酸化鉄の水溶液合成における
有機修飾が微細構造に与える影響の解明

桑原良光

目次

第 1 章. 緒言

ガンは、1990 年以来、日本人の死亡原因の第 1 位を占めている[1]。現在、ガンの一般的な治療方法は、患部を手術により切除する外科的療法である。しかし、患部を切除すると、機能が回復しない器官や、病巣の個所、数によっては、外科的療法が困難な事もある。そこで、患部を切除せずにガン細胞だけを死滅させ、正常細胞の増殖を促すガン治療方法が注目されている。患部の切除を伴わないガンの治療法として、化学的療法、免疫学的療法、放射線療法、温熱療法などが挙られる。しかし、化学的療法、免疫学的療法においては、ガン細胞のみに有効な抗体、抗ガン剤が未だ開発されておらず正常細胞にも損傷を与えてしまうという問題がある。また、放射線療法、温熱療法においては、主に体外から放射線照射、加温を行うため、体表面に大きな損傷を与えてしまうこと、体深部のガン細胞へ十分な放射線照射、加温を行うことができないといった問題がある[2]。

そこで、放射線療法や温熱療法を効率良く行う手段として放射性元素を含むセラミックスからなる微小球または交流磁場中で発熱する強磁性体からなる微小球を、動脈を介して患部に送り込むことで、内部より放射線照射、加温を行い周囲の正常細胞に損傷を与えることなく、ガンを局所的かつ直接的に治療する方法が提案されている。この治療法は、血液のバイパスの無い肝臓ガンの治療に有効であるとされており、この場合微小球の直径は肝臓の細動脈の直径と同じ 20-30 μm が最適とされている。これはこの粒径よりも小さいと肝臓の細動脈を通り抜け他の臓器に逸脱してしまうためであり、またこの粒径よりも大きいとガン細胞付近の細動脈まで到達し難いためである。この微小球をFigure 1-1 のように肝臓の細動脈内に留めることにより、ガンを局所的に放射線照射、加温、ガン細胞に栄養を補給する血液を遮断する効果も得られる [2, 3, 4]。

放射線療法に用いる微小球の材料としては、作製を行う段階では放射化しておらず、作製後中性子線を照射することによって放射化すること、 また飛程の短いβ線のみを放射化し、 飛程の長いγ線や、 他の元素をγ線放射体に変化させるα線を放射しないこと、 体内中で溶出しないことが求められる。これらの条件を満たす元素として、天然存在率が 100%の ^{89}Yや ^{31}Pなどがある[4, 5]。そのうち、イットリウムを含んだガンの局所放射線治療用微小球が開発されている[5]。これは、^{89}Yに中性子線を照射するとβ線放射体である ^{90}Yになり、半減期は 64.1 時間と短い。その中でもイットリウム含有アルミノケイ酸塩ガラス微小球はすでにカナダ、香港、アメリカなどでヒトの肝臓ガンの治療のために実用化されている[6, 7, 8]。また、リンを添加したリン酸イットリウムを調製することによってpH=6-7 の緩衝生理食塩水溶液中で酸化イットリウムよりも高い化学的耐久性を示すことが報告されており、より効果的な放射線療法が期待されている[9, 10, 11, 12]。しかしこれらの材料では、中性子照射という放射化するための大がかりな設備が必要であり、また、半減期が存在するため、微小球が十分に放射化している間にガンを治療しなくてはいけないという時間の制約がある[2]。対して温熱療法に用いる装置は磁場を発生する装置があればガンを治療できる。そこで本研究では温熱療法を支援する素材に注目した。

温熱療法とはガン細胞は一般的に 43℃付近で死滅するが、正常細胞はこの温度では損傷を受けない事を利用しガン患部付近を加温し正常細胞を傷つけることなくガン細胞を死滅させる方法である。これは、ガン腫瘍部の血管は発達に乏しいため、温熱感受性が正常細胞よりも高く、また、低pH、低酸素、低栄養、低血流量状態であり、これらの因子はさらに温熱感受性を高めることが知られている。この様な特徴を利用した温熱療法が注目されており、熱源として温水、遠赤外線、超音波、マイクロ波などを利用した加温が試みられてきたが、このような方法では体深部に位置するガン細胞の効果的な加温は困難である[13]。

一方、磁力線は生体組織に損傷を与えることなく体深部まで侵入することが出来る。強磁性体は交流磁場中で、(1)式に示すように磁気ヒステリシス($\oint HdB$)に比例して、熱エネルギー(P)を放出する。

$$P = f/4 \oint HdB \qquad (1)$$

ここでf は周波数、H は保持力、B は磁束密度を表す。従って、強磁性体を腫瘍付近に埋入し、その部位を交流磁場下に置くことで、腫瘍が体深部にあっても、その部位を局所的に加温してガンを治療することが可能となる[13, 14]。

その発熱源として注目を浴びているのが酸化鉄の一種であるマグネタイト(Fe_3O_4)である。マグネタイトは強磁性体であるためその磁気特性を利用して、磁気共鳴画像造影剤や磁気による細胞選別など高度な臨床応用に役立つ材料として注目されている[15, 16, 17, 18]。

そこで、マグネタイトナノ粒子を含む抗HER2 イムノリポソームなどを構築することで、温熱療法と免疫療法を組み合わせた材料が開発されている[16, 17, 19, 20, 21]。これはSKBr3 乳がん細胞上でHER2 媒介増殖の抑制に発揮できると期待されている。また、マグネタイトナノ粒子が含まれているため、交流磁場下で加温が可能であることから腫瘍組織内において強力な細胞毒性を示すことが知られている[20]。

他方で、新しい発熱源として多糖類の一つであるカルボキシメチルデキストラン(以下CM-デキストラン)と酸化鉄の一つマグネタイトの複合体(以下CM-デキストラン/マグネタイト)が挙げられる。CM-デキストランは磁場影響下で高い構造安定性を示すため、現在では磁気共鳴画像(MRI)造影剤として臨床応用されている[13, 22, 23]。また、生体必須元素である鉄を主成分として用いているため、優れた生体適合性を持っている特徴がある[24, 25, 26, 27]。さらにCM-デキストランは適度な粘性を示すため、体内

に注入した際血流に流出され難いという利点もある。また、CM-デキストランの負に帯電したカルボキシ基と、正に帯電したマグネタイト中の鉄イオンがイオン間相互作用し、マグネタイトナノ粒子が均一分散しやすい効果もある[28]。

しかし、CM-デキストラン/マグネタイト粉末など、有機-無機複合体材料の生成過程において、添加する有機物の化学構造や分子量が高分子と鉄イオン間の相互作用に影響を及ぼすと予想され、その結果、生成するマグネタイトの粒径や形態にも変化を与えると考えられる[29, 30]。過去の研究で、CM-デキストラン、カルボキシメチルセルロース(CMC)、キトサンハイドロゲル、オレイン酸ナトリウム、ポリ(ジアリルジメチル)アンモニウムクロライドなどを添加してマグネタイトを作製することによって、マグネタイトナノ粒子を 8 nmから 20 nmまでの範囲で作成できることを報告されている[30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]。一般にマグネタイトの交流磁場照射下での発熱特性は、粒径に応じて大きく変化することが知られている[39]。また、マグネタイトは結晶子の大きさが 15～20 nmを下回ると、 強磁性体から超常磁性体に転移する。この転移により、(2)式のように周波数に比例して熱(P)を放出する。

$$P = \pi \mu_0 x_0 H^2 f \frac{2\pi f t}{1+(2\pi f t)^2} \tag{2}$$

ここでπは円周率、μ_0 は真空の透磁率、x_0 は交流磁化率、f は周波数、H は保持力、t は緩和時間を表す[40]。超常磁性体のマグネタイトを用いた温熱療法は、磁場強度、周波数の制御によって発熱を調整できるため強磁性体よりも温熱療法に適していると言われている[8]。このマグネタイトナノ粒子をCM-セルロースやCM-デキストランなどの多糖類で被覆した材料をFigure 1-2 のように直接腫瘍組織に送ることで、交流磁場下で温熱治療が可能になる。したがって、マグネタイトの粒径制御は温熱療法に適し

た材料設計においてきわめて重要である。但し、これらの基礎的性質については不明な点も多い。

そこで本研究の目的は有機物とマグネタイトの複合体を作製する過程において、 有機物がマグネタイトの生成において与える影響について調べ、その現象を解明することを目的とした。

第 2 章では、CM-デキストランを添加した試料を水溶液プロセスを利用して作製し評価した。併せて各種高分子を添加した試料を水溶液プロセスを経て作製、同定し、それらの試料の結果から反応系中で起こった反応について調査した。また、水溶液プロセスにおいて、アルカリ溶液である水酸化ナトリウム水溶液の滴下と有機物の添加の順序を変更して作製した試料について併せて調査した。

第 3 章では、各種低分子化合物を添加した試料を作製し、第 2 章と同様に系中の反応について調査をした。また、調査するに当たり、塩化鉄溶液をⅡ価のみの実験を行い、そこから得られた事象を検討した。

第 4 章では、アミノ酸を添加した試料を作製し、第 2 章、第 3 章と同様にそれらの試料の結果からどのような反応が起こったか調査した。また、使用した化合物について等電点との関係性について検討した。

参考文献

[1] 厚生労働省，平成 26 年人口動態統計(2015).

[2] M. Kawashita, Z. Li, “Glass Microsphers for Minimally Invasive Treatment of Deep – Seated Cancer” *NEW GLASS*, **24**, No.1, p8-13, (2009)

[3] M. Kawashita “Ceramic microspheres for in situ radiotherapy of cancer” *Materials Science and Engineering, C*, **22**, p3-8, (2002)

[4] M. Kawashita, T. Yao, F. Miyaji, T. Kokubo, G.H. Takaoka, I. Yamada, "Preparation of glasses for radiotherapy by ion implantation", *Radiation Physics and Chemistry,* **46**, p269-274, (1995)

[5] M. Kawashita, F. Miyaji, T. Kokubo, G.H. Takaoka, I. Yamada, Y. Suzuki, M. Inoue, "Surface structure and chemical durability of P+-implanted Y2O3–Al_2O_3–SiO_2 glass for radiotherapy of cancer", *Journal of Non-Crystalline Solids,* **255**, p140-148, (1999)

[6] 川下将一，小久保 正，"放射性微小球による深部癌局所治療"日本放射線技術学会雑誌，第 58 巻，第 5 号, p585-591, (2002)

[7] M. Kawashita, K. Nakamura, T. Miyazaki, H. Kanetaka, "Structure of yttrium and phosphorus-containing microspheres prepared by spray dry method", *International Journal of M aterials and Chemistry,* **3**, 16-20 (2013)

[8] M. Kawashita, R. Shineha, H.-M. Kim, T. Kokubo, Y. Inoue, N. Araki, Y. Nagata, M. Hiraoka, and Y. Sawada "Preparation of ceramic microspheres for in situ radiotherapy of deep-seated cancer" *Biomaterials,* **24**, p2955-2963 (2003).

[9] T. Miyazaki, T. Tanaka, Y. Shirosaki, M. Kawashita, "Yttrium phosphate microspheres with enriched phosphorus content prepared for radiotherapy of deep-seated cancer", *Ceramics International*, **40**, p15259-15263, (2014)

[10] M. Kawashita, M. Tanaka, T. Kokubo, Y. Inoue, T. Yao, S. Hamada, T. Shinjo, "Preparation of ferrimagnetic magnetite microspheres for in situ hypertherimc treatment of cancer" *Biomaterials 26*, p2231-2238, (2005)

[11] M. Kawashita, "Vector ceramic microspheres for biomedical applications" *Materials Integration*, **18**, No.11, p18-25, (2005)

[12] M. Kawashita, N. Matsui, Z. Li, T. Miyazaki, H. Kanetaka, "Preparation, structure, and in vitro chemical durability of yttrium phosphate microspheres for intra-arterial radiotherapy",

Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, **99B**, p45-50 (2011)

[13] 半田宏, 安部正紀, 野田紘憙 “磁性ビーズのバイオ・環境技術への応用展開” 株式会社シーエムシー出版

[14] S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset, P. Veverka, G. Goglio, A. Demourgues, J. Portier, E. Pollert, E. Duguet, “Magnetic nanoparticle design for medical applications”, *Progress in Solid State Chemistry*, **34**, p237-247, (2006)

[15] S. Sugimoto, K. Yagi, M. Tokuda “Effects of Various Coating Materials on Magnetic Propaeties of Saccharide-Iron Oxide Nanoparticles” *Journal of the Society of Materials Science; Japan,* **56**, No. 10, pp938-944, (2007)

[16] M. Shinkai, M. Yanase, H. Honda, T. Wakabayashi, J. Yoshida, T. Kobayashi, “Intracellular hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes: in vitro study”, *Japanese Journal of Cancer Research*, **87**, pp. 1179–1183, (1996)

[17] M. Yanase, M. Shinkai, H. Honda, T. Wakabayashi, J. Yoshida, T. Kobayashi, “Intracellular hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes: ex vivo study”, *Japanese Journal of Cancer Research*, **88**, pp. 630–632, (1997)

[18] R.A. Revia, M. Zhang, “Magnetite nanoparticles for cancer diagnosis, treatment, and treatment monitoring: recent advances”, *Materialstoday*, **29**, (2015)

[19] M. Yanase, M. Shinkai, H. Honda, T. Wakabayashi, J. Yoshida, T. Kobayashi, “Intracellular hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes: an in vivo study”, *Japanese Journal of Cancer Research*, **89** (1998), pp. 463–469

[20] A. Ito, Y. Kuga, H. Honda, H. Kikkawa, A. Horiuchi, Y. Watanabe, T. Kobayashi, “Magnetite nanoparticle-loaded anti-HER2 immunoliposomes for combination of antibody therapy with hyperthermia”, *Cancer Letters*, **212**, 167-175(2004)

[21] Y. Shido, Y. Nishida, Y. Suzuki, T. Kobayashi, N. Ishiguro, “Targeted hyperthermia using magnetite cationic liposomes and an alternating magnetic field in a mouse osteosarcoma model”, *Jounal of Bone and Joint Surgery*, **92-B**, p580-585 (2009)

[22] L.M. Lacava, V.A.P. Garcia, S. Kückelhaus, R.B. Azevedo, N. Sadeghiani, N. Buske, P.C. Morais, Z.G.M. Lacava, “Long-term retention of dextran-coated magnetite nanoparticles in the liver and spleen”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **272-276**, p2434-2435, (2004)

[23] A. Józefczak, A. Skumiel, “Study of heating effect and acoustic properties of dextran stabilized magnetic fluid” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **311**, p193-196, (2007)

[24] R. Mehvar, “Dextrans for targeted and sustained delivery of therapeutic and imaging agents”, *Journal of Controlled Release*, **69**, p1-25, (2000)

[25] R.Y. Hong,B. Feng,L.L. Chan,G.H. Liu,H.Z. Li,Y. Zheng,D.G. Wei, “Synthesis, characterization and MRI application of dextran-coated Fe_3O_4 magnetic nanoparticles” *Biochemical Engineering Journal*, **42**, p290-300, (2008)

[26] Z. Li, M. Kawashita, N. Araki, M. Mitsumori, M. Hiraoka, “Preparation of Size-Controlled Magnetite Nanoparticles for Hyperthermia of Cancer” *Transaction of theMaterials Research Society of Japan*, **34[1]**, p77-80, (2009)

[27] J. Ding, K. Tao, J. Li, S. Song, K. Sun, “Cell-specific cytotoxicity of dextran-stabilized magnetite nanoparticles”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **79**, p184-190, (2010)

[28] P. Pradhan, J. Giri, R. Banerjee, J. Bellare, D. Bahadur, “Cellular interactions of lauric acid and dextran-coated magnetite nanoparticles”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **311**, p282-287, (2007)

[29] Y. Oaki, N. Yagita, H. Imai, "One-Pot Aqueous Solution Syntheses of Iron Oxide Nanostructures with Controlled Crystal Phases through a Microbial-Mineralization-Inspired Approach", *Chemistry A European Journal*, **18**, p110-116, (2012)

[30] N. Yagita, Y. Oaki, H. Imai, "A Microbial-Mineralization Approach for Syntheses of Iron Oxides with a High Specific Surface Area", *Chemistry- A European Journal*, **19**, p4419-4422, (2013)

[31] T. Kawaguchi, T. Hanaichi, M. Hasegawa, S. Maruno, "Dextran-magnetite complex: conformation of dextran chains and stability of solution" *Journal of materials science: materials in medicine*, **12**, p121-127, (2001)

[32] P.R. Chang, J. Yu, X. Ma, D.P. Anderson, "Polysaccharides as stabilizers for the synthesis of magnetic nanoparticles", *Carbohydrate Polymers*, **83**, p640-644,(2011)

[33] S. Kaihara, Y. Suzuki, K. Fujimoto," In situ synthesis of polysaccharide nanoparticles via polyion complex of carboxymethyl cellulose and chitosan", *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **85**, p343-348, (2011)

[34] Y. Wang, B. Li, Y. Zhou, D. Jia, "In Situ Mineralization of Magnetite Nanoparticles in Chitosan Hydrogel", *Nanoscale Research Letters*, **4**, (2009)

[35] J. Sun, S. Zhou, P. Hou, Y. Yang, J. Weng, X. Li, M. Li, "Synthesis and characterization of biocompatible Fe_3O_4 nanoparticles", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **80A**, p333-341

[36] C. Yu, C. Lin, C. Liu, T. Cheng, W. Tseng, "Synthesis of poly(diallyldimethylammonium chloride)-coated Fe_3O_4 nanoparticles for colorimetric sensing of glucose and selective extraction of thiol", *Biosensors and Bioelectronics*, **26**, p913-917, (2010)

[37] H. Iida, K. Takayanagi, T. Nakanishi, T. Osaka, "Synthesis of Fe_3O_4 nanoparticles with various sizes and magnetic properties by controlled hydrolysis", *Journal of Colloid and Interface Science*, **314**, p274-280, (2007)

[38] H. Shagholani, S.M. Ghoreishi, M. Mousazadeh, "Improvement of interaction between PVA and chitosan via magnetite nanoparticles for drug delivery application", *International Journal of Biological Macromolecules*, **78**, p130-136, (2015)

[39] Z. Li, M. Kawashita, N. Araki, M. Mitsumori, M. Hiraoka, M. Doi,"Magnetite nanoparticles with high heating efficiencies for application in the hyperthermia of cancer" *Materials Science and Engineering, C*, **30**, 990-996 (2010).

[40] R.E. Rosensweig "Heating magnetic fluid with alternating magnetic field" *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **252**, p370-374, (2002)

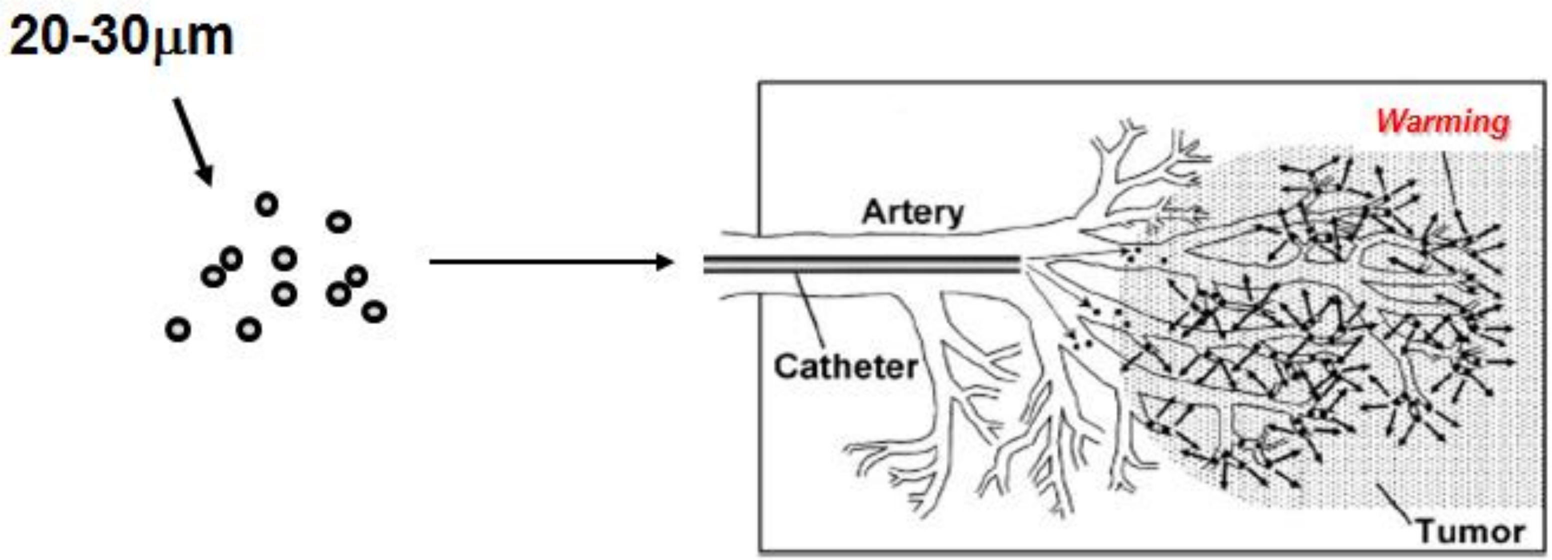


Figure 1-1 Scheme of cancer treatment with ceramic microspheres.[3]

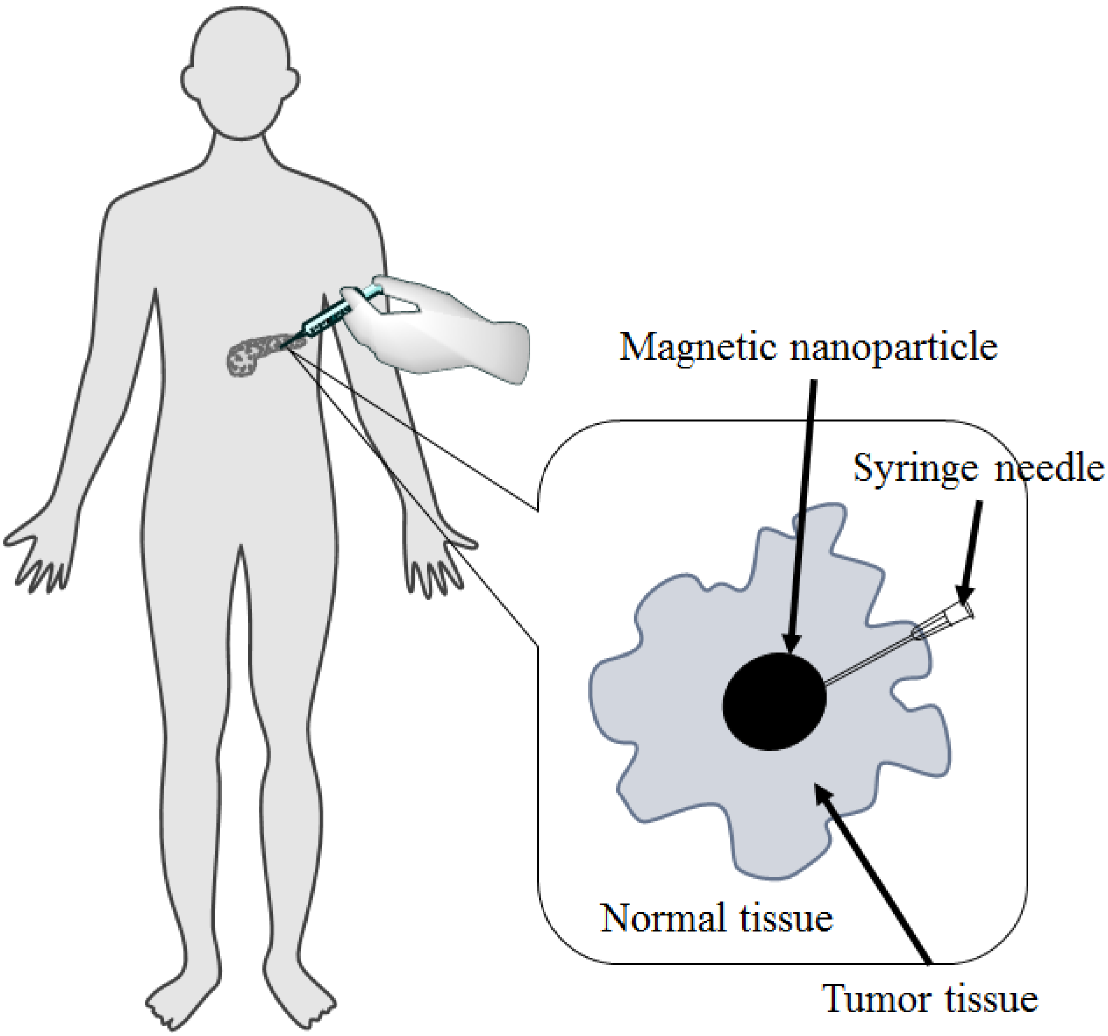


Figure 1-2 Scheme of cancer treatment using magnetite nanoparticles.

