

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23656490

研究課題名(和文)多段フローリアクタによる粒子成長制御に基づくコアシェル粒子連続合成法の開発

研究課題名(英文)Continuous Synthesis of Core-Shell Particles via Precise Control of Nucleation and Growth Processes Using Multiple Flow Reactors

研究代表者

宮原 稔(Miyahara, Minoru)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60200200

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：シリカー金コアシェル複合ナノ粒子(金ナノシェル)は種々の応用が期待される有力な材料である。金ナノシェルは、シード成長法と呼ばれる方法で合成されるのが一般的であるが、手順が煩雑で合成に数日を要することが問題であった。本研究では、簡便かつ再現性の高い合成プロセスの構築を試み、マイクロリアクターの高い混合性能を活かすことで流通式での金ナノシェル合成という従来にない新規なプロセスの構築に成功した。

研究成果の概要(英文)：Silica-gold core-shell particles are a promising material for various applications. They are produced through seed-mediated growth, in which gold nanoparticles are seeded on the core particle surface followed by growth of the gold seeds into a shell. However, synthetic gold nanoshell production is typically a time-consuming batch-type process, and a simple and scalable process remains a challenge. In the present study, we established a continuous flow process for the seed-mediated growth of silica-gold nanoshells by exploiting the excellent mixing performance of a microreactor. In the Au seeding step, we reduced gold ions in the presence of core particles in the microreactor, which enabled one-step flow synthesis of gold-seeded silica particles. Flow shell growth is also realized using the microreactor by selecting an appropriate reductant. We finally connected the microreactors for the seeding and shell growth steps into a sequential flow process to synthesize gold nanoshells.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：マイクロリアクタ 連続合成 金ナノクラスター 金ナノシェル マイクロミキサー 不均一核生成
プラズモン コアシェル粒子

1. 研究開始当初の背景

コアシェル型の微粒子合成が注目され、盛んに研究・開発が進められている。コアシェル微粒子は、均一な粒子では実現できない複数の異なる物性を共存させられるだけでなく、コアシェル構造自体のモルフォロジーや界面物性そのものが特異な機能・価値を発現する点に大きな魅力がある。中でも、金や銀、白金などの貴金属シェルは、医用イメージングや光熱治療といった生物医学的用途から、プラズモンナノレーザーや燃料電池の高機能触媒などの工学的用途まで、様々な応用展開が期待されている。貴金属シェルの一般的な合成手法として、シード成長法が挙げられるが、そのプロセスはバッチ式であり、複数のステップを長時間かけて行われる。例えば、シリカ粒子を金で被覆する場合、コアシリカ粒子の表面をシランカップリング剤で修飾した後、別途合成した金ナノ粒子とコア粒子を混合することでコア粒子表面へ多数の金ナノ粒子を静電引力によって吸着させ、洗浄後、金イオンを還元することで吸着した金ナノ粒子をシェルへと成長させるなど、合計 8 日間かけて 5 つの工程を経ることでようやく被覆が完了する(例えば Rasch *et al.*, *Langmuir* **2009**, *25*, 11777)。ボトルネックとなっているのが金ナノ粒子吸着プロセスで、金ナノ粒子の合成と熟成に数日を要すること、吸着プロセス後に未吸着の金ナノ粒子を分離する操作が欠かせないことが大きな課題である。さらに、シェル成長過程も容易ではなく、実験条件に極めて敏感ゆえに、報告される論文ごとに結果が異なるなど、再現性に問題を抱えている。すなわち、貴金属シェル粒子は、応用に大きな期待をかけられているにもかかわらず、その合成法が応用展開を妨げていると言え、コア/シェルサイズを制御でき、簡便かつ大量合成可能なコアシェル粒子合成手法の確立こそが切望されている現状にある。

2. 研究の目的

既存のシード合成法において、シード形成過程で、コア粒子存在下で金イオンを還元し、コア粒子表面に金ナノ粒子を析出させるという直接的なアプローチではなく、なぜ金ナノ粒子の合成後の吸着という回りくどい方法を取っているか、その本質的な要因は、「回分操作の不均一混合と温度分布に起因する貴金属イオン還元反応制御の困難さ」にあり。しかし、これは逆に考えれば、均一な反応場を提供すれば、金イオンの直接還元による界面での核生成を通じた金シード形成が可能となることを示唆している。そのための反応ツールとして有力なのが、高い混合性能と伝熱特性を有するマイクロリアクタである。マイクロ空間という均一な反応場を提供することにより、混合部での流体全領域を、界面に核生成を起こさせる一方、バルク溶液中での均一核生成を抑制するという制約濃度条件下に一気に持ち込むことで、コア粒子表面での不均一核生成のみを優先的に生じさせることは十分に期待できる。さらにシェル成長反応においても、マイクロリアクタを用いることで、コア粒子の周囲を瞬時に

