

Material Matters™

Volume 10, Number 1

ALDRICH®
Materials Science



10周年記念号

Materials That Matter

CARBON NANOMATERIALS

グラフェンナノリボン: その合成と応用

DRUG DELIVERY POLYMERS

双頭型重合剤による
機能性バイオマテリアルの合成

CERAMICS FOR ENERGY APPLICATIONS

チタン酸ジルコン酸鉛系
セラミックナノワイヤを用いた環境発電

INORGANIC NANOMATERIALS

セラノスティクス応用に向けた磁性材料



SAJ2028

SIGMA-ALDRICH®

はじめに

Material Matters™ 10 周年記念号をお届けします。本号では、読者の皆様の投票で選ばれた、過去 10 年間に材料科学分野で最も大きな影響を与えたと考えられる材料 (Materials That Matter) から 4 つの材料を選び、特集しました。**Material Matters** の創刊以降、私たちは科学技術のめざましい進歩に立ち会う幸運に恵まれてきました。我々の日常生活に影響を与えている問題を解決するために必要不可欠な技術の中で、材料科学研究によって実現可能となる技術の数は増え続けています。材料科学がもたらす新規材料は、軽量のモバイル電子機器、より高効率なエネルギー生成および貯蔵、構成要素、コーティング、医療デバイスおよび治療用デリバリー担体をはじめ、多数の応用を実現します。



Bryce P. Nelson, Ph.D.
Aldrich Materials Science

Sigma-Aldrich は材料科学向け技術季刊誌を 10 年前に創刊し、それ以来、ライフサイエンスや分析科学、有機合成化学向け製品とは異なる、新たな独自の製品群として材料科学製品の拡充に努めてきました。また、創刊当初より、私どもは読者 (そして顧客) である材料研究者の皆様とのつながりを重視してきました。各号では材料、応用に基づいた一つのテーマを取り上げ、その分野の第一人者の先生方に各テーマに合わせた記事を執筆していただいています。なお、本誌タイトルも読者の皆様の影響を受けています。「**Material Matters**」という名称は、新しい技術誌のタイトルとして読者投票により圧倒的な支持を得て選ばれたものです。

同様に、研究者の皆様による簡単なアンケート投票の結果、本号のテーマも選ばれました。過去 10 年間に材料科学分野で最も大きな影響を与えた材料を選ぶために行った今回の投票では、およそ 500 名の方からご回答をいただきました。その結果を図 1 に示します。上位 4 位に入った各研究分野の研究者の方々に、マイクロレビューの寄稿をお願いしました。

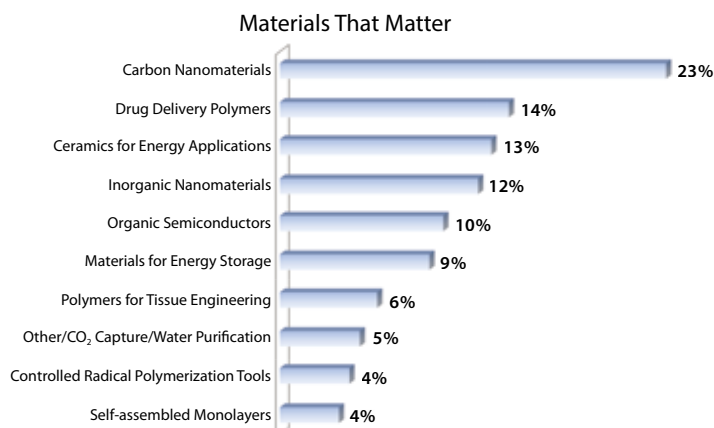


図 1 投票結果 —「過去 10 年の間に、材料科学分野で最も重要な役割を果たした材料・分野をお聞かせください」

投票の結果、カーボンナノ材料は他の材料を 10 パーセント近く引き離しており、ドラッグデリバリー用ポリマー、エネルギー用途向けセラミック材料、そして無機ナノ材料が続きます。最も重要とされたカーボンナノ材料には、たとえばフラーレン (1985) やカーボンナノチューブ (1991)、グラフェン (2004) などがありますが、その多くは本誌の創刊前に発見されているものの、この 10 年間でその関連研究、開発、および応用は爆発的な広がりを見せています。読者の皆様には、アンケートにご協力いただき誠にありがとうございました。ここに御礼申し上げます。

表紙について

材料科学は多分野にまたがる学際的研究分野であり、材料の合成や性質、デバイス作製、およびシステムインテグレーションにまで及びます。材料科学研究は、生物医学、エレクトロニクス、およびエネルギーなどの分野における先端材料開発によって、現代社会に大きな影響を与える可能性を持っており、過去数十年の間に急速な発展を遂げてきました。本号の表紙は、過去 10 年間に発行された **Material Matters** の中から、材料科学分野の進展を反映したテーマの表紙絵をいくつか用いてデザインされ、10 周年の記念としました。

Material Matters™

Vol. 10, No. 1

10 周年記念号

ご注文：

最寄の試薬代理店にご注文ください。代理店がご不明の場合は、弊社カスタマーサービス sialjpcs@sial.com へお問合せください。

お問合せ：

価格、納期については、弊社カスタマーサービスまでお問合せください。日本語 Web サイト www.sigmaaldrich.com/japan でも、各製品の価格や国内在庫の有無などをご確認いただけます。製品に関する技術的なお問い合わせは、テクニカルサポート sialjpts@sial.com へお問合せください。

本カタログに掲載の製品及び情報は 2016 年 8 月現在の内容であり、掲載の品目、製品情報は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。



iPad版(英語)もご利用ください。
aldrich.com/mm



新製品、セミナー、お得なキャンペーンなどの情報をお届けする Eメールニュース配信登録はこちらから
Aldrich.com/email

Table of Contents

Articles

グラフェンナノリボン:その合成と応用	2
双頭型重合剤による機能性バイオマテリアルの合成	8
チタン酸ジルコン酸鉛系セラミックナノワイヤを用いた環境発電	16
セラノスティクス応用に向けた磁性材料	22

Featured Products

グラフェン・グラフェンナノリボン A selection of graphene, graphene oxide, and graphene nanoribbons	6
カーボンナノチューブ A selection of CNTs and CNT inks	6
ナノクレイ A list of nanoclays for use in nanocomposites	7
重合反応用化合物 A selection of ATRP and RAFT polymerization initiators	12
官能基化RAFT・ATRPポリマー A selection of biodegradable, block copolymer, and macro-polymerization agents	13
圧電材料 A list of piezoelectrics of varying particle size and purity	20
ナノワイヤ・ナノ粒子 A selection of nanopowders, nanowires, and nanorods for energy harvesting	20
生物医学用ナノ材料 A selection of metallic and oxide-based nanomaterials for biomedical applications	25

Your Materials Matter



J. Zihlmann

Josef Zihlmann, Ph.D.
Vice President, Product Management & R&D

「こんな化合物を探している」、「こんな製品があれば便利」といったお問い合わせやご要望はございませんか？
皆様からの新製品のご提案をお待ちしております。
sialjpts@sial.com までお気軽にお問い合わせください。

Northwestern University (米国) の Mark Hersam 教授より、プリンテッドおよびフレキシブルエレクトロニクス用材料として、インクジェット印刷可能なグラフェンインク (Aldrich 製品番号: 793663) の製品化をご提案いただきました。グラフェンインクは(還元型酸化グラフェンとは異なり)純粋なグラフェンを用いているため、高い電導性、化学的不活性、および機械的柔軟性を有しています¹。この性質により、フレキシブルおよび大画面ディスプレイ、RFID (Radio Frequency Identification)、ポータブルな環境発電 (energy harvesting) およびエネルギー貯蔵デバイス、生物医学および環境センサーアレイ、論理回路など、グラフェンインクは多様な技術に適しています。このグラフェンインクはレオロジーを調節することで、グラビア印刷² (Aldrich 製品番号: 796115) やスクリーン印刷³ (Aldrich 製品番号: 798983) などの手法による印刷も可能です。

References

- (1) Secor, E. B.; Prabhumirashi, P. L.; Puntambekar, K.; Geier, M. L.; Hersam, M. C. Inkjet Printing of High Conductivity, Flexible Graphene Patterns, *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, 4, 1347–1351.
- (2) Secor, E. B.; Lim, S.; Zhang, H.; Frisbie, C. D.; Francis, L.; Hersam, M. C. Gravure Printing of Graphene for Large-Area Flexible Electronics, *Adv. Mater.* **2014**, 26, 453–458.
- (3) Hyun, W. J.; Secor, E. B.; Hersam, M. C.; Frisbie, C. D.; Francis, L. High-Resolution Patterning of Graphene by Screen Printing with a Silicon Stencil for Highly Flexible Printed Electronics, *Adv. Mater.* **2015**, 27, 109–115.

Graphene dispersion

conductive ink; inkjetting ink; graphene ink

793663-5ML

5 mL

グラフェンナノリボン： その合成と応用



Ayrat M. Dimiev¹ and James M. Tour²

¹EMD Performance Materials Corp., 70 Meister Ave, Somerville, NJ 08876 USA

²Departments of Chemistry, Materials Science and NanoEngineering, and Computer Science, and the Smalley Institute for Nanoscale Science and Technology
Rice University, MS-222, 6100 Main Street, Houston, Texas 77005 USA
Email: tour@rice.edu

はじめに

グラフェンは、1 原子層の厚みの 2 次元材料であり、ハニカム構造に配置された炭素原子から成ります。グラフェンは非常に興味深い電氣的、光学的、機械的な性質を有しており、物理、化学、材料科学分野にわたり多大な学際的興味が寄せられています¹⁻³。新たに発見された特性により、透明導電膜、電子および光電デバイス、アクチュエータ、センサー、複合材料などへの応用の道が開かれています。

グラフェンナノリボン（GNR: graphene nanoribbon）は、細長いグラフェン片です。GNR が持つ擬 1 次元的な性質は、より広く知られているグラフェンシート（2 次元）に比較して有利な点があります。例えば、GNR のアスペクト比が大きいことで導電フィルムやポリマー複合体におけるパーコレーション閾値が非常に低くなり、液晶状態からの紡糸に適しています。

合成法

GNR の構造および物理的性質は、その合成法によって大きく変わります。全ての GNR に対して 1 つの呼称が使用されていますが、GNR のタイプによって構造は異なるため、専門外の人には混乱を招くかもしれません。今日、GNR 作製の主要な手法には、1) リソグラフィーによるグラフェンの切断、2) 多環分子からのボトムアップ合成、および 3) カーボンナノチューブ（CNT: carbon nanotube）の切開の 3 種類があります。実際、これらの 3 つの手法によって作製された GNR は大きく異なっており、共通点はほとんどありません。

リソグラフィー法

この方法では、基板表面に単層の GNR が作製されます。本手法に関して数多くの論文が発表されています。リソグラフィーによって作製した GNR は、GNR が表面上で並んだ状態での用途に限られています。リソグラフィー法では GNR を大量に作ることはできません。また、リソグラフィーを用いた手法では横方向分解能に本質的な限界があり、リソグラフィーによって作製された GNR はエッジが不揃いになります⁴⁻⁶。この手法では高度に精密で非常に細い GNR が作製される一方、制御不能な不揃いのエッジのため、作製した材料の電氣的特性の制御が困難です。

ボトムアップ法

GNR のボトムアップ作製では、予め合成されたポリマー鎖からの環化反応をベースとした、多段階の有機合成を行います。この方法では、エッジの原子配列が厳密な極めて細いリボンを合成することができます⁷⁻⁹。最近まで、このタイプの GNR は基板表面上でしか調製できず^{7,8}、大量生産の可能性は限られていました。最近、このようなリボンが数百ミリグラムスケールで合成されましたが⁹、実際の応用は近い将来には難しいでしょう。ボトムアップ合成された GNR の非常に精密かつ狭いサイズ分布は将来有益となる可能性があります。現在のところ、この微小構造をさらに処理することのできる技術はありません。この技術はまだ完全には開拓されておらず、今後の研究の進展が期待されます。

切開法

3 つめの GNR 作製法は、多層カーボンナノチューブ（MWCNT: multi-walled carbon nanotube）を長軸方向に開く、すなわち切開するものです^{10,11}。様々な手法が報告されていますが、そのほとんどが溶液処理法です。先の 2 つの作製法に比べてこの手法が優れているのは、主に、キログラムスケールでの大量生産の可能性がある点にあります。コストが大幅に低いという利点もあります。また、最近の多数の報告から考えると、おそらく最初に実用化される GNR は CNT 由来の GNR と思われます。本稿では、カーボンナノチューブの切開によって作製した GNR の様々な性質、およびその現行および新規アプリケーションについて概説します。

カーボンナノチューブの切開による GNR合成

カリウム (K) 蒸気によってカリウムをインターカレーションし、ナトリウムカリウム合金 (Na/K) を溶液中で使用することで、カーボンナノチューブを長軸方向に割って GNR を作製する方法は、Tour らのグループが最初に開発しました¹⁰ (図 1)。

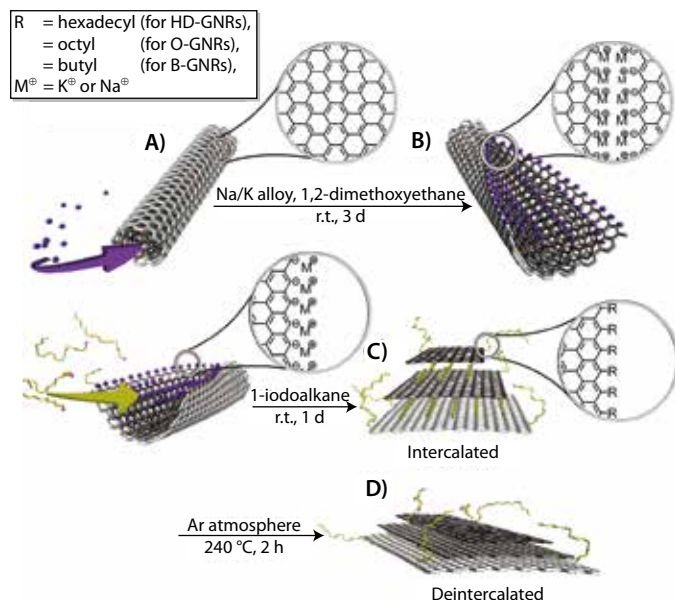


図 1 GNR の切開および官能基化の概略 (A) MWCNT の壁間へのカリウムのインターカレーション (B) MWCNT の切開プロセスおよび活性カルボアニオン性エッジを持つ GNR の生成 (C) アルキル基による GNR の *in situ* 官能基化およびインターカレーション (D) 官能基化 GNR の脱離 (de-intercalation)。文献 10 から許可を得て転載 (Copyright 2012 American Chemical Society)。

図 1A に示すように、MWCNT は、1,2-ジメトキシエタン (DME) 溶媒中でナノチューブ壁間に K/Na 合金がインターカレートすることによって切り開かれます。この格子膨張により、ナノチューブ壁の長軸方向への切開に十分なストレスが生じます。新たに形成されたエッジの炭素原子は、反応性の高いカルボアニオンに還元され (図 1B)、求電子攻撃への反応性が高まります。中間生成物 (図 1B) をメタノールでクエンチし、水溶液で洗浄するとエッジの金属陽イオンがプロトンで置換されます。これにより、水素終端 GNR (Aldrich 製品番号: 797774) または GNR が生成されます。図 2 は処理後の完全に切り開かれた MWCNT を示していますが、これらの GNR は、ナノチューブ壁間のファンデルワールス相互作用のため完全に平坦ではありません。クロロスルホン酸中で超音波処理を行うことで、GNR を完全に平板化し一部を剥離できます¹¹。平板化した、10 ~ 14 層からなる 3.5 ~ 5 nm 厚の GNR 積層における電気伝導率は 70,000 ~ 95,000 S/m です¹¹。この値は他のグラファイト状構造材料で報告されているデータと同等のものです。

アルキル化 GNR (alk-GNR) (R=ヘキサデシルの場合は HD-GNR、Aldrich 製品番号: 797766) を調製するには、中間生成物を 1-ハロアルカンにさらします (図 1C)。インターカレートされたナトリウムはハロアルカンに置換され、ハロアルkanは主にエッジ (および basal 面をある程度) を官能基化し、生成した alk-GNR のインターカレント (intercalant, 挿入される物質) となります。長鎖アルキル基を持つ alk-GNR は、アルコール、ケトン、エーテル、アルカンなどの有機溶剤に良く分散します (図 3)。特に、クロロホルムまたはクロロベンゼン中では安定な分散液となります。

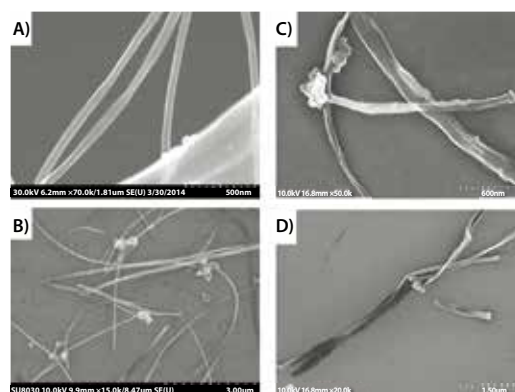


図 2 SEM 画像。(A, B) MWCNT、(C, D) 完全に切開した MWCNT

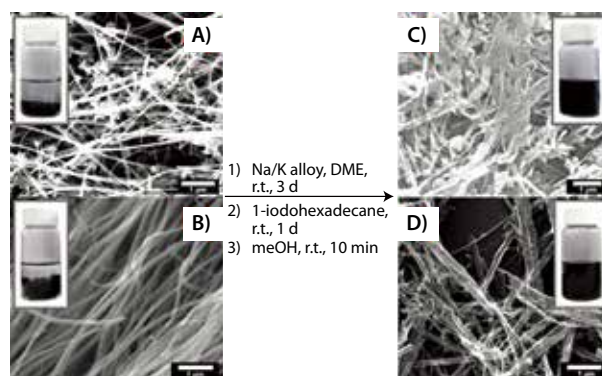


図 3 MWCNT と官能基化 GNR の溶解性試験および各分散液の様子。市販されている MWCNT の切開および官能基化を示した SEM 画像と、官能基化 GNR と MWCNT の溶解性の違いを写真で示したもの。(A, B) 2 種類の異なる MWCNT と 0.1 mg/mL クロロホルム分散液の外観。(C, D) ヘキサデシル化 (HD)-GNR と 0.1 mg/mL クロロホルム分散液の外観。分散性の高い溶液であることがわかります。文献 10 から許可を得て転載 (Copyright 2012 American Chemical Society)。