第 2 章. 高分子化合物の添加がマグネタイト結晶生成に及ぼす効果の解明

2.1. 緒言

マグネタイトやCM-デキストラン/マグネタイト複合体粉末を作製する上では、共沈法が広く用いられている。共沈法は金属イオンが分散する溶液に水酸化ナトリウム(以下NaOH)等のアルカリ溶液を加え攪拌する事で不溶性の固体を得る方法である[1]。また共沈法においてCM-デキストランを反応溶液中に共存させておくことでマグネタイトと複合化させることが可能である[2, 3, 4]。CM-デキストランとマグネタイトはCM-デキストランの持つカルボキシル基とマグネタイトの鉄原子との分子間力で結合している[5, 6]。現在、いくつかの研究では高分子とマグネタイトの研究がなされている。Wangらはキトサンハイドロゲルを用いることでマグネタイトの粒径制御を可能とした[7]。Yuらはポリ(ジアリルジメチル)アンモニウムクロライドを被覆させることで、マグネタイトナノ粒子の形成に影響を与えないことを見出した[8]。また、カルボキシメチルセルロースを水溶液プロセスにより調製する際、Maccariniらは水酸化ナトリウムを添加する順番を変えることで、マグネタイトナノ粒子の凝集に与えるCMCの影響を解明した[9, 10, 11]。しかし、化学構造の異なる他の高分子がどのような影響を与えるかについては包括的に調べられていない。

本章では、マグネタイト合成時に種々の水溶性高分子を添加し、得られた酸化鉄の結晶構造や形態に及ぼす影響を調べ、挙動の相違に関して高分子と鉄イオンの相互作用などの観点から考察した。

2.2. 実験方法

2.2.1. 鉄化合物に高分子を共存させた後に反応溶液を中和する方法 (方法 1)

方法 1 として鉄塩化合物と水溶性高分子を共存させた後、その後アルカリで中和する方法を試みた。Fe^{2+}とFe^{3+}がmol比で 1:2 となるように塩化鉄(Ⅱ)四水和物($FeCl_2$・$4H_2O$、関東科学株式会社)0.25 gと塩化鉄(Ⅲ)六水和物($FeCl_3$・$6H_2O$, 和光純薬工業株式会社)0.66 gを超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温後 1 時間攪拌し、塩化鉄水溶液を作製した。一方、カルボキシメチルデキストランナトリウム塩 (組成はFigure 2-1 を参照、Fluka、以下CM-デキストラン) 1.00 gを、超純水 25 mL に溶解させ、75℃に加温し、4 wt%のCM-デキストラン水溶液を作製した。作製した 2 つの溶液を混合し、混合液のpHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム(NaOH 、ナカライテスク株式会社)水溶液を滴下した。滴下後、再度 75℃に加温し 1 時間攪拌した。攪拌後、透析膜であるヴィスキングチューブ(日本メディカルサイエンス)に溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液を 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

同様の方法を用いて、CM-デキストランの代わりにポリアクリル酸(組成はFigure 2-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム(組成はFigure 2-1 を参照、Aldrich、以下PSSS)、ポリビニルアルコール(組成はFigure 2-2 を参照、 和光純薬工業株式会社、以下PVA)、ポリエチレングリコール(組成はFigure 2-2 を参照、和光純薬工業株式会社、以下PEG)、ポリアクリルアミド(組成はFigure 2-2 を参照、東京化成))、ポリジアリルジメチルアンモニウムクロリド(組成はFigure 2-2 を参照、Aldrich、以下PDDAC)を添加した試料も作製した。

2.2.2. 鉄化合物を中和した後に水溶性高分子を加える方法 (方法 2)

方法 2 として、鉄化合物をアルカリで中和した後、水溶性高分子を添加する方法を試みた。Fe^{2+}とFe^{3+}がmol比で 1:2 となるように塩化鉄(Ⅱ)四水和物 0.24 g と塩化鉄(Ⅲ)六水和物 0.66 gを超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温後攪拌し、塩化鉄水溶液を作製した。CM-デキストラン、ポリアクリル酸、PSSSをそれぞれ 1.00 g、超純水 25 mLに溶解させ、75℃に加温し、4 wt%の有機物水溶液を作製した。塩化鉄水溶液のpHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム水溶液を滴下した。滴下後すぐに、水溶性高分子溶液と混合し、75℃で 1 時間攪拌した。撹拌後、透析膜であるヴィスキングチューブに溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液を 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

2.2.3. 試料の同定

2.2.1.および 2.2.2.で得られた粉末試料をX線回折装置(M03XHF22、MAC Science Co. Ltd、CuKα特性X線、以下XRD)を用いて結晶構造を解析し、JCPDSデータと照合する事で試料の結晶構造の同定を行った。また、試料中のマグネタイト形状を透過型電子顕微鏡(H-9000NAR, HITACHI, Japan、以下TEM)を用いて観察した。さらに、熱重量・示差熱測定装置(Model 2000S, Mac Science Ltd., Japan、以下TG-DTA)を用い毎分 5℃、800℃まで昇温し、熱分析を行った。フーリエ変換型赤外分光分析装置(FT/IR-6100, JASCO, Japan, 以下FT-IR)を用いて赤外吸収スペクトルを測定した。測定方法は拡散反射測定法で行った。

2.2.4. 結晶子サイズの解析

(1)式に示すScherrerの式を用いて、2.2.3.で得られたXRDパターンより粉末試料の結晶子の大きさを算出した。 Dは結晶子の大きさ、λはX線源の波長、Bは最強線の半値幅、θ_Bは最強線のピークの出現する角度を示す[3]。

$$D = K\lambda / (B\cos\theta_B) \qquad (1)$$

2.3. 実験結果と考察

方法 1 で作製した粉末試料のXRDパターンをFigure 2-3, 2-4, 2-5.に示す。作製したCM-デキストランと酸化鉄の複合体粉末試料のXRDパターンからマグネタイト(Fe_3O_4, JCPDS#19-629)に帰属されるピークおよび、レピドクロサイト(γ-FeOOH, JCPDS#44-1415)に帰属されるピークが検出された。

高分子化合物を用いて同様の方法で作製したところ、CM-デキストランと同じ官能基を有するポリアクリル酸を用いた場合において、レピドクロサイト(γ-FeOOH)に帰属されるピークが検出された。一方、他の高分子化合物において、マグネタイトに帰属されるピークが検出された。しかし、PSSS、ポリアクリルアミド、PVAを用いた場合にでは、低結晶性あるいは結晶子サイズの低下に起因するブロードなパターンが確認された。

XRDよりマグネタイトの結晶相が確認された試料のTEM像をFigure 2-7 に示す。形状については高分子を添加しなかった試料と比較して変化は見られなかった。しかし結晶子の粒径を比較すると、高分子を添加しなかった試料では 13.4 nmに対し、PSSS、PEGを添加した試料はそれぞれ 6.9 nm、12.5 nmと平均粒径が低下していたことがわかった。

共沈法では、以下の反応を経てFeOOHと$Fe(OH)_2$ が中間体として生成し、これらがさらに反応してマグネタイトを生成する。

$$Fe^{2+} + 2OH^- \rightarrow Fe(OH)_2 \quad (2)$$

$$Fe^{3+} + 3OH^- \rightarrow Fe(OH)_3 \quad (3)$$

$$Fe(OH)_3 \rightarrow FeOOH + H_2O \quad (4)$$

$$Fe(OH)_2 + 2FeOOH \rightarrow Fe_3O_4 + 2H_2O \quad (5)$$

しかし、CM-デキストランやポリアクリル酸の場合、Figure 2-6.のように溶液中のFe^{2+}と高分子が錯体を形成し、反応式(2)における$Fe(OH)_2$の生成が抑制され、空気酸化によってFe^{2+}がFe^{3+}に変化したため、反応式(3), (4)が促進され、レピドクロサイト(γ-FeOOH)が優先的に生成されたと考えられる。

同じアニオン性の高分子化合物でもスルホ基を有するPSSSを添加した場合ではマグネタイトのみが生成した。通常であれば、水溶液中のFe^{2+}と高分子が錯体を形成することによりマグネタイト結晶の生成に必要な 2 価の水酸化鉄の量が減少し、マグネタイト結晶の生成を阻害する。しかし、実験結果ではPSSSはマグネタイト結晶の生成を阻害しなかった。これは、PSSSと鉄イオンの錯体形成の平衡反応が解離の方に傾いていたと考えられる。

Scherrerの式より算出した試料中のマグネタイト結晶の結晶子のサイズをTable 2-1 に示す。有機物を混合せず作製した試料の結晶子のサイズが約 20.2 nmであったため、結晶子のサイズが 20 nm未満の試料については、マグネタイト結晶の成長を阻害された試料と判断した。その結果、PSSS、ポリアクリルアミド、PVAを用いた場合において、それぞれ 18.1 nm、17.7 nm、15.8 nmと、20 nmを満たしておらず、マグネタイト結晶の成長を阻害されていた。Wangらは、鉄イオンによってキトサンハイドロゲルをキレート化させ、マグネタイトの結晶成長をキレート効果によって抑制している[7]。本研究ではこの研究に類似した現象が起こったのではないかと考えられる。すなわち、沈殿

生成後に溶液中に溶存しているPSSS、ポリアクリルアミド、PVAがFigure 2-8 のようにマグネタイトを被覆し、結晶成長を抑制したと考えられる。

上記より有機物の添加が、マグネタイトの結晶構造に大きな影響を与えていることが認められた。しかし、マグネタイト結晶の生成を阻害する有機物を用いれば、工業的にマグネタイトの高効率合成は困難となる。そこで、マグネタイト結晶の生成を阻害せず、高効率で有機-無機ハイブリッドを作製できる方法 2 について検討を行った。その方策として、有機物を添加する前にマグネタイト沈殿形成を行う方法を試みた。

方法 1 で得られた試料と方法 2 で得られた試料のFT-IRスペクトルをFigure 2-9, 2-10, 2-11 に示す。高分子を添加しなかった試料は有機物が存在しないため平坦なスペクトルであるのに対し、各種高分子を添加した試料ではいくつかの吸収スペクトルが現れていた。これらのスペクトルは添加した有機物特有のスペクトルと一致している。このことから方法 1 および方法 2 で得られた試料は有機物に被覆された酸化鉄であると言える。方法 2 で得られた試料の熱分析の結果をFigure 2-12, 2-13 に示す。変化した点にばらつきはあるものの、いずれの試料も 200℃から 600℃の間で質量の低下とDTAの上昇による発熱反応が起こった。この反応は酸化鉄を被覆している高分子の燃焼によるものと考えられる。次に、同試料のXRDパターンをFigure 2-14 に示す。方法 1 でレピドクロサイトが生成したCM-デキストラン、ポリアクリル酸を用いた試料において、方法 2 ではマグネタイトに帰属されるピークのみが検出された。また、各試料における方法 2 で得られた酸化鉄の結果をTable 2-2 に、代表的な試料のTEM画像をFigure 2-15.に示す。高分子を加えない試料と比較したところ、マグネタイトの形状においては大きな変化はなかったが、平均粒径を計測したところ、粒径が約 4 nmと高分子を加えてない試料よりも小さくなった。このことから方法 1 におけるマグネタイト結晶の生成過程では、有機物がFe^{2+}と錯体を形成し、$Fe(OH)_2$ の生成を阻害したと考えられる。しかし、マグネタイト結晶の生成は阻害されなくなったが、無添加の場合と比べ低結

晶性あるいは結晶子サイズの低下に起因するブロードなパターンが観察された。これは、方法 1 でマグネタイトの結晶成長が阻害された考察と同様、沈殿生成後に溶液中に溶存している高分子がFigure 2-16.のように生成したマグネタイト結晶を被覆し、結晶成長を抑制していたと考えられる。

2.4 結言

高分子を添加した試料において、アニオン性の高分子のうち、カルボキシ基を有する高分子を用いた場合は、マグネタイトは生成されず、レピドクロサイトが生成された。これは鉄イオンと高分子中のカルボキシ基との錯体形成によるものと推察された。一方、マグネタイトが生成した場合でも、結晶成長は抑制された。カルボキシ基を有する高分子であっても、鉄塩水溶液を中和した後に添加すると、マグネタイト結晶成長は抑制されたが、マグネタイト結晶生成を妨げることはなかった。以上の結果から、鉄イオン水溶液中における水溶性高分子の共存は、マグネタイト形成に大きな影響を与えることが明らかとなった。

参考文献

[1] 半田宏, 安部正紀, 野田紘憙 “磁性ビーズのバイオ・環境技術への応用展開” 株式会社シーエムシー出版

[2] S. Sugimoto, K. Yagi, M. Tokuda, “Effects of Various Coating Materials on Magnetic Properties of Saccharide – Iron Oxide Nanoparticles” J*ournal of the Society of Materials Science of Japan*, **56**, No.10, p938-944, (2007)

[3] T. Kawaguchi, T. Hanaichi, M. Hasegawa, S. Maruno, “Dextran-magnetite complex: conformation of dextran chains and stability of solution” *Journal of materials science: materials in medicine*, **12**, p121-127, (2001)

[4] L.M. Lacava, V.A.P. Garcia, S. Kückelhaus, R.B. Azevedo, N. Sadeghiani, N. Buske, P.C. Morais, Z.G.M. Lacava1, "Long-term retention of dextran-coated magnetite nanoparticles in the liver and spleen", *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **272-276**, p2434-2435, (2004)

[5] R.Y. Hong, J.H. Li, J.M. Qu, L.L. Chen, H.Z. Li, "Preparation and characterization of magnetite/dextran nanocomposite used as a precursor of magnetic fluid", *Chemical Engineering Journal*, **150**, p572-580, (2009)

[6] G. Liu, R.Y. Hong, L. Guo, Y.G. Li, H.Z. Li, "Preparation, characterization and MRI application of carboxymethyl dextran coated magnetic nanoparticles", *Applied Surface Science*, **257**, p6711-6717, (2011)

[7] Y. Wang, B. Li, Y. Zhou, D. Jia, "In Situ Mineralization of Magnetite Nanoparticles in Chitosan Hydrogel", *Nanoscale Research Letters*, **4**, (2009)

[8] C. Yu, C. Lin, C. Liu, T. Cheng, W. Tseng, "Synthesis of poly(diallyldimethylammonium chloride)-coated Fe_3O_4 nanoparticles for colorimetric sensing of glucose and selective extraction of thiol", *Biosensors and Bioelectronics*, **26**, p913-917, (2010)

[9] M. Maccarini, A. Atrei, C. Innocenti, R. Barbucci, "Interactions at the CMC/magnetite interface: Implications for the stability of aqueous dispersions and the magnetic properties of magnetite nanoparticles", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **462**, p107-114, (2014)

[10] P.R. Chang, J. Yu, X. Ma, D.P. Anderson, "Polysaccharides as stabilizers for the synthesis of magnetic nanoparticles", *Carbohydrate Polymers*, **83**, p640-644, (2011)

[11] S. Kaihara, Y. Suzuki, K. Fujimoto, "In situ synthesis of polysaccharide nanoparticles via polyion complex of carboxymethyl cellulose and chitosan", *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **85**, p343-348, (2011)

CM-dextran
(R=H or COONa)

Polyacrylic acid

Poly(sodium
4-styrenesulfonate)
(PSSS)

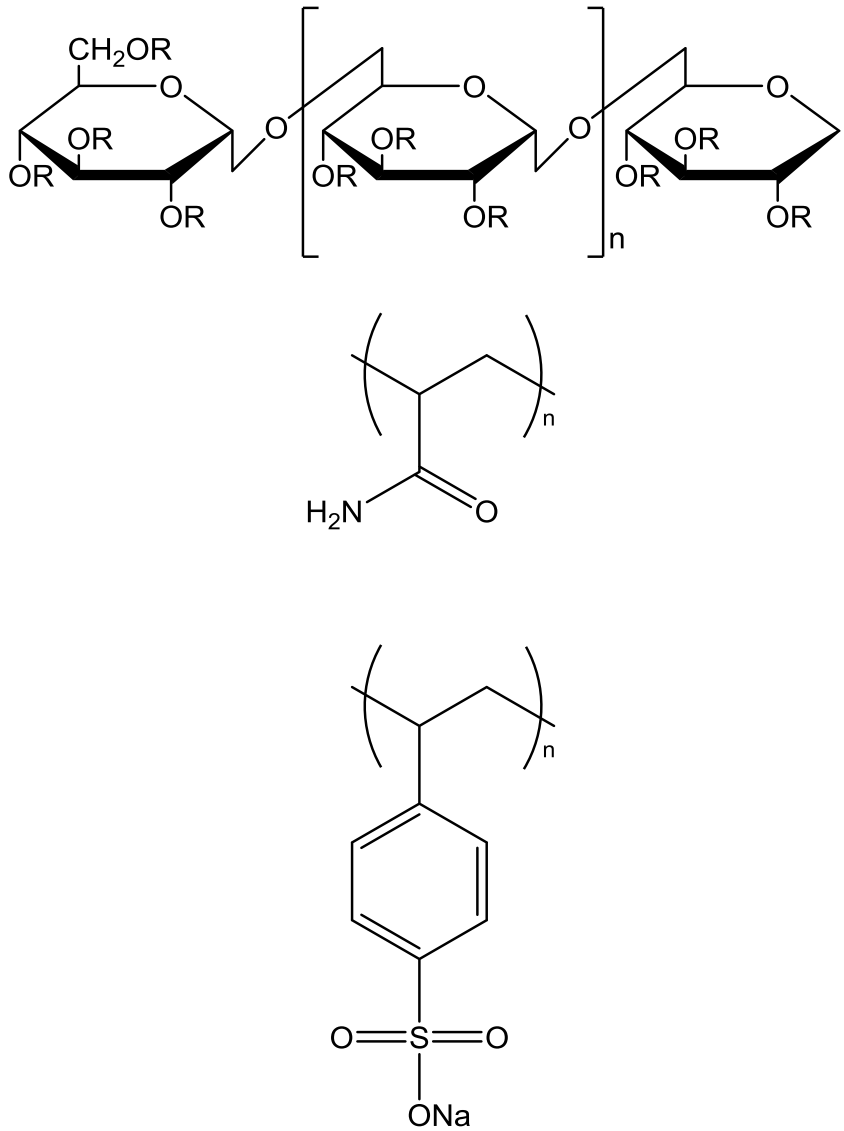


Figure 2-1 Structure of anionic polymers.

Polyacryl
amide

Polyvinyl
alcohol
(PVA)

Polyethylene
glycol
(PEG)

Poly(diallyldimethyl
ammonium chloride)
(PDDAC)

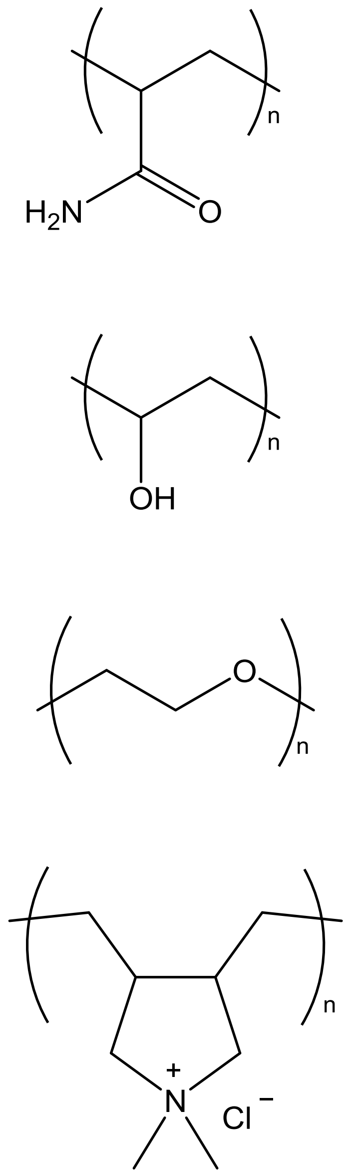


Figure 2-2 Structure of neutral and cationic polymers.

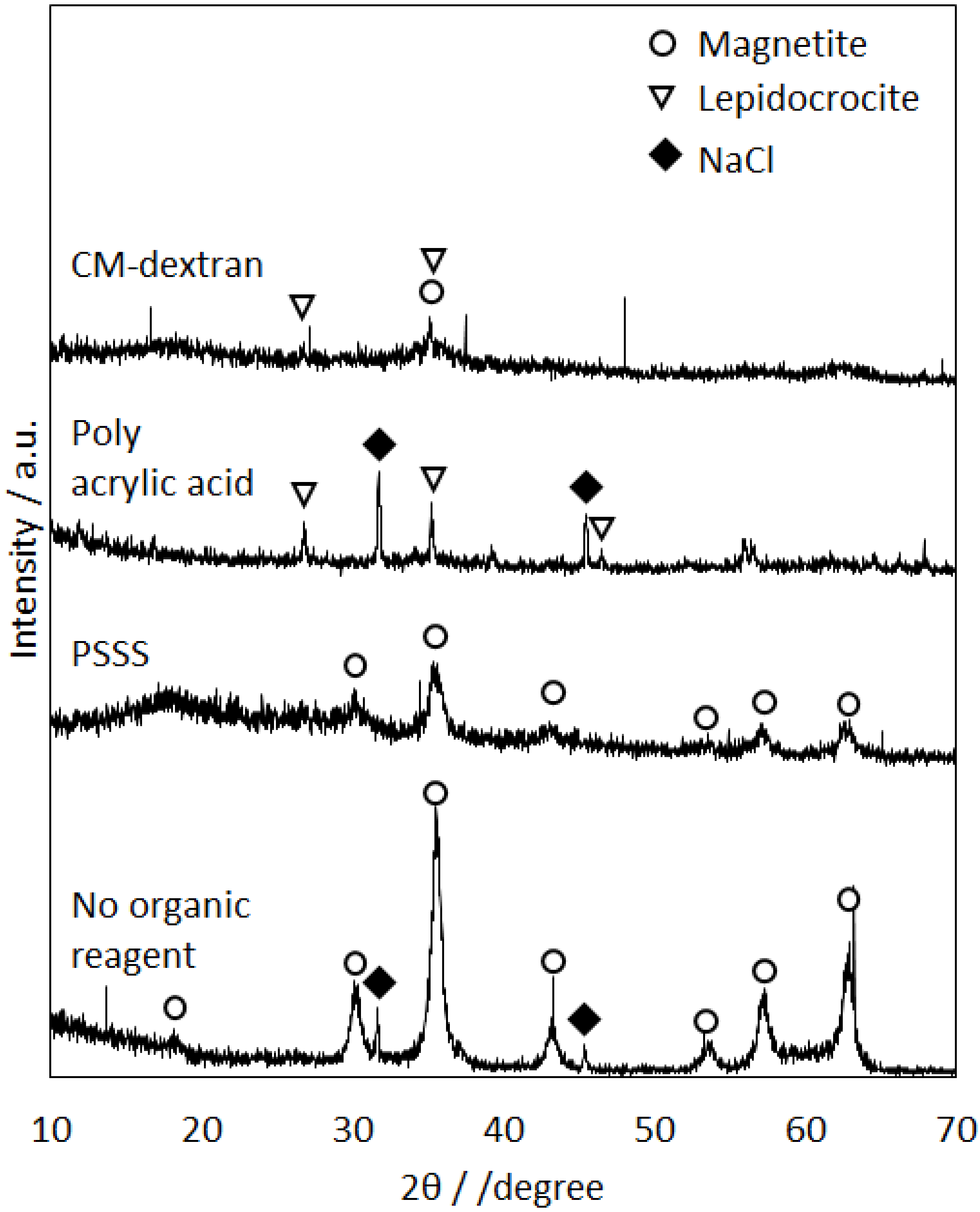


Figure 2-3. XRD patterns of the samples prepared with or without anionic polymers.

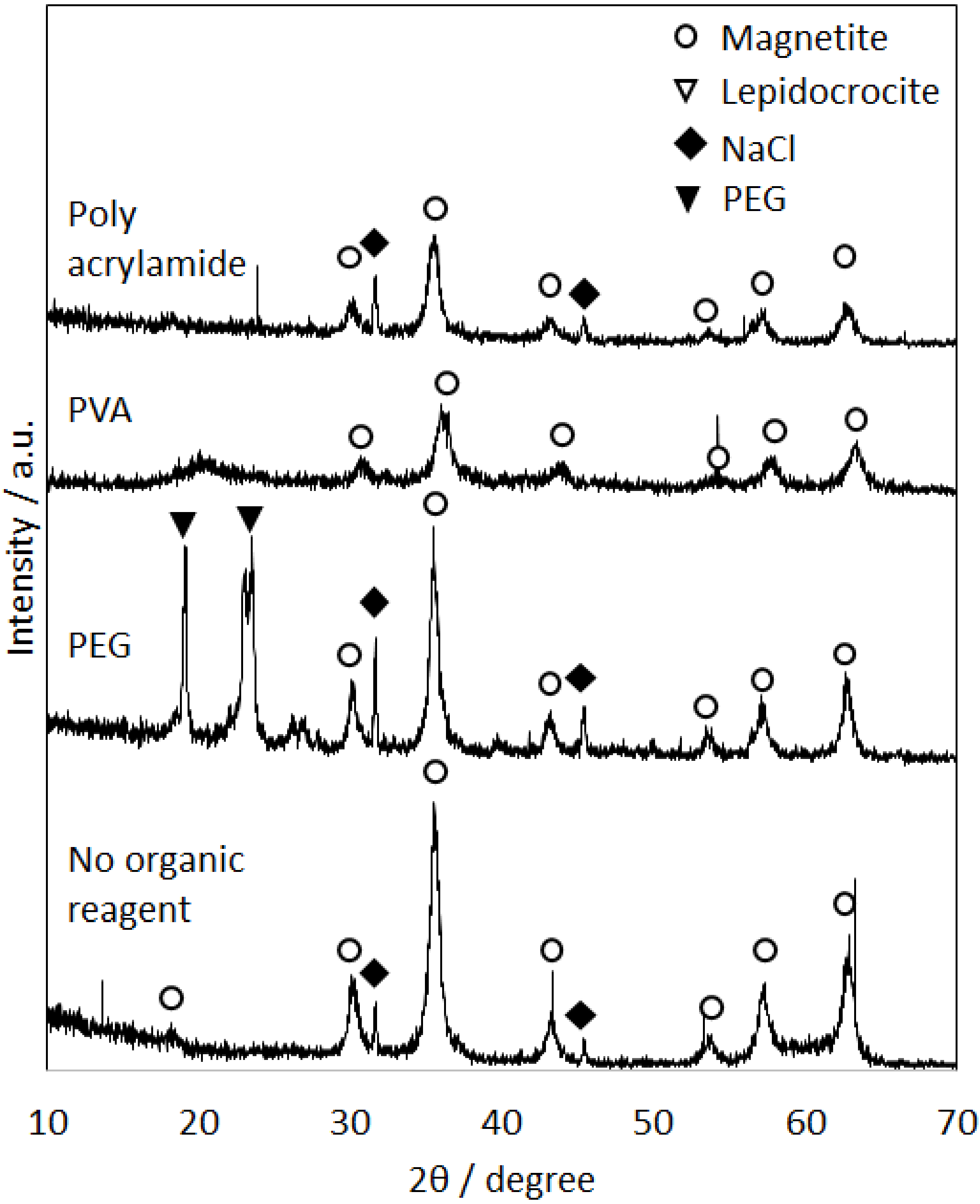


Figure 2-4. XRD patterns of the samples prepared with or without neutral polymers.

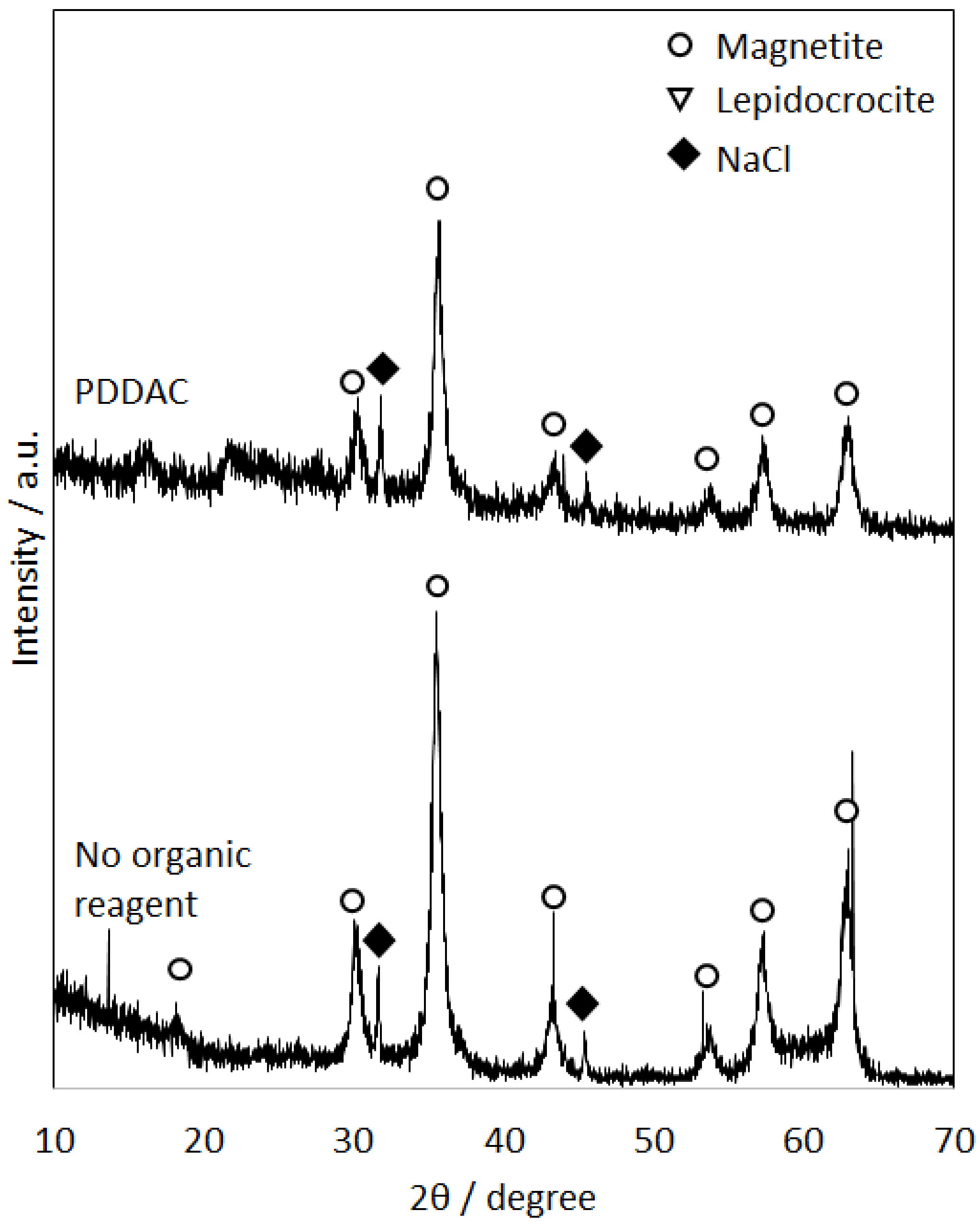


Figure 2-5 XRD patterns of the samples prepared with or without cationic polymer.

