

生体イメージング用近赤外ナノ蛍光体  
に関する基礎研究

2018年7月

稲垣 徹



## 目次

|  |           |
|--|-----------|
| <b>第1章 序論</b> . . . . .  | <b>1</b>  |
| 1.1 研究背景 . . . . .   | 1         |
| 1.2 <i>in vivo</i> 生体イメージング用蛍光標識剤の特徴と課題 . . . . .                                  | 2         |
| 1.3 高効率な無機ナノ蛍光体を作製する上での技術的な課題 . . . . .  | 5         |
| 1.4 本研究の目的 . . . . .   | 5         |
| 1.5 本論文の構成 . . . . .   | 7         |
| 第1章の参考文献 . . . . .   | 8         |
| <br>   |           |
| <b>第2章 ナノ蛍光体の合成方法、生体イメージング用ナノ蛍光体の性質、<br/>所望の特性を得るための合成方法、および蛍光体特性評価法</b> . . . . . | <b>11</b> |
| 2.1 緒言 . . . . .   | 11        |
| 2.2 ナノ蛍光体の特徴 . . . . .   | 11        |
| 2.3 蛍光体の合成方法 . . . . .   | 12        |
| 2.3.1 固相合成 . . . . .   | 12        |
| 2.3.2 溶液合成 . . . . .   | 12        |
| 2.3.3 マイクロリアクターの歴史と利点 . . . . .  | 14        |
| 2.3.4 マイクロリアクターの基礎と技術応用 . . . . .  | 15        |
| 2.3.5 STABCALによる金属イオンの溶解度計算 . . . . .  | 16        |
| 2.4 ナノ蛍光体の用途 . . . . .   | 17        |
| 2.4.1 太陽光発電分野 . . . . .  | 17        |
| 2.4.2 セキュリティ印刷分野 . . . . .   | 18        |
| 2.4.3 生体イメージング分野 . . . . .   | 18        |
| 2.5 生体イメージングの原理と特徴 . . . . .   | 19        |
| 2.5.1 <i>in vitro</i> イメージング . . . . .   | 19        |
| 2.5.2 <i>in vivo</i> イメージング . . . . .  | 19        |
| 2.5.3 「生体の窓」を利用した <i>in vivo</i> 生体イメージング . . . . .                                | 20        |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 2.6      | in vivoイメージング用蛍光標識剤の特徴と課題               | 21 |
| 2.7      | in vivo生体イメージング用蛍光体の粒子サイズ               | 21 |
| 2.8      | これまでに研究されているin vivo生体イメージング用<br>近赤外蛍光体  | 22 |
| 2.9      | 近赤外域で発光を示す希土類元素                         | 23 |
| 2.10     | 長残光蛍光体について                              | 26 |
| 2.10.1   | 長残光メカニズムについて                            | 26 |
| 2.11     | 格子欠陥の導入方法                               | 27 |
| 2.11.1   | 照射損傷                                    | 27 |
| 2.12     | 本研究で使用した蛍光体特性評価法                        | 29 |
| 2.12.1   | 結晶特性評価                                  | 29 |
| 2.12.1.1 | 粉末X線回折 ( XRD ) プロファイルの測定                | 29 |
| 2.12.1.2 | Scherrer法による結晶子径の評価                     | 29 |
| 2.12.2   | 形態観察および分散状態評価方法                         | 29 |
| 2.12.2.1 | 走査型透過電子顕微鏡 ( STEM ) による形態観察             | 29 |
| 2.12.2.2 | 電界放出型走査電子顕微鏡                            | 30 |
| 2.12.2.3 | 動的光散乱法 ( DLS ) による粒度分布測定                | 30 |
| 2.12.2.4 | レーザー回折による粒度分布測定                         | 30 |
| 2.12.3   | 組成分析                                    | 30 |
| 2.12.3.1 | 誘導結合プラズマ発光分光分析法 ( ICP-AES ) による<br>組成分析 | 30 |
| 2.12.4   | 蛍光特性評価                                  | 30 |
| 2.12.4.1 | 蛍光 ( PL ) ・励起 ( PLE ) スペクトルの測定          | 30 |
| 2.12.4.2 | 蛍光量子効率の測定                               | 31 |
| 2.12.4.3 | 蛍光寿命の測定                                 | 32 |
|          | 第2章の参考文献                                | 35 |

|         |  |    |
|---------|--|----|
| 第3章     | マイクロリアクター法による $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の |    |
|         | 合成条件検討と発光特性                                      | 41 |
| 3.1     | 緒言   | 41 |
| 3.2     | マイクロリアクター合成設備について                                | 42 |
| 3.3     | 実験方法   | 44 |
| 3.3.1   | 試薬   | 44 |
| 3.3.2   | 試料の作製方法 (マイクロリアクター法)                             | 44 |
| 3.3.3   | 作製した蛍光体の評価                                       | 45 |
| 3.4     | 実験結果および考察  | 48 |
| 3.4.1   | 反応中の pH 挙動                                       | 48 |
| 3.4.2   | 作製した $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の物性        | 49 |
| 3.4.2.1 | 作製したナノ蛍光体の結晶構造                                   | 49 |
| 3.4.2.2 | 作製したナノ蛍光体の粒度分布、粒子形状                              | 50 |
| 3.4.2.3 | 作製したナノ蛍光体の PL・PL 励起スペクトル                         | 53 |
| 3.4.2.4 | 発光中心元素の ICP-AES 分析                               | 57 |
| 3.4.3   | 熱力学計算 (STABCAL) による各種イオン濃度の考察                    | 58 |
| 3.5     | 結論   | 63 |
|         | 第3章の参考文献   | 64 |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 第4章     | マイクロリアクター法による $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の |    |
|         | 発光特性向上に関する研究                                      | 65 |
| 4.1     | 緒言  | 65 |
| 4.2     | マイクロリアクター合成設備について                                 | 66 |
| 4.3     | 実験方法  | 66 |
| 4.3.1   | 試薬  | 66 |
| 4.3.2   | 試料の作製方法   | 67 |
| 4.3.2.1 | マイクロリアクター法  | 67 |
| 4.3.2.2 | 固相合成法   | 67 |

|                                       |  |           |
|---------------------------------------|--|-----------|
| 4.3.3                                 | 作製した蛍光体の評価方法   | 67        |
| 4.4                                   | 実験結果および考察  | 71        |
| 4.4.1                                 | YVO <sub>4</sub> :Nd,Yb、GdVO <sub>4</sub> :Nd,Yb ナノ蛍光体の発光特性の<br>比較 | 71        |
| 4.4.2                                 | 水熱合成温度の検討、およびバルク蛍光体との<br>特性比較                                      | 72        |
| 4.4.3                                 | 蛍光寿命測定   | 82        |
| 4.4.4                                 | 作製したナノ蛍光体の応用への可能性  | 90        |
| 4.5                                   | 結論   | 92        |
|                                       | 第4章の参考文献   | 93        |
| <br>                                  |  |           |
| <b>第5章 高エネルギー電子線照射による蛍光体への長残光性の付与</b> |  |           |
|                                       | <b>に関する基礎研究</b>  | <b>95</b> |
| 5.1                                   | 緒言   | 95        |
| 5.2                                   | 実験装置、実験手順  | 96        |
| 5.2.1                                 | 実験装置   | 96        |
| 5.2.2                                 | 実験手順   | 96        |
| 5.2.3                                 | 蛍光体と電子線照射量   | 96        |
| 5.2.4                                 | 物性評価   | 96        |
| 5.3                                   | 実験結果および考察  | 101       |
| 5.3.1                                 | 電子線照射前後の結晶構造   | 101       |
| 5.3.2                                 | 電子線照射前後の蛍光体発光特性  | 105       |
| 5.3.3                                 | 電子線照射前後の残光特性   | 108       |
| 5.3.4                                 | ZnS:Cu へのアニール効果  | 110       |
| 5.4                                   | 結論   | 116       |
|                                       | 第5章の参考文献   | 117       |

|        |     |
|--------|-----|
| 第6章 総括 | 119 |
| 研究業績   | 121 |
| 謝辞     | 123 |





# 第 1 章 序論

## 1.1 研究背景

2011 年の罹患データに基づいて累積生涯癌罹患リスクを推定すると、男性で 62%、女性で 46%、つまり男性、女性ともにおおよそ 2 人に 1 人が一生のうちに癌と診断されると推定される。同様に 2014 年の死亡データから求めた累積生涯がん死亡リスクは男性で 25%、女性で 16%であり、つまり男性でおおよそ 4 人に 1 人、女性でおおよそ 6 人に 1 人ががんで死亡していると推定される [1-1]。癌(悪性新生物)は昭和 56(1981)年から死因の第 1 位を占め、平成 26(2014)年には 368103 人、人口 10 万対死亡率 293.5 であり、総死亡率の 28.9%を占めている[1-1]。癌は早期発見によってその後の完治率が大きく異なり、早期検知、早期治療が最も有効な手段である [1-1]。そのため、がんの検知に用いられている癌細胞の蛍光バイオイメージング技術は極めて重要な技術であり、さらなる検知技術の向上が急務となっている。

癌診断には様々な方法が存在するが、中でも蛍光バイオプローブを用いて生体現象を可視化する蛍光バイオイメージング(Fluorescence Bio Imaging :FBI)は、高感度、低侵襲、動態観察が可能であるため、次世代の癌診断法として注目を集めている[1-2]。

現在バイオプローブに用いる蛍光体として、有機蛍光色素(インドシアニングリーン: ICG)や蛍光タンパク質(GFP: green fluorescent protein)が主に用いられている。また近年、半導体量子ドットについても検討されている。これら蛍光体は量子エネルギーが大きく波長が短い紫外線や可視光を励起光として観察対象に照射するため、励起光による蛍光体そのものの分解による消光(退色)、観察対象である生体や生体内物質へのダメージ(光毒性)、標識していない観察対象外の部位の発光(自家蛍光)、波長が短いことによる励起光の散乱など多くの問題が生じている[1-3~1-5]。そのため、近年ではこれらの問題を解決する理想的な生体イメージング法として「生体の窓」を利用した *in vivo* イメージングが注目されている[1-6~1-11]。

可視波長域には血液中のヘモグロビンによる吸収があり、また赤外波長域には生体の主要構成物質である水の吸収があるが、近赤外域にはこれらの吸収が少ない「生体の窓」(図 1-1)と呼ばれる波長域が存在する[1-12~1-14]。吸収された光は熱に変換され細胞や DNA の損傷を引き起こすが、近赤外波長域は低吸収であるため、このような問題は生じにくい。また、可視光や紫外光は生体内に存在する蛍光物質(NADH, トリプトファン等)を励起して発光するため、この蛍光波長によってはマーカーの蛍光波長と重なってマーカーの認識を困難にする「自家蛍光」を生じる。これに対して、生体内の蛍光物質は近赤外光による発光を示さないため、バイオイメージングの大きな課題の

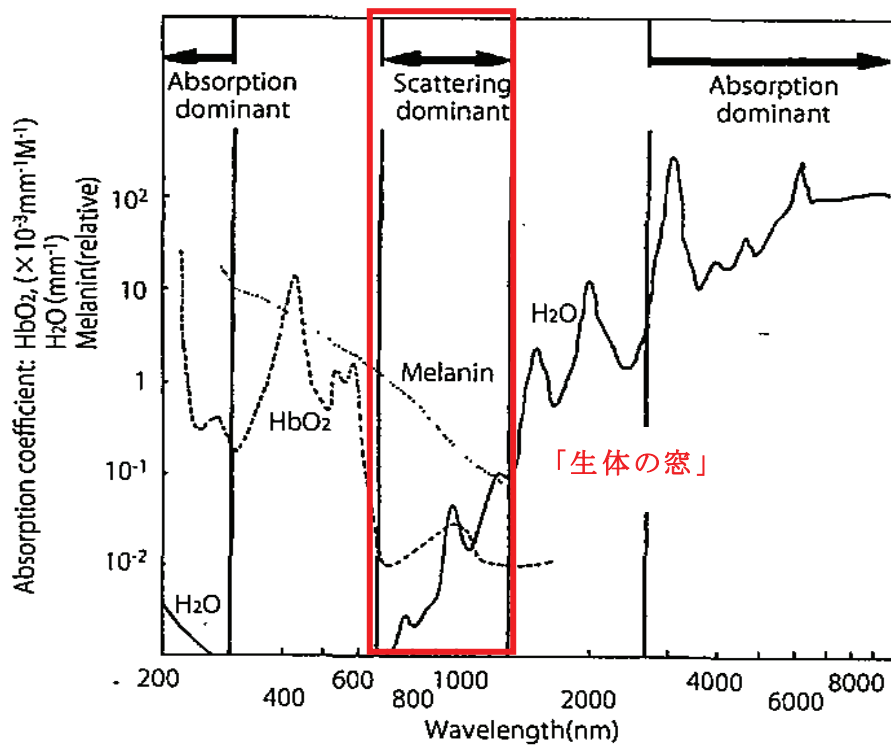
一つである自家蛍光を低減することができ、検出感度をより高めることができる。また深部観察も可能となる。さらに近赤外光の利用によって、生体中での光の散乱作用を低減することが可能となる。これによって、高解像度なバイオイメージングが可能となる。

## 1.2 *in vivo* 生体イメージング用蛍光標識剤の特徴と課題

生体物質のイメージング方法は生体外での病理検査として利用されている「*in vitro*」生体イメージング法と、生体内で癌診断等として利用されている「*in vivo*」生体イメージング法に分類される。光を利用した *in vivo* 蛍光イメージングは、放射性物質を用いる PET 診断に比べて低侵襲、高感度であるため、今後さらなる技術の発展が期待できる[1-15]。またその中でも特に注目を集めているのが、上述した近赤外域の「生体の窓」を利用した *in vivo* 蛍光イメージングである。

*in vivo* 生体イメージング用ナノ粒子の粒径に関しては多くの報告がある。バイオイメージングや癌の治療などの目的で、Drug Delivery System(DDS)として生体内の血液中に長期滞留されるための粒径としては 10~200nm [1-16,1-17]、もしくは 20~80nm [1-18]が必要であると報告されている。粒子径 10nm 以下では速やかに腎臓から排出され、また大きいものは Kupffer 細胞の貪食により肝臓に取り込まれるためとされている。後述するが、ナノ粒子を生体イメージングへ応用する際は表面修飾が必要になり、粒径は必然的に大きくなる。そのため、粒径の上限は 80nm とした方が良い。また、がん細胞へのナノ粒子の取り込みに関しては、EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果が報告されており、100nm 以下の粒径が最適とされている[1-19]。

蛍光バイオイメージングでは、蛍光体として有機系色素、量子ドットなどが使用されている。以下に各標識剤の特徴と課題を示す。



Reproduced by permission of Lasers in medical Science

図 1-1 メラニンとヘモグロビンと水の吸収率の波長依存性 [1-12]

### 1) 有機系色素

有機系色素である緑色蛍光タンパク質 (GFP: green fluorescent protein) は高い発光効率を有しており[1-20]、*in vivo* 蛍光イメージングに広く利用されている[1-5]。しかしながら、量子エネルギーが大きく波長の短い紫外線や可視光を励起光として観察対象に照射するため、励起光による蛍光物質そのものの分解による消光(退色)[1-5]、観察対象である生体や生体内物質へのダメージ(光毒性)[1-5]、標識していない観察対象外の部位の発光(自家蛍光)[1-3]、波長が短いことによる励起光の強い散乱[1-21]など多くの課題がある。有機蛍光色素であるインドシアニングリーン (ICG: Indocyanine green) は近赤外励起で近赤外発光を有する為、*in vivo* 生体イメージング用標識剤として広く用いられているが、発光効率が GFP に比べて低いこと[1-22, 1-23]、GFP と同じく蛍光安定性が低いことが問題である。

### 2) 半導体量子ドット

CdSe に代表される半導体量子ドットは高い発光効率と化学的安定性を有するため、*in vivo* 蛍光イメージングに適した材料であると言える。実際量子ドット蛍光体を用いた *in vivo* 蛍光イメージングの研究が Michalet らによって報告されている[1-24]。しかしながら、半導体量子ドットは構成元素である Cd と Se が有毒であるため、生体への影響について懸念されている。Derfus ら[1-4]や Lewinski ら[1-25]は、半導体量子ドットによる生体の被毒について報告している。人体への応用は実現しておらず、Cd フリー量子ドット材料の開発が望まれている。

いない。

### 3) 無機ナノ蛍光体

近年 *in vivo* 生体イメージング用無機蛍光体の先行研究として、曾我らにより  $Y_2O_3:Er,Yb$ [1-7]、 $Gd_2O_3:Er,Yb$ [1-8]、 $YVO_4:Er,Yb$ [1-6]、Pichaandi らにより  $NaYF_4$ [1-28]について報告されている。特に曾我らの研究グループは、 $Y_2O_3:Er,Yb$  ナノ蛍光体、近赤外レーザダイオード(LD)光源(波長 980nm)、InGaAs-CCD カメラにより構成される「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージングシステムを報告しており、このシステムは市販されている[1-7]。ナノ蛍光体  $Y_2O_3:Er,Yb$  は、LD 励起により赤外発光に加えてアップコンバージョンによる可視光を呈する。一般的にアップコンバージョン過程では、高密度励起が必要なため高価な LD 光源を使用しなければならない。一方で、ダウンコンバージョン発光では高密度励起は必要でなく、市販の発光ダイオード(LED)光源を利用可能であり、コスト面で有利となる。また付活元素についても、アップコンバージョン発光のような高濃度を必要としない。ダウンコンバージョンによる発光で、

かつ近赤外波長域で励起・発光が可能なものとして Nd-Yb 共付活系があり、バルク蛍光体では Nd<sup>3+</sup>から Yb<sup>3+</sup>への高いエネルギー伝達効率が報告されている[1-29~1-33]。しかし、ナノ蛍光体における報告例はない。

in vivo 生体イメージング用蛍光体において、蛍光体が長残光性を有することは多いに有利な特徴である。なぜならば、生体外で予め蛍光体に励起光を十分に照射し、生体内に投与することで、観察中の生体への励起光照射が不要となるからである。これにより、自家蛍光が大幅に低減され、イメージング像の S/N を大幅に向上できる。一般的に無機蛍光体において長残光性を得るために、結晶中への欠陥準位の導入や希土類元素の共付活によるトラップ準位の形成が検討されている[1-26]。しかしながら、粒子径 100nm 以下のナノ粒子においては、自浄作用によって欠陥が生成されにくいことや、複数の希土類元素を付活することが困難であることなどの理由で、長残光に関する報告はほとんどない[1-27]。

### 1.3 高効率な無機ナノ蛍光体を作製する上での技術的な課題

無機蛍光体では、母体結晶内に発光中心として局在イオンが付活され、励起・発光は局在イオンの内殻電子軌道間の遷移により生ずる。上記の Nd<sup>3+</sup>や Yb<sup>3+</sup>などの希土類イオンでは、4f-4f 遷移による励起・発光となるが、f-f 遷移はパリティ禁制であるため遷移確率が小さい。従って強いイメージング信号を得るためには、出来るだけ多くの希土類イオンを付活させる必要がある。しかし高濃度付活によりイオン間の距離が縮まると、イオン間でのエネルギー伝達により非発光が生じ、発光効率が低下する。いわゆる濃度消光と呼ばれる現象である。特にナノ粒子化では比表面積の増大により、表面に存在する欠陥により効率が低下する。[1-34]。著者が所属する研究グループでは、過去に大倉氏と山科氏がマイクロリアクター法(MR 法)により作製し高い発光効率を有する YVO<sub>4</sub>:Eu,Bi ナノ蛍光体について報告している[1-35]。MR 法は、クエン酸前駆体法を応用した溶液合成法であり、彼らの装置では原料溶液は 1mm<sup>3</sup> 以下の微細空間において混合・反応が行われている。その特徴として、(1)原料溶液をポンプによって供給するため反応状態の緻密な制御が可能であること、(2)均一な核生成を連続的に行なうことができること、(3)母体であるナノ結晶に対して均一に高濃度で発光中心を付活できること、が挙げられる。

### 1.4 本研究の目的

以上の背景から、本研究ではより詳細な研究対象として「生体の窓」を利用した in vivo 生体イメージング用無機ナノ蛍光体とした。上記の課題から、「生体の窓」を利用し

た *in vivo* 生体イメージング用無機ナノ蛍光体に求められる必須の性能として、以下の 5 項目が挙げられる。

- ① 長期間、安定な発光を有すること
- ② 生体に対して無害な元素で構成されていること
- ③ 「生体の窓」域で励起・発光が可能であること
- ④ 粒子径が 30-80nm のナノ粒子であること
- ⑤ 長残光性を有すること

本研究では、①～③の条件を満たす発光中心として Nd-Yb 共付活系を、また母体材料としてバナジウム酸塩  $YVO_4$  と  $GdVO_4$  を選択した。 $YVO_4$  と  $GdVO_4$  が優れた発光特性を示すことは以前から知られており、また化学的安定性が高く[1-36]、生体に対して低負荷であること[1-37, 1-38]が特徴である。

近赤外発光を有するナノ蛍光体について、まず母体を  $YVO_4$  として  $Nd^{3+}$  と  $Yb^{3+}$  の共付活系における MR 合成条件の検討を行なった。Nd-Yb 共付活系については、バルク蛍光体で高い発光効率が得られているが[1-39]、溶液合成法で作製したナノ蛍光体に関する報告はない。

次に近赤外ナノ蛍光体の発光特性向上を目的として、母体結晶として  $YVO_4$  に加えて同じバナジウム酸塩である  $GdVO_4$  も検討し、両者の発光特性を比較した。結果的には  $GdVO_4:Nd, Yb$  の方が勝っていたので、試料対象をこれに絞り、発光特性の更なる向上を検討した。具体的には、MR 法で得た前駆体を水熱合成により結晶化させ際の温度について、上記の条件④を満たす粒子径の範囲内でより優れた発光特性が得られる条件を探った。また  $GdVO_4:Nd, Yb$  ナノ蛍光体の量子効率を測定し、バルク試料との違いについて蛍光減衰特性を元に解析した。

さらに本研究では、上記の条件⑤の長残光性を付与させるため、高エネルギー電子線照射を検討した。一般的に結晶への欠陥導入は、焼鈍、塑性変形、照射損傷によって行なわれる[1-40]。本研究で着目した電子線照射は照射損傷にあたる。照射効果に関する研究の多くは原子炉材料の加速劣化試験であり[1-41]、照射損傷による蛍光体への長残光性の付与の試みはない。関係した研究として、1970 年代に吉田、および庄野らによって化合物半導体 ( $CsS$ ,  $ZnS$ ) への電子線照射によるトラップ準位の生成が報告されている[1-42, 1-43]。高エネルギーの電子が結晶格子中の原子に衝突することで、はじき出し効果によって結晶中にフレンケル欠陥が生成する。この欠陥による長残光性の発現を期待した。電子線照射は欠陥量の緻密な制御が可能であり、電子線照射による長残光性の付与が可能となれば、欠陥と長残光性の関係をより詳細に知ることができる。照射する蛍光体材料の種類(酸化物蛍光体、硫化物蛍光体、酸窒化物

蛍光体、窒化物蛍光体)、前処理条件、及び電子線のドーズ量について検討し、それが蛍光体に与える影響を調査した。

### 1.5 本論文の構成

本論文は 6 章によって構成される。第 2 章では、ナノ蛍光体の主な用途や合成法、長残光蛍光体の特徴について纏め、所望の特性を得るための適切な合成方法について説明する。また本研究において使用した評価装置やその測定原理も説明する。第 3 章では、マイクロリアクター法による  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  の合成条件の最適化を検討した結果について纏める。さらに第 4 章では、ナノ蛍光体の発光特性向上を目指して  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  と  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  の発光特性の比較、水熱合成条件の検討、ならびにナノ蛍光体における結晶子径と蛍光減衰時間や発光特性との比較、固相法で合成したバルク蛍光体と比較等について纏める。第 5 章では、蛍光体への長残光性の付与を目的として検討した高エネルギー電子線照射について纏める。最後に第 6 章では、総括として本研究の結論と今後の展望を記す。

第 1 章の参考資料

- [1-1] がんの統計'15 公益財団法人 がん研究振興財団
- [1-2] M. Yang, E. Baranov, P. Jian, F. Sun, X. Li, L. Li, S. Hasegawa, M. Bouvet, M. Al-Tuwaijri, T. Chishima, H. Shimada, A.R. Moossa, S. Penman, and R. M. Hoffman: PNAS **97** (2000) 1206.
- [1-3] J. V. Frangioni: Current Opinion in Chemical Biology **7** (2003) 626.
- [1-4] A. M. Derfus, W. C. W. Chan, and S. N. Bhatia: Nano Lett. **4** (2004) 11.
- [1-5] J. O. Escobedo, O. Rusin, S. Lim, and R.M. Strongin: Curr. Opin. Chem. Biol. **14** (2010) 64.
- [1-6] T. Taniguchi, K. Soga, K. Tokuzen, K. Tsujiuchi, T. Kidokoro, K. Tomita, K. Katsumata, N. Matsushita, and K. Okada: J Mater Sci **47** (2012) 2241.
- [1-7] T. Zako, M. Yoshimoto, H. Hyodo, H. Kishimoto, M. Ito, K. Kaneko, K. Soga, and M. Maeda: Biomater. Sci. **3** (2015) 59.
- [1-8] E. Hemmer, H. Takeshita, T. Yamano, T. Fujiki, Y. Kohl, K. Loew, N. Venkatachalam, H. Hyodo, H. Kishimoto, and K. Soga: J Mater Sci: Mater Med **23** (2012) 2399.
- [1-9] K. Soga, K. Tokuzen, K. Tsuji, T. Yamano, H. Hyodo, and H. Kishimoto: Eur. J. Inorg. Chem. **2010** (2010) 2673.
- [1-10] N. Venkatachalam, Y. Saito, and K. Soga: J. Am. Ceram. Soc. **5** (2009) 1006.
- [1-11] M. Kamimura, D. Miyamoto, Y. Saito, K. Soga, and Y. Nagasaki: J. Am. Chem. Soc. Langmuir **24** (2008) 8864.
- [1-12] R. R. Anderson, J. A. Parrish: Journal of Investigative Dermatology **77** (1981) 13.
- [1-13] M. S. Patterson, B. C. Wilson, and D. R. Wyman: Laser Med, Sci. **6** (1991) 379.
- [1-14] M. Pollnau, D. R. Gamelin, S.R. Luthi, and H. U. Gudel: Phys. Rev. B **61** (2000) 3337.
- [1-15] M. Tatsumi, H. Sugahara, I. Higuchi, H. Fukunaga, H. Nakamura, Y. Kanakura, and J. Hatazawa: Int. J. Clin. Oncol. **14** (2009) 150.
- [1-16] W. C. W. Chan, S. Nie: Science **281** (1998) 2016.
- [1-17] M. Ohlson, J. Sorensson, and B. Haraldsson: Am. J. Physiol. **280** (2001) F396.
- [1-18] Y. Matsumura, H. Maeda: Cancer Res. **46** (1986) 6387.



- [1-19] R. H. Muller, E. B. Souto, T. Goppert, and S. Gohia, "Protection of Biofunctionalized Solid Liquid Nanoparticles for Site-specific Drug Delivery," in: C. S. S. R. Kumar (Eds.) *Biological and Pharmaceutical Nanomaterials* Wiley-VCH Chap.10.4 (2006) 295.
- [1-20] R. Heim, R. Y. Tsien: *Current Biology* **6** (1996) 178.
- [1-21] L. Yuan, W. Lin, K. Zheng, L. He, and W. Huang: *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 622.
- [1-22] S. Reindl, A. Penzkofer, S. H. Gong, M. Landthaler, R. M. Szeimies, C. Abels, and W. Baumler: *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **105** (1997) 65.
- [1-23] J. Pauli, T. Vag, R. Haag, M. Spieles, M. Wenzel, W. A. Kaiser, U. Resch-Genger, and I. Hilger: *European Journal of Medicinal Chemistry* **44** (2009) 3496.
- [1-24] X. Michalet, F. F. Pinaud, L. A. Bentolila, J. M. Tsay, S. Doose, J. J. Li, G. Sundaresan, A. M. Wu, S. S. Gambhir, and S. Weiss: *Science* **37** (2005) 538.
- [1-25] N. Lewinski, V. Colvin, and R. Drezek: *Small* **4** (2008) 26.
- [1-26] F. Clabau, X. Rocquefelte, S. Jobic, P. Deniard, M. H. Whangbo, A. Garcia, and T. Le Mercier: *Chem. Mat.* **17** (2005) 3904.
- [1-27] D. J. Norris, A. L. Efros, and S. C. Erwin: *Science* **319** (2008) 1776.
- [1-28] J. Pichaandi, J. C. Boyer, K. R. Delaney, and Frank C. J. M. van Veggel: *J. Phys. Chem. C* **15** (2011) 19054.
- [1-29] M. Guan, L. Mei, Z. Huang, C. Yang, and Q. Guo, Z. Xia: *Infrared Phys.* **60** (2013) 98.
- [1-30] A. Lupei, V. Lupei, A. Ikesue, C. Gheorghe, and S. Hau: *Opt. Materials* **32** (2010) 1333.
- [1-31] Z. Xia, Y. Luo, M. Guan, and L. Liao: *Opt. EXPRESS* **20** (2012) 722.
- [1-32] N. Zhuang, X. Hu, B. Zhao, J. Chen, X. Lin, and J. Chen: *J. Crystal Growth* **271** (2004) 151.
- [1-33] Y. Tai, X. Li, B. Pan: *J. Lumin.* **195** (2018) 102.
- [1-34] F. Wang, J. Wang, and X. liu: *Angew. Chem., Int. Ed.* **49** (2010) 7456.
- [1-35] K. Yamashina, H. Okura, R. Sakata, R. Komiyama, H. Miyashita, S. S. Lee, and K. Ohmi: *In Proc. International Display Workshop* **13** (2013) 797.
- [1-36] Y. Chen, S. Huang, Y. Wang, Y. Liu, T. Wu, and T. Chen: *Chem. Asian*

- J. **8** (2013) 2652.
- [1-37] F. Cheng, K. Suna, Y. Zhao, Y. Lianga, Q. Xina, and X. Sun: *Ceram. Int.* **40** (2014) 11329.
- [1-38] X. Kang, D. Yang, P. Ma, Y. Dai, M. Shang, D. Geng, Z. Cheng, and J. Lin: *J. Am. Chem. Soc. Langmuir* **29** (2013) 1286.
- [1-39] C. Parent, C. Lurin, G. Le Flem, and P. Hagemuller: *J. Lumin.* **36** (1986) 49.
- [1-40] 照射損傷 東京大学出版会 p.3
- [1-41] Y. Shono, T. Yoshida: *Annual Report of the Radiation Center of Osaka Prefecture* **13** (1972).
- [1-42] T. Yoshida, T. Oka, and Y. Shono: *Annual Report of the Radiation Center of Osaka Prefecture* **17** (1976).
- [1-43] T. Yoshida, T. Oka, and Y. Shono: *Annual Report of the Radiation Center of Osaka Prefecture* **20** (1979).

