

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：12604

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2014～2016

課題番号：26286012

研究課題名（和文）ナノカーボンの分子変換による革新的近赤外発光プローブの創製

研究課題名（英文）Creation of innovative near-infrared photoluminescence probe based on nanocarbons by chemical functionalization

研究代表者

前田 優 (MAEDA, Yutaka)

東京学芸大学・教育学部・准教授

研究者番号：10345324

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,100,000 円

研究成果の概要（和文）：近赤外発光は、リアルタイムで生体内を可視化するバイオイメーキングにおいて注目されている。本研究では、カーボンナノチューブの近赤外発光の制御を目的に、光酸化および二段階還元的アルキル化、一段階還元的アルキル化反応を行った。適切な化学修飾率において、これらのSWNTs付加体から高効率の近赤外発光が生じることを見出した。SWNTs付加体の化学修飾率の制御には、嫌気下での熱処理が有効であった。カーボンナノチューブ上に導入した付加基の位置関係によって近赤外発光のストークスシフト量を制御できること、このストークスシフト量は発光寿命とup conversion発光効率の重要な因子であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Functionalization of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) was conducted for control their near-infrared (NIR) photoluminescence (PL) properties. We found that new NIR PL was emerged at adequate functionalization degree. Thermal treatment of the SWNTs derivatives under inert gas atmosphere was effective to control of their functionalization degree, which is important factor for the NIR PL efficiencies. In addition, it was revealed that addition patterns of addenda on SWNTs are one of the important factors for control their the Stokes shift, emission efficiency, lifetime, and up-conversion efficiency.

研究分野：有機化学

キーワード：カーボンナノチューブ 近赤外光 近赤外発光 化学修飾 ラマンスペクトル 熱重量分析

### 1. 研究開始当初の背景

蛍光分析は、高感度かつ高い空間分解能で検出対象と動態変化をリアルタイムに可視化できることから、1分子センシングまでを可能にするバイオ・次世代医療における鍵技術として注目されている。「生体組織の窓」を利用した近赤外蛍光プローブは、細胞や生体組織の近赤外光の吸収が小さいために深度が深く自家蛍光の小さいイメージングができる。単層カーボンナノチューブ (SWNTs) は、近赤外領域で発光するために蛍光プローブとしての活用が期待され、実際に細胞やマウスを用いた実験も行われている。実用化においては、1%程度とされる低い量子収率が問題点となっていたが、蛍光プローブとして適した SWNTs を分離して選択的に用いることで感度が向上することも報告されている。加えて、オゾン酸化した SWNTs から、ストークスシフトの大きな発光が 18 倍も効率よく生じることが報告され、化学修飾が SWNTs の発光特性制御の重要な鍵技術となり得ることが示されている。

### 2. 研究の目的

SWNTs の発光制御として、オゾン酸化やジアゾニウム塩を用いたアリアル化の報告がある。本研究では、カーボンナノチューブの側面化学修飾について検討し、化学修飾によるその発光特性の制御を目指すとともに付加基の導入量と発光特性の関係を明らかにする。

### 3. 研究の方法

本研究では、側面化学修飾と発光特性の発現について検討を行う。具体的には、以下について検討した。1) ジスルフィドを用いた酸化反応により、酸素原子導入量の異なる SWNTs を合成し、化学修飾率と近赤外発光特性の関係を評価する。2) 化学修飾率の異なるアルキル化 SWNTs を合成し、化学修飾率と近赤外発光特性の関係を評価する。3) 直径の異なる SWNTs を用いて化学修飾し、その発光特性を評価する。4) 発光特性の制御と抗体の導入に適した付加基の導入について検討する。

### 4. 研究成果

直径分布の広い HiPco SWNTs を用いて、酸素存在下、ジスルフィドとの光反応を、有機溶媒中、懸濁条件にて行った。化学修飾後の SWNTs について、XPS を用いた元素分析、吸収スペクトル、Raman スペクトルで分析した。本反応は非均一系条件下であるが、酸化反応は効率よく進行した。また、本反応は金属性 SWNTs や細い SWNTs への化学反応性が高いことが示された。界面活性剤を含む重水に再分散させて発光分析を行ったところ、反応の進行に伴って未修飾の SWNTs 由来の発光が減少することがわかった。