に均一な濃度条件にできれば、再現性の高いシェル形成が可能と見込まれる。

そこで本研究では、シリカー金コアシェル複合ナノ粒子の、マイクロリアクタを用いた新規流通式合成法の確立を目的とする。シード形成過程では、コア粒子存在下で金イオンを還元することによる 1 step 合成を行い、反応時の混合方法がシード形成に与える影響を詳細に検討する。シェル形成過程では、バルク液相での核生成を抑制する一方でシェル成長のみを選択的に促進すべく、還元剤の影響を検討した。さらに、流通式合成の利点を活かし、シード形成過程とシェル形成過程を連結することで、コア粒子から連続的にシリカー金コアシェル複合ナノ粒子を合成する流通式プロセスの構築を行う。

3. 研究の方法

本研究で用いたマイクロリアクタは、中心衝突型と呼ばれるもので、流体の衝突時に発生するせん断応力を利用することで、迅速な均一混合を可能とする。

コア粒子であるシリカ表面は、シランカップリング剤である 3-amino propyltrimethoxysilane (APTS)を用いて修飾し、負に帯電する金の錯イオンとの親和性を向上させた。この修飾過程では、マイクロリアクタは使用せずに、バッチ式で行った。原液を超純水で希釈して調整した 1 mg/mL シリカサスペンション 10 mL に、触媒としてアンモニア水を 0.1 mL 加え攪拌し、そこに 10% v/v APTS 水溶液を 0.5 mL 加えて 1500 rpm で 24 時間攪拌した。攪拌後、3500 rpm で 1 時間遠心分離を行った後、上澄み液を除去し、超純水を 10 mL 加え、底に沈殿した APTS 修飾シリカ粒子を再分散させた後、同条件でさらにもう一度遠心分離を行った。その後、上澄み液を捨て、10 mL の超純水と 0.1 M 塩酸 50 μ L を加えて、1 mg/mL APTS 修飾シリカ(APTS-SiO₂)サスペンションを調整した。APTS 修飾前後のゼータ電位を比較したところ、修飾することによって -48 mV から +45 mV へと変化していたことから、表面改質が行われていることを確認した。

金シード形成過程では、マイクロリアクタによる迅速な混合を生かすため、高い還元力を持つ NaBH₄ を還元剤として使用した。1 mg/mL APTS-SiO₂ 3 mL と 0.3 mM HAuCl₄ 水溶液 3 mL の混合液 6 mL と 3 mM NaBH₄ 6 mL をそれぞれシリンジに移し、シリンジポンプを用いて 10 mL/min で送液し、マイクロリアクタで混合した。また、混合方法の影響を検討するために、バッチ式および Y 字ミキサー(内径 1.5 mm)を用いてシード形成を行った。実験は、すべて室温で行った。

シェル形成過程では、作製した金ナノ粒子被覆シリカ粒子と金イオンの混合液と還元剤を混合し、金イオンを還元することでシリカ粒子を被覆している金ナノ粒子を成長させた。還元剤には、NaBH₄ およびアスコルビン酸を用いた。金イオンとしては、塩化金酸を加水分解して得られる水酸化金を調整して用いた。水酸化金水溶液 3 mL と金ナノ粒子被覆シリカ粒子サスペンション

3mL の混合液 6 mL と還元剤 6 mL を、シリンジポンプを用いて流速 10 mL/min で送液し、マイクロリアクタで混合、反応させた。実験は、溶液中のシリカ粒子に対する金イオンの重量比 R ($\text{Au [g/L]}/\text{Silica [g/L]}$), を変化させて、その影響を検討した。

4. 研究成果

4.1 シード形成過程

マイクロリアクタを用いたシード形成反応によって得られた粒子の典型例を図1に示す。コアシリカ粒子が金ナノ粒子に均一に被覆された構造が得られていることがわかる。また、バルク溶液中には金ナノ粒子は認められず、金粒子生成はシリカ粒子表面のみで生じていた。この結果は、マイクロリアクタによる迅速かつ均一な混合が、金イオンのシリカ表面近傍での均一な混合を可能にし、固-液界面での核生成が優先的に生じたためであると考えられる。