## 第 2 章 ナノ蛍光体の合成方法、生体イメージング用ナノ蛍光体の性質、所望の特性を得るための合成方法、および蛍光体特性評価法

### 2.1 緒言

ナノ蛍光体、生体イメージング方法、現在用いられている蛍光標識剤、マイクロリアクター法、長残光蛍光体に関して背景と問題点を上げ、本研究の目的をより詳細に述べる。

### 2.2 ナノ蛍光体の特徴

現在使用されている無機蛍光体の多くは数ミクロン以上の粒子径のものである。一般的に無機蛍光体は粒子を小さくしていくと、粒子の比表面積の増大と共に表面欠陥が増え、発光効率が著しく低下する[2-1]。つまり、現在多くの蛍光体を用いられているディスプレイ用途や照明用途では高輝度が求められるため、ナノ蛍光体は適しない。

現在研究されているナノ蛍光体は大きく分けて二種類ある。一つは半導体ナノ粒子そのものが発光を示す「半導体型ナノ蛍光体」であり、もう一つは母体としてのナノ粒子に添加した発光イオンが発光を示す「局在中心型ナノ蛍光体」である。

「半導体型ナノ蛍光体」いわゆる量子ドット蛍光体は近年活発に研究が行なわれている分野の一つである。1980年代から1990年代初頭にかけて、II-VI族半導体量子ドットの基礎的な光学特性が研究され、粒子サイズを小さくすることによってバンドギャップが増大し、同一組成の半導体からさまざまな発光色をコントロールすることができることが特徴である[2-1~2-3]。1993年にBawendiらが開発したホットソープ法によって、単分散・高結晶性の量子ドットが得られるようになった[2-4]。その後、Bawendiら、Alivisatosらのグループが中心となり、同法によりCdSe/ZnSコア/シェル型量子ドットが作製され、発光効率が飛躍的に向上した[2-5~2-7]。近年では、カドミウムを含まない低毒性な量子ドットとして、InPなどのIII-V族半導体[2-8]、CuInS<sub>2</sub>などのI-III-VI<sub>2</sub>族カルコパイライト型半導体[2-9]や、Si量子ドット[2-10]などの研究が広く展開されている。

一方、「局在中心型ナノ蛍光体」は発光効率の高い希土類イオンを発光中心として含む蛍光体である。1994年にBhargavaら[2-11]がZnS:Mnナノ蛍光体を

有機物で表面修飾すると、粒子サイズが小さくなるほど発光効率が增大すると報告し、高い関心を集めた。その後、Bhargavaら[2-12]、Meijerinkら[2-13～2-15]、Chenら[2-16～2-20]、Isobeら[2-21～2-27]のグループを筆頭に、ZnS:Mn、CdS:Mnなどのドーブ型硫化物ナノ蛍光体の合成法、表面修飾の効果、ミクロン粒子とナノ粒子の相違点などに関する研究が展開され、ドーブ型ナノ蛍光体についての基礎的な光学特性の理解や、キャラクタリゼーションの手法が確立された。1990年代末ごろからは、ナノ粒子・ナノ構造の化学的合成法の進歩を背景とし、 $Y_2O_3:Eu$ [2-28]、 $YVO_4:Eu$ [2-29]、 $LaPO_4:Ce,Tb$ [2-30]、 $Zn_2SiO_4:Mn$ [2-31]、 $Y_3Al_5O_{12}:Ce$ [2-32]、 $YBO_3:Eu$ [2-33]などの酸化物・複合酸化物や、 $CaF_2:Eu$ [2-34]、 $YF_3:Er$ [2-35]、 $LiYF_4:Er$ [2-36]などのフッ化物ナノ蛍光体について、その合成法や特性評価に関する研究が数多く報告されている。

## 2.3 蛍光体の合成方法

蛍光体の合成方法は大きく分類すると固相合成法と溶液合成法の2種類に分類することができる。それぞれについて以下に述べる。

### 2.3.1 固相合成法

固相合成法とは2種類以上の化合物粉末を混合し、高温で反応させて目的物質を合成する方法であり、蛍光体の作製方法としては古くから行なわれてきた典型的な合成方法である。この方法は焼成炉さえあれば容易に行なうことが可能であるが、得られる化合物は微結晶で構成されることが多い。固相反応は出発原料の粒子間の背職部分で反応が始まり、その反応、即ち原子やイオンの拡散に伴い結晶相を生成する。原子やイオンの拡散反応は律速過程、つまり複雑な反応過程なので、原料粒子を出来るだけ均一に混合し、高温で長時間反応させる必要がある。また反応途中で再度粉碎混合を繰り返し行う操作も有効である。ただし、固-固相間反応であるため、必要とする反応温度が高く、かつ、必要な反応時間も長いうえ、原料粒子以上の粗大粒子生成がなされることとなり、微小粒子生成は非常に困難である。粒子の微小化はダウブレイク法である粉碎に依存するため、近年の粉碎技術を以てしても500nm前後が限界である。また、このように粒子を粉碎により微小化する際には結晶にクラックが入り、蛍光強度が著しく低減する。

### 2.3.2 溶液合成法

溶液合成法の優位点としては粒子の粒径及び形状の制御が比較的容易である

こと、種々の結晶状態の微粒子が凝集せずに生成されやすいこと、そして組成比の制御も容易であり蛍光体のような多元素化合物の合成が比較的容易であるといった点が挙げられる。一般的に沈殿剤の添加や加水分解によって溶液中のイオンが微粒子となり沈殿することで前駆体を得る。前駆体には水酸化物、塩化物、硫酸塩、錯化合物等があり、さらにこれを焼成することで目的物質が得られる。生成する目的物質の性質は前駆体の生成過程及び加水分解過程、あるいは溶液の混合時間によって決まる。沈殿の過程によって共沈法、ゾル-ゲル法などに分類される。

#### < 主要な溶液合成法について >

##### ① 共沈法

共沈法は原料混合溶液中に沈殿剤を添加することで原料のイオンを固体の沈殿物として析出させる方法であり、水酸化物、シュウ酸塩、硫酸塩等として沈殿させる[2-40~2-42]。一般的に複数の金属塩を溶解した溶液にアルカリを加えることで pH を上昇させて、難溶性水酸化物を沈殿させる方法が用いられる。この方法で生成される沈殿物の各成分は均一であり、沈殿物を焼成することで目的の蛍光体粒子が生成される。一般的には沈殿が生成する条件は各イオンによって異なるので、出来るだけ均一に混合された沈殿物を得るためには十分な濃度の沈殿物を用いることや、溶液を激しく長時間攪拌を行うといったことが必要である。この製法で作製されたゲル状の前駆体を回収し、高温加熱することで蛍光体を得ることができる。

##### ② ゾル-ゲル法

ゾルとは、液体中に固体粒子が浮遊しているものを指し、ゾル自身は流動性をもつが、体積分率が増加するのに伴い流動性が無くなりゲルとなる。一般的に、ゾル-ゲル法と言えば、金属アルコキシドを出発原料として用いる反応である。金属アルコキシドとは、一般式で  $M-(OR)_n$  で表記させる化学物質である。金属アルコキシドと水を反応させることで加水分解反応が起こり、アルコキシド基がヒドロキシル基で置換される。この生成物同士が反応し、重縮合反応でメタロキサン結合が形成される。この反応が繰り返されることにより分子が成長してゾルとなり、それに伴う体積分率の増加によってゲルとなる[2-43]。この製法で作製されたゲル状の前駆体を高温加熱することで蛍光体を得ることができる。

### 2.3.3 マイクロリアクターの歴史と利点

マイクロリアクター開発の歴史は、1994年、当時ドイツのカールスルーエ研究所にいた W.Ehrfeld らが、 $\mu$ TSA(Micro Total Analysis System：手のひらサイズの化学分析装置)として研究されていたマイクロミキサを化学品生産に応用したことから始まっているといわれている[2-44~2-46]。その後、1997年に第1回 IMRET (International Conference on Microreaction Technology) がドイツのフランクフルトで開催されたのを皮切りに、IMRET14(2016)まで計14回開催されている。回を重ねる度にマイクロリアクターの使用範囲が広がっており、現在では有機・無機物合成[2-47~2-49]、計測・制御能力を有する分析[2-50~2-52]、触媒探索[2-53]、集積分光デバイス[2-54~2-56]、多相反応用マイクロリアクター[2-57, 2-58]、ゲル微粒子の作製[2-59]など多くの分野にこの技術が応用されている。

ここで、マイクロリアクターの定義を述べる。マイクロリアクターとは一辺あたり数 mm 以下の大きさの空間を利用した化学反応、物質生産のためのシステムである。通常使用されるバッチ反応器（フラスコやビーカー）ではできない連続的な合成を、マイクロリアクターは実現できる。一般的なマイクロリアクターの模式図を図 2-1 に示す。一連の流れとして、まず1つもしくは複数のシリンジポンプに反応溶液を充填し、それぞれのシリンジポンプとコネクタをチューブなどの流路で連結する。各シリンジポンプから供給される反応溶液は、コネクタ内部の混合反応空間にて混合、反応がおこる。この混合溶液は、温度制御されたチューブ内を反応しながら通過し、その後反応物が回収されるというシステムである。本システムの特徴として、エネルギー効率、反応速度、収率、安全性、スケールアップ、装置の設置箇所や対応できる半方条件の制御能に優れるとされている[2-60]。

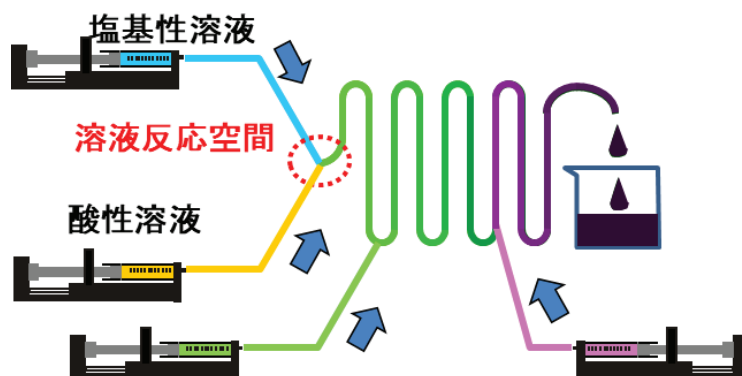


図 2-1 マイクロリアクターの模式図

本技術が新機材料の探索に適した技術であることは、既に新薬開発や有機合成の分野で証明されている。しかし、無機微粒子作製に関する報告例は少なく、発光中心型蛍光体をマイクロリアクターで検討した研究報告例はさらに少ない。その為、マイクロリアクターを用いて高効率な無機ナノ蛍光体を合成することができれば、マイクロリアクターの使用分野が広がり、さらに無機ナノ蛍光体の使用分野についても大きな進展があることが期待できる。

#### 2.3.4 マイクロリアクターの基礎と技術応用

高効率蛍光体の作製、低温合成など優位な合成法と知られる共沈法は、反応容器が大きいため混合、反応に時間がかかる、スケールアップが難しいなどの問題点がある。本節では、マイクロリアクター法の優位点を述べる。

##### ① 単位流量における表面積（容積/表面積）が大きい

フラスコやビーカーを使用する通常の反応器を小さくすればするほど単位体積あたりの溶壁の面積が大きくなる。しかし、反応容器が小さくすると反応溶液は極微小となり生産性を考慮したとき、全く適さない。しかし、マイクロリアクターは、フロー型反応装置であるため、極微小領域での混合・反応を連続的に行うことが可能であり、通常の反応器ではできなかった単位体積当たりの表面積を広くすることを可能にした。

##### ③ 効率の良い温度制御システム

マイクロリアクターは装置全体が小さく、チューブや溝で構成されている反応流路の単位面積当たりの表面積がとて大きいと、熱交換効率がよく、加熱・冷却方法によっては瞬時に所望の温度まで引き上げる、若しくは引き下げることが可能である。特殊用途の工業品製造にもこのシステムが役立つと考える。

##### ③ 均一な反応条件で効率的な混合が可能

混合は、最終的には分子拡散に依存する。分子拡散による混合では、混合に要する時間は拡散距離に二乗に比例する。つまり、極小の混合・反応空間や混合反応チューブ径の管を使用することにより、通常の反応器ではできなかった速度で効率的な混合・反応が、均一な反応条件下で連続的に可能となる。

##### ④ 容易に複雑な混合を実行可能

異なる反応溶液を複数回に分けて混合することや、混合比を変えながら反応

させることは、通常の反応器使用時には、毎回秤量を行い、反応中にシリンジにて時間を合せて注入するという手間のかかる作業である。しかし、マイクロリアクターの場合、異なる反応を行いたいときには、流路を増やすのみで対応でき、それぞれの流速を変化させるのみで、混合比を変えることが可能である。この特徴が、複雑な組成比の材料を効率良く探索することに適している。

#### ⑤ 界面反応の効率化

径の細い反応・混合チューブを使用するため、混合後に形成される気-液、液-液、固-液反応のような界面での効率的な反応や、収率の向上、相を利用した生成物の分離や精製に有効である。

#### ⑥ 容易にスケールアップに対応可能

マイクロリアクターの1ユニットでの反応をスケールアップするには、システムの数を増やすのみで対応可能である。システム数を増やす時に、流路設計により生産のためのプラントが小さくて済む。また、実験結果で得られた結果を工場に移管する際に必要な中間容量の試験も基本的に行う必要が無い。

この技術は、有機合成や分析化学の分野で発展してきた[2-61, 2-62]が、微粒子の合成にも応用されている。例えば、金ナノ微粒子は、金の塩を溶解させた水溶液中にクエン酸を加え、そのプラスチャージで粒子を囲みナノ微粒子を形成するものである。中村らは、この技術をマイクロリアクター法に取り入れ、再現良く連続的に合成することを実現した[2-63]。また、CdSe ナノ粒子をマクロ流路内で生成させた後に ZnS 原料溶液と混合させて、ZnS 被覆 CdSe ナノ粒子の合成も報告されている[2-64]。しかし、無機微粒子作製に関する研究は上記したような温度や pH を変化させることでゆっくり粒成長させるものしかなく、合成に関する制限が少なく万能な方法である共沈法やゾル-ゲル法などの研究報告例はほとんど無い。その主たる原因として、激しい反応に伴う無機微粒子の急激な生成により、容易にコネクターやチューブが閉塞してしまう問題点が挙げられる。そこで、本研究では、マイクロリアクターを用いた蛍光体の前駆体製造において、数多くあるパラメーターを変化させて、高効率な蛍光体が製造可能な条件を見出し、上記したマイクロリアクターの利点を損なうことなく合成できる条件を検討する。

### 2.3.5 STABCAL による金属イオンの溶解度計算

溶液合成において溶媒中での金属イオンの溶解度は重要な要素である。



STABCAL は解離定数のデータベースを用いた熱力学計算プログラムであって、金属イオンの Eh-pH ダイアグラムより、金属イオンの溶解度について計算することができる [2-65, 2-66]。

本研究では、ナノ粒子への希土類金属元素の付活において各合成条件での金属イオンの溶解度を STABCAL によって計算した。

## 2.4 ナノ蛍光体の用途

ナノ蛍光体の用途としては大きく「太陽光発電分野」、「セキュリティ印刷分野」、「生体イメージング分野」の三つ挙げることができる。以下に各用途について詳細に述べる。

### 2.4.1 太陽光発電分野

結晶 Si 系太陽電池は 1.12eV のバンドギャップを有し、AM1.5G の太陽光に対する理論効率限界は 30%前後とされている [2-67]。一方、既存の単結晶 Si 太陽電池の変換効率は、実験室レベルでセル効率 25%、市販されているモジュールの効率では 10-20%程度にとどまる [2-68, 2-69]。太陽電池の変換効率を低下させる要因の一つに、短波長側の光の変換効率が低い点が挙げられる。単結晶 Si 太陽電池を例にとると、図 2-2 に示すように波長約 400-1100nm にのみ分光感度(外部量子効率)を有し、波長 400nm 以下の紫外光に対する分光感度は、(1)

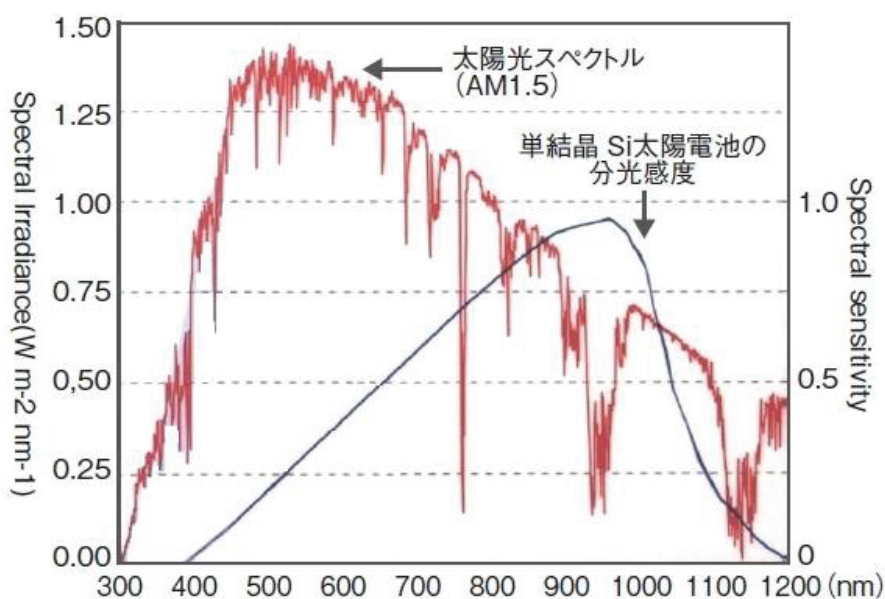


図 2-2 太陽光スペクトルと  
単結晶 Si 太陽電池の分光感度 [2-70]

太陽電池モジュール表面のカバーガラスにする反射・吸収、(2)紫外線封止剤による吸収、(3)太陽電池セル表面の反射防止剤(SiN)による反射・吸収、(4)太陽電池セル表面近傍での電子-正孔の再結合の四つの損失によってほとんど失われ、発電に寄与しない[2-70, 2-71]。そこで、このような紫外光を長波長側に波長変換する蛍光体を太陽電池と組み合わせることで、変換効率を向上させようという試みが検討されている。近年では、この波長変換する蛍光体として無機蛍光体を用いた研究が行なわれている[2-72]。無機蛍光体は耐久性に優れているが、その多くはミクロンサイズの粉体として市販されており、可視光に対して不透明であることから、波長変換材料に用いることはできない。可視光に対して十分な透明性を得る為には、粒子径が約 50nm 以下のナノ粒子である必要があり、必然的に無機ナノ蛍光体が求められる。無機ナノ蛍光体は母体と付活剤の組み合わせによって、波長 400nm 以下の紫外領域に幅広い吸収を有し、可視光を吸収せず、蛍光量子効率を高く設計することができる。

ただし、ナノサイズ化による蛍光量子効率の低下を抑制する必要がある、技術的なハードルが高く、無機ナノ蛍光体を合成し、波長変換膜へ応用した報告例は少ない[2-73]。

#### 2.4.2 セキュリティ印刷分野

有価証券やパスポートなどに偽造防止のために施されている特殊な印刷であり、太陽光下においては印刷されていても目視で確認することができないが紫外線によって励起されて確認することができる。「インビジブル印刷」とも呼ばれている。インビジブル印刷の優れた点は対象物の制限が少なく、比較的低コストでの導入が可能であること、専門的な知識が無くても簡易器具、専用器具などを用いて真贋鑑定が可能な点である。一般的には特殊印刷用インクとして有機蛍光物質が用いられているが、長期安定性に問題がある。

無機蛍光体は耐久性が高く、また母体と付活元素の組み合わせによって発光色を可視光から近赤外域まで自由に調節できる点で優れているが[2-74, 2-75]、多くはサブミクロン以上の粒子である為、透明性や高精彩性を必要とする特殊印刷用インクには用いることができないのが現状である。

#### 2.4.3 生体イメージング分野

生体イメージングは、21世紀の医療診断や手術に欠くことのできない要素技術であり、現在、国内外で活発に研究・開発が行われている。特に生体の細胞、組織や生体関連物質などの観察対象を蛍光体で標識し、その蛍光を観察する蛍光バイオイメージングは生体現象を可視化するバイオイメージング技術の中で

も高感度観察、多色観察、動態観察が可能であることから、広く医療や生命科学に用いられている重要技術である。

## 2.5 生体イメージングの原理と特徴

近年において癌は死亡率 1 位の病気であり、日本人の二人に一人は癌になるという統計データもある。また癌は早期発見によってその後の完治率が大きく異なり、早期検知、早期治療が最も有効な手段であると言える [2-76]。その為、癌の検知に用いられている癌細胞の蛍光バイオイメージング技術は極めて重要な技術である。

以下では、蛍光バイオイメージングとして広く利用されている「*in vitro* イメージング」、および「*in vivo* イメージング」について原理と特徴を述べる。

### 2.5.1 *in vitro* イメージング

「*in vitro*」とは「体外」でというラテン語から由来しており、生体から採取した血液や生体組織などを試験管内で診断用医薬品と混合し反応させることで、微量物質を測定する生体外での検査法である。

インビトロ検査では、血液中のごく微量な物質、例えば脳下垂体、甲状腺、副甲状腺、膵、副腎、卵巣、胎盤などでつくられるホルモンの量を測ることにより、病気の早期発見ができる。また肝炎ウイルスによって感染しているかどうか、どんなウイルスかが識別することができる。さらにアレルギーがあるかどうか、何がその原因かも調べることが可能である。癌化に伴い血中に増える特定の微量物質（腫瘍マーカー）を測ることで、癌の診断や、治療後の経過観察にも有用である。

### 2.5.2 *in vivo* イメージング

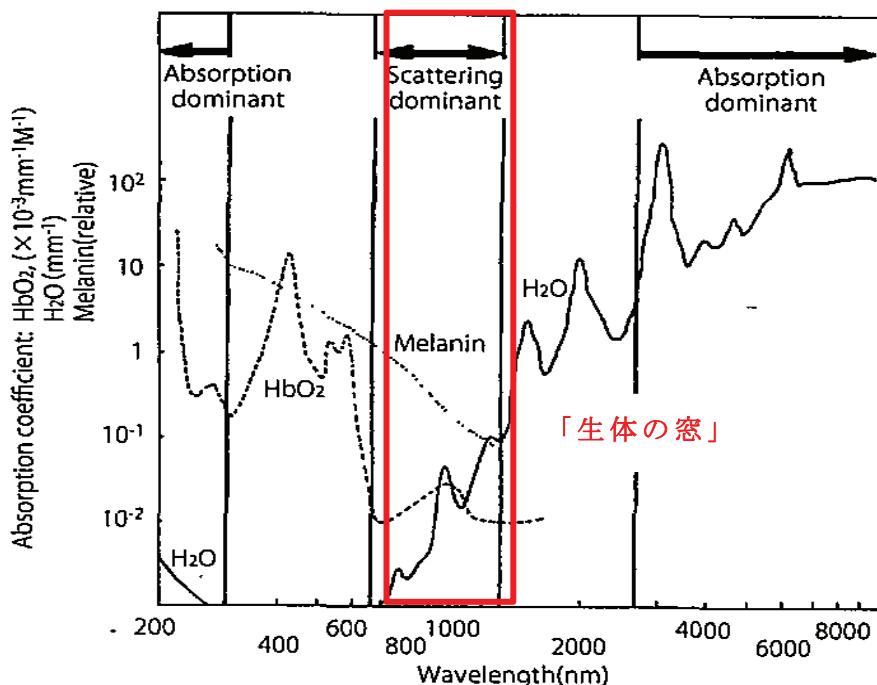
「*in vivo*」は生体内で、生きた状態での生体イメージングである。現在、癌の性質診断や転移、再発の診断として有用性が高い検査手法として広く汎用されているのが、ポジトロン CT（以下、PET）である。PET はグルコースに目印となるポジトロン核種を合成した薬剤、放射性ブドウ糖擬似物質 F-18-fluoro-deoxy-glucose、を被験者に静注し、一定時間後にその体内分布を特殊なカメラで映像化する診断法である。最近では単なる癌の診断法としてだけでなく、薬物の体内動態や組織のエネルギー代謝を調べる技術としても応用されており [2-77]、その有用性が高く評価されている。しかし、検査には放射性物質を使うことから、放射線被爆が大きな問題となっている。

その為、近年注目されているのが、光を用いた蛍光イメージングである。光

を用いた蛍光イメージングは非侵襲であることが特徴である。

### 2.5.3 「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージング

近年、*in vivo* 蛍光イメージング法の中でも特に注目を集めているのが、「生体の窓」域を利用した蛍光イメージングである。図 2-3 に生体構成物質であるメラニンとヘモグロビン ( $\text{HbO}_2$ ) と水の吸収係数と波長依存性を示す [2-78, 2-79]。可視領域にはメラニンと血液中のヘモグロビンによる吸収があり、赤外領域には生体の主要構成物質である水の吸収がある。近赤外領域にはこれらの吸収が低い「生体の窓」と呼ばれている特定の波長域が存在する [2-78, 2-79]。従来の蛍光イメージングは励起光として紫外線や短波長可視光を使用することが多く、これらの光は人体に対して極めて透過率が低い為、深部観察が困難であることや、高エネルギー励起光による生体細胞へのダメージ、また生体細胞の自家蛍光による、検出感度の低下が問題である。「生体の窓」を利用した生体イメージングは近赤外域で蛍光体の励起-発光を行うことで従来のイメージングでは成しえなかった深部観察、低侵襲、高分解能が実現できる理想的なイメージング方法である。



Reproduced by permission of Lasers in medical Science

図 2-3 メラニンとヘモグロビンと水の吸収率と波長依存性 [2-79]

## 2.6 *in vivo* イメージング用蛍光標識剤の特徴と課題

現在の蛍光バイオイメージングでは、蛍光体として有機蛍光体、蛍光たんぱく質、量子ドットなどが使用されている。以下に各標識剤の特徴と課題を示す。

### 1) 有機蛍光体、蛍光たんぱく質

有機蛍光体や蛍光たんぱく質は蛍光バイオイメージングに広く用いられている。中でも緑色蛍光タンパク質 (**green fluorescent protein, GFP**) は優れた発光効率を有しており、*in vivo* 蛍光イメージングに広く利用されている [2-80]。しかしながら、これらのほとんどは量子エネルギーが大きく波長の短い紫外線や可視光を励起光として観察対象に照射するため、励起光による蛍光物質そのものの分解による消光 (退色)、観察対象である生体や生体内物質へのダメージ (光毒性)、標識していない観察対象外の部位の発光 (自家蛍光)、波長が短いことによる励起光の強い散乱など多くの問題がある。

インドシアニンググリーン (**ICG : Indocyanine Green**) は近赤外域に発光を有する有機蛍光色素である為、*in vivo* 生体イメージング用標識剤として利用されているが、**GFP** と同様に安定性が低いことが問題である。

### 2) 半導体量子ドット

**CdSe** に代表する半導体量子ドットは優れた発光効率と高い安定性を有するため、*in vivo* 蛍光イメージングに適した材料であると言える。実際量子ドット蛍光体を用いた *in vivo* 蛍光イメージングの研究が **GaO** らによって報告されている [2-81]。しかしながら、半導体量子ドットは構成元素が有毒である為、生体への影響について懸念がある。**Escobedo** らは半導体量子ドットによる生体の被毒について報告しており [2-82]、実用には至っていない。

## 2.7 *in vivo* 生体イメージング用蛍光体に粒子サイズ

*in vivo* 生体イメージング用途生体内で用いるナノ粒子の粒径に関しては多くの報告がある。バイオイメージングや癌の治療などの目的で、生体内の血液中に長期滞留されるための粒径としては 10nm から 200nm 程度 [2-83, 2-84] や 30nm から 80nm 程度 [2-85] が示されている。粒子径 10nm 以下の微細粒子は速やかに腎臓から排出され、粒子径 100nm 以上のものは **Kupffer** 細胞の貧食により肝臓に取り込まれるためとされている。後述するが、ナノ粒子を生体イメージングへ応用する際は表面修飾が必要になり、粒径は必然的に大きくなる。