直径の細い (6,5)SWNTs 含有量の高い

SWNTs を原料として、同様の光酸化反応を行った。界面活性剤を含む重水に再分散させて、吸収強度を一定に調整した後に、発光分析を行った。酸化反応の進行の程度に伴って、未修飾の SWNTs 由来の発光が減少し、長波長域に新たな発光が生じた。既報のオゾン酸化の場合は希薄 SWNTs 溶液を用いて反応を行うが、ジスルフィドを用いた反応は有機溶媒中懸濁条件でも反応が進行するので生産性が高いという利点がある。化学修飾率の異なる酸化 SWNTs の分析では、化学修飾率が高くなると元の発光は単調に減少した。一方、化学修飾により発現する長波長域の発光の強度は、化学修飾率が高くなるのに伴って増大した後、一定以上の化学修飾率になると減少に転じることがわかった。また、嫌気下において酸化 SWNTs の熱処理を行うと、化学修飾率がある程度低い場合には酸素原子の脱離が進行することがわかった。すなわち、酸化反応と熱処理を組み合わせることで、SWNTs の化学修飾率を制御することが可能であり、適切な化学修飾率に調整することによって発光効率を向上させることができる。一方、化学修飾率が高い場合には、酸化 SWNTs の分解反応も競争することが示された。化学修飾率の高い酸化 SWNTs について、モデル分子を用いて理論計算により評価したところ、一酸化炭素や二酸化炭素として SWNTs を構成する炭素原子が脱離し、分解反応が進行することが支持された。

これまでの研究において、アルキルリチウムとアルキルプロミドを用いた二段階還元的アルキル化反応は、SWNTs に異なる 2 つの付加基をワンポットで導入することができ、また付加基の立体障害によって化学修飾率を制御できることを見出している。そこで、(6,5)SWNTs の含有量の高い SWNTs に対して、二段階還元的アルキル化反応を試み、適切な化学修飾率のアルキル化 SWNTs とすることで発光特性を制御できるかを検討した。嵩高さの異なるブチル基を組み合わせるアルキル化 SWNTs を合成したところ、嵩高さが大きいブチル基を用いた場合において化学修飾率が抑制され、1200 nm を超える領域に近赤外発光が生じた。これに対して、嵩高さが小さい他のブチル基を用いて化学修飾した場合には、化学修飾率が高く、SWNTs 由来の特性吸収と発光が消失した。効率のよい近赤外発光を生じさせるためには、化学修飾率をさらに低くさせる必要があると考え、合成したアルキル化 SWNTs を嫌気下で熱処理し、付加基の部分脱離を試みた。熱重量分析・吸収スペクトル・ラマンスペクトル・蛍光スペクトル分析により、熱処理の温度が高くなるに従い付加基が徐々に脱離していくこと、適切な化学修飾率において 1200 nm を超える発光の強度が著しく増大することが明らかになった。吸収およびラマンスペクトルから見積もった化学修飾率と発光強度の関係性を評価したところ、化学修飾率と発光

強度の間に良い相関関係が認められた。

化学修飾によりストークスシフトの大きな発光が発現し、近赤外光での励起が可能となった。励起光とプローブ光の両方に近赤外光が利用できること、化学修飾により生じる近赤外発光の効率が高いことから、例えば生体組織観察用の近赤外蛍光プローブとしての性能は、化学修飾により著しく向上したと考えられる。

SWNTs 付加体の熱処理による付加基の脱離に関して、SWNTs の直径および付加基の影響を調査した。直径が太い SWNTs ほど付加基の脱離がおこりやすいことがわかった。また、付加基の高さや脱離基の安定性に加えて、化学修飾率が脱離反応のおこりやすさに大きく影響することが明らかとなった。