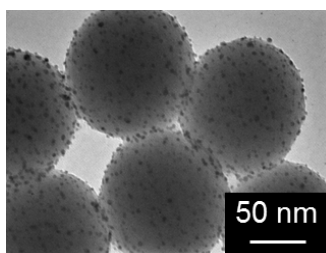


図1 金ナノ粒子被覆シリカ粒子のTEM像

濃度条件を固定し、シード形成時の混合方法のみを変更して合成を行った。バッチ式、Y字コネクタを用いて作成した場合、大きさが不揃いな金ナノ粒子が不均一にシリカ粒子を被覆しているだけでなく、シリカ粒子表面に吸着していない金ナノ粒子も観察された(図2a, b)。これはシード形成速度に対して混合速度が遅く、局所的な濃度分布が生じたためと考えられる。混合方法の影響を定量的に評価するため、各方法の混合時間を Villermaux-Dushman 法から求め、金ナノ粒子粒径との関係を図2c にプロットした。混合時間が短くなるほど粒径のばらつきは小さくなり 10 mL/min の流速でマイクロリアクタにより混合したとき、最も単分散性が高くなっていることがわかる。すなわち、均一なシード形成にはミリ秒オーダーの迅速な混合が必要であることが明らかとなった。このような高い混合性能をバッチ式や Y 字コネクタによって実現することは困難であるため、均一なシード形成にはマイクロリアクタによる迅速混合が不可欠といえる。以上のように、

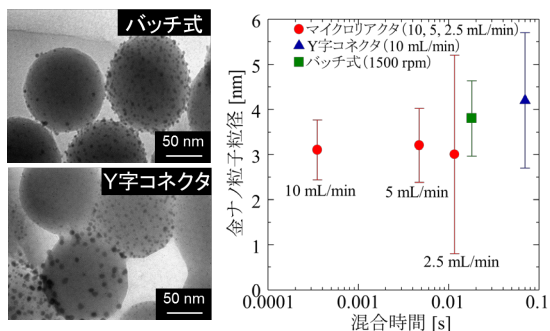


図2 種々の混合方法によるシード形成

マイクロリアクタの活用によって、バルク溶液中に金ナノ粒子を生成することなくシード形成を容易に実現可能であることが示された。

シード形成時に金ナノ粒子がコアシリカ粒子を被覆する過程としては、「コア表面での不均一核生成」を想定しているが、現状では「バルク溶液内での均一核生成後の吸着」の可能性も排除できない。そこで、どちらのメカニズムでシード形成が進行するのかを明らかにするため、図3に示すような対照実験を行った。すなわち、1 つ目のマイクロリアクタで金ナノ粒子の均一核生成を進行させ、2 つ目のマイクロリアクタで金ナノ粒子をシリカ表面へ吸着させるプロセスである。このとき、マイクロリアクタ間の滞留時間は 50 秒とした。これは予備実験で金ナノ粒子を作製した際、金ナノ粒子が混合後 50 秒程度で生成したためである。この対照実験により得られたシリカ粒子の金シード被覆率は低く、さらにバルク溶液内に未吸着の金ナノ粒子(TEM 像中の矢印)が存在した。すなわち、均一核生成後の吸着では、すべての金ナノ粒子がシリカ粒子に吸着できないことを示すものと言え、シード形成過程はシリカ表面での不均一核生成により進行することを強く示唆する結果である。このようにシリカ界面での不均一核生成がバルクでの核生成に比べはるかに優勢になるのは、正電荷を持つ APTS-SiO₂ の周辺で負に帯電した金塩化物イオンが電気二重層を形成し、シリカ表面近傍での濃度がバルクに比べ大きくなっていることに加え、負に帯電する金ナノ粒子と APTS-SiO₂ との静電相互作用による安定化効果によるものと考えられる。