その為、粒径の上限は 80nm とした方が良い。また、癌細胞へのナノ粒子の取り込みに関しては、EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果が報告されており、100nm 以下の粒径が最適とされている [2-86]。

また生体イメージング用途に求められる粒子特性を有したナノ蛍光体を作製することができたとしても、そのナノ蛍光体のみで *in vivo* イメージングを行なうことは不可能である。ナノ蛍光体を生体イメージングへ応用するには、ドラッグデリバリーシステム (DDS) を利用したナノ蛍光体の表面被覆が必要である。これは水や生理食塩水、および血中におけるナノ蛍光体の凝集を抑制し、生体内での親和性を高め、生体内の特性部位に標識剤を選択的に伝達することを可能にする技術である。

ナノ蛍光体を有機物などで表面被服して生体イメージングへ応用している研究例が報告されている [2-87~2-94]。

## 2.8 *in vivo* 生体イメージング用近赤外発光無機蛍光体の先行研究

近赤外域の発光を利用した *in vivo* 生体イメージング用無機蛍光体についての主な報告を表 2-1 に示す。「生体の窓」域での発光を得る為の発光中心元素は主に希土類 (Er, Yb, Nd, Tm) が選択されている。曾我らの研究グループは  $Y_2O_3:Er, Yb$  ナノ蛍光体、980nmLD 光源、InGaAs-CCD カメラからなる「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージングシステムとして報告しているが [2-95]、使用しているナノ蛍光体の組成は  $Y_2O_3:Er, Yb$  であり、励起波長 980nm において  $Yb^{3+}$  から  $Er^{3+}$  への可視光域のアップコンバージョン発光と、赤外発光を有するものである。

発光中心元素として遷移金属を用いても近赤外域に発光を得ることができるが、 $Cr^{3+}$  付活では発光ピーク波長は 800nm に留まる。また、 $Mn^{5+}$  による近赤外発光についても報告があり、その発光ピーク波長は 1200nm である。

母体として特に制約はないが、*in vivo* で観察を行う為、粒子径制御が比較的ナノ化し易い酸化物、およびリン酸塩、バナジン酸塩、フッ化物が報告されている。

表 2-1 「生体の窓」を使用した in vivo 生体イメージング用無機蛍光体

| No. | 蛍光体組成  | 主な励起波長<br>(nm) | 主な発光波長<br>(nm) | 文献    |
|-----|--|----------------|----------------|-------|
| 1   | $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}, \text{Yb}$                              | 980            | 1500           | 2-95  |
| 2   | $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}$   | 980            | 1500           | 2-96  |
| 3   | $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Er}, \text{Yb}$                             | 980            | 1500           | 2-97  |
| 4   | $\text{YVO}_4:\text{Er}, \text{Yb}$                                      | 980            | 1500           | 2-98  |
| 5   | $\text{LaF}_3:\text{Nd}$   | 808            | 1050           | 2-99  |
| 6   | $\text{NaYF}_4:\text{Tm}, \text{Yb}$                                     | 980            | 800            | 2-100 |
| 7   | $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2:\text{Mn}$                                   | 690            | 1191           | 2-101 |
| 8   | $(\text{CaMg})_2\text{ZnSi}_2\text{O}_6:\text{Eu}, \text{Mn}, \text{Dy}$ | 350            | 685            | 2-102 |
| 9   | $\text{LiGa}_5\text{O}_8:\text{Cr}$                                      | 254            | 720            | 2-103 |

## 2.9 近赤外域で発光を示す希土類元素

3 価の希土類イオンの 4fn エネルギー準位図を図 2-4 に示す。希土類イオンの 4f 電子は、その外側にある 5s<sup>2</sup>、5p<sup>6</sup> 電子によって外部の影響から遮蔽されているために、そのエネルギー準位は、環境にあまり依存せず、イオン固有の値をとる [2-104]。

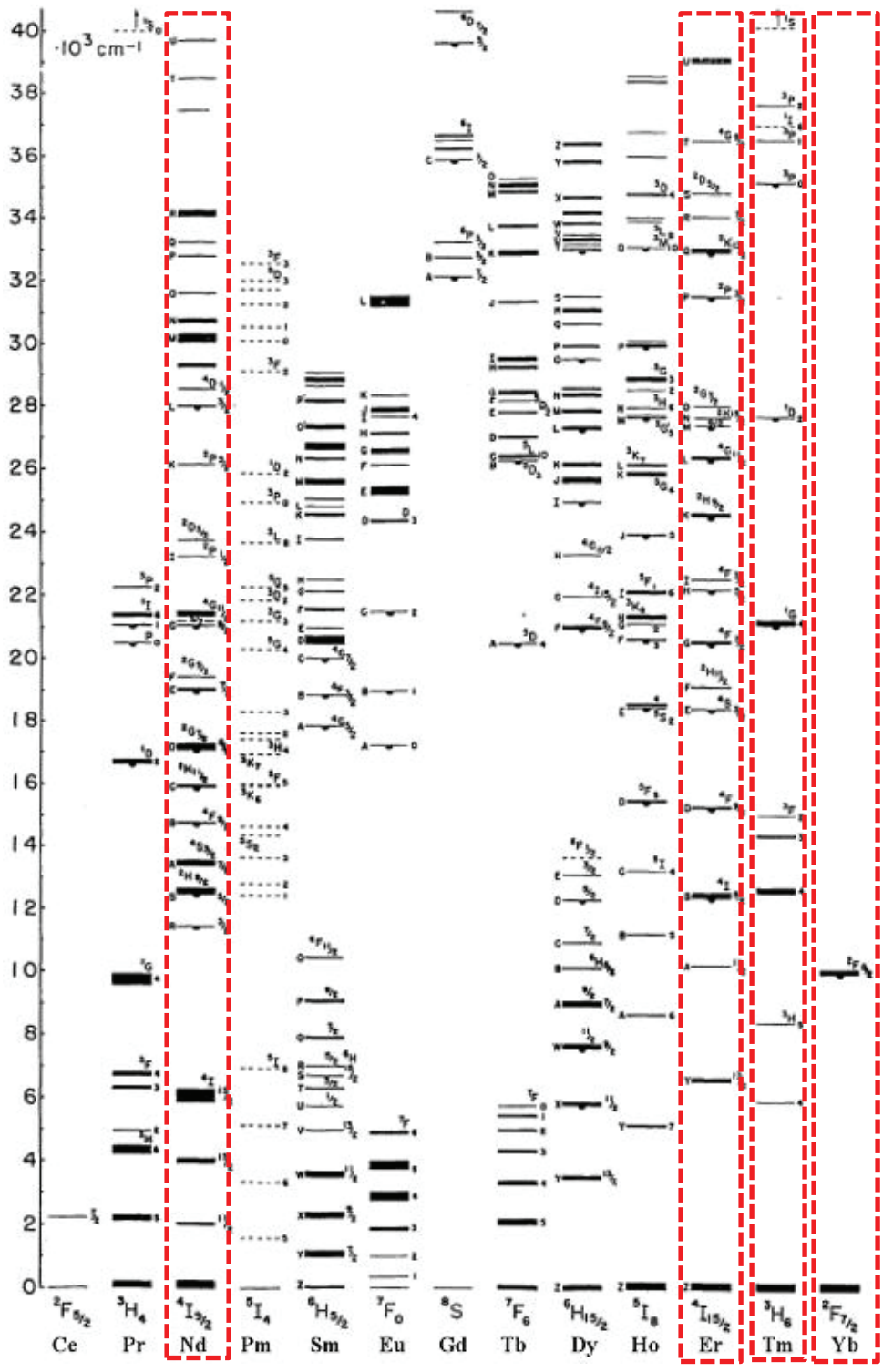


図 2-4 希土類元素のエネルギー準位図 [2-104]



• Nd<sup>3+</sup>

Nd<sup>3+</sup>は、4準位レーザーとして Y<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> ガラスに添加されて、高出力固体レーザー(1.06 μ m)として用いられる。Y<sub>3</sub>Al<sub>5</sub>O<sub>12</sub> 中における発光強度比として、次の値が求められている [2-105]。

$${}^4F_{3/2} \rightarrow {}^4I_{9/2} (0.87 \sim 0.95 \mu) : 0.25$$

$${}^4F_{3/2} \rightarrow {}^4I_{11/2} (1.05 \sim 1.12 \mu) : 0.60$$

$${}^4F_{3/2} \rightarrow {}^4I_{13/2} (\sim 1.34 \mu) : 0.15$$

$${}^4F_{3/2} \rightarrow {}^4I_{9/2} \text{ ほか} : \sim 0.01$$

• Yb<sup>3+</sup>

Yb<sup>3+</sup>の <sup>2</sup>F<sub>5/2</sub> → <sup>2</sup>F<sub>7/2</sub> による近赤外光(～950nm)吸収は、Er<sup>3+</sup>と組み合わせられ赤外可視変換蛍光体に用いられている [2-106, 2-107]。また Yb<sup>3+</sup>のエネルギー準位は、基底準位の <sup>2</sup>F<sub>7/2</sub> と 1 μ m 付近の励起準位 <sup>2</sup>F<sub>5/2</sub> のみで形成され、100%近い発光効率を有する [2-108]。

• Nd<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup>共付活系

Nd<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup>共付活系はダウンコンバージョン発光を示す組み合わせである。量子切断過程を示したエネルギー準位図を図 2-5 に示す。Nd<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup>の組み合わせは、ドナーである Nd<sup>3+</sup>の <sup>4</sup>F<sub>3/2</sub> 準位から Yb<sup>3+</sup>の <sup>2</sup>F<sub>5/2</sub> 準位へのエネルギー伝達が生じる。バルク蛍光体において Nd から Yb のエネルギー伝達に関する報告が多く、優れた伝達効率を示す [2-109～2-112]。

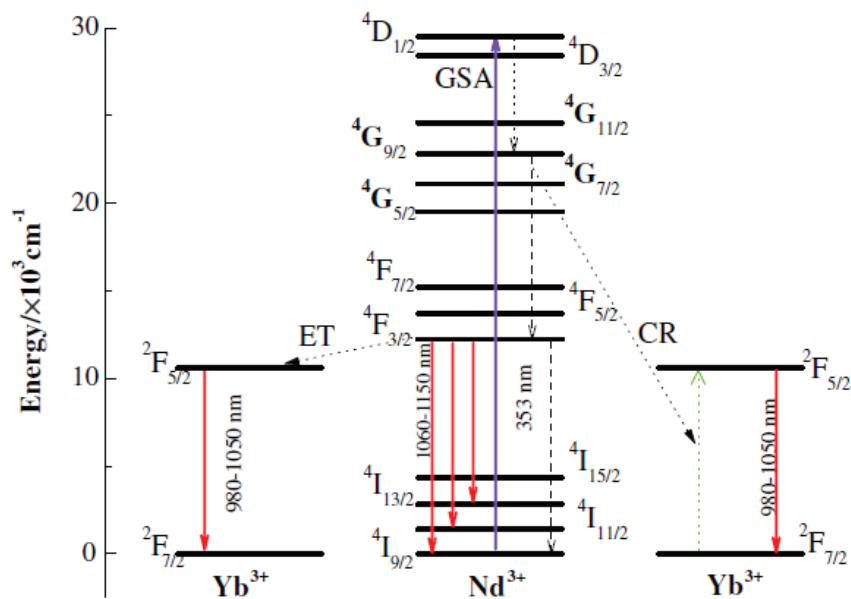


図 2-5 Nd-Yb 共付活系の量子切断過程 [2-109]

## 2.10 長残光蛍光体について

in vivo 生体イメージング用蛍光体において、長残光性を有することは理想的な条件である。予め蛍光体に励起光を照射して、生体内に投与すれば観察時の励起光が不要となるからである。以下に一般的な長残光蛍光体に関して示す。

### 2.10.1 長残光メカニズムについて

長残光蛍光体は励起光遮断後において長時間の発光寿命を示す蛍光体である。現在、市場に出回っている長残光蛍光体のほとんどは、1993年に根本特殊化学株式会社によって開発された  $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu},\text{Dy}$  である[2-113, 2-114]。この長残光蛍光体の開発を機にして、様々な長残光蛍光体の研究開発がされてきたが、現在でも  $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu},\text{Dy}$  が最大輝度、最長時間を示す長残光蛍光体である。

松澤らは  $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$  蛍光体に  $\text{Dy}^{3+}$  を共添加することで長残光特性が飛躍的に向上することを発見した。この長残光蛍光体の残光メカニズムについては、未だ完全には理解されておらず、開発から 20 年以上が経過した現在でも多くの研究者がメカニズムの解明に取り組んでいる。図 2-6、図 2-7 に現在最も支持されている残光メカニズムをいくつか示す。 $\text{Eu}^{2+}$  の 4f 電子が紫外線照射により 5d 準位に励起され、5d 準位の励起電子が伝導帯へ移動し、 $\text{Dy}^{3+}$  導入により生成された欠陥にトラップされるモデル[2-113]や、酸素欠陥にトラップされるモデル[2-114]が考案されている。いずれの残光メカニズムにおいても  $\text{Dy}^{3+}$  の共添加による準位や母体の酸素欠陥による準位が残光特性にとって重要であることがわかる。

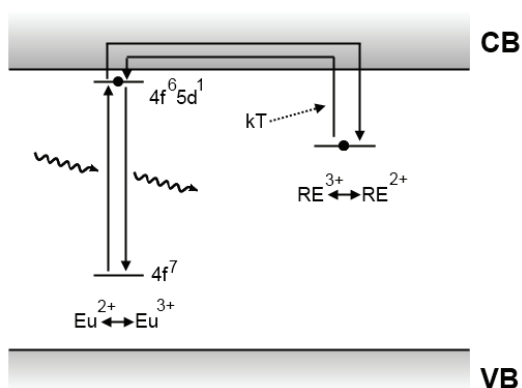


図 2-6 残光メカニズム [2-114]

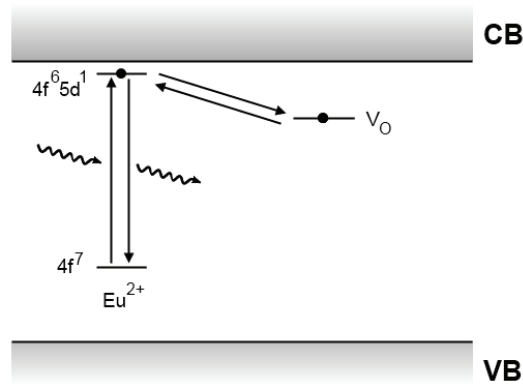


図 2-7 残光メカニズム [2-115]

一般的に長残光蛍光体はすべてバルク蛍光体であり、粒子径 100nm 以下のナノ蛍光体での長残光蛍光体の報告例はこれまでにない。ナノ蛍光体において長残光への付与が困難である理由は母体であるナノ結晶の自浄作用によって母体中へ付活する発光中心元素や欠陥が吐き出されることによる。また、ナノ結晶への発光中心元素の均一付活も極めて困難であることもナノ蛍光体における残光性付与における問題となっている[2-115]。

## 2.11 欠陥の導入方法

一般的に格子への欠陥の導入方法には、熱処理、塑性加工、照射損傷などが挙げることができる。

### 2.11.1 照射損傷

高エネルギーの粒子を結晶にあてると、格子点にある原子がはじき出されて、格子間原子となりもとの格子点には、原子空孔を残すようなフレンケル対ができる(図 2-8) [2-116]。照射する粒子は、電子、 $\gamma$ -線、陽子、中性子やかなり原子番号の高い原子まで種々使用される。本研究では電子線照射することによって、結晶に欠陥を導入する。

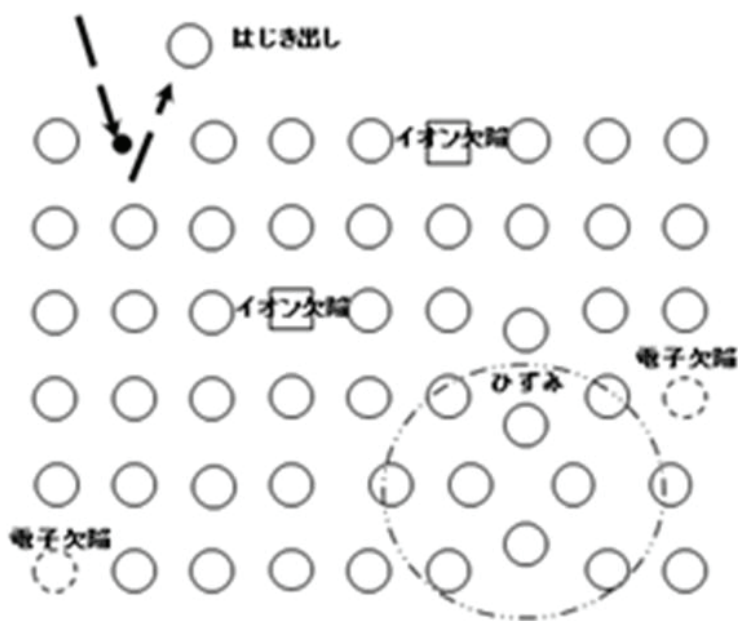


図 2-8 原子のはじき出し効果 [2-116]

一般に照射損傷による欠陥の生成は、大きく 2 つのプロセスに分けられる。1 つはアルカリハライドにみられる photochemical process であり、もう 1 つは ZnO などの酸化物にみられる elastic collision process である。前者は電子を励起することにより結晶場のポテンシャルを変え、それにより原子を変位させることにより欠陥が生成される。故に、比較的小さなエネルギーで欠陥が生成される。後者は上述したように、衝突によりある格子点にある原子にエネルギーを与え、変位させることにより欠陥が生成される。ZnS の場合は ZnO[2-117]と同様に前者は期待できず、後者による欠陥生成が生じるように思われる。そこで、後者について電子線照射を例にとり説明する。

相対論的な電子と格子イオン間の弾性衝突では、電子が格子イオンに移すことができる最大運動エネルギー  $T_m$  は

$$T_m = \frac{2(E+2m_eC^2)E}{MC^2} \quad (2-1)$$

( $E$ :入射電子の運動エネルギー、 $m_e$ : 電子の質量、 $M$ :変位させるべきイオンの質量)

と表される。格子位置から格子イオンを変位させるためには格子イオンは入射粒子からある運動エネルギーを受け取らなければならない。衝突課程では、エネルギーは変位エネルギーに関連していて、 $T_d$  で表示される。したがって入射粒子は、 $T_m > T_d$  となる十分な運動エネルギーを持っていなければならない。故に入射粒子のエネルギーを変位させることにより変位エネルギーを評価することができる。Bryant と Cox [2-118] の研究によれば、ZnS の Zn と S の  $T_d$  は、それぞれ 9.9eV と 20.2eV と報告され、また Bryant と Hamid[2-119]の研究では、Zn と S はそれぞれ  $T_d$  が 15.0eV と 9.9eV であると報告している。

電子線照射は欠陥量の緻密な制御が可能であり、また照射条件によっては欠陥準位の制御も可能である。電子線照射による長残光性の付与が可能となれば、欠陥と長残光性の関係をより詳細に知ることができる。

## 2.12 本研究で使用した蛍光体特性評価法

本研究で使用した蛍光体の特性評価法について以下で述べる。

### 2.12.1 結晶特性評価

#### 2.12.1.1 粉末 X 線回折 (XRD) プロファイルの測定

X 線回折装置 (Rigaku Ultima IV) を用い、試料の結晶特性を測定した。20mm×20mm×厚さ 0.2mm の試料充填部をもつガラス試料板に粉末試料を充填したものを検体とした。X 線源に Cu の K $\alpha$  線を使用し、管電圧 40kV、管電流を 36A とした。測定は発散スリットを 1°、拡散スリットを 1°、受光スリットを 0.20mm とし、 $2\theta=20-60^\circ$  の範囲を走査速度 4°/min、ステップ 0.02°で行なった。測定は全て室温で行った。

#### 2.12.1.2 Scherrer 法による結晶子径の評価

XRD 回折線の線幅は、装置光学系に起因する広がり、試料に起因する広がりの足し合わせにより決定される。試料結晶の ( $hkl$ ) 面に垂直な結晶子径を  $D_{hkl}$ 、不均一ゆがみを  $\eta_{hkl}$  とすると、試料に起因する ( $hkl$ ) 回折面の広がり  $\beta_{hkl}$  は、以下の (2-2) 式で与えられる。

$$\beta_{hkl} = \frac{\lambda}{D_{hkl} \cos \theta} + 2\eta_{hkl} \tan \theta \quad (2-2)$$

不均一歪みが無視できる場合、試料に起因する回折線の広がり (2-2) 式の第一項のみで表され、以下の Scherrer の式が成り立つ。

$$D_{hkl} = \frac{K\lambda}{\beta_{hkl} \cos \theta} \quad (2-3)$$

ここで  $K$  は定数であり、 $\beta_{hkl}$  に積分幅を用いる場合  $K=1$  となる [2-120]。

### 2.11.2 形態観察および分散状態評価

#### 2.11.2.1 走査型透過電子顕微鏡 (STEM) による形態観察

STEM (日本電子 JEM-2100F 型 加速電圧 120kV) を用いて試料の形態を観察した。エポキシ樹脂を用いて試料を包埋し、SiC ダミー基板と接着した。その後、切断、Mo 製補強リングへの接着、研磨、デンプリング、Ar イオンミリングを行い、最後にカーボン蒸着を施した。

#### 2.12.2.2 電界放出型走査電子顕微鏡 (FE-SEM) による形態観察

FE-SEM (日立ハイテク S-4800、加速電圧 2kV) を用いて試料の形態を観察した。試料をカーボンテープ上に接着し、金蒸着を施した。

#### 2.12.2.3 動的光散乱法(DLS)による粒度分布測定

DLS 測定装置(日機装 nanotrack)を用い、分散液中の粒子の粒度分布を測定した。分散液を水溶媒中に数滴加え、これを超音波照射により分散させ検体とした。測定は 25°Cで行い、同じ検体について連続して 3 回測定し、3 回分のデータを平均して結果とした。YVO<sub>4</sub>:Nd,Yb の屈折率としてバルク YVO<sub>4</sub> の値 1.944 を用いた。また、GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb の屈折率としてバルク GdVO<sub>4</sub> の値 1.972 を用いた[2-121]。

#### 2.12.2.4 レーザー回折による粒度分布測定

レーザー回折粒度分布測定装置 (日機装製 A300) を用いて、粒子の粒度分布を測定した。純水中に粉末試料を加え、超音波分散処理を行い検体とした。測定は同じ検体について 2 回測定を行い、データを平均して結果とした。DLS 測定と同様に YVO<sub>4</sub> の屈折率として 1.944、GdVO<sub>4</sub> の屈折率として 1.972 を用いた。

### 2.12.3 組成分析

#### 2.12.3.1 誘導結合プラズマ発光分光分析法 (ICP-AES) による組成分析

試料中の元素の含有量を調べるため、ICP-AES(エスアイアイ・ナノテクノロジー、SPS5100 型)による定量分析を行なった。試料をアルカリで溶融分解後、溶融物を塩酸で溶解し、超純水で定容して検液とした。ICP-AES により、検液中の元素の定量分析を行なった。

### 2.12.4 蛍光特性評価

#### 2.12.4.1 蛍光 (PL)・励起 (PLE) スペクトルの測定

##### ・HORIBA 製 Fluorolog-NIR

モジュール型近赤外蛍光分光光度計 (HORIBA、Fluorolog-NIR) を用い、試料の PL スペクトルを測定した。粉末試料を専用セルに充填したものの表面を石英ガラスで覆い検体とした。光源と試料の間に熱線カットフィルター (五鈴精工硝子、ISF167) を挿入し、試料と検出器の間に赤外透過フィルター(シグマ光機、ITF-50S-85IR)を挿入した。測定は全て室温で、走査速度

100nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm で行なった。

・ JASCO 製 FP-8700、FP-6500

蛍光分光光度計(日本分光、FP-8700 及び FP-6500)を用い、試料の PL・PLE スペクトルを測定した。粉末試料を専用セルに充填したものを検体とした。

測定は全て室温で、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm、応答時間 0.5s、PMT 電圧 700V で行なった。得られたスペクトルは測定後、スペクトル補正を行い、測定装置の感度の波長依存性を除去した。スペクトル補正に必要な装置の感度特性データは副標準光源(日本分光、ESC-333)、または積分球ユニットの付属の標準光源 (ISF-513、日本分光)を用いて予め作成した。

測定は全て室温で、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 5nm、蛍光バンド幅 5nm で行なった。

FP-8700 の測定時のみ励起光の二次光を遮断するため、試料と検出器の間に熱線カットフィルター (駿河精機、HA50) を挿入した。

#### 2.11.4.2 蛍光量子効率の測定

励起光源から蛍光体試料に入射した光子数を  $n_{ex}$ 、試料に吸収された光子数を  $n_{abs}$ 、試料が発した蛍光の光子数を  $n_{em}$  とすると、蛍光の外部量子効率  $EQE$ 、内部量子効率  $IQE$ 、および吸収率  $a$  はそれぞれ、

$$EQE = n_{em} / n_{ex} \quad (2-4)$$

$$IQE = n_{em} / n_{abs} \quad (2-5)$$

$$a = n_{abs} / n_{ex} \quad (2-6)$$

で与えられる [2-122]。

蛍光分光光度計(日本分光、FP-8700)および積分球ユニット(日本分光、ISF-513)を用い、試料の蛍光量子効率を測定した。粉末試料を専用セルに充填したものを検体とした。最初に測定波長域の光を全反射する白色板 (スペクトラロン SRS-99 Labsphere) に励起光を入射し、その反射光から励起光の積分強度

$\Sigma I_{ex}$  を記録した。続いて、同様の励起光を試料に入射し、反射光の積分強度  $\Sigma I_r$  および発光スペクトルの積分強度  $\Sigma I_{em}$  を記録した。EQE、IQE、a はそれぞれ、

$$EQE = \frac{\Sigma I_{em}}{\Sigma I_{ex}} \quad (2-7)$$

$$IQE = \frac{\Sigma I_{em}}{\Sigma I_{ex} - \Sigma I_r} \quad (2-8)$$

$$a = \frac{\Sigma I_{ex} - \Sigma I_r}{\Sigma I_{ex}} \quad (2-9)$$

により算出した。

#### 2.11.4.3 蛍光寿命の測定

蛍光体の発光過渡特性の測定は、蛍光体の発光機構を研究する上で通常のスペクトル測定と同様に重要である。発光準位の寿命やエネルギーの無ふく射緩和過程についての情報が得られ、実用的には蛍光体の残光時間を決定したり、発光色の時間変化を調べることができる。

ある発光準位を仮定し、その準位の基底状態へのふく射遷移速度を  $R_r$ 、無ふく射遷移速度を  $R_n$ 、時間  $t$  における発光強度を  $I(t)$  とすると

$$\frac{d(I)}{dt} = -(R_r + R_n)I(t) \quad (2-10)$$

と表せる（図 2-9）。初期状態として  $I(0)=I_0$  とおくと、式(2-10)から

$$I(t) = I_0 \exp[-(R_r + R_n)t] \quad (2-11)$$

を得る。そこで、この準位における観測しうる平均寿命  $\tau$  は

$$\tau = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot I(t) dt}{\int_0^{\infty} I(t) dt} \quad (2-12)$$

と表せ、式(2-11)をこれに代入すると

$$\tau = \frac{1}{R_r + R_n} \quad (2-13)$$



を得る。

上式から、無ふく射過程が存在しない理想的な場合  $\tau_r = 1/R_r > 1/(R_r + R_n)$  となるので、実測値  $\tau$  は  $\tau_r$  より短くなる。さらに、励起源の時間変化を  $E(t)$  とすると、発光強度は

$$I(t) = \eta \int_0^{\infty} E(t-t')D(t')dt' \quad (2-14)$$

と表せる。ここで、 $\eta$  は定数、 $D(t)$  は残光曲線である。実際の測定では  $E(t) = \delta(t)$  に近似しうる実験条件にするが、蛍光寿命が非常に短い場合には観測波形に影響が出る。

時間分解スペクトルは、スペクトルを観測する意味では通常の場合と同様である。相違点は、蛍光体励起後に一定時間を経てから、その時点での瞬時的スペクトルを観測することである。波長  $\lambda$ 、時間  $t$  における瞬時的発光量を  $I(\lambda, t)$  とすると、通常観測する発光量  $I(\lambda)$  は

$$I(\lambda) = \int_0^{\infty} I(\lambda, t) dt \quad (2-15)$$

であるが、時間分解スペクトルでは  $I(\lambda, t)$  を観測することになる [2-123]。

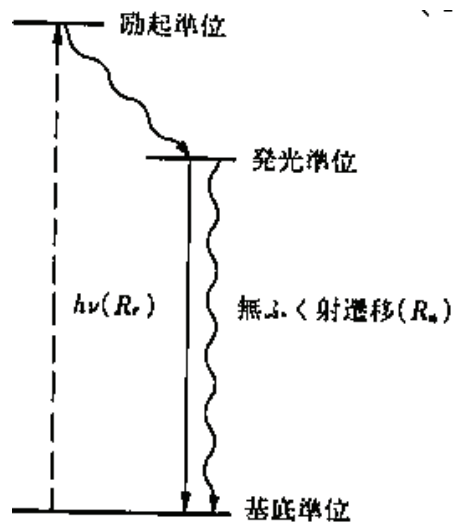


図 2-9 発光の輻射過程 [2-123]

近赤外域の蛍光寿命は **Quantaaurus-tau**(浜松ホトニクス)を用いて測定を行った。励起光は **590nmLD** を用いた。測定は室温で、励起バンド幅 **10nm**、蛍光バンド幅 **10nm** で測定を行った。

可視光域の蛍光寿命は **FP-6500** (日本分光) を用いて測定を行った。測定は室温で励起波長 **365nm**、励起バンド幅 **10nm**、蛍光バンド幅 **10nm**、PMT 電圧 **700V** の条件で測定した。

第 2 章の参考文献

- [2-1] A. I. Ekimov, A. A. Onushchenko: JETP Lett. **34** (1981) 345.
- [2-2] R. Rossetti, S. Nakahara: J. Chem. Phys. **79** (1983) 1086.
- [2-3] L. E. Brus: J. Chem. Phys. **80** (1984) 4403.
- [2-4] C. B. Murray, D. J. Norris, and M. G. Bawendi: J. Am. Chem. Soc. **115** (1993) 8706.
- [2-5] M. A. Hines, P. Guyot-Sionnest: J. Phys. Chem. **100** (1996) 468.
- [2-6] B. O. Dabbousi: J. Phys. Chem. B **101** (1997) 9463.
- [2-7] X. Peng, M. C. Schlamp: J. Am. Chem. Soc. **119** (1997) 7019.
- [2-8] 村瀬至生: “多彩な蛍光を発する半導体ナノ粒子ー量子サイズ効果を駆使した蛍光粒子の開発” (化学, 2009) p.48.
- [2-9] L. Li, T.J. Daou: Chem. Mater. **21** (2009) 2422.
- [2-10] Y. Kanemitsu, S. Okamoto: Mater. Sci. Eng. B **48** (1998) 108.
- [2-11] R. N. Bhargava: Phys. Rev. Lett. **72** (1994) 416.
- [2-12] R. N. Bhargava: J. Lumini. **70** (1996) 85.
- [2-13] A. A. Bol, A. Meijerink: Phys. Rev. B. **58** (1998) R15997.
- [2-14] A. A. Bol, A. Meijerink: J. Phys. Chem. B **105** (2001) 10197.
- [2-15] A. A. Bol, A. Meijerink: J. Phys. Chem. B **105** (2001) 10203.
- [2-16] W. Chen, G. Li, J. Malm, Y. Huang, R. Wallenberg, H. Han, Z. Wang, and Jan-Olov Bovin: J. Lumin. **91** (2000) 139.
- [2-17] W. Chen, R. Sammynaiken, and Y. Huang: J. Appl. Phys. **88** (2000) 5188.
- [2-18] W. Chen, R. Sammynaiken, Y. Huang, J. O. Malm, R. Wallenberg, J. O. Bovin, V. Zwillrt, and N. A. Kotov: J. Appl. Phys. **89** (2001) 1120.
- [2-19] W. Chen, A. G. Joly, and J. Z. Zhang: Phys. Rev. B, **64** (2001) 041202.
- [2-20] W. Chen, F. Su, G. Li, A. G. Joly, J. O. Malm, and F. O. Bovin: J. Appl. Phys. **92** (2002) 1950.
- [2-21] I. Yu, T. Isobe, and M. Senna: J. Phys. Chem. Solids, **57** (1996) 373.
- [2-22] T. Igarashi, T. Isobe, M. Kusunoki, and M. Senna: Phys. Rev. B, **56** (1997) 6444.
- [2-23] M. Konishi, T. Isobe, and M. Senna: J. Lumin, **93** (2001) 1.
- [2-24] T. Igarashi, M. Ihara, T. Kusunoki, K. Ohno, T. Isobe, and M. Senna: J. Nanopart. Res., **3** (2001) 51.
- [2-25] T. Kubo, T. Isobe, and M. Senna: J. Lumin. **99** (2002) 39.
- [2-26] Y. Hattori, T. Isobe, H. Takahashi, and S. Itoh: J. Lumin. **113** (2005)

69.