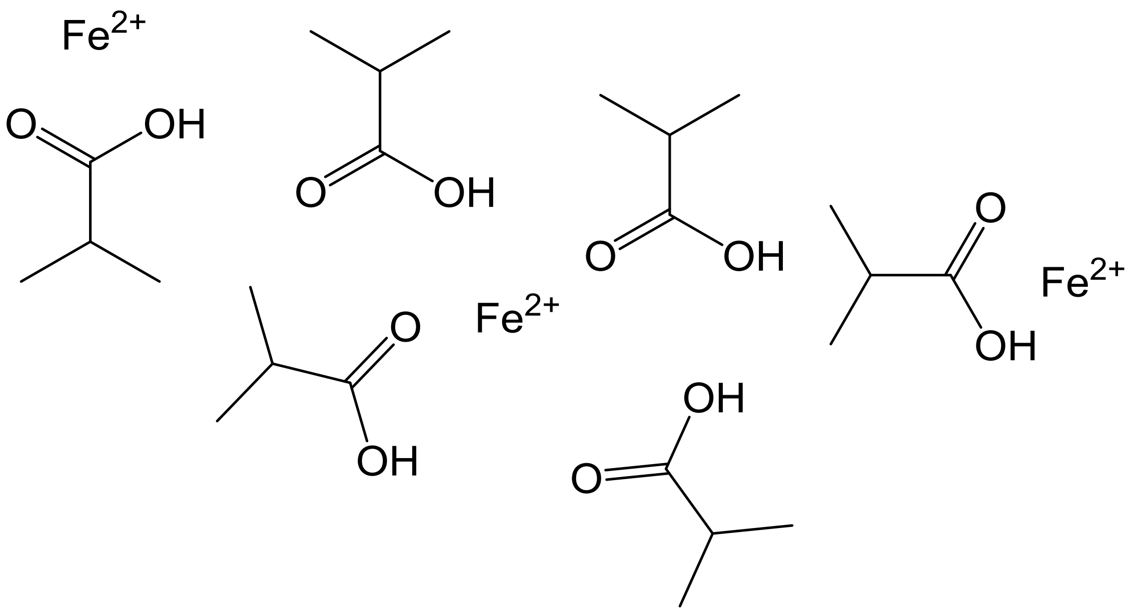


Figure 2-6 Image of complex of polymer (poly acrylic acid) and iron (II) ion.

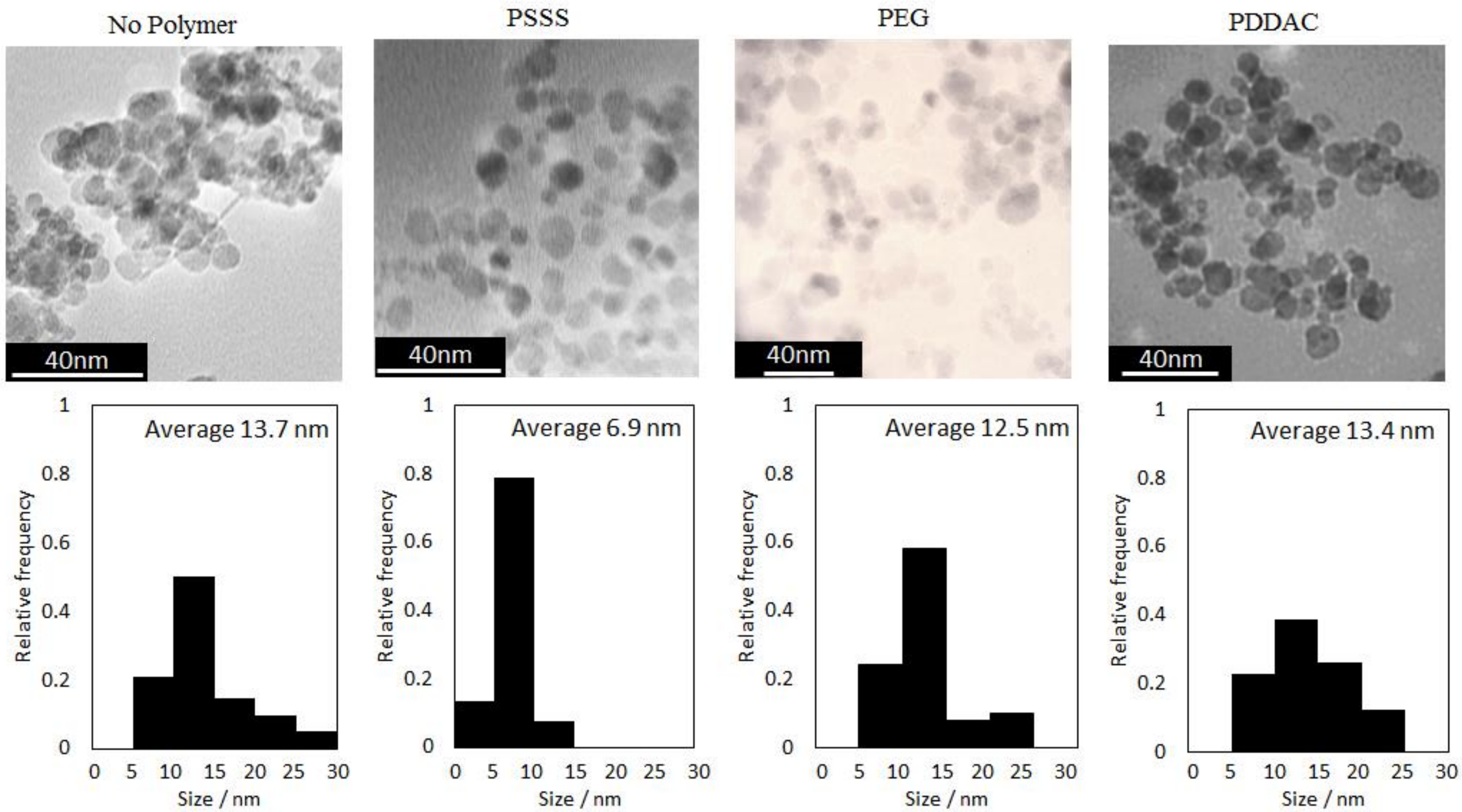
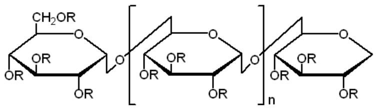
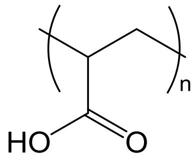
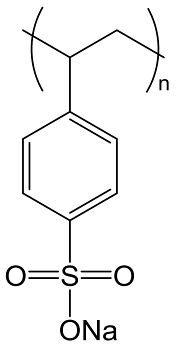
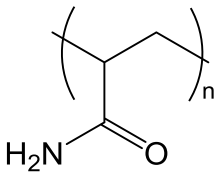
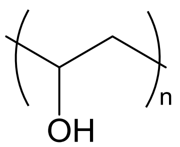
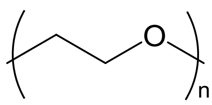
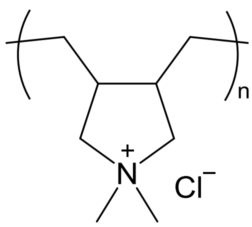


Figure 2-7 TEM images and particle size distributions of the samples prepared by Method 1.

Table 2-1 Result of all samples prepared by using High-molecular reagents.

	Added organic reagent	Structure	Functional group	Precipitated Iron Oxide	Magnetite size(※) /nm
anionic reagent	CM-dextran		-COOH	Lepidocrocite	
	Polyacrylicacid		-COOH	Lepidocrocite	
	PSSS		$-SO_3H$	Magnetite	18.1
Neutral reagent	Polyacrylamide		$-CONH_2$	Magnetite	17.7
	PVA		-OH	Magnetite	15.8
	PEG		C-O-C	Magnetite	28.8
cationic reagent	PDDAC		$>N^+(CH_3)_2$	Magnetite	26.1
No organic reagent		---	---	Magnetite	20.2

(※) XRD で得られたピークデータからシェラー式を用いて算出した

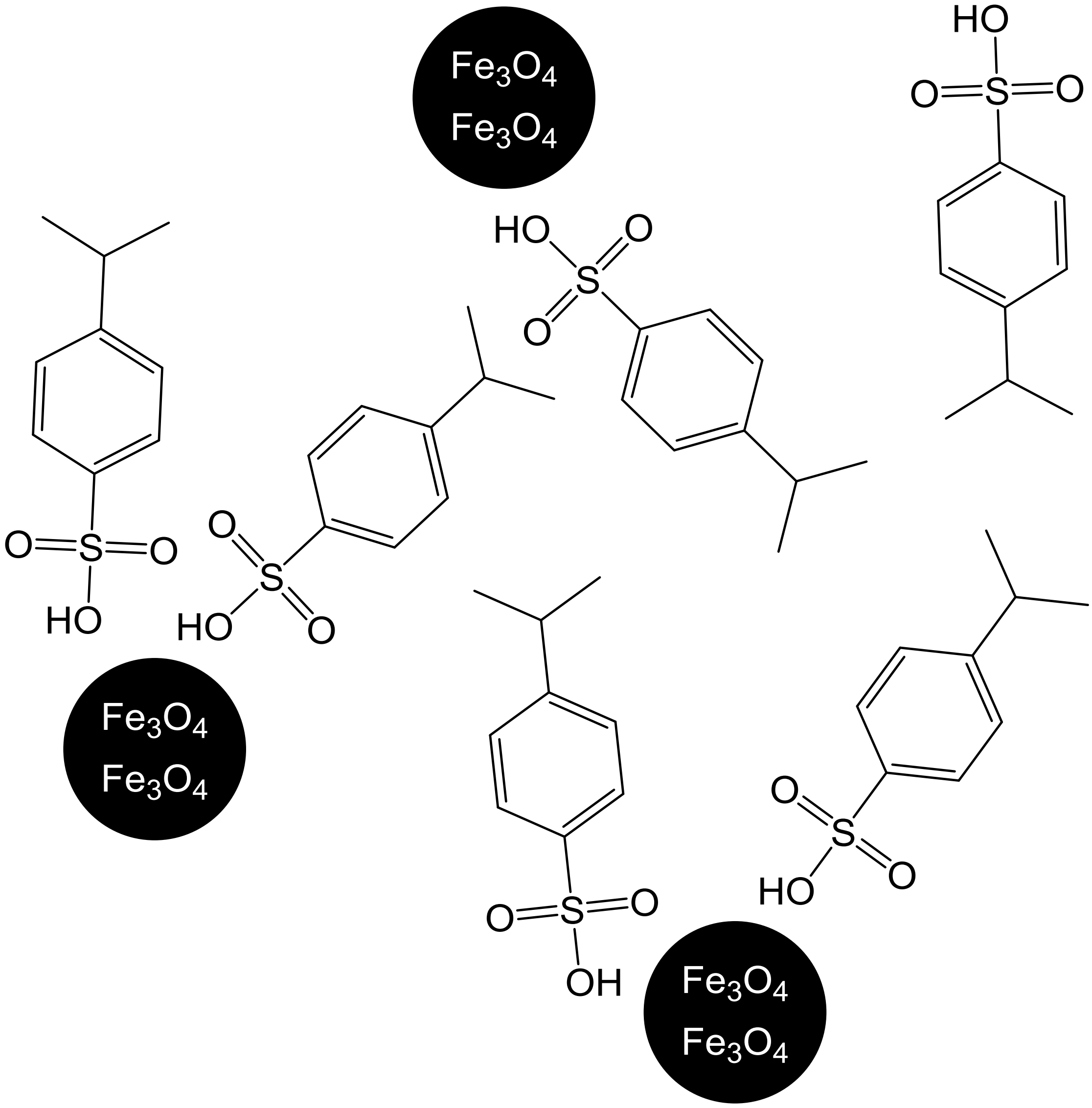


Figure 2-8 Image of polystyrene sulfonate absorbed on magnetites.

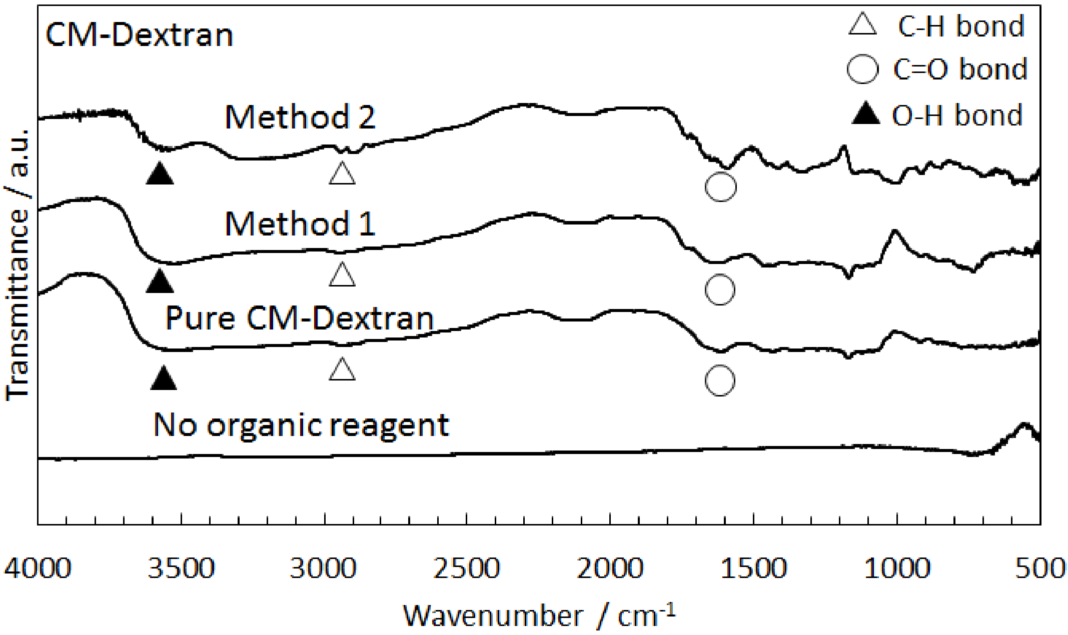


Figure 2-9 FT-IR spectra of the samples precipitated from two methods with and without using CM-Dextran.

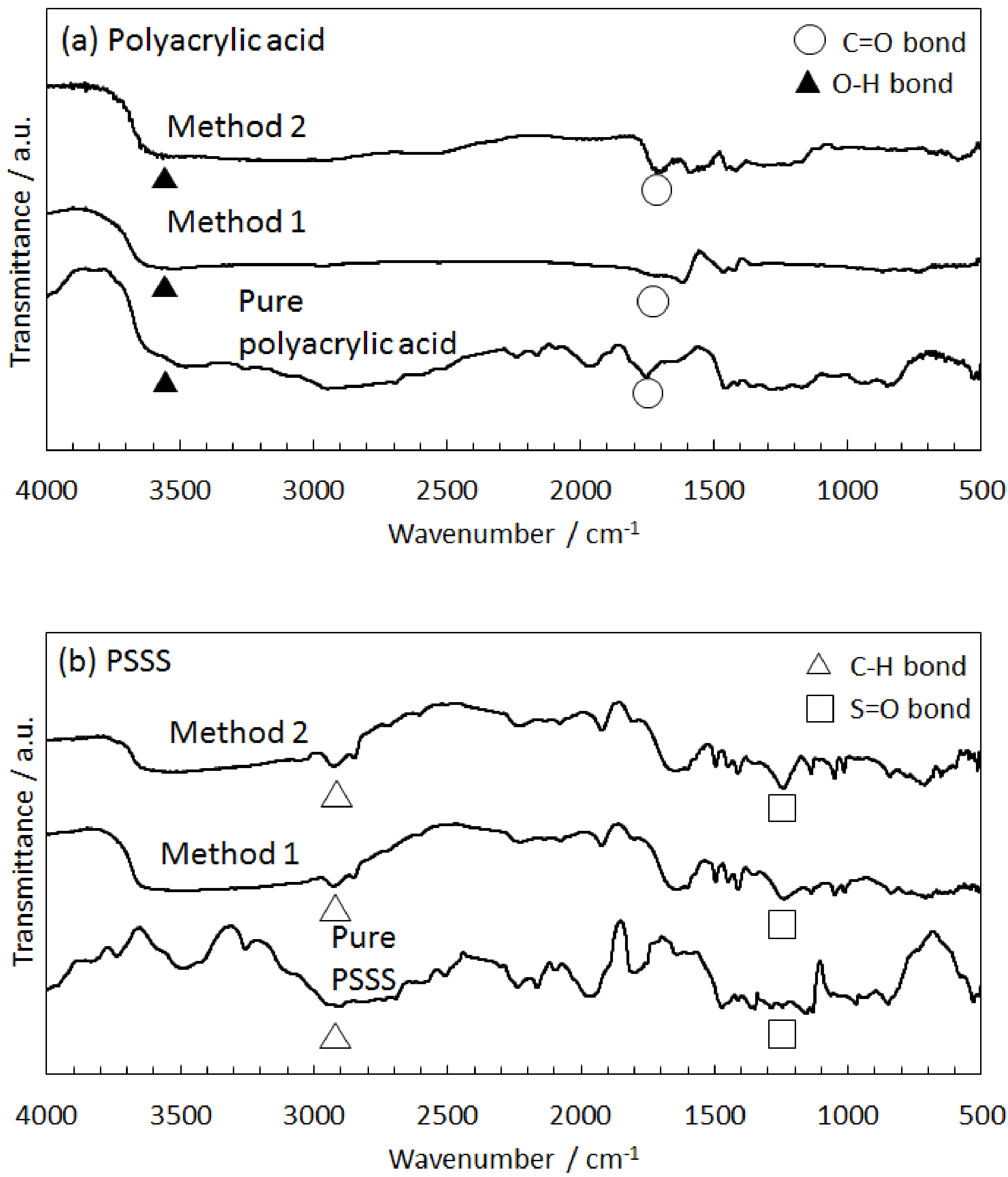


Figure 2-10 FT-IR spectra of the samples precipitated from two methods with using (a) polyacrylic acid and (b) PSSS.

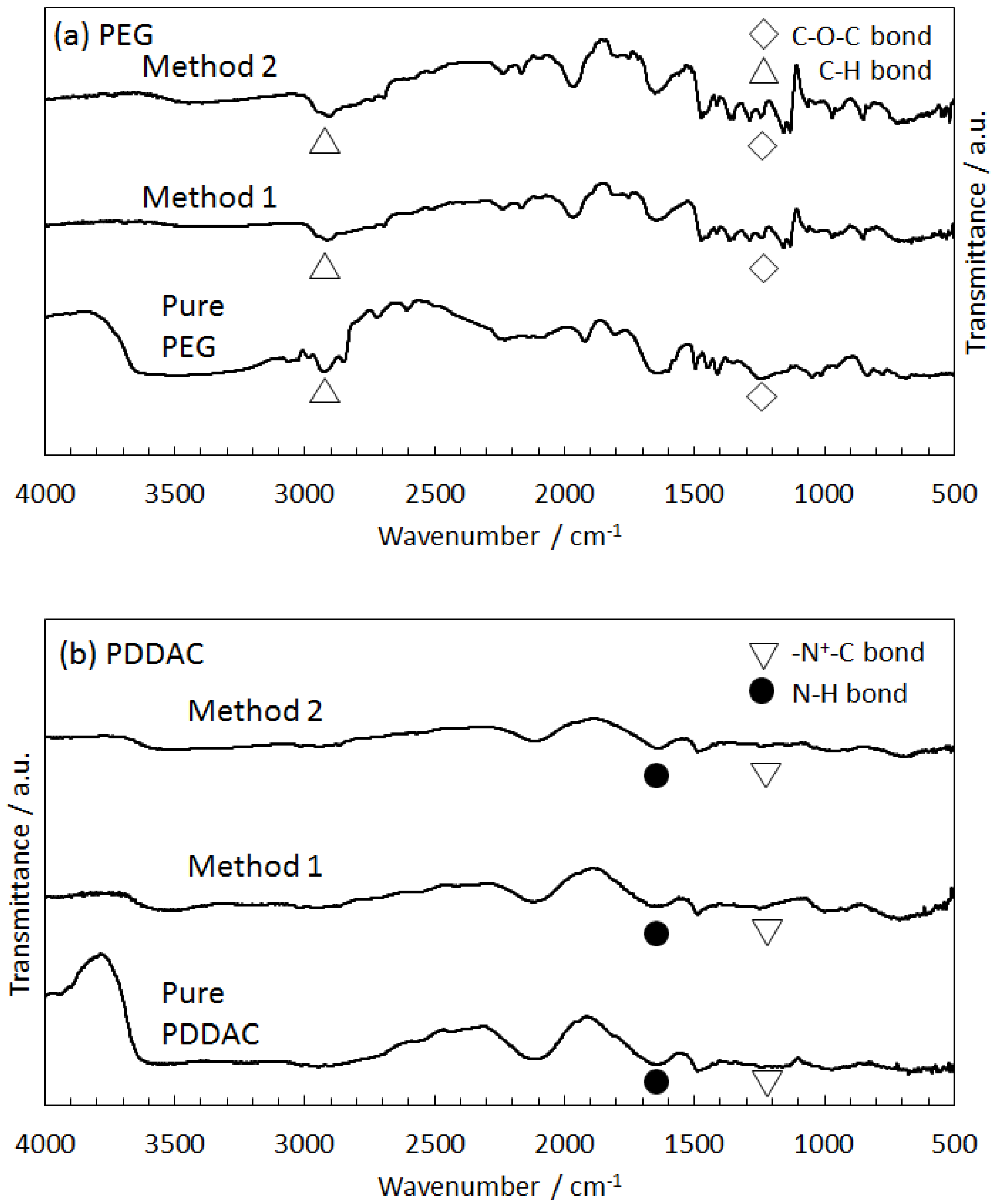
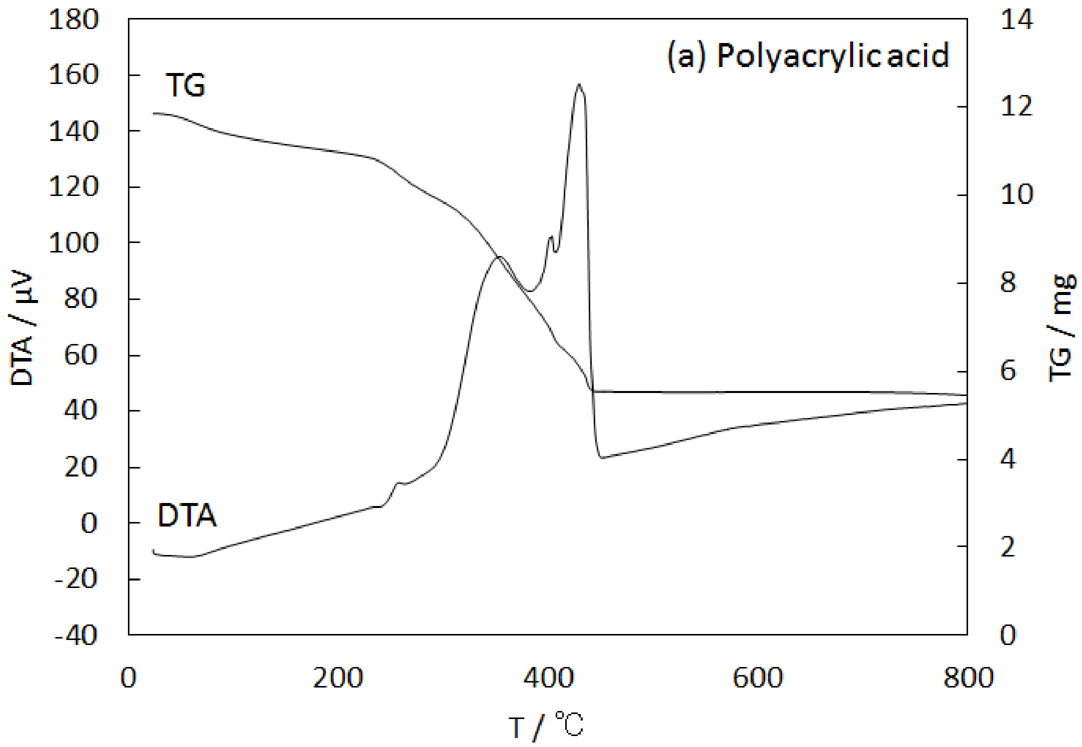


Figure 2-11 FT-IR spectra of the samples precipitated from two methods with using (a) PEG and (b) PDDAC.



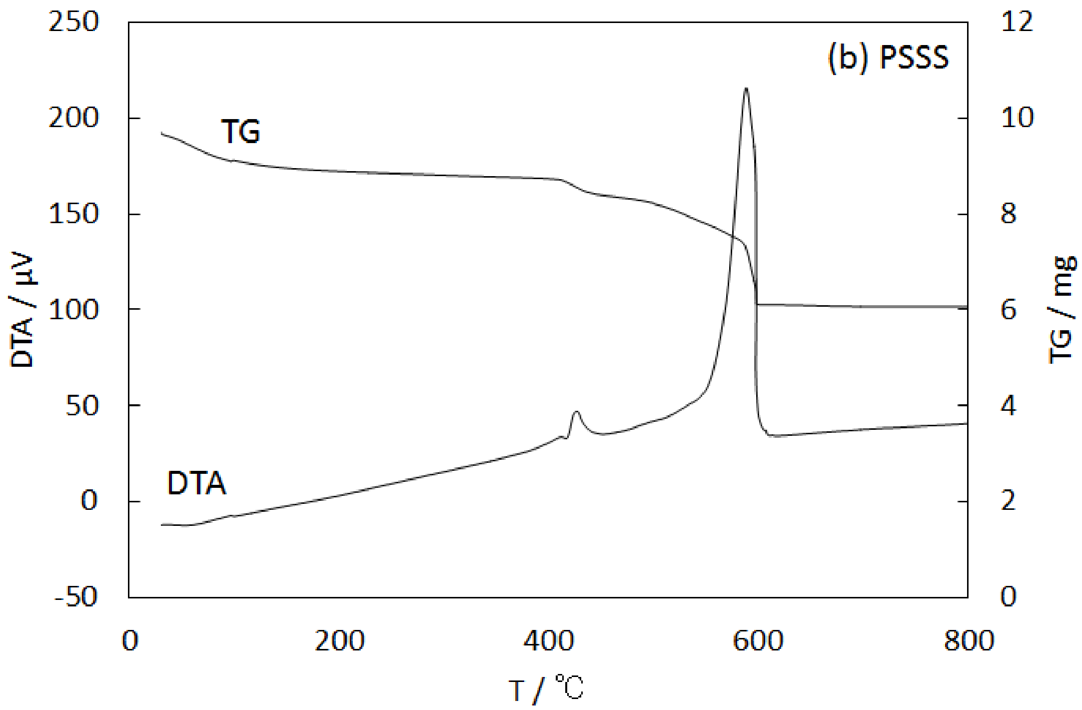
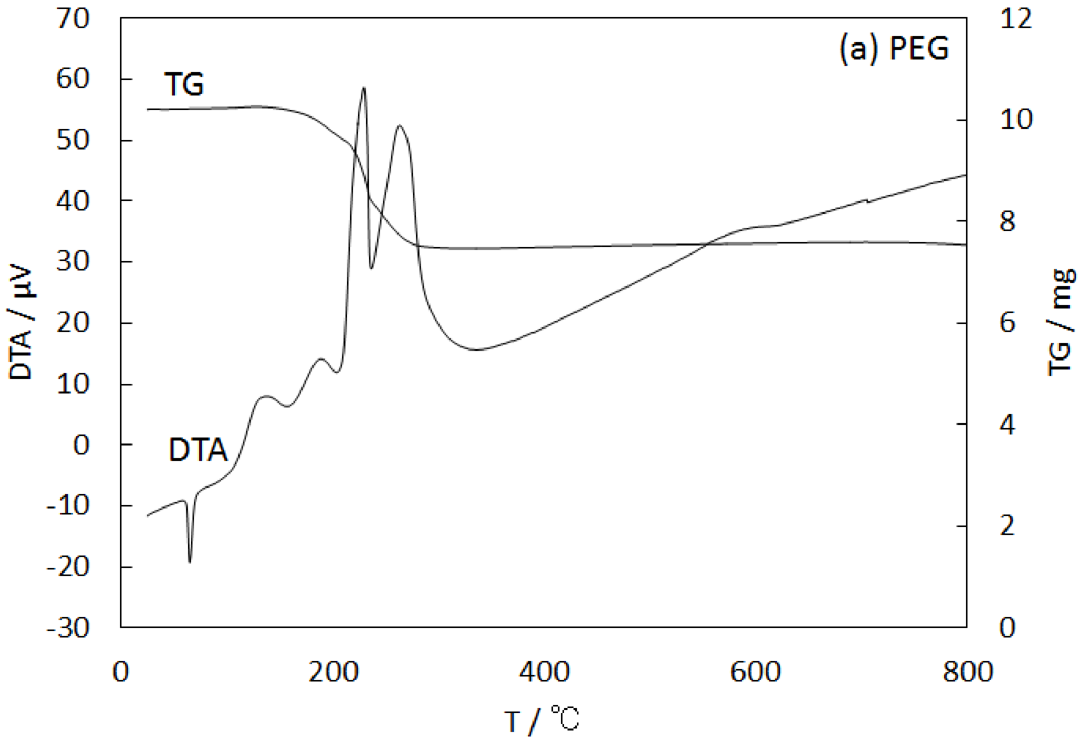


Figure 2-12 TG-DTA data of the samples prepared by method 2 with using (a) polyacrylic acid and (b) PSSS as a polymer reagent.



