

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月24日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22550069

研究課題名（和文） メソポア内物質移動過程の空間分解マイクロ化学分析

研究課題名（英文） Spatially-Resolved Analysis of Mass Transfer in Mesopores

研究代表者

中谷 清治 (NAKATANI KIYOHARU)

筑波大学・数理物質系・准教授

研究者番号：00250415

研究成果の概要（和文）：

単一微粒子操作-共焦点顕微蛍光法/顕微吸光法を用いて、多孔性微粒子/溶液系における物質移動過程を解析した。この手法を用いて、メソ細孔を有するシリカゲル、オクタデシルシリル（ODS）シリカゲルに吸着した蛍光色素の濃度分布の時間依存性を直接観測できた。メソ細孔内における色素の表面/ポア拡散や泳動、微粒子表面の細孔出入り口での取り込み/放出過程について、細孔サイズ/溶質サイズ、イオン強度依存性などの立場から議論した。

研究成果の概要（英文）：

Mass transfer processes of a solute(s) in a porous microparticle/solution system has been analyzed using a confocal fluorescence microspectroscopy and absorption microspectroscopy combined with single microparticle manipulation method. Time dependence of the concentration profile of a fluorescent dye adsorbed in a single microparticle such as silica gel and octadecylsilyl (ODS)-silica gel possessing mesopores was directly measured by the technique. Surface/pore diffusion and migration of the dye in the mesopores and uptake/release of the dye at the pores of the microparticle surface were discussed in terms of the pore/solute size, ionic strength in the solution, and so forth.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：分析化学、分離分析

キーワード：分析科学、表面・界面物性

1. 研究開始当初の背景

メソ細孔を有する比表面積が大きい微粒子系における物質移動過程は、クロマトグラ

フィーや触媒、ドラッグデリバリーシステム、土壌などに関連し重要である。メソ細孔をもつ微粒子系での物質移動過程は、バルク溶液

相から微粒子表面までの物質移動、微粒子表面の細孔出入口での取込み／放出過程、細孔内での拡散、泳動、吸着／脱着などに支配され、この現象の解明は極めて重要である。細孔の出入り口や内部で低分子や高分子が物質移動し化学反応する過程の解析は、細孔直径 (d_p) がナノメートルサイズになると、溶質に対して細孔出入口と内部で立体的な障壁があらわれる。また、細孔壁面からの電気二重層の厚みが d_p と同程度になるため、イオンの物質移動は著しく影響を受ける。これらは平衡論的手法や緩和法を用いて研究されつつあるが、クロマトグラフィーの分離過程や触媒の製造・使用過程、ドラッグデリバリーシステムにおける薬物放出過程で重要な、外部溶液と粒子（内部）間で溶質が物質移動し化学反応する過程の速度論的研究はほとんど行われていない。クロマトグラフィーによる多孔性微粒子系での測定から、細孔内拡散が細孔溶液中の拡散（ポア拡散）と細孔壁に沿った拡散（表面拡散）で議論されているが、間接的な計測値から拡散係数を算出するため、複雑な系での議論は困難である。

研究代表者らは、マイクロキャピラリーインジェクション／マニピュレーション法を用いて単一多孔性微粒子を溶液中にインジェクションし単一微粒子の顕微吸収測定により、溶質の細孔内への取り込み過程／放出過程から細孔内拡散係数の直接測定を可能とし、多孔性粒子内物質移動過程の研究を行ってきた。これまでにおいては、低分子溶質系において、物質移動速度に静電相互作用や泳動の寄与が現れないように（律速段階にならないように）高イオン強度下で実験を行い、シリカゲルなどのメソ細孔内物質移動過程は、ポア拡散支配のものと脱着過程に支配されるものが観測された。また、 d_p と溶質直径、吸着係数の関係を明らかにした。しかしながら、低イオン強度条件下では、低分子イオンの細孔内物質移動過程は複雑となり解析できていない。また、 d_p と溶質サイズが近い高分子などの細孔内物質移動など、より複雑な系での物質移動過程は明らかにできていない。これらが議論できない原因は、溶質が単一粒子の中心まで移動できず、深さ方向に不均一な濃度分布を示し、現有の深さ方向に空間分解能をもたない顕微吸光法のみでは、定量的な解析ができないからである。もし、深さ方向に空間分解能を有する計測法を組み合わせた測定を行うことができれば、細孔壁面からの電気二重層とイオン種の物質移動過程の関係や d_p と溶質サイズが近い系の細孔内物質移動など、より複雑な系での研究が進むと考えられる。これらの研究で得られた結果は、微粒子や膜系の物質移動過程の解明だけでなく、液／液界面や電極／溶液界面等、界面に関わる基礎プロセスに関連して

