

【43】

氏 名 (本籍)	ふる しょう ひとし 古 性 均 (神奈川県)		
学 位 の 種 類	博 士 (工 学)		
学 位 記 番 号	博 甲 第 5194 号		
学位授与年月日	平成 21 年 9 月 30 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	数理工学科学研究科		
学 位 論 文 題 目	アルキルアミン末端ポリエチレングリコール誘導体との相互作用を応用した金ナノ粒子の合成及び金属表面の高機能化		
主 査	筑波大学教授	工学博士	長 崎 幸 夫
副 査	筑波大学教授	博士 (工学)	神 原 貴 樹
副 査	筑波大学准教授	理学博士	木 島 正 志
副 査	筑波大学准教授	工学博士	谷 本 久 典

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

本論文はバイオセンサーを目的とした金ナノ粒子の合成及びその応用に関するものであり、アルキルアミン末端ポリエチレングリコール誘導体の合成、これを金イオンリガンドに用いたプラズマ還元による金ナノ粒子の合成、ラマンレポーターにより表面修飾した金ナノ粒子による分子センサー、更に、アルキルアミン末端ポリエチレングリコールを用いた半導体ナノ粒子の合成について述べている。

**アルキルアミン末端ポリエチレングリコール誘導体の合成：**PEG 末端へのアルキルアミンの導入に関する合成検討を行った。まず、メトキシポリエチレングリコール (MeO-PEG) の末端をトシル化 (Ts-PEG) し、ペンタエチレンヘキサミン (N6) を還元状態で反応させることにより、アミン導入率 (80%) で目的物である N6 末端 PEG (N6-PEG) が得られることを確認した。また、別法としてアセタール PEG を出発原料として、シッフベースから N6 の導入を行い、41% の導入率で目的物である N6-PEG を得た。

**アルキルアミン末端 PEG 表面修飾型金ナノ粒子のプラズマ合成および構造解析：**放電ガスにヘリウムを用いた誘電体バリア型大気圧プラズマ (DBD プラズマ) ジェットによる金属ナノ粒子の合成検討を行った。この DBD プラズマの特徴はプラズマ密度が低く、周囲温度が上がりにくいことにある。

まず DBD プラズマジェットにより生成される活性種の分光器による解析を行ったところ、ヘリウム電離気体の他に、窒素ラジカル、ヒドロキシルラジカルなどが存在することが明らかとなった。これらプラズマスからの発光スペクトルは放電環境によっても影響を受け、特に水存在下での放電ではその発光スペクトル強度が著しく低下した。反応に用いるプラズマを一定にコントロールする目的で、プラズマ放電時に流れる電流を測定した。この電流は生成したプラズマ量を示す指標として用いることが可能であるため、この電流を一定に保つことによって上記スペクトル強度のコントロールが可能となった。これらをもとに本検討では内径 3 mm、外形 5 mm のガラス管を放電管に使い、ジェットロから 5 cm 上部に高電圧電極を接続し、ガス流量を 60 L/min の条件一定でプラズマ放電させ、還元反応に用いることとした。まず、DBD プラズマの還元能を調べるため、添加剤等を一切含まない塩化金酸溶液に対して大気圧プラズマを直接照射した。その結

果、塩化金酸溶液表面に還元による金が析出することを確認した。そこで N6-PEG、塩化金酸をモル比 5:1 で溶解、さらに溶解後、溶液 pH を 3.9 及び 10 に調整し、この溶液を用いてプラズマ還元および自動還元の比較を行った。その結果、自動還元の場合、アルカリ条件ではほとんど反応が進行しないのに対して、プラズマ還元ではアルカリ条件においても金イオンの還元反応が進行することが確認された。また、酸性溶液においてもプラズマ還元ではその反応時間が著しく短縮されることが確認された。動的光散乱法を用いて金ナノ粒子の粒径分布測定を行った結果、プラズマ還元では多分散度 ( $\mu/\Gamma^2$ ) 0.29 に対して、自動還元では 0.56 であり、プラズマ還元を用いることで単分散な金ナノ粒子の合成が可能であることが示された。

金イオンとアミンの相互作用を考慮した場合、酸性状態より寧ろアルカリ状態で安定な錯イオンを形成することが予想される。そこで、pH 10 条件下 N6-EPG 添加量を変えてプラズマ還元による金ナノ粒子の合成を行った。N6-PEG :  $\text{Au}^{3+}$  = 10: 1 条件で合成された金ナノ粒子では若干の凝集が見られるものの、N6-PEG :  $\text{Au}^{3+}$  = 20:1 条件では、ほとんど凝集のない、粒子径 10 nm 以下の粒子の合成が可能であることが確認された。また得られた金ナノ粒子は高塩濃度下 (pH 7.4, NaCl 濃度 150 mM) において経時変化が 30 時間ほとんどなく、安定分散可能であることが確認された。

これら粒子の表面修飾状態を熱分解ガスクロ質量分析装置 (GC-MS) によって解析したところ、分解生成物の質量分析により、PEG 由来であることが確認され、金ナノ粒子表面には PEG が存在することが明らかとなった。次に金ナノ粒子と N6-PEG の結合界面状態を XPS により解析した結果、

