

## 研究課題別評価

### 1 研究課題名:

集積-融合増幅型ナノ粒子センシングシステムの開発

### 2 研究者氏名:

尾上 慎弥

### 3 研究のねらい:

原子や分子、複雑系分子集合体に至る物質群の高感度センシング材料として、無機ナノ粒子が注目されている。本研究では、ナノ粒子を利用した実用化に向けた超高感度ナノ粒子センシングシステムの開発を目指す。ナノ粒子表面に空間的、機能的に配置した有機被覆剤の特異部位において、ターゲット(生体関連物質、低分子、イオン、媒質などの環境変化)を認識して、被覆剤の脱離などによりナノ粒子を不安定化させ、その結果引き起こされる粒子の集積さらには粒子間の融合によって分光学的な増幅効果を狙う。有機化学的アプローチおよびナノ粒子のハンドリング技術・作成技術に基づき、ナノ粒子のセンシング材料としての幅広い可能性を探る。

### 4 研究成果:

#### (1)有機被覆剤の合成とナノ粒子の調製およびナノ粒子の安定性-不安定性の探索

金属に親和性のある低分子アミン、オリゴアミン、脂肪族および芳香族硫黄化合物の系統的合成を行った。その際、モジュール化を念頭に置き、金属吸着部位 - リンカー - 機能性(認識)部位と分けて被覆剤構成成分を合成した。特に標的物質を金属イオン、P, Sb, As(V族)化合物やオリゴペプチド(酵素反応に使用)とし、例えば、V族化合物を補足可能な糖鎖プールを形成させるためのオリゴ鎖などを合成した。これらの化合物を用いて、被覆剤の系統的合成を行い、これらの被覆分子を用いて金属ナノ粒子の調製を行った。調製時にナノ粒子の形成が可能なもの、そうでないものに分類し、さらに有機物が安定に被覆して粒子が形成したものについては、沈殿が生じるかどうかを紫外可視分光光度計や透過型電子顕微鏡などから検討した。調製されたナノ粒子は、ナノ粒子がうまく形成されないか、極めて安定で標的物質の添加物によっても脱着やナノ粒子の沈殿を誘起する事はできなかった。残念ながら、融合をスムーズに誘発し得る準安定あるいは不安定性を内在するナノ粒子を調製(ナノ粒子の安定と不安定を有機的に制御すること)するにはいたらなかった。しかしながら、数多くの被覆剤と多様な調製条件下でのナノ粒子の調製例から、多彩な官能基を表面に持つ“安定な”金属ナノ粒子が調製できた。引き続き本研究に準じるセンシング素材として用いたい。

#### (2)有機化学的アプローチによるナノ粒子の液体媒体中への分散性の向上と加熱による分散・集積の制御

従来からその等方的性質から各種媒体に対する混和性・分散性が低いとされたナノ粒子の分

散性を向上させるための方法論として、被覆剤がより効果的に溶媒和される必要があると考え（アルキル鎖周りのフリースペースを作る）、リポ酸を用いて二つの吸着部位に一つの炭化水素鎖を持つ被覆分子を合成し、これを被覆剤として用い、数 nm の金ナノ粒子を調製した。従来型のモノアルキルチオール被覆金ナノ粒子も用いて各種液体への分散性を比較した。様々な極性をもつ汎用性溶媒で検討した結果、新しく開発した金ナノ粒子は、従来型のモノアルキルチオール被覆金ナノ粒子より高極性の溶媒に対して分散性を示し、多くの溶媒に対して高い分散性を示した。特に加熱状態においては、これまでに炭化水素鎖系の化合物によって被覆された金ナノ粒子にとって貧溶媒であったエタノール中においても分散することが分かった。さらに高温、高粘度の媒体としての特徴を持つ液晶中（棒状液晶、ディスコティック液晶、コレステリック液晶）への分散性も検討し、アイソトロピック相と液晶相にても良好な分散性を示した。この場合も汎用溶媒と同様に新しく開発した金ナノ粒子の方が高い分散性を示すことがわかった。液晶相に与える影響は、含有量にもよるが、分散性が高いほど少ないことも分かった。またディスコティック液晶中においては、カラムナー相に沿って粒子が一次元配列を形成し集積することが明らかとなった。溶媒自身が粒子の配列を規定する初めての例となった。さらにこれを拡張し、（エポキシやアクリル系など）重合性モノマーを液体媒体として用い、分散性を検討したところ、汎用性溶媒とほぼ同様の結果が得られ、新しく開発したナノ粒子の高い分散性が示された。またこの際、従来型のモノアルキルチオール被覆金ナノ粒子も、適切な極性を持つ溶媒を選択することで、室温で凝集し、加熱して分散するという事を見出した。特に重合性溶媒中では硬化することが可能であるため、集積状態を瞬時に固め、固体材料として扱う方法論を確立した。また基本的にアルキル鎖に被覆されたナノ粒子の分散は加熱によって行われることがなかったが、安定性の高い粒子の場合、加熱によって集積分散の繰り返し制御が可能であることを明らかにした。（図 1）