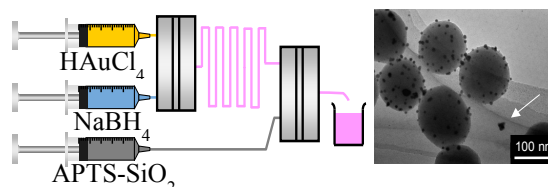


図3 対照実験プロセスと結果

4.2 シェル形成過程

4.1 で形成した金ナノ粒子被覆シリカ粒子をコア粒子として、シェル形成過程に使用した。その際、サスペンションの洗浄などは行わず、シード形成反応後の液をそのままシェル形成反応に用いた。還元剤として還元力の強い NaBH₄ を使用すると、図4a に示すように、完全に被覆するには至らなかった。金イオンを増やすと、完全な

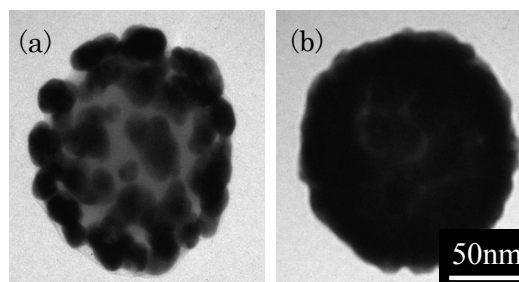


図4 金シェルの形成

シェルが形成する前に、バルク中にナノ粒子が形成することを確認した。これは、 NaBH_4 の強い還元力によって、均一核生成のエネルギー障壁が容易に乗り越えられてしまうためと考えられる。そこで弱い還元剤であるアスコルビン酸を用いることでシェル形成を試みた。その結果、アスコルビン酸により還元することで、バルク中に金ナノ粒子を生成することなく、コア粒子を均一に被覆した滑らかなシェルの形成に成功した(図4 b)。

しかし、アスコルビン酸は非常に弱い還元剤であるため、反応速度が十分に遅く、マイクロリアクタの迅速な混合を必要としない可能性がある。そこで混合性能で劣る、内径 1.5 mm のシリコンチューブを接続した Y 字型ミキサでも同様に実験を行った。その結果、様々な成長過程の粒子が同時に得られた(図5)。アスコルビン酸は非常に弱い還元剤であるが、反応速度は十分に速く、やはりミリ秒オーダーのマイクロリアクタの迅速な混合が必要であると言える。

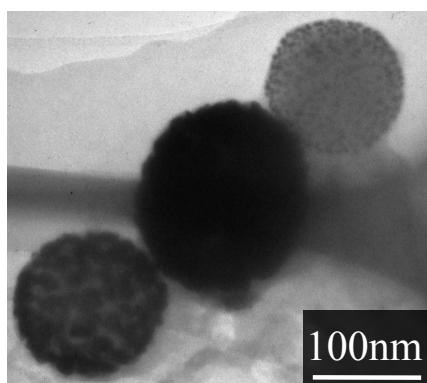


図5 Y字型ミキサで行ったシェル形成

得られた金ナノシェルサスペンションの吸光度を測定したところ、近赤外の波長の光の吸収を確認できた(図6)。この吸光スペクトルは、理論計算から算出されるシェル厚み 10 nm および 20 nm の吸光ピークの波長の間にあることから、15 nm 程度の厚みのシェルが形成されたと予想される。TEM 像から算出したシェル厚みが 17 nm であるので、吸光度および TEM 像から得られるシェル厚みが概ね一致し、吸光度および TEM 像の両アプローチからシェルの形成が確認できたと言

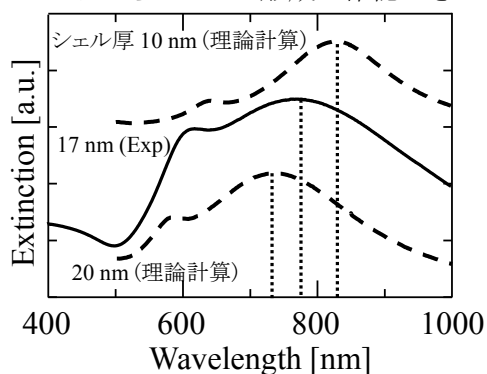


図6 吸光度測定結果

える。

シェルの形成過程を観察するため、種々の滞留時間における反応液を液体窒素により瞬時に凍結し、反応を停止させた後、真空乾燥することで溶媒を除去し、TEM 観察を行った。その結果、図7に示すように、滞留時間が長くなるにつれ、コア粒子表面の金ナノ粒子が成長している様子が観察できた。この結果より、シェルがコア粒子表面の金ナノ粒子の成長と接合を経て形成されていることが明らかとなった。また、シェル形成過程でコア粒子と金の比を変更することによりシェル厚さの異なる金ナノシェルを合成し XRD 測定を行った。その結果 $\text{Au}(111)$ 面と $\text{Au}(200)$ 面に対応するピークが確認できた。また、 $\text{Au}(111)$ のピーク幅から求めた結晶子サイズがシェルの厚さに相当しており、シェルがコア粒子表面に付着した金ナノ粒子の結晶面の成長により形成したことが明らかとなった。