ラマン分光分析 (図 4、次ページ) は、黒鉛状炭素ナノ構造材料の特性評価に効果的かつ非破壊的な手法です。どのようなタイプの黒鉛状炭素の場合でも、スペクトル中には主に 1,680 cm^{-1} 付近の G バンドおよび 2,700 cm^{-1} 付近の 2D バンドのピークが見られます。1,360 cm^{-1} 付近の D バンドは、光散乱中心となる欠陥に由来するもので、グラファイト構造の品質を示します。したがって、切開および官能基化の過程における D バンドの変化から、合成した GNR に関する有益な情報が得られます。MWCNT のラマンスペクトルには弱い D バンドシグナルのみが含まれ、処理前の MWCNT が高い結晶性を有していることを示唆しています。プロトン化された段階での GNR におけるスペクトルでは、D バンドの強度が大幅に高まります。これは、リボンのエッジに存在する炭素原子が光散乱中心となるためです。アルキル化の後、D バンドの強度はさらに高まり、欠陥密度が増加していることを示します。これは、GNR の basal 面が共有結的に官能基化されるためであると我々は考えています。sp² 炭素原子が sp³ 炭素原子に変化し、グラフェン面に欠陥が生じます。alk-GNR の G/2D 比は、単層グラフェンの値に相当することから、GNR 間にアルキル鎖がインターカレーションして GNR が剥離したことが示唆されます。

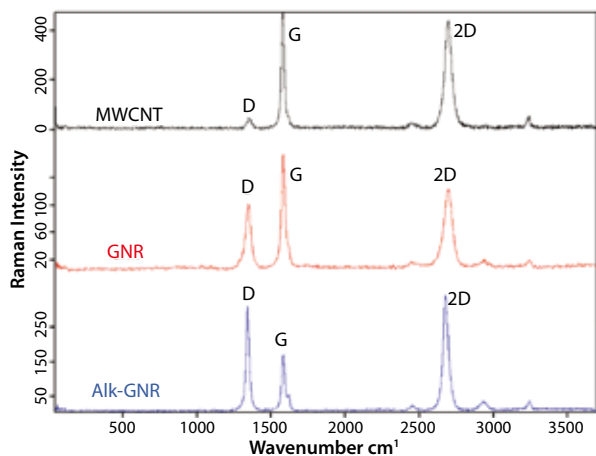


図4 MWCNT、GNR、アルキル化 GNR のラマンスペクトル

GNRの応用可能性

水素末端 GNR (Aldrich 製品番号 :797774) およびアルキル化 GNR (Aldrich 製品番号 :797766) はどちらも幅広い応用の可能性を持っています。最も有望なのは、GNR をポリマーホスト材料へ添加することによる新規複合材料の作製です。GNR はその親材料である MWCNT と同じく高いアスペクト比を有していますが、ナノ構造の違いが、独特かつ思いがけない優れた結果をもたらします。例えば、誘電性ポリマーに GNR を加えると電気的特性が劇的に変化し^{12,13}、MWCNT を加えた場合は大きく異なる結果が得られます。最も興味深いのは、GNR を含むポリマー複合体は、適度に高い誘電率で非常に低い損失 (<0.02) を示す点にあります (図 5)。電子部品の小型化には、ラジオ周波数および低マイクロ波周波数領域で誘電率が高く低損失な材料が必要であるため、重要なポイントといえます。高周波数マイクロ波領域において低損失であることは、アンテナへの応用やその他の軍事用途には非常に重要となります。GNR の種類および含有量を変化させることで、複合体の損失および誘電率を幅広い範囲にわたって望ましい値に調節することができます。比誘電率は中程度から極めて高い (>1,000) 値まで調整可能であり、対応する損失係数は非常に低い (<0.02) 値から高い (約 1.0) 値をとります¹³。

GNR の応用として有望なもうひとつの例は、電池およびスーパーキャパシタ用電極材料としての用途です。ある文献では¹⁴、グラフェンでラップされた MnO₂-GNR (GMG : graphene-wrapped MnO₂-GNR) からなる、独特な階層構造を有する複合体を設計および合成することに成功しています (図 6 および 7)。この複合体では、GNR 上に直接成長した MnO₂ をグラフェン片がしっかり挟んでいます。

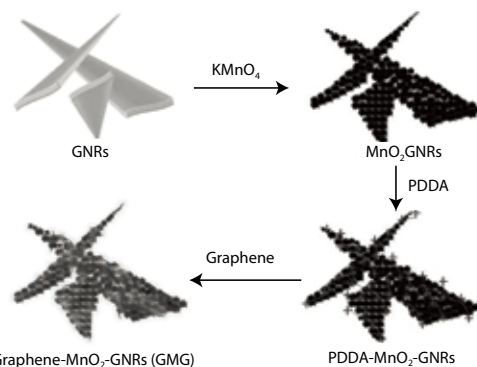


図6 グラフェンでラップされた MnO₂-GNR (GMG) 複合材料の合成。文献 14 から許可を得て転載 (Copyright 2013 John Wiley and Sons)。

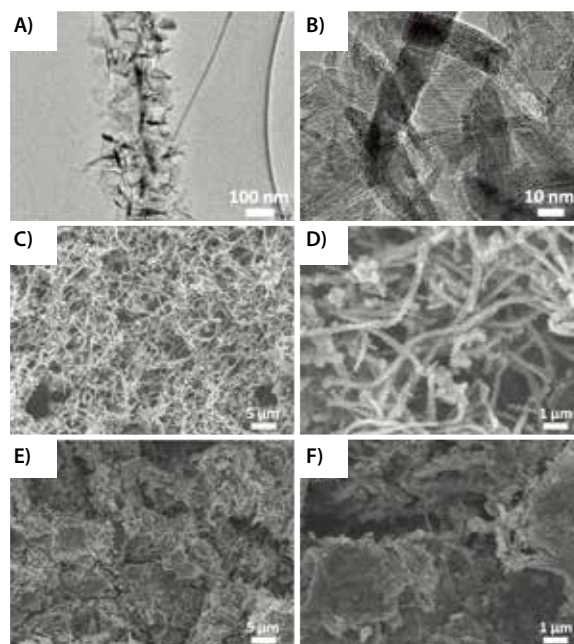


図7 (A, B) MnO₂-GNR (MG) の TEM 画像。(C, D) MG の SEM 画像。(E, F) GMG の SEM 画像。文献 14 から許可を得て転載 (Copyright 2013 John Wiley and Sons)。

GMG 複合体の合成により、リチウムイオン電池用電極材料の電気化学的安定性を効果的に向上させることが可能となります。

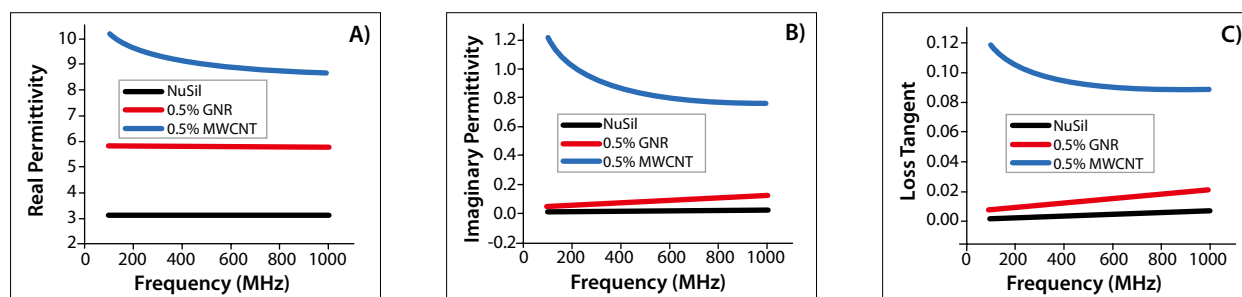


図5 GNR/NuSil (シリコンエラストマー) 複合材料の誘電特性。(A) 複素誘電率の実部、(B) 虚部、(C) 誘電正接 (loss tangent)。グラフ中のラインは、純粋な NuSil (黒)、0.5 wt.% の導電性フィラーを含む MWCNT/NuSil (青)、GNR/NuSil (赤) 複合材料を表しています。文献 12 より許可を得て転載 (Copyright 2011 American Chemical Society)。

電気化学的実験により、GMG では MnO_2 -グラフェンまたは純粋な MnO_2 と比べ、負極材料としての比容量が高まり、サイクル安定性が向上していることが示されました。これはグラフェン、GNR、および MnO_2 間の相乗効果によるものです。これら特性により、異なるいくつかの電流密度において安定した容量を得ることができます。例えば、電流密度 0.1 A/g では、比容量の値が 672 mAh/g (2 サイクル) から 890 mAh/g (180 サイクル) に増加します。レート特性からは、GMG 電極が長期のサイクルを経ても安定であることが示されています。GMG では、MG (MnO_2 -GNR) と同様に最初の 5 サイクルで比容量の減少が見られます。5 サイクル以降、GMG の放電容量は 571 mAh/g (6 サイクル) から 465 mAh/g (20 サイクル) に減少しますが、648 mAh/g (170 サイクル) に増加します。250 サイクル後でも、GMG は比容量 612 mAh/g を保持しています。さらに、GMG のクーロン効率率、最初の数サイクルを除いて、99% 以上を維持しています。

別の研究¹⁵ では、ポリアニリン (PANI : polyaniline) と GNR のナノ複合材料の作製に、GNR が用いられています (図 8)。PANI ナノロッドを成長させるテンプレートとして GNR が利用されており、PANI-GNR ナノ複合体は GNR 存在下でアニリンの *in situ* 重合によって調製されます。この複合体では、GNR は PANI ナノロッドを成長させる支持材料となり、複合体の電気伝導率を向上させるだけでなく、PANI の利用率を上げ、複合体の機械的特性を高める役割も果たしています。

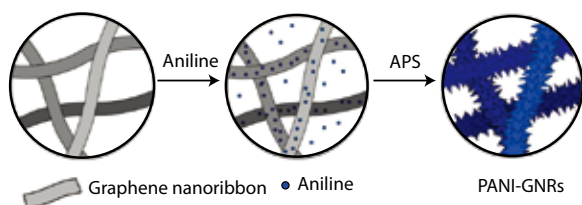


図 8 PANI-GNR 複合体制作方法の模式図。APS (ammonium persulfate) を用いて GNR 上に直接 PANI を重合します。文献 15 より許可を得て転載 (Copyright 2013 American Chemical Society)。

得られた複合体は 340 F/g と高い比容量を示し、4200 サイクル後も容量維持率が 90% と安定したサイクル特性を有します。この複合材料の高い性能は、導電性 GNR と高容量を有する PANI の相乗的組み合わせによるものです。

その他の潜在的応用としては、alk-GNR がポリマー複合体のガス透過性を低下させる目的で使用されています¹⁶。alk-GNR を含む熱可塑性ポリウレタン (TPU : thermoplastic polyurethane) 複合体フィルムが溶液キャスト法により作製されています。HD-GNR (Aldrich 製品番号 : 797766) はポリウレタンマトリックス内で十分に分散し、TPU の相分離を引き起こします。わずか 0.5 wt.% の alk-GNR によって、TPU における窒素ガスの有効拡散率は 3 桁低くなりました (図 9)。

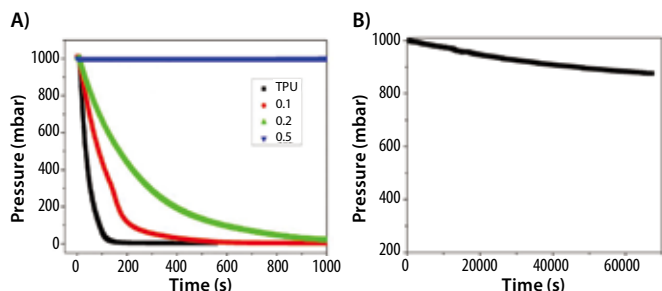


図 9 (A) TPU および TPU/HD-GNR 膜の圧力低下の経時変化、(B) 長時間における TPU/0.5 wt.% HD-GNR 複合膜の圧力低下の様子。文献 16 より許可を得て転載 (Copyright 2013 American Chemical Society)。

相分離から予測され、引張試験および動的機械分析から示される通り、alk-GNR を加えることによって複合体フィルムの機械的特性も改善されました。この改善により、食品包装や軽量で移動の容易なガス貯蔵容器の応用へとつながる可能性があります。複合体フィルムのガス透過性については図 9 を、有効性の比較は表 1 をご覧ください。

表 1 異なる添加剤を含むポリマー複合材料のガスバリア材料としての性能比較

Barrier Material	Gas Permeation
GO ¹⁷ (Aldrich Prod. No. 763705, etc)	80x decrease at 3 wt % filler
Nanoclay ¹⁸ (Aldrich Prod. No. 682608, etc.)	14x decrease at 28 wt % filler
HD-GNRs (Aldrich Prod. No. 797766)	1,000x decrease at 0.5 wt % filler

結論

GNR および alk-GNR は、数多くの用途における高い可能性を有しています。現在のところ、最も有望な用途はポリマー複合体およびエネルギー貯蔵用電極材料です。これら微細な構造体は、研究者にとってより入手しやすくなり、かつその独特な物性がより理解されるようになれば、より多くの関心を集めることでしょう。

References

- Geim, A. K.; Novoselov, K. S. The rise of graphene. *Nature Materials* **2007**, *6*, 183–191.
- Geim, A. K. Graphene: status and prospects. *Science* **2009**, *324*, 1530–1534.
- Novoselov, K. S.; Fal'ko, V. I.; Colombo, L.; Gellert, P. R.; Schwab, M. G.; Kim, K. A. Roadmap for graphene. *Nature* **2012**, *490*, 192–200.
- Han, M. Y.; Özyilmaz, B.; Zhang, Y.; Kim, P. Energy band-gap engineering of graphene nanoribbons. *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *98*, 206805.
- Wang, X.; Dai, H. Etching and narrowing of graphene from the edges. *Nature Chem.* **2010**, *2*, 661–665.
- Abramova, V.; Slesarev, A.; Tour, J. M. Meniscus-Mask Lithography for Narrow Graphene nanoribbons. *ACS Nano* **2013**, *7*, 6894–6898.
- Long, C.; Hernandez, Y.; Feng, X.; Müllen, K. From nanographene and graphene nanoribbons to sheets: chemical synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7640–7654.
- Cai, J.; Ruffieux, P.; Jaafar, R.; Bierl, M.; Braun, T.; Bankenburg, S.; Muoth, M.; Seitsonen, A. P.; Saleh, M.; Feng, X.; Müllen, K.; Fasel, R. Atomically precise bottom-up fabrication of graphene nanoribbons. *Nature* **2010**, *466*, 470–473.
- Vo, T. H.; Shekhir, M.; Kunkel, D. A.; Morton, M. D.; Berglund, E.; Kong, L.; Wilson, P. M.; Dowben, P. A.; Enders, A.; Sinitskii, A. Large-scale solution synthesis of narrow graphene nanoribbons. *Nature Comm.* **2014**, DOI: 10.1038/ncomms4189.
- Genorio, B.; Lu, W.; Dimiev, A. M.; Zhu, Y.; Raji, A.-R. O.; Novosel, B.; Alemany, L. B.; Tour, J. M. In situ intercalation replacement and selective functionalization of graphene nanoribbon stacks. *ACS Nano* **2012**, *6*, 4231–4240.
- Kosynkin, D. V.; Lu, W.; Sinitskii, A.; Pera, G.; Sun, Z.; Tour, J. M. Highly conductive graphene nanoribbons by longitudinal splitting of carbon nanotubes by potassium vapor. *ACS Nano* **2011**, *5* (2), 968–974.
- Dimiev, A.; Lu, W.; Zeller, K.; Crowgey, B.; Kempel, L. C.; Tour, J. M. Low Loss, High Permittivity Composites Made from Graphene Nanoribbons. *ACS Appl. Mat. Interfaces* **2011**, *3*, 4657–4661.
- Dimiev, A. M.; Zakhidov, D.; Genorio, B.; Oladimeji, K.; Crowgey, B.; Rothwell, E. J.; Kempel, L. C.; Tour, J. M. Permittivity of dielectric composite materials comprising graphene nanoribbons, The effect of nanostructure. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 7567–7573.
- Li, L.; Raji, A.-R. O.; Tour, J. M. Graphene-Wrapped MnO_2 -Graphene Nanoribbons as Anode Materials for high performance lithium batteries. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6298–6302.
- Li, L. et al. nanocomposite of polyaniline nanorods grown on graphene nanoribbons for highly capacitive pseudocapacitors. *ACS Appl. Mat. Interfaces* **2013**, *5*, 6622–6627.
- Xiang, C. et al. Functionalized low defect graphene nanoribbons and polyurethane film composite for improved gas barrier and mechanical performances. *ACS Nano* **2013**, *7*, 10380–10386.
- Kim, M.; Miura, Y.; Macosko, C. W. Graphene/polyurethane nanocomposites for improved gas-barrier and electrical conductivity. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 3441–3450.
- Herrera-Alonso, J.; Marand, E.; Little, J. C.; Cox, S. S. Transport properties in polyurethane/clay nanocomposites as barrier materials: Effect of processing conditions. *Membr. Sci.* **2009**, *337*, 208–214.