- 1) N6-PEG 修飾金ナノ粒子に含まれる金の結合エネルギーはバルク金に比べ低結合エネルギー側にシフトし、電子を吸引している可能性が示唆された。
- 2) 金ナノ粒子を修飾している N6-PEG の結合状態をみると、電子を供与している構成元素として、アルキルアミン成分に相当する窒素 (N1s) が検出された。また、隣接する炭素 (C1s) も窒素原子に対して電子を供与している結果も同時に得られた。
- 3) N6-PEG の PEG 鎖の酸素からの電子供与は認められなかった。

このことから、N6-PEG 修飾金ナノ粒子では、アルキルアミンの窒素原子が強く金表面と相互作用していることが明らかとなった。

**色素導入型 N6-PEG の合成及び金表面修飾による表面増強ラマン散乱の検討：**増強電場中の有機物から得られる増強ラマン散乱を応用した分子センシングに関する検討を行った。

ラマンレポーターとしてクマリン分子を用いることとし、これを N6-PEG のアルキルアミンと PEG の間に導入した分子 (N6-Coumarin-PEG) を金に吸着させることでクマリンを金近傍に固定することとした。N6-Coumarin-PEG 吸着金ナノ粒子を、532, 633, 785 nm レーザー励起によりラマン散乱を測定したところ、1300 ~ 1500 $\text{cm}^{-1}$  に強いラマン散乱が確認され、ラマンレポーター分子として活性を有することが確認された。次に、N6-Coumarin-PEG と N6-PEG-biotin を共固定した金ナノ粒子を合成し、これに対してストレプトアビジンを作用する前後でのラマン散乱を分散液状態で測定したところ、添加前の良好な分散液状態からはラマン散乱が得られなかったのに対して、添加後の凝集状態の分散液からはクマリン由来と思われる散乱が確認され、分子認識が可能であることが確認された。

**化合物半導体の合成：**第一級アミノ基を有するポリアリルアミンを金属リガンドに用いて CdS ナノ粒子の合成検討を行った。その結果アミン濃度の増加に伴い蛍光の最大発光波長の短波長シフト及び紫外線吸収スペクトルによる吸収端の高エネルギー側へのシフトが観察され、CdS ナノ粒子の量子サイズ効果が確認された。同様に N6-PEG を用い、水に対する高い分散安定性を有する半導体ナノ粒子の合成をマイクロ流路により試みた。その結果、発光スペクトルの半値幅が狭い蛍光発光が得られ、また反応温度の上昇とともに蛍光

発光強度が増大し、高輝度発光する半導体ナノ粒子が得られることが明らかとなった。加熱による蛍光強度の増大は 150℃ から顕著に現れ、350℃ まで増加し続けた。また、得られた半導体ナノ粒子分散液の蛍光発光強度は 30 時間安定に保たれた。反応温度 350° C で N6-PEG 存在下合成した CdS 半導体ナノ粒子の TEM 観察結果より、得られた CdS ナノ粒子の粒子径はおおよそ 5 nm 程度で、凝集等は確認されなかった。

共沈法による化合物半導体合成の応用として  $\text{Mn}^{2+}$  ドープ型 ZnS 粒子の合成についても検討を行った。反応は室温攪拌およびマイクロ流路による加熱反応により行った。その結果、マイクロ流路を用いた反応では母体の ZnS 発光のみが観察され、発光中心としてドープした  $\text{Mn}^{2+}$  からの黄橙色の発光は得られなかった。一方、室温攪拌反応では、励起波長 320 nm で最大蛍光波長 580 nm のオレンジ色の蛍光が得られ、その発光強度は時間とともに徐々に増大し、135 時間でほぼ飽和することが確認された。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

論文審査及び質疑応答に関して、

- 1) 目的とする化合物の合成は終了し、さらに分子認識センサーへの応用としてビオチン末端をゆする N6-PEG の合成を行っている。
- 2) プラズマによる金ナノ粒子の合成は、従来反応が進行しにくかったアルカリ条件下での反応に成功し、更に得られた金ナノ粒子はその粒子径分布が非常に揃ったものであった。また、高塩濃度下においても 30 時間分散安定性が保たれることを確認し、バイオセンシング材料としての可能性を示している。
- 3) クマリン骨格を有するポリエチレングリコール誘導体を合成し、それをラマンレポーターに用いた表面増強ラマン散乱による分子センシングの検討を行っている。ラマンレポーターにより表面を修飾した金ナノ粒子からは強いラマン散乱ピークが観測されており、ラマン散乱活性があることは理解できる。また、ラマンレポーターを PEG 鎖に導入することで簡単に水分散型金ナノ粒子の合成ができるなど、この分子によるメリットは大きい。しかし、分子認識センサーに対する有用性を示したデータがアビジンを吸着させ、凝集した状態の金ナノ粒子からのラマン散乱のデータのみであり、その検出感度に関するデータがないためセンサーとしての特性には疑問が残る。
- 4) 半導体ナノ粒子の合成では粒子径のリガンドポリマー濃度依存性を示しており、水分散可能な半導体ナノ粒子の合成法として有用であることが認められる。また、マイクロ流路を用い、高温加熱を行うことでその発光強度を向上させている。

論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。