

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：34533

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H07375

研究課題名(和文)希土類ナノ結晶を用いた多機能アップコンバージョン光触媒の開発

研究課題名(英文)Preparation of photocatalytic rare-earth nanocrystals using long-wavelength excitation

研究代表者

川島 祥(KAWASHIMA, Akira)

兵庫医療大学・薬学部・助教

研究者番号：60775724

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：様々な希土類元素(Ln)の錯体からナノ結晶を合成し、XRDとTEMにより構造を評価した。その結果、形成したナノ結晶は希土類フッ化物であることがわかり、それらの光物性の評価を行った。特にEu原料から作製したナノ結晶は、溶媒を変えることで二価と三価の価数制御に成功し、三価Euに特徴的な赤色の発光と二価Euに特徴的な磁気光学特性を発現した。さらに光照射による光触媒活性の評価を行った。評価はクマリンの濃度変化と、OHラジカルとの反応で生成する7-ヒドロキクマリンの生成量をHPLCで定量することでを行い、その結果、複数の希土類の混合による活性の向上を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Lanthanide (Ln) nanoparticles were prepared by thermal reaction of Ln complexes (Ln: Y, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Yb) as single source precursors at 320 °C for 3 hours under Ar atmosphere. XRD measurements and TEM observations confirmed the formation of lanthanide fluoride nanoparticles. In particular, europium (Eu) fluoride nanoparticles formed different crystal structures by synthetic solvents, oleic acid or oleylamine. Oleic acid led to a formation of Eu(III) nanoparticles, and their characteristic emission of Eu(III) at 591 and 614 nm were observed. On the other hand, oleylamine led to a formation of Eu(II) nanoparticles having large magneto-optical effect. Photocatalytic properties of Ln fluoride nanoparticles were estimated by degradation of coumarin and preparation of 7-hydrocoumarin. As a result, photocatalytic properties of Ln nanoparticles were observed, and improved by mixed more than one Ln ions.

研究分野：物理化学

キーワード：ナノ結晶 希土類 光触媒 フッ化物 アップコンバージョン

## 1. 研究開始当初の背景

悪性腫瘍は日本人の死因第一位であり、がん治療のために様々な方法が検討されている (I. L. Weissman, *Nature* 2001)。中でも放射線療法は X 線や  $\gamma$  線を照射する方法であり、局所的に用いることで臓器の温存が可能のために近年急速に進歩している。しかし、高エネルギーな放射線の照射は、身体の浅い位置で線量が大きくなってしまい、深部の治療では身体への負担が大きくなってしまふ。生体内部においても高い透過率を達成するためには近赤外光のような波長の長い光を使用する必要がある。一方で、近赤外光はエネルギーが低く、効率的な治療を行うためには近赤外光の吸収によって高いエネルギー状態へと変換する必要がある。そのような方法として、アップコンバージョン (赤外-可視変換) 現象が知られている (F. Auzel, *Chem. Rev.* 2004)。アップコンバージョンとは、低いエネルギーの光を照射し、高いエネルギーの状態をつくり出す現象である。この現象を応用し、生体透過性の高い近赤外光による細胞の蛍光イメージングとして利用する研究がすでに報告されている。

アップコンバージョンを示す材料として希土類ナノ材料に着目した。希土類元素は縮退した  $4f$  軌道を持つために特徴的な発光や磁性、触媒などの物性を示し、身の回りの様々な材料で利用されている (J. G. Bünzli, *Chem. Rev.* 2010)。研究代表者はこれまで希土類の錯体を熱分解し、様々な希土類ナノ結晶を合成してきた (A. Kawashima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015)。この方法を用いて様々な希土類ナノ結晶を合成することで、発光・磁性・触媒特性を複合的に有するナノ材料の作製が期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究は、アップコンバージョン・光触媒・発光・磁性の4つの特性を有する新規希土類ナノ結晶の開発を目的に行う。がん治療への応用を目指し、次の3ステップで実現を試みる。