グラフェン・グラフェンナノリボン

グラフェン材料の最新製品リストは aldrich.com/graphene-jp をご覧ください。

Graphene Nanoribbons

Name	Purity	Dimension	Surface Area	Prod. No.
Graphene nanoribbons	≥90.0% carbon basis, TGA	L × W 2-15 μm × 40-250 nm	BET surf. area 48-58 m ² /g	797774-500MG
Graphene nanoribbons, alkyl functionalized	≥85% carbon basis, TGA	L × W 2-15 μm × 40-250 nm	BET surf. area 38 m ² /g	797766-500MG

Graphene Films

Name	Sheet Resistance	Prod. No.
Monolayer graphene film, 1 cm x 1 cm on copper foil	600 Ω/sq	773697-4EA
Monolayer graphene film, 1 cm x 1 cm on quartz	600 Ω/sq	773719-4EA
Monolayer graphene film, 1 cm x 1 cm on SiO ₂ /Si substrate	600 Ω/sq	773700-4EA
Monolayer graphene film, 1 in. x 1 in. on PET film	700 Ω/sq	745863-1EA 745863-5EA
Monolayer graphene film, 2 in. x 2 in. on PET film	700 Ω/sq	745871-1EA
Suspended monolayer graphene on TEM grid substrate (Quantifoil gold)	170 Ω/sq	798177-1PK

Graphene Inks

Name	Description	Prod. No.
Graphene dispersion	with ethyl cellulose in cyclohexanone and terpineol, inkjet printable	793663-5ML
	with ethyl cellulose in terpineol, gravure printable	796115-10ML
	with ethyl cellulose in terpineol, screen printable	798983-10ML

Graphene Nanoplatelets

Name	Form	Sheet Resistance	Prod. No.
Graphene nanoplatelets	powder	10 (+/-5) Ω/sq (for a 25 μm film)	799084-500MG
	1 mg/mL, dispersion in H ₂ O	10 (+/-5) Ω/sq (for a 25 μm film)	799092-50ML

Graphene Oxide

Name	Description	Form	Prod. No.
Graphene oxide	2 mg/mL	dispersion in H ₂ O	763705-25ML 763705-100ML
	4 mg/mL	dispersion in H ₂ O	777676-50ML 777676-200ML
	15-20 sheets 4-10% edge-oxidized	powder	796034-1G
	15-20 sheets, 4-10% edge-oxidized, 1 mg/mL in water (dispersion)	liquid	794341-50ML 794341-200ML
Graphene oxide, ammonia functionalized	1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	791520-25ML 791520-100ML
Reduced graphene oxide	chemically reduced	powder	777684-250MG 777684-500MG

カーボンナノチューブ

ナノ材料の最新製品リストは aldrich.com/nano-jp をご覧ください。

Multi-walled Carbon Nanotubes

Production Method	Description	Purity	Prod. No.
CoMoCAT® Catalytic Chemical Vapor Deposition (CVD) Method	O.D. × I.D. × L 10 nm ±1 nm × 4.5 nm ±0.5 nm × 3~6 μm (TEM)	≥98% carbon basis	773840-25G 773840-100G
	O.D. × I.D. × L 10 nm × 4.5 nm × 4 μm Aspect ratio (L/D) 350-550 Tubes typically have 6-8 tube walls.	70-80%, TGA (Carbon content)	791431-25G 791431-100G
Catalytic Carbon Vapor Deposition (CCVD) Method	avg. diam. × L 9.5 nm × <1 μm (TEM) thin and short	Metal Oxide <5% TGA	755117-1G
	avg. diam. × L 9.5 nm × 1.5 μm (TEM) thin	Metal Oxide <5% TGA	755133-5G
Chemical Vapor Deposition (CVD) Method	O.D. × L 6-13 nm × 2.5-20 μm 12 nm (average diameter, HRTEM) 10 μm (average length, TEM)	>98% carbon basis	698849-1G
	D × L 110-170 nm × 5-9 μm	>90% carbon basis	659258-2G 659258-10G

Double-walled Carbon Nanotubes

Production Method	Dimension	Purity	Prod. No.
Catalytic Carbon Vapor Deposition (CCVD) Method	avg. diam. × L 3.5 nm × >3 μm (TEM)	Metal Oxide ≤10% TGA	755141-1G
	avg. diam. × L 3.5 nm × 1-10 μm (TEM)	Metal Oxide <10% TGA	755168-1G

Single-walled Carbon Nanotubes

Production Method	Dimension	Purity	Prod. No.
CoMoCAT® Catalytic Chemical Vapor Deposition (CVD) Method (6,5) chirality; carbon ≥95%	diameter 0.7 - 0.9 nm (by fluorescence)	≥93% (carbon as SWNT)	773735-250MG 773735-1G
CoMoCAT® Catalytic Chemical Vapor Deposition (CVD) Method (6,5) chirality	diameter 0.7 - 0.9 nm (by fluorescence) L ≥700 nm	≥77% (carbon as SWNT)	704148-250MG 704148-1G
CoMoCAT® Catalytic Chemical Vapor Deposition (CVD) Method (7,6) chirality	diameter 0.7 - 1.1 nm L 300-2300 nm (mode: 800nm; AFM)	≥77% (carbon as SWNT)	704121-250MG 704121-1G
CoMoCAT® Catalytic Chemical Vapor Deposition (CVD) method	diameter 0.6 - 1.1 nm	>95% (carbon as SWCNT)	775533-250MG 775533-1G
	diameter 0.7 - 1.4 nm	≥80.0% (carbon as SWNT)	724777-250MG 724777-1G
	diameter 0.7 - 1.3 nm L 450-2300 nm (mode: 800nm; AFM)	≥70% (carbon as SWNT)	704113-250MG 704113-1G
Catalytic Carbon Vapor Deposition (CCVD) Method	average diameter 2 nm × L × 3 (TEM)	>70%, TGA	755710-250MG 755710-1G
Electric Arc Discharge Method	diameter 1.2 - 1.7 nm L 0.3-5 μm	30% (Metallic) 70% (Semiconducting)	750492-100MG
	diameter 1.2 - 1.7 nm L 0.3-5 μm	30% (Metallic) 70% (Semiconducting)	750514-25MG
	diameter 1.2 - 1.7 nm L 0.3-5 μm	2% (Metallic) 98% (Semiconducting)	750522-1MG
	diameter 1.2 - 1.7 nm L 0.3-5 μm	2% (Semiconducting) 98% (Metallic)	750530-1MG

Single-walled Carbon Nanotube Inks

Form	SWCNT Concentration	Viscosity	Sheet Resistance	Prod. No.
dispersion in H ₂ O (black liquid)	0.20 +/- 0.01 g/L (by Absorbance at 854 nm)	viscosity ~1.0 mPa.s	<400 Ω/sq (by 4-point probe on prepared film by spray)	791490-25ML 791490-100ML
	1.00 +/- 0.05 g/L (SWCNT concentration by Absorbance at 854 nm)	viscosity 3.0 mPa.s (at 10 sec ⁻¹ shear rate)	<600 Ω/sq (at 85% VLT (ohm/square), by 4-point probe on prepared film by spray)	791504-25ML 791504-100ML
viscous liquid (black)	1 mg/mL	viscosity 17.7 Pa.s at 25 °C (at 10 sec ⁻¹ shear rate)	s<1,000 Ω/sq (by 4-point probe on prepared, at 87.5% VLT (ohm/sq))	792462-25ML
				792462-100ML

ナノクレイ

Name	Additives	Prod. No.
Halloysite nanoclay	-	685445-100G 685445-500G
Nanoclay, hydrophilic bentonite	-	682659-500G
Nanoclay, surface modified	trimethyl stearyl ammonium 25-30 wt. %	682608-500G
	dimethyl dialkyl (C14-C18) amine 35-45 wt. %	682624-500G
	aminopropyltriethoxysilane 0.5-5 wt. %; octadecylamine 15-35 wt. %	682632-500G
	methyl dihydroxyethyl hydrogenated tallow ammonium 25-30 wt. %	682640-500G

双頭型重合剤による 機能性バイオマテリアルの合成

Hua Wei¹ and Suzie H. Pun^{2*}¹Department of Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000 China²Department of Bioengineering and Molecular Engineering and Sciences Institute
University of Washington, Seattle, Washington 98195 USA

*Email: spun@u.washington.edu

はじめに

過去 20 年の間に、開環重合 (ROP: ring-opening polymerization)¹、ニトロキシドを介した重合 (NMP: nitroxide-mediated polymerization)²、原子移動ラジカル重合 (ATRP: atom transfer free radical polymerization)³、および可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT: reversible addition-fragmentation chain transfer) 重合⁴などの精密リビング重合 (CLP: controlled living polymerization) 技術が急速に発達し、分子量が制御され、狭い分子量分布 (MWD: molecular weight distribution) を持つ、生物医学用途に最適化されたポリマーを精密合成できるようになりました。薬物送達、分子イメージング、細胞治療、生体組織工学などのアプリケーションで使用するための、天然材料との相互作用や、天然材料の模倣およびその代替を可能とする、多機能性合成高分子の需要が高まっています。一般的に、多機能材料を合成するには、複雑かつ複数の調製・精製ステップを必要とする様々な合成技術を組み合わせる方法が用いられます⁵。しかし多くの場合、反応率は低く、バッチ差が存在し、スケールアップが困難なため、高度な構造や生物活性を有するポリマーを合成するための、簡便な手法が強く求められています。特に、単純化された合成法はスケールアップや製造、FDA 認可に有利となり、生物医学的応用において重要となります。これら要求を満たすため、双頭型重合剤 (double-head polymerization agent) が開発され、簡潔かつ確実な手法が実現されています。これら重合剤は、例えば CLP¹⁻⁴、クリックケミストリー⁶、チオールケミストリー⁷などの異なる合成手法を統合する、中核となる化合物です。

双頭型重合剤 (dual initiator、二官能性もしくはヘテロ官能性開始剤とも呼ばれます) は、同時重合を独立的かつ選択的に開始できる二つの機能性部位を有しています。双頭型重合剤の使用には、従来のポリマー合成法に比べて以下の長所があります。まず、1) 反応途中での変換および保護を必要とせずに、一段階でブロック共重合体の調製を可能とし、特に構造的に不適合なモノマーを用いたブロック共重合体の合成に有用

です。また、2) 両末端の官能基をつなぐ中央のブリッジ部分 (block junction) に適応性を与え、特定の用途向けにカスタム化が可能です。さらに、3) 得られるブロック共重合体に二つの官能基末端を付与することができます。

本レビューでは、この分野における最近の進展を取り上げ、特に対称、非対称な構造を持つ二種類の双頭型重合剤について述べます (次ページ表 1)。これら重合剤を用いたポリマーの調製とその生物医学的応用について、図 1 に概要を示しました。最後に、急速な発展を遂げている本研究分野に関する将来の方向性について述べます。

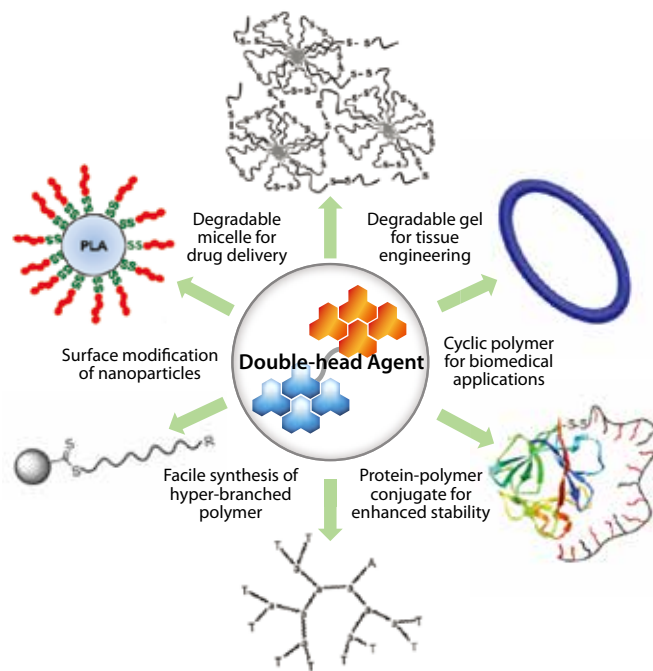


図 1 本レビューで紹介する双頭型重合剤を用いて合成したバイオマテリアルの例。以下の文献から許可を得て転載 (Copyright (2013, 2011, 2008) American Chemical Society^{20,22,29}、Copyright (2006) John Wiley and Sons⁹、Copyright (2010) Royal Society of Chemistry²⁵、Copyright (2013) Nature Publishing Group²⁷)

表 1 さまざまな構造の双頭型重合剤の例

Double-head Agent Type	Structure	Ref.
Symmetrical		8,9
		10
		11
Asymmetrical		12
		14
		15
		16
		19,20
		21
		23
		22,24
		25
		26
		27
		28
		29
		30

対称性双頭型重合剤

対称性双頭型重合剤は各末端に同じ官能基を有しており、その両端から同時重合を開始するために用いられます。これら化合物は、構造内に分解性架橋構造を持つポリマーの合成や開裂したポリマーへの官能基末端付加のためにも使用されています。

Tsarevsky および Matyjaszewski は、分解性直鎖ポリスチレン (PS) を合成するための、分解性ジスルフィド架橋二官能性 ATRP 開始剤、bis[2-(2-bromopropionyloxy) ethyl] disulfide (BBPrEDS) の設計を最初に報告しました⁸。ジスルフィド架橋を切断する還元剤としてジチオスレイトール (DTT : dithiothreitol) 化合物を使用し、親ポリマーの半分の分子量を持つ遊離チオール終端化 PS を得ました。

Armes らは BBPrEDS 二官能性開始剤を用い、まず 2-(methacryloyloxy) ethyl phosphorylcholine (MPC)、続いて *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm) を重合することで ABA トリブロック共重合体を合成し、PNIPAM₈₀-PMPC₁₂₅-SS-PMPC₁₂₅-PNIPAM₈₀ ポリマーを得ました⁹。この共重合体は、37℃の生理学的に適切な条件において、約 8% (w/v) を超える共重合体濃度の水溶液中で自立型ゲルを形成します。グルタチオンなどの生体分子により、中央のジスルフィド結合が切断されることで、ミセルゲルは不可逆的に分解します。これら共重合体は、生物化学的応答性および温度応答性を示し、局所的な薬物送達または細胞送達用デポ剤として有用な、新しいタイプのインジェクタブル (注射可能な) ゲル化剤となります。

Haddleton らは、Diels-Alder 付加体を有する 2 種類の二官能性 ATRP 開始剤 (一方はフラン - マレイミド付加体を、他方はアントラセン - マレイミド付加体を基盤とする) を報告し、これらを直鎖状ポリ (メチルメタクリレート) (PMMA) の合成に使用しました¹⁰。ポリマー鎖の中央に Diels-Alder 付加体が存在することで、温度調節による可逆的切断が可能になります。これらの「自己回復型ポリマー」は高温で加熱することにより分解し、低温での加熱により再形成されます。

他の例では、Zhao のグループが、分解性ジスルフィド架橋二官能性 RAFT 連鎖移動剤 (CTA : chain transfer agent)、*S*-cyanopentanoic acid dithiobenzoate (*S*-CPDB) を開発しています¹¹。彼らの研究では、*S*-CPDB を用いた RAFT および ROP 反応によって、還元反応応答性を示す対称性の両親媒性星型ターポリマー (terpolymer、三元重合体) を合成しています。酸化還元刺激や末端基修飾により、得られた星型ターポリマーは様々なチオール修飾反応を介して、チオール官能基化テケリック星型ポリマー、(分解して) ミクトーム星型ポリマー、および楕円直鎖マルチブロック共重合体へ効率的に変換されます。

bis(2-hydroxyethyl)disulfide (HES) は、環状炭酸エステル (PCL) の ROP による脂肪族ポリカーボネートの作製に広く使われている、分解性ジスルフィド架橋二官能性開始剤です。Zhong らは、まず、HES 開始剤を用いた ϵ -カプロラク톤の ROP により生分解性 poly(ϵ -caprolactone) disulfide (PCL-SS-PCL) を合成した後、得られたポリマーを還元し、さらに PEG orthopyridyl disulfide とのジスルフィド交換反応を介することで、poly(ethylene glycol)-*b*-PCL (PEG-SS-PCL) ジブロック共重合体を調製しました¹²。還元応答性 PEG-SS-PCL ジブロック共重合体は、抗がん剤ドキソルビシン (Dox : doxorubicin) の高分子ミセル型 DDS に使用されました。還元反応に非応答性の対照物質に比べて、PEG シェルの脱離が可能な PEG-SS-PCL ミセル (shell-sheddable micelle) は Dox をより速く細胞内環境に放出し、より高い抗腫瘍効果を示しました。

非対称性双頭型重合剤

非対称性双頭型重合剤を用いた、機構的に不適合なモノマーを基盤とするブロック共重合体の合成は、合成が簡便であり、同時かつ一段階プロセスの実現可能性があるため、大きな関心を集めています。ヘテロ双頭型重合剤は2つの異なる官能基を有しており、反応途中の変換ステップが不要な、機構的に異なる2種類の反応/重合が可能です。この重合剤を用いた一段階反応によるブロック共重合体の精密合成には、2つの官能基、触媒または開始剤、およびモノマーの間に相互作用があってはなりません。加えて、同じ反応温度において2つの重合反応が制御された状態で進行する必要があります¹³。これら制限のため、非対称性双頭型重合剤を用いて合成されたブロック共重合体は、今日までその多くが逐次反応によって合成されていました。ここでは、非対称性双頭型重合剤を利用して合成されるポリマーについて、特に生物医学的応用に有用な材料に重点をおいて概説します。

ATRP 開始剤を基盤とした双頭型重合剤

Maynard のグループは、ATRP 開始剤を基盤とした双頭型重合剤を用い、簡潔な手法でポリマー-タンパク質コンジュゲートを合成しました¹⁴⁻¹⁶。ある研究では、ピリジルジスルフィド (PDS) - 修飾 ATRP 開始剤を用いて十分に制御された poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (P(HEMA)) を調製し、ウシ血清アルブミンに結合させました¹⁴。2 報目では、ビオチン化 ATRP 開始剤をストレプトアビジンに結合させ、NIPAAm 重合反応のタンパク質マクロ開始剤として使用されています¹⁵。最後に、アミノ酸と側鎖修飾型 ATRP 開始剤を用い、固相ペプチド合成によってペプチドマクロ開始剤を合成しています。これらマクロ開始剤は、狭い分子量分布を有するペプチド/ポリマー (例えば PHEMA やグリコポリマー) コンジュゲートの合成に使用されており、その結果、十分に制御された材料が得られています¹⁶。