本研究結果は、これまでコロイド科学的アプローチではなく、むしろこのサイズ領域では、分子と同様に扱うこと（有機化学的処方）でナノ粒子の集積やその機能を制御できることを意味しており、新しい見地が見出されたと考えている。

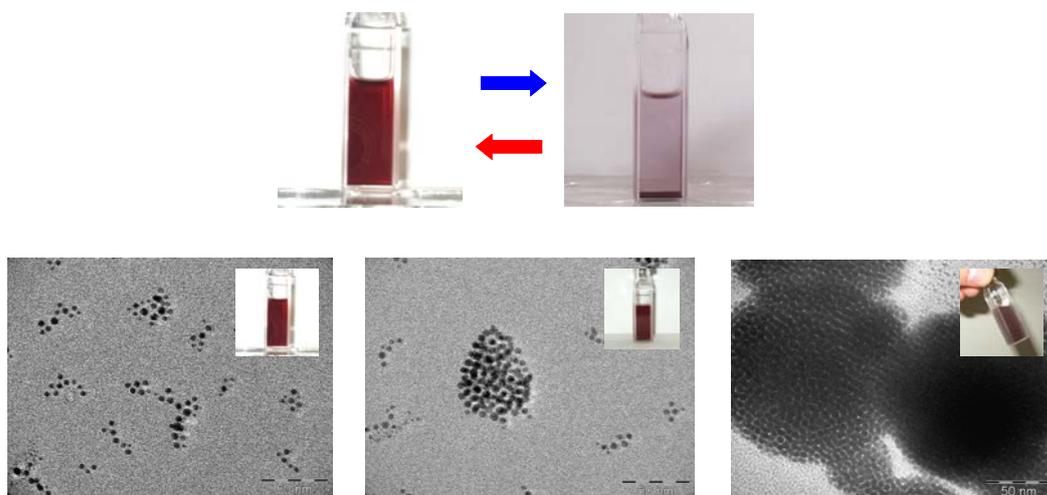


図 1 加熱による金ナノ粒子の可逆的な凝集・分散(上)と  
凝集過程の TEM 像(下: 左から加熱後 0 分、10 分、60 分)

### (3) ナノ粒子の一次元集積

分散系においてナノ粒子が集積しかつ沈殿を生じないことは、センシングを行う上できわめて重要であり、コロイド科学的に分散と凝集を制御する上での重要な要素技術である。特に溶液中において金属ナノ粒子の一次元的な自己集積を精密制御する技術は、ナノ粒子の特異的な分光特性や(吸収特性、屈折率など)、異方性ナノ粒子の創生を計る上で必要不可欠である。

君塚らの技術を更に発展させ、水素結合性脂質を直接被覆分子とすることにより、自己組織性金属ナノ粒子を開発することに成功した。本手法は、金以外にも、これまで安定にナノ粒子を作成できなかった広範な金属ナノ粒子を一次元組織化することが可能になったことが分かった。銀、白金、パラジウム、ロジウムなども直接的に水素結合性脂質を被覆分子として用いて、水素化ホウ素ナトリウムの還元によるナノ粒子の調製が可能であった(トルエン/水還流条件下)(図 2)。また調製後に得られた分散液(トルエン相)は、室温に戻すと、同様にいずれの金属種においてもゲル化した。これらのゲルは一旦乾燥させた後にも、種々の溶媒に対して、再加熱分散させることができた。また熱可逆的にゾル状態とゲル状態を何度も繰り返し再現できることが分かった。その際、紫外可視吸収スペクトル測定より、加熱-冷却の繰り返し後のスペクトル変化が見られないことから、金属核部分の変質が起きていないものと推察される。