### (1) 光触媒特性の発現

光触媒材料は、光照射により電子と正孔を生成し、酸素や水分子を酸化/還元することで、有機物の分解や殺菌を可能とする。希土類の中ではバルクの Ce 化合物が光触媒特性を示すことがすでに報告されている (N. Imanaka, *J. Solid State Chem.* 2014)。一方、希土類ナノ結晶の光触媒特性はほとんど報告例がない。まずは原子番号 57 ランタン (La) から 71 ルテチウム (Lu) までの希土類フッ化物ナノ結晶の合成を行い (Single-source precursor 法)、その光触媒特性を評価する。さらに、高い性能を示す希土類を混ぜ合わせ、組成を制御した複合ナノ材料を作製する。

### (2) アップコンバージョン光触媒

近赤外光を用いて光触媒反応の実験を行

い、アップコンバージョン特性を示す希土類元素の組み合わせを探索する。発光では、イットリウム (Y) 化合物に少量のイッテルビウム (Yb) やエルビウム (Er) などを添加した材料においてアップコンバージョンの成功が報告されている (X. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* 2008)。(1)で高い光触媒効率を示した材料と、Y や Ce などの近赤外光を吸収する母体を組み合わせ、光触媒能の評価を行い、最適な組み合わせを検討する。

### (3) 発光・磁性特性の付与

作製したアップコンバージョン光触媒を的確に患部へと誘導するために、発光特性や磁性特性を持つ複合材料の開発を試みる。研究代表者はこれまで希土類ナノ結晶の光磁性特性 (磁性と光が相互作用する現象) に関する研究を行っており (A. Kawashima, *Chem. Eur. J.* 2013)、そこで得られた知見をもとに大きな磁性特性 (磁石を用いてナノ結晶の位置を誘導) や発光特性 (患部を特定する発光マーカー) を示す希土類ナノ材料を開発し、光触媒と組み合わせる。

上記の(1)から(3)の過程を経て、最適な希土類ナノ材料の組成・構造へとフィードバックを行い、新たながん治療を実現する材料の開発を目指す。同時に作製したナノ材料の細胞毒性試験を行い、生体内での応用の可能性についても検証する。

## 3. 研究の方法

がんの新たな治療法を目指した多機能アップコンバージョン光触媒の開発にあたって、まずは希土類ナノ結晶の作製を行う。配位子としてフッ素元素を有するヘキサフルオロアセチルアセトンを利用し、前駆体錯体の熱分解を行うことで、様々な希土類のフッ化物ナノ結晶や異なる希土類の混合組成のナノ結晶を作製する。作製した希土類ナノ結晶を水溶液中に分散させて光照射を行い、発生した活性酸素とクマリン色素やルミノールとの反応による発光特性の変化から光触媒特性を評価する。さらにアップコンバージョン特性を確認するために近赤外光の照射を行い、発光特性の評価を行う。さらにこれらの結果を踏まえて、光触媒とアップコンバージョンの両方の特性を有する複合ナノ材料を開発する。さらなる機能付加として、細胞毒性の試験や、発光特性、磁性特性の開発を行い、個々のナノ結晶を組み合わせた複合体を作製することで、多機能アップコンバージョン光触媒の達成を目指す。

## 4. 研究成果

### (1) 希土類フッ化物ナノ結晶の合成

希土類 (Ln) は Y, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Yb の 13 種類を使用した。希土類酢酸塩 ( $\text{Ln}(\text{CH}_3\text{COO})_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) を水に溶かし、ヘキサフルオロアセチルアセトン (hfa) を攪拌しながら滴下した。生成した希土類錯