カップリングを容易に行うことのできるクリックケミストリー反応の中では、Cu^I-触媒アジド-アルキン付加環化 (CuAAC クリック、Cu^I-catalyzed azide-alkyne cycloaddition)¹⁷ が最も注目を集めており、特に精密ラジカル重合法と共に、ポリマーの官能基化および材料合成に使用されるようになっていきます¹⁸。CuAAC クリック反応は、ATRP によって調製されたポリマーへのクリック反応可能な官能基の導入が容易であり、各過程で同じ触媒系を使用するため、ATRP との併用に特に適しています。これら2つの優れた技術を組み合わせることで、合成できる材料の幅が大きく広がっています。例えば Grayson のグループは、アルキン官能基化 ATRP 開始剤を用いて環状ポリマーを調製しています¹⁹。この手法を用いて、Wei らは核酸デリバリー用環状陽イオン性ポリマーを合成し、直鎖状態類似体に比較して、環状ポリマーは同等の効果を持つものの、哺乳類培養細胞への毒性が低いことを示しました²⁰。その他にも Gohy および Fustin のグループによって有用な開始剤が開発されており、この ATRP 開始剤には、*o*-ニトロベンジルエステル光分解性結合と CuAAC クリック反応用のアルキン基が含まれています²¹。

Oh らは、Matyjaszewski のグループが報告した ATRP と ROP を組み合わせた反応に用いた開始剤 (HO-iBuBr)²³ を基に、還元反応応答性を示すタイプの双頭型開始剤 (HO-SS-iBuBr) を新たに調製しました²²。OH-SS-iBuBr 存在下では、ラクチドの ROP および oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate (OEGMA) の ATRP が共に制御され、狭い分子量分布 (<1.2) を持つ制御された生分解性ブロック共重合体 (PLA-SS-POEGMA) が得られます。PLA-SS-POEGMA の水性ミセル形成により、PLA コアと POEGMA コロナの境界面に SS 結合が位置する、コア/シェルミセルが得られます。細胞質基質 (cytosol) などの還元環境下では、ジスルフィド結合が解離することで POEGMA コロナが PLA コ

アから脱離 (shed) し、コロイド安定性を失った PLA コアが沈殿します。細胞無毒性と合わせ、これらの結果から、生分解性 PLA を用いた sheddable ミセルは、細胞内薬物送達用の新規ドラッグデリバリーシステムとして有用である可能性が示されました。

Wei らは同じ双頭型開始剤を用い、疎水性 PCL ブロック、pH 応答性 oligoamine tetraethylenepentamine (TEPA) - 修飾 poly(glycidyl methacrylate) (PGMA) ブロック、および親水性 OEGMA セグメントを持つ三元両親媒性ブロックコポリマー PCL-SS-P((GMA-TEPA)-*st*-OEGMA) を合成しました²⁴。還元応答性双頭型開始剤である HO-SS-iBuBr を用いた ROP により sheddable な疎水性 PCL ブロックが合成され、これに続く GMA と OEGMA の ATRP 反応におけるマクロ開始剤として使用されました。この新規ブロック統計 (statistical) 共重合体では、細胞外環境における粒子安定性を高めるための可逆的疎水化と、細胞内で効率的にプラスミドや siRNA を放出させるための statistical な親水化が組み合わされています。本ポリマーは、その多機能性および生体応答性により、マウス脳内への *in vivo* 遺伝子導入に有効であることが示されています。

RAFT CTA を基盤とした双頭型重合剤

RAFT CTA を基盤とした双頭型重合剤は、タンパク質コンジュゲート、ナノ粒子へのポリマーのグラフト化、および生体機能付加など、様々な生物医学的応用へ向けた反応性末端を持つポリマーの作製に使用できます。Zhao のグループは、RAFT 重合と CuAAC クリックを組み合わせ、*Z*-アジド-官能基化 RAFT CTA、*S*-azidepropoxycarbonyl ethyl *S*-methoxycarbonylphenylmethyl trithiocarbonate (AMP)²⁵ または *Z*-アルキン-官能基化 RAFT CTA²⁶ を用いたホモポリマーやマルチブロック共重合体の新規合成法を報告しました。これらポリマーはシリカナノ粒子へのグラフト化に使用されました。Maynard のグループは、タンパク質/ポリマーコンジュゲートの調製用に、PDS - 官能基化トリチオカルボナート CTA を設計しました²⁷。RAFT 合成したヘパリン模倣ポリマーである poly(sodium 4-styrenesulfonate-co-poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate) を、塩基性線維芽細胞成長因子 (bFGF) に共有結合させることで、ネイティブな bFGF とは異なり、環境的および治療的に関連した様々なストレス要因 (熱、弱酸性または強酸性条件、保存条件、およびタンパク質分解など) 存在下において、タンパク質安定性が大幅に向上しました。

高度なポリマー構造は、RAFT CTA をベースとした双頭型重合剤を使用して調製することも可能です。Youk らは、4-cyano-4-(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanylpentanol (CDP) を、一段階での RAFT 重合および ROP における dual initiator として使用し、十分に制御されたブロック共重合体を合成しています²⁸。一つの例では、ビニルモノマーの RAFT 重合によって合成したブロックと、環状モノマーの ROP によって合成したブロックからなるブロック共重合体を、RAFT 重合に干渉しない ROP 選択的触媒を使用した一段階合成により調製しています。チオカルボニルチオ部分を通した可逆的連鎖移動およびビニル基を介した成長が可能な化合物存在化での RAFT 重合により、高分岐共重合体を得られます。Sumerlin らは acryloyl trithiocarbonate を合成し、特定の比率で NIPAAm による共重合反応を行うことで、得られた熱応答性ポリマーにおける分岐の分布および長さを調節しました²⁹。第二モノマーのさらなる RAFT 重合によって生じる分岐 PNIPAAm マクロ CTA において続く鎖延長が確認されるため、重合反応中に活性なチオカルボニルチオ化合物が保持されていることが明らかになっています。この手法は、多価生体共役反応や表面固定化などを促進可能な高濃度の硫黄含有末端基を持つ、多様な刺激応答性分岐共重合体の合成に応用できる可能性を持っています。

RAFT-ATRP 双頭型重合剤

Wei らは、核酸デリバリーへの応用に向けた、shedtable な遮蔽ブロックを持つペプチド官能基化共重合体の合成に、還元応答性 RAFT-ATRP 双頭型重合剤を用いました³⁰。最適化された還元反応応答性陽イオン性ブロック共重合体である P(OEGMA)-SS-P(GMA-TEPA) は、この双頭型重合剤を用いて OEGMA の RAFT 重合および glycidyl methacrylate (GMA) の ATRP との組み合わせによって重合した後、P(GMA) ブロックの反応性エポキシ基が tetraethylenepentamine (TEPA) によって修飾されることで得られます。このジブロック共重合体は、分子量分布が狭く十分に制御された組成を示し、また、ジチオエステル末端基のアミノリシスによって生じる遊離チオールへのマイケル型付加により、コロナの外側において神経細胞標的化ペプチドである Tet1 で容易に修飾することが可能です。最終的なポリマーは、高いトランスフェクション効率を保ちながら *in vivo* での使用に適した、塩に対する安定性の高い粒子を形成します。これは、ポリマーが持つターゲティング、エンドソーム離脱、脱遮蔽およびカーゴ (cargo) の放出に関する機能が、Tet1 ペプチド、プロトン化可能な TEPA アミン、還元反応応答性ポリマー骨格構造によってそれぞれ付与されているためと考えられます (図 2)。このように、本ブロック共重合体は標的化および遮蔽機能を併せ持つため、標的化遺伝子送達において、ホモポリカチオンベクター類似体と同等の高いトランスフェクション効率を保持していることが示されました。そのため、RAFT-ATRP 双頭型重合剤は、様々なタイプの多機能性薬物送達および遺伝子送達用ベクターを調製するための汎用的な手法となります。

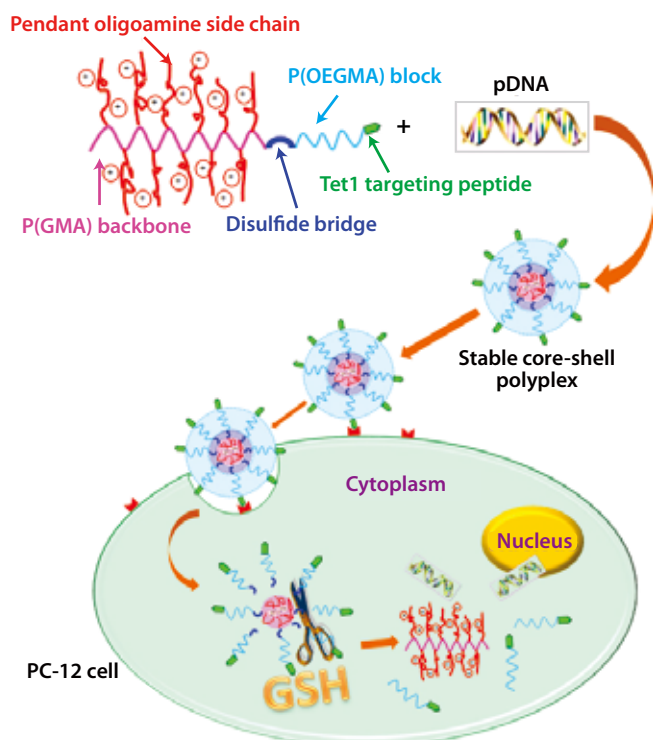


図 2 P(OEGMA)₁₅-SS-P(GMA-TEPA)₅₀ 陽イオン性ポリマーの構造、DNA 濃縮、細胞結合、エンドサイトーシス、およびそれに続く還元反応をトリガーとした pDNA の細胞内放出の経路を表した模式図。文献 30 から許可を得て転載 (Copyright (2012) American Chemical Society)。

結論および今後の展望

多様な双頭型重合剤の設計および開発は、高度な材料設計へ向けた優れた手法の一つです。双頭型重合剤によって、変換および官能基化ステップを経ずに、時には同時進行で、異なる重合/反応を行うことが可能となり、従来のブロック共重合体合成法を大幅に簡略化すると同時に、多様なモノマーをベースとした魅力的な性質を示す様々な新規ブロック共重合体を調製することができます。過去 10 年間に、こうした重合剤の開発に大きな進歩がみられたことは驚くにあたりません。

ジスルフィド結合が最も関心を集めているのは注目すべき点であり、精密リビング重合プロセスに対するジスルフィドの優れた適合性、穏やかな条件下におけるジスルフィド結合の可逆的な分解/形成、およびジスルフィドの生物学的関連性のために、双頭型重合剤のジスルフィド結合は分解性結合として利用されています。また、分解性双頭型重合剤を開発するための、酸性 pH、温度、酵素応答性基質、および光感受性架橋など、他の刺激応答性結合の利用に関する研究はこれからのテーマとなり、今後も研究が進むと考えられます。

今後も、様々な双頭型重合剤を用いて合成される先端バイオマテリアルの新たな分野において、大きな発展が期待されます。

References

- (1) Feng, J.; Zhuo, R. X.; Zhang, X. Z. *Progress in Polymer Science* **2012**, *37*, 211–236.
- (2) Nicolas, J.; Guillauneuf, Y.; Lefay, C.; Bertin, D.; Gigmès, D.; Charleux B. *Progress in Polymer Science* **2012**, *38*, 63–235.
- (3) Siegwart, D. J.; Oh, J. K.; Matyjaszewski, K. *Progress in Polymer Science* **2012**, *37*, 18–37.
- (4) Gregory, A.; Stenzel, M. H. *Progress in Polymer Science* **2012**, *37*, 38–105.
- (5) Chen, J. C.; Liu, M. Z.; Gong, H. H.; Cui, G. J.; Lv, S. Y.; Gao, C. M.; Huang, F.; Chen, T. T.; Zhang, X. Y.; Liu, Z. *Polymer Chemistry* **2013**, *4*, 1815–1825.
- (6) Such, G. K.; Johnston, A. P. R.; Liang, K.; Caruso, F. *Progress in Polymer Science* **2012**, *37*, 985–1003.
- (7) Roth, P. J.; Boyer, C.; Lowe, A. B.; Davis, T. P. *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, *32*, 1123–1143.
- (8) Tsarevsky, N. V.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2002**, *35*, 9009–9014.
- (9) Li, C.; Madsen, J.; Armes, S. P.; Lewis, A. L. *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 3510–3513.
- (10) Syrett, J. A.; Mantovani, G.; Barton, W. R. S.; Price, D.; Haddleton, D. M. *Polymer Chemistry* **2010**, *1*, 102–106.
- (11) Jiang, X.; Zhang, M. J.; Li, S. X.; Shao, W.; Zhao, Y. L. *Chemical Communications* **2012**, *48*, 9906–9908.
- (12) Sun, H. L.; Guo, B. N.; Cheng, R.; Meng, F. H.; Liu, H. Y.; Zhong, Z. Y. *Biomaterials* **2009**, *30*, 6358–6366.
- (13) Bernaerts, K. V.; Prez, F. E. D. *Progress in Polymer Science* **2006**, *31*, 671–722.
- (14) Bontempo, D.; Heredia, K. L.; Fish, B. A.; Maynard, H. D. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 15372–15373.
- (15) Bontempo, D.; Maynard, H. D. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 6508–6509.
- (16) Broyer, R. M.; Quaker, G. M.; Maynard, H. D. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 1041–1047.
- (17) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 2004–2021.
- (18) Barner-Kowollik, C.; Du Prez, F. E.; Espeel, P.; Hawker, C. J.; Junkers, T.; Schlaad, H.; Van Camp, W. *Angewandte Chemie International Edition* **2011**, *50*, 60–62.
- (19) Laurent, B. A.; Grayson, S. M. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 4238–4239.
- (20) Wei, H.; Chu, D. S. H.; Zhao, J.; Pahang, J. A.; Pun, S. H. *ACS Macro Letters* **2013**, *2*, 1047–1050.
- (21) Schumers, J. M.; Gohy, J. F.; Fustin, C. A. *Polymer Chemistry* **2010**, *1*, 161–163.
- (22) Sourkhi, B. K.; Cunningham, A.; Zhang, Q.; Oh, J. K. *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 3819–3825.
- (23) Jakubowski, W.; Lutz, J. F.; Slomkowski, S.; Matyjaszewski, K. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2005**, *43*, 1498–1510.
- (24) Wei, H.; Volpatti, L. R.; Sellers, D. L.; Maris, D. O.; Andrews, I. W.; Hemphill, A. S.; Chan, L. W.; Chu, D. S. H.; Horner, P. J. Pun, S. H. *Angewandte Chemie International Edition* **2013**, *52*, 5377–5381.
- (25) Huang, Y. K.; Hou, T. T.; Cao, X. Q.; Perrier, S.; Zhao, Y. L. *Polymer Chemistry* **2010**, *1*, 1615–1623.
- (26) Zhao, G. D.; Zhang, P. P.; Zhang, C. B.; Zhao, Y. L. *Polymer Chemistry* **2012**, *3*, 1803–1812.
- (27) Nguyen, T. H.; Kim, S. H.; Decker, C. G.; Wong, D. Y.; Loo, J. A.; Maynard, H. D. *Nature Chemistry* **2013**, *5*, 221–227.
- (28) Kang, H. U.; Yu, Y. C.; Shin, S. J.; Youk, J. H. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2013**, *51*, 774–779.
- (29) Vogt, A. P.; Sumerlin, B. S. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7368–7373.
- (30) Wei, H.; Schellinger, J. G.; Chu, D. S. H.; Pun, S. H. *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134*, 16554–16557.

ATRP 開始剤

精密ラジカル重合製品の最新リストは aldrich.com/crpg-jp をご覧ください。

Symmetric Difunctional Initiators

Name	Structure	Description	Prod. No.
Bis[2-(2'-bromoisobutyryloxy)ethyl]disulfide		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator for the preparation of biodegradable polymers as well as polymers that adhere to gold surfaces. May also be used to introduce a temperature and light sensitive cleavable region into the polymer.	723169-1G 723169-5G
Bis[2-(2-bromoisobutyryloxy)undecyl] disulfide		Atom transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator commonly used to functionalize noble metal surfaces, and in the preparation of polymer brushes and biodegradable hydrogels. Also may be used to introduce a temperature and light sensitive cleavable region into the polymer.	733350-500MG
2-Bromoisobutyric anhydride		Highly effective difunctional initiator for atom transfer radical polymerization (ATRP).	766399-1G 766399-5G
Ethylene bis(2-bromoisobutyrate)		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator for the creation of difunctional polymers. Polymerization will occur at two sites creating a polymer with ester functionality at the center.	723177-1G 723177-5G
2-Hydroxyethyl disulfide		Degradable disulfide-bridged bifunctional initiator.	380474-50ML 380474-250ML

Asymmetric Difunctional Initiators

Name	Structure	Description	Prod. No.
2-Azidoethyl 2-bromoisobutyrate		Bifunctional initiator with a bromoisobutyryl moiety for atom transfer radical polymerization (ATRP) and an azide moiety that can be used in Cu-mediated ligation ("click" chemistry) for biomaterials, carbon nanotubes and graphene sheets.	792055-1G
2-Bromoisobutanoic acid <i>N</i> -hydroxysuccinimide ester		Atom transfer radical polymerization (ATRP) initiator with an NHS ester moiety for conjugation chemistry, useful for biological ligations.	792047-1G
2-(2-Bromoisobutyryloxy)ethyl methacrylate		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator with a methacrylate functionality for branched polymerization, orthogonal polymerization, or other functionalization.	734586-1G 734586-5G
3-Butynyl 2-bromoisobutyrate		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator with alkyne functionality. Alkyne can be useful in coupling reactions/ligation.	765104-1G
2-Hydroxyethyl 2-bromoisobutyrate		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator for the creation of hydroxy functionalized telechelic polymers. Can be used to modify carboxylate- or isocyanate- modified surfaces, particles or biomolecules.	723150-1G 723150-5G
Propargyl 2-bromoisobutyrate		Atom transfer radical polymerization (ATRP) initiator with an acetylene functionality that enables Cu-mediated ligation ("click" chemistry) or other functionalization.	773468-1G