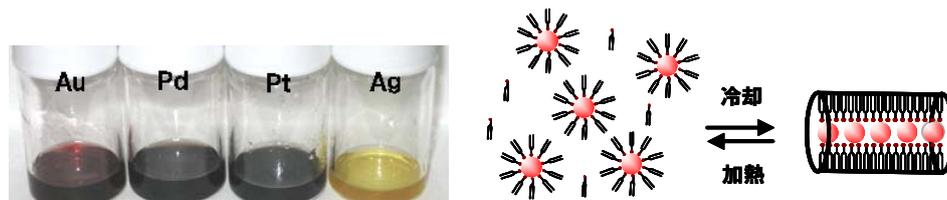


図 2 溶液中において一次元集積した金属ナノ粒子の写真(ゲル状態 左)と模式図(右)

さらにこのゲル状態を透過型電子顕微鏡によって構造観察したところ、発達したファイバー状の構造体が確認された。裸状態の金属核が脂質にくるまれながら一次元的に組織化し、隣接する粒子と融合することなく安定に存在していた。またこれを加熱した際の TEM 観察を行ったところ、特定の配列構造は見られなかった。加熱時には、一次元集積構造は完全に崩れ、金属核部分が周囲を脂質に被覆されながらも独立して分散しているものと思われる(図 3)。

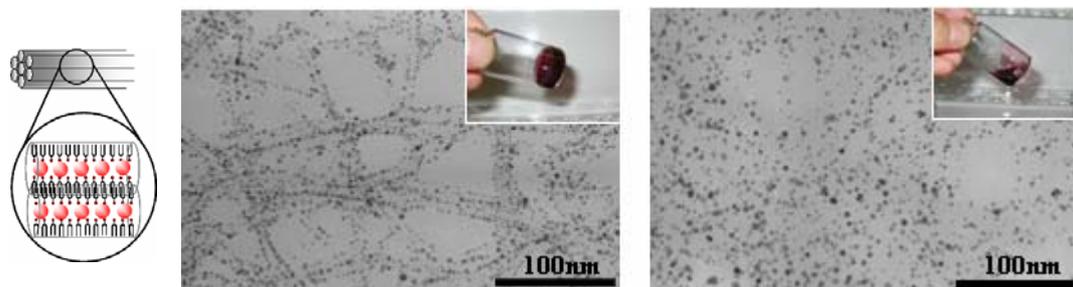


図 3 溶液中において一次元集積した金属ナノ粒子の模式図と TEM 像(集積状態:左、独立分散状態:右)

センシングの材料とは一線を画した結果が得られたが、新規な集積技法として、興味深い知見が得られた。さらに今後は集合体に包まれたナノ粒子の協同性等を利用したセンシングメカニズムの開発にも取り組みたい。

#### (4) 金属ナノ粒子の融合体の構造と機能

金属核間の融合現象(サブ項目)も、増幅度の向上のための重要なキーワードである。融合後の光学特性ならびに電気特性などを調べることは、センサー材としてのアウトプット部分として極めて重要である。そのため恣意的に強い外部刺激を与え、ナノ粒子を積極的に融合させる方法を探った。密にかつ規則的に配列された金ナノ粒子に酸素プラズマ処理(180mTorr、10W、～90min)を施すことで、有機物を分解するのみならず、隣接する粒子と粒状の形が完全に消失するまで融合が進んだ。ナノ粒子の二次元的な配列により金ナノシートが、また DNA を利用した一次元集積から金ナノワイヤーが作成された。この際、紫外可視吸収スペクトル測定から融合体のサイズが大きくなるにつれて、プラズモン吸収が大きく長波長側へシフトすることが観察された。これはプラズマ照射により原子の相互拡散が促進された結果だと考えられる。加熱による融合のほか、極低温で融合させる手法として興味深い知見が得られた。セルロース鑄型(繊維から成るシート)内に閉じ込めた銀イオンを還元し、ナノ粒子を作成した後に熱によって融合することを検討した。特にセルロースのような低密度の繊維内にナノ粒子を作成した場合、焼成後の構造は、極めてよくその鑄型であるセルロース繊維のマクロ(シート)およびミクロ(繊維)な形状を保持できることが明らかとなった。こうして作られる構造体は、繊維の立体構造を保ちながら(空間率 95%以上)も極めてよく融合しているので、高い電気伝導性を有することが分かった。