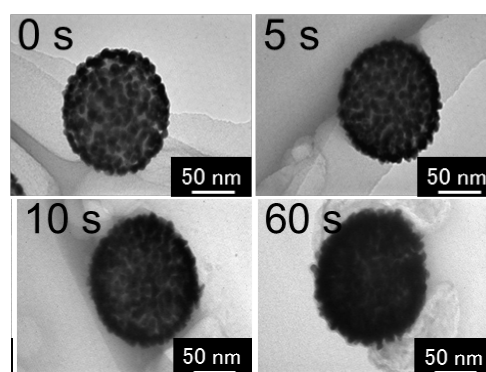


図7 シェル形成過程

4.3 プロセスの連続化

シード形成過程とシェル形成過程を接続することで、完全な金ナノシェル合成連続プロセスの構築を試みた(図8a)。1つ目のマイクロリアクタでシード形成を行った後、反応液をそのまま2つ目のマイクロリアクタに送液し、金イオン・還元剤と混合することでシェル形成を行った。ここで、マイクロリアクタ間の滞留時間は3

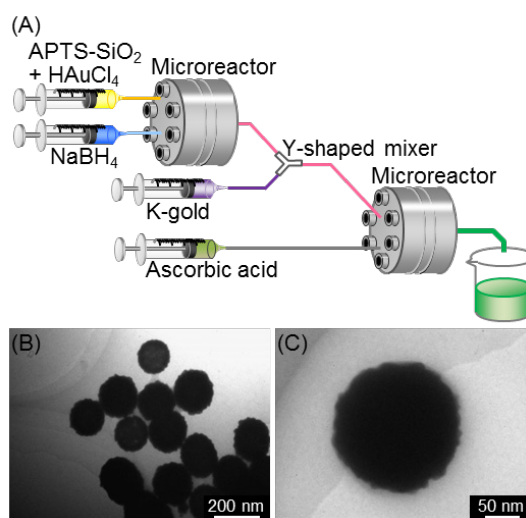


図8 連続合成プロセスの概略図と得られた金ナノシェルの TEM 像

秒とマイクロリアクタの混合の特性時間よりも十分に長くとった。合成結果を図8b, c に示すが、連続的に合成を行った場合でも、バルク中に金ナノ粒子を生成することなく、金ナノシェルを形成できることを確認した。本プロセスの構築によって、60 mL/min と比較的高い生産性で短時間に、再現性良く、従来の製法に求められる複雑な操作手順を踏むことなく金ナノシェルの製造が可能となった。この成果によって、金ナノシェルの応用展開が大きく促進されるものと期待される。

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)

[雑誌論文](計 1 件)

渡邊 哲, 平塚龍将, 朝日優介, 田中あすみ, 前一廣, 宮原 稔, マイクロリアクタを用いた SiO₂@Au コアシェル複合ナノ粒子の流通式合成プロセスの開発, 粉体工学会誌, 査読有, Vol. 50, No. 7, 2013, pp. 478-484

[学会発表](計 17 件)