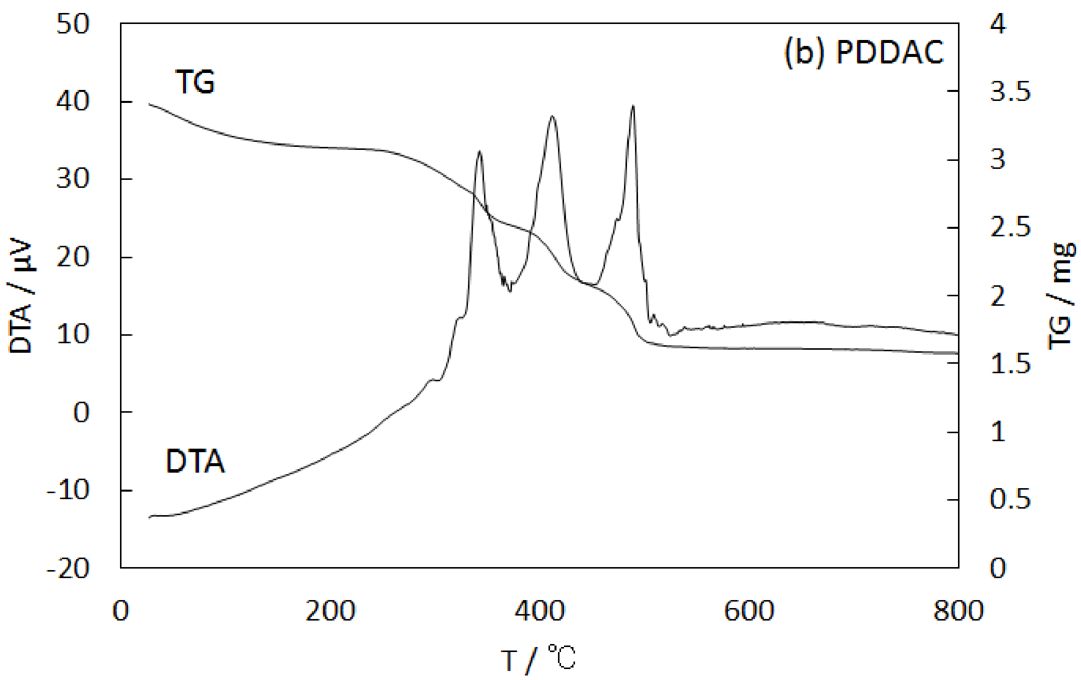


Figure 2-13 TG-DTA data of the sample prepared by method 2 with using (a) PEG and (b) PDDAC as a polymer reagent.

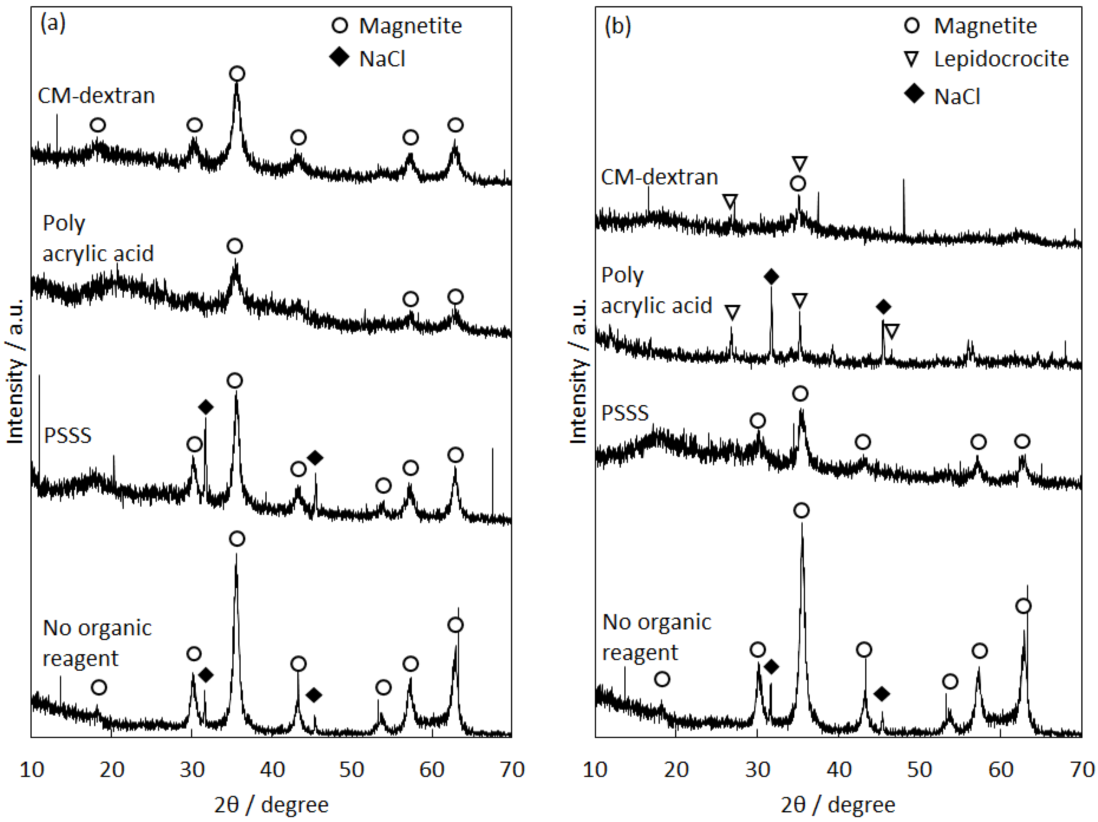


Figure 2-14 XRD patterns of the samples prepared by NaOHaq addition (a) before and (b) after anionic polymer addition.

Table 2-2 Result of all samples prepared by using High-molecular reagents.

	Added organic reagent	Functional group	Polymer added before NaOHaq addition		Polymer added after NaOHaq addition	
			Precipitated Iron Oxide	Magnetite size(※) / nm	Precipitated Iron Oxide	Magnetite size(※) / nm
anionic reagent	CM-Dextran	-COOH	Lepidocrocite		Magnetite	7.5
	Polyacrylic acid	-COOH	Lepidocrocite		Magnetite	8.0
	PSSS	$-SO_3H$	Magnetite	18.1	Magnetite	13.2
Neutral reagent	PEG	C-O-C	Magnetite	28.8	Magnetite	13.1
cationic reagent	PDDAC	$>N^+(CH_3)_2$	Magnetite	26.1	Magnetite	9.4
No organic reagent		---	Magnetite	20.2	Magnetite	20.2

(※) XRD で得られたピークデータからシェラー式を用いて算出した

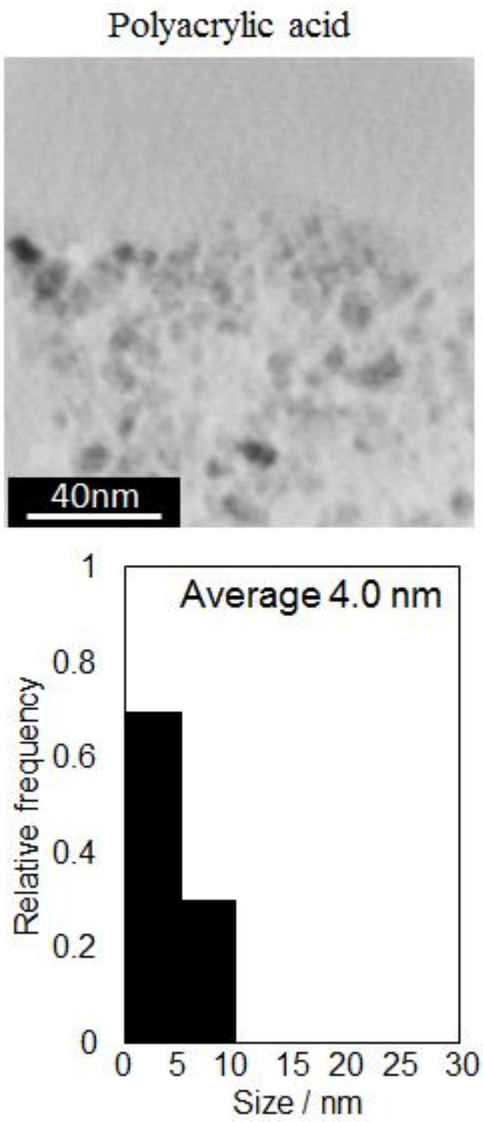


Figure 2-15 TEM image and particle size distributions of the sample with added PAA prepared by Method 2.

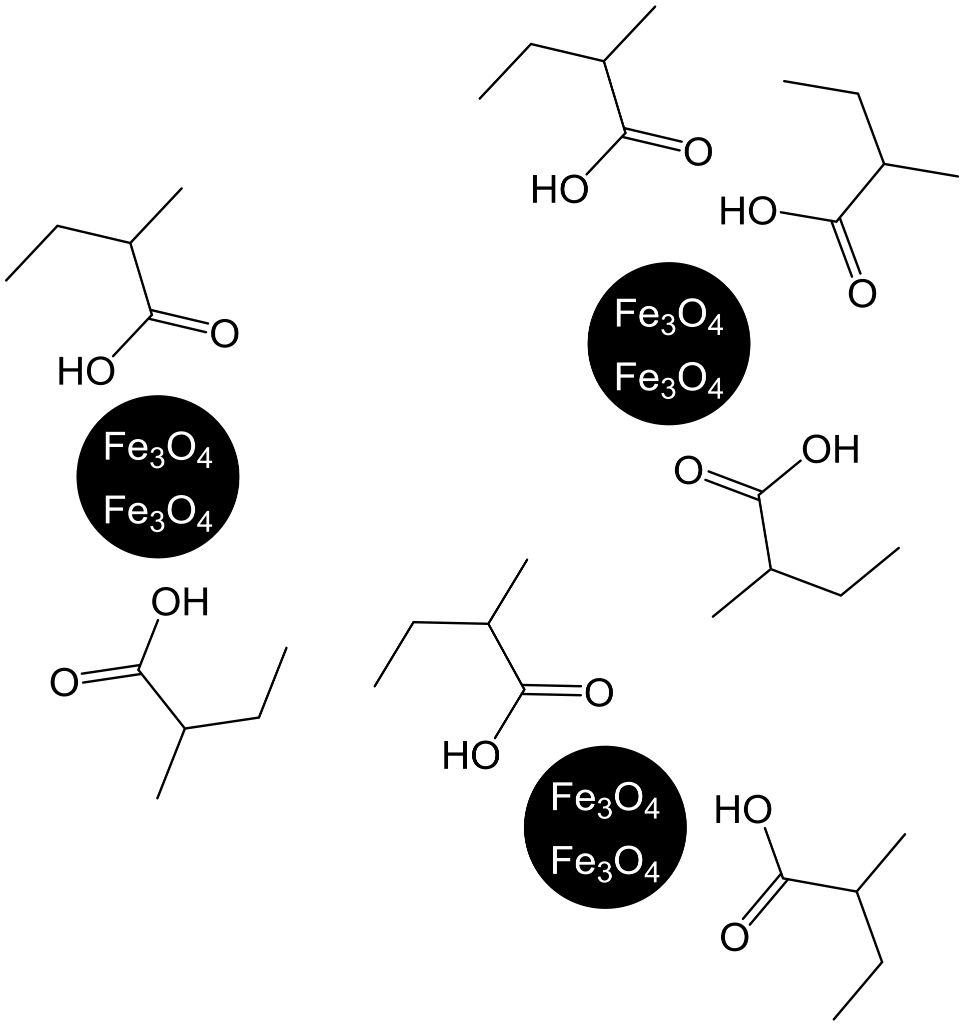


Figure 2-16 Image of polyacrylic acid absorbed on magnetites.

第 3 章 低分子化合物の添加がマグネタイト結晶生成に及ぼす効果の解明

3.1. 緒言

第 2 章では、高分子化合物の添加は、生成する酸化鉄の結晶構造や形態に多大な影響を与えうることを明らかにした。鉄イオンと有機物質との錯体形成を考慮した場合、高分子化合物と鉄イオンとの配位状態はや立体状態はその後の結晶生成挙動に違いをもたらす可能性がある。しかし、高分子化合物は低分子化合物に比べて自由な分子運動をしやすく、側鎖官能基と鉄イオンとの立体関係も多様であり、それに伴う配位状態も一定ではない。さらに、高分子化合物では錯形成定数の報告されているものは多くない。これらの点を明らかにする上では錯形成定数が多数報告されている低分子化合物を用いたほうが解析が容易であると考えられる。その例として、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)は銀、銅、鉄など、様々な金属イオンと錯形成する化合物としてよく知られており、キレート剤として広く使用されている。酸化鉄の水溶液合成において、EDTAを添加し、調製するpHを変化させることで様々な酸化鉄を得ることに成功している[1]。

そこで本章では、種々の官能基を有する低分子化合物をマグネタイト合成時に添加し、生成する酸化鉄の結晶構造や磁気特性に及ぼす影響を調べることとした。

3.2. 実験方法

3.2.1. 試料の作製

それぞれ異なる官能基を有する低分子化合物であるシュウ酸($(COOH)_2$、和光純薬工業株式会社)、酢酸(CH_3COOH、和光純薬工業株式会社)、メタクリル酸($CH_3C(CH_2)COOH$、和光純薬工業株式会社)、メタンスルホン酸(CH_3SO_3H、和光純薬工業株式会社)、p-トルエンスルホン酸($CH_3C_6H_4SO_3H$、和光純薬工業株式会社)、エタ

ノール(C_2H_5OH、和光純薬工業株式会社)、アセトン($(CH_3)_2CO$、和光純薬工業株式会社)、($CH_3COOC_2H_5$、和光純薬工業株式会社)、テトラヒドロフラン(C4H8O、和光純薬工業株式会社)、18-クラウン-6($(CH_2CH_2O)_6$、和光純薬株式会社)、15-クラウン-5($(CH_2CH_2O)_5$、東京化成工業株式会社)、12-クラウン-4($(CH_2CH_2O)_4$、東京化成工業株式会社)、エチレンジアミン($NH_2(CH_2)_2NH_2$、和光純薬工業株式会社)、トリスヒドロキシアミノメタン($NH_2C(CH_3OH)_3$、ナカライテスク株式会社)を用い作製した。試料の作製方法は、Fe^{2+}とFe^{3+}がmol比で 1:2 となるように塩化鉄(Ⅱ)四水和物 0.25 g と塩化鉄(Ⅲ)六水和物 0.66 gを超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温し攪拌する事で、塩化鉄水溶液を作製した。一方で、各種低分子化合物 1.00 gを、超純水 25 mL に溶解させ、75℃に加温し、4 wt%の有機物水溶液を作製した。作製した 2 つの溶液を混合し、pHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム(NaOH、ナカライテスク株式会社)水溶液を滴下した。滴下後、75℃で 1 時間攪拌した。攪拌後、透析膜であるヴィスキングチューブ(日本メディカルサイエンス)に溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液を 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

Fe^{2+}のみを原料とした場合の錯体生成効果を調べるため、以下の実験を行った。低分子化合物であるシュウ酸($(COOH)_2$、和光純薬工業株式会社)、およびトリスヒドロキシアミノメタン($NH_2C(CH_3OH)_3$、ナカライテスク株式会社)を用い作製した。試料の作製方法は、塩化鉄(Ⅱ)四水和物 0.72 g (0.36 mmol)を超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温攪拌し、塩化鉄水溶液を作製した。一方で、各種低分子化合物 1.00 gを、超純水 25 mL に溶解させ、75℃に加温し有機物水溶液を作製した。作製した 2 つの溶液を混合し、pHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム(NaOH、ナカライテスク株式会社)水溶液を滴下した。滴下後、75℃で 1 時間攪拌した。攪拌後、透析膜であるヴィ

スキングチューブ(日本メディカルサイエンス)に溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液を 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

3.2.2. 試料の同定

3.2.1.で得られた粉末試料をX線回折装置(XRD, MXP3V, Mac Science Ltd., Yokohama, Japan)を用いて結晶構造を解析し、JCPDSデータと照合する事で試料の結晶構造の同定を行った。また、試料中のマグネタイト形状を透過型電子顕微鏡(JEM-3010, JEOL, Tokyo, Japan, 以下TEM)を用いて観察した。

3.2.3. 結晶子サイズの解析及び磁気特性の測定

(1) 式に示すScherrerの式を用いて得られたXRDパターンより粉末試料の結晶子の大きさを求めた。 Dは結晶子の大きさ、λはX線源の波長、Bは最強線の半値幅、θ_Bは最強線のピークの出現する角度を示す[2]。

$$D = K\lambda / (B\cos\theta_B) \qquad (1)$$

また、得られた粉末試料を振動試料型磁力計(VSM, VSM-5, Toei, Tokyo, Japan))を用いて、磁気測定を行った。磁場強度 300 Oeおよび 10 kOe、周波数 80 Hzとし、得られた磁気曲線から飽和磁化を算出した。

3.3. 実験結果と考察

作製した粉末試料のXRDパターンをFigure 3-1, 3-2, 3-3, 3-4 に示す。酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、エタノール、アセトン、酢酸エチル、エチレンジアミンを用いて作製した粉末試料のXRDパターンからマグネタイト(Fe_3O_4, JCPDS#19-

629)に帰属されるピークが確認された。しかし、メタクリル酸、トリスヒドロキシメチルアミノメタンを用いて試料ではレピドクロサイト(γ-FeOOH, JCPDS#44-1415)に帰属されるピークが検出された。

また、Magnetiteが生成された全ての試料において、Scherrerの式より算出した結晶子のサイズをTable 3-2, 3-3 に示す。エチレンジアミンを用いた場合において、低結晶性に起因するブロードなピークが検出され、Scherrer式から結晶子サイズD< 20 nmとなる結果が得られた。

共沈法は、反応の中間体としてⅢ価の鉄イオンはFeOOHを生成する。このFeOOHは系中の条件によって以下の異なる化合物が生成される[3, 4]。

pH=4~7	γ-FeOOH
pH=7~9	γ-FeOOH+α-FeOOH
pH=9~12	Fe_3O_4+α-FeOOH
pH>12	α-FeOOH
塩化物存在下	β-FeOOH

アニオン性化合物であるシュウ酸は鉄イオンと錯体を形成する物質であり、その形成定数はβ_1=3.05 である。シュウ酸を添加した際の反応溶液のpHは pH<2.00 と強く酸性に傾いていた。そのため、シュウ酸とⅡ価の鉄イオンが錯体を形成し、Ⅱ価の水酸化鉄の生成が抑制され、FeOOHが生成された。さらに、系中の条件によってレピドクロサイト(γ-FeOOH)が生成したと考えられる。

しかし、シュウ酸と同じ官能基を有する酢酸を添加した試料ではマグネタイト結晶が生成した。これは、シュウ酸が酢酸より鉄イオンと安定に錯体を形成しやすいためではないかと考えられる。酢酸とFe^{2+}との錯体の生成定数はβ_1= 0.54 であることから、水

溶液中では錯体より分離した形状の方が安定である[5, 6]。よって、酢酸はマグネタイト結晶の生成を阻害しなかったと考えられる。

同じアニオン性の官能基であるカルボン酸とスルホン酸では鉄との錯形成において、スルホ基はFe^{3+}との錯形成定数を有しているが[6, 7]、Fe^{2+}との錯形成定数は報告されていない。よって、Fe^{2+}と錯体を形成するカルボキシ基にのみ大きな影響が現れたと考えられる。

次に、カチオン性有機物を添加した場合において考察する。エチレンジアミンを用いた場合では、錯体の生成定数が$\beta_1= 4.34$ $\beta_2= 7.65$ $\beta_3= 9.70$ である[5]。このことから、錯体が形成しやすいと考えられるが、実験を行った結果、マグネタイト結晶の生成は阻害されなかった。これは、混合時の溶液のpHが 10 付近と強アルカリであったため、鉄イオンと錯体を形成することなくマグネタイトの結晶を生成したと考えられる。

トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタンでは、エチレンジアミン同様、カチオン性の有機物であるが、混合時の溶液のpHは、pH≒6 であった。よって、マグネタイトが生成されずFigure 3-9 のように有機物と鉄の錯体を形成することにより、アカガネイト(β-FeOOH, JCPDS#42-1315)が生成としたと考えられる[3, 4, 9]。

試料のTEM像をFigure 3-5, 3-6, 3-7 に、そのTEMから得られた平均粒径および磁化曲線から算出した飽和磁化をTable 3-4 に示す。マグネタイトが生成しなかった試料については飽和磁化が著しく低下していた。また、結晶子の大きさで比較すると、結晶子が小さくなるにつれて飽和磁化の低下が見られた。

Kucheryavyらは、ジエチレングリコール溶液中で塩化鉄を加熱し、3.2 nmから 7.5 nm のナノ粒子を調製し、粒子サイズの減少とともに、飽和磁化が減少すると報告している[10]。本研究ではこの研究と類似した結果が得られており、異なる種類の有機物を添加することにより、マグネタイト粒子の粒径および磁気特性を制御できる。

一方で、マグネタイトが生成しなかったシュウ酸と、トリスヒドロキシメチルアミノメタンについて、塩化鉄(Ⅱ)四水和物の水溶液から水溶液合成法を行った。

Fe^{2+}のみを鉄の供給源として作製した場合に、得られた試料のXRDパターンをFigure 3-13, 3-14 に示す。シュウ酸を添加した試料ではシュウ酸鉄($(COO)_2Fe$, JCPDS#23-293)に帰属されるピークが検出され、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタンを添加した試料では、ゲータイトに帰属されるピーク(α-FeOOH, JCPDS#81-464)が検出された。

シュウ酸を添加した試料では、塩化鉄溶液にシュウ酸を加えたときシュウ酸鉄が生成し、アルカリである水酸化ナトリウム水溶液を加えても解離せずそのまま沈殿したと考えられる。また、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタンを用いた試料では、混合時にトリス(ヒドロキシメチル)アミノメタンとFe^{2+}の錯体が生成したため、$Fe(OH)_2$ の生成を抑制し、その結果、ゲータイトが生成したのではないかと考えられる。

このことからFe^{2+}と錯体を形成する化合物共存下で、マグネタイトの水溶液合成を行うと、マグネタイトは生成せず、別の酸化鉄が得られるという考察を支持する結果となった。

前章においてカチオン性高分子を添加した場合にはマグネタイトの結晶生成の阻害は起こらなかったものの、低分子化合物では生成を阻害する化合物が見られた。このような現象の違いは、立体的な配座による錯体形成が低分子化合物でより旺盛に起こりやすいためであると考えられる。

さらに、環の大きさの異なるクラウンエーテルを添加した場合、得られた酸化鉄は全てマグネタイトであり、いずれの場合でも無添加の場合と比べ結晶子サイズに大きな違いは見られなかった。クラウンエーテルはNa^+やK^+などのアルカリイオンを効率良く捕捉できることが知られている。Na^+のイオン半径は 0.99〜1.39Å、K^+のそれは 1.37〜1.64Åである。これに対し、Fe^{2+}では 0.61〜0.92Å、Fe^{2+}では 0.49〜0.78Åである。鉄イオンの半径がアルカリイオンのそれより小さいことから、クラウンエーテル分子によ

る立体的な捕捉がほとんど起こらず、マグネタイトの結晶生成や成長に大きな影響を与えなかったものと考えられる。

3.4 結言

マグネタイトの水溶液合成において、低分子の有機物を添加すると、物質によってはマグネタイトの結晶生成を阻害することが分かった。特に、錯形成定数の大きい物質を用いた場合に、マグネタイト結晶の生成を抑制し、水酸化鉄を生成する傾向にあった。但し、錯形成能の高い物質であっても、強い塩基性化合物であれば、マグネタイト結晶生成の抑制はほとんど認められなかった。カチオン性化合物については高分子と異なる挙動を示したことから、低分子化合物を用いることによる錯体生成が大きく影響していることが分かった。

参考文献

[1] Y. Oaki, N. Yagita, H. Imai, “One-Pot Aqueous Solution Syntheses of Iron Oxide Nanostructures with Controlled Crystal Phases through a Microbial-Mineralization-Inspired Approach”, *Chemistry A European Journal*, **18**, p110-116, (2012)

[2] T. Kawaguchi, T. Hanaichi, M. Hasegawa, S. Maruno, “Dextran-magnetite complex: conformation of dextran chains and stability of solution” *Journal of materials science: materials in medicine*, **12**, p121-127, (2001)

[3] 田村紘基, 高橋謙一, 永山政一, “Fe^{2+}イオンの空気酸化反応に対する種々のオキシ水酸化鉄(III)の影響” 北海道大学工学部研究報告, 第 85 号, (1977)

[4] 井上勝也, 化学と工業, **27**, p.571-576, (1974)

[5] 化学便覧 基礎編Ⅱ, p343-354

[6] E. Martell, M.Smith, Cristal Stability Constants, Vol. 3, 1989, p2-6

[7] Y. Kanroji, “Complex Ions in Acidic Iron Spring and its Catalase-Like Action” 日本温泉科学会, **30**, 第 1 号, p1-6, (1978)

[8] E. Martell, M.Smith, Cristal Stability Constants, Vol. 4, 1989, p79-83

[9] R. Dotson, “Characterization and studies of some four, five and six coordinate transition and representative metal complexes of *tris-(hydroxymethyl)-aminomethane” *J.inorg. nucl. Chem*,. **34**, p3131-3138, (1971)

[10] P. Kucheryavy, J. He, V.T. John, Pawan Maharjan, Leonard Spinu, Galina Z. Goloverda, and Vladimir L. Kolesnichenko, “Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles with Variable Size and an Iron Oxidation State as Prospective Imaging Agents”, *Langmuir*, **29**, p710-716, (2013)

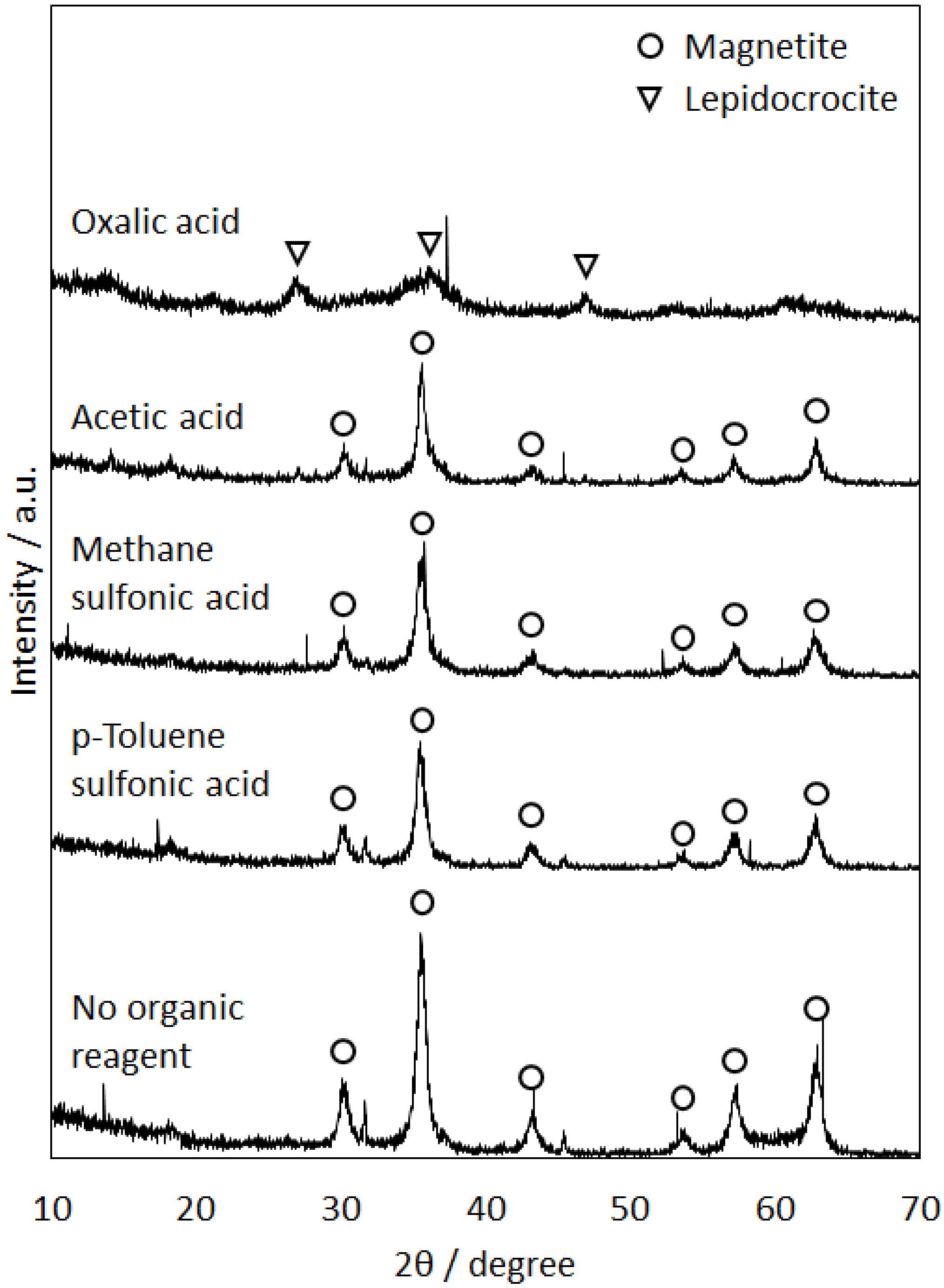


Figure 3-1 XRD patterns of the samples prepared with or without anionic organic reagent.

