シリカシェルを作製可能であり、他の機能性材料との複合化が可能であることを示した。

プラズモンナノ粒子として、三角形銀ナノプレート(Ag TNPs)と硫化銅ナノディスク(CuS NDs)を合成した。Ag TNPs は、水溶液中での合成に限られ、また安定性も低いことから、わずかな条件変化によって形状変化・消失し、複合化は困難であった。CuS NDs は、安定性が高く、近赤外領域にプラズモン共鳴を持ち、複合化に有効な材料である。

各物質の分散液を単純混合、およびその分散液の樹脂を用いた自立膜の評価から、UC 発光の向上には最適な濃度があり、プラズモンナノ粒子を増やすことで、UC 発光は低下することを明らかとした。今後、各粒子を化学的に結合させ、プラズモンナノ粒子と UC 粒子を近接させ、さらなる機能向上を目指していく。

本研究を通して、UC ナノ粒子とプラズモンナノ粒子の複合化による機能向上の指針を立て、生体プローブ応用の基礎研究を推進することができた。本研究の成果は生体プローブだけでなく、太陽電池など近赤外光を有効に利用する手法として重要な広い分野に応用可能な技術である。今後も引き続き研究を推進していきたい。