Standard ATRP Initiators

Name	Structure	Description	Prod. No.
Pentaerythritol tetrakis(2-bromoisobutyrate)		Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) initiator for the creation of tetrafunctional polymers. Polymerization will occur at four sites creating a four-arm star polymer.	723193-1G 723193-5G
Poly(ethylene glycol) bis(2-bromoisobutyrate), 2,200		Poly(ethylene glycol)-containing ATRP initiator for generating a triblock copolymer with a PEG block in the center.	741019-1G
Poly(ethylene glycol) methyl ether 2-bromoisobutyrate, 1,200		Poly(ethylene glycol)-containing ATRP initiator for generating a block copolymer with a PEG block on one end. The PEG block is terminated with an unreactive methoxy group.	739456-1G 739456-5G
Poly(ethylene glycol) methyl ether 2-bromoisobutyrate, 2,000		Poly(ethylene glycol)-containing ATRP initiator for generating a block copolymer with a PEG block on one end. The PEG block is terminated with an unreactive methoxy group.	750069-1G 750069-5G
Poly(ethylene glycol) methyl ether 2-bromoisobutyrate, 5,000		Poly(ethylene glycol)-containing ATRP initiator for generating a block copolymer with a PEG block on one end. The PEG block is terminated with an unreactive methoxy group.	736333-1G 736333-5G

RAFT 剤

精密ラジカル重合製品の最新リストは aldrich.com/crpg-jp をご覧ください。

Name	Structure	Description	Prod. No.
4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentanoic acid		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of methacrylate, methacrylamide and styrene monomers.	723274-1G 723274-5G
Cyanomethyl dodecyl trithiocarbonate		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of styrene, acrylate and acrylamide monomers.	723029-1G 723029-5G
Cyanomethyl methyl(phenyl)carbamodithioate		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of vinyl ester and vinyl amide monomers.	723002-1G 723002-5G
4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentanoic acid		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of methacrylate and methacrylamide monomers.	722995-1G 722995-5G
2-Cyano-2-propyl benzodithioate		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of methacrylate and methacrylamide monomers.	722987-1G 722987-5G
2-Cyano-2-propyl dodecyl trithiocarbonate		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of methacrylate, methacrylamide and styrene monomers.	723037-1G 723037-5G
S,S-Dibenzyl trithiocarbonate		Trithiocarbonate-based RAFT agent used as a bifunctional in RAFT polymerization of block copolymers for drug delivery. Provides good control of polymerization of vinyl monomers, including styrene, methacrylate, and acrylamide.	746304-1G 746304-5G
2-(Dodecylthiocarbonothioylthio)-2-methylpropionic acid		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of styrene, acrylate and acrylamide monomers.	723010-1G 723010-5G
2-(Dodecylthiocarbonothioylthio)-2-methylpropionic acid N-hydroxysuccinimide ester		Functionalized RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of styrene; acrylate and acrylamide monomers. NHS ester terminus can be used to conjugate to a variety of biomolecules. .	741035-1G 741035-5G
2-Phenyl-2-propyl benzodithioate		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of methacrylates/methacrylamides, and to a lesser extent acrylates/acrylamides and styrenes;	731269-1G 731269-5G
Poly(ethylene glycol) methyl ether (4-cyano-4-pentanoate dodecyl trithiocarbonate), 5,400		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of styrene, acrylate, and acrylamide monomers to make lithographically and biologically important PEG-block copolymers.	751626-1G 751626-5G
Poly(ethylene glycol) methyl ether (2-methyl-2-propionic acid dodecyl trithiocarbonate), 10,000		RAFT agent for controlled radical polymerization; especially suited for the polymerization of styrene; acrylate; and acrylamide monomers to make lithographically and biologically important PEG-block copolymers.	752495-1G

官能基化RAFT・ATRPポリマー

精密ラジカル重合製品の最新リストは aldrich.com/crpg-jp をご覧ください。

Polystyrene Block Copolymers

Name	Structure	Molecular Weight	PDI	Prod. No.
Polystyrene- <i>block</i> -poly(acrylic acid)		M _n 27,000-31,000 (polystyrene) M _n 4,000-6,000 (poly(acrylic acid)) M _n 31,000-37,000 (total)	≤ 1.1 PDI	746991-1G
		M _n 27,000-31,000 (polystyrene) M _n 1,000-2,000 (poly(acrylic acid)) M _n 28,000-33,000 (total)	≤ 1.1 PDI	747009-500MG
		M _n 27,000-31,000 (polystyrene) M _n 8,000-10,000 (poly(acrylic acid)) M _n 35,000-41,000 (total)	≤ 1.1 PDI	746983-500MG
Polystyrene- <i>block</i> -poly(<i>tert</i> -butyl acrylate), DDMA terminated, acid terminated		average M _n 12,000	≤ 1.2 PDI	776432-1G

Poly lactide Functionalized Polymers

Name	Structure	Molecular Weight	PDI	Prod. No.
Poly(L-lactide), 2-bromoisobutryl terminated		average M_n 3,000	≤ 1.1 PDI	773247-1G
Poly(D,L-lactide), 4-cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentonate terminated		average M_n 5,000	≤ 1.5 PDI	792020-1G

Macro-polymerization Agents

Name	Structure	Molecular Weight	PDI	Prod. No.
Polystyrene, azide terminated		average M_n 15,000	≤ 1.3 PDI	746916-1G
Polystyrene, DDMAT terminated		average M_n 5,000	< 1.1 PDI	772577-1G
		average M_n 10,000	≤ 1.1 PDI	772569-1G
Polystyrene, thiol terminated		average M_n 5,000	≤ 1.1 PDI	746924-1G
		average M_n 11,000	≤ 1.1 PDI	746932-1G
Poly(<i>tert</i> -butyl acrylate), DDMAT terminated		average M_n 7,000	< 1.2 PDI	772550-1G
Poly(acrylic acid), DDMAT terminated		average M_n 10,000	≤ 1.1 PDI	775843-1G
Poly(hydroxyethyl methacrylate), DDMAT terminated		average M_n 7,000	< 1.2 PDI	772542-1G
Poly(<i>N,N</i> -dimethylacrylamide), DDMAT terminated		average M_n 10,000	≤ 1.1 PDI	773638-1G
Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamide), azide terminated		average M_n 15,000	≤ 1.3 PDI	747068-1G 747068-5G
Poly(<i>tert</i> -butyl acrylate), DDMAT terminated, azide terminated		average M_n 7,000	≤ 1.2 PDI	776424-1G
Poly(vinyl acetate), cyanomethyl diphenylcarbamodithioate		average M_n 5,000	< 1.2 PDI	773328-1G

GRAPHENE

– THE WONDER MATERIAL



SYNTHESIS | ELECTRONICS | ENERGY | COMPOSITES | BIOMEDICAL

FAST-TRACK YOUR GRAPHENE RESEARCH

- Graphene films
- Graphene inks for flexible electronics
- Graphene nanoribbons
- Graphene oxide
- Reduced graphene oxide
- Engineered metals and alloys
- Nanopowders and dispersions
- Electrode and electrolyte materials

グラフェン材料の最新情報は、
aldrich.com/graphene-jp をご覧ください。

チタン酸ジルコン酸鉛系セラミックナノワイヤを用いた 環境発電



Zhi Zhou¹, Dr. Haixiong Tang¹, Dr. Henry A. Sodano^{1,2*}

¹Department of Materials Science and Engineering

²Department of Mechanical and Aerospace Engineering

University of Florida, Gainesville, Florida 32611 USA

Email: hsodano@ufl.edu

はじめに

様々なセラミックスの中で、一次元 (1-D) 圧電セラミックスは、環境発電 (energy harvesting) 分野において科学的に大きな注目を集めています¹⁻³。一次元圧電ナノ構造は、効率的な電子輸送が可能な最も小さな構造体であり、高いエネルギー変換効率を生み出す可能性を持っています⁴。さらに、1-D ナノ構造は高い機械的強度および柔軟性を持つため、電気信号に変換可能で環境発電およびナノスケールセンシングの両方に有用な、小さくランダムな機械的外乱 (disturbance) にも応答性を有しています⁵⁻⁷。1-D 圧電ナノ構造体の応答性は、圧電材料の性質に大きく依存します。このため、圧電結合係数が高い材料の探索が重要となることから、ZnO、BaTiO₃、NaNbO₃ から構成されるナノワイヤー (NW: nanowire) などの一次元圧電ナノ構造体が研究されています^{6,8-11}。しかし、これら化合物が示す圧電結合係数は比較的低く、応用は限られていました。ZnO ナノワイヤーを用いて測定された最も高い圧電結合係数は約 13 pm/V と報告されており^{8,9}、BaTiO₃ ナノワイヤーの場合は約 50 pm/V です^{10,11}。

チタン酸ジルコン酸鉛 (PZT: lead zirconate titanate) は、正方晶と菱面体晶との間のモルフォトロピック相境界 (MPB: morphotropic phase boundary) 近傍の組成において優れた圧電結合係数を示すため、センサーおよびトランスデューサへの応用が有望視されている圧電材料です。PZT の圧電性はドーピングおよび熱加工によってさらに高めることができると報告されています¹²⁻¹⁴。特に PZT ナノワイヤーは、1-D 構造で優れた圧電特性を持つ可能性があるため、科学的な関心を集めています。

PZT ナノワイヤーを作製する方法は多数開発されており、水熱法¹⁵⁻¹⁹、template infiltration 法²⁰⁻²²、電気泳動法²³、パルスレーザー堆積法 (PLD: pulsed laser deposition)²⁴、エレクトロスピンニング法^{12,25} などがあります。しかし、これら方法の多くは収率が低く、コスト面の問題があります。一方、最近の報告では二段階水熱法を用いることで、高効率 1-D PZT ナノワイヤーを、制御可能な組成、様々な結晶サイズ、高収率で得られることが示されています³。

本稿では、Zr:Ti のモル比が 0.52:0.48 および 0.2:0.8 の組成のペロブスカイト PZT [Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃] ナノワイヤーを二段階法を用いて水熱合成し、その構造と圧電特性に関する我々の研究について報告します。Zr:Ti のモル比は、Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃ の圧電特性における MPB 相の重要性を強調するため、あえて 0.52:0.48 および 0.2:0.8 を選択しました。モル比が 0.52:0.48 の場合に MPB 近傍組成の PZT が得られ、0.2:0.8 のモル比では MPB から離れた組成の Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃ が得られます。改良した圧電応答顕微鏡 (PFM: piezo-response force microscopy) 法を用い、ナノワイヤーの結合係数を測定しました。さらに、PZT ナノワイヤーを使用して、周囲環境の機械的振動を利用した環境発電デバイスの作製および試験を行いました。MPB 組成に近い PZT ナノワイヤーは高い圧電結合係数および高い電力密度を持ち、センシングおよび環境発電アプリケーションにおいて既存の材料を上回る可能性を示しました。

合成および構造特性

二段階水熱法による PZT [Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃] NW 合成の概要を、図 1A に模式的に示します (詳細は参考文献 3 を参照)。第一段階では、ジルコニウムプロポキシド (70% 1-プロパノール溶液) およびチタンイソプロポキシドを前駆体として使用し、H₂Zr_xTi_{1-x}O₃ NW を水熱合成します。第二段階では、PZT NW を合成するために、H₂Zr_xTi_{1-x}O₃ NW をテンプレートとして用い、熱水条件下で Pb(NO₃)₂ 溶液中に分散させます。ここで得られた NW は PbTiO₃ タイプの相 (非ペロブスカイト相のため、ここでは PX 相と呼びます) として結晶化しています。しかし、600°C で 30 分間熱処理を行うことで完全にペロブスカイト相に変換されます。走査型電子顕微鏡写真 (SEM) により、第一段階で得た H₂Zr_xTi_{1-x}O₃ ナノワイヤー (図 1B および 1C)、加熱処理した Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃ ナノワイヤー (図 1D および 1E) を比較すると、PX 相の PZT ナノワイヤーがペロブスカイト相に変換されても NW の 1-D 形状に変化がないことが分かります。Pb(Zr_xTi_{1-x})O₃ ナノワイヤーの XRD パターンを図 1F に示します。XRD パターンの回折ピークは明確に識別可能でペロブスカイト PZT 構造として同定され、この点からも第二合成段階で H₂Zr_xTi_{1-x}O₃ から PZT ナノワイヤーへの変換が完了していることが確認できます。相変換は、PZT ナノワイヤーのエネルギー分散型 X 線分光分析 (EDX: Energy Dispersive X-ray spectrometry) パターンに Pb、Zr、および Ti のピークが存在することからも確かめることができます (図 1G および 1H)。Pb(Zr_{0.52}Ti_{0.48})O₃ ナノワイヤーの EDX パターンにおける Zr ピークは Pb(Zr_{0.2}Ti_{0.8})O₃ NW のピークよりも高く、Pb(Zr_{0.52}Ti_{0.48})O₃ ナノワイヤーにおいて Zr がより高いモル比であることが確認できます。

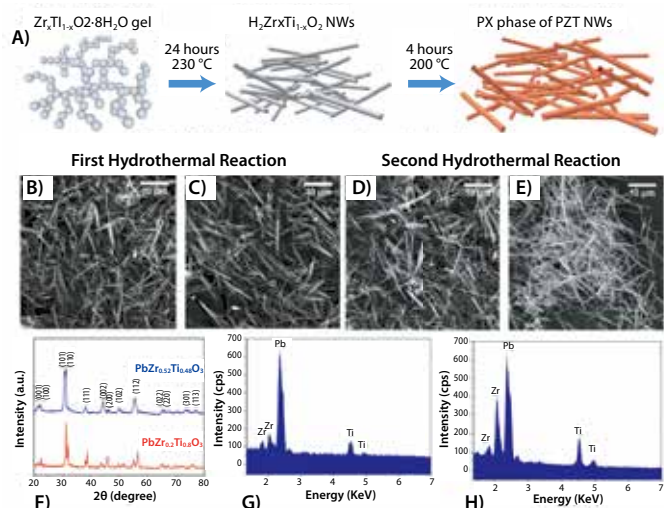


図1 (A) 二段階水熱法による PZT $[\text{Pb}(\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3]$ NW 合成の模式図。(B-E) 異なる組成のNWのSEM画像 (B: $\text{H}_2\text{Zr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_2$, C: $\text{H}_2\text{Zr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_2$, D: $\text{Pb}(\text{Zr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8})\text{O}_3$, E: $\text{Pb}(\text{Zr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48})\text{O}_3$)。 (F) 第二段階の水熱処理後、および 600℃での熱処理後に得られた各 PZT NW の XRD パターン。(G, H) PZT $[\text{Pb}(\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3]$ NW の EDX パターン (Zr:Ti モル比 G: 0.2:0.8, H: 0.52:0.48)。

圧電特性

圧電応答顕微鏡 (PFM) は、圧電ナノワイヤーの圧電特性および応用の可能性を確認するために広く使用されている技術です。しかし、PFM 法によって正確な圧電結合係数を求めるには、S/N 比が低いという大きな問題があります^{15,26}。例えば、Wang らは印加した電界に対する PZT NW のバタフライループおよび位相変化を測定しましたが、S/N 比が低いために圧電結合係数を求めることができませんでした¹⁵。Xu らは、ビルトイン型ロックインアンプおよび市販の PFM ソフトウェアパッケージを使用することで、圧電ナノワイヤーの電気機械結合を定量的に測定できることを報告しています²⁶。しかし、市販のプログラムを使用して得た電気機械結合は、圧電応答を直接解析できないため、信頼性に欠けると考えられます。PZT NW における圧電定数を定量的に測定するために、図 2A に模式的に示した実験装置を用いて精密な PFM 試験を行いました¹⁵。PFM 用サンプルは、超音波処理した $\text{Pb}(\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3$ NW エタノール懸濁液を Pt/Ti 被覆シリコンウエハー上にドロップキャストし、室温で自然乾燥して作製しました。NW の正確なトポグラフィ (図 2B および 2C) は、非接触モード、低速スキャン (0.5 $\mu\text{m/s}$) にて原子間力顕微鏡法 (AFM: atomic force microscope) により測定しました。電気機械応答を測定するため、1,500 nN の力で導電性 AFM チップをナノワイヤーのトップファセット上に置き、接触モードに切り替えた後、シリコンウエハー上の Pt/Ti 層に可変振幅の三角波 1 Hz AC 電圧を印加しました。測定中、AFM はアースの役割を果たします。ノイズに関するエラーを最小限に抑えるため、圧電効果による電気機械的変位および位相応答を 100 回測定し、得られたシグナルを加振波形の周波数に中心を合わせたバンドパスフィルターでフィルタリングし、平均しました。非分極 $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ および $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW から得た、平均変位量 (標準偏差 30 pm 未満) のバイポーラ電圧依存性をそれぞれ図 2D および 2G に示します。変位ループがバタフライ形状をしているのは、PZT ナノワイヤーのドメインの運動性および圧電特性によるものです。 $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ および $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW から得た電圧に対する位相のヒステリシスループ (標準偏差 3 度未満) をそれぞれ図 2E および 2H に示します。

ここで、加振波形適用時の 90° から -90° までの位相変化は、位相と振幅ループにおいて保磁力場が一致することでナノワイヤーの分極方向が切り替わるためです。図 2H から、直径 200 nm の $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW の抗電界値は 50 kV/mm であると推定されます。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW の抗電界はバルク材料 (2.5 kV/mm) よりも大きい値を示しますが、これはナノワイヤーの結晶粒度が小さく、結晶粒が電界方向に沿って配向していないためです²⁷⁻²⁹。図 2F および 2I に示す変位/ユニポーラ電圧ループから、PZT $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ (40 $\pm$ 5 pm/V) と $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ (80 $\pm$ 5 pm/V) NW の圧電定数 (d_{33}) が、それぞれ得られました。ここで、 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ の d_{33} が $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ よりも大きい点に注意が必要です。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ における電気機械結合が高いのは、Zr の濃度が高いことで、強誘電菱面体晶と正方晶間のモルフォトロピック相境界組成に近いためであることが考えられます。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW の d_{33} 値 (80 pm/V) は、環境発電デバイスにおいて広く使用されているプロトタイプ PZT NW (50 pm/V) や ZnO ナノワイヤー (13 pm/V) よりも大きい値を示すことが明らかになっています^{8,9,15}。