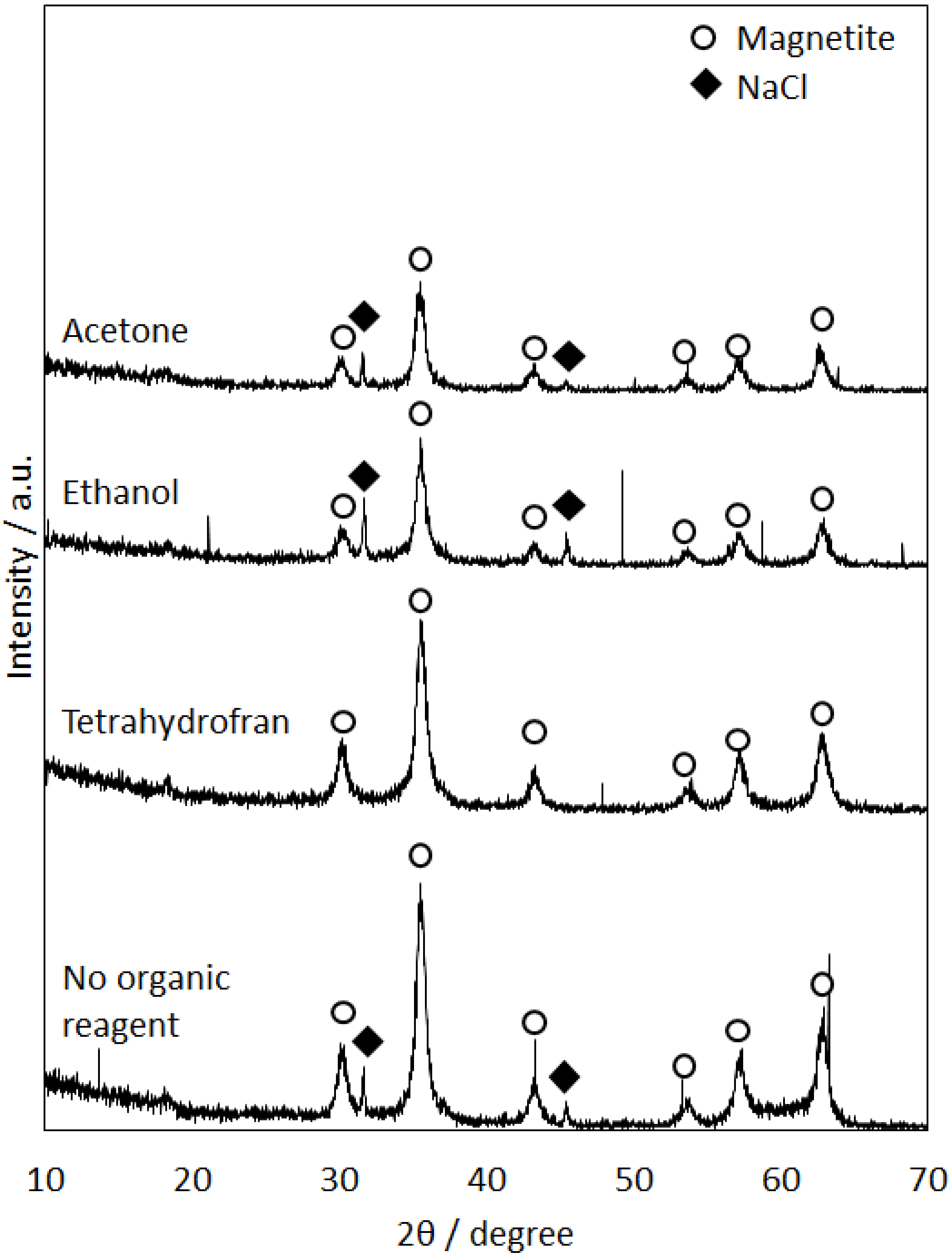


Figure 3-2. XRD patterns of the samples prepared with or without using neutral organic reagents.

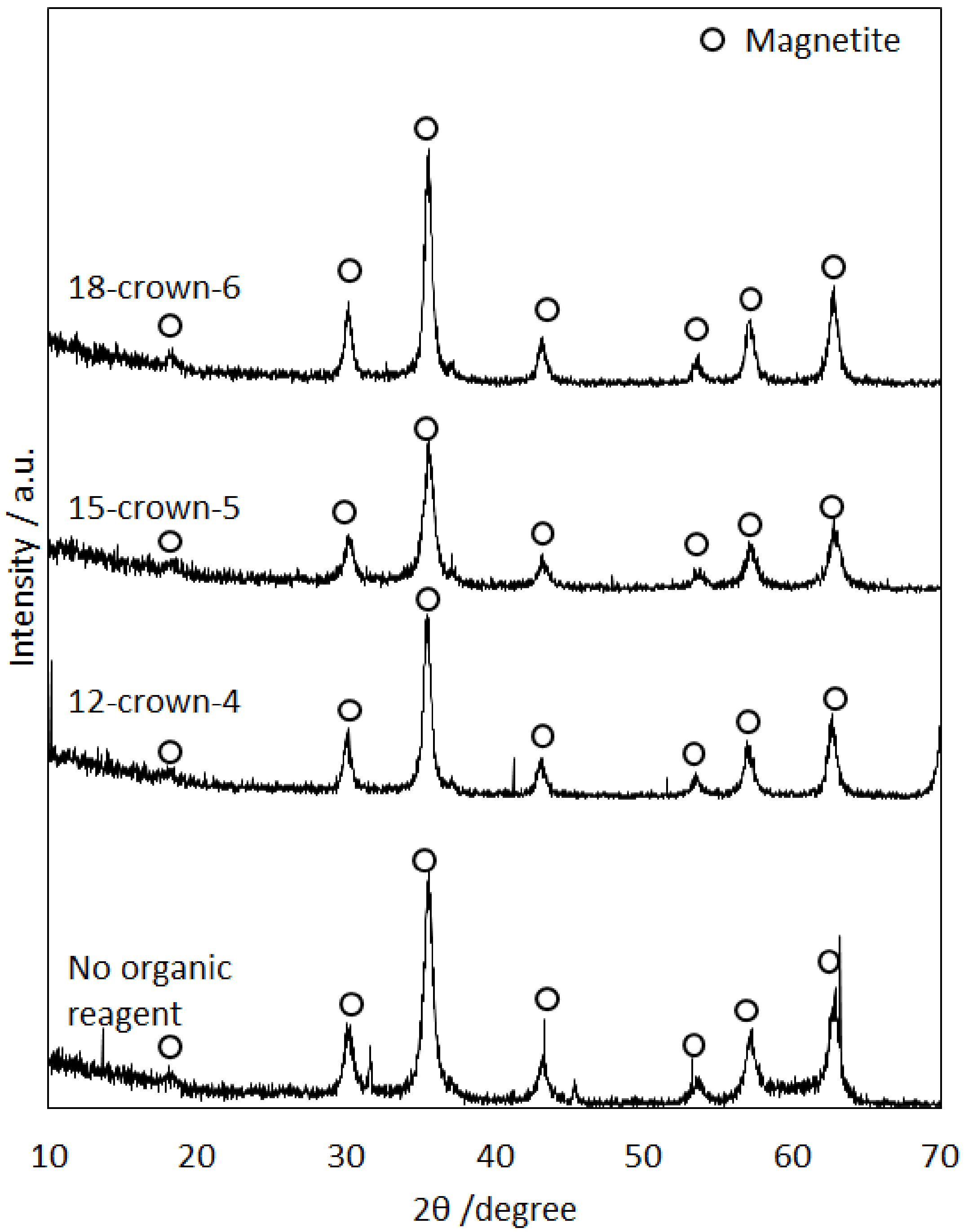


Figure 3-3. XRD patterns of the samples prepared with or without neutral Crown ether reagents.

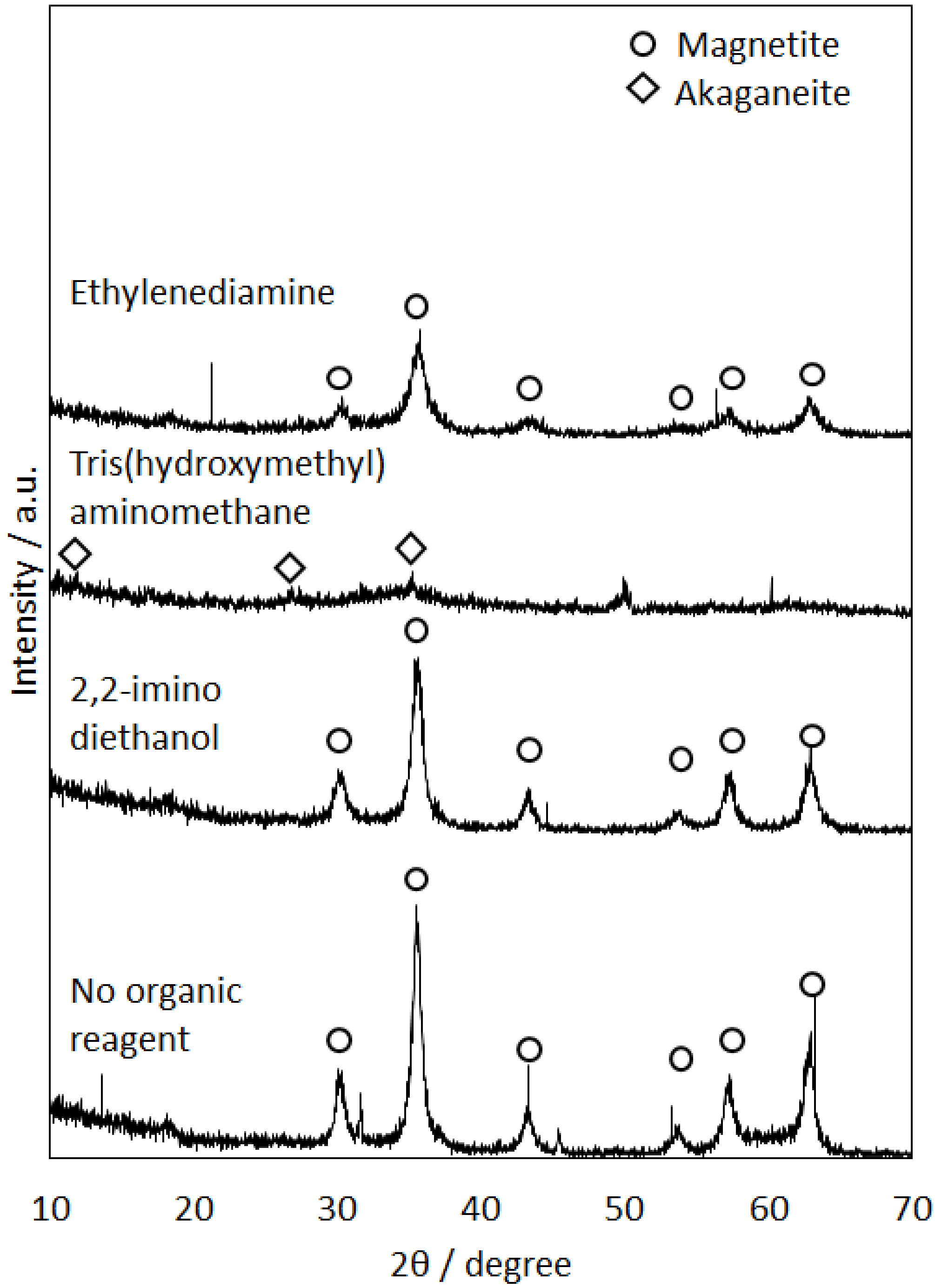
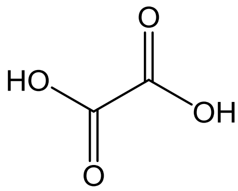
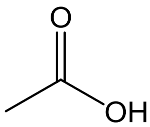
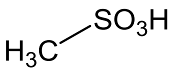
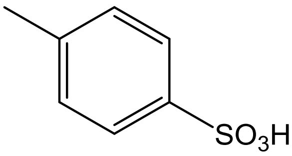
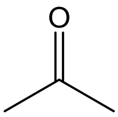
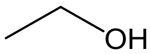
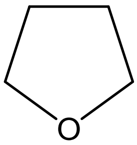
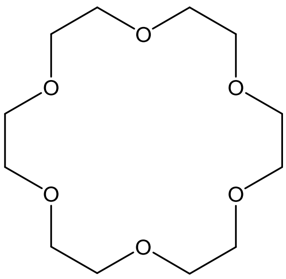


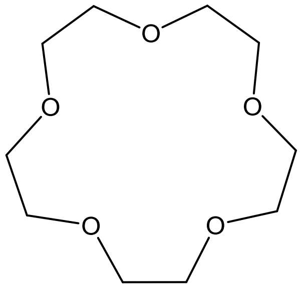
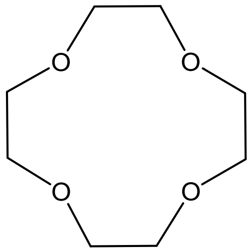
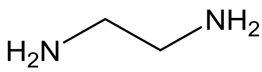
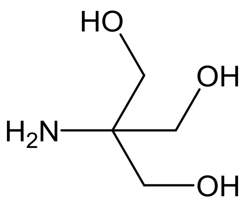
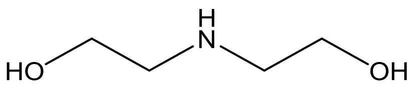
Figure 3-4. XRD patterns of the samples prepared with or without cationic organic reagents.

Table 3-1 Result of all samples prepared by using low-molecular reagent.

	added organic reagent	Structure	Functional group	Precipitated Iron Oxide	Magnetite size (※) / nm
Anionic reagent	Oxalic acid		-COOH	Lepidocrocite	---
	Acetic acid		-COOH	Magnetite	14.5
	Methansulfonic acid		$-SO_3H$	Magnetite	20.4
	p-Toluene sulfonic acid		$-SO_3H$	Magnetite	27.0
Neutral reagent	Acetone		>C=O	Magnetite	34.8
	Ethanol		-OH	Magnetite	27.4
	Tetrahydrofuran		C-O-C	Magnetite	27.2
	18-Crown		C-O-C	Magnetite	18.3
No organic reagent		---	---	Magnetite	20.2

(※) XRDで得られたピークデータからシェラー式を用いて算出した

Table 3-2 Result of all samples prepared by using low-molecular reagent.

	added organic reagent	Structure	Functional group	Precipitated Iron Oxide	Magnetite size(※) / nm
Neutral reagent	15-Crown-5		C-O-C	Magnetite	18.0
	12-Crown-4		C-O-C	Magnetite	24.5
Cationic reagent	Ethylenediamine	 	$-NH_2$	Magnetite	22.7
	Trishydroxymethyl amino methane	 	-OH $-NH_2$	Akaganeite	---
	2,2-Iminodiethanol	 	-OH >NH	Magnetite	26.6
No organic reagent		---	---	Magnetite	20.2

(※) XRDで得られたピークデータからシェラー式を用いて算出した

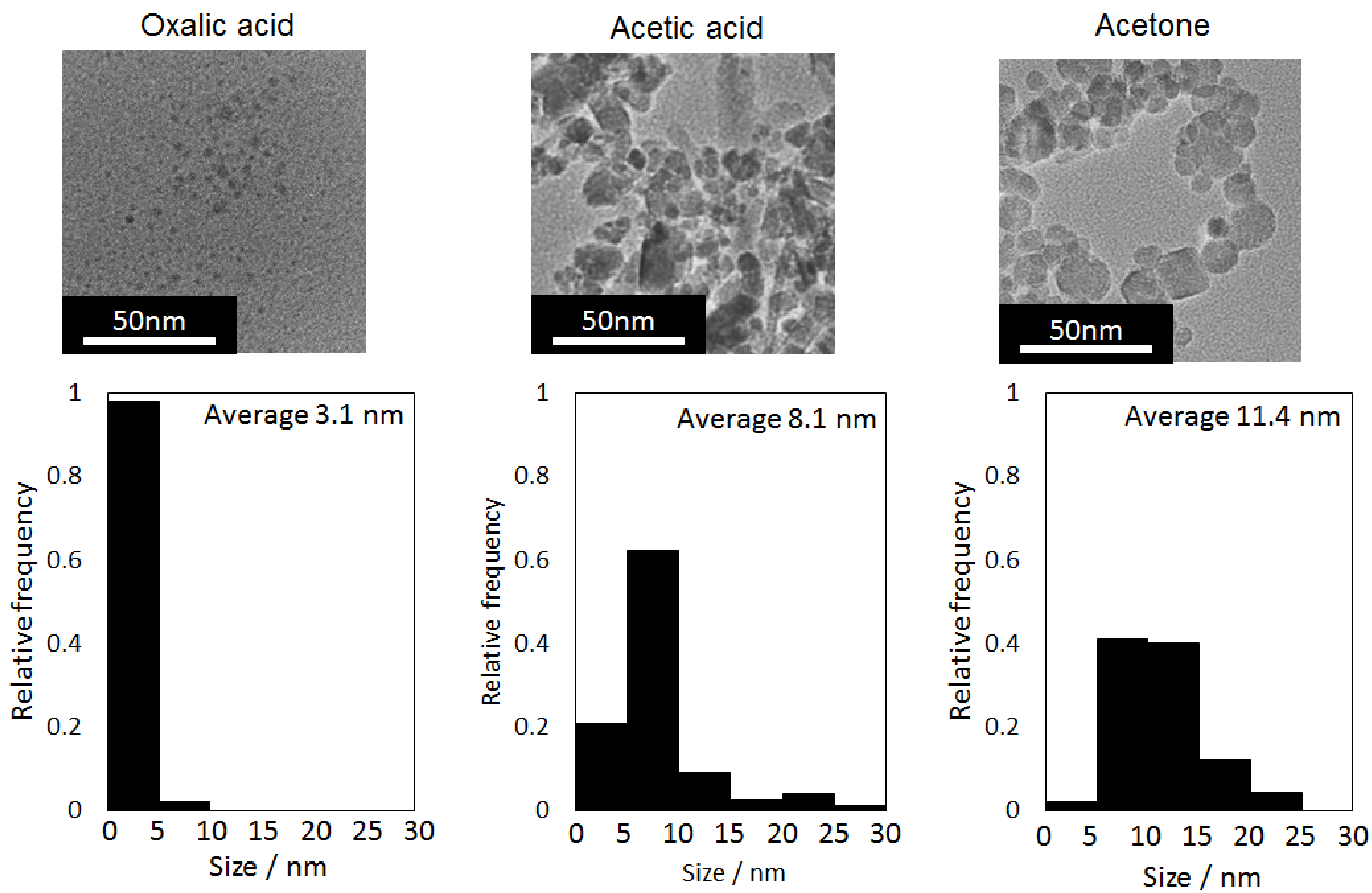


Figure 3-5 TEM photographs and size distributions of the samples prepared by adding anionic and neutral reagent.

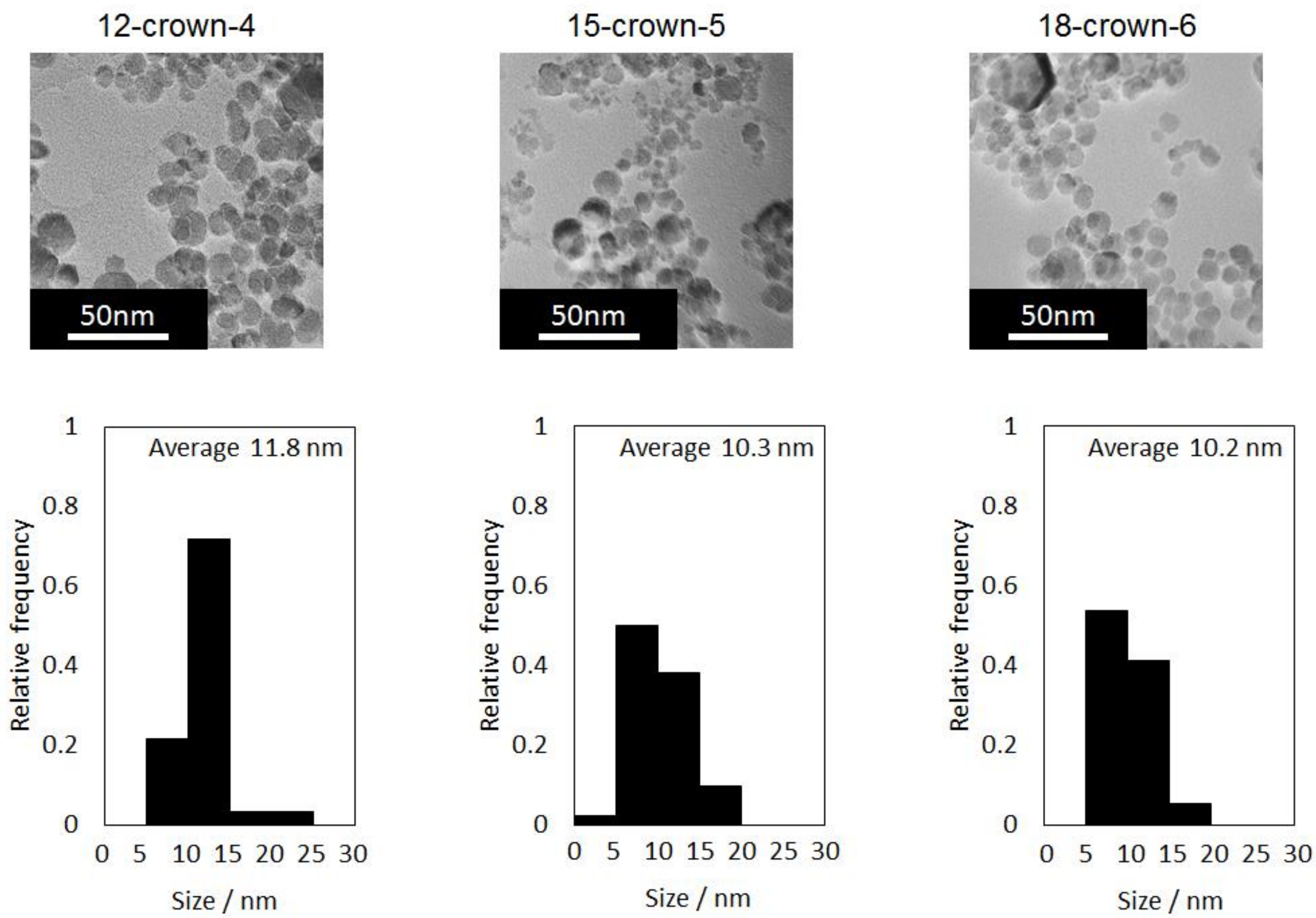


Figure 3-6 TEM photographs and size distributions of the samples prepared by

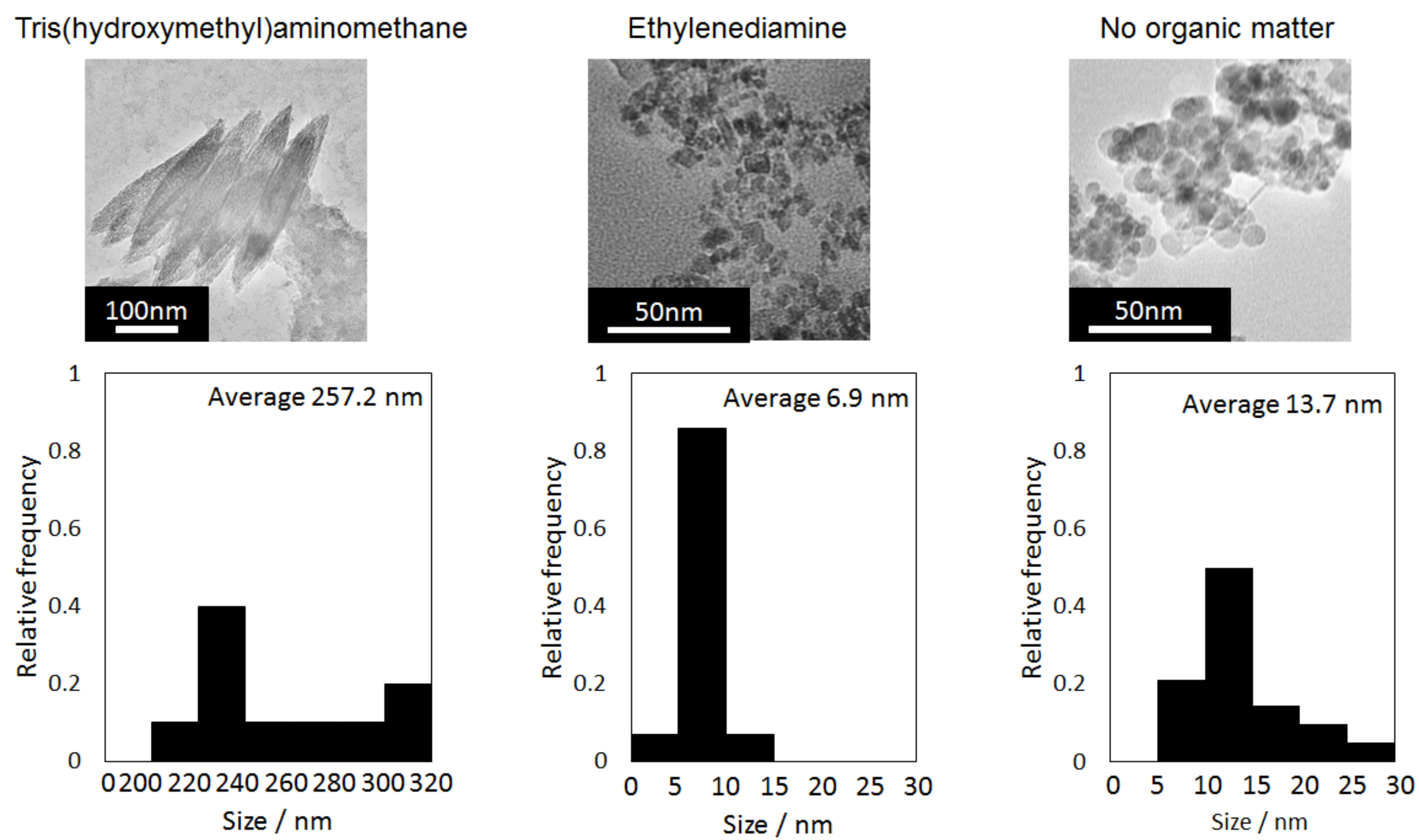


Figure 3-7 TEM photographs and size distributions of the samples prepared by adding cationic and not adding organic reagent.

