

様式2

平成29年度 生体医歯工学共同研究実施報告書

| | |
|-------|------|
| 受理年月日 | |
| 受理番号 | 2008 |

平成30年 3月 20日

生体医歯工学共同研究拠点 研究所長会議 議長 殿

共同研究代表者

所属機関 山形大学 大学院理工学研究科

職 名 准教授

氏 名 松嶋 雄太 印

勤務先所在地 〒992-8510

山形県米沢市城南4-3-16

電話番号 0238-26-3165

FAX番号 0238-26-3165

E-mailアドレス: ymatsush@yz.yamagata-u.ac.jp

下記により、共同研究の実施報告を致します。

記

| | | | |
|-------------------|--|----------|---------|
| 研究題目 | (和)生体適合性 3d 遷移金属蛍光体の水溶性ナノ分散液の実現とバイオイメージング応用 (英)Water-soluble nanodispersion of biocompatible 3d-transition-metal phosphors for bioimaging application | | |
| 研究領域 | 1. 生体材料に関する基礎・応用研究 2. 生体工学に関する基礎・応用研究 3. 生体機能分子に関する基礎・応用研究 ④. 化学・電気・機械・材料工学の生体応用研究 | | |
| 研究期間 | 平成29年6月1日～平成30年3月31日 | | |
| 研究組織 | | | |
| 氏名 | 所属機関・部局等 | 職名 | 役割分担 |
| 松嶋 雄太 | 山形大学・大学院理工学研究科 物質化学工学専攻 | 准教授 | 研究統括 |
| 小林 里帆 | 山形大学・大学院理工学研究科 物質化学工学専攻 | 博士前期課程1年 | 試料合成・評価 |
| 田村 豪人 | 山形大学・工学部 物質化学工学科 | 学部4年生 | 試料合成・評価 |
| 小南 裕子 | 静岡大学・大学院総合科学技術研究科 工学専攻 | 准教授 | 特性評価 |
| 生体医歯工学共同研究拠点内対応教員 | (共同研究をした教員名を記載) 静岡大学 電子工学研究所・原 和彦 教授 | | |
| 研究成果 | | | |