- ① 渡邊 哲, 田中あすみ, 前一廣, 宮原 稔, マイクロリアクターを用いた金ナノシェル合成, 化学工学会第 43 回秋季大会, 2011.09.15, 名古屋工業大学
- ② 渡邊 哲, 田中あすみ, 前一廣, 宮原 稔, マイクロリアクターによる金ナノシェルの連続合成, 粉体工学会 2011 年度秋期研究発表会, 2011.10.19, 大阪アカデミア(大阪市)
- ③ 渡邊 哲, 宮原 稔, マイクロリアクターを用いた機能性微粒子の合成, 2011 年第 1 回晶析研究会(招待講演), 2011.11.18, 同志社大学
- ④ 渡邊 哲, マイクロミキシングを活用したコアシェル型機能性微粒子合成, 第 16 回九州地区ミキシングサロン(招待講演), 2011.12.20, 西新プラザ(博多市)
- ⑤ Satoshi Watanabe, Kazuhiko Nakamura, Kazuhiro Mae, and Minoru T. Miyahara, Microreactor Synthesis of Au@SiO₂ Core-Shell Nanoparticles, The International Conferences on Microreaction Technology (IMRET12), 2012.02.21, リヨン(フランス)
- ⑥ 平塚 龍将, 渡邊 哲, 宮原 稔, マイクロリアクタを用いた SiO₂@Au コアシェル複合ナノ粒子の連続製造, 粉体工学会秋季研究発表会, 2012.11.27, 東京ビッグサイト(東京)
- ⑦ 渡邊 哲, マイクロリアクタを用いた SiO₂@Au コアシェル型複合ナノ粒子の連続合成, 第 7 回 マイクロカプセル研究会講演会(招待講演), 2013.01.24, 東京
- ⑧ Yusuke Asahi, Tatsumasa Hiratsuka, Satoshi Watanabe, Minoru T. Miyahara, Flow Synthesis of SiO₂@Au Core-Shell Nanoparticles Using a Microreactor, 87th ACS Colloid and Surface Science

Symposium, 2013.06.24, リバーサイド(アメリカ)

- ⑨ 渡邊 哲, 平塚 龍将, 朝日優介, 前一廣, 宮原 稔, マイクロリアクタを用いたシリカー金コアシェル複合ナノ粒子の連続合成, 化学工学会第 45 回秋季大会, 2013.09.16, 岡山大学(岡山)
- ⑩ 朝日優介, 渡邊 哲, 宮原 稔, マイクロ空間における SiO₂@Au コアシェル複合ナノ粒子の形成メカニズムの解明, 化学工学会第 45 回秋季大会, 2013.09.17, 岡山大学(岡山)
- ⑪ Satoshi Watanabe, Tatsumasa Hiratsuka, Yusuke Asahi, Kazuhiro Mae, Minoru T. Miyahara, Flow Synthesis of Silica@Au Core-Shell Particles by Using Microreactor, 第 64 回コロイドおよび界面化学討論会 日豪シンポジウム, 2013.09.18, 名古屋工業大学(名古屋)
- ⑫ Satoshi Watanabe, Yusuke Asahi, Tatsumasa Hiratsuka, Kazuhiro Mae, Minoru T. Miyahara, Flow Microreactor Synthesis of Gold Nanoshells, INCHEM TOKYO 2013 Germany-Japan Forum for Innovative Products and Technology, 2013.10.30, 東京ビッグサイト(東京)
- ⑬ Satoshi Watanabe, Yusuke Asahi, Tatsumasa Hiratsuka, Kazuhiro Mae, Minoru T. Miyahara, Flow Synthetic Process of Silica@Au Core-Shell Nanoparticles by Using Microreactor, 2013 AIChE Annual Meeting, 2013.11.05, サンフランシスコ(アメリカ)
- ⑭ 渡邊 哲, マイクロリアクタを用いたシリカー金コアシェル型微粒子の流通式合成, 岡山マイクロリアクターネット第 18 回例会(招待講演), 2013.12.13, 岡山国際交流会館(岡山)
- ⑮ 渡邊 哲, 朝日優介, 宮原 稔, マイクロリアクタを用いたシリカー金パッチ粒子の合成, 化学工学会第 79 年会, 2014.03.20, 岐阜大学(岐阜)
- ⑯ 渡邊 哲, 朝日優介, 宮原 稔, マイクロリアクタを用いたシリカー金複合ナノ粒子の形状制御と形成メカニズムの解明, 粉体工学会 2014 年度春期研究発表会, 2014.05.29, メルパルク京都(京都)
- ⑰ Satoshi Watanabe, Tatsumasa Hiratsuka, Yusuke Asahi, Kazuhiro Mae, Minoru T. Miyahara, Flow Continuous Synthesis of Gold Nanoshells, 13th International Conference on Microreaction Technology (IMRET13), 2014.06.25, ブダペスト(ハンガリー)

[その他]

ホームページ等

京都大学化学工学専攻界面制御工学研究室
<http://www.cheme.kyoto-u.ac.jp/2koza/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

宮原 稔(MIYAHARA, Minoru)

京都大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号:60200200

(2)研究分担者

渡邊 哲(WATANABE, Satoshi)

京都大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号: 80402957