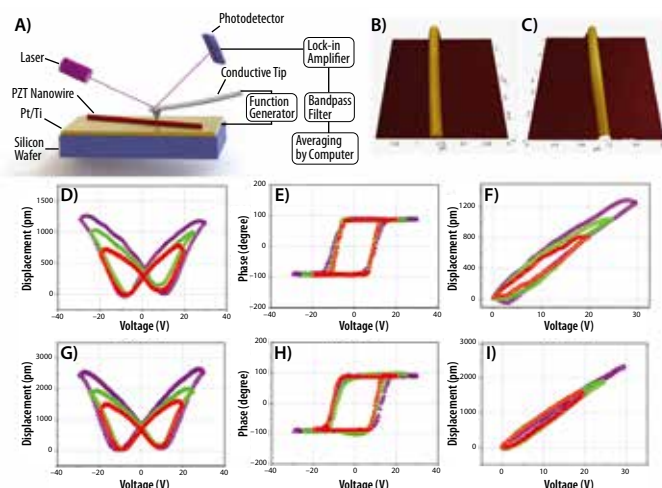


図2 (A) PFM 法を用いた実験装置の模式図。(B, C) PZT ナノワイヤーのトポグラフィ (B: $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$, C: $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$)。 (D, E, G, H) 異なる 3 つの振幅のバイポーラ加振波形を適用した時の変位量 (D: $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$, G: $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$) と位相変化 (E: $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$, H: $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$)。 (F, I) 異なる 3 つの振幅のユニポーラ加振波形を適用した時の変位量 (F: $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$, I: $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$)。

環境発電

PZT NW とポリジメチルシロキサン (PDMS) とを組み合わせたナノ複合体の作製によって、新規 PZT NW の環境発電性能がより明らかになっています。PDMS は、環境発電試験で生じる歪みからナノワイヤーを保護するだけでなく、弾性が高いために機械的に破損することなく引張応力を 100% 保持できる能力があり、大きな変形に耐えることから、マトリックスとして選ばれました^{30,31}。PZT NW および PDMS の混合物を、Au でコートした Ti 箔 (Ti 厚 = 35 μm , Au コーティング = 20 nm) にテープキャストし、150℃で 12 時間硬化しました。Ti 箔はデバイスの下部電極として機能します。次に、PZT NW の双極子配列が下部電極面へ向かう電場の向きに沿うように、硬化した混合物をコロナポーリング (150℃で 2 時間、15 kV) することで分極しました。その後、第二の電極として働く、200 nm 厚の銀箔をナノ複合体表面へかぶせました。

図 3A および 3B は、環境発電素子の模式図、および $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW と PDMS の 50 : 50 wt.% ナノ複合体の断面図を示しています。環境発電素子では、振動により引き起こされるストレス下において、PZT ナノワイヤーが 2 つの電極間で電位差を生成し、エネルギー発生源として機能します。図 3B は、PDMS マトリックス中にナノワイヤーが良く分散していることを示しています。このナノ複合体の場合、NW の最大重量パーセントは 50% に設定されていますが、これはより高濃度になると NW の分散性が低くなる可能性があるためです。デバイスでは、ナノ複合体は共振周波数において容易に振動するカンチレバーとして働きます。カンチレバーの形成はナノ複合体の根本をエポキシでガラス基板に貼り付けて行います (図 3A)。試験を行った全てのデバイスの電力密度を比較するため、ナノ複合体の寸法をおよそ 2 cm (L) × 1 cm (W) × 0.018 cm (T) としました。

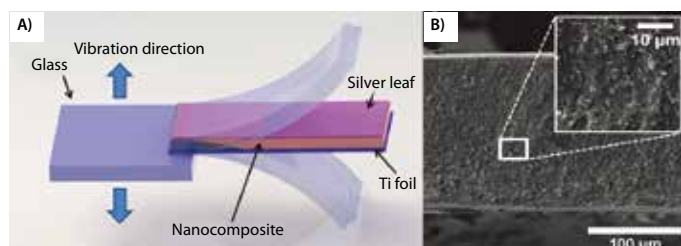


図 3 (A) Schematics of PZT/PDMS ナノ複合材料を用いた環境発電素子の模式図 (B) $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW と PDMS ナノ複合体 (50:50 wt.%) の断面図

PZT NW/PDMS ナノ複合体の応用可能性を調べるため、マニュアルによる周期的な曲げ変形と解放を行い、ナノ複合体から生じる電圧および電流を確認しました。この手作業による試験は、ナノ複合体を利用した環境発電デバイス作製における一次スクリーニングとして広く使用されている手法です。解放電圧 (V_{oc}) の測定は高インピーダンス (1 TΩ) ボルテージフォロワで行い、短絡電流 (I_{sc}) の測定は高速電位計で行いました。50 : 50 wt.% $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW / PDMS ナノ複合体を用いたデバイスの V_{oc} グラフを図 4A に示します。周期的な曲げ／解放で、本デバイスは 6 ~ 7 V の電圧を発生しました。これは NaNbO_3 NW ナノ複合体 (3.2 V) の 2 倍以上、また ZnO NW ナノ複合体 (2.03 V) の 3 倍です^{32,33}。この大きな V_{oc} ピーク値は、 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW の高い圧電係数によるものと考えられます。しかし、PZT / PDMS の性能はひずみ速度にも大きく依存するため、単に V_{oc} ピークを比較しただけでは十分でない点に留意する必要があります。そのため、実際の性能を測定するためには、制御励振を加える必要があります。図 4C は V_{oc} グラフを拡大したものです。曲げひずみに伴って V_{oc} は負のピークを示し、続いて曲げられたナノ複合体の解放による大きな正のピークが生じ、大きなひずみ速度となります。環境発電デバイスの I_{sc} 出力グラフを図 4B に示します。周期的な曲げ変形および解放により、100 ~ 120 nA の電流が発生し続けています。図 4C と 4D に見られる V_{oc} および I_{sc} の振動はカンチレバーの減衰効果に起因し、このことから出力シグナルが PZT / PDMS ナノ複合体によって実際に発生したものであることが確認できます。

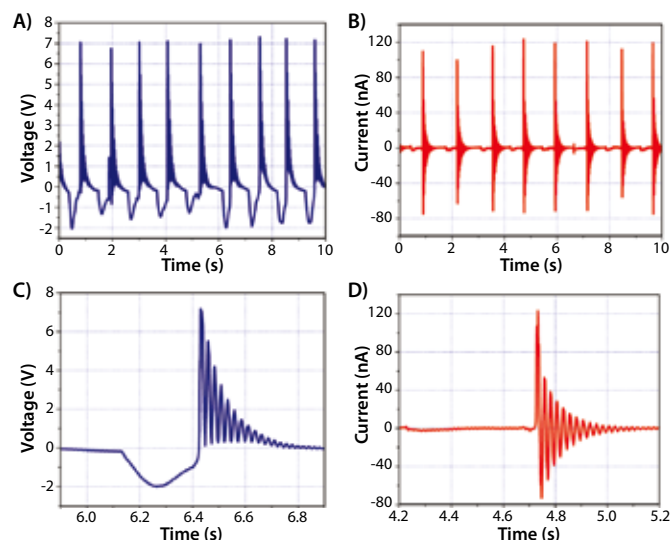


図 4 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW / PDMS (50 : 50 wt.%) ナノ複合体を用いたデバイスからの各種シグナル。カンチレバーのマニュアルによる周期的な曲げ変形と解放によって生成した (A) 解放電圧 (B) 短絡電流 (C) 出力電圧 (D) 出力電流。C と D は A および B の拡大図。

一般的に、環境振動エネルギーは 1 Hz ~ 1 kHz の範囲で存在します^{34,35}。そのため、PZT/PDMS ナノ複合体環境発電デバイスの環境振動エネルギーに対する性能を測定し、周波数応答関数 (FRF : frequency response function) を用いた動的特性評価を行いました³。ナノ複合体カンチレバーにおいて、FRF は共振周波数 43 Hz を示しました。

比較的低周波数での PZT ナノワイヤーを用いた高性能ナノ複合体環境発電デバイスのポテンシャルを示すため、様々な負荷抵抗に対する交流 (AC) 電力および電力密度を計算しました。AC 電力 (P_L) は、共振周波数における外部抵抗負荷 (R_L , 1 MΩ ~ 500 MΩ) にわたり RMS (root mean square) 電圧 (V_L) を測定し、式 1 を用いて求めました³⁶。

$$P_L = I_{L(RMS)}^2 R_L = \left\{ \frac{V_{L(RMS)}}{Z_S + R_L} \right\}^2 R_L = \frac{V_{L(RMS)}^2}{R_L} \quad (1)$$

図 5A および 5B は、50 : 50 wt % $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ NW / PDMS 環境発電デバイスの AC 電力および電力密度を示しています。30 MΩ を下回る R_L では、電力が急激に上昇し $R_L = 40$ MΩ の時に 88 nW のピークに達します^{34,37}。 $R_L > 40$ MΩ では、 V_L は V_{oc} に向かって飽和し始めるため、電力は減少し続けます。図 5C および 5D は、PZT NW / PDMS ナノ複合体における V_{pp} および電力密度の濃度依存性を示します。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ および $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ ナノ複合体のどちらも、濃度が上昇するにつれて V_{pp} および電力密度が上がります。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ および $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ を用いた 50 : 50 wt % PZT NW / PDMS デバイスの最大電力密度はそれぞれ 2.4 および 0.75 μW/cm³ と推測されます (図 5D)。 $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ をベースとしたナノ複合体の電力密度が、 $\text{PbZr}_{0.2}\text{Ti}_{0.8}\text{O}_3$ と比べて高い (約 3 倍) のは、MPB 近傍組成の $\text{PbZr}_{0.52}\text{Ti}_{0.48}\text{O}_3$ が示す高い圧電特性によるものと考えられます。

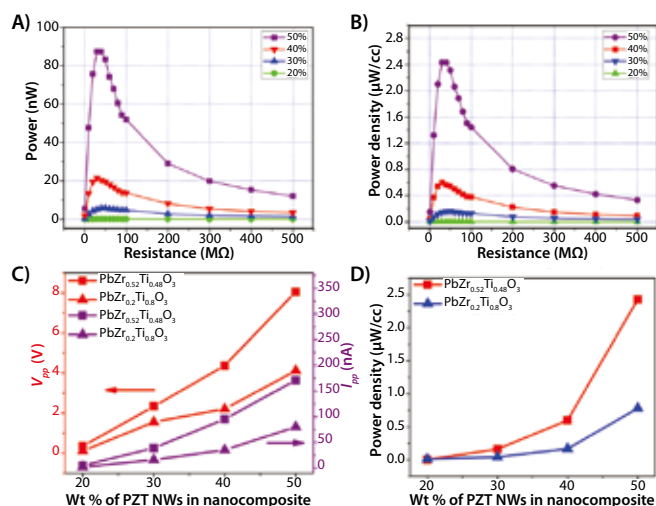


図5 PZT/PDMS ナノ複合体環境発電デバイスの電力特性。PbZr_{0.52}Ti_{0.48}O₃/PDMS ナノ複合体を用いた際の、さまざまな抵抗負荷 (R_L) での AC 電力 (A) と電力密度 (B)。 $R_L = 40 \text{ M}\Omega$ の時に 88 nW のピーク電力に達し、 $2.4 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ の最大値を示します。PZT ナノワイヤの含有量が増えるにつれてピーク電力も増加し、同様に、 V_{PP} , I_{PP} (C) およびピーク電力密度 (D) も増加します。

まとめ

圧電特性におけるモルフォトロピック相境界 (MPB) の重要性が示されました。PbZr_{0.52}Ti_{0.48}O₃ NW / PDMS ナノ複合体環境発電デバイスでは、比較的低周波数で高い電力密度 ($2.4 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) を得ることができました。この電力密度は、ベースの振動を利用したカンチレバー型環境発電デバイスに匹敵し³⁸⁻⁴⁰、環境発電およびセンシングにおける PZT NW 応用の可能性が示されました。さらに、二段階水熱法を用いることにより、様々な組成の PZT NW を高収率で合成することができるため、その重要性がより高まっています。

Acknowledgment

The authors gratefully acknowledge support from the Air Force Office of Scientific Research under contract FA9550-12-1-0132.

References

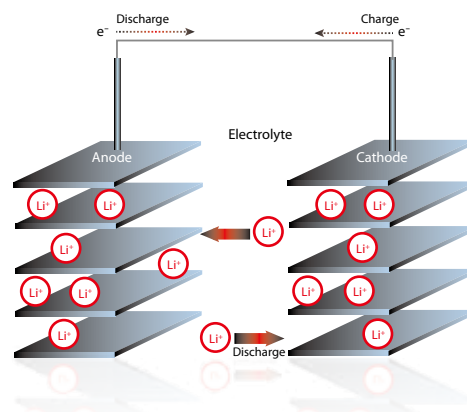
- (1) Qiu, Y.; Yang, D. C.; Yin, B.; Lei, J. X.; Zhang, H. Q.; Zhang, Z.; Chen, H.; Li, Y. P.; Bian, J. M.; Liu, Y. H.; Zhao, Y.; Hu, L. Z. *RSC Adv.* **2014**, *5*, 5941.
- (2) Yuan, D.; Yang, Y.; Hu, Q.; Wang, Y. *J. Am. Ceram. Soc.* **2014**, *97*, 3999.
- (3) Zhou, Z.; Tang, H.; Sodano, H. A. *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 7547.
- (4) Rørvik, P. M.; Grande, T.; Einarsrud, M. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 4007.
- (5) Hochbaum, A. I.; Yang, P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 527.
- (6) Jung, J. H.; Lee, M.; Hong, J.; Ding, Y.; Chen, C.; Chou, L.; Wang, Z. L. *ACS Nano* **2011**, *5*, 10041.
- (7) Xu, S.; Yeh, Y.; Poirier, G.; McAlpine, M. C.; Register, R. A.; Yao, N. *Nano Lett.* **2013**, *13*, 2393.
- (8) Wang, Z. L. *J. Phys.: Condens. Matter* **2004**, *16*, 829.
- (9) Fan, H. J.; Lee, W.; Hauschild, R.; Alexe, M.; Le Rhun, G.; Scholz, R.; Dadgar, A.; Nielsch, K.; Kalt, H.; Krost, A. *Small* **2006**, *2*, 561.
- (10) Tang, H.; Lin, Y.; Sodano, H. A. *Adv. Energy Mater.* **2013**, *3*, 451.
- (11) Urban, J. J.; Yun, W. S.; Gu, Q.; Park, H. J. *Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1186.
- (12) Chen, X.; Xu, S.; Yao, N.; Shi, Y. *Nano Lett.* **2010**, *10*, 2133.
- (13) Chen, Y.; Liu, T.; Chen, C.; Liu, C.; Chen, S.; Wu, W.; Wang, Z. L.; He, J.; Chu, Y.; Chueh, Y. *ACS Nano* **2012**, *6*, 2826.
- (14) Isarakorn, D.; Briand, D.; Janphuang, P.; Sambri, A.; Gariglio, S.; Triscone, J. M.; Guy, F.; Reiner, J. W.; Ahn, C. H.; Rooij, N. F. *Smart Mater. Struct.* **2011**, *20*, 025015.
- (15) Wang, J.; Sandu, C.; Setter, N. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control* **2009**, *56*, 1813.
- (16) Wang, J.; Sandu, C.; Colla, E.; Wang, Y.; Ma, W.; Gysel, R.; Trodahl, H.; Setter, N.; Kuball, M. *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90*, 133107.
- (17) G. Xu, Z. Ren, P. Du, W. Weng, G. Shen, G. Han, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 907.
- (18) H. Tang, Y. Lin, H. A. Sodano, *Adv. Energy Mater.* **2012**, *2*, 393.
- (19) H. Tang, Y. Lin, C. Andrews, H. A. Sodano, *Nanotechnology* **2011**, *22*, 015702.
- (20) A. Bernal, A. Tselev, S. Kalinin, N. Bassiri-Gharb, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 1160.
- (21) X. Zhang, X. Zhao, C. Lai, J. Wang, X. Tang, J. Dai, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 4190.
- (22) S. J. Limmer, S. Seraji, Y. Wu, T. P. Chou, C. Nguyen, G. Z. Cao, *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 59.
- (23) S. J. Limmer, S. Seraji, M. J. Forbess, Y. Wu, T. P. Chou, C. Nguyen, G. Z. Cao, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1269.
- (24) Y. Z. Chen, T. H. Liu, C. Y. Chen, C. H. Liu, S. Y. Chen, W. W. Wu, Z. L. Wang, J. H. He, Y. H. Chu, Y. L. Chueh, *ACS Nano* **2012**, *6*, 2826.
- (25) J. Feenstra, H. A. Sodano, *J. Appl. Phys.* **2008**, *103*, 124108.
- (26) S. Xu, G. Poirier, N. Yao, *Nano Lett.* **2012**, *12*, 2238.
- (27) C. A. Randall, N. Kim, J. Kucera, W. Cao, T. R. Shrout, *J. Am. Ceram. Soc.* **1998**, *81*, 677.
- (28) A. Gruverman, S. V. Kalinin, *J. Mater. Sci.* **2006**, *41*, 107.
- (29) J. Liu, S. Zhang, H. Zeng, C. Yang, Y. Yuan, *Phys. Rev. B* **2005**, *72*, 172101.
- (30) Y. Qi, J. Kim, T. D. Nguyen, B. Lisko, P. K. Purohit, M. C. McAlpine, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 1331.
- (31) G. Y. Yang, V. J. Bailey, Y. Wen, G. Lin, W. C. Tang, J. H. Keyak, *Sensors, 2004. Proceedings of IEEE* **2004**, *3*, 1355.
- (32) J. H. Jung, M. Lee, J. Hong, Y. Ding, C. Chen, L. Chou, Z. L. Wang, *ACS Nano* **2011**, *5*, 10041.
- (33) G. Zhu, R. Yang, S. Wang, Z. L. Wang, *Nano Lett.* **2010**, *10*, 3151.
- (34) A. Koka, H. A. Sodano, *Adv. Energy Mater.* **2014**, 1301660.
- (35) A. Koka, Z. Zhou, H. A. Sodano, *Energy Environ. Sci.* **2014**, *7*, 288.
- (36) S. Priya, *J. Electroceram.* **2007**, *19*, 167.
- (37) Y. Liao, H. A. Sodano, *Smart Mater. Struct.* **2008**, *17*, 065026.
- (38) V. R. Challa, M. Prasad, F. T. Fisher, *Smart Mater. Struct.* **2009**, *18*, 095029.
- (39) L. Gu, C. Livermore, *Smart Mater. Struct.* **2011**, *20*, 045004.
- (40) S. Roundy, P. K. Wright, J. Rabaey, *Comput. Commun.* **2003**, *26*, 1131.