酸化反応やアリール化反応した場合、(6,5)SWNTs のストークスシフトは 124~170 nm 程度であるが、二段階還元的アルキル化反応では 250 nm 程度と大きな値であった。二段階還元的アルキル化反応の反応中間体として予想されるアルキル化 SWNTs ラジカル種のスピ密度を理論計算によって見積もったところ、一段階目に導入された付加基近傍にスピ密度が局在化することが示された。このことは、速度論的には引き続くアルキル化が付加基近傍で進行することを支持している。以上のことから、ストークスシフトの量を制御する因子の一つが付加基同士の位置関係にあると推測し、環化付加に適した分子構造を有するジプロモアルカンを用いて化学修飾し、その対照としてプロモアルカンを用いた場合と比較した。これらの SWNTs 付加体の発光分析を行ったところ、前者において 1200 nm を超える発光が選択的に発現した。一方、後者においては 1200 nm を超える発光に伴って、1100 nm 付近の発光も生じたことから、ストークスシフト量を制御する因子の一つとして、付加基の位置関係が重要であることがわかった。

発光波長の異なる(6,5)SWNTs 付加体について寿命測定を行ったところ、ストークスシフトが大きい発光のほうが長寿命であることがわかった。また、直径の異なる SWNTs をアルキル化反応すると、(6,5)SWNTs と同様に、長波長域に新たな近赤外発光が生じることが明らかとなった。

励起光よりも短波長の発光が生じる up conversion 発光は、光毒性が低く、自家蛍光も低減できることから、近年注目を集めている。アルキル化した SWNTs 付加体の近赤外 up conversion 発光測定を行ったところ、未修飾の SWNTs と比較して近赤外 up conversion 発光の効率が高いことがわかった。また、SWNTs 付加体のストークスシフト量と up conversion 発光効率の關係に着目すると、ストークス量の小さい SWNTs 付加体の方が、up conversion 発光効率が高いことが示された。SWNTs 付加体の up conversion 発光は可視光側に生じるために、

安価かつ高感度の検出器を用いることができ、このことは実用性を高めるものと考えられる。本実験において、SWNTs のアルキル化反応が up conversion 発光の効率を高めることを見出すとともに、その効率をあげるための分子設計に関する実験的な知見を得ることができた。

付加基の官能基変換はバイオプローブとしての機能制御などに有用である。官能基変換に適した置換基を SWNTs に導入するために、保護基を活用して反応性の高い置換基を SWNTs に導入した。今後、脱保護、官能基変換により、複数の機能を有する近赤外蛍光材料を創製することが期待できる。

## 5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計7件)

Yutaka Maeda, Yuya Takehana, Jing Dong Guo, Mitsuaki Suzuki, Michio Yamada, Effect of Substituents and Initial Degree of Functionalization of Alkylated Single-Walled Carbon Nanotubes on their Thermal Stability and Photoluminescence Properties, *Chem. Eur. J.*, 査読有, **2017**, *23*, 1789-1794.  
DOI 10.1002/chem.201604282.

Yutaka Maeda, Erika Sone, Akane Nishino, Wei-Wei Wang, Michio Yamada, Mitsuaki Suzuki, Jun Matsui, Masaya Mitsuichi, Toshiya Okazaki, Shigeru Nagase, Thermal Stability of Oxidized Single-Walled Carbon Nanotubes: Competitive Elimination and Decomposition Reaction Depending on the Degree of Functionalization, *Chem. Eur. J.*, 査読有, **2016**, *22*, 15373-15379.  
DOI 10.1002/chem.201602944.

Yutaka Maeda, Shun Minami, Yuya Takehana, Jing Dong Guo, Shun Aota, Kazunari Matsuda, Yuhei Miyauchi, Michio Yamada, Mitsuaki Suzuki, Rui-Sheng Zhao, Xiang Zhao, Shigeru Nagase, Tuning of the photoluminescence and up-conversion photoluminescence properties of single-walled carbon nanotubes by chemical functionalization, *Nanoscale*, 査読有, **2016**, *8*, 16916-16921.  
DOI 10.1039/C6NR04214G.

Yutaka Maeda, Takayoshi Tsuchiya, Takashi Kikuchi, Hidefumi Nikawa, Tao Yang, Xiang Zhao, Zdenek Slanina, Mitsuaki Suzuki, Michio Yamada, Yongfu Lian, Shigeru Nagase, Xing Lu, Takeshi Akasaka, Effective derivatization and extraction of insoluble missing lanthanum metallofullerenes  $\text{La@C}_{2n}$  ( $n = 36\text{--}38$ ) with iodobenzene, *Carbon*, 査読有, **2016**, **98**, 67-73.  
DOI 10.1016/j.carbon.2015.10.088.