- [2-27] H. Sfihi, H. Takahashi, W. Sato, and T. Isobe: *J. Alloys Compd.* **424** (2006) 187.
- [2-28] T. Igarashi, M. Ihara, T. Kusunoki, K. Ohno, T. Isobe, and M. Senna: *Appl. Phys. Lett.* **76** (2000) 1549.
- [2-29] K. Riwozki, M. Haase: *J. Phys. Chem. B* **102** (1998) 10129.
- [2-30] K. Riwozki, M. Haase, and A. Kornowski: *Adv. Mater.* **11** (1999) 840.
- [2-31] T. S. Ahmadi, M. Haase, and H. Weller: *Mater. Res. Bull.* **35** (2000) 1869.
- [2-32] C. H. Lu, H. C. Hong, and R. Jagannathan: *J. Mater. Sci. Lett.* **21** (2002) 1489.
- [2-33] Z. Wei, L. Sun, C. Liao, J. Yin, X. Jiang, C. Yan: *J. Phys. Chem. B.* **106** (2002) 10610.
- [2-34] F. Wang, X. Fan, D. Pi, and M. Wang: *Solid State Commun.* **133** (2005) 775.
- [2-35] J. W. Stouwdam, F. C. J. M. van Veggel: *Nano Lett.* **2** (2002) 733.
- [2-36] J. H. Zeng, J. Su, Z. H. Li, R. X. Yan, and Y. D. Li: *Adv. Mater.* **17** (2005) 2119.
- [2-37] W. Z. Gui, S. L. Dong, L. S. Sheng, J. X. Cheng, and Y. C. Hua: *Journal of Applied Physics* **93** (2003) 9783.
- [2-38] X. Jiang, C. Yan, L. Sun, Z. Wei, and C. Liao: *Journal of Solid State Chemistry* **175** (2003) 245.
- [2-39] S. Wu, J. Ni, L. Jiao, and Z. Zeng: *Mater. Chem. Phys.* **105** (2007) 71.
- [2-40] Y. T. Nien, Y. Chen, I. Chen, C. S. Hwang, Y. K. Su, S.J. Chang, and F. S. Juang: *Mater. Chem. Phys.* **93** (2005) 79.
- [2-41] R. A. R. Rojas, E. D. R. Cruz, L. A. Torres, P. Salas, R. Melendrez, M. B. Flores, M. A. M-Nava, and O. B. Garcia: *Opt. Mater.* **25** (2004) 285.
- [2-42] Z. Wang, M. Xu, W. Zhang. And M. Yin: *J. Lumin.* **437** (2007) 122.
- [2-43] Z.G. Wei, L.D. Sun, C.S. Liao, X. C. Jiang, and C.H. Yan: *J. Appl. Phys.* **93** (2003) 9783.
- [2-44] 岡本秀徳, 橋爪新太, 住友化学, vol.2001-II, 32.
- [2-45] W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Mobius, T. Richter, and K. Russow: *De-Chema Monographs* **132** (1996) 1.
- [2-46] W. Ehrfeld: *De-Chema Monographs* **132** (1996) 51.
- [2-47] W. Ehrfeld, V. Hessel, and H. Lehr: *Microsystem Technology in*

- Chemistry and Life Science **194** (1998) 233.
- [2-48] T. Zech and D. Hönicke: Erdöl Erdgas, Kohle, **114** (1998) 578.
- [2-49] K. Schubert: Che. Technol. **27** (1998) 124.
- [2-50] J. G. Santiago, S. T. Wereley, C. D. Meinhart, D. J. Beebe, and R. J. Adrian: Experiments in Fluids **25** (1998) 316.
- [2-51] D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. H. Fan, C. S. Effenhauser, and A. Manz: Science **261** (1993) 895.
- [2-52] B. H. Weigl, P. Yager: Science **15** (1999) 346.
- [2-53] C. de bellefon, N. Tanchoux, S. Caravieilhès, P. Grenouillet, and V. Hessel: Angewandte Chemie International Edition **39** (2000) 3442.
- [2-54] T. M. Floyd, M. A. Schmidt, and K. F. Jensen: Proc. Micro Total Analysis System (2001) 277.
- [2-55] S. L. Firebaugh, K. F. Jensen, and M. A. Schmidt: J. Micro Electromechanical Sys. **10** (2001) 232.
- [2-56] H. Lu, M. A. Schmidt, and K. F. Jensen: Lab Chip **1** (2001) 22.
- [2-57] M. W. Losey, M. A. Schmidt, and K. F. Jensen: Ind. Eng. Chem. Res. **40** (2001) 2555.
- [2-58] T. S. Zhao, Q. C. Bi: Int. J. Multiphase flow **27** (2001) 765.
- [2-59] T. Torigoe, Y. Watanabe, T. Endo, K. Sakai, H. Sakai, M. Abe: J. Nanopart. Res. **12** (2010) 951.
- [2-60] S. T. He, Y. L. Liu, and H. Maeda: J. Nonpart. Res. **10** (2008) 209.
- [2-61] P. D. Fletcher, S. J. Haswell, E. P.-Villar, B. H. Warrington, P. Wants, S. Y. F. Wong, and X. Zhang: Tetrahedron **58** (2002) 4735.
- [2-62] P. Wants, S. J. Haswell: Chem. Soc. Rev. **34** (2005) 235.
- [2-63] 中村浩之: 平成 13 年産業技術総合研究所九州センター研究講演会要旨集 (2002) 12.
- [2-64] H. Nakamura, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, H. Maeda, M. Uehara, and P. Mulvaney: Chem. Comm. **23** (2002) 2844.
- [2-65] H. H. Huang, L. G. Twidwell, and C. A. Young: Speciation for Aqueous Systems - Equilibrium Calculation Approach, Proceedings International Conference on Computational Analysis in Hydrometallurgy, 35th Annual Hydrometallurgy Meeting, CIM, Calgary, Alberta, Canada, 2005.
- [2-66] H. H. Huang: Metals **6** (2016) 23.
- [2-67] C. H. Henry: J. Appl. Phys. **51** (1980) 4494.

- [2-68] M. A. Green, K. Emery, Y. Hishikawa, W. Warta, and E. D. Dunlop: *Prog. Photovolt: Res. Appl.* **19** (2011) 565.
- [2-69] P. K. Nayak, J. Bisquert, and D. Cahen: *Adv. Mater.* **23** (2011) 2870.
- [2-70] E. Klampaftis, D. Ross, K. R. McIntosh, and B. S. Richards: *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **93** (2009) 1182.
- [2-71] E. Klampaftis, B. S. Richards: *Prog. Photovolt Res. Appl.* **19** (2001) 345.
- [2-72] Y. Iso, S. Takeshita, and T. Isobe: *J. Electrochem. Soc.* **159** (2012) 72.
- [2-73] W. Xu, H. Song, D. Yan, H. Zhu, Y. Wang, S. Xu, X. Bai, B. Dong, and Y. Liu: *J. Mater Chem.* **21** (2011) 12331.
- [2-74] S. Takeshita, T. Isobe: *J. Lumin.* **129** (2009) 1067.
- [2-75] G. Kaur, Y. Dwivedi, A. Rai, and S. B. Rai: *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **95** (2012) 511.
- [2-76] がんの統計編集委員会: がんの統計〈2015年版〉(公益財団法人 がん研究振興財団, 2015)
- [2-77] M. Tatsumi, H. Sugahara, I. Higuchi, H. Fukunaga, H. Nakamura, Y. Kanakura, and J. Hatazawa: *Int. J. Clin. Oncol.* **14** (2009) 150.
- [2-78] M. S. Patterson, B. C. Wilson, and D. R. Wyman: *Laser Med. Sci.* **6** (1991) 379.
- [2-79] R. R. Anderson, J. A. Parrish: *Journal of Investigative Dermatology* **77** (1981) 13.
- [2-80] J. Xie, T. Zhang, F. Chen, N. Mehrkens, F. Rominger, M. Rudolph, A. Stephen, and K. Hashmi: *Angew. Chem. Int. Ed* **55** (2016) 2934.
- [2-81] X. Gao, Y. Cui, R. M. Lavenson, L. W. K. Chung, and S. Nie: *Nat. Biotechnol.* **22** (2004) 969.
- [2-82] J. O. Escobedo, O. Rusin, S. Lim, and R. M. Strongin: *Curr. Opin. Chem. Biol.* **14** (2010) 64.
- [2-83] W. C. W. Chan, S. Nie: *Science* **281** (1998) 2016.
- [2-84] M. Ohlson, J. Sorensson, and B. Haraldsson: *Am. J. Physiol.* **280** (2001) 396.
- [2-85] M. Gaumet, A. Vargas, R. Gurny, and F. Delie: *Eur. J. Pharm. Biopharm* **69** (2008) 1.
- [2-86] Y. Matsumura, H. Maeda: *Cancer Res.* **46** (1986) 6387.
- [2-87] M. Wang, C. C. Mi, Y. X. Zhang, J. L. Liu, F. Li, C. B. Mao, and S. K. Xu: *J. phys. Chem. C* **113** (2009) 19021.

- [2-88] R. Kumar, M. Nyk, T. Y. Ohulchansky, C. A. Flask, and P. N. Prasad: *Adv. Funct. Mater.* **19** (2009) 853.
- [2-89] M. Wang, C. C. Mi, W. X. Wang, C. H. Liu, Y. F. Wu, Z. R. Xu, C. B. Mao, and S. K. Xu: *ACS Nano* **3** (2009) 1580.
- [2-90] Q. Q. Zhan, J. Qian, H. J. Liang, G. Somesfalean, D. Wang, S. L. He, Z. G. Zhang, and S. Anderson-Engels: *ACS nano* **5** (2011) 3744.
- [2-91] L. Q. Xiong, Z. G. Chen, Q. W. Tian, T. Y. Cao, C. J. Xu, and F. Y. Li: *Anal. Chem.* **81** (2009) 8687.
- [2-92] Q. Liu, Y. Sun, C. G. Li, J. Zhou, C. Y. Li, T. S. Yang, X. Z. Zhang, Z. G. Zhou, T. Yi, and C. H. Huang: *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 3023.
- [2-93] M. Kamimura, N. Kanayama, K. Tokuzen, K. Soga, and Y. Nagasaki: *Nanoscale* **3** (2011) 3705.
- [2-94] K. Soga, K. Tokuzen, K. Tsuji, T. Yamano, H. Hyodo, and H. Kishimoto: *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010** (2010) 2673.
- [2-95] T. Zako, M. Yoshimoto, H. Hyodo, H. Kishimoto, M. Ito, K. Kaneko, K. Soga, and M. Maeda: *Biomater. Sci.* **3** (2015) 59.
- [2-96] K. Soga, K. Tokuzen, K. Tsuji, T. Yamano, H. Hyodo, and H. Kishimoto: *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010** (2010) 2673.
- [2-97] E. Hemmer, H. Takeshita, T. Yamano, T. Fujiki, Y. Kohl, K. Loew, N. Venkatachalam, H. Hyodo, H. Kishimoto, and K. Soga: *J Mater Sci: Mater Med* **23** (2012) 2399.
- [2-98] T. Taniguchi, K. Soga, K. Tokuzen, K. Tsujiuchi, T. Kidokoro, K. Tomita, K. Katsumata, N. Matsushita, and K. Okada: *J Mater Sci* **47** (2012) 2241.
- [2-99] U. Rocha, K. U. Kumar, C. Jacinto, I. Villa, F. Sanz-Rodríguez, María del Carmen Iglesias de la Cruz, A. Juarranz, E. Carrasco, Frank C. J. M. van Veggel, E. Bovero, José García Solé, and D. Jaque: *Small* **6** (2014) 1141.
- [2-100] J. Pichaandi, J. C. Boyer, K. R. Delaney, and Frank C. J. M. van Veggel: *J. Phys. Chem. C* **15** (2011) 19054.
- [2-101] R. Cao, X. Yu, X. Sun, C. Cao, and J. Qiu, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **128** (2014) 671.
- [2-102] T. Maldiney, B. Viana, A. Besseiere, D. Gourier, M. Bessodes, D. Scherman, and C. Richard: *Opt. Mater.* **35** (2013) 1852.
- [2-103] X. Fu, C. Liu, J. Shi, H. Man, J. Xu, and H. Zhang: *Opt. Mater.* **36**

(2014) 1792.

- [2-104] 蛍光体同学会：蛍光体ハンドブック（オーム社，1987）p.111.
- [2-105] T. Kushida, H. M. Marcos, and J. E. Geusic: *Phys. Rev.* **167** (1968) 289.
- [2-106] R. A. Hewes, J. F. Sarver: *Phys. Rev.* **182** (1969) 427.
- [2-107] T. Kano, H. Yamamoto, and Y. Otomo: *J. Electrochem. Soc.* **119** (1972) 1561.
- [2-108] 山元明，磯部徹彦監修：波長変換用蛍光体材料（シーエムシー出版，2012）p.193.
- [2-109] C. Parent, C. Lurin, G. Le Flem, and P. Hagenmuller: *J. Lumin.* **36** (1986) 49.
- [2-110] M. Guan, L. Mei, Z. Huang, C. Yang, Q. Guo, and Z. Xia: *Infrared Phys.* **60** (2013) 98.
- [2-111] A. Lupei, V. Lupei, A. Ikesue, C. Gheorghe, and S. Hau: *Opt. Materials* **32** (2010) 1333.
- [2-112] Z. Xia, Y. Luo, M. Guan, and L. Liao: *Opt. Express* **20** (2012) 722.
- [2-113] P. Dorenbos: *J. Electrochem. Soc.* **152** (2005) 107.
- [2-114] F. Clabau, X. Rocquefelte, S. Jobic, P. Deniard, M. H. Whangbo, A. Garcia, and T. LeMercier: *Chem. Mater.* **17** (2005) 3904.
- [2-115] D. J. Norris, A. L. Efros, and S. C. Erwin: *Science* **319** (2008) 1776.
- [2-116] 石野栞：照射損傷，原子力工学シリーズ 8（東京大学出版会，1979）p11.
- [2-117] F. J. Keller: *Phys. Rev.* **167** (1968) 828.
- [2-118] F. J. Bryant, A. F. J. Cox: *Phys. Lett.* **20** (1966) 108.
- [2-119] F. J. Bryant, S. A. Hamid: *Phys. Rev. Lett.* **23** (1969) 304.
- [2-120] 理学電機株式会社 X 線研究所：結晶子の大きさと格子歪，X 線回折ハンドブック，第 2 版（国際文献印刷社，1999）p.78.
- [2-121] H. Zhang, X. Meng, J. Liu, L. Zhu, C. Wang, Z. Shao, J. Wang, and Y. Liu: *J. Crystal Growth* **216** (2000) 367.
- [2-122] 塩谷繁雄：光と無機材料:C 蛍光材料，化学概説 No39 無機光科学，日本化学会編（学会出版センター，1983）p.195.
- [2-123] 蛍光体同学会：蛍光体ハンドブック（オーム社，1987）p.370.



## 第3章 マイクロリアクター法による $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$ ナノ蛍光体の合成条件の検討と発光特性

### 3.1 緒言

第1章で述べた様に「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージング用ナノ蛍光体においては下記1から4の要件が求められる。

1. 長期間、安定な発光を有すること
2. 生体に対して無害な元素で構成されていること
3. 「生体の窓」域で励起・発光が可能であること
4. 粒子径が 30-80nm のナノ粒子であること

近年、曾我らの研究グループは  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er},\text{Yb}$  ナノ蛍光体、980nmLD 光源、InGaAs-CCD カメラからなる「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージングシステムを報告している[3-1]。使用しているナノ蛍光体  $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er},\text{Yb}$  は、980nm 励起により、近赤外光ならびにアップコンバージョンによる可視光を発する。一般的にアップコンバージョン発光は励起光源として高価なレーザー光源を必要とすることも特徴である。またアップコンバージョンは発光中心の高濃度付活が必要となる。一方で、ダウンコンバージョン発光では市販の LED 光源を励起光源とすることができる。その中でも  $\text{Nd}^{3+}\text{-Yb}^{3+}$  共付活系は、バルク蛍光体において  $\text{Nd}^{3+}$  から  $\text{Yb}^{3+}$  へ効率良くエネルギー伝達が起こり、高い発光効率を有することが知られている[3-2]。しかしながらナノ蛍光体における報告はない。

ナノ蛍光体は、一般的に自浄作用によって母体内部に欠陥が生成されにくい、同時に不純物も取り組みにくいことが知られている[3-3]。過去に大倉らによりマイクロリアクター法により合成した高効率  $\text{YVO}_4:\text{Eu},\text{Bi}$  ナノ蛍光体に関する報告がある[3-4]。マイクロリアクター法はクエン酸前駆体法を応用した溶液合成法であり、原料溶液をポンプによって供給するため反応状態の緻密な制御が可能であること、原料溶液を  $1\text{mm}^3$  以下の微細空間において混合・反応させ、均一な核生成を連続的に行なうことができること、ナノ結晶に対して均一かつ高濃度で発光中心を付活できることが特徴である。本研究においてもこのマイクロリアクターによる  $\text{YVO}_4$  ナノ蛍光体製造技術を応用した。

本章ではマイクロリアクター法における  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体の合成条件の最適

化について検討を行った。特に合成条件として反応時の pH と温度に注目して、結果について熱力学計算プログラムである STABCAL を用いて考察した。

### 3.2 マイクロリアクター合成設備について

本研究で使用したマイクロリアクター合成設備を図 3-1 に示す。装置は原料送出部(ポンプ)、各原料溶液を混合させるコネクター部、混合液を恒温で十分に反応させるための混合・反応チューブ、前駆体を捕集・乾燥するオートサンプラー部により構成されている。原料送出部では、ビーカーから各原料溶液をマイクロポンプによって所望の流速で吸い上げる。正確な流速を安定して連続的に供給するために、一つの溶液に対して 2 台のシリンジポンプを使用し、反応を乱す原因となる脈流を極力抑えている。流速は 0.1~70ml、送付時間は 0~999.9min まで制御できる。コネクター部は前駆体の核が生成される場所なので、その形状や空間容量は重要である。コネクター部の容量をある程度小さくすることで、反応領域内での溶液混合状態を均一にすることができ、溶液合成において重要なパラメーターの一つである反応部の pH を安定に制御できる。

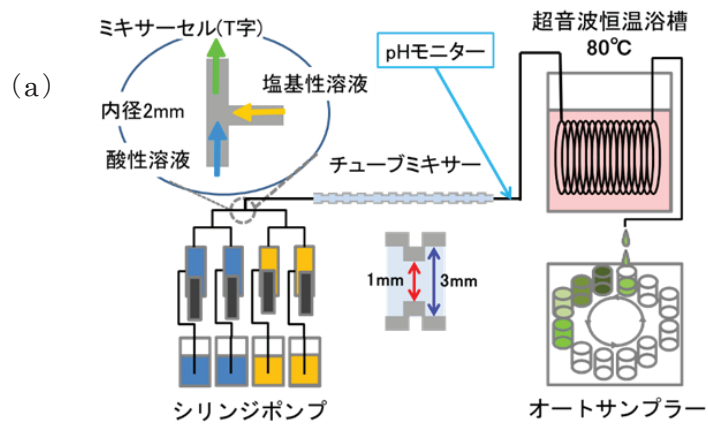


図 3-1 マイクロリアクター  
(a)概略図、(b)合成設備

### 3.3 実験方法

#### 3.3.1 試薬

本研究で使用した試薬について表 3-1 にまとめる。

表 3-1 使用した試薬

| No | 試薬名  | 純度    | メーカー |
|----|--|-------|------|
| 1  | $(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Y}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$<br>(Yttrium(III) Acetate Tetrahydrate)    | 99.9% | 和光純薬 |
| 2  | $(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Nd}\cdot \text{H}_2\text{O}$<br>(Neodymium(III) Acetate Monohydrate)   | 99.9% | 和光純薬 |
| 3  | $(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{Yb}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$<br>(Ytterbium(III) Acetate Tetrahydrate) | 99.9% | 和光純薬 |
| 4  | $\text{Na}_3\text{VO}_4$ (Sodium Orthovanadate(V))   | 99.9% | 和光純薬 |
| 5  | $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Trisodium Citrate)               | 特級    | 和光純薬 |
| 6  | $\text{NaOH}$ (Sodium Hydroxide)   | 1 級   | 和光純薬 |

#### 3.3.2 試料の作製方法

$\text{YVO}_4:\text{Nd}, \text{Yb}$  ナノ蛍光体はマイクロリアクター設備を用いたクエン酸前駆体法で作製した。蛍光体の仕込み組成は  $(\text{Y}_{0.90}\text{Nd}_{0.05}\text{Yb}_{0.05})\text{VO}_4$  とした。

##### マイクロリアクター法 (MR 法)

マイクロリアクター設備を用いた蛍光体合成フローを図 3-2 に示す。酢酸イットリウム、酢酸ネオジウム、酢酸イッテルビウム、クエン酸三ナトリウムを純水に溶解し、それらの混合液を酸性原料溶液とした。オルトバナジン酸ナトリウムと水酸化ナトリウムの混合液を塩基性原料溶液とした。酸性原料溶液と塩基性原料溶液を 0.9ml:1.5ml 比でシリンジポンプを用いて原料混合部(テフロン製 Y 字ブランチ)に送液し、超音波浴槽(60℃)にて熟成し、前駆体を含む混合溶液を得た。その後混合溶液を遠心分離(12000rpm、1 時間)にて溶液と前駆体である沈殿物に分離した。沈殿物をテフロン製耐圧容器に入れ、140℃で水熱合成を行った。水熱合成後、再度遠心分離(12000rpm、1 時間、3 回)にて沈殿物を洗浄、回収し、凍結乾燥することでナノ蛍光体試料を得た。

下記の 3 つの合成条件を検討した。先行研究である大倉らの  $\text{YVO}_4:\text{Eu,Bi}$  ナノ蛍光体の反応条件を基本条件とした[3-4]。反応時の pH は塩基原料の水酸化ナトリウム添加量によって調節した。

- ① pH=9.5、ミキサー温度 25°C (基本条件)
- ② pH=8.5、ミキサー温度 50°C
- ③ pH=8.5、ミキサー温度 50°C

### 3.3.3 作製した $\text{YVO}_4:\text{Nd,Yb}$ 蛍光体の評価

作製した蛍光体の評価として XRD 測定、粒度分布測定、TEM 観察、ICP-AES 分析、PLPLE 測定を行った。各評価における測定条件を以下に示す。

X 線回折装置 (Rigaku Ultima IV) を用い、試料の結晶特性を測定した。20mm×20mm×厚さ 0.2mm の試料充填部をもつガラス試料板に粉末試料を充填し、これを検体とした。X 線源に Cu の  $\text{K}\alpha$  線を使用し、管電圧 40kV、管電流を 36A とした。測定は、発散スリットを 1°、拡散スリットを 1°、受光スリットを 0.20mm とし、 $2\theta=20\text{--}60^\circ$  の範囲を走査速度 4°/min、ステップ 0.02°で行なった。測定は全て室温で行った。

DLS 測定装置(日機装 nanotrack)を用い、分散液中の粒子の粒度分布を測定した。分散液を水溶媒中に数滴加え、これを超音波照射により分散させ検体とした。測定は 25°Cで行い、同じ検体について連続して 3 回測定し、その平均値をデータとした。粒度分析に必要な  $\text{YVO}_4:\text{Nd,Yb}$  の屈折率として、バルク  $\text{YVO}_4$  の値 1.944 を用いた[3-5]。

STEM(日本電子 JEM-2100F 型 加速電圧 120kV)を用いて試料の形態を観察した。エポキシ樹脂を用いて試料を包埋し、SiC ダミー基板と接着した。その後、切断、Mo 製補強リングへの接着、研磨、ディンプリング、Ar イオンミリングを行い、最後にカーボン蒸着を施した。

試料中の元素の含有量を調べるため、ICP-AES(エスアイアイ・ナノテクノロジー、SPS5100 型)による定量分析を行なった。試料をアルカリで溶融分解後、溶融物を塩酸で溶解し、超純水で定容して検液とした。ICP-AES により、検液中の元素の定量分析を行なった。

近赤外域の蛍光特性は蛍光分光光度計(日本分光製 FP-8700)を用いて評価した。測定は全て室温で行い、PL スペクトルは励起波長 600nm、励起蛍光バンド幅 10nm、測定波長範囲 850-1400nm、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm の応答時間 0.5s、PMT 電圧 700V の条件で測定した。PLEは励起波長 985nm、励起蛍光バンド幅 10nm、測定波長範囲 850-1400nm、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm の応答時間 0.5s、PMT 電圧 700V の条件で測定した。得られたスペクトルは測定後、スペクトル補正を行い、測定装置の感度の波長依存性を除去した。

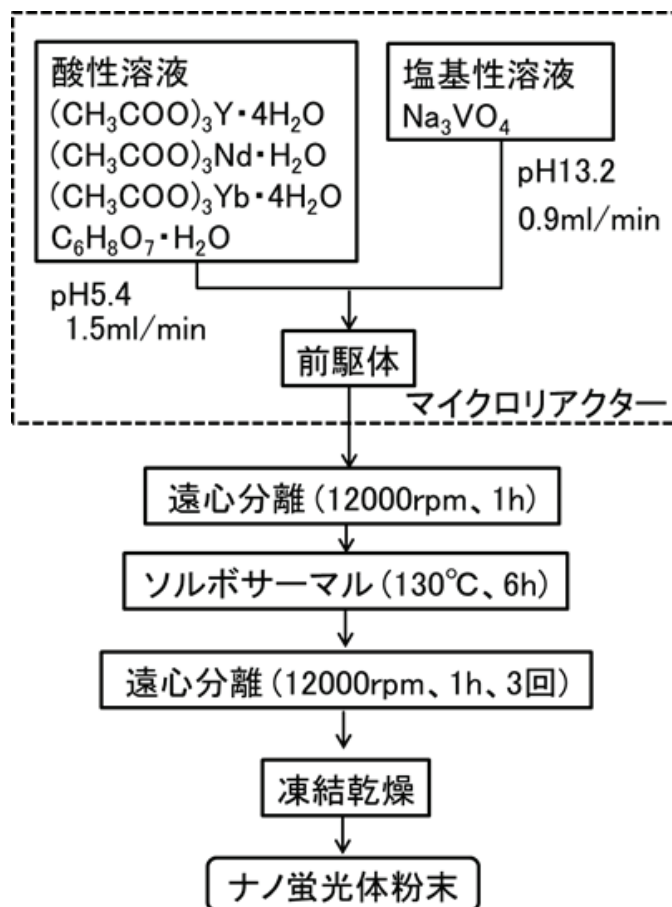


図 3-2 MR 法フローチャート

### 3.4 実験結果および考察

#### 3.4.1 反応中の pH 挙動

MR 法における反応中の pH を図 3-3 に示す。条件 1~3 の全ての条件において反応中の pH は安定しており、原料が連続的に反応する MR 法によって、従来のバッチ式の溶液合成の様に反応中の pH の不均一化は起こっていない。また反応中の pH はほぼ目的の pH であることが確認できる。