体を吸引る過により回収し、メタノールを用いて再結晶を行うことで純粋な結晶を得た。

希土類フッ化物 ( $\text{LnF}_n$ ,  $n = 2 \sim 3$ ) ナノ結晶の合成は Injection 法を用いた熱分解により行った (図 1)。表面修飾剤であるオレイルアミンを三口フラスコに加えて、希土類錯体を溶かした。1 時間脱気した後、アルゴン置換した。別の三口フラスコに新たにオレイルアミンを加えて 1 時間脱気し、アルゴン置換した後、320 °C までさらに昇温した。この溶液に希土類錯体を含むオレイルアミン溶液を滴下し、3 時間加熱還流を行った。反応後、室温まで自然に冷却し、ヘキサンとエタノールを加えて遠心分離を 3 回行い、沈殿物を真空乾燥することでナノ結晶を得た。

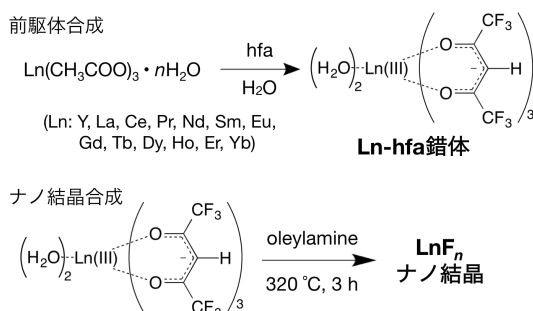


図 1  $\text{LnF}_n$  ナノ結晶の合成スキーム

得られたナノ結晶の XRD パターンを図 2 に示す。原子番号とともにピークのシフトと構造の変化が観測され、Ln のイオン半径に依存していることが考えられた。結晶構造は大きく分けて 3 つのグループに分類することができ、一つ目は La, Ce, Pr, Nd, Sm, Gd が類似の構造を示した。これらの回折パターンは  $\text{LaF}_3$  (PDF 01-070-3182) の結晶構造と一致した。同様に Tb, Dy, Ho, Er, Yb, Y の回折パターンも類似しており、Tb ナノ結晶の回折ピークは  $\text{TbF}_3$  (PDF 00-037-1487) と一致した。一方、Eu を用いたナノ結晶では他の希土類とは構造が異なり、 $\text{EuF}_2$  (立方晶、PDF 01-085-0855) の結晶構造と一致したため、主相は三価ではなく二価の Eu により構成されていることが分かった (図 3)。三価の Eu は、 $2\theta = 25 \sim 30^\circ$  において観測される小さな回折ピークが斜方晶と六方晶の  $\text{EuF}_3$  と一致したことから、副相として存在していると考えられる。これらの結果より、錯体中では三価であった Eu が二価に還元されていることが示唆され、それが合成溶媒であるオレイルアミンに起因していることが予想された。そこで、合成溶媒を変えて、再度 Eu ナノ結晶の合成を行った。

合成溶媒の検討として、溶媒をオレイン酸に変えて  $\text{EuF}_n$  ナノ結晶の合成を行った。加えた量や反応時間などは同一の条件で行い、温度も 320 °C にて行った。得られたナノ結晶の XRD 測定結果を図 4 に示す。オレイン酸で作製した  $\text{EuF}_n$  ナノ結晶 ( $\text{EuF}_n\text{-OAcid}$ ) の XRD

パターンは、オレイルアミンで作製したナノ結晶 ( $\text{EuF}_n\text{-OAmine}$ ) とは異なっており、 $\text{SmF}_3$  (六方晶、PDF 1010986) や  $\text{TbF}_3$  (斜方晶、PDF 010840179) のような三価の希土類フッ化物のシグナルと一致した。この結果より、合成溶媒をオレイン酸とすることで三価の  $\text{EuF}_3$  ナノ結晶を形成することを確認し、合成溶媒によって  $\text{EuF}_n$  ナノ結晶の価数を制御することに成功した。