Yutaka Maeda, Yuya Takehana, Michio Yamada, Mitsuaki Suzuki, Tatsuya Murakami, Control of the photoluminescence properties of single-walled carbon nanotubes by alylation and subsequent thermal treatment, *Chem. Commun.*, 査読有, **2016**, **51**, 13462-13465.  
DOI 10.1039/C5CC04020E.

Yutaka Maeda, Masato Kimura, Chihiro Ueda, Michio Yamada, Toru Kikuchi, Mitsuaki Suzuki, Wang Wei-Wei, Naomi Mizorogi, Nikolaos Karousis, Nikos Tagmatarchis, Tadashi Hasegawa, Marilyn M. Olmstead, Alan L. Balch, Shigeru Nagase, Takeshi Akasaka, Isolation and characterization of [5,6]-pyrrolidino- $\text{Sc}_3\text{N@I}_h\text{-C}_{80}$  diastereomers, *Chem. Commun.*, 査読有, **2014**, **50**, 12552-12555.  
DOI 10.1039/C4CC04946B.

〔学会発表〕(計 18 件)

前田優、曾根絵理香、西野朱音、天谷優里、Wang Wei-Wei、山田道夫、鈴木光明、松井淳、三ツ石方也、岡崎俊也、永瀬茂、酸化単層カーボンナノチューブの修飾率に依存する競争的な脱離と分解反応、第52回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、東京大学(東京都・文京区)、平成29年3月3日

前田優、化学修飾によるカーボンナノチューブの機能化、第65回高分子討論会、

平成28年9月14日、神奈川大学(神奈川県・横浜市)

前田優、武埴祐哉、西野朱音、南峻、山田道夫、鈴木光明、永瀬茂、Control of photoluminescence properties of single-walled carbon nanotubes、第51回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、平成28年9月7日、北海道立道民活動センターかでる2・7(北海道・札幌市)

前田優、武埴祐哉、山田道夫、鈴木光明、村上達也、単層カーボンナノチューブのアルキル化による発光特性の制御、第27回基礎有機化学討論会、平成28年9月1日、広島国際会議場(広島県・広島市)

前田優、曾根絵理香、天谷優里、蓮池雄平、山田道夫、鈴木光明、赤阪健、大久保敬、福住俊一、NT15、Selectivity in Photochemical Reactions of Single-walled Carbon Nanotubes with Organic Compounds、平成28年6月30日、名古屋大学(愛知県・名古屋市)

武埴祐哉、鈴木光明、山田道夫、前田優、Substituent effects on the defunctionalization of alkylated single-walled carbon nanotubes、第50回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン総合シンポジウム、平成28年2月21日、東京大学(東京都・文京区)

前田優、ケイ素化合物を用いたナノカーボンの化学、第18回ケイ素化学協会シンポジウムトピックス講演、平成26年10月18日、ラフォーレナス(栃木県・那須郡那須町)

秋田冨香、坂本航大、鈴木光明、山田道夫、前田優、 $\text{C}_{60}^{2-}$ とベンジルプロミド誘導体の反応、第25回基礎有機化学討論会、平成26年9月7日、東北大学(宮城県・仙台市)

〔図書〕(計3件)

赤阪健、山田道夫、前田優、永瀬茂、フラーレンの化学(化学の要点シリーズ17巻)、共立出版、2016、182頁

Yutaka Maeda, Takeshi Akasaka, Springer, Chemical Science of  $\pi$ -Electron Systems, 2015, 777頁(pp. 177-197)

前田優、山田道夫、鈴木光明、導電性フ  
ィラー、導電助剤の分散性向上、評価、  
応用、技術情報協会、2015、513頁  
( pp.261-268 )

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ

<http://www.u-gakugei.ac.jp/~ymaeda/orgchem/index.html>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

前田 優 ( MAEDA, Yutaka )

東京学芸大学・教育学部・准教授

研究者番号：10345324

(2)連携研究者

山田 道夫 ( YAMADA, Michio )

東京学芸大学・教育学部・准教授

研究者番号：00583098