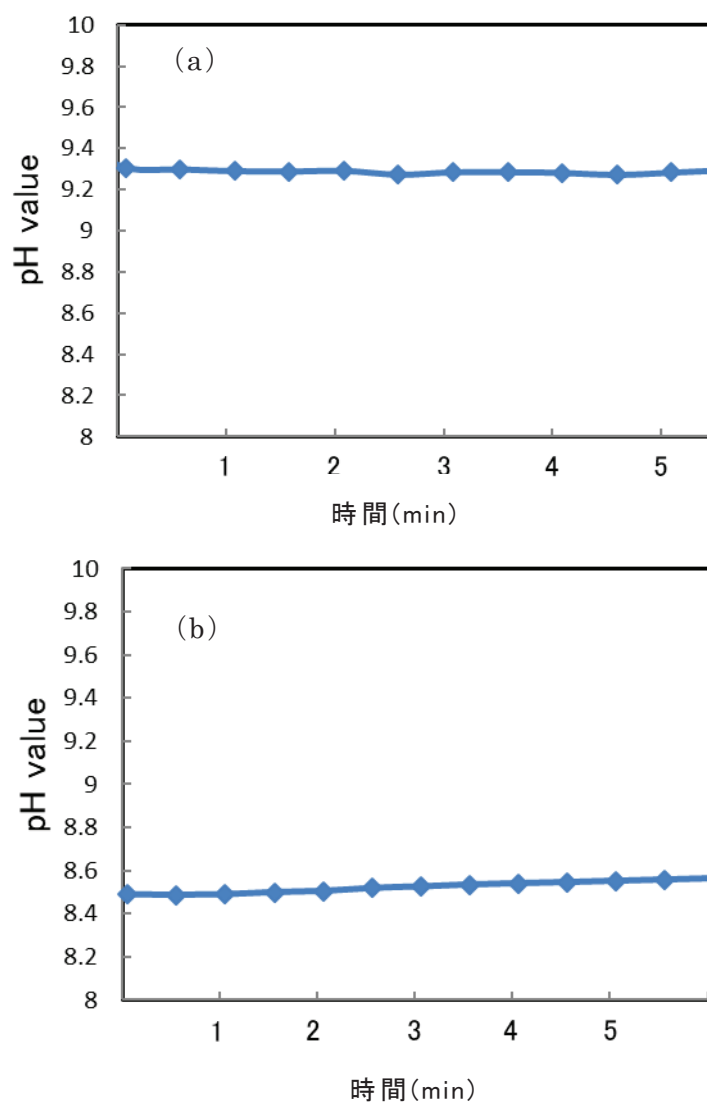


図 3-3 反応中の pH 値の時間変化

(a) pH=9.5、(b) pH=8.5



### 3.4.2 作製した $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の物性

#### 3.4.2.1 作製したナノ蛍光体の結晶構造

図 3-4 に MR 法で作製した  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  の XRD パターンを示す。レファレンスとして Inorganic crystal database(ICDS:78074)の回折パターンを示す。XRD パターンより作製した  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  は不純物結晶相を含有しない正方晶の  $\text{YVO}_4$  であることがわかる。(2 0 0)面からシェラーの式によって算出した結晶子径は、条件 1(pH=9.5、ミキサー温度 25°C)で 12.3nm、条件 2(pH=8.5、ミキサー温度 50°C)で 10.8nm、条件 3(pH=8.5、ミキサー温度 50°C)で 11.4nm であった。反応条件に依らず得られたナノ結晶の結晶子径にはほとんど差がないことを確認した。

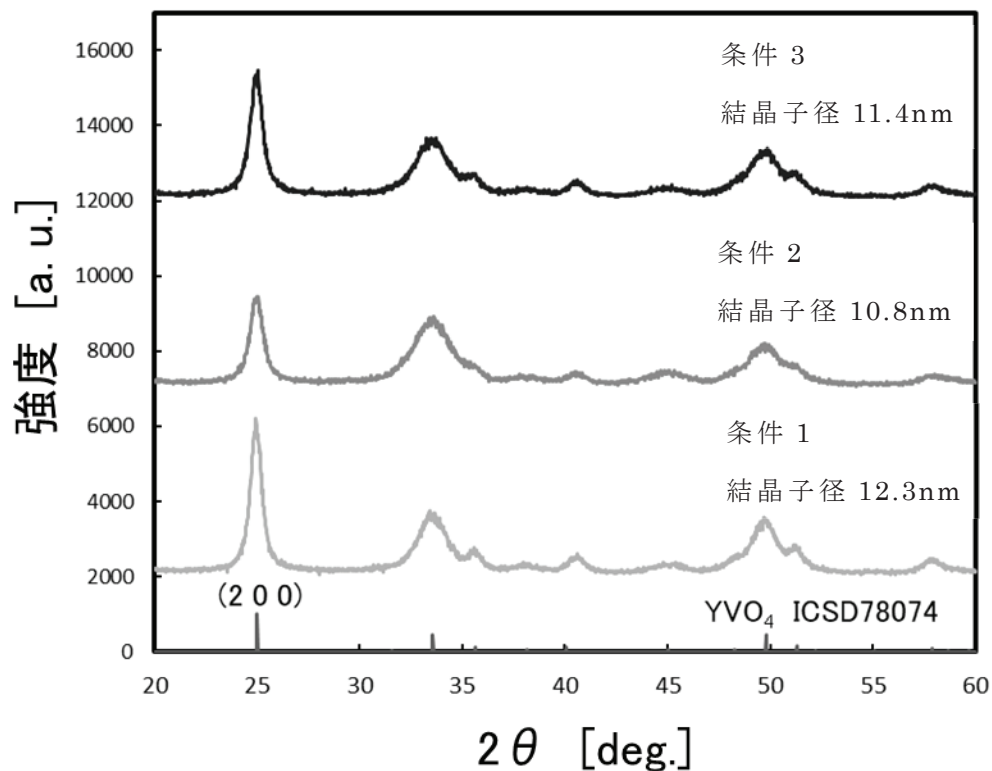


図 3-4 作製した  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の XRD パターン

### 3.4.2.2 作製した YVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体の粒度分布、粒子形状

図 3-5 に作製した蛍光体の粒度分布を、表 3-2 に D10、D50、D90 を示す。平均粒子径は条件 1 で 37.7nm、条件 2 で 40.9nm、条件 3 で 45.7nm であり、それらの分布は非常にシャープである。シェラーの式から算出した結晶子径は、条件 1 で 12.3nm、条件 2 で 10.8nm、条件 3 で 11.4nm である。従って、一次粒子が 3×3×3 個程度の凝集体として構成され、極めて分散性の高いナノ粒子であることが分かる。合成条件は粒度分布にはほとんど影響を与えず、作製した蛍光体の D90 は全て 80nm 以下であり、全て生体イメージング用蛍光体の粒子径の条件[3-6]を満たす。

図 3-6 に条件 3 で作製したナノ蛍光体の TEM 像を示す。粒子形状は比較的均一であることがわかる。また一次粒子径は 12nm 程度であり、シェラーの式から算出した結晶子径 11.4nm とほぼ一致する。また TEM 像から、個々の粒子が単結晶で構成されていることが確認できる。

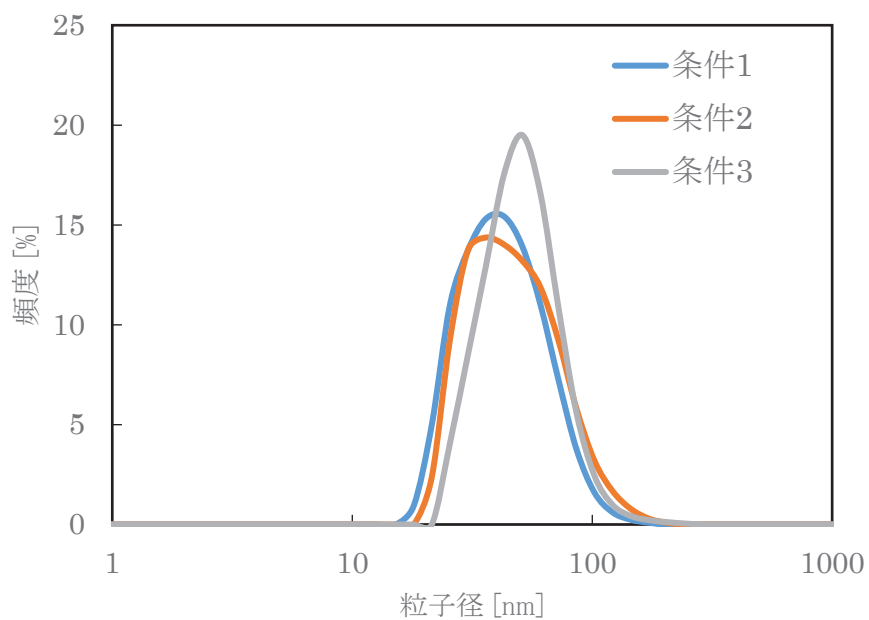


図 3-5 作製した YVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体の粒度分布

表 3-2 作製した YVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体の粒度分布

| 条件 | D10<br>(nm) | D50<br>(nm) | D90<br>(nm) |
|----|-------------|-------------|-------------|
| 1  | 23.1        | 37.7        | 65.5        |
| 2  | 24.9        | 40.9        | 75.7        |
| 3  | 29.1        | 45.7        | 72.1        |

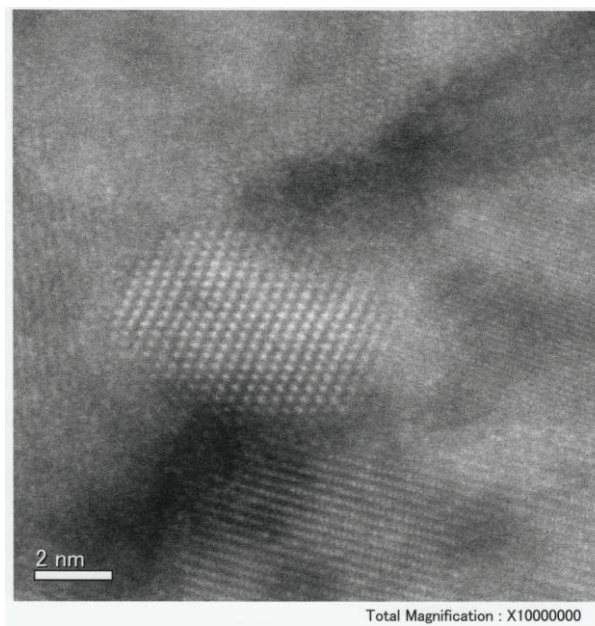
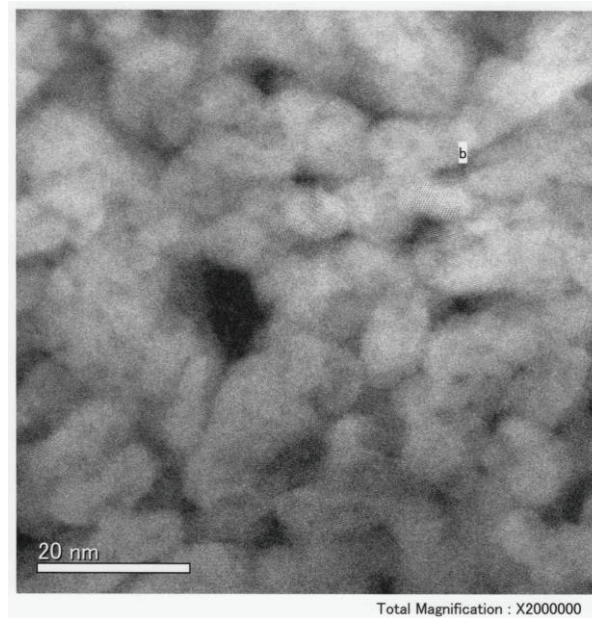


図 3-6 条件 3 で作製した  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体の TEM 像

### 3.4.2.3 作製したナノ蛍光体の PL、PL 励起スペクトル

図 3-7 に MR 法で作製した  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体の励起波長 600nm における PL スペクトルを示す。PL スペクトルにおける 905、1070、1350nm の 3 本の PL ピークは  $\text{Nd}^{3+}$  の  ${}^4\text{F}_{3/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{9/2}$ 、 ${}^4\text{I}_{11/2}$ 、 ${}^4\text{I}_{13/2}$  遷移にそれぞれ由来する。また 985nm の PL ピークは  $\text{Yb}^{3+}$  の  ${}^2\text{F}_{5/2} \rightarrow {}^2\text{F}_{7/2}$  遷移に由来する。発光スペクトルは「生体の窓」に一致していることが確認できた。

合成条件によって PL 強度が異なる。PL 強度は条件 3 > 条件 2 > 条件 1 であり、低 pH 域での反応で PL 強度は増加し、高温での反応によってさらに増加している。図 3-8 に各条件で作製したナノ蛍光体のシェラーの式から算出した結晶粒子径と発光スペクトルの波長積分強度の関係を示す。PL 強度と結晶粒子径には相関性は確認できない。図 3-9 に各条件で作製したナノ蛍光体の平均粒子径と発光スペクトルの波長積分強度の関係を示す。平均粒子径と発光特性との相関関係が確認できる。平均粒子径の増大によって発光特性が向上する。これはナノ粒子特有のレイリー散乱効果によるものであると考えられる[3-7]。レイリー散乱効果によってナノ粒子の吸収率が向上し、発光特性が向上したと考える。表 3-3 に PL スペクトルにおける  $\text{Nd}^{3+}$  由来の発光スペクトルの波長積分強度 ( $I_{\text{Nd}}$ ) と  $\text{Yb}^{3+}$  由来の波長積分強度 ( $I_{\text{Yb}}$ ) の割合を示す。条件 1 では  $I_{\text{Yb}}/I_{\text{Nd}}$  は 0.56 であるが、条件 2、条件 3 では 0.79、0.84 となり、条件 1 よりも Yb の発光が強くなっていることが分かる。反応条件によって単純に PL 強度が向上するだけでなく、PL スペクトル形状が変化していることが分かる。 $\text{Nd}-\text{Yb}$  共付活系においては Nd と Yb の成分比によって PL スペクトルの形状が変化する為 [3-2, 3-8]、反応条件の変化による Nd と Yb の付活量の変化が示唆される。

図 3-9 に  $\text{Yb}^{3+}$  由来の発光である波長 985nm をモニタした PL 励起スペクトルを示す。PL 励起スペクトルにおける 480、530、598、685、756、810nm の励起帯は  $\text{Nd}^{3+}$  の  ${}^4\text{I}_{9/2} \rightarrow {}^4\text{G}_{11/2}$ 、 ${}^4\text{G}_{7/2}$ 、 ${}^4\text{G}_{5/2}$ 、 ${}^4\text{F}_{9/2}$ 、 ${}^4\text{F}_{7/2}$ 、 ${}^4\text{F}_{5/2}$  にそれぞれ由来する。これより、 $\text{Nd}^{3+}$  から  $\text{Yb}^{3+}$  へのエネルギー伝達が生唆される。300-350nm のブロードな励起帯は  $\text{YVO}_4$  の母体吸収によるものである。PL 励起スペクトルより、近赤外域の「生体の窓」に励起帯を有することが確認された。合成条件による PL 励起スペクトルの形状の違いは見られない。

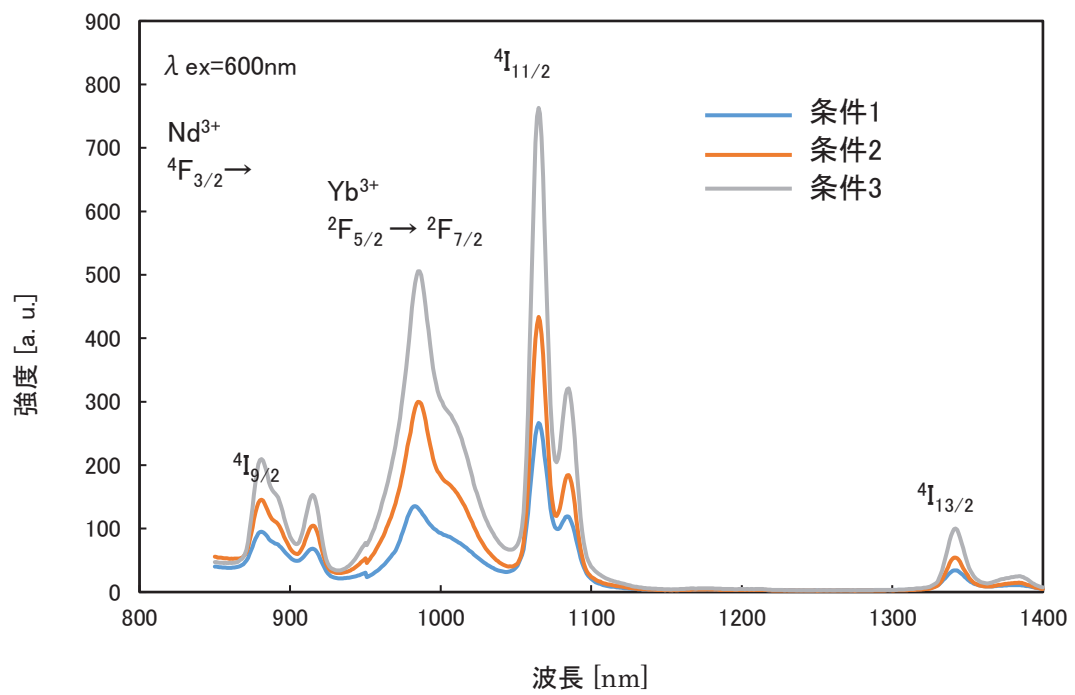


図3-7 作製した $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$ ナノ蛍光体のPLスペクトル

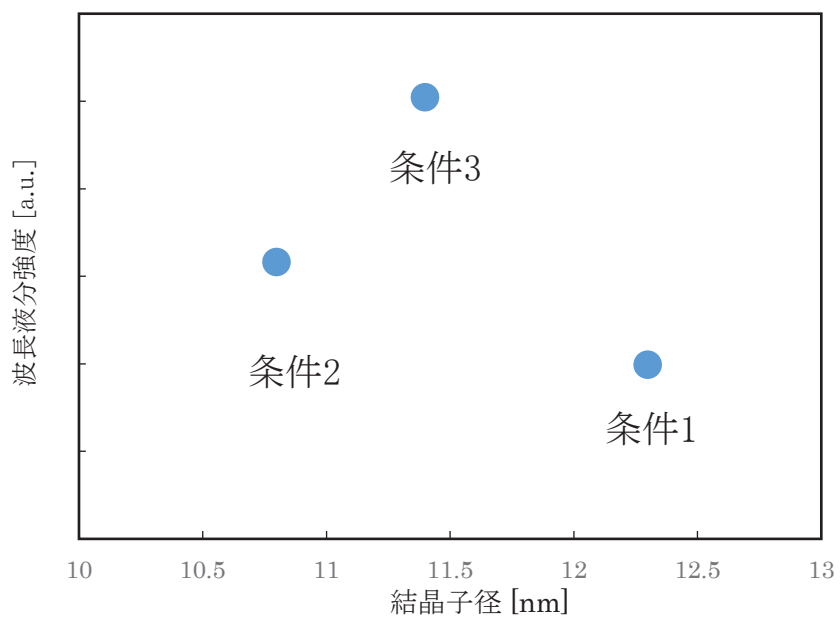


図3-8 作製したナノ蛍光体の結晶子径と  
発光スペクトルの波長積分強度の関係

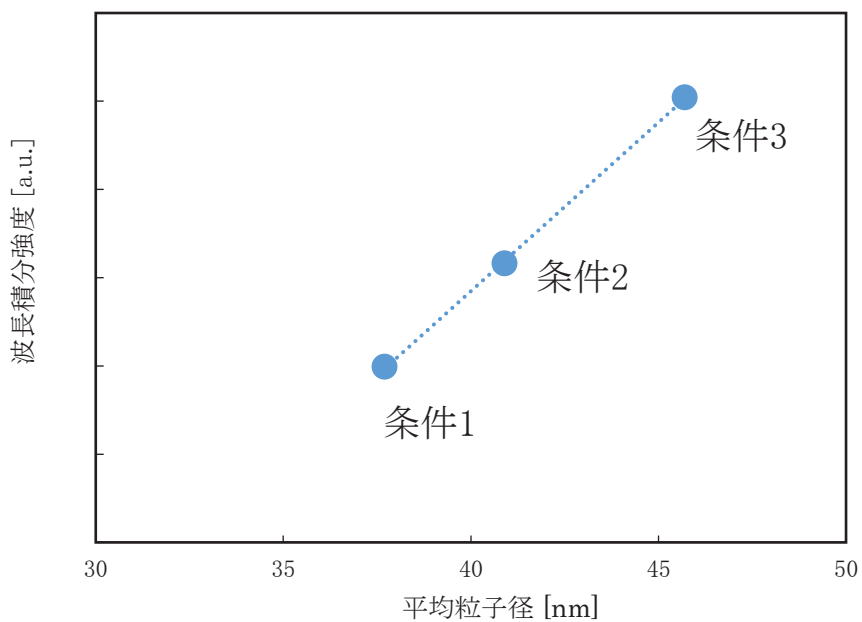


図3-9 作製したナノ蛍光体の平均粒子径と  
発光スペクトルの波長積分強度の関係

表 3-3 発光の積分面積比

|      | $I_{Yb}/I_{Nd}$ |
|------|-----------------|
| 条件 1 | 0.56            |
| 条件 2 | 0.79            |
| 条件 3 | 0.84            |

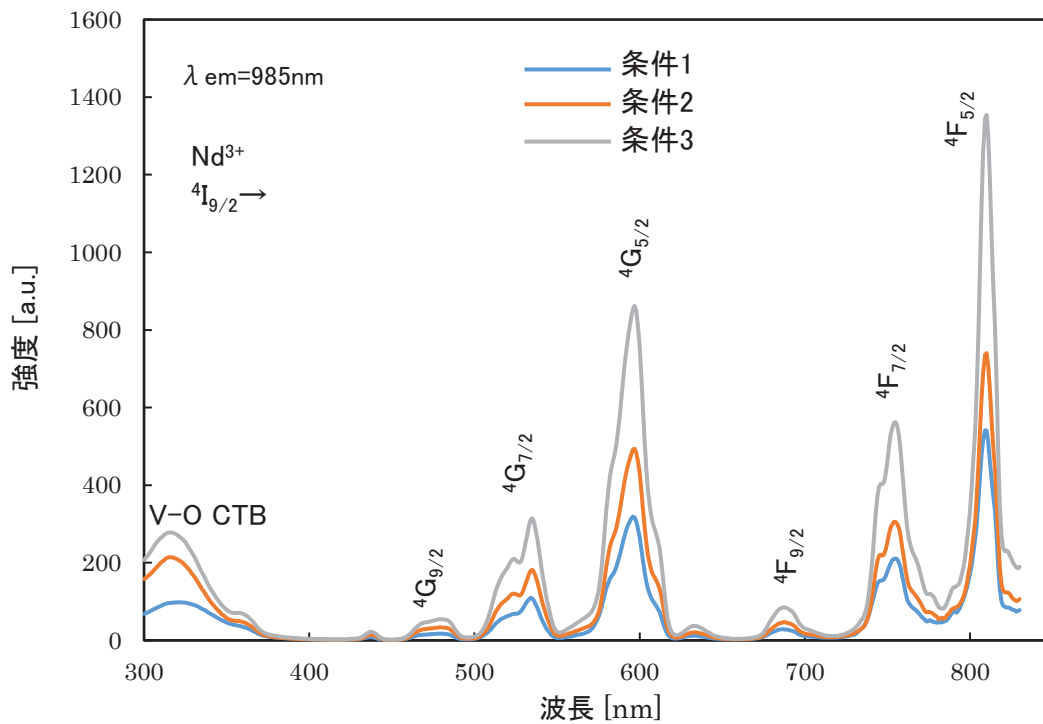


図3-10 作製したナノ蛍光体のPLEスペクトル



#### 3.4.2.4 発光中心元素の ICP-AES 分析結果

表 3-4 に作製した  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体中の Nd、Yb 元素の ICP-AES 分析結果を示す。条件 1 の Nd と Yb 濃度は、Nd が仕込み量の 8 割程度に対して、Yb は 6 割程度であり、MR 法において Yb は Nd よりも母体へ付活されにくいことがわかる。また合成条件 2、3 の低 pH 域での反応によって Yb 濃度の増加が確認される。一方、Nd 濃度には大きな変化は見られなかった。Nd-Yb 共付活系においては Yb 濃度の増加によって、 $\text{Nd}^{3+}$  から  $\text{Yb}^{3+}$  へのエネルギー伝達効率 ( $\eta_{\text{ET}}$ ) が向上する[3-2, 3-8]。これによってスペクトル強度比 ( $I_{\text{Yb}}/I_{\text{Nd}}$ ) が変化したと考えられる。

以下の項では合成条件による Yb 付活量の増加について STABCAL を用いて考察を行う。

表 3-4 ICP-AES 分析結果

|     | Nd濃度<br>[mol%] | Yb濃度<br>[mol%] |
|-----|----------------|----------------|
| 条件1 | 3.89           | 2.95           |
| 条件2 | 4.09           | 3.31           |
| 条件3 | 4.11           | 3.37           |

### 3.4.3 熱力学計算 (STABCAL) による各種イオン濃度の考察

熱力学シミュレーションプログラム STABCAL を用いて各金属イオンの pH-溶解度特性を計算した。各計算における総イオン濃度は全て 0.01mol に統一した。各イオンのデータベースは NBS を使用した[3-9, 3-10]。計算は水溶液中のイオンを想定しており、Y イオンでは、 $Y^{3+}$ 、 $YOH^{2+}$ 、 $Y(OH)_2^+$ 、 $Y(OH)_3$ 、 $Y(OH)_4^-$ 、 $Y_2(OH)_2^{4+}$ の和を  $Y^{3+}$ イオンとして、Nd イオンでは  $Nd^{3+}$ 、 $NdOH^{2+}$ 、 $Nd(OH)_4^-$ 、 $Nd_2(OH)_2^{4+}$ の和を  $Nd^{3+}$ イオンとして、Yb イオンでは  $Yb^{3+}$ 、 $YbOH^{2+}$ 、 $Yb_2(OH)_2^{4+}$ の和を  $Yb^{3+}$ イオンとして、また V イオンは  $VO_2^+$ 、 $VO_4^{3-}$ 、 $V_2O_7^{4-}$ 、 $HVO_4^{2-}$ 、 $H_2VO_4^-$ 、 $H_3VO_4$ 、 $HV_2O_7^{3-}$ 、 $HV_{10}O_{28}^{5-}$ 、 $H_2V_{10}O_{28}^{4-}$ の和を  $V^{5+}$ イオンとして計算している。また実際の MR 法では酸性溶液 (Y イオン、Nd イオン、Yb イオン) にクエン酸を添加している為、Y イオン、Nd イオン、Yb イオンについてはクエン酸のキレート効果を考慮した系で計算を行った。STABCAL の計算においてはイオン間の相互作用は考慮していない。

図 3-10 に母体である Y イオンと V イオンの 25°C における pH-溶解度曲線を示す。計算結果では Y イオンと V イオンの溶解度曲線は pH9 付近で交わる。つまり交点である pH9 付近で化学量論反応が起こる。MR 法における実際の反応は実験結果から pH8.5~9.5 程度で起こっているため、計算結果は実験結果とある程度一致していると考えて問題ない。

V イオンの溶解度曲線は溶液中で V イオンが多様なイオン種を形成する為、pH4 から 10 の広範囲でほぼ一定の溶解度を示す。その為、pH9 付近の化学量論域より低 pH 側で反応を行っても、Y イオンと V イオンの反応においては常に V イオン濃度が反応律速となる。実際に得られたナノ蛍光体の結晶子径が合成時の pH に依らずほとんど変化がなかったことは、このシミュレーション結果と矛盾しない。

図 3-11 に発光中心元素 Nd イオンと Yb イオンと、置換サイトである Y イオンと V イオンの pH-溶解度曲線を示す。Nd イオンの溶解度曲線は Y イオンと完全に重なるが、Yb イオンの溶解度曲線は Y イオンよりもやや低 pH 側に存在する。その為、計算における Y イオンと V イオンの交点の量論反応において、Nd イオンは仕込み組成通りに反応系に存在するが、Yb は Nd イオンに比べて溶解度が低い。