Table 3-3 Result of the samples saturation magnetization and iron oxide formation.

Added organic reagent	Functional group	Precipitated Iron Oxide	Magnetite Size / nm	Magnetization / emu g^{-1}	
				300 Oe	10000Oe
No organic reagent	---	Magnetite	13.7	20.81	57.07
Oxalic acid	-COOH	Lepidocrocite	---	0.16	2.61
Acetic acid	-COOH	Magnetite	8.1	19.65	48.33
p-Toluene sulfonic acid	$-SO_3H$	Magnetite	10.0	20.43	50.71
Methane sulfonic acid	$-SO_3H$	Magnetite	8.5	15.87	42.29
Acetone	>C=O	Magnetite	11.4	20.80	57.84
Tris(hydroxymethyl) Aminomethane	-OH $-NH_2$	Akaganeite	---	0.04	0.65
Ethylene Diamine	$-NH_2$	Magnetite	6.9	12.58	39.96

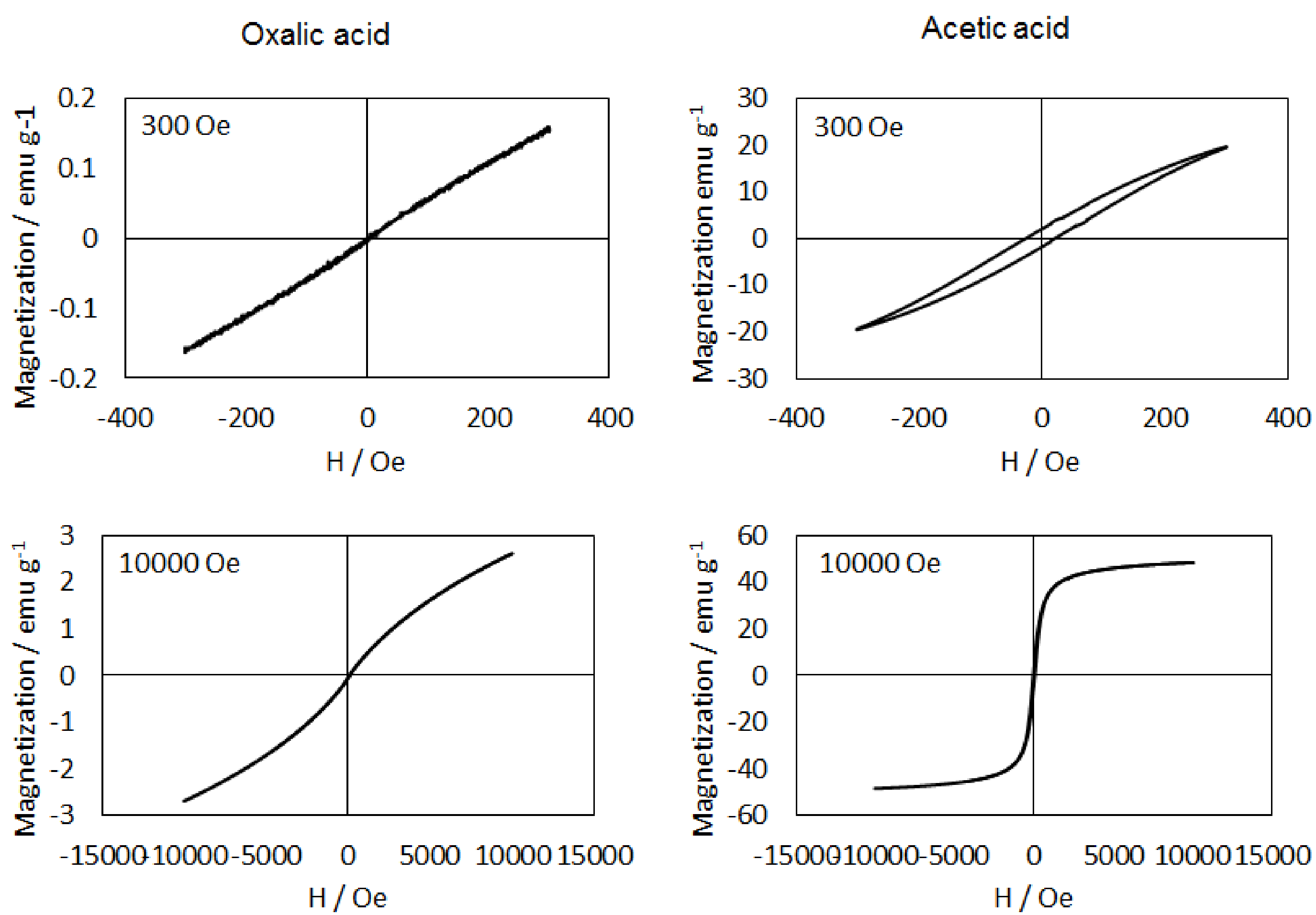


Figure 3-8 Magnetization curves of samples added Oxalic acid and Acetic acid under magnetic fields of 300 Oe and 100000 Oe.

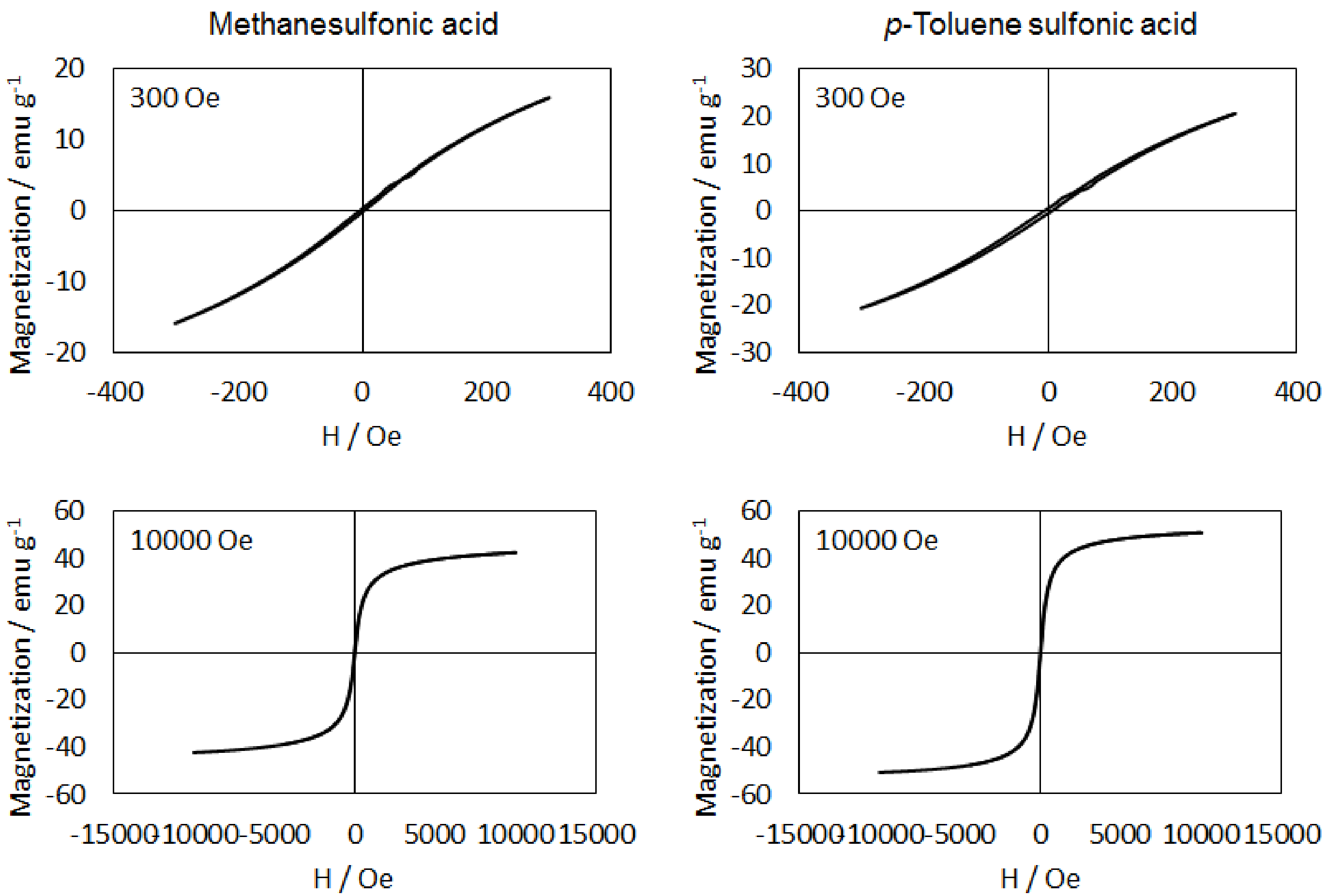


Figure 3-9 Magnetization curves of samples added Methanesulfonic acid and *p*-Toluene sulfonic acid under magnetic fields of 300 Oe and 100000 Oe.

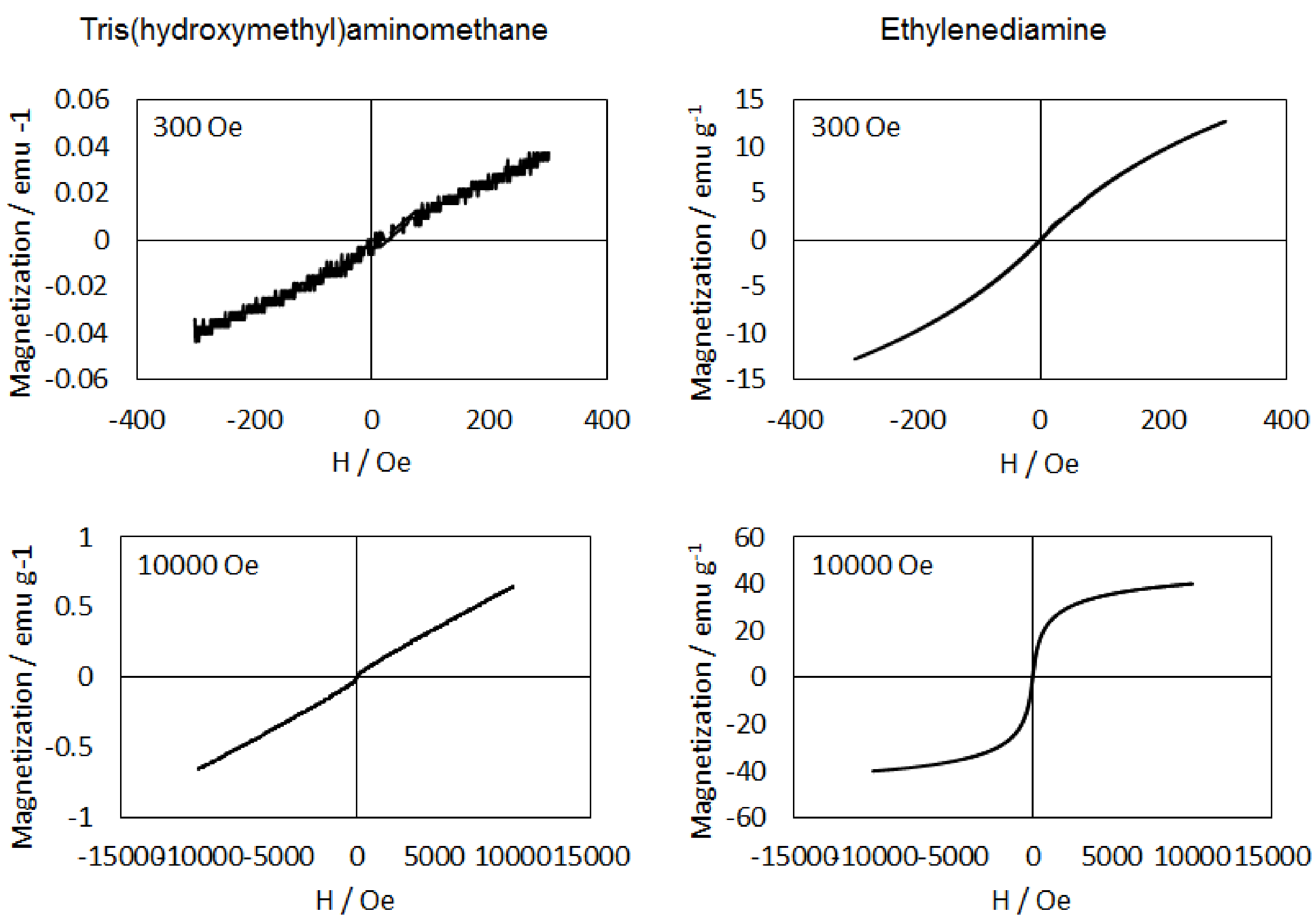


Figure 3-10 Magnetization curves of samples added Tris(hydroxymethyl)aminomethane and Ethylenediamine under magnetic fields of 300 Oe and 100000 Oe.

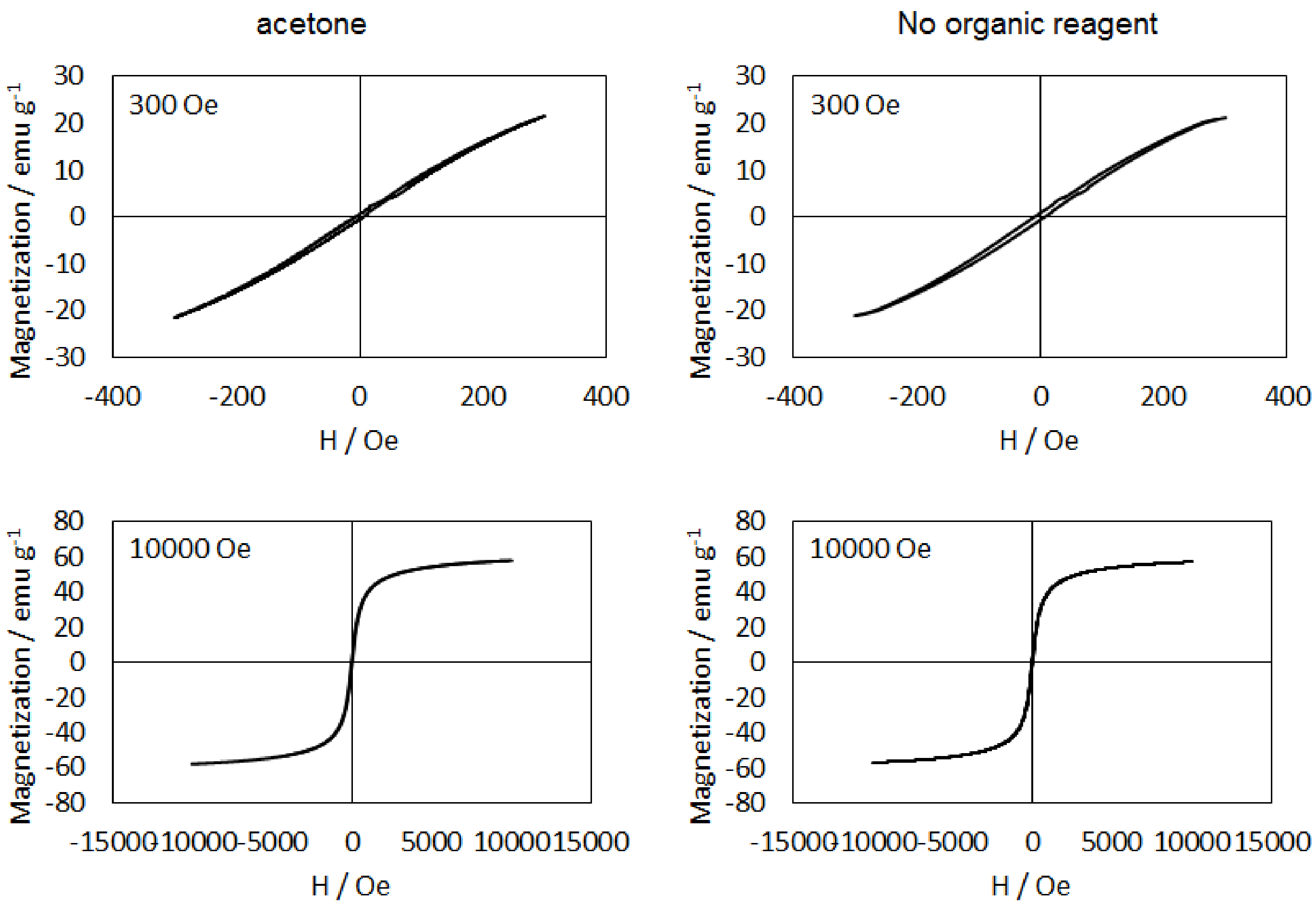


Figure 3-11 Magnetization curves of samples added and not added acetone under magnetic fields of 300 Oe and 100000 Oe.

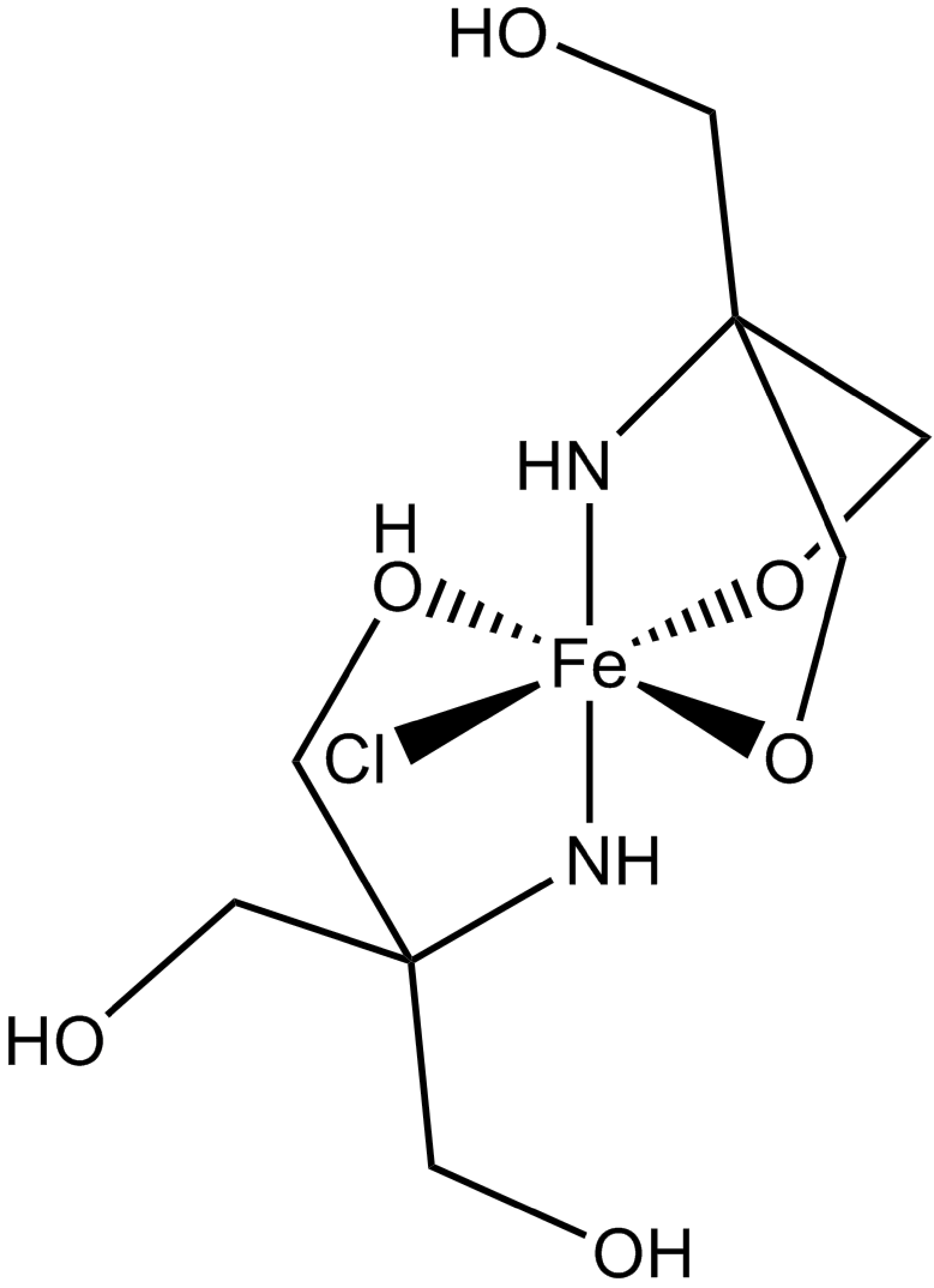


Figure 3-12. Structure of iron and tris(hydroxymethyl)aminomethane complexes.

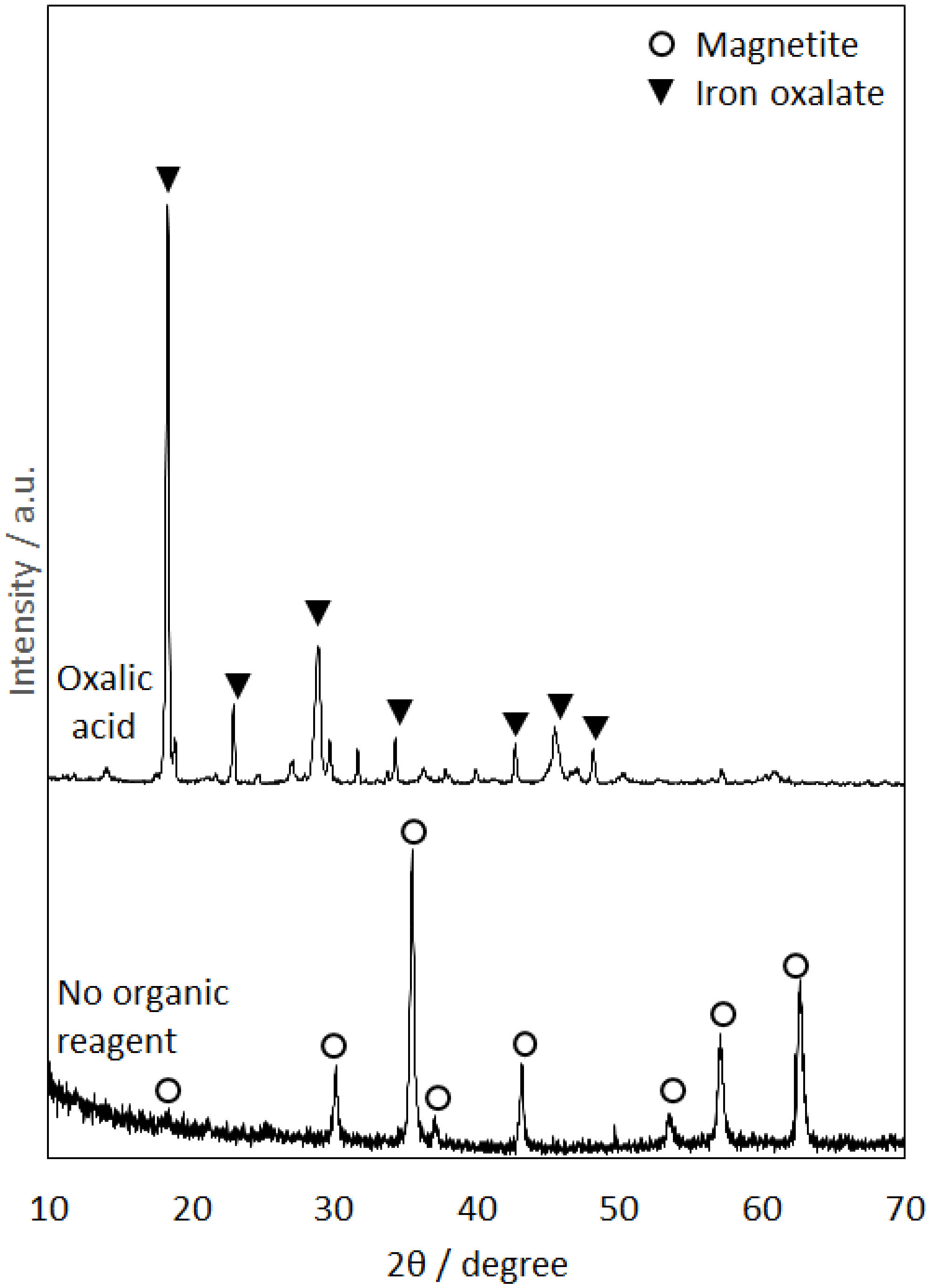


Figure 3-13. XRD patterns with or without oxalic acid sample prepared from using iron chloride (II) aqueous solution.

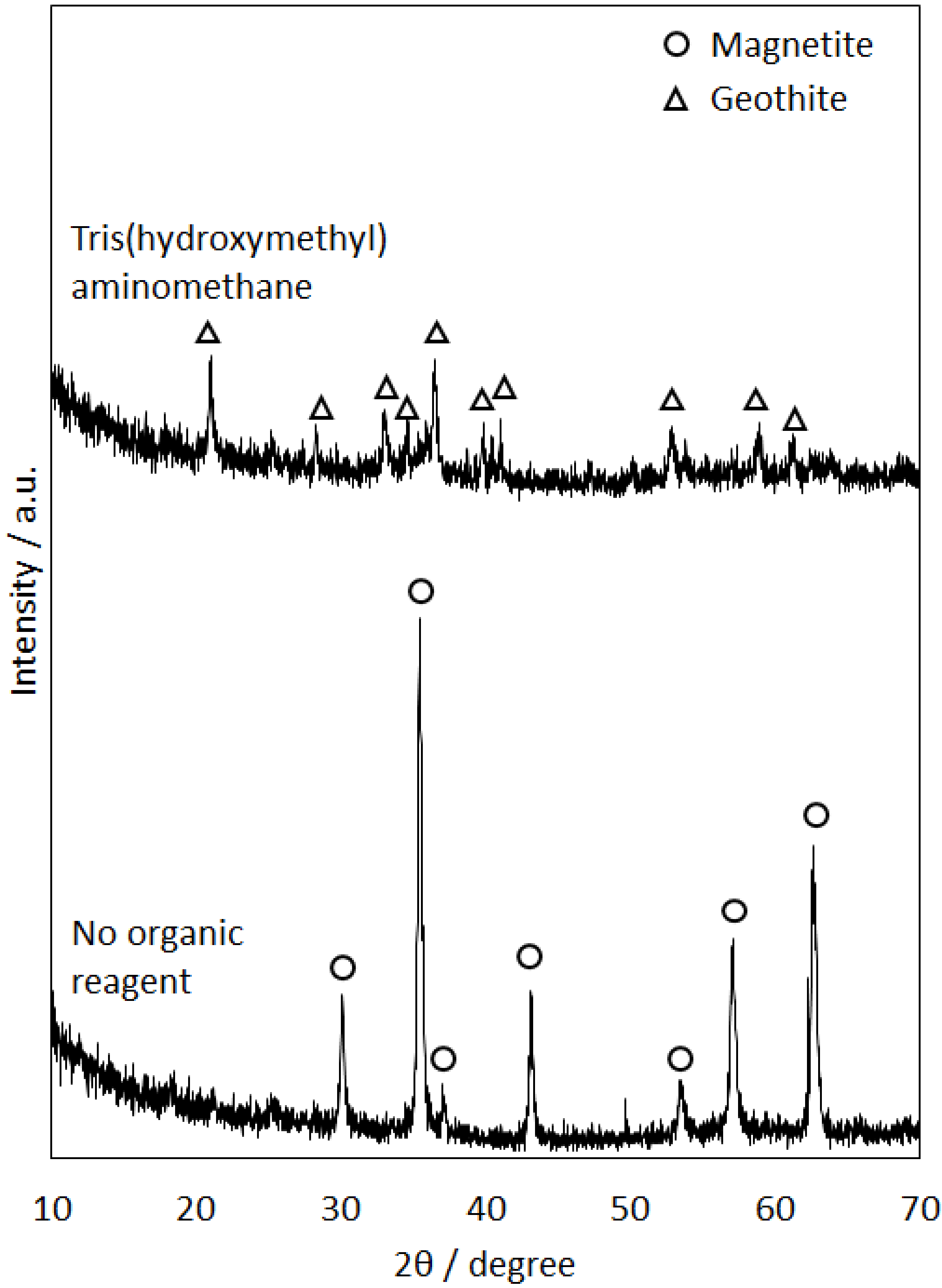


Figure 3-14. XRD patterns with or without tris(hydroxymethyl)aminomethane sample prepared from using iron chloride (II) aqueous solution.