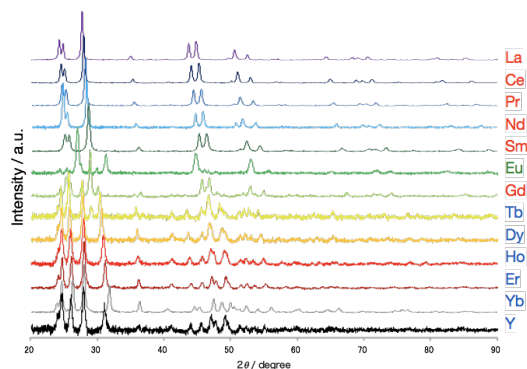


図 2 希土類ナノ結晶の XRD パターン

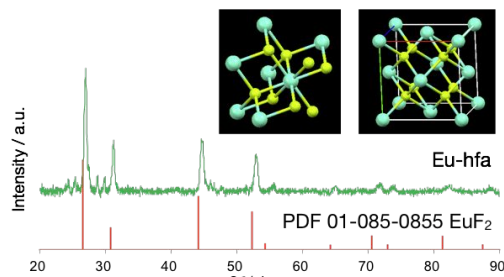


図 3  $\text{EuF}_n$  ナノ結晶の XRD パターンと結晶構造

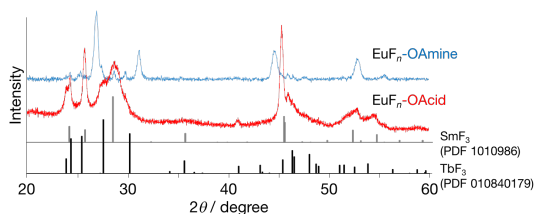


図 4  $\text{EuF}_n\text{-OAcid}$  ナノ結晶の XRD パターン

作製した  $\text{EuF}_n\text{-OAmine}$  と  $\text{EuF}_n\text{-OAcid}$  の透過型電子顕微鏡 (TEM) で観察した画像を図 5 に示す。 $\text{EuF}_n\text{-OAmine}$  では薄いシート状の構造が観察された。一方、 $\text{EuF}_n\text{-OAcid}$  では円形や角を持ったプレート状の構造が観察された。これらは結晶構造の違いによる表面修飾剤の面選択的な配位に起因していると考えられる (C.-H. Yan, *Chem. Eur. J.* 2007)。

Eu 元素の三価と二価は大きく異なる物性を有することが知られている。三価の Eu は  $4f-4f$  遷移に起因するシャープな赤色発光を示すことから、蛍光灯やディスプレイなどの

発光材料として利用されている。一方、二価の Eu は  $4f-5d$  遷移を持つことから、磁気特性を有し、磁気光学材料として期待されている。特に二価の Eu により構成されるフッ化物ナノ結晶は、従来の方法では作製が困難であり、イオン液体を用いることで液体中において安定な  $\text{EuF}_2$  ナノ結晶が形成することが報告されているのみである (A.-V. Mudring, *Chem. Commun.* 2010)。本研究による合成では、安定な  $\text{EuF}_2$  ナノ結晶の形成を可能にし、二価 Eu の特性を利用した新規材料の開発が期待できる。