図 3-12 に各 pH における Nd イオンと Yb イオンの Y イオンに対する濃度を Y イオン

ンと Nd イオンと Yb イオンの溶解度曲線から算出した結果を示す。Nd 濃度は pH に依存せず常に仕込み比に近い濃度を維持している。しなしながら Yb 濃度は pH に対して急激に変化する。特に pH8 から 9.5 における濃度変化が激しく、pH9.5 では仕込み組成の 30%程度に対して、pH8.5 では 60%程度となる。実験で得た試料の ICP 分析結果では低 pH 域の反応において Yb 濃度は 15%程度増加しており、STABCAL によるシミュレーション結果ほどの Yb 濃度の増加ではないが、傾向としてシミュレーション結果と一致している。

図 3-13 に 25°Cと 50°Cにおける Y イオンと V イオンの pH-溶解度曲線を示す。陽イオンである Y イオンの溶解度曲線は温度の影響を大きく受け、25°Cから 50°Cに温度を上げることにより低 pH 側へシフトする。一方、陽イオンに比べると陰イオンである V イオンは温度の影響は小さい。25°Cにおいては、Y イオンと V イオンの溶解度曲線が交差する pH 8~9 で化学量論反応が生じる。一方 50°Cにおいては、Y イオンと V イオンの溶解度曲線の交点は 25°Cより低 pH となる。つまり低 pH 域で反応を行うのであれば、高温での合成が好ましいと考えられる。実際の実験結果として低 pH 域で 25°C (条件 2)より低 pH 域で 50°C (条件 3)の方が得られた蛍光体の結晶子径が大きい。また 50°C の合成においては反応速度論的にも 25°C合成よりも有利であり、それによる結晶子径の増大も考えられる。

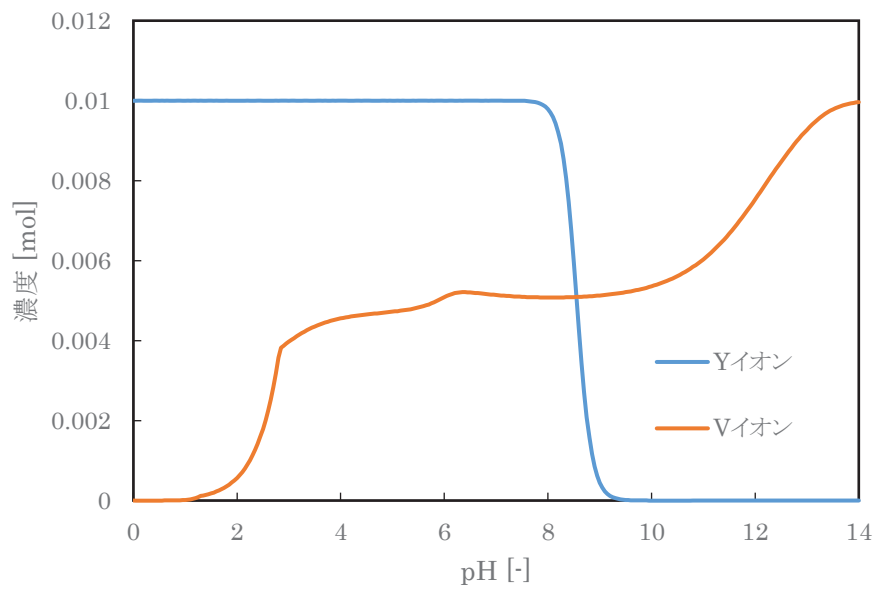


図 3-11 Y イオンと V イオンの pH-溶解度特性

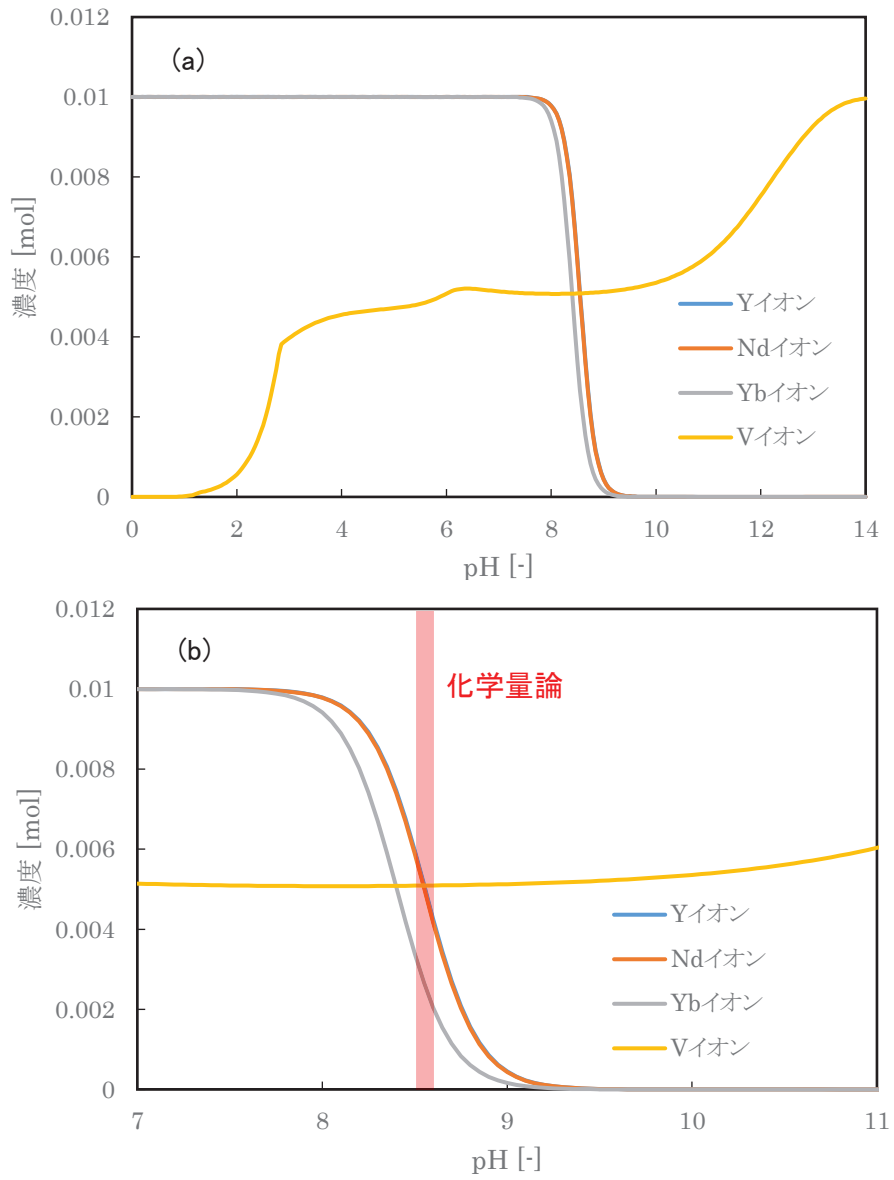


図 3-12 Y イオンと Nd イオンと Yb イオンと V イオンの pH-溶解度特性  
(a)pH0~14、(b)pH7~11

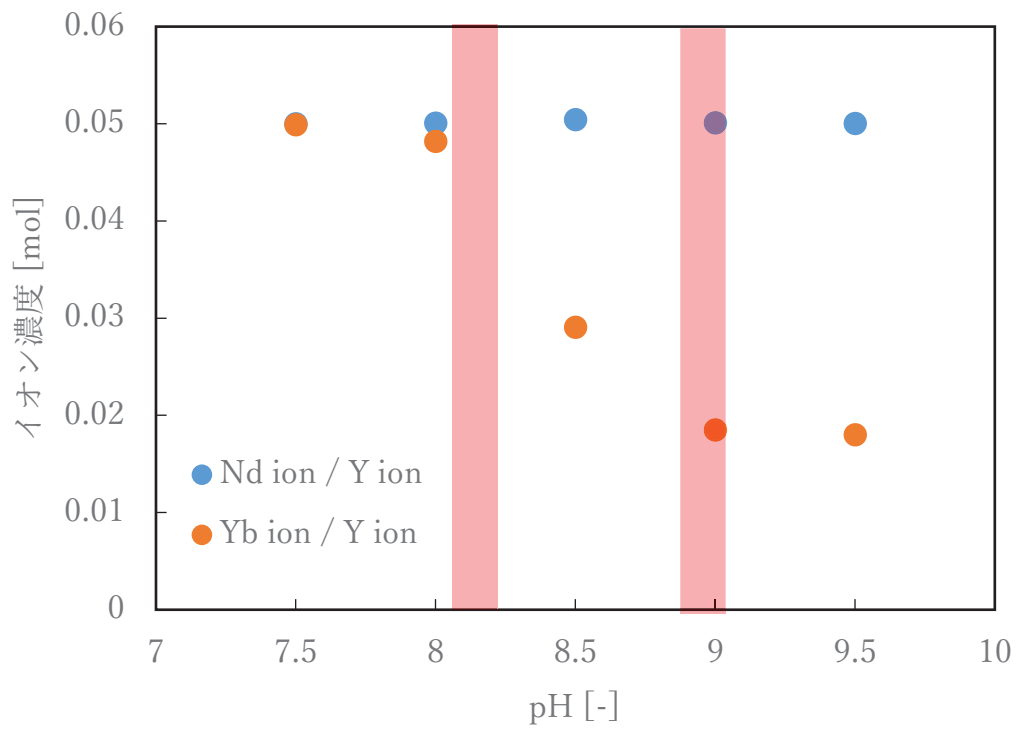


図 3-13 各 pH における Nd 濃度と Yb 濃度

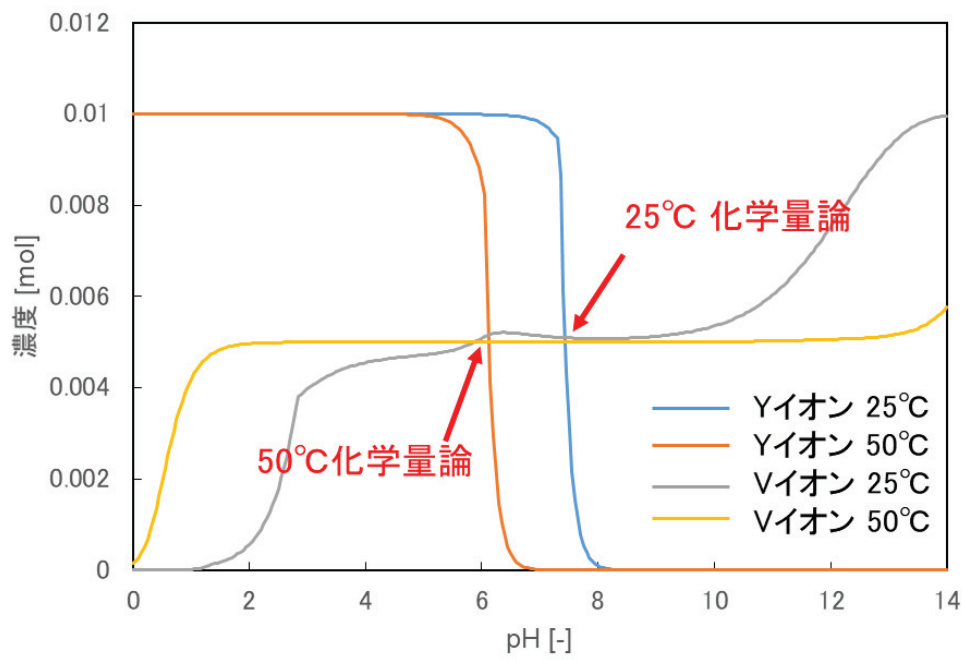


図 3-14 25°Cと50°Cにおける Y イオンと V イオンの pH・溶解度特性

### 3.5 結論

MR 法による  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体を作製に成功した。作製したナノ蛍光体の平均粒子径は 40nm 程度であり、生体イメージング用の粒子径に適している。 $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体は励起光 600~800nm で励起可能であり、880~1350nm において発光を有する。この励起発光特性は「生体の窓」に一致する。また MR 法における合成条件として反応時の pH を低 pH 域で行い、さらにミキサーセルの温度を高温にすることで発光特性の向上を実現した。これらの結果は熱力学計算プログラム STABCAL によって算出した各金属イオンの pH-溶解度曲線によって説明することができた。低 pH 域での反応によって Yb イオンの反応場における濃度が増加し、その結果 Yb イオンの母体中への付活濃度が増加し、発光特性の向上に繋がったと考えられる。

第 3 章の参考文献

- [3-1] T. Zako, M. Yoshimoto, H. Hyodo, H. Kishimoto, M. Ito, K. Kaneko, K. Soga, and M. Maeda: *Biomater. Sci.* **3** (2015) 59.
- [3-2] M. Guan, L. Mei, Z. Huang, C. Yang, Q. Guo, and Z. Xia: *Infrared Phys.* **60** (2013) 98.
- [3-3] D. J. Norris, A. L. Efros, and S. C. Erwin: *Science* **319** (2008) 1776.
- [3-4] K. Yamashina, H. Okura, R. Sakata, R. Komiyama, H. Miyashita, S. S. Lee, and K. Ohmi: *In Proc. International Display Workshop* **13** (2013) 797.
- [3-5] R. Rossetti, S. Nakahara, and L. E. Brus: *J. Chem. Phys.* **79** (1983) 1086.
- [3-6] M. Gaumet, A. Vargas, R. Gurny, and F. Delie: *Eur. J. Pharm. Biopharm* **69** (2008) 1.
- [3-7] Y. Q. He, S. P. Liu, L. Kong, and Z. F. Liu: *Spectrochimica Acta Part A* **61** (2005) 2861.
- [3-8] Z. Xia, Y. Luo, M. Guan, and L. Liao: *Opt. Express* **20** (2012) 722.
- [3-9] M. W. Chase Jr., J. L. Curnutt, J. R. Downey Jr., R. A. McDonald, A. N. Syverud, and E. A. Valenzuela: *J. Phys. Chem. Ref. Data* **11** (1982) 695.
- [3-10] D. D. Wagman, W. H. Evans, V. B. Parker, R. H. Schumm, I. Halow, S. M. Bailey, K. L. Churney, and R. L. Nuttall: *J. Phys. Chem. Ref. Data* **18** (1989) 1807.



## 第 4 章 マイクロリアクター法による $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の発光特性向上に関する研究

### 4.1 緒言

前章においてマイクロリアクター法(以下、MR 法)による  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の合成条件について検討した。ナノ蛍光体の溶液合成では、発光中心元素を高濃度で付活することが困難である。特に母体への付活が困難な Yb について、付活量を増加させ近赤外域での発光特性が向上を実現した。しかしながら、実用化に向けて更なる発光特性の向上が求められる。前章における水熱合成温度は全て  $140^\circ\text{C}$  であり、作製したナノ蛍光体の粒子径は  $40\text{nm}$  程度であった。一般的に *in vivo* 生体イメージング用のナノ蛍光体としては  $80\text{nm}$  以下が求められる為、粒子径をまだ大きくしてもよい。本章では、水熱合成温度を従来の  $140^\circ\text{C}$  によりも高くすることで粒子径を増大させ、発光特性の向上を検討した。また  $\text{YVO}_4$  と同じ正方晶で、Y よりも質量数の大きい  $\text{GdVO}_4$  に着目し、 $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の合成を検討した。

## 4.2 マイクロリアクター合成設備について

本章で使用したマイクロリアクター合成設備を図 4-1 に示す。マイクロリアクター合成設備は KeyChem Integral(株式会社ワイエイシイ製)である。送液ポンプユニットはデュアルプランジャーポンプであり、温度制御可能なミキシングブロックユニットを備える。ミキサーとして Y 字型 PTFE 製(株式会社ワイエイシイ製、流路 1mm)を用いた。

## 4.3 実験方法

### 4.3.1 試薬

本研究で使用した試薬を表 4-1 にまとめる。

表 4-1 使用した試薬

| N<br>o | 試薬名   | 純度     | メーカー           |
|--------|---|--------|----------------|
| 1      | Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Yttrium(III) Oxide)  | 99.99% | 高純度化学研究所       |
| 2      | Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Gadolinium(III) Oxide)  | 99.99% | 高純度化学研究所       |
| 3      | NH <sub>4</sub> VO <sub>3</sub> (Ammonium Metavanadate)   | 99%    | Steam Chemical |
| 4      | Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Neodymium(III) Oxide)   | 99.99% | 高純度化学研究所       |
| 5      | Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (Ytterbium(III) Oxide)   | 99.99% | 高純度化学研究所       |
| 6      | (CH <sub>3</sub> COO) <sub>3</sub> Y·4H <sub>2</sub> O<br>(Yttrium(III) Acetate Tetrahydrate)       | 99.9%  | 和光純薬           |
| 7      | (CH <sub>3</sub> COO) <sub>3</sub> Gd·H <sub>2</sub> O<br>(Gadolinium(III) Acetate hydrate)         | 99.9%  | 和光純薬           |
| 8      | (CH <sub>3</sub> COO) <sub>3</sub> Nd·H <sub>2</sub> O<br>(Neodymium(III) Acetate<br>Monohydrate)   | 99.9%  | 和光純薬           |
| 9      | (CH <sub>3</sub> COO) <sub>3</sub> Yb·4H <sub>2</sub> O<br>(Ytterbium(III) Acetate Tetrahydrate)    | 99.9%  | 和光純薬           |
| 10     | Na <sub>3</sub> VO <sub>4</sub> (Sodium Orthovanadate(V))   | 99.9%  | 和光純薬           |
| 11     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Na <sub>3</sub> O <sub>7</sub> ·2H <sub>2</sub> O (Trisodium Citrate) |        | 和光純薬           |

#### 4.3.2 試料の作製方法

ナノ蛍光体の前駆体は、マイクロリアクター設備を用いてクエン酸前駆体を応用したマイクロリアクター法(以下 MR 法)により作製した。比較試料としてバルク蛍光体を固相合成法(以下 SSR 法)によって作製した。蛍光体の仕込み組成は $(Y_{0.925}Nd_{0.050}Yb_{0.025})VO_4$ 、および $(Gd_{0.925}Nd_{0.050}Yb_{0.025})VO_4$ とした。

##### 4.3.2.1 マイクロリアクター法(MR 法)

マイクロリアクター設備を用いたナノ蛍光体試料の合成フローを図 4-2 に示す。酢酸イットリウム、もしくは酢酸ガドリニウム、酢酸ネオジウム、酢酸イッテルビウム、クエン酸三ナトリウムを純水に溶解し、酸性原料溶液とした。オルトバナジン酸ナトリウムを塩基性原料溶液とした。酸性原料溶液と塩基性原料溶液を 0.9ml:1.5ml 比でプランジャーポンプによって原料混合部(PTFE 製 Y 字型)に送液し、60°C に保った超音波浴槽にて熟成し、前駆体を含む混合溶液を得た。その後、混合溶液を遠心分離(12000rpm、1 時間)にて溶液と前駆体である沈殿物に分離した。沈殿物をテフロン製耐圧容器に入れ、140、180、220°C、8 時間の条件で水熱合成を行った。水熱合成後、再度遠心分離(12000rpm、1 時間、3 回)にて沈殿物を洗浄・回収し、凍結乾燥することでナノ蛍光体試料を得た。

##### 4.3.2.2 固相合成法(SSR 法)

SSR 法によるバルク蛍光体試料の合成フローを図 4-3 に示す。原料を酸化イットリウム、もしくは酸化ガドリニウム、酸化ネオジウム、酸化イッテルビウム、メタバナジン酸アンモニウムをアルミナ乳鉢で混合し、大気雰囲気中で 1200°C、3 時間焼成することによりバルク蛍光体試料を得た。

#### 4.3.3 作製した蛍光体の評価方法

作製した蛍光体の評価として XRD 測定、粒度分布測定、FE-SEM 観察、TEM 観察、ICP-AES 分析、PL・PLE 測定、量子効率測定、蛍光寿命測定を行った。そのう

ち、XRD 測定、粒度分布測定、TEM 観察、ICP-AES 分析、PL・PLE 測定は前章 3.3.3 節に記述したので割愛する。以下に、FE-SEM 観察と量子効率測定、蛍光寿命測定 の条件を示す。

#### ・FE-SEM 観察

FE-SEM(日立ハイテク S-4800、加速電圧 2kV)を用いて試料の形態を観察した。試料をカーボンテープ上に接着し、金蒸着を施した。

#### ・量子効率測定

試料の蛍光量子効率は蛍光分光光度計(日本分光、FP-8700)および積分球ユニット(日本分光、ISF-513)を用いて測定した。粉末試料を専用セルに充填したものを検体とした。測定は全て室温で、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm、応答時間 0.5s、PMT 電圧 700V で行なった。最初に測定波長域の光を全反射する白色板(スペクトラロン SRS-99 Labsphere)に励起光を入射し、その反射光から励起光の積分強度  $\Sigma I_{ex}$  を記録した。続いて、同様の励起光を試料に入射し、反射光の積分強度  $\Sigma I_r$  および発光スペクトルの積分強度  $\Sigma I_{em}$  を記録した。測定値からそれぞれ外部量子効率(EQE)、内部量子効率(IQE)、吸収率( $\alpha$ )を算出した。

#### ・蛍光寿命測定

近赤外域の蛍光寿命は Quantaurs-tau(浜松ホトニクス)を用いて測定を行った。励起光として波長 590nm のレーザダイオードを用いた。測定は室温で、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm で行った。

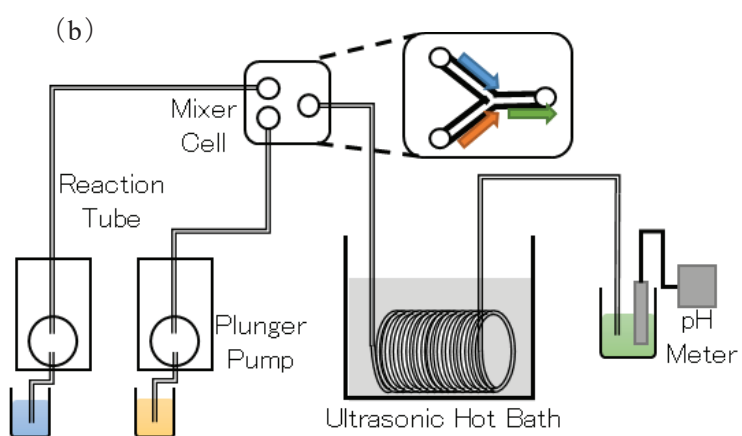


図 4-1 使用したマイクロリアクター

(a)設備、(b)概略図

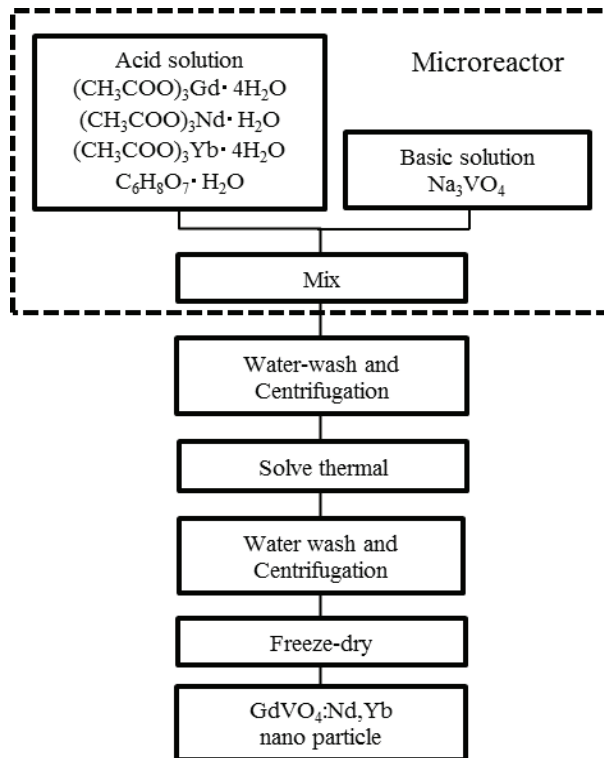


図 4-2 ナノ蛍光体試料の合成フローチャート

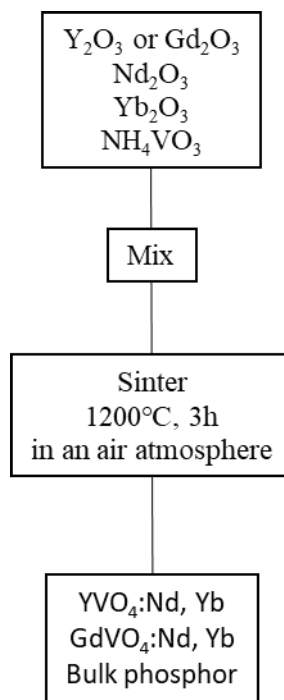


図 4-3 バルク蛍光体試料のフローチャート

## 4.4 実験結果および考察

### 4.4.1 $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ 、 $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の発光特性の比較

図 4-4 に MR 法 (水熱温度  $140^\circ\text{C}$ ) で作製した  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  と  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の励起波長  $600\text{nm}$  における PL スペクトルと、発光波長  $986\text{nm}$  における PL 励起スペクトルを示す。PL スペクトルより同条件で合成したナノ蛍光体において発光特性は  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  よりも  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  の方が高い。 $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  は発光の積分面積で  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  の 3.1 倍である。 $\text{Gd}$  は  $\text{Y}$  に比べ質量数が大きく温度消光の影響を受けにくいので、 $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  の発光強度が強くなったと考えられるが、詳細は不明である。以下では、 $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  のみに絞り、議論を進める。

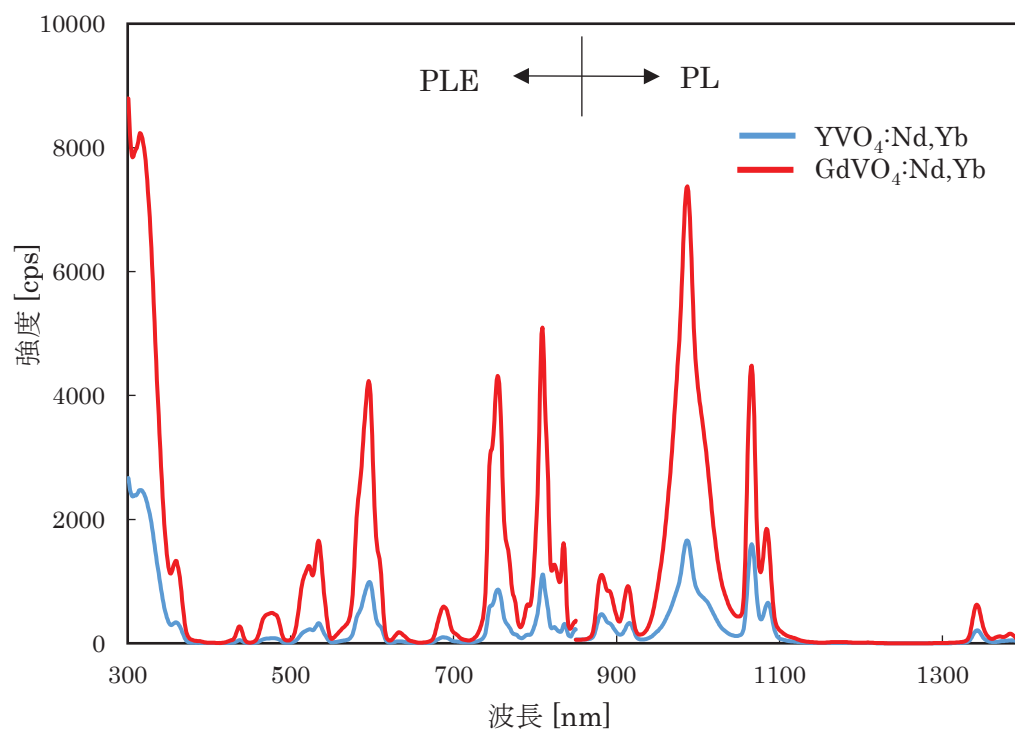


図 4-4  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ 、 $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の PL スペクトルと PL 励起スペクトル。PL スペクトル測定時の励起波長は  $600\text{nm}$  励起、励起スペクトル測定時のモニタ発光波長は  $986\text{nm}$  である。

#### 4.4.2 水熱合成温度の検討、およびバルク蛍光体との特性比較

水熱温度を検討したナノ蛍光体の諸特性を以下に示す。また SSR 法で作製したバルク蛍光体と特性の比較した結果についても示す。以下の文章では、水熱温度 140°C で合成した  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体試料を  $\text{Nano}^{\text{NY}}140$  (上付の"NY"は Nd,Yb 共付活を意味する)と表記する。同様に水熱温度 180°C 試料は  $\text{Nano}^{\text{NY}}180$ 、220°C 試料は  $\text{Nano}^{\text{NY}}220$  とする。また  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  バルク蛍光体試料を  $\text{Bulk}^{\text{NY}}$  と表記する。

##### ・X 線回折測定による結晶性の評価

図 4-5 に  $\text{Bulk}^{\text{NY}}$ 、 $\text{Nano}^{\text{NY}}140$ 、 $\text{Nano}^{\text{NY}}180$ 、 $\text{Nano}^{\text{NY}}220$  試料の XRD パターンを示す。参考として、正方晶  $\text{GdVO}_4$  の Inorganic crystal database (ICDS:15607) 回折パターンも示す。全試料とも  $\text{GdVO}_4$  による回折パターンのみが観測され、不純物結晶相は全く見られないことが分かる。(2 0 0) 面回折ピークからシェラーの式により算出した結晶子径は  $\text{Bulk}^{\text{NY}}$  では 70.3 nm であり、 $\text{Nano}^{\text{NY}}140$  では 12.6 nm、 $\text{Nano}^{\text{NY}}180$  では 16.0nm、 $\text{Nano}^{\text{NY}}220$  では 20.3nm であった。MR 法で作製したナノ蛍光体において水熱合成温度の増加に伴い結晶子径の増大が確認できる。図 4-6 に水熱合成温度と結晶子径の関係を示す。図より水熱合成温度の増加に伴いほぼ直線的に結晶子径が増加していることがわかる。