これらの融合挙動は、別の観点からするとナノ粒子の集積形状や鑄型の形状に応じた金属成型ができることも捉えることができ、多種多様な機能に展開できると考えられる。鑄型構造とナノ粒子配置とうまく組み合わせることでラインや球、三次元構造物などナノファブ리케이션にも応用可能である。

さらにこれらの融合構造は、ラマン分光(SERS)を用いたセンシングにも有効であることが示されつつある。

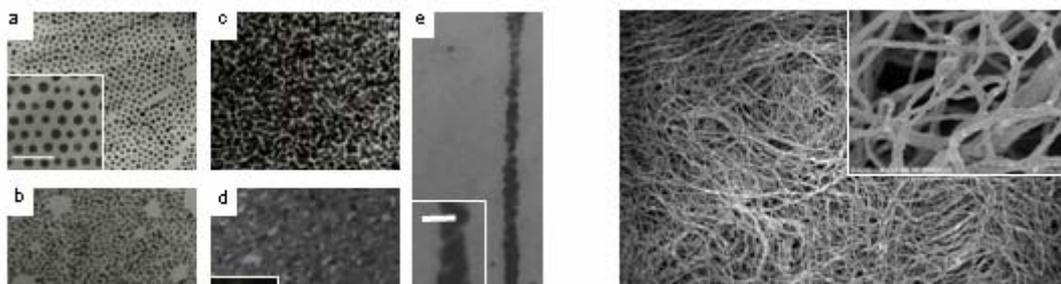


図4 酸素プラズマ処理を施した6.2nm 金ナノ粒子に次元単粒子膜のTEM像(酸素プラズマ処理の時間は、それぞれ a) 処理前, b) 2.5 min, c) 15 min, d) 45min, e)  $\lambda$ -DNA に沿って一次元的配列された4.6 nm 金ナノ粒子の融合細線構造のTEM像(酸素プラズマ処理: 180 mTorr, 10

## 5 自己評価:

コロイド(ナノ粒子)分散系で、観察される予測の難しい不可逆的な粒子の凝集、すなわち粒子の不安定な分散性は、ナノ粒子の取り扱いにおいて兼ねてから克服すべき課題であった。ここに立ち向かうべく、3年間のさきがけ研究として、ナノ粒子のセンシングシステム材料としての可能性をひたすら探ってきた。結果として、目標とした“不安定性”がプログラムされた安定ナノ粒子の作成には至らなかった。しかしながら、2000例を超えるナノ粒子の調製を終えて、限りなく膨大な量のナノ粒子の調製法と分散に関する知見が得られた。この後の研究に続く大きな礎となると考えている。またシステムとしての構築を目指した上で基礎土台となるべく行った実験から、多くの現象が見出された。

特にナノ粒子の分散性に関して、炭化水素鎖の揺らぎを確保(溶媒和)することで高分散性が得られるようになり、種々の液状媒体にナノ粒子を混和することが出来た。また液晶中に分散させることで、自発的な3次元組織化を可能にした。その他、実用材料化に近い、金属ナノ粒子の集積方法および融合方法などを見出せたと考えている。

## 6 研究総括の見解:

ナノ粒子のセンシング材料としての可能性を探る研究であり、表面に有機被覆剤を吸着させた金属ナノ粒子を液体中に拡散させ、そこに微量なターゲット物質を加えたときに起きるナノ粒子の集積・融合を光学的に測定することにより、ターゲット物質を検出した。多数の有機薄膜を合成して、ターゲット物質を認識する部位を持った有機被覆膜を見つけるなど、多くの実験からいくつかの有用なセンシング材料を見つけたことが評価できる。しかし当初目標とした不安定性を内在するナノ粒子の作製には成功していない。今後、新しく作った安定なナノ粒子の利用法を開発することが期待される。

## 7 主な論文等:

### 論文:

① 「Fabrication of Gold Nanosheet and Nanowire by Oxygen Plasma Induced Fusion of Densely-arrayed Nanoparticles」 Shin-ya Onoue, Junhui He, and Toyoki Kunitake, *Chem. Lett.* **2006**, *2*, in press.

② 「Formation of mesoscopic metal architectures via fusion of precisely-assembled metal nanoparticles」 Shin-ya Onoue, *Denki Kagaku (Electrochemistry)*, **2006**, *74*, *4*, in press.