いるので、分析化学、界面・コロイド科学、生化学、環境科学など様々な分野に極めて重要な知見を与えることとなる。

2. 研究の目的

多孔性微粒子／溶液系の溶質の物質移動過程は、バルク溶液相から微粒子表面までの物質移動、微粒子表面の細孔出入口での取込み／放出過程、細孔内での拡散、泳動など、様々な素過程の組み合わせで起こっている。しかしながら、この速度論的研究は必要不可欠であるが定量的議論は難しい。本研究では、単一多孔性微粒子を溶液中にインジェクションし、単一微粒子の空間分解計測を行う。単一微粒子／溶液系では、溶液バルク相から粒子表面までの物質移動は、拡散であっても三次元拡散であるため定常的で速くなり、定量的に扱いやすくなる。また、単一微粒子毎に粒子サイズの関数として解析できるため、律速段階の決定が容易となる。共焦点顕微蛍光法と顕微吸光法にマイクロキャピラリーインジェクション／マニピュレーション法やレーザーマニピュレーション法を組み合わせた手法を作製すると、単一多孔性微粒子／溶液系で起こる物質移動速度を空間分解して議論できるようになる。これらの手法を用いて、細孔直径 (d_p) を制御したシリカゲル、修飾シリカゲルなどの単一多孔性微粒子のメソ細孔内に、吸着質が吸着／脱着を伴いながら収着、放出される過程を速度論的に解析し、 d_p と同程度の電気二重層の厚みをもつ低イオン強度条件下でのイオンや、 d_p とサイズが近い吸着質の物質移動過程など、多孔性粒子／溶液系で起こる様々な素過程の組み合わせからなる物質移動過程を素過程に分離して明らかにする。

3. 研究の方法

多孔性微粒子として、ナノメートルサイズで制御した細孔を有するマイクロメートルサイズのシリカゲル、オクタデシルシリル（ODS）シリカゲルのような修飾シリカゲルを用いた。

マイクロキャピラリーインジェクション／マニピュレーション法やレーザーマニピュレーション法を用いて、単一多孔性微粒子を溶液中にインジェクションし計測位置に固定した。単一微粒子に蛍光色素が取り込まれる過程または放出される過程をレーザー走査型共焦点顕微鏡（オリンパス、FV1000-D（筑波大学研究基盤総合センター分析部門の共同利用機器））または顕微吸光法を用いて測定した。

レーザー走査型共焦点顕微鏡を用いると微粒子内の色素の蛍光強度分布を深さ

方向も含めて 3 次的に計測できる。また、顕微吸光法を用いると単一粒子全体に含まれる色素濃度を求めることができる。これらの方法を相補的に用いると、分子イオンの取り込み（収着）が、粒子の中心まで進まなくても細孔内物質移動過程を定量的に速度論的に議論できることとなる。微粒子内色素分布の形状から、どの素過程が律速になっているかの判断も容易となる。

4. 研究成果

レーザー走査型共焦点顕微鏡とマイクロキャピラリーインジェクション/マニピュレーション装置を組み合わせて、単一多孔性微粒子を試料溶液にインジェクションし、蛍光色素の単一粒子内物質移動速度の空間分解測定が可能となる手法を作製した（図 1）。