| | | |
|---|--|--|
| <p>本課題では、生体適合性を有する 3d 遷移金属蛍光体の水溶性ナノ分散液を調製し、バイオイメージングへの応用に取り組んでいる。</p> <p>これまでの研究により、LiFとAl₂O₃を 1:2 の割合で混合した物を加熱した際に得られるアルミニウムリチウムフッ化化合物(ALFO)が、Mn⁴⁺、Fe³⁺、Cr³⁺などの 3d遷移金属イオン発光中心に対し良好な蛍光体母体となることが明らかとなっている。これらの発光中心はいずれも、ALFO中で生体の窓領域内である 650～800nmの深赤色蛍光を示す。また、ALFO:Mn⁴⁺では 450nm付近に強い励起帯の存在が確認されており、生体に対する照射ダメージの小さい青色LED光での励起が可能である。有害な重金属を含まず、鉄、マンガン、アルミニウム、リチウムなどの周期表上位の元素で構成されることから、資源の豊富さ、生体に対する低毒性という点で大変有利である。一般的な有機蛍光性色素が紫外線照射に対する耐久性に課題を抱えているのに対し、本ALFO蛍光体は新しい機能性蛍光マーカーとしての応用が期待される。一方、蛍光体母体としての応用例がないだけでなく、組成、結晶構造が明らかにされておらず、溶媒等に対する溶解性を調べられてこなかった。</p> <p>今年度はALFOの化学組成および結晶構造を決定するとともに、ナノ分散液調製のための酸・塩基溶解試験を行った。ALFOに含まれる元素のうち、Oは、大気中に多量に存在する酸素の影響で定量的な評価が難しい。また、Liは軽元素であることから分析に掛かりにくく、揮発の可能性からFも分析法が限定される。組成決定にあたっては、Alを基準として異なる複数の手法を用いて各元素の割合を求めることで、信頼性の高い分析結果を得た。エネルギー分散型X線分光(XPS)とX線光電子分光(XPS)によりAl₄LiF_{0.1}O_{6.45}がもっともらしい組成として提案された。続いて、Rietveld法を用いた構造精密化により、欠陥型の無秩序スピネル構造であることを初めて明らかにした。</p> <p>また、ALFOの基礎的な物性に関する知見も不足していることから、熱的安定性や酸・塩基に対する溶解試験を行い、ナノ分散液調製条件の決定に向けた検討も行った。その結果、800～1300℃の広い合成温度範囲でALFO単相の生成が確認された。ただし、高温では徐々に結晶からフッ素が抜け、長時間の焼成ではLiAlO₂とLiAl₅O₈に分解する反応が進行した。酸・塩基に対しては非常に高い耐久性を示し、基本的に塩酸、硫酸、硝酸、アンモニア水、水酸化ナトリウム水溶液のいずれにも不溶であった。仮に経口接種したとしても、体内で溶解することなく異物として排出されることを意味しており、生体に対する毒性が極めて低いことが考えられた。</p> | | |
| <p>使用した設備・資料・試料等</p> | <p>設備： 蛍光分光光度計、X線回折装置 資料： 打ち合わせ用レジメ 試料： 蛍光体試料、合成反応容器</p> | |
| <p>本研究成果に関連する論文発表状況</p> | | |
| <p>1. H. Tamura, R. Kobayashi, H. Takahashi, H. Kominami, K. Hara, Y. Matsushima, “New host material aluminum lithium fluoride oxide for a luminescent center of Fe³⁺, Mn⁴⁺ and Ce³⁺”, The 34th International Japan-Korea Seminar on Ceramics, Hamamatsu, Japan, Nov. 22-25, #P-91 (Poster) (2017).</p> <p>2. 小林里帆, 高橋秀明, 松嶋雄太, 小南裕子, 原和彦, “スピネル型Al₄LiO₆F:Fe³⁺およびAl₄LiO₆F:Mn⁴⁺深赤色蛍光体”, 日本セラミックス協会年会, 日本大学, 3月1日, 1D24S (口頭) (2017).</p> <p>3. Y. Matsushima, H. Takahashi, R. Kobayashi, H. Takahashi, H. Kominami, K. Hara, “Mn⁴⁺ deep-red phosphor based on fluorine doped lithium aluminate”, IUMRS-ICAM 2017 (International Union of Materials Research Societies – The 15th International Conference on Advanced Materials), Kyoto, Japan, Aug. 27-Sep. 1, D4-O31-015 (Oral) (2017).</p> | | |
| <p>次年度の共同研究継続の有無</p> | <p>① ・ 無</p> | <p>拠点内対応教員とご相談の上ご記入ください。</p> <p>継続の場合には次年度の研究計画をご記入願います。</p> |
| <p>次年度の研究計画(継続の場合)</p> | | |

今年度までの取り組みにより、ナノ分散液調製のための条件設定の目安が明らかになった。これまでの成果に基づき、次年度の課題を次のように設定する。

①多様な発光特性の実現

ALFO結晶は、陽イオン、陰イオンサイトにそれぞれ 10%以上の空孔を含み、3d遷移金属のようなサイズの小さな陽イオンの他に、空孔が近接する格子緩和を伴うことで希土類のように大きなイオンも格子中に取り込むことができる。 Mn^{4+} 、 Cr^{3+} 、 Fe^{3+} で深赤色蛍光を実現しつつ多様な発光特性を持たせるために、3d遷移金属以外の発光中心イオンの添加効果を調査する。

②合成プロセスの最適化による形態・粒径制御と、表面保護・修飾剤を利用した水系ナノ蛍光体分散液の実現

合成時に粒成長を抑制した上で、ジルコニアボール粉砕により粒径のナノサイズ化を試みる。ALFO 蛍光体では、 $850^{\circ}C$ 付近に融点をもつ原料のフッ化リチウムが自己フラックスとして高結晶性粒子の形成に寄与していることが分かっている。そこで、反応条件を制御することで、フッ化リチウムのフラックス効果を限定的なものにし、粒成長を抑制する。合成時の粒径制御で微小化した後、粉砕により更なる微粒化を行う。ここでは、粉砕に伴う機械的歪みが発光特性に与える影響を調査するのと同時に、分級による単分散粒子の回収を検討する。

ナノサイズ化が実現できた段階で分散安定剤である表面保護剤、および機能性付与のための表面修飾剤の検討を行い、バイオイメージングにつなげる。