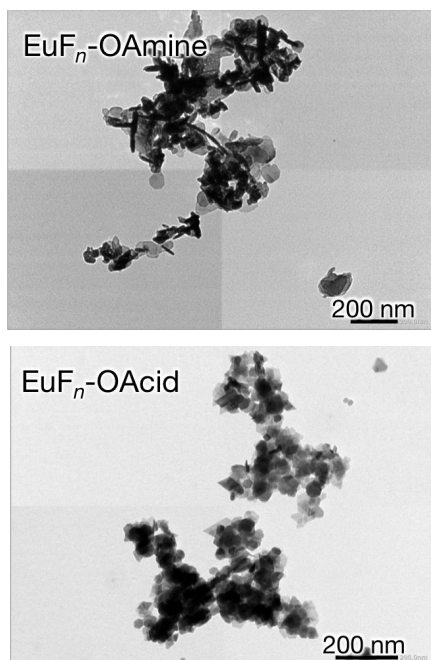


図5  $\text{EuF}_n$ -OAmine と OAcid の TEM 画像

### (2) $\text{EuF}_n$ ナノ結晶の光物性

作製した  $\text{EuF}_n$ -OAmine と  $\text{EuF}_n$ -OAcid の吸収スペクトルおよび磁気円二色性 (MCD) スペクトルを図6に示す。測定はナノ結晶を分散させたクロロホルム溶液にて行い、MCD測定の際の磁場は 1.6 T である。また MCD スペクトルは吸光度で規格化することで濃度の影響を打ち消している。吸収スペクトルを比較すると、 $\text{EuF}_n$ -OAmine では 300 nm 付近に吸収ピークが見られたのに対し、 $\text{EuF}_n$ -OAcid では観測されなかった。MCD スペクトルを比較すると、 $\text{EuF}_n$ -OAcid は三価 Eu に由来した微小なシグナルを示したのみであったのに対して、二価 Eu により構成される  $\text{EuF}_n$ -OAmine は大きな正と負のシグナルを示した。このように大きな磁気光学効果を示すことは二価 Eu の存在を示しているだけでなく、磁気光学材料の応用の可能性を示唆している。次にそれぞれの発光スペクトルを図7に示す。OAcid 中にて作製することで三価 Eu に特徴的な赤色の発光を観測した。OAmine 中で作製したナノ結晶ではこのような発光は観測されず、Eu の価数制御による発光材料

としての可能性を明らかにした。

さらなる研究として二価と三価の両方の Eu により構成されるナノ結晶の検討を行った。 $\text{EuF}_n$ -OAcid は赤色発光を示すものの、その発光強度は弱く、これは三価 Eu の光吸収が弱いためであると考えられる。そこで合成溶媒として OAmine と OAcid の両方を使用してナノ結晶の合成を行った。その結果、肉眼でも観測可能な強い赤色の発光と、MCD における大きな磁気光学特性の両方を有する Eu 二価と三価の複合ナノ結晶を作製することに成功した。

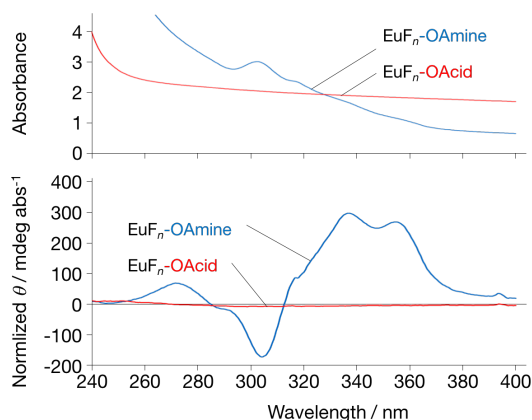


図6  $\text{EuF}_n$ -OAmine と OAcid の吸収スペクトルと MCD スペクトル (クロロホルム溶液、磁場強度 1.6 T)

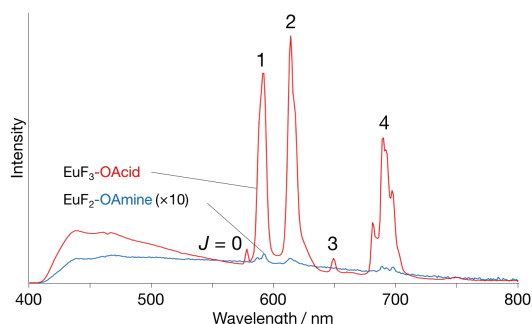


図7  $\text{EuF}_n$ -OAmine と OAcid の発光スペクトル (クロロホルム溶液)