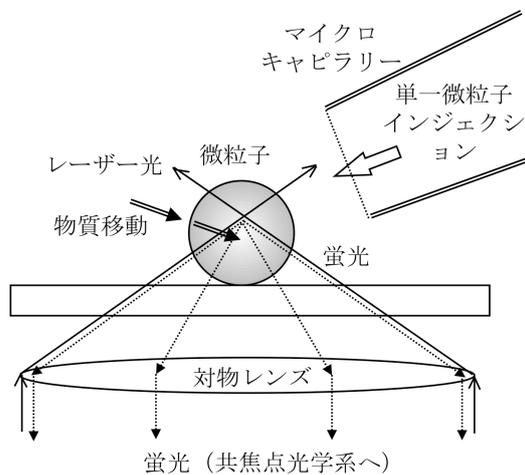


図 1. マイクロキャピラリーインジェクション/マニピュレーション-共焦点顕微蛍光法

この手法の性能評価は、既にマイクロキャピラリーインジェクション/マニピュレーション-顕微吸光法による測定から細孔内拡散過程が律速段階であるとわかっている、ローダミン 6G 水溶液中にマイクロメートルサイズの単一多孔性シリカゲル微粒子をインジェクションした系で行った。この微粒子の細孔（細孔直径 $d_p = 6.5 \text{ nm}$ ）内にローダミン 6G が細孔内拡散で収着する過程を、微粒子の中心を通る深さ方向の蛍光強度プロファイルの経時変化として測定し、顕微吸光法から求めた拡散係数と一致することを確認した。また、マイクロキャピラリーインジェクション/マニピュレーション-顕微分光装置に近赤外レーザー（スペクトラ・フィジックス、Millenia IR）光（1064 nm）を導入し、レーザーマニピュレーションを可能とした。水溶液中において直径 $20 \mu\text{m}$ 程度以下のシリカ

ゲルは 3 次的にマニピュレーションできるようになった。本手法を用いて、以下の多孔性微粒子/溶液系の物質移動過程を検討した。

研究代表者の従来の研究では、シリカゲル/水系におけるローダミン 6G や ODS シリカゲル/溶液系におけるフェノールブルーなどの低分子色素の物質移動過程は微粒子内拡散が律速でポア拡散支配となり、表面拡散の寄与は小さかった。吸着質として高分子を用いると何カ所かで細孔壁面に吸着でき、表面拡散の寄与が大きくなるものと予想でき、 d_p /溶質サイズ効果とともに、低分子と異なった物質移動挙動が観測できる可能性がある。そこで、高分子のシリカゲル細孔内物質移動過程を検討した。 $d_p = 6.5 \text{ nm}$ のシリカゲル/水溶液系で、蛍光プローブで標識した酵素である西洋わさびペルオキシダーゼ（短軸径 $\sim 4 \text{ nm}$ ）を用い微粒子内の酵素濃度分布を測定した。イオン強度が低い場合、ほとんど酵素は吸着しなかったが、中性程度の pH 以上の高イオン強度下では吸着した。共焦点顕微蛍光法による測定結果から、酵素はシリカゲルの表面層から微粒子内部に入り込むことはできるが、表面層の方が内部よりも高濃度となり一定となることがわかった。イオン強度を変えて吸着量を変化させても、収着に要する時間は変化しなかったことから、細孔内物質移動は表面拡散が支配的であると考えられた。しかしながら、中性からアルカリ性の水溶液では、高イオン強度下でシリカゲルがゆっくりと溶解することが判明し、酸性では酵素の吸着量が極めて少なく、詳細な議論は困難であることがわかった。

単一多孔性微粒子/水系において、水溶液のイオン強度低下に伴って増加する電気二重層の厚みなどが、細孔内や細孔出入り口での物質移動過程に与える影響について検討した。シリカゲル ($d_p = 6.5 \text{ nm}$) /水 (pH=4) 系における四価のカチオンであるポルフィリン (5, 10, 15, 20-テトラキス(N-メチルピリジニウム-4-イル)-21H, 23H-ポルフィリン) (蛍光色素) の物質移動過程は、単一微粒子内蛍光分布の経時変化と単一微粒子の吸収スペクトルの経時変化を対応させて解析したところ、微粒子内物質移動過程は、一価のカチオンであるローダミン 6G の収着過程のように細孔内拡散過程のみで解析することはできず、カチオン性ポルフィリンの場合は少なくとも 3 段階の物質移動過程に支配されていることが明らかとなった。この系での電気二重層の厚みは $0.3 \sim 100 \text{ nm}$ 程度と見積もられるが、何れの段階も微粒子内拡散律速過程のみでは解析できず、微粒子内部の負電場と色素の正電荷が起こす静電相互作用が関与することを見出した。