PRODUCT HIGHLIGHT

Make Your Own Lithium-ion Batteries

リチウムイオン電池は、携帯端末から自動車まで、幅広い用途で利用されています。アルドリッチで販売している、溶媒組成を自由に調整可能なready to use電解液や電極シートを使えば、お好みのリチウムイオン電池を作製することができます。

リチウムイオン電池材料の最新情報は、
aldrich.com/lib-jp をご覧ください。



圧電材料

無機材料の最新製品リストは aldrich.com/metalceramic-jp をご覧ください。

Name	Purity (%)	Particle Size	Form	Prod. No.
Barium strontium titanium oxide	>99	<100 nm (APS)	nanopowder	633828-25G 633828-100G
Barium titanate(IV)	99.995	-	powder	256552-10G
	99.5	<2 µm	powder	338842-100G 338842-500G
	99.9	50 nm (SEM)	nanopowder (cubic)	745952-100G
Barium zirconate	-	<10 µm	powder	383309-250G
Lanthanum calcium borate	99.9	-200 mesh	powder	772666-25G
Lead(II) titanate	≥99	<5 µm	powder	215805-250G
Lead(II) zirconate	99	-325 mesh	powder	398888-50G
Potassium niobate	-	-	powder	541206-25G
Zinc niobate	97	-	powder	548588-50G

ナノワイヤ・ナノ粒子

ナノ粒子の最新製品リストは aldrich.com/nano-jp をご覧ください。

Nanowires

Name	Dimensions (nm)	Description	Prod. No.
Aluminum oxide	2-6 × 200-400	nanowires	551643-10G 551643-50G
Gold nanowires	30 × 4,500	≥ 50 µg/mL dispersion (H ₂ O)	716944-10ML
	30 × 6,000	> 50 µg/mL dispersion (H ₂ O)	716952-10ML
Nickel(II) oxide	~20 nm × ~10 µm	nanowires	774545-500MG
Silver nanowires	115 nm × 20-50 µm	0.5% (isopropyl alcohol suspension) liquid (suspension)	739448-25ML
	60 nm × 10 µm	0.5% (isopropyl alcohol suspension) liquid (suspension)	739421-25ML
	120-150 nm × 20-50 µm	0.5% (isopropyl alcohol suspension) liquid (suspension)	778095-25ML
Titanium(IV) oxide	~100 nm × ~10 µm	nanowires	774510-500MG
	~10 nm × ~10 µm	nanowires	774529-500MG
Tungsten(VI) oxide	~50 nm × ~10 µm	nanowires	774537-500MG
Zinc oxide	90 nm × 1 µm	nanowires	773999-500MG
	50 × 300	nanowires	773980-500MG
	300 nm × 4-5 µm	nanowires	774006-500MG

Gold Nanorods

Name	Dimension	Absorption	Concentration	Form	Prod. No.
Gold nanorods	diam. × L 25 nm × 34 nm (× ±10)	550 nm	> 45 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	771643-25ML
	diam. × L 25 × 47 nm (× ±10)	600 nm	> 45 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	771651-25ML
	diam. × L 25 × 60 nm (× ±10)	650 nm	> 45 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	771686-25ML
	diam. × L 10 × 38 ±10% nm	780 nm	> 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	716812-25ML
	diam. × L 10 × 41 nm ±10%	808 nm	> 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	716820-25ML
	diam. × L 10 × 41 nm ±10%	808 nm	≥ 1800.0 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	716898-1ML
	diam. × L 9.5-11.5 × 40-50 nm	808 nm	> 30 µg/mL	dispersion in H ₂ O	747998-5ML

Gold Nanorods (cont'd)

Name	Dimension	Absorption	Concentration	Form	Prod. No.
Gold nanorods	diam. × L 10 × 45 nm ±10%	850 nm	> 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	716839-25ML
	diam. × L 9-11 × 41-48 nm	850 nm	> 30 µg/mL	dispersion in H ₂ O	748005-5ML
	diam. × L 10 × 50 (× ±10)	900 nm	≥ 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	776653-25ML
	diam. × L 10 × 59 nm (× ±10)	980 nm	> 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	776661-25ML
	diam. × L 10 × 67 nm (× ±10)	980 nm	> 30 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	776688-25ML
	diam. × L 25 × 75 nm	-	100 µg/mL	colloidal suspension dispersion in H ₂ O	716936-10ML

Nanopowders and Dispersions

Name	Size	Description	Form	Prod. No.
Aluminum oxide	particle size 30 - 60 nm (TEM)	-	liquid (suspension) nanoparticles	642991-100ML
	particle size <50 nm (DLS)	-	nanoparticles	702129-100G 702129-500G
	particle size <50 nm (TEM)	gamma phase	nanopowder	544833-10G 544833-50G
	primary particle size 13 nm (TEM)	99.8% trace metals basis	nanopowder	718475-100G
Titanium carbide	particle size <200 nm (TEM)	-	nanopowder	636967-25G 636967-250G
Titanium(IV) oxide	particle size <100 nm (BET)	≥97%	nanopowder	677469-5G
	primary particle size 21 nm (TEM)	≥99.5% trace metals basis	nanopowder	718467-100G
Titanium(IV) oxide, anatase	particle size <25 nm	99.7% trace metals basis	nanopowder	637254-50G 637254-100G 637254-500G
Titanium(IV) oxide, brookite	<100 nm	99.99% trace metals basis	nanopowder	791326-5G
Titanium(IV) oxide, mixture of rutile and anatase	particle size <50 nm (XRD)	99.5% trace metals basis	nanopowder	634662-25G
	particle size <100 nm (BET)			634662-100G
	particle size ~21 nm (primary particle size of starting nanopowder)	99.9% trace metals basis	nanoparticles paste	700355-25G
	particle size <250 nm (DLS)			
	particle size <150 nm (volume distribution, DLS)	99.5% trace metals basis	dispersion nanoparticles	700347-25G
	particle size ~21 nm (primary particle size of starting nanopowder)			700347-100G
Titanium(IV) oxide, rutile	particle size <100 nm, diam. × L ~10 × ~40 nm	99.5% trace metals basis	nanopowder	637262-25G 637262-100G
Titanium silicon oxide	particle size <50 nm (BET)	99.8% trace metals basis	nanopowder	641731-10G 641731-50G
Zinc	particle size <50 nm	≥99% trace metals basis	nanopowder	578002-5G
Zinc oxide	particle size <100 nm	~80% Zn basis	nanopowder	544906-10G 544906-50G
	particle size <50 nm (BET)	>97%	nanopowder	677450-5G
Zinc oxide, dispersion	avg. part. size <35 nm (APS)	-	nanoparticles	721077-100G
	particle size <100 nm (DLS)			
	avg. part. size <35 nm (APS)	-	nanoparticles	721093-100G
	particle size <110 nm (DLS)			

セラノスティクス応用に向けた 磁性材料



Saumya Nigam,¹ Lina Pradhan,² and D. Bahadur^{*3}

¹IITB-Monash Research Academy, IIT Bombay, Powai, Mumbai, India

²Centre for Research in Nanotechnology & Science IIT Bombay, Powai, Mumbai, India

³Department of Metallurgical Engineering and Materials Science, IIT Bombay, Powai, Mumbai, India

Email: dhirenb@iitb.ac.in

はじめに

近年創出された数々の高機能ナノ材料により、がんの解明、診断、治療に向けた新しいアプローチが可能になっています。なかでも、鉄、コバルト、マンガン、ニッケルの超常磁性フェライトナノ粒子などの様々な機能性磁性ナノ粒子は、生物医学用途に非常に有益であることが明らかになっています¹⁻⁶。特に、多機能磁性流体 (MF: multifunctional ferrofluid) は、将来的な治療への利用を目指して集中的に研究されています^{5,6}。

磁性流体は磁性ナノ粒子を分散させた懸濁液で、永久磁場の存在下で「液体磁石」としてふるまいます。また、生物由来および非生物由来のどちらの種類の表面官能基でも修飾することができるため^{7,8}、治療薬およびイメージング化合物を結合させることが容易で、標的治療および診断の特異性を向上することが可能になります。さらに、MFには交流磁場の印加によって発熱するという独特な性質があります⁹。がん細胞は高温 (>42°C) に対する耐性が低いため、MFが発する局所的な熱をがん細胞に対する標的治療に利用できると考えられています (ハイパーサーミアまたは温熱療法)¹⁰⁻¹²。磁気ハイパーサーミアは、MFからの治療薬放出の促進にも使用できるので、腫瘍環境近傍での効果的な薬剤の放出が可能です。

以下に示すように、MFが持つ数々のユニークな性質は治療する上で大きな利点となる可能性があります。

- 粒子凝集を最小限に抑え水性コロイドを安定化します。
- 親水性および疎水性薬物用プラットフォームとしての高い担持効率を有します。
- 複数の薬物を単一系にカプセル化できます。
- pH、温度、交流磁場、超音波などの外部刺激を使用して、標的部位における薬物放出を開始・制御できます。
- 優れた生体適合性および生分解性を示します。
- 細網内皮系 (RES: reticulo-endothelial system) により体内から迅速に排出されます。

- 循環する遊離薬物の濃度を低減して副作用を抑えます。
- 標的腫瘍部位における多剤耐性を最小限に抑えます。
- 核磁気共鳴画像法 (MRI) や他の診断方法との併用を可能にします。

我々は最近、デンドリマー¹³、脂質¹⁴、ハイドロゲル¹⁵、生物分解性ポリマー、クエン酸¹⁶、およびシリカ¹⁷などで表面を修飾した、酸化鉄系 MF ハイブリッドシステムを開発しました。これら磁性流体は表面官能基によって多機能化され、温度応答性や pH 応答性を有するようになります^{13,14}。また、酸化鉄系 MF は水溶液の状態ですべて安定しており、親水性および疎水性薬物の送達試験、ならびに、がん細胞株およびマウス皮下腫瘍モデルに対する磁気ハイパーサーミア試験に成功しています。本稿では、様々ながん細胞株に対する以下のシステムの治療効果について概説します。

- 刺激応答性磁性ナノハイドロゲル (MNHG: magnetic nanohydrogel)
- 自己制御型磁性ナノベシクル
- デンドリマー修飾磁性ナノ粒子
- 温度応答性および pH 応答性を有する脂質被覆メソポーラス磁性ナノ集合体 (LMMNA: lipid layer coated mesoporous magnetite nanoassembly)

さらに、磁気ハイパーサーミアと、化学療法、非侵襲的 MRI、および電気化学的バイオセンシングとを併用したがん療法におけるこれらシステムの性能評価を行いました。一部のハイブリッドシステムについては、*in vivo* 用途の可能性も検討しました。

刺激応答性磁気ナノハイドロゲル

ハイドロゲルは親水性の架橋重合体で、コロイド状ゲルの状態で存在します。ハイドロゲルの物理的、化学的、生物学的性質は調整が可能なたため、これまで多数の生物医学用途で試験が行われてきました。そして、ハイドロゲルへの磁性流体のカプセル化によって、生物医学的特性の向上が見られることが明らかになっています¹⁸。例えば、Lin らの報告では、分解性ポリ (エチレングリコール) (PEG: polyethylene glycol) 系ハイドロゲルを用いた化学修飾アンチセンス RNA オリゴヌクレオチドの送達、がん治療として有望であることが示されています¹⁹。Zhang らは、メス Wistar ラットの膀胱がん治療において、キトサンおよび β -グリセロリン酸を使用した磁性ハイドロゲルを用いて BCG ワクチンを持続的に送達することに成功しています²⁰。Baeza らは、温度応答性ポリ (エチレンイミン)-*b*-ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド) 共重合体とメソポーラスシリカおよび酸化鉄ナノ粒子とを組み合わせたプラットフォームを使用して、薬物放出を磁場で誘導し、がん細胞の多剤耐性の阻止に利用しました²¹。

我々のグループは、ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド)-キトサンでカプセル化した Fe₃O₄ 磁性ナノ構造 (MNS: magnetic nanostructure)

を用いた、磁性ナノハイドロゲル (MNHG : magnetic nanohydrogel) を開発し、がん化学療法と非侵襲的 MRI との併用に成功しました²²。測定された MRI の T_2 コントラスト (横緩和) 増強を図 1 に示します。この T_2 コントラスト増強は、吸収された治療薬のデリバリー効率に対応しています。注目すべき点は、PEG 修飾 Fe_3O_4 でカプセル化したハイドロゲル-MNS (HGMNS) システムの緩和速度 (r_2) は $173 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ で、POSS 修飾 Fe_3O_4 でカプセル化したハイドロゲル-MNS システムの $129 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ よりも大きいということです。ドキソルビシン (DOX : doxorubicin) を結合した PEG 修飾 HGMNS の研究では、RF (radio-frequency) 場に 1 時間曝露し、続いて 37°C で 24 時間インキュベーションすると、薬物放出量が約 2 倍増加することが明らかになっています。この場合、治療薬放出の増大は、周囲の微小環境の温度上昇に加え、高周波 RF によるハイドロゲル内部での磁氣的・機械的振動によるものと考えられます。さらに、子宮頸がん細胞株 (HeLa) における PEG 修飾 HGMNS の RF 誘導ドラッグデリバリーに関する研究では、80% を超える細胞死が確認されています。これらの結果は、磁性ハイドロゲルシステムに、MRI コントラストの増強、カプセル化 MNS、および RF 誘導による治療薬の局所的デリバリーといった特性があり、*in vivo* での「セラノスティクス (theranostics, 診断と治療の一体化)」に利用できる可能性があることを示しています。

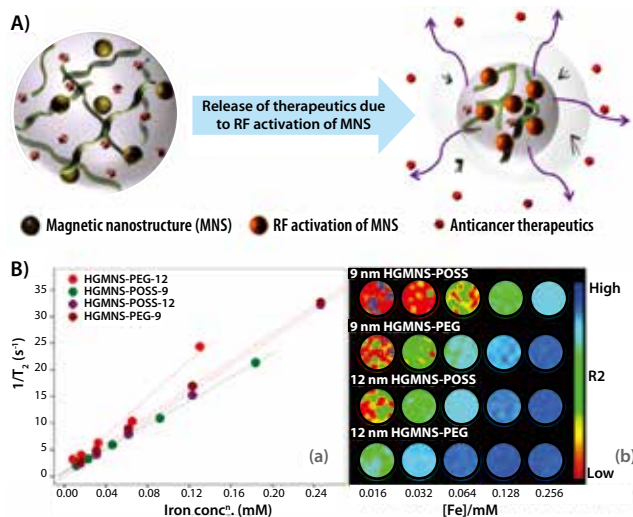


図 1 A) 磁性ナノハイドロゲルの温度応答性分解の模式図。ラジオ波照射により治療薬の放出が起こります。B) (a) 磁性ナノハイドロゲルの MRI コントラスト特性。 $1/T_2$ とサンプルの Fe 濃度とのグラフの線形近似直線の傾きが r_2 を表しています。(b) 同じ試料から調製した 5 つの異なる Fe 濃度のサンプルの T_2 強調画像²²。

我々はまた、温度応答性ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド)-キトサン系磁性ナノハイドロゲル (MNHG) を、線維肉腫の腫瘍モデルで行った化学療法剤の局所的デリバリーに使用し、*in vivo* 評価を行いました²³。この評価のため、同 MNHG の生体適合性および生体内分布の評価をスィスマウスで行い、腫瘍増殖抑制効果を交流磁場の下で調べました。また、肺、肝臓、脾臓、腎臓、および脳など生命の維持に重要な器官に蓄積した MNHG について *ex vivo* の時間依存パターンを調べました。担腫瘍マウスに MNHG ($650 \mu\text{g g}^{-1} \text{ body wt}$) を腫瘍内投与し、周波数 265 kHz、325 Oe の RF 磁場にかけてハイパーサーミアを実施しました。2 週間にわたり、腫瘍サイズを 72 時間毎に測定しました。この研究により、対照マウスでは腫瘍が抑制を受けずに指数関数的に成長 (サイズ: $4,510 \pm 735 \text{ mm}^3$) したのに対し、化学療法と温熱療法の併用により腫瘍の成長が約 3 分の 1 (サイズ: $1,545 \pm 720 \text{ mm}^3$) に抑制されたことが明らかになりました。以上の結果から、MNHG に温熱化学併用療法のプラットフォームとして利用できる大きな可能性があることが示されました。

自己制御型磁性ナノベシクル

化学療法および自己制御性 (キュリー温度による発熱温度の制御) ハイパーサーミアに使用するために、パクリタキセルと、 $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{MnO}_3$ と Fe_3O_4 磁性ナノ粒子のデキストラン被覆二相性懸濁液とを含有する磁性ナノベシクルが開発されました²⁴。

37°C で 1 時間パクリタキセルを連続的に放出させた後、 44°C でさらに 1 時間ハイパーサーミアを実施したところ、(腫瘍内投与の場合に予想されるのと同様に) がん細胞に対する蓄積毒性が見られました。図 2 に示すように、交流磁場の下で温度は 44°C に制御され、MCF-7 細胞におけるパクリタキセルとハイパーサーミアの相乗的な細胞毒性が観測されました。この結果は、パクリタキセルをカプセル化した $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{MnO}_3$ および Fe_3O_4 ナノ粒子の二相性懸濁液である磁性ナノベシクルが、自己制御性ハイパーサーミアと化学療法の併用療法に利用できる可能性をもっていることを示しています。

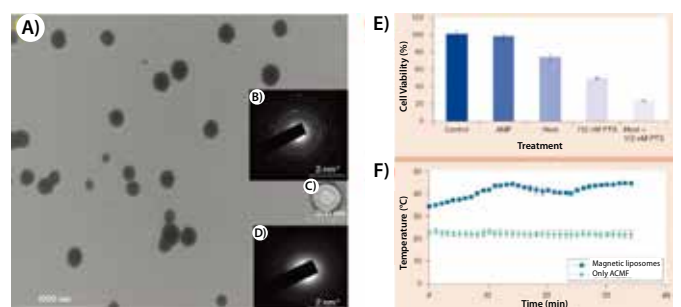


図 2 A) $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{MnO}_3$ および Fe_3O_4 ナノ粒子 (10:1) の二相性懸濁液を含む磁性リポソームの TEM 画像。挿入図 (B, C, D) は磁性リポソームの回折パターン、プランクリポソームの TEM 画像と回折パターンを示しています。E) ハイパーサーミアによる MCF-7 細胞株の細胞毒性。F) ハイパーサーミア試験および交流磁場のみの場合の温度プロファイル²⁴。キュリー温度 (T_c) 以上では磁性を失うため、 T_c を超えると発熱が抑制されます。