### (3) $\text{LnF}_n$ ナノ結晶の光触媒活性

(1)にて作製した  $\text{LnF}_n$  ナノ結晶の光触媒活性を評価した。評価にあたり、水溶液中での分散性を向上させるために、塩酸により表面修飾剤を除去し、親水化させた試料を用いた。修飾剤の除去後もナノ結晶の構造に大きな変化がないことは XRD 測定および TEM 観察により確認した。活性の評価にはクマリンを使用し、クマリン濃度の減少と、クマリンが OH ラジカルと反応することで生成する 7-ヒドロキシクマリンを定量することで行った (図8)。クマリン水溶液に  $\text{LnF}_n$  ナノ結晶を加え、キセノンランプを用いて照射し、一定時間ごとに溶液を採取して HPLC により定量した。HPLC では複数波長での吸光度変化



と、蛍光強度の変化により検出を行った。その結果、生成物の濃度増加とともに、反応物のクマリンの分解が観測され、希土類元素ごとに分解能や生成量が異なることを明らかにした。

LnF<sub>n</sub> ナノ結晶の光触媒活性を向上させるために、複数の希土類を混合したナノ結晶の作製を行った。混合する希土類元素には、単体で最も活性の高かった Nd 元素を使用した。XRD 測定により、混合によるピークのシフトを観測し、同一の粒子内で複数の元素が混ざり合った構造を形成していることがわかった。光触媒活性を評価した結果、ほとんどの LnF<sub>n</sub> ナノ結晶において活性の向上が観測され、特に 7-ヒドロキシクマリンの生成量が上昇していることがわかった。

このように複数の希土類を混合することは光触媒活性を向上させ、ナノ結晶の光物性を制御するために重要であることが本研究により明らかになった。

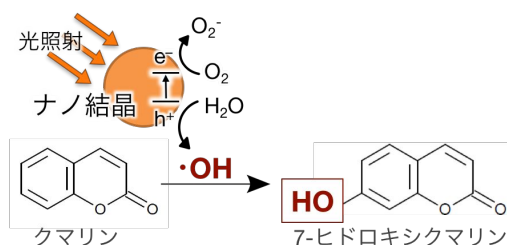


図 8 クマリンを用いた光触媒活性評価

#### (4) まとめ

本研究により、LnF<sub>n</sub> ナノ結晶の作製、EuF<sub>n</sub> ナノ結晶における価数制御と光物性、LnF<sub>n</sub> ナノ結晶の光触媒活性を明らかにした。以上、優れた研究成果を得ることができた。

今後は本成果を基に、価数による発光や磁性、光触媒活性などの物性制御へと拡張するとともに、混合だけでなくコア-シェル型のように構造を制御していくことで研究を拡張していきたいと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計4件)

川島 祥, 神田 翔太, 河崎 慎吾, 北川 裕一, 宮部 豪人, 長谷川 靖哉, 甲谷 繁; 錯体の熱分解法によるフッ化物ユウロピウムナノ結晶の合成と発光特性評価, 第 34 回希土類討論会 (東京), 2018 年 5 月 15 日.

神田 翔太, 梅田 翔太, 川島 祥, 宮部 豪人, 長谷川 靖哉, 甲谷 繁; アップコンバージョン発光を目指した希土類ナノ結晶の発光特性評価, 日本薬学会第 138 年会 (金沢),

2018 年 3 月 27 日.

河崎 慎吾, 磯部 陽佑, 川島 祥, 吉岡 英斗, 宮部 豪人, 甲谷 繁; 長波長光での光触媒分解を目指した混合希土類ナノ結晶の開発, 日本薬学会第 138 年会 (金沢), 2018 年 3 月 27 日.

磯部 陽佑, 川島 祥, 梅田 翔太, 吉岡 英斗, 宮部 豪人, 甲谷 繁; 長波長光での光触媒分解を目指した希土類ナノ結晶の開発, 日本薬学会 第 137 年会 (仙台), 2017 年 3 月 25 日.

[その他]

ホームページ

<http://www2.huhs.ac.jp/~h070012h/>

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

川島 祥 (KAWASHIMA, Akira)

兵庫医療大学・薬学部・助教

研究者番号: 60775724