第 4 章 アミノ酸添加がマグネタイト結晶生成に及ぼす効果の解明

4.1. 緒言

前章で、代表的なアニオン性の官能基であるカルボキシ基、および代表的なカチオン性官能基であるアミノ基を有する化合物は錯形成しやすいことがわかった。また、それらはそれぞれマグネタイト結晶の生成を阻害する要因であることが判明した。しかし、その双方を有する低分子有機化合物が存在する。それがアミノ酸である。このアミノ酸とマグネタイトを複合化させた材料は現在広く研究されており、マグネタイトナノ粒子をアミノ酸でコーティングすることによって、コロイドの安定性が高まることが見出されている[1, 2]。さらに、アミノ酸でコーティングされたマグネタイトナノ材料は、高い飽和磁化を持つ超常磁性体材料として、生医学分野や環境分野での用途として有用な材料として期待されている[3, 4, 5]。アミノ酸とマグネタイトの反応系における報告として、アミノ酸の側鎖官能基が短いほどマグネタイトへの吸着作用が増幅することが見出されている[6]。また、マグネタイトへの吸着において、D体のアミノ酸よりもL体のアミノ酸のほうが吸着容量が大きいという報告もなされた[7]。しかし、これらの報告はマグネタイト形成後のアミノ酸とマグネタイトの関係性であり、マグネタイト形成初期における鉄イオンとアミノ酸の間における反応の基礎的知見はあまり報告されていない。アミノ酸は錯形成能を有するカルボキシ基とアミノ基を有しているため、反応系中でアミノ酸と鉄イオンのイオン間相互作用が起こり、その結果、酸化鉄結晶の形態が変化すると考えられる。そこで本章では、マグネタイトの水溶液合成において種々のアミノ酸を添加し、生成する酸化鉄の結晶相の違いをアミノ酸の分子構造や等電点の点から調査した。

4.2. 実験方法

4.2.1 試料の作製

本研究では、吸着容量が大きいとされるL体を用いて作製を行った[7]。それぞれ異なる等電点を有する低分子化合物であるアスパラギン酸(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、グルタミン酸(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、アスパラギン(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、グルタミン(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、システイン(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、トリプトファン(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、グリシン(組成はFigure 4-2 を参照、和光純薬工業株式会社)、アラニン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)、プロリン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)、ヒスチジン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)、リシン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)、アルギニン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)を用い作製した。試料の作製方法は、Fe^{2+}とFe^{3+}がmol比で 1:2 となるように塩化鉄(Ⅱ)四水和物 0.24 g と塩化鉄(Ⅲ)六水和物 0.66 gを超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温、攪拌し、塩化鉄水溶液を作製した。一方で、各種低分子化合物 1.00 gを、超純水 25 mL に溶解させ、75℃に加温し、4 wt%のアミノ酸水溶液を作製した。そのうち、溶解できなかったアミノ酸については、水酸化ナトリウム(NaOH、ナカライテスク株式会社)水溶液を加え、完全に溶解させた。作製した 2 つの溶液を混合し、pHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム(NaOH 、ナカライテスク株式会社)水溶液を滴下した。滴下後、75℃で 1 時間攪拌した。攪拌後、透析膜であるヴィスキングチューブ(日本メディカルサイエンス)に溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液を 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

Fe^{2+}のみを原料とした場合の錯体生成効果を調べるため、以下の実験を行った。使用するアミノ酸としてアスパラギン酸(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、グルタミン酸(組成はFigure 4-1 を参照、和光純薬工業株式会社)、グリシン(組成はFigure 4-2 を参照、和光純薬工業株式会社)、アルギニン(組成はFigure 4-2 を参照、ナカライテスク株式会社)を用い作製した。試料の作製方法は、塩化鉄(Ⅱ)四水和物 0.72 g (0.36 mmol)を超純水 25 mL に溶解させた。その後 75℃に加温、攪拌し、塩化鉄水溶液を作製した。一方で、各種低分子化合物を 1.00 gを、超純水 25 mL に溶解させ、75℃に加温し有機物水溶液を作製した。作製した 2 つの溶液を混合し、pHが 7 となるように 1M-水酸化ナトリウム(NaOH、ナカライテスク株式会社)水溶液を滴下した。滴下後、75℃で 1 時間攪拌した。攪拌後、透析膜であるヴィスキングチューブ(日本メディカルサイエンス)に溶液を封入し超純水に浸漬させ 1 日間透析した。その後、透析に用いた超純水を交換し再び 1 日間透析し、溶液中の塩を除去した。 透析後、封入した試料の溶液 60℃の恒温乾燥機内にて乾燥を 1 日間行った。十分に乾燥後、試料を乳鉢で粉砕し、粉末試料を得た。

4.2.2 試料の同定

4.2.1.で得られた粉末試料をXRDを用いて結晶構造を解析し、JCPDSデータと照合する事で試料の結晶構造の同定を行った。また、試料中のマグネタイト形状をTEMを用いて観察した。

4.3 実験結果と考察

それぞれの試料のXRDパターンをFigure 4-3, 4-4, 4-5 に示す。アスパラギン、グルタミン、グリシン、アラニン、プロリン、リシン、アルギニンを添加した試料ではマグネタイトが生成していた。他方で、アスパラギン酸、グルタミン酸、システイン、ト

リプトファン、ヒスチジンを添加した試料ではマグネタイトの生成は見られなかった。また、グルタミン酸、システイン、トリプトファン、ヒスチジンを添加した試料ではレピドクロサイト(γ-FeOOH)のピークが検出され、アスパラギン酸、グルタミン酸、トリプトファン、グリシン、ヒスチジンを添加した試料では、ゲータイト(α-FeOOH)のピークが検出された。使用した全ての等電点(IEP)、および錯形成定数をTable 4-1, 4-2に示す。酸化鉄の水溶液合成における有機物の添加が与える影響について、これらアミノ酸を等電点別にIEP<5.65 を酸性、5.70≦IEP<7.00 を中性、7.00≦IEPを塩基性と 3 つに分けたとき、等電点との関係性を調べてみた。すると、中性の部分では影響は見ることはできなかった。しかし、等電点が小さくなるにつれてマグネタイトの生成が抑制されていた。また、錯形成定数との関係性を調べたところ、鉄とアミノ酸との間で錯体を形成する物質を用いると、アスパラギン、グルタミン、アラニン、プロリン以外の試料でゲータイト、およびレピドクロサイトの生成が見られた。

これらは前章の低分子の有機物を添加した場合と同様、塩化鉄溶液に有機物を加えることで、有機物と鉄の錯体が形成することで、$Fe(OH)_2$ の生成が抑制され、その結果、マグネタイト結晶の生成が抑制されたと考えられる。アミノ酸はそれぞれ錯形成定数を有している[8, 9]。アミノ酸が錯体を形成することで、以下の反応式(1)における $Fe(OH)_2$ の量が減少し、Fe^{3+}が以下の(2), (3)式を経由し、酸化水酸化鉄を生成する。

$$Fe^{2+} + 2OH^- \rightarrow Fe(OH)_2 \qquad (1)$$

$$Fe^{3+} + 3OH^- \rightarrow Fe(OH)_3 \qquad (2)$$

$$Fe(OH)_3 \rightarrow FeOOH + H_2O \qquad (3)$$

この時、pHの範囲によって以下の酸化水酸化鉄が得られる[2]。

pH=4~7	γ-FeOOH
pH=7~9	γ-FeOOH+α-FeOOH
pH=9~12	Fe_3O_4+α-FeOOH

pH>12 α-FeOOH

実験では、pHを 7 にそろえたため、レピドクロサイト、ゲータイトの両方の生成条件を満たす。そのため、添加したアミノ酸のうち、錯形成定数の大きい化合物はゲータイトを生成したのではないかと考えられる。

IEPが小さい化合物を用いた場合、アミノ酸中のカルボキシ基からH^+が解離し、Figure 4-7 のように錯体をとることによって$Fe(OH)_2$ の構造がとれないまま、II価の鉄イオンが空気酸化によってIII価の鉄イオンとなり、FeOOHに酸化することで、ゲータイトやレピドクロサイトが生成したのではないかと考えられる。しかし、アスパラギン酸やグルタミン酸の場合、カルボキシ基が不斉炭素の隣と不斉炭素から遠い場所の 2 箇所に存在するため、どちらが錯体を形成しているかは不明である。

また、リシンやアルギニンのようにIEPが大きい化合物の場合では、水溶液が塩基に傾くため、3 章のエチレンジアミンを添加した実験と同様に、Figure 4-8 のように先に水酸化鉄が生成し、マグネタイトが沈殿したのではと考えられる。しかし、これらのアミノ酸を添加した試料でもマグネタイト結晶は 10 nmを下回る粒径になっていた。これは、Figure 4-9 のように生成したマグネタイト結晶にアミノ酸のカルボキシ基が吸着することによってマグネタイト結晶の成長を抑制したと考えられる[3, 10]。

次に、IEPが低いアスパラギン酸、グルタミン酸、中間のIEPのグリシン、IEPが高いアルギニンにおいて、Fe^{2+}のみを鉄の供給源として作製した試料のXRDパターンをFigure 4-10 に示す。

IEPが高いアルギニンを用いた試料はマグネタイトの生成が検出された。しかし、グリシンを用いた試料では、マグネタイトの生成が確認されたが、レピドクロサイトに帰属されるピークが併せて検出された。さらに、IEPの低いアスパラギン酸、グルタミン酸を用いた試料ではゲータイトに帰属されるピークが検出された。また、グルタミン酸を用いた試料ではレピドクロサイトに帰属されるピークも併せて検出された。こ

れらの結果は、前述のアミノ酸と 2 価の鉄イオンが錯体を形成し、$Fe(OH)_2$ の生成を抑制したという考察を支持していると言える。

グリシンを用いた試料において、鉄の供給源を 2 価と 3 価の塩化鉄の混合溶液とした場合ではゲータイトが生成していたのに対し、2 価の塩化鉄のみの溶液にした場合ではレピドクロサイトが生成していた。pHが 7~9 の領域は、ゲータイト型とレピドクロサイト型のFeOOHがどちらも生成する条件であるが、その選択性の詳細については不明である。

4.4 結言

アミノ酸を添加した試料では、生成する酸化鉄の結晶相に違いが見られた。すなわち、等電点が 3 程度以下では、ゲータイトやレピドクロサイトが生成しやすく、一方で等電点が 9 以上ではマグネタイトが生成しやすい傾向にあった。これらの中間に位置する領域では、マグネタイトを与えるアミノ酸と、ゲータイトやレピドクロサイトを与えるアミノ酸が混合しており、必ずしも等電点とは対応しておらず、一貫した傾向は認められなかった。したがって、等電点のきわめて低い、あるいは高い領域では、等電点がマグネタイト形成挙動を支配しているものの、中間領域では等電点だけでは酸化鉄生成に関する現象は説明できず、錯体形成など他の支配因子が存在していることが示唆された。

参考文献

[1] Y. Xu, L. Zhuang, H. Lin, H. Shen, J.W. Li, “Preparation and characterization of polyacrylic acid coated magnetite nanoparticles functionalized with amino acids”, *Thin Solid Films*, **544**, p368-373, (2013)

[2] J.Y. Park, E.S. Choi, M.J. Baek, G.H. Lee, “Colloidal stability of amino acid coated magnetite nanoparticles in physiological fluid”, *Materials Letters*, **63**, p379-381, (2009)

[3] S. Tie, Y. Lin, H. Lee, Y. Bae, C. Lee, “Amino acid-coated nano-sized magnetite particles prepared by two-step transformation”, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **273**, p75-83, (2006)

[4] D. Patel, Y. Chang, G.H. Lee, “Amino acid functionalized magnetite nanoparticles in saline solution”, *Current Applied Physics*, **9**, pS32-S34, (2009)

[5] S. Theerdhala, D. Bahadur, S. Vitta, N. Perkas, Z. Zhong, A. Gedanken, “Sonochemical stabilization of ultrafine colloidal biocompatible magnetite nanoparticles using amino acid, l-arginine, for possible bio applications”, *Ultrasonics Sonochemistry*, **17**, p730-737, (2010)

[6] J.L. Viota, F.J. Arroyo, A.V. Delgado, J. Horno, ”Electrokinetic characterization of magnetite nanoparticles functionalized with amino acids”, *Journal of Colloid and Interface Science*, **344**, p144-149, (2010)

[7] S. Ghosh, A.Z.M. Badruddoza, M.S. Uddin, K. Hidajat, “Adsorption of chiral aromatic amino acids onto carboxymethyl-β-cyclodextrin bonded Fe3O4/SiO2 core–shell nanoparticles” *Journal of Colloid and Interface Science*, **354**, p483-492, (2011)

[8] 化学便覧 基礎編Ⅱ, p343-354

[9] E. Martell, M.Smith, Cristal Stability Constants, Vol. 1, 1989.

[10] H. Qu, H. Ma, W. Zhou, C.J. O’Connor, “*In situ* surface functionalization of magnetic nanoparticles with hydrophilic natural amino acids”, *Inorganica Chimica Acta*, **389**, p60-65, (2012)

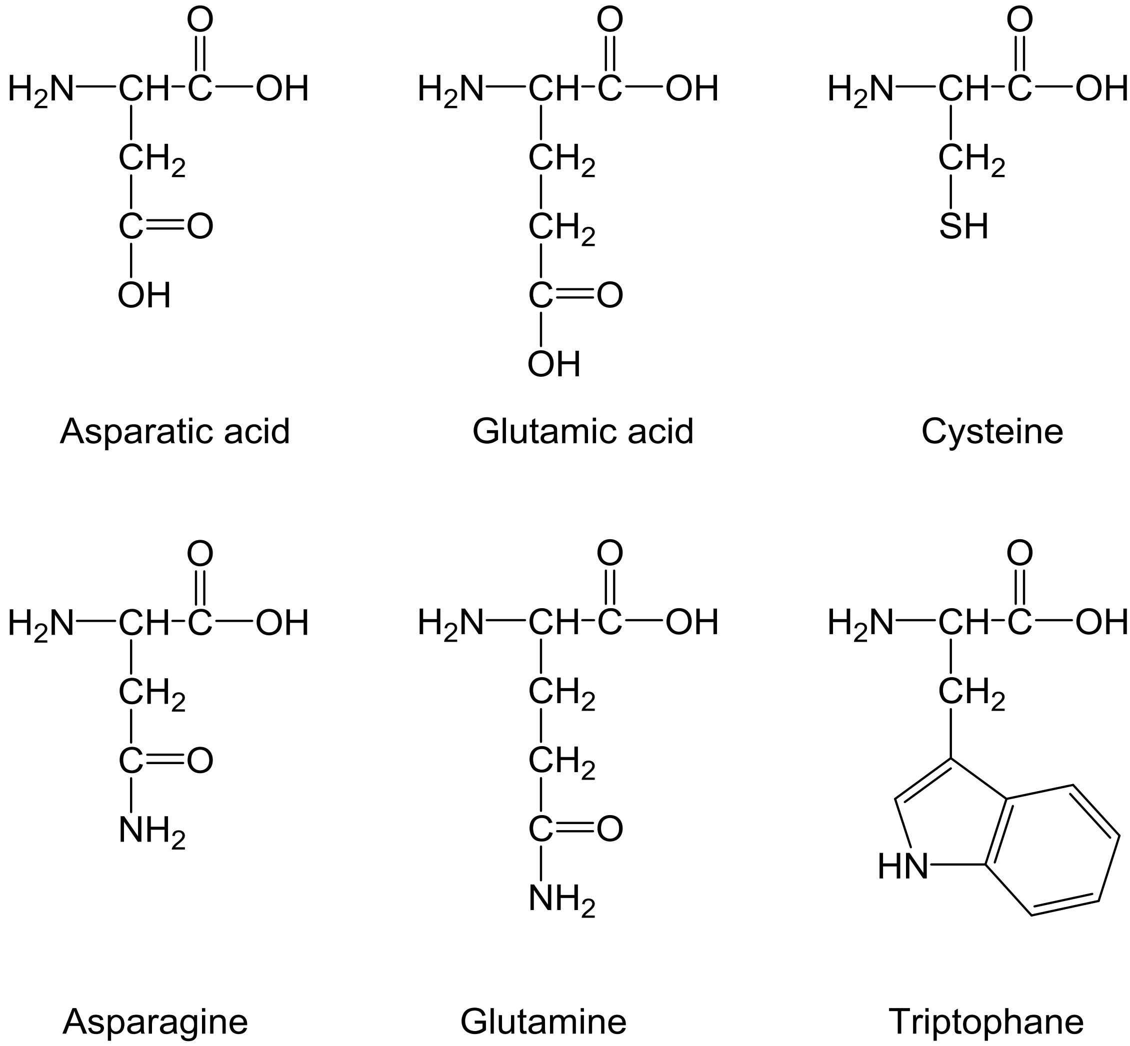


Figure 4-1 Structure of used amino acids.

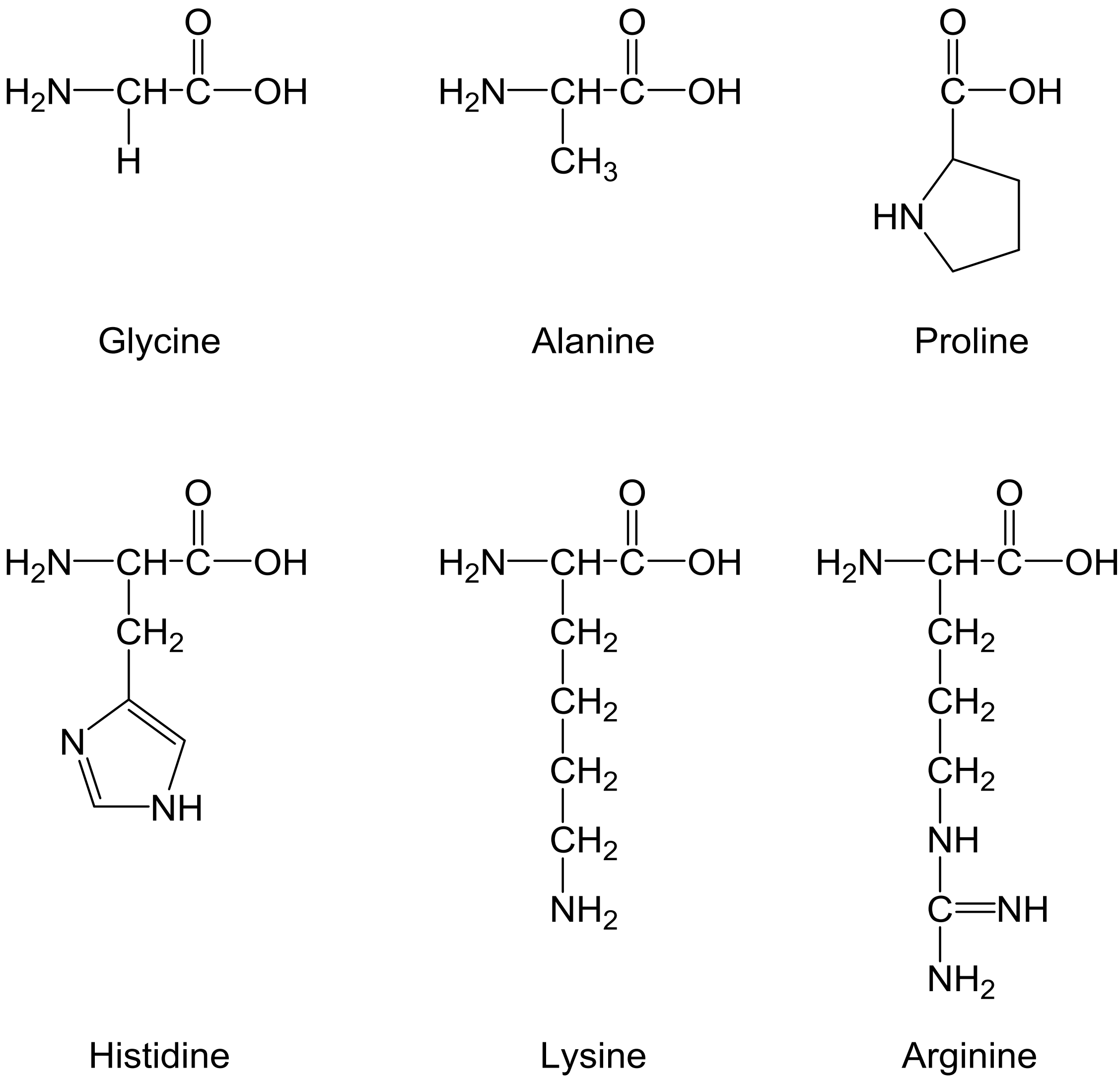


Figure 4-2 Structure of used amino acids.

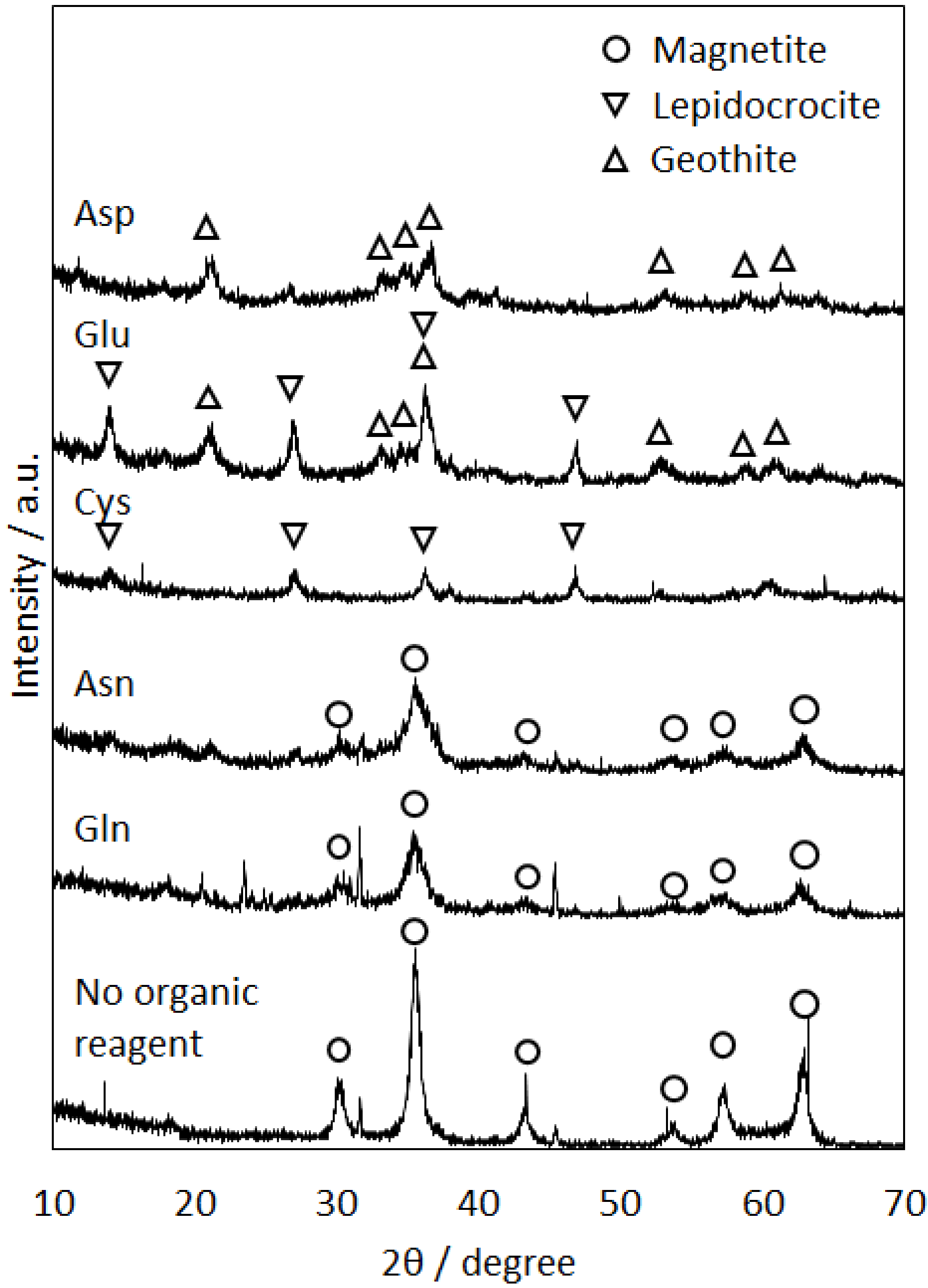


Figure 4-3 XRD patterns of the samples prepared with or without aspartic acid, glutamic acid, cysteine, asparagine, and glutamine.

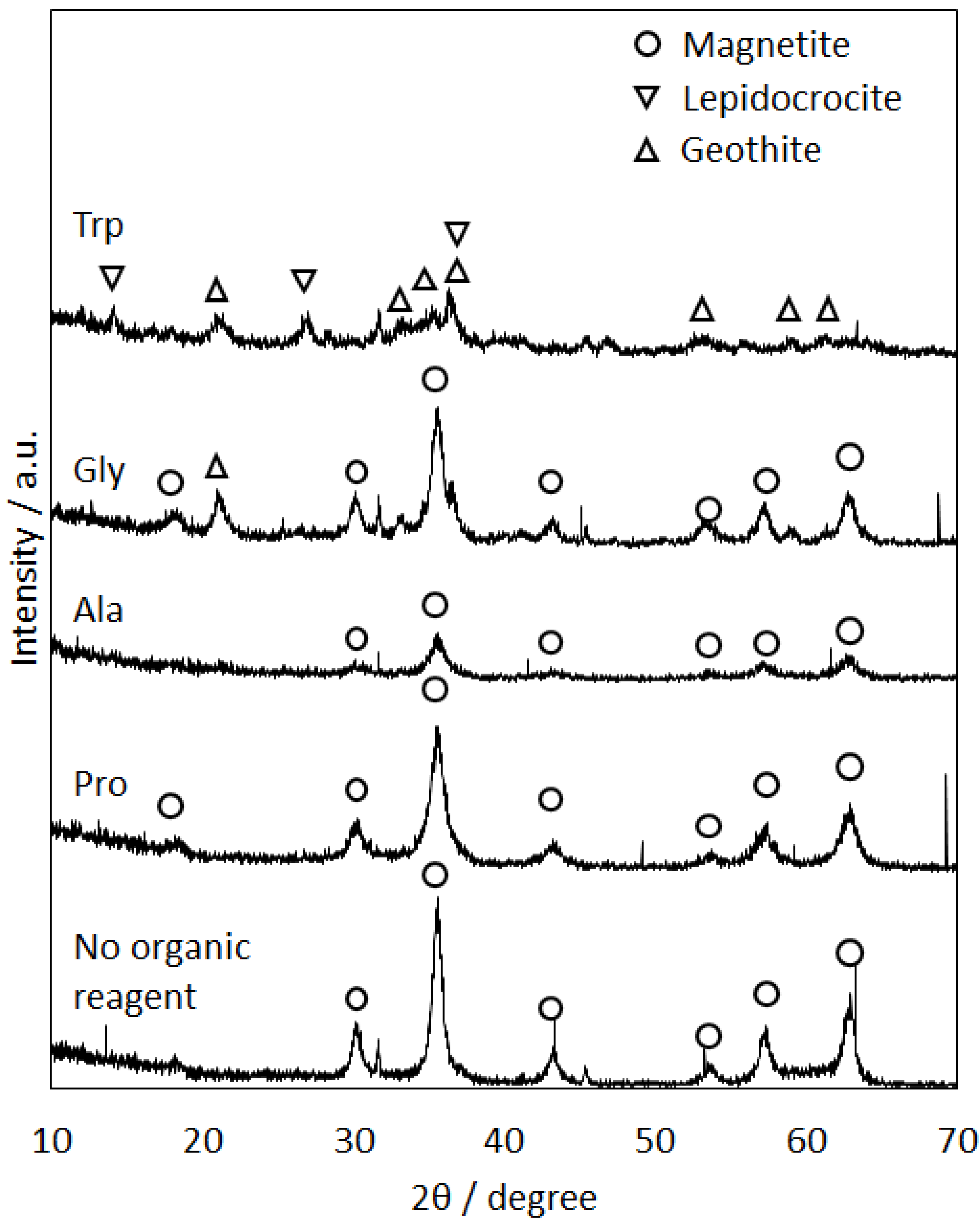


Figure 4-4 XRD patterns of the samples prepared with or without tryptophan, glycine, alanine, and proline.