デンドリマー修飾磁性ナノ粒子

デンドリマーは、中心のコアから規則的な分岐構造を持つ、対称性の高い高分岐ポリマーの一種です。デンドリマーの構造特性やサイズを制御できることから、生物医学用途、特に治療薬のデリバリー担体として期待されています。最近、デンドリマーのユニークな化学的特徴を磁性ナノ粒子の汎用性と組み合わせることで、高度な治療および生物医学用途向けプラットフォームとしての利用が試みられています²⁵。例えば、Rouhollah らは、磁性ナノ粒子を異なる世代のポリアミドアミン (PAMAM) デンドリマーと組み合わせ、pH 応答性を持つプラットフォームを開発し、抵抗性乳がん (MCF-7) 細胞へのドキソルビシンの送達に使用しました²⁶。Yalcin らは、PAMAM 被覆磁性ナノ粒子を用い、抗がん剤ゲムシタピンおよびレチノイン酸を膀胱がんおよび星細胞に送達し、がん細胞の除去に成功しました²⁷。Boni らは、両親媒性 PAMAM と親水性酸化鉄ナノ粒子とを組み合わせ使用し、MRI 用途における緩和度を研究しています²⁸。我々は最近、デンドリマー結合酸化鉄ナノ粒子を開発し、PAMAM- Fe_3O_4 -DOX 構造体の潜在的な治療効果を検討しました¹³。異なる世代 (G3、G5、G6) の PEG-PAMAM で、グルタミン酸結合 Fe_3O_4 ナノ粒子の表面を修飾しました (図 3)。現在、C57BL/6 マウスで、これら DOX 含有デンドリマー結合ナノ粒子の生体内分布および生体適合性に関する研究を行っています。

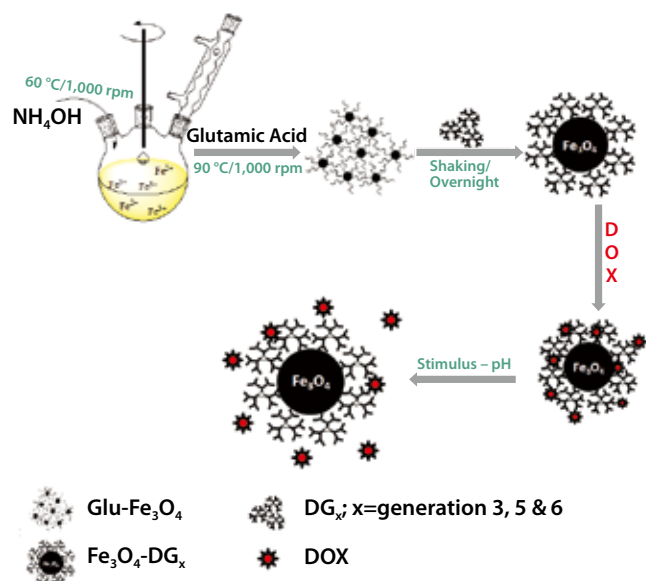


図3 PAMAM-Fe₃O₄-DOX 構造体の合成法および pH 応答性薬物送達への応用についての概略図¹³

脂質被覆メソポーラス磁性ナノ集合体

脂質を基盤とするベシクルは、生物医学用途において大きな関心を集めています。脂質ベシクルの組成、サイズ、化学的性質は調節が可能で、薬物をカプセル化する能力を持つことから、脂質は薬物送達用ベクターの第一候補となっています。Nappini らの研究結果により、脂質被覆磁性ナノ粒子から薬剤分子を放出するための外部刺激に、低周波交流磁場を利用できることが明らかになっています²⁹。Park らは、乳がん細胞へのドキソルビシン送達および腫瘍 MRI のためのプラットフォームとして、ヒアルロン酸系リポソームを市販 MRI 造影剤のマグネピストと組み合わせました³⁰。実際、遺伝子送達における磁性リポソームの利用も既に報告されています。最近、Jiang らは、緑色蛍光タンパク質 (GFP: green fluorescent protein) をコードする gWiz-GFP プラスミド DNA をデリバリーするための酸化鉄ナノ粒子のカプセル化に、コレステロールおよび 1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DSPC) からなるリポソームを使用しました³¹。我々のグループは、脂質薄膜でカプセル化したメソポーラスマグネタイト・ナノ集合体 (LMMNA: layer encapsulating mesoporous magnetite nanoassembly) からなる、pH 応答性および温度応答性を有する新規薬物送達システムを開発しました (図 4)。LMMNA は、2 種類の抗がん剤、すなわち親水性ドキソルビシン塩酸塩 (DOX) と疎水性パクリタキセル (TXL: paclitaxel) を同時に担持し、送達することが可能です¹⁴。また、このハイブリッドシステムは交流磁場の印加により加熱プラットフォームとしても機能することに加え、非常に高い担持効率を持ちます。両薬物を同時にデリバリーすることで、子宮頸がん (HeLa)、乳がん (MCF 7)、および肝がん (HepG2) において *in vitro* での細胞毒性効果が向上することを実験的に示しました。交流磁場を 10 分間印加すると、温熱療法と化学療法の併用により、殺細胞効果が大きく向上します。

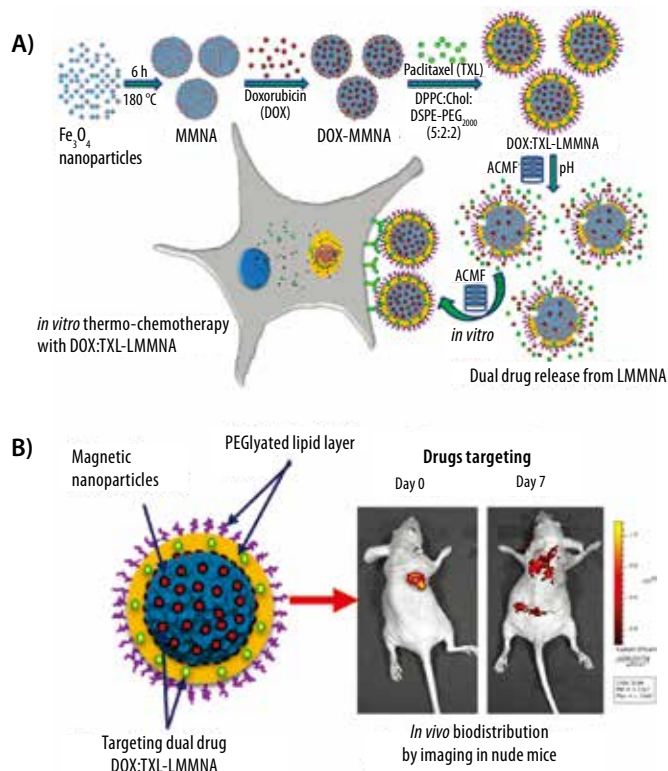


図4 A) ドキソルビシンおよびパクリタキセルを含むデュアル薬物送達システムとしての pH 応答性および温度応答性 LMMNA の概略。薬物放出は、腫瘍細胞への交流磁場の印加によって起こります。B) 蛍光イメージングを用いた生体内分布および温熱化学療法の *in vivo* 研究¹⁴。

現在、皮下担腫瘍マウスにおける生体内分布および温熱化学療法の *in vivo* 研究のためのデュアル薬物送達システムとして、蛍光バイオイメージングを用いた LMMNA の研究が行われています。これら非標的化ナノ粒子の生体内分布は、非腫瘍マウスの様々な重要臓器において、光学蛍光イメージングおよび Fe 濃度測定によって確認されています。生体内分布の研究から、脂質被覆磁性ナノ粒子は、腎臓や心臓よりも、大腸、肺、肝臓、脾臓、および胃に多く蓄積することが明らかになっています。また、LMMNA-DOX:TXL が臓器に取り込まれる性質を利用して、繰り返し蛍光イメージングのみならず生物発光イメージングによる腫瘍退縮の観察も行われました。現在、マウスモデルの腫瘍治療において、交流磁場およびデュアル化学療法を併用した療法の研究が行われています。

まとめおよび将来の展望

多機能磁性流体は、生物医学用途で最も盛んに研究されている機能性ナノ材料の一つです。外部磁場でこれらナノ粒子の操作が可能なることから、がんの化学療法、診断、イメージングにおけるそれぞれの長所がより強化されます。多機能磁性流体は、より優れたがん治療および疾病管理を可能にすることが明らかになっています。多機能磁性流体を用いた研究は、予備的な *in vitro* 研究から将来有望な *in vivo* 研究の段階へと進んでいます。

References

- (1) Cordova, G.; Attwood, S.; Gaikwad, R.; GuF.; Leonenko, Z. *Nano Biomed. Eng.* **2014**, 6, 31.
- (2) Hasany, S. F.; Abdurahman, N. H.; Sunarti, A. R.; Jose, R. *Current Nanoscience* **2013**, 9, 561.
- (3) Xie, J.; Jon, S. *Theranostics* 2012, 2, 122.
- (4) Laurent, S.; Forge, D.; Port, M.; Roch, A.; Robic, C.; Elst, L. V.; Muller, R. N. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2064.
- (5) Shokrollahi, H. *Materials Science and Engineering: C* **2013**, 33, 2476–2487.
- (6) Chandra, S.; Barick, K. C.; Bahadur, D. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2011**, 63, 1267–1281.
- (7) Mornet, S.; Portier, J.; Duguet, E. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **2005**, 293, 127–134.
- (8) Hong, R. Y.; Pan, T. T.; Li, H. Z. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **2006**, 303, 60–68.
- (9) Rosensweig, R. E. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **2002**, 252, 370–374.
- (10) Laurent, S.; Dutz, S.; Häfeli, U. O.; Mahmoudi, M. *Advances in Colloid and Interface Science* 2011, 166, 8–23.
- (11) Love, R.; Soriano, R. Z.; Walsh, R. J. *Cancer Research* **1970**, 30, 1525–1533.
- (12) Jordan, A.; Scholz, R.; Wust, P.; Fähling, H.; Roland, F. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **1999**, 201, 413–419.
- (13) Nigam, S.; Chandra, S.; Newgreen, D. F.; Bahadur, D.; Chen, Q. *Langmuir* **2014**, 30, 1004–1011.
- (14) Pradhan, L.; Srivastava, R.; Bahadur, D. *Acta Biomaterialia* **2014**, 10, 2976–2987.
- (15) Jaiswal, M. K.; Banerjee, R.; Pradhan, P.; Bahadur, D. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2010**, 81, 185–194.
- (16) Nigam, S.; Barick, K. C.; Bahadur, D. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **2011**, 323, 237–243.
- (17) Singh, N. S.; Hrishikesh, K.; Lina, P.; Bahadur, D. *Nanotechnology* **2013**, 24, 065101.
- (18) Li, Y.; Huang, G.; Zhang, X.; Li, B.; Chen, Y.; Lu, T.; Lu, T. J.; Xu, F. *Advanced Functional Materials* **2013**, 23, 660–672.
- (19) Lin, C.-W.; Tseng, S. J.; Kempson, I. M.; Yang, S.-C.; Hong, T.-M.; Yang, P.-C. *Biomaterials* **2013**, 34, 4387–4393.
- (20) Zhang, D.; Sun, P.; Li, P.; Xue, A.; Zhang, X.; Zhang, H.; Jin, X. *Biomaterials* **2013**, 34, 10258–10266.
- (21) Baeza, A.; Guisasaola, E.; Ruiz-Hernández, E.; Vallet-Regí, M. *Chemistry of Materials* **2012**, 24, 517–524.
- (22) Jaiswal, M. K.; De, M.; Chou, S. S.; Vasavada, S.; Bleher, R.; Prasad, P. V.; Bahadur, D.; Dravid, V. P. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2014**, 6, 6237–6247.
- (23) Jaiswal, M. K.; Gogoi, M.; Dev Sarma, H.; Banerjee, R.; Bahadur, D. *Biomaterials Science* **2014**, 2, 370–380.
- (24) Gogoi, M.; Sarma, H. D.; Bahadur, D.; Banerjee, R. *Nanomedicine* **2013**, 9, 955–970.
- (25) Chandra, S.; Nigam, S.; Bahadur, D. *Journal of Biomedical Nanotechnology* **2014**, 10, 32–49.
- (26) Rouhollah, K.; Pelin, M.; Serap, Y.; Gozde, U.; Ufuk, G. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2013**, 102, 1825–1835.
- (27) Yalçın, S.; Erkan, M.; Ünsoy, G.; Parsian, M.; Kleeff, J.; Gündüz, Ü. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2014**, 68, 737–743.
- (28) Boni, A.; Albertazzi, L.; Innocenti, C.; Gemmi, M.; Bifone, A. *Langmuir* **2013**, 29, 10973–10979.
- (29) Nappini, S.; Bonini, M.; Bombelli, F. B.; Pineider, F.; Sangregorio, C.; Baglioni, P.; Norden, B. *Soft Matter* **2011**, 7, 1025–1037.
- (30) Park, J.-H.; Cho, H.-J.; Yoon, H. Y.; Yoon, I.-S.; Ko, S.-H.; Shim, J.-S.; Cho, J.-H.; Park, J. H.; Kim, K.; Kwon, I. C.; Kim, D.-D. *Journal of Controlled Release* **2014**, 174, 98–108.
- (31) Jiang, S.; Eltoughy, A. A.; Love, K. T.; Langer, R.; Anderson, D. G. *Nano Letters* **2013**, 13, 1059–1064.

生物医学用ナノ材料

ナノ粒子の最新製品リストは aldrich.com/nano-jp をご覧ください。

Iron Oxide (Fe₃O₄) Nanoparticles

Functional Group	Concentration	Form	Dimension	Prod. No.
amine	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 5 nm particle size 4 - 6 nm (TEM)	747343-10ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 10 nm particle size 9 - 11 nm (TEM)	747300-10ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 30 nm particle size 28 - 32 nm (TEM)	747327-10ML
biotin	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 5 nm particle size 4 - 6 nm (TEM)	747416-1ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 10 nm particle size 9 - 11 nm (TEM)	747424-1ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 30 nm particle size 28 - 32 nm (TEM)	747432-1ML
carboxylic acid	Fe 5 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 5 nm particle size 4 - 6 nm (TEM)	797146-2ML
	Fe 5 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 10 nm particle size 9 - 11 nm (TEM)	747254-2ML
	Fe 5 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 30 nm particle size 28 - 32 nm (TEM)	747335-2ML
PEG	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 5 nm particle size 4 - 6 nm (TEM)	790508-10ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 10 nm particle size 9 - 11 nm (TEM)	747319-10ML
	Fe 1 mg/mL	dispersion in H ₂ O	diameter 30 nm particle size 28 - 32 nm (TEM)	747408-10ML
N-succinimidyl ester	-	powder	diameter 5 nm particle size 4 - 6 nm (TEM)	747440-1G
	-	powder	diameter 10 nm particle size 9 - 11 nm (TEM)	747459-1G
	-	powder	diameter 30 nm particle size 28 - 32 nm (TEM)	747467-1G

Mesoporous Silica

20種類以上のメソポーラスシリカを販売しております。詳しくは aldrich.com/nano-jp をご覧ください。

Name	Pore Size (nm)	Dimension	Prod. No.
Propylcarboxylic acid functionalized silica	4	particle size 200 nm	749664-1G 749664-5G
	4	particle size 200 nm	749710-1G
Propylthiol functionalized silica	4	particle size 200 nm	749362-1G 749362-5G
Silica	4	particle size 200 nm	748161-1G 748161-5G

MATERIALS FOR INNOVATION



BIOMEDICAL

薬物送達・組織工学用材料、PEG、生分解性ポリマー、機能性ナノ材料、ブロック共重合体、デンドリマー、ナノクレイ

ELECTRONICS

ナノワイヤ、プリントエレクトロニクス用インク、OPV・OFET・OLED 用材料、グラフェン、カーボンナノチューブ、ナノ粒子、PVD・CVD 用前駆体材料

ENERGY

リチウムイオン電池・燃料電池用材料、ペロブスカイト太陽電池材料、水素貯蔵材料、金属有機構造体 (MOF)、蛍光材料、熱電材料、ナノ材料、量子ドット、高純度無機塩類

www.aldrich.com/ms-jp

©2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. All rights reserved. SIGMA, SAFC and SIGMA-ALDRICH are trademarks of Sigma-Aldrich Co. LLC, registered in the US and other countries. FLUKA is a trademark of Honeywell Specialty Chemicals Seelze GmbH. Sigma-Aldrich, Sigma and SAFC brand products are sold by affiliated Sigma-Aldrich distributors. Purchaser must determine the suitability of the product(s) for their particular use. Additional terms and conditions may apply. Please see product information on the Sigma-Aldrich website at www.sigmaaldrich.com. iPad is a registered trademark of Apple Inc. CoMoCAT is a registered trademark of SouthWest NanoTechnologies, Inc.

本記載の製品および情報は2016年8月1日現在の情報であり、掲載の品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございます。／最新の情報は、弊社Webサイト (sigma-aldrich.com/japan) をご覧ください。／掲載価格は希望納入価格 (税別) です。詳細は販売代理店様へご確認ください。／弊社の試薬は試験研究用のみを目的として販売しております。医薬品原料並びに工業用原料等としてご購入の際は、こちらのWeb サイト (sigma.com/safc-jp) をご覧ください。

SIGMA-ALDRICH®

シグマ アルドリッチ ジャパン

〒140-0002 東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルタワー4F

製品に関するお問い合わせは、弊社テクニカルサポートへ

TEL: 03-5796-7330 FAX: 03-5796-7335

E-mail: sialjpts@sial.com

在庫照会・ご注文方法に関するお問い合わせは、弊社カスタマーサービスへ

TEL: 03-5796-7320 FAX: 03-5796-7325

E-mail: sialpcs@sial.com

<http://www.sigma-aldrich.com/japan>

お問い合わせは下記代理店へ