##### ・粒度分布

$\text{Bulk}^{\text{NY}}$  試料の粒度分布を図 4-7 示す。平均粒子径は約 20  $\mu\text{m}$  であり、ブロードな分布である。作製した  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体試料の粒度分布を図 4-8 示す。平均粒子径は  $\text{Nano}^{\text{NY}}140$  で 40nm、 $\text{Nano}^{\text{NY}}180$  で 45 nm、 $\text{Nano}^{\text{NY}}220$  で 164 nm であり、水熱合成温度の上昇に伴い粒子径の増大が確認される。水熱温度 140°C、180°C で作製した蛍光体の粒度分布はシャープであるが、220°C で作製した蛍光体は非常にブロードな分布であり、凝集体を形成していることがわかる。また水熱合成温度が 180°C 以下であれば、D90 での 80nm 以下のナノ蛍光体を作製できる。一方、水熱合成温度 220°C では平均粒子径が 150nm 以上となる為、生体イメージングには適さない。



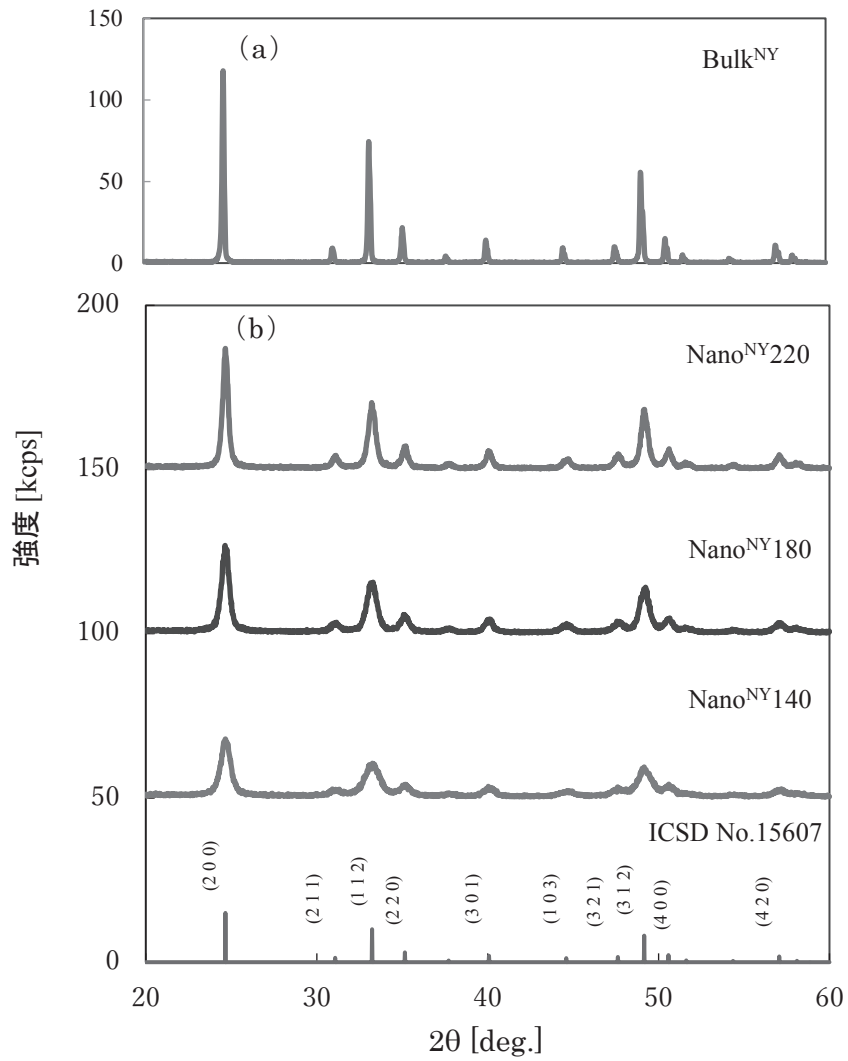


図 4-5  $\text{GdVO}_4:\text{Nd,Yb}$  の XRD パターン

(a) Bulk<sup>NY</sup> 試料、(b) Nano<sup>NY</sup>140、Nano<sup>NY</sup>180、Nano<sup>NY</sup>220 試料

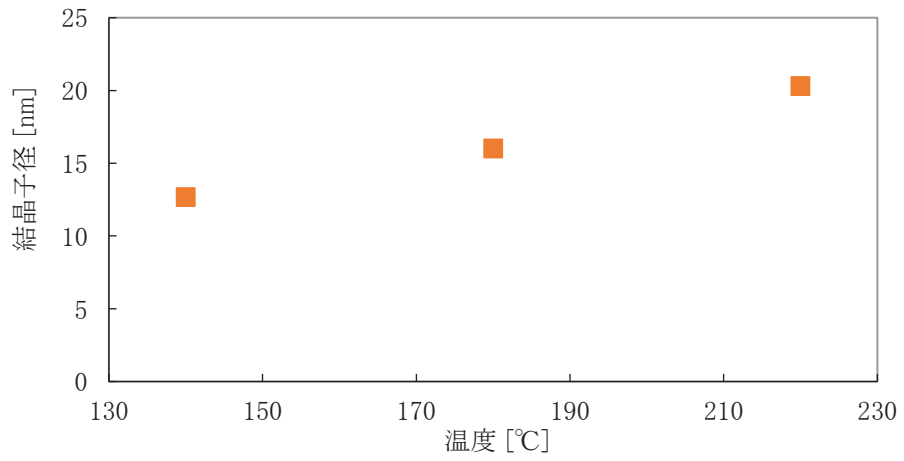


図 4-6 水熱合成温度と結晶子径の関係

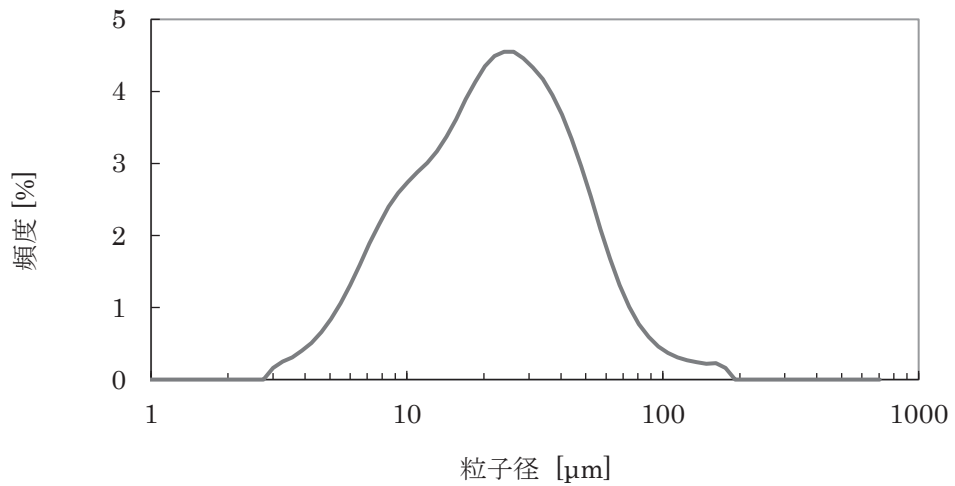


図4-7 Bulk<sup>NY</sup>試料の粒度分布

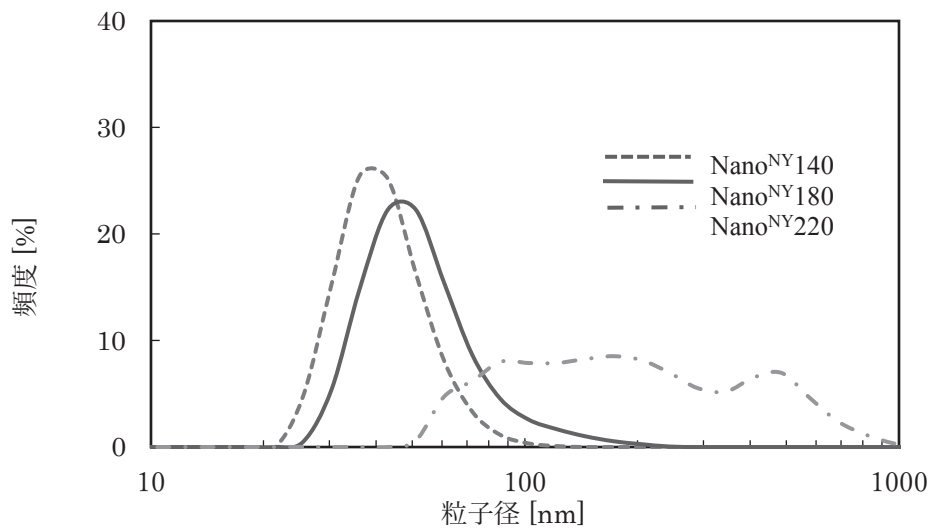


図4-8 Nano<sup>NY</sup>140、Nano<sup>NY</sup>180、Nano<sup>NY</sup>220試料の粒度分布

・粒子形態

図 4-9 に Bulk<sup>NY</sup> 試料の FE-SEM 像を示す。FE-SEM 像より一次粒子径は 1~5  $\mu\text{m}$  程度であることがわかる。

Nano<sup>NY</sup>180 試料の TEM 像を図 4-10 に示す。TEM 像より一次粒子径は 20-30nm であり、一次粒子は単結晶で構成されていることがわかる。またこの粒子径はシェラーの式から算出した結晶子径 18nm とほぼ一致している。図 4-10 (b) の電子線回折像から面間隔は 3.6 Å であり、ICSD の GdVO<sub>4</sub> の格子定数 7.2 Å (=3.6 × 2) と良く対応する。また図 4-8 より平均粒子径は 45nm 程度であることから、単結晶の一次粒子が 3 × 3 × 3 = 27 個程度凝集して二次凝集体を形成していると推察できる。

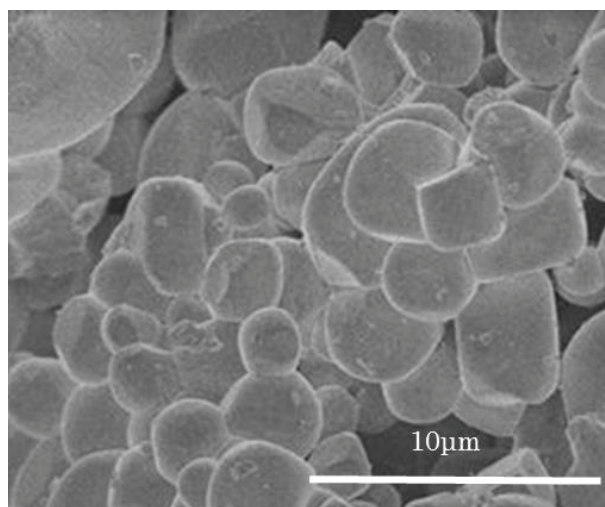


図 4-9 Bulk<sup>NY</sup> 試料の SEM 像

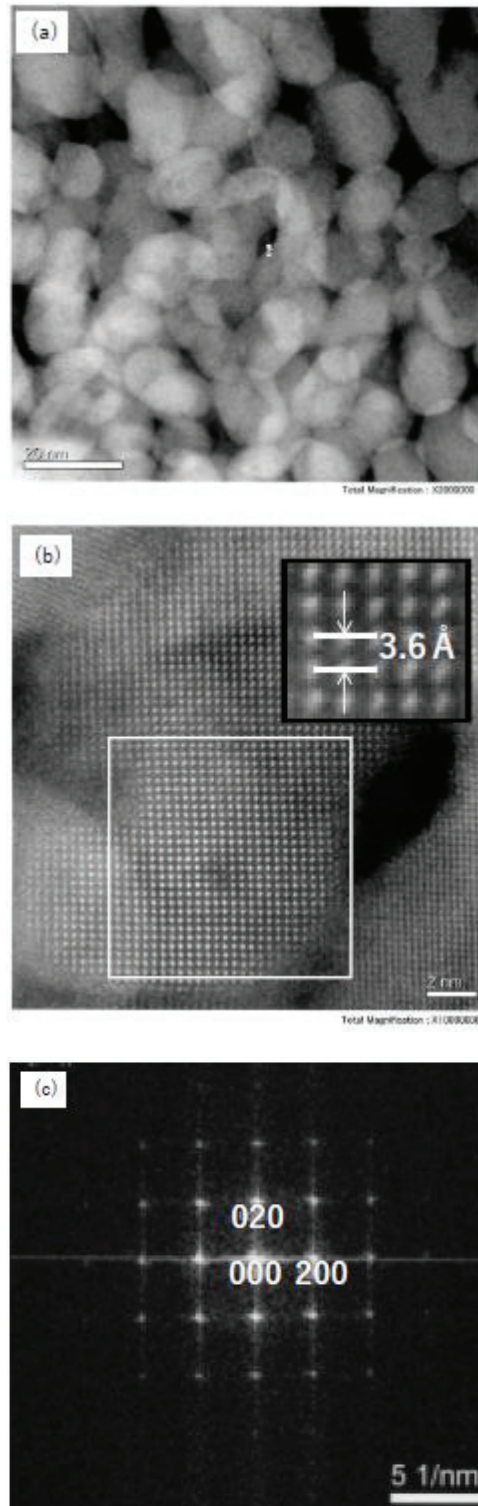


図 4-10 Nano<sup>NY</sup>180 試料の TEM 像  
(a) 低倍、(b) 高倍、(c) 電子線回折像

・ICP-AES 分析

作製した  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  蛍光体の Nd 元素、Yb 元素の ICP-AES 分析結果を表 4-2 に示す。Bulk<sup>NY</sup> 試料はほぼ仕込み組成通りである。それに対して Nano<sup>NY</sup>180 試料では、Nd 元素は仕込み組成通りであるが、Yb 元素は仕込み組成に対して 7~8 割程度であった。

いずれにしてもバルク試料とナノ試料の Nd と Yb の含有量には大差はなく、発光特性に影響を与えないと考えられる。

表 4-2 ICP-AES 分析結果

| No | 合成法                    | Nd<br>(mol%) | Yb<br>(mol%) |
|----|------------------------|--------------|--------------|
| 1  | Bulk <sup>NY</sup>     | 4.2          | 2.4          |
| 2  | Nano <sup>NY</sup> 140 | 4.9          | 1.8          |
| 3  | Nano <sup>NY</sup> 180 | 4.9          | 1.8          |
| 4  | Nano <sup>NY</sup> 220 | 47.          | 2.0          |

#### ・PL、PL 励起スペクトルと蛍光量子効率

図 4-11 に SSR 法と MR 法で作製した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  蛍光体の励起波長 600nm における発光スペクトルを示す。905、1070、1350nm の 3 本の PL ピークは  $\text{Nd}^{3+}$  の  $^4\text{F}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{9/2}$ 、 $^4\text{I}_{11/2}$ 、 $^4\text{I}_{13/2}$  遷移にそれぞれ由来する。また、985nm の PL ピークは  $\text{Yb}^{3+}$  の  $^2\text{F}_{5/2} \rightarrow ^2\text{F}_{7/2}$  遷移に由来する。 $\text{GdVO}_4$  のナノ試料において水熱合成温度に伴って発光強度が増大していることがわかる。

作製した蛍光体についてシェラーの式から算出した結晶子径と、励起波長 600nm における発光スペクトルを波長積分した全発光強度の関係を図 4-12 に示す。結晶子径とスペクトル積分強度がほぼ直線関係にあることがわかる。

表 4-3 に励起波長 600nm で測定した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  蛍光体の量子効率測定結果を示す。 $\text{Bulk}^{\text{NY}}$  は内部量子効率 55% であるのに対して、 $\text{Nano}^{\text{NY}}180$  は 3% である。ナノ蛍光体の蛍光量子効率はバルク蛍光体に比べて著しく低い。

さらに発光スペクトル形状に注目すると、SSR 法で作製した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  バルク蛍光体の PL スペクトルは  $\text{Yb}^{3+}$  由来の発光ピークが強い。これは Xia らの報告するスペクトル形状とほぼ一致する[4-1]。Nd-Yb 共付活系では  $\text{Nd}^{3+}$  から  $\text{Yb}^{3+}$  への高効率エネルギー伝達によって、発光のほとんどは  $\text{Yb}^{3+}$  ( $^2\text{F}_{5/2} \rightarrow ^2\text{F}_{7/2}$ ) によるものとなる。しかしながら、ナノ蛍光体の PL スペクトルは  $\text{Yb}^{3+}$  による発光ピークよりも  $\text{Nd}^{3+}$  による発光ピークが大きく、スペクトル形状がバルク試料とは異なることが特徴である。

図 4-13 にナノ蛍光体の結晶径と、 $\text{Nd}^{3+}$  と  $\text{Yb}^{3+}$  の全発光強度比 ( $I_{\text{Nd}}/I_{\text{Yb}}$ ) との関係を示す。 $\text{GdVO}_4$  において結晶子径と積分面積比には良好な直線関係が確認できることから、結晶子径と発光スペクトルの形状には密接な関係があることが推察できる。

図 4-18 に SSR 法と MR 法(水熱温度 180°C)で作製した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  蛍光体の発光波長 986nm をモニタして測定した PL 励起スペクトルを示す。435、480、530、598、685、756、810nm の励起バンドは  $\text{Nd}^{3+}$  の  $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{9/2}$ 、 $^4\text{G}_{7/2}$ 、 $^4\text{G}_{5/2}$ 、 $^4\text{F}_{9/2}$ 、 $^4\text{F}_{7/2}$ 、 $^4\text{F}_{5/2}$  にそれぞれ由来する。300-350nm のブロードな励起帯は  $\text{GdVO}_4$  の母体吸収によるものである。モニタ波長 986nm の発光は  $\text{Yb}^{3+}$  に由来するものであるので、 $\text{Nd}^{3+}$  から  $\text{Yb}^{3+}$  へのエネルギー伝達が生じていることが確認できる。

SSR 法で作製したバルク蛍光体と MR 法で作製したナノ蛍光体において PLE スペクトルの差は見られない。

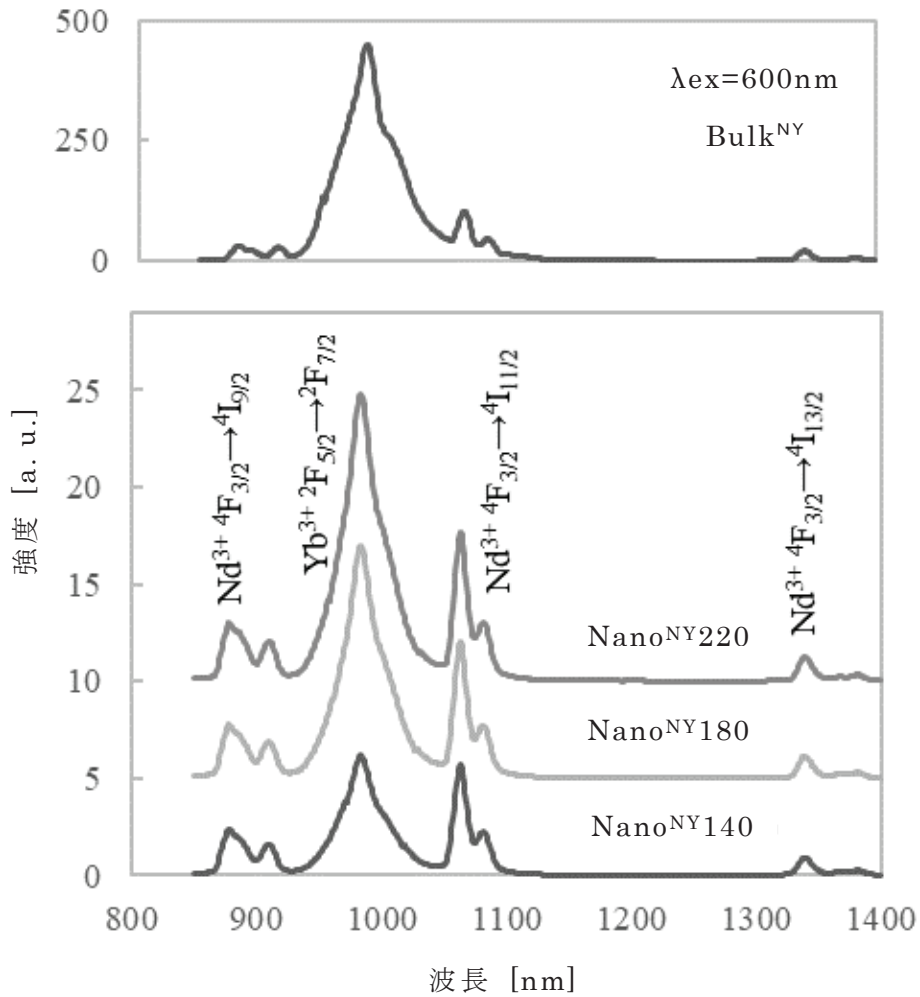


図 4-11 GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb 蛍光体の発光スペクトル  
(a)SSR 法、(b)MR 法

表 4-3 作製した蛍光体の量子効率

| 試料                     | 吸収率(%) | 内部効率(%) | 外部効率(%) |
|------------------------|--------|---------|---------|
| Bulk <sup>NY</sup>     | 52.5   | 55.2    | 29.0    |
| Nano <sup>NY</sup> 180 | 53.5   | 3.0     | 1.6     |

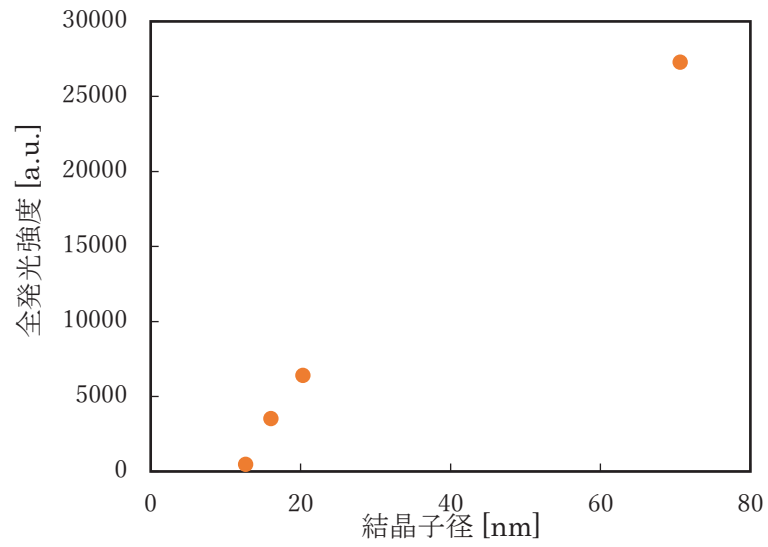


図 4-12 作製した蛍光体のシェラーの式から算出した結晶子径と励起波長 600nm における発光スペクトルの積分強度の関係

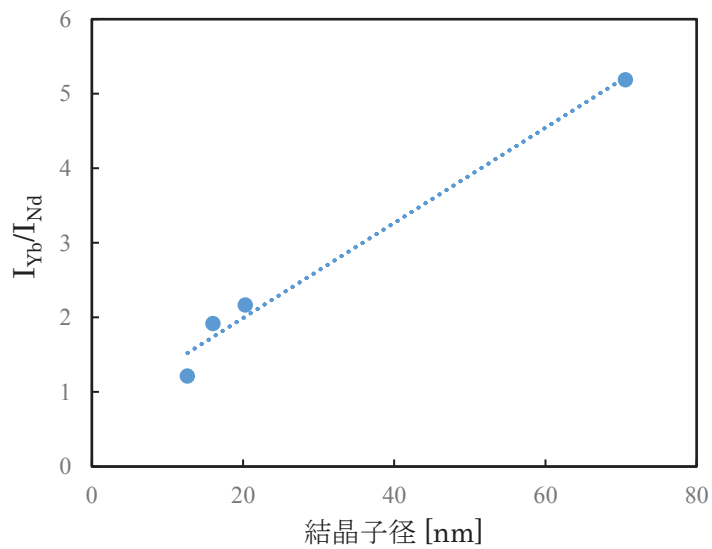


図 4-13 作製した蛍光体の結晶径と  $Nd^{3+}$  と  $Yb^{3+}$  の全発光強度比 ( $I_{Nd}/I_{Yb}$ ) との関係



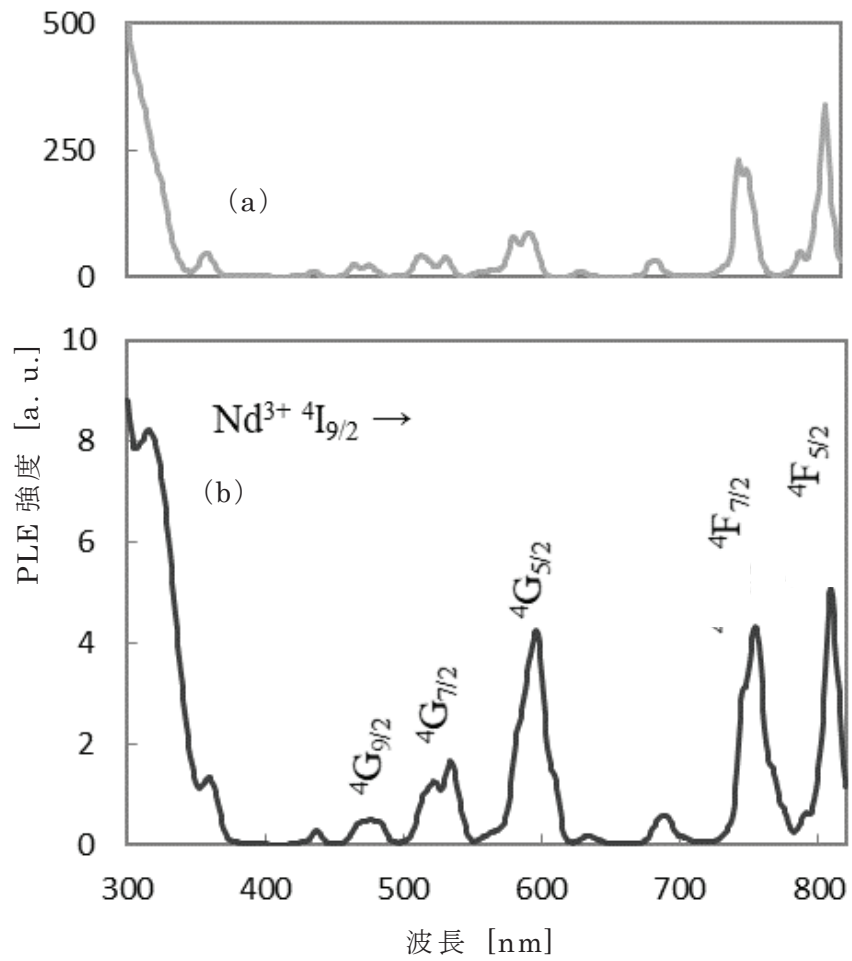


図 4-14 GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb 蛍光体の発光波長 986nm をモニタして測定した PL 励起スペクトル

(a) Bulk<sup>NY</sup>、(b) Nano<sup>NY180</sup>

### 4.4.3 蛍光寿命測定

バルク蛍光体とナノ蛍光体の発光特性差の原因究明の為に蛍光寿命測定を行い、励起から発光までの過程において、どこでエネルギーを損失しているかを明らかにする。

図 4-15 に示す  $\text{Nd}^{3+}\text{-Yb}^{3+}$  共付活のエネルギー準位図に基づいて議論を進める。図中には破線で吸収、実線で発光、波線で非発光遷移を示す。(1)から(5)は励起から発光までの過程を示す。

(1) $\text{Nd}^{3+}$ による励起光(励起波長 600nm)吸収

(2) ${}^4\text{G}_{5/2}$  から  ${}^4\text{F}_{3/2}$  への緩和

(3) $\text{Nd}^{3+}$ の発光

(4) $\text{Nd}^{3+}$ から  $\text{Yb}^{3+}$ へのエネルギー伝達

(5) $\text{Yb}^{3+}$ の発光

それぞれの過程について順に議論する。

エネルギー伝達に関しては多くの報告がなされており、 $\text{Nd}^{3+}$ の  ${}^4\text{F}_{3/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{13/2}$ ,  ${}^4\text{I}_{11/2}$  遷移と  $\text{Yb}^{3+}$ の  ${}^2\text{F}_{7/2} \rightarrow {}^2\text{F}_{5/2}$  遷移のクロス緩和モデルが報告されている[4-2, 4-3]。エネルギー伝達効率を調査する為に、SSR 法と MR 法で  $\text{GdVO}_4\text{:Nd}_{0.05}$  蛍光体を作製した。

バルク  $\text{GdVO}_4\text{:Nd}_{0.05}$  試料は  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  試料と同様に焼成温度 1200°C の SSR 法で作製した。ナノ  $\text{GdVO}_4\text{:Nd}_{0.05}$  試料は水熱合成温度 180°C で作製した。SSR 法で作製した蛍光体を Bulk<sup>N</sup>、MR 法で作製した蛍光体を Nano<sup>N</sup>180 と表記する。

バルク蛍光体とナノ蛍光体の  $\text{GdVO}_4\text{:Nd}$  試料の結晶相は両試料において単相の  $\text{GdVO}_4$  であり、シェラーより算出した結晶子径はバルク蛍光体 74.3 nm、ナノ蛍光体 18.5 nm であった。