微粒子内物質移動の一つであるポア拡散

を抑制し、他の素過程の寄与を観測するため、水不溶性化合物であるペリレン（蛍光色素）の ODS シリカゲル／水系での物質移動過程を検討した。水不溶性化合物を用いると細孔内溶液中の拡散は無視できるので、他の素過程の寄与が支配的になると考え研究を進めた。ペリレンを $d_p = 12$ nm の ODS シリカゲルに収着させ、この単一微粒子を水にインジェクションしたところ、色素は放出されずポア拡散は起こらないことが確認できた。単一微粒子をトリトン X-100（非イオン界面活性剤）水溶液に添加すると色素は粒子から水相に放出され、今まで観測されなかった特徴的な物質移動過程が議論できた。細孔内物質移動が律速の場合、色素放出に伴って微粒子内蛍光分布は濃度勾配をもつが、この系では深さ方向に依存せずに、粒子全体の蛍光強度が減少した。この結果は、ペリレンでは表面拡散は速く、微粒子内拡散が律速にならないことを示している。放出速度定数を求めると粒子半径に反比例したことから、微粒子表面での素過程が律速段階であることがわかった。粒子表面の細孔出入り口で、直径 10 nm のミセルにペリレンが取り込まれ、粒子表面でミセルが脱離する過程が支配的になることを明らかにした。

水不溶性化合物ではなく、わずかに水に溶解する難水溶性化合物であるクマリン102（蛍光色素）とトリトンX-100を含むODSシリカゲル ($d_p = 12$ nm) /水系で、色素の放出過程について検討した。クマリン102を用いた場合も、微粒子内の色素分布は勾配を持たずに一定のまま減少し、微粒子内における表面拡散やポア拡散は非常に速く律速段階にならないことがわかった。放出速度定数は、ペリレンの場合と異なり微粒子半径の2乗に反比例したことから、微粒子表面で水相に拡散する過程が律速となることを明らかにした。

単一微粒子操作法と共焦点顕微鏡法、顕微吸光法を組み合わせた手法を相補的に用いることにより、様々な素過程の組み合わせで起こる多孔性微粒子／溶液系の物質移動過程の解析が容易となり、細孔内物質移動や細孔出入り口での物質移動に関して、詳細な議論が可能となった。

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）

〔雑誌論文〕（計1件）

- ① K. Nakatani, M. Miyanaga and Y. Kawasaki, Mass Transfer of Water-Insoluble Organic Compound from Octadecylsilyl-Silica Gel into Water in

the presence of a Nonionic Surfactant, Anal. Sci., 査読有, 27, 2011, 1253-1256
DOI:10.2116/analsci.27.1253

〔学会発表〕（計9件）

- ① 佐藤辰巳、中谷清治、多孔性シリカゲル粒子へのポルフィリンカチオン収着の動的挙動に及ぼす塩濃度依存性、日本分析化学会第73回分析化学討論会、2013年5月18日、北海道大学函館キャンパス
- ② 松田恵美、中谷清治、界面活性剤存在下における ODS シリカゲルからの難水溶性有機化合物の放出、日本溶媒抽出学会第31回溶媒抽出討論会、2012年11月16日、石川県文教会館
- ③ 服部大輝、中谷清治、共焦点レーザー顕微鏡を用いた単一シリカゲル微粒子／水系における酵素の吸脱着過程の観測、日本化学会第91春季年会、2011年3月28日、神奈川大学
- ④ K. Nakatani, Kinetic Analysis of Mass Transfer in Porous Microparticle Systems, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2010年12月15日、Honolulu, Hawaii, USA
- ⑤ 中谷清治、メソ細孔内におけるポア拡散と表面拡散の解析、日本化学会第4回関東支部大会、2010年8月30日、筑波大学
- ⑥ 近間克己、中島淳一、松尾美那、中谷清治、表面修飾微粒子における金属の収脱着挙動の解析、Separation Science 2010、2010年8月31日、国際会議場（東京）
- ⑦ 近間克己、中島淳一、松尾美那、中谷清治、表面修飾微粒子における金属の収脱着挙動の解析、日本分析化学会第71回分析化学討論会、2010年5月16日、島根大学
- ⑧ 宮永美幸、川崎由紀、中谷清治、多孔性粒子系における多環芳香族炭化水素と界面活性剤の物質移動過程、日本分析化学会第71回分析化学討論会、2010年5月16日、島根大学
- ⑨ 角田恵理、中谷清治、多孔性シリカゲル粒子内におけるポア-表面拡散の解析、日本分析化学会第71回分析化学討論会、2010年5月15日、島根大学

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chem.tsukuba.ac.jp/nakatani/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中谷 清治 (NAKATANI KIYOHARU)

筑波大学・数理工学系・准教授

研究者番号：00250415