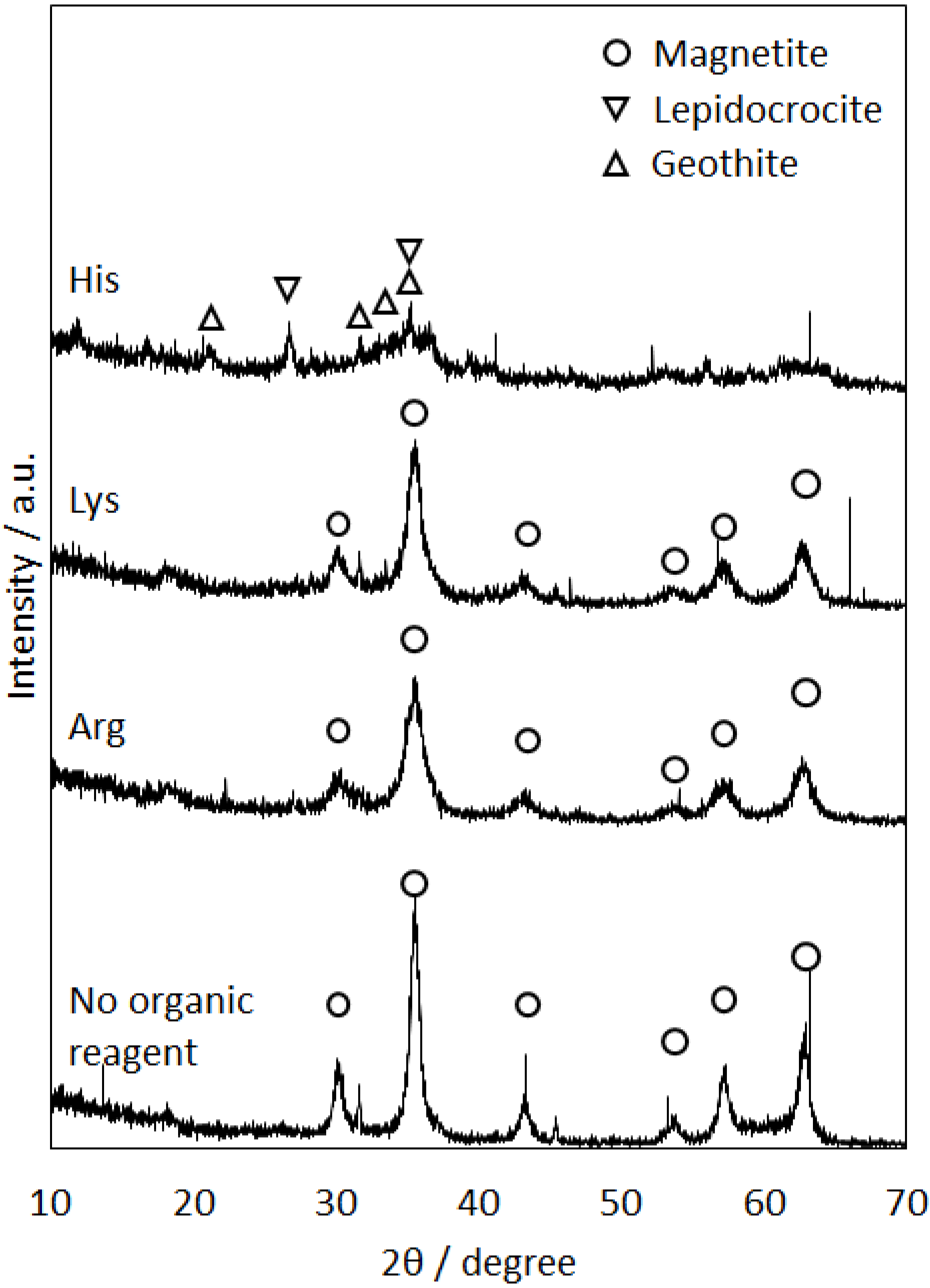


Figure 4-5 XRD patterns of the samples prepared with or without histidine lysine and arginine.

Table 4-1 Result of the samples prepared by using amino acid reagents.

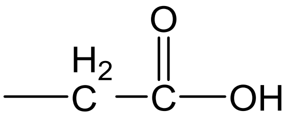
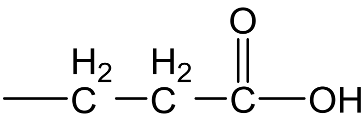
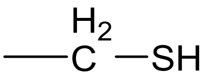
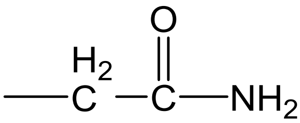
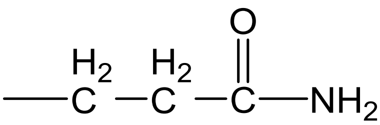
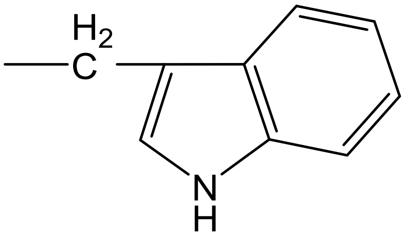
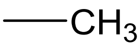
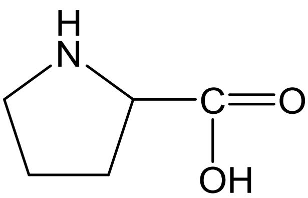
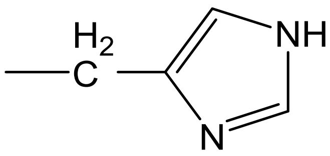
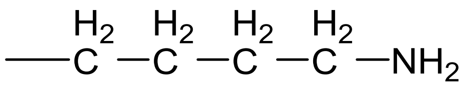
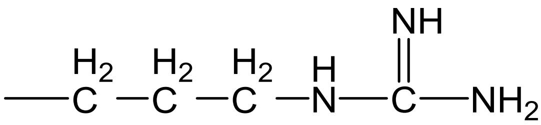
Added organic reagent	Structure	IEP	Complex Formation			Precipitated Iron Oxide
			Log β_1	T / ℃	Ionic Strength / mol dm^{-3}	
Aspartic acid		2.77	4.34	20	1	Goethite
Glutamic acid		3.22	3.52	20	1	Goethite and Lepidocrocite
Cysteine		5.02	6.20	20	0.01	Lepidocrocite
Asparagine		5.41	3.40	20	1	Magnetite
Glutamine		5.65	4.43	25	3	Magnetite
Tryptophan		5.89	3.43	20	1	Goethite and Lepidocrocite
Glycine		5.97	4.13	25	0.1	Magnetite and Goethite
Alanine		6.00	3.54	25	0.5	Magnetite
Proline		6.30	4.07	20	1	Magnetite
No organic reagent	---	---	---	---	---	Magnetite

Table 4-2 Result of the samples prepared by using amino acid reagents.

Added organic reagent	Structure	IEP	Complex Formation			Precipitated Iron Oxide
			Log β_1	T / ℃	Ionic Strength / mol dm^{-3}	
Histidine		7.47	5.88	25	3	Goethite and Lepidocrocite
Lysine		9.59	(※)			Magnetite
Arginine		11.15	(※)			Magnetite

(※) リシン、アルギニンの錯形成定数は、報告されていない

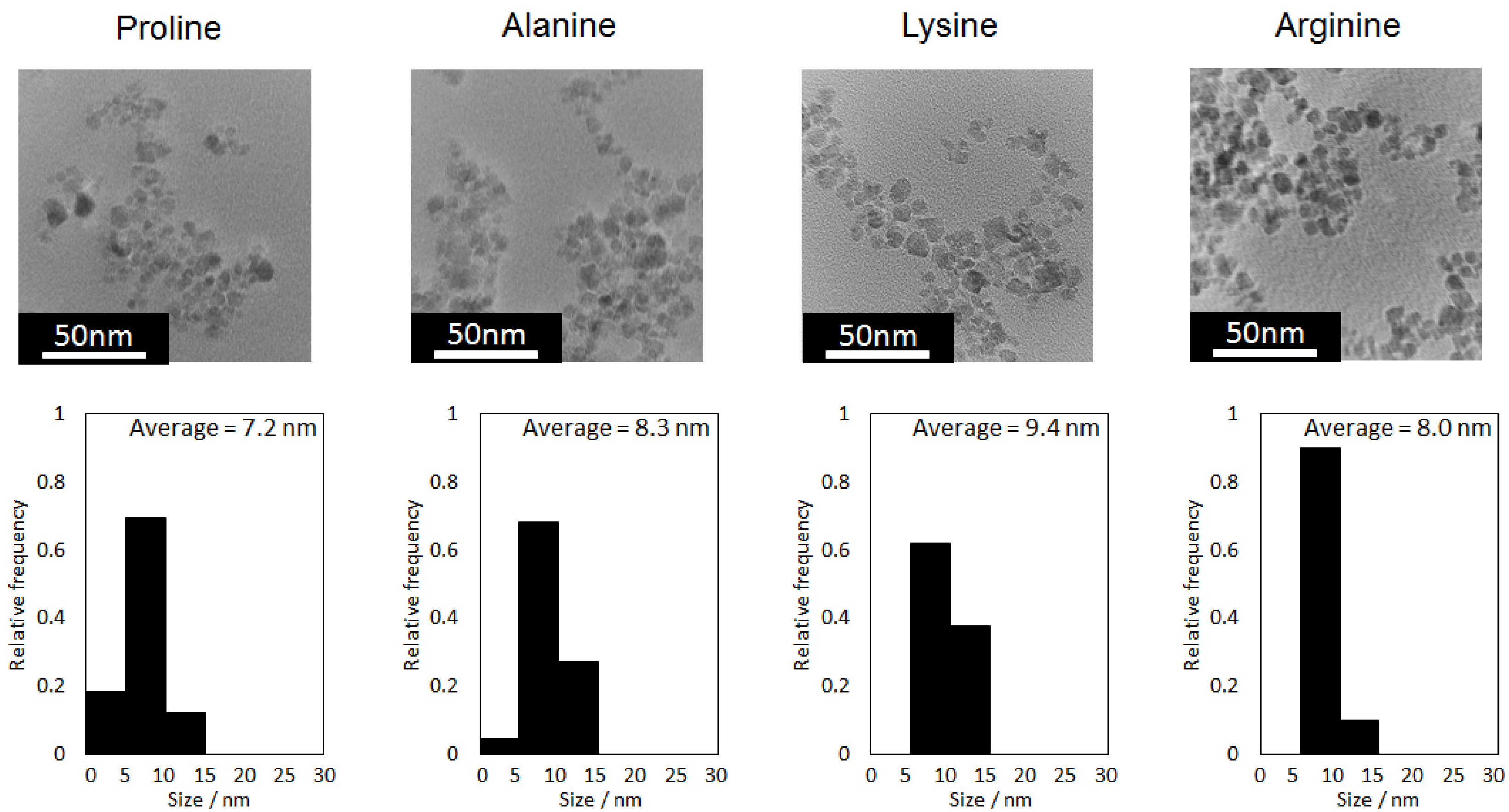
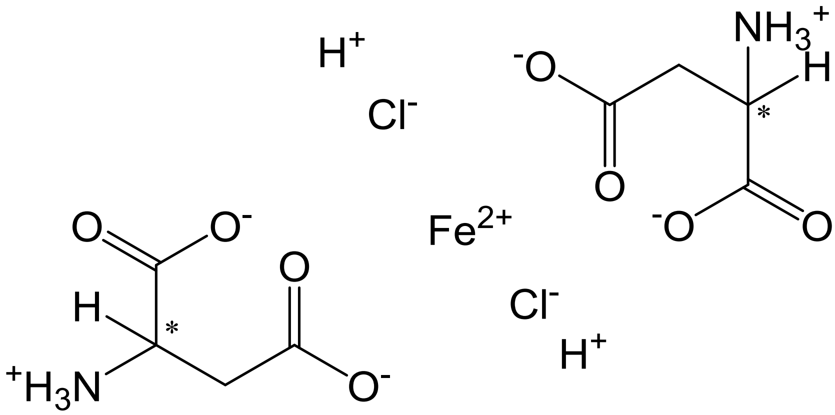


Figure 4-6 TEM images and particle size distributions of the samples prepared with Proline, Alanine Lysine and Arginine.



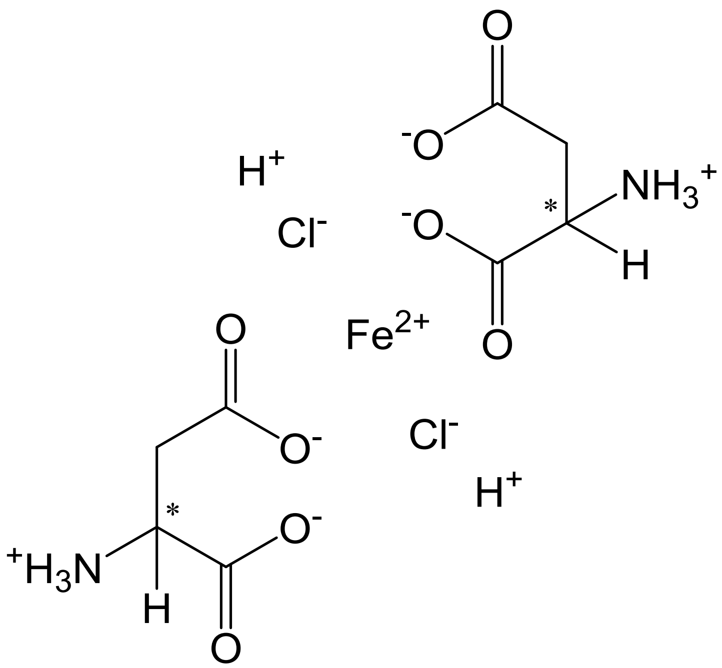


Figure 4-7 Image of the scheme of the solution when the addition of aspartic acid in the ferrous chloride solution.

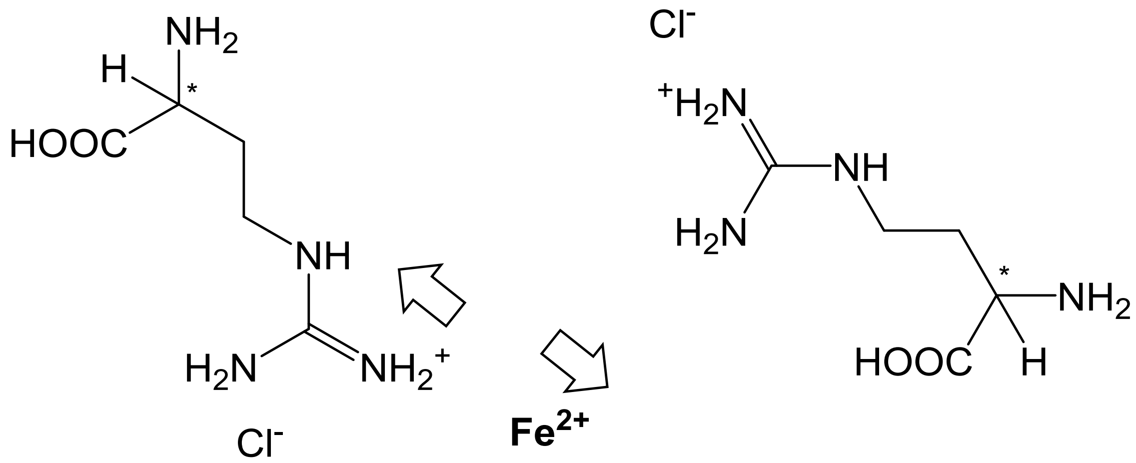


Figure 4-8 Image of the scheme of the solution when the addition of arginine in the ferrous chloride solution.

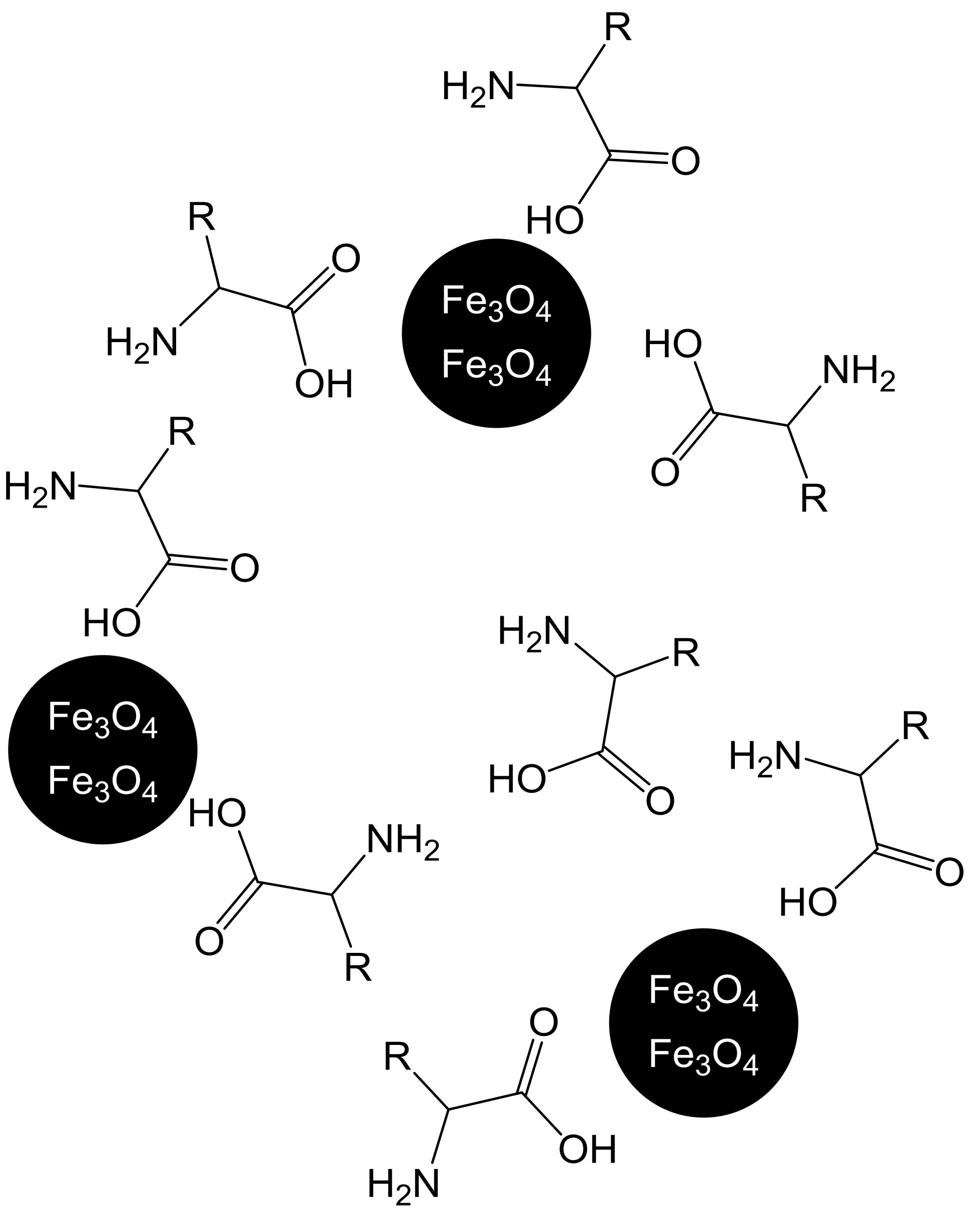


Figure 4-9. Image of arginine absorbed on magnetite.

.

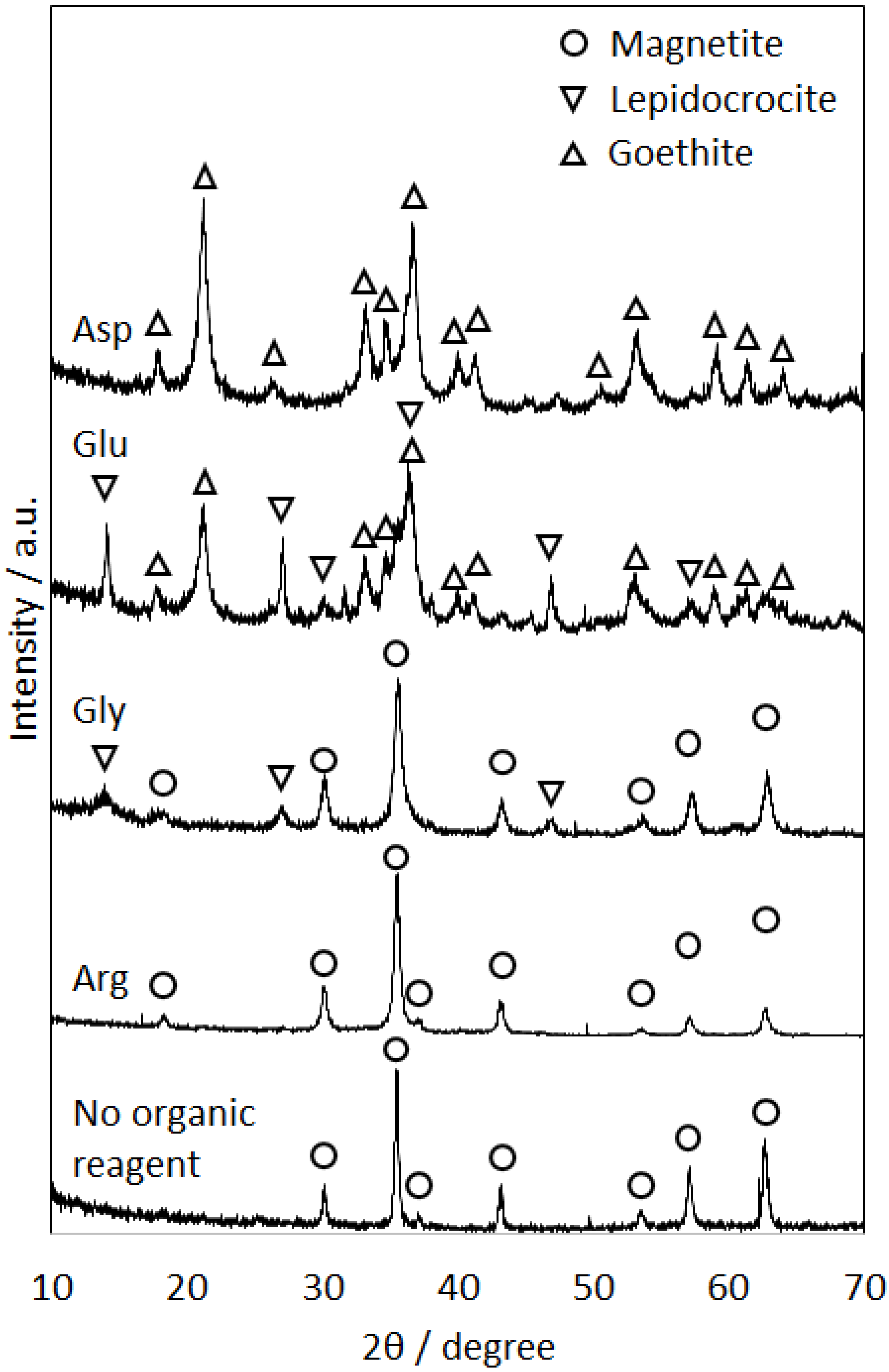


Figure 4-10. XRD patterns of the samples prepared from $FeCl_2$aq with adding Aspartic acid, Glutamic acid, Glycine, and Arginine.

第 5 章. 結言

本研究では共沈法によるマグネタイトの生成過程において、有機物共存が生成するマグネタイトの結晶構造に与える影響について、有機分子の化学構造を種々変化させて包括的に調べた。その結果、系中に有機物が共存することでマグネタイトの結晶生成や結晶成長を阻害しうることが明らかになった。高分子ではその電荷や錯体形成能が結晶形成挙動に大きな影響を与えていた。一方、低分子化合物では電荷の影響は高分子ほど大きくなく、むしろ錯体形成能が主要な支配因子となり得ることが分かった。さらに、アミノ酸を添加した場合では、その等電点もまたマグネタイト結晶生成を支配する因子となり得ることが示唆された。

以上のように、本研究の結果は、水溶液プロセスにより有機物とマグネタイトの複合体を作製する際に、有機物の種類によっては収率を低下させる可能性があることを示している。

一方、予め鉄イオン水溶液を中和した後であれば、有機物を添加してもマグネタイト結晶生成を阻害することはなく、有機物とマグネタイトのハイブリッド材料が得られることが分かった。

本研究の成果は、新規な有機化合物や生体物質をハイブリッド化した磁性ナノ粒子作製において、生成物の結晶構造に関する基礎的な知見を与え、生体材料や磁性材料設計において基礎的に重要な知見となることが期待される。

研究論文リスト

1. Y. Kuwahara, T. Miyazaki and M. Kawashita, "Effect of organic polymer addition on the microstructure of magnetite-polymer hybrid," *Key Eng. Mater.*, **529-530**, 453-456 (2013).
2. Y. Kuwahara, T. Miyazaki, Y. Shirosaki and M. Kawashita, "Effects of organic polymer addition in magnetite synthesis on its crystalline structure", *RSC Adv*., **4,** 23359-23363 (2014).
3. Y. Kuwahara, T. Miyazaki, Y. Shirosaki, G. Liu and M. Kawashita, "Structures of Organic Additives Modified Magnetite Nanoparticles", *Ceram. Int*., submitted.

参考論文リスト

1. J. Liu, Y. Kuwahara, Y. Shirosaki and T. Miyazaki, "The investigation of bioactivity and mechanical properties of glass ionomer cements prepared from Al_2O_3-SiO_2 glass and poly(γ-glutamic acid)", *J. Nanomater*., Article ID 168409, 6 pages (2013).
2. 宮崎敏樹，桑原良光，"人工材料（無機）", *人工臓器*, **43**, 194-196 (2014).

学会発表リスト

1. Y. Kuwahara, T. Miyazaki and M. Kawashita, "Effect of organic polymer addition on the microstructure of magnetite-polymer hybrid," *24th International Symposium for Ceramics in Medicine*, Fukuoka (2012).
2. 桑原良光，宮崎敏樹，川下将一，"酸化鉄の水溶液合成における有機高分子の添加が微細構造に与える影響"，第 16 回生体関連セラミックス討論会，千葉 (2013).
3. Y. Kuwahara, T. Miyazaki, Y. Shirosaki and M. Kawashita, Effect of Organic Reagent Addition in Magnetite Synthesis on Its Crystalline Structure, *13th Asian BioCeramics Symposium*, Kyoto (2013).

4. J. Liu, Y. Kuwahara, Y. Shirosaki and T. Miyazaki, “Bioactivity and mechanical properties of glass ionomer cements containing Al_2O_3-SiO_2 glass and poly(γ-glutamic acid)”, *13th Asian BioCeramics Symposium*, Kyoto (2013).

5. 桑原良光，宮崎敏樹，城﨑由紀，劉耕慈，川下将一，"有機分子を添加して作製した酸化鉄ナノ粒子の微細構造と磁気的特性"，第 18 回生体関連セラミックス討論会，大阪 (2014).

謝辞

本研究の遂行並びに論文の作製をするにあたり,熱心なご指導と様々なご助言をして下さった宮崎敏樹准教授,ならびに城﨑由紀准教授に厚く御礼を申し上げます。

試料の分析に関して，お忙しい中ご協力いただきました九州工業大学機器分析センター技術職員の若山様，北九州市立大学機器分析センター技術職員の道木様、東北大学大学院医工学研究科の川下将一准教授ならびに劉耕慈様に感謝致します。

また、本研究の論文をまとめるにあたり、ご指導、ご助言を賜りました九州工業大学工学部 惠良秀則教授、九州工業大学生命体工学研究科 内藤正路教授、篠崎信也教授、飯久保智准教授、ならびに佐々木巖教授に厚く御礼を申し上げます。

そして、生体機能材料研究室並びにセラミックス材料研究室の皆様から,様々な事を学ばせて頂いた事,皆様と一緒に有意義な学生生活を送れた事を感謝いたします。

最後に、これまで私を支えて見守っていただいた家族の皆様に心より感謝致します。