#### ・ $\text{Yb}^{3+}$ の発光について

図 4-16 に  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  蛍光体の 986nm における  $\text{Yb}^{3+}({}^2\text{F}_{5/2} \rightarrow {}^2\text{F}_{7/2})$  の発光減衰曲線を示す。全試料において単一減衰特性を有していることが分かる。

Bulk<sup>NY</sup> の 600nm 励起での 1/e 蛍光寿命は  $\tau=289.5 \mu\text{sec}$  であった。一方、ナノ蛍光体の蛍光寿命は Nano<sup>NY</sup>140 で  $\tau=28.6 \mu\text{sec}$ 、Nano<sup>NY</sup>180 で  $\tau=49.4 \mu\text{sec}$ 、Nano<sup>NY</sup>220 で  $\tau=56.9 \mu\text{sec}$  であった。ナノ蛍光体の蛍光寿命はバルク蛍光体

よりも短く、また結晶子径と Yb<sup>3+</sup>の蛍光寿命の相関が確認できる。Bulk<sup>NY</sup>の 1/e 減衰時定数は Yb<sup>3+</sup>固有の値とほぼ等しい[4-4]。Bulk<sup>NY</sup>の非発光成分をゼロと仮定し、Yb<sup>3+</sup>の発光効率を  $\eta_{Yb} = \tau_{nano} / \tau_{bulk}$  として計算した。その結果、 $\eta_{Yb}$ は 0.19 (Nano<sup>NY</sup>140), 0.30 (Nano<sup>NY</sup>180), 0.43 (Nano<sup>NY</sup>220)となった。これは、ナノ粒子径が小さくなるほど比表面積率が大きくなり、表面欠陥に起因する非発光成分が増加するためと考えられる。ここで Bulk<sup>NY</sup>の 1/e 減衰時定数は Yb<sup>3+</sup>固有の値とほぼ等しく[4-4]、Bulk<sup>NY</sup>の非発光成分をゼロと仮定し、Yb<sup>3+</sup>の発光効率を  $\eta_{Yb} = \tau_{nano} / \tau_{bulk}$  として計算した。その結果、 $\eta_{Yb}$ は 0.19 (Nano<sup>NY</sup>140), 0.30 (Nano<sup>NY</sup>180), 0.43 (Nano<sup>NY</sup>220)となった。これは、ナノ粒子径が小さくなるほど比表面積率が大きくなり、表面欠陥に起因する非発光遷移が増加することを示している。

付活元素の ICP-AES 分析結果(表 4-2)より、バルク蛍光体とナノ蛍光体中の Nd 付活量はほとんど差が無く、Yb 付活量はナノ粒子の方がやや少ないので、付活元素量の違いによってこの蛍光寿命の変化は説明できない。よって蛍光寿命の変化は結晶子径の変化、つまり欠陥の存在によるものであると推測できる。一般的にナノ粒子は自浄作用によって内部には欠陥が生成されにくい[4-5]。その為、この欠陥は粒子の表面欠陥であると考えられる。すなわち、局在イオンの内殻準位間の遷移であっても、ある程度の濃度になるとイオン間でのエネルギー伝達(いわゆる濃度消光)が生じ、それが表面欠陥まで伝達してエネルギーが失活する。

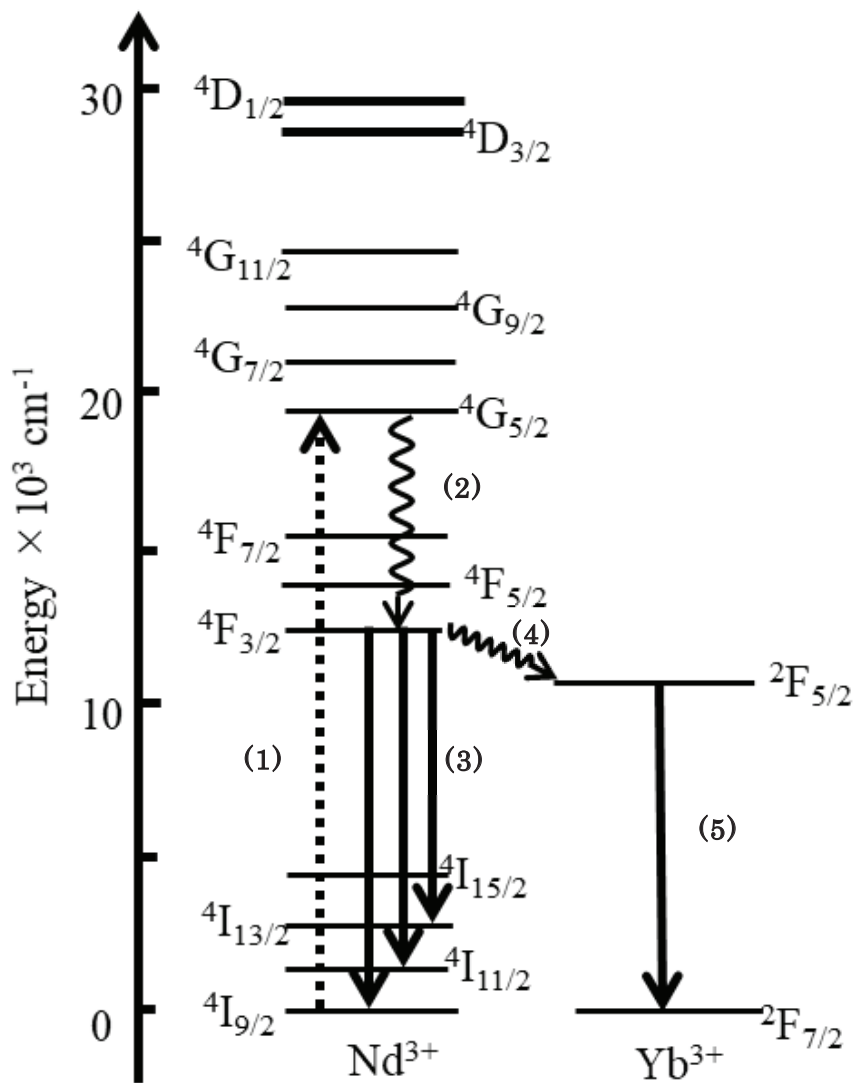


図 4-15  $\text{Nd}^{3+}$ と  $\text{Yb}^{3+}$ のエネルギー準位と励起・発光過程

(1)吸収、(2)緩和、(3) $\text{Nd}^{3+}$ 発光、(4) $\text{Nd}^{3+} \rightarrow \text{Yb}^{3+}$ エネルギー伝達、(5) $\text{Yb}^{3+}$  発光

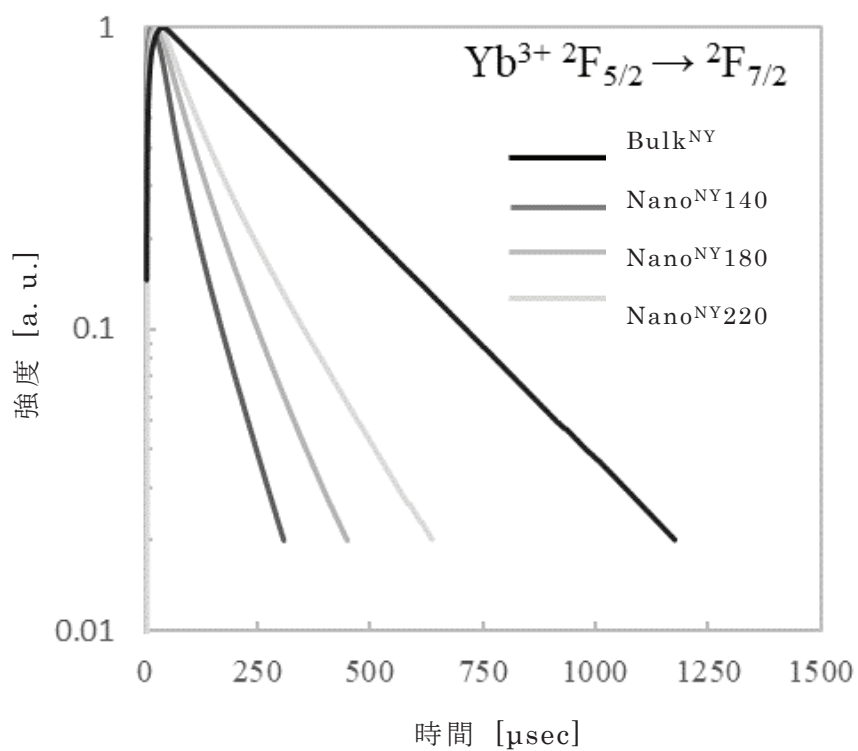


図 4-16 バルク蛍光体とナノ蛍光体の 986nm における  $\text{Yb}^{3+} (^2\text{F}_{5/2} \rightarrow ^2\text{F}_{7/2})$  の減衰曲線

・Nd<sup>3+</sup>から Yb<sup>3+</sup>へのエネルギー伝達効率 ( $\eta_{ET}$ ) について

エネルギー伝達効率を求めるために、Nd<sup>3+</sup>の発光減衰曲線を測定した。図 4-17 にバルク試料 (Bulk<sup>NY</sup>、Bulk<sup>N</sup>) とナノ試料 (Nano<sup>NY180</sup>、Nano<sup>N180</sup>) の Nd<sup>3+</sup> 発光減衰曲線を示す。測定では、励起光として波長 590 nm の発光ダイオードを用いた。全試料において単一減衰特性を有していることが分かる。1/e 減衰定数はそれぞれ 18.9  $\mu$ s (Bulk<sup>NY</sup>)、30.3  $\mu$ s (Bulk<sup>N</sup>)、13.7  $\mu$ s (Nano<sup>NY180</sup>)、19.6  $\mu$ s (Nano<sup>N180</sup>) である。Nd から Yb へのエネルギー伝達効率 ( $\eta_{ET}$ ) を、式(4-1)を用いて算出した。

$$\eta_{ET} = 1 - \frac{\tau_{Nd,Yb}}{\tau_{Nd}} \quad (4-1)$$

ここで  $\tau_{Nd}$ 、 $\tau_{Nd,Yb}$  はそれぞれ Nd 付活試料、Nd,Yb 共付活試料の減衰時定数である。上式より算出したバルク試料とナノ試料の  $\eta_{ET}$  は 0.38 と 0.30 であった。Nd<sup>3+</sup> から Yb<sup>3+</sup> へのエネルギー伝達効率については Guan らによって  $\eta_{ET}$  が 22.5% という報告がある[4-2]。Guan らの Nd、Yb の濃度は Nd0.05mol、Yb0.03mol% であり、本研究の組成と近い。バルク試料とナノ試料のエネルギー伝達効率の差はそれ程大きくない。エネルギー伝達効率は Nd と Yb の付活量によって決まると考えることができるが、表 4-2 に示すようにバルク蛍光体とナノ蛍光体の Nd、Yb 濃度に差がないことを考慮すると、両蛍光体においてエネルギー伝達効率の差があまりない結果は妥当と考えられる。このことからエネルギー伝達効率はナノ蛍光体における低量子効率の大きな要因ではないと考える。

・Nd<sup>3+</sup>の発光について

図 4-17 で求めた発光時定数を用いて Nd<sup>3+</sup>の発光効率 ( $\eta_{Nd}$ ) を Yb<sup>3+</sup>の発光効率と同様に  $\eta_{Nd} = \tau_{nano} / \tau_{bulk}$  として算出する。Bulk<sup>N</sup> の非発光成分をゼロと仮定すると、ナノ蛍光体の  $\eta_{Nd}$  は 0.72 となった。 $\eta_{Nd}$  はバルク蛍光体と比較するとナノ蛍光体はやや低い、 $\eta_{Yb}$  に比べてナノ化による表面欠陥の影響を受けにくいことが分かる。これは減衰時定数が Yb<sup>3+</sup> に比べ Nd<sup>3+</sup> の方が短いためである。

・励起光吸収率について

励起光の吸収率については量子効率測定時の吸収率で比較することができる。図 4-18 に Bulk<sup>NY</sup>と Nano<sup>NY</sup>180 の拡散反射スペクトルを示す。励起波長である 600nm での吸収率は Bulk<sup>NY</sup>で 52.5%、Nano<sup>NY</sup>180 で 53.3%であり、バルク蛍光体とナノ蛍光体で吸収率にはほとんど差がない。

一方で、本研究では Nd を付活していない GdVO<sub>4</sub>:Yb 試料も SSR 法で作製し、励起波長 600nm において Yb 発光が殆ど得られないことを確認している。つまり励起波長 600nm における Yb 発光はほぼ全て Nd からのエネルギー伝達に由来すると考えてよい。

PL スペクトルの各発光ピークを積分することにより Nd<sup>3+</sup>と Yb<sup>3+</sup>の発光量 (I<sub>Nd</sub>, I<sub>Yb</sub>) と、その強度比 I<sub>Yb</sub> / I<sub>Nd</sub>を表 4-3 に示す。表 4-3 よりバルク蛍光体とナノ蛍光体を比較すると発光特性差の大部分は I<sub>Yb</sub>によるものであるが、I<sub>Nd</sub>も大きく異なることがわかる。これまでの考察では Nd<sup>3+</sup>について、バルク蛍光体とナノ蛍光体において吸収率が同程度、Nd<sup>3+</sup>の発光効率が 7 割程度であることを説明したが、これらの要因でだけでは I<sub>Nd</sub>で 10 倍程度の強度差が生じる理由を説明出来ない。他の要因として、Nd<sup>3+</sup>の <sup>4</sup>G<sub>5/2</sub> から <sup>4</sup>F<sub>3/2</sub> への緩和過程において、ナノ蛍光体は欠陥準位によるエネルギー失活が考えられる。残念ながら、本研究では測定装置の制限上、励起波長は 600nm のみだが、今後、<sup>4</sup>F<sub>3/2</sub>、<sup>4</sup>F<sub>5/2</sub>、<sup>4</sup>F<sub>7/2</sub> で励起して発光特性を調査することができ、より定量的な解析が可能となれば、先に述べた推察を実証できると考える。

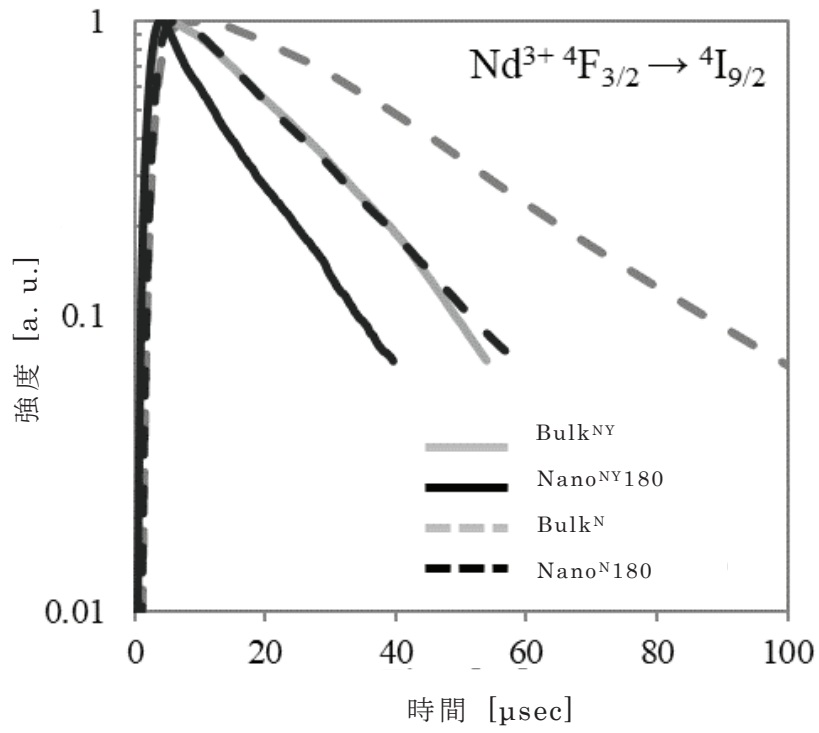


図 4-17 バルク蛍光体とナノ蛍光体の  $\text{Nd}^{3+} (^2\text{F}_{3/2} \rightarrow ^2\text{I}_{9/2})$  の減衰曲線



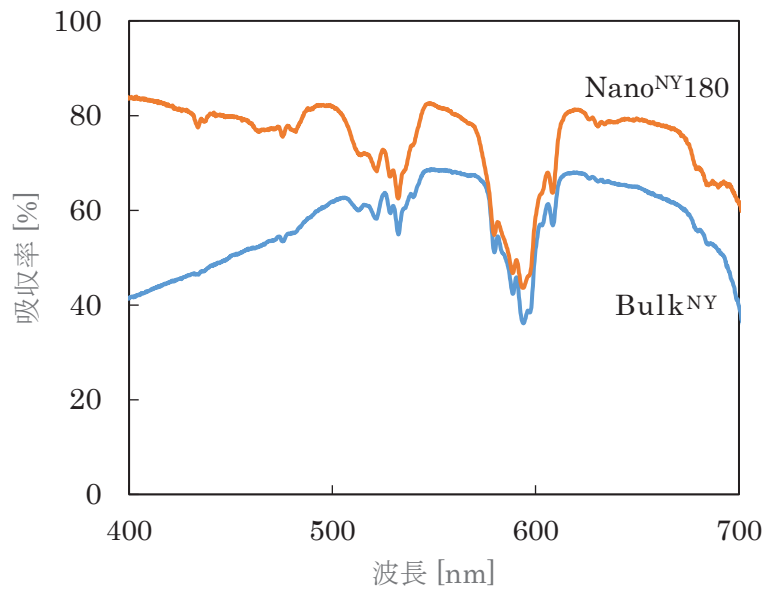


図 4-18 GdVO<sub>4</sub> 蛍光体の拡散反射スペクトル

表 4-3 スペクトル積分強度

|                        | $I_{Yb}$ | $I_{Nd}$ | $I_{Yb}/I_{Nd}$ |
|------------------------|----------|----------|-----------------|
| Bulk <sup>NY</sup>     | 1007     | 194.1    | 5.19            |
| Nano <sup>NY</sup> 140 | 16.1     | 13.2     | 1.22            |
| Nano <sup>NY</sup> 180 | 30.6     | 15.9     | 1.92            |
| Nano <sup>NY</sup> 220 | 37.7     | 17.3     | 2.18            |

#### 4.4.4 作製したナノ蛍光体の応用への可能性

本研究で作製した内部量子効率 3%を有する  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体について *in vivo* 生体イメージング標識剤として利用可能なレベルであるかを検証する為に、他の生体イメージング標識剤と特性について比較を行った。励起波長と蛍光波長の生体中の光の有効減衰係数 ( $\alpha_1, \alpha_2$ ) の概算を図 4-19[4-6]から求め、式(4-2)より生体内深さ( $d$ )0.1cm における検出強度 ( $I_Y$ ) を求めた。比較した蛍光標識剤は一般的に蛍光標識剤として使用されている有機蛍光色素の ICG、および半導体量子ドットの CdSe/ZnS である。各標識剤の量子効率 ( $\eta_{IN}$ ) は ICG が 2%[4-7]、CdSe/ZnS が 40%[4-8]とした。結果を表 4-4 に示す。

$$I_Y = e^{-\alpha_1 d} e^{-\alpha_2 d} \eta_{IN} \quad (4-2)$$

励起波長、蛍光波長が「生体の窓」域ではない CdSe/ZnS はそれ自身の量子効率は高いが、生体における減衰係数が大きく、検出される検出強度は小さくなる。ICG はやや量子効率が低い、「生体の窓」の利用によって減衰係数が小さいので、検出強度は高い。本研究で作製した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  は励起波長 600nm において量子効率が 3%であり、「生体の窓」の利用によって、半導体量子ドットよりも高く、ICG の 3 割程度の検出強度を想定する。また、 $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  は 800nm で励起できることを考慮すると ICG と同程度の検出強度が期待できる。これに加えて、無機蛍光体の低毒性や、発光安定性を考慮すると十分実用化の可能性があると考える。

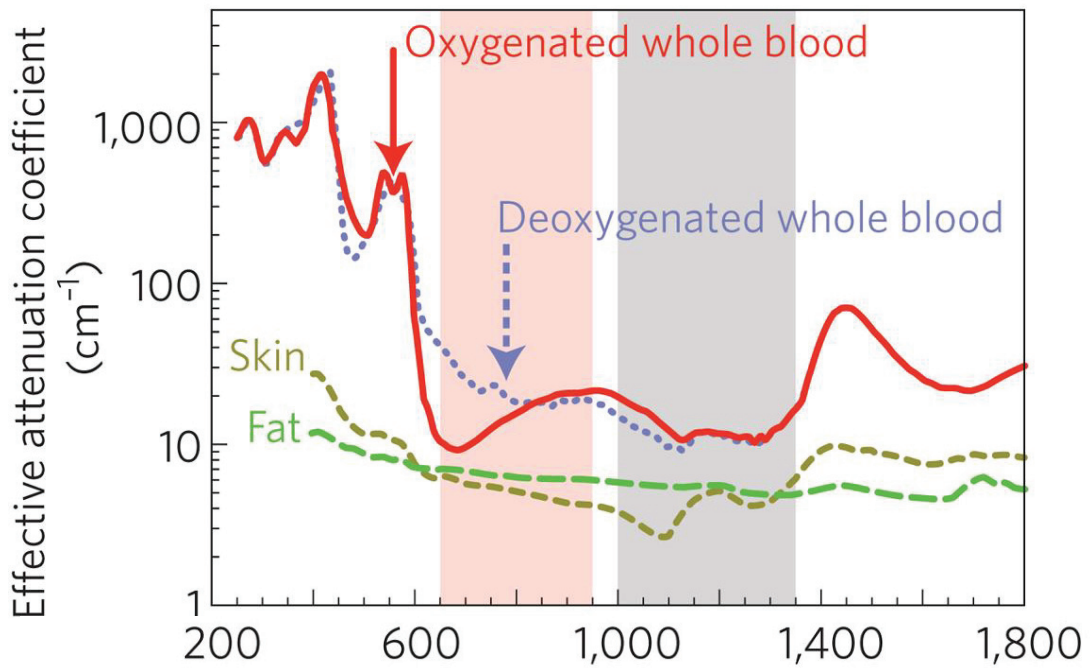


図 4-19 生体中の光の有効減衰係数 [4-6]

表 4-4 各蛍光標識剤の検出強度

| 蛍光<br>プローブ   | 組成                           | 励起  |                                    | 発光  |                                    | $\eta_{IN}$<br>[%] | $I_{\gamma}$<br>$d=0.1\text{cm}$ |
|--------------|------------------------------|-----|------------------------------------|-----|------------------------------------|--------------------|----------------------------------|
|              |                              | 波長  | $\alpha 1$<br>[ $\text{cm}^{-1}$ ] | 波長  | $\alpha 2$<br>[ $\text{cm}^{-1}$ ] |                    |                                  |
| 蛍光色素         | ICG                          | 780 | 20                                 | 820 | 20                                 | 2                  | 0.037                            |
| 半導体<br>量子ドット | CdSe/ZnS                     | 490 | 200                                | 575 | 200                                | 40                 | $1.70 \times 10^{-16}$           |
| 無機ナノ<br>蛍光体  | GdVO <sub>4</sub> :<br>Nd,Yb | 600 | 40                                 | 985 | 20                                 | 3                  | 0.0074                           |

## 4.5 結論

ナノ蛍光体の母体として  $\text{GdVO}_4$  を選択することで、 $\text{YVO}_4$  ナノ蛍光体よりも高い発光特性を得た。また MR 法における水熱温度の調節によってナノ粒子の結晶子径、平均粒子径を制御することができた。またナノ蛍光体において結晶子径と発光積分面積に良好な線形関係があり、結晶子径と発光特性の強い相関関係を確認した。ナノ蛍光体の母体として  $\text{GdVO}_4$  を選択し水熱温度  $180^\circ\text{C}$  にすることで、積分面積比で従来の MR 法で作製した  $\text{YVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  の約 60 倍まで特性が向上した。平均粒子径は  $45\text{nm}$  であった。さらに近赤外域の蛍光量子効率について測定を行い、内部量子効率は励起波長  $600\text{nm}$  において、バルク蛍光体の  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  が 55% であり、ナノ蛍光体の  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  が 3% であることを明らかにした。

蛍光寿命を測定することでバルク蛍光体とナノ蛍光体の発光効率差の原因について調査を行った。バルク蛍光体とナノ蛍光体の  $\text{Nd}^{3+}$  の発光効率 ( $\eta_{\text{Nd}}$ ) と Nd と Yb のエネルギー伝達効率 ( $\eta_{\text{ET}}$ ) はバルク蛍光体とナノ蛍光体で同程度であること、 $\text{Yb}^{3+}$  の発光効率 ( $\eta_{\text{Yb}}$ ) がナノ粒子の表面欠陥によって低下することを見出した。また、バルク蛍光体とナノ蛍光体の吸収率が同程度であることから、ナノ蛍光体は  $\text{Nd}^{3+}$  の  ${}^4\text{G}_{5/2}$  から  ${}^4\text{F}_{3/2}$  への遷移の過程で大きくエネルギーを損失している可能性がある。以上のことから、ナノ蛍光体は  $\text{Nd}^{3+}$  の  ${}^4\text{G}_{5/2}$  から  ${}^4\text{F}_{3/2}$  への遷移と  $\text{Yb}^{3+}$  の発光遷移において大きくエネルギーを損失して、低量子効率になると結論される。

MR 法で作製した  $\text{GdVO}_4:\text{Nd},\text{Yb}$  ナノ蛍光体は現在 *in vivo* バイオイメージング標識剤として用いられている ICG と比較して 3 割程度の検出強度であり、*in vivo* 生体イメージング用無機蛍光体として有力な候補材料に挙げることができる。今後、この蛍光体を用いたイメージングが期待できる。

第 4 章の参考文献

- [4-1] Z. Xia, Y. Luo, M. Guan, and L. Liao: *Opt. Express* **20** (2012) 722.
- [4-2] M. Guan, L. Mei, Z. Huang, C. Yang, Q. Guo, and Z. Xia: *Infrared Phys.* **60** (2013) 98.
- [4-3] C. Parent, C. Lurin, G. Le Flem, and P. Hagenmuller: *J. Lumin.* **36** (1986) 49.
- [4-4] K. Han, F. Yu, Y. Guo, D Zhou, and W. Doug: *J. Lumin.* **177** (2016) 361.
- [4-5] D. J. Norris, A. L. Efros, and S. C. Erwin: *Science* **319** (2008) 1776.
- [4-6] A. M. Smith, M. C. Mancini, and S. Nie: *Nat Nanotechnol* **4** (2009) 710.
- [4-7] D. Matsuoka, H. Watanabe, Y. Shimizu, H. Kimura, Y. Yagi, R. Kawai, M. Ono, and H. Saji: *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **26** (2018) 2291.
- [4-8] N. Fernández-Delgado, M. Herrera, A. H. Tavabi, M. Luysberg, R. E. Dunin-Borkowski, P. J. Rodriguez-Cantó, R. Abargues, J. P. Martínez-Pastor, and S. I. Molina: *Applied Surface Science* **467** (2018) 93.



## 第5章 高エネルギー電子線照射による蛍光体への長残光性の付与に関する基礎研究

### 5.1 緒言

一般的に長残光蛍光体における長残光機構として希土類元素の共賦活によるトラップ準位による機構や[5-1]、母体の欠陥準位による機構[5-2, 5-3]が提案されているが、詳細は明らかではないのが現状である。その為、トラップ準位および欠陥準位と長残光の関係をより明確にすることができれば、今後更なる残光特性の向上が期待できる。また無機ナノ蛍光体においては、一次粒子径がナノオーダーである粒子に複数の元素を賦活することが困難であることや、ナノ粒子の自浄作用によって粒子内に欠陥を有しないこと[5-4]が主たる原因として、長残光性を付与することが困難である。長残光性を有するナノ粒子が実現できれば生体イメージング等の医療用途での応用が大いに期待できる。

半導体化合物への高エネルギー電子線による照射効果は古くから報告があり、吉田、庄野らによると電子線照射によって結晶中に欠陥準位が生成するという報告がなされている[5-5]。しかしながらこれまで電子線照射による長残光蛍光体の作製に関する報告はない。電子線照射は照射条件の設定によって欠陥生成量の緻密な制御が可能であり、これによる長残光蛍光体の実現できれば新奇な「欠陥導入型長残光蛍光体」となる。

そこで本章では「欠陥導入型長残光蛍光体」の基礎研究として、酸化物蛍光体（アルミン酸塩、ケイ酸塩、リン酸塩、ホウ酸塩）、硫化物蛍光体、窒化物蛍光体、酸窒化物蛍光体に照射量  $1.0 \times 10^{15} \sim 10^{17}$  (electrons/cm<sup>2</sup>) の電子線照射を照射し、蛍光体の物性変化（結晶構造、蛍光特性）について調査を行った。

## 5.2 実験装置、および実験手順

### 5.2.1 実験装置

高エネルギー電子線照射実験は量子科学技術研究開発機構、高崎量子応用研究所の一号加速器（コッククロフト・ワルトン型加速器、図 5-1）にて行なった。

### 5.2.2 実験手順

本研究における実験フローを図 5-2 に示す。蛍光体試料は一軸成形機を用いて（圧力 10MPa、5 分間成形） $\phi$  10mm のペレットにし、ペレットをアルミホイルで包んだ（図 5-3）。アルミホイルで包んだ蛍光体を水冷盤上に貼り付け（図 5-4）、電子ビーム窓下 60cm に設置した（図 5-5）。照射中、試料は水冷盤によって冷却した。照射中の試料表面温度は 60°C 程度であった。電子線照射条件は 1.5MV、10mA、トータルフラックスは  $1.0 \times 10^{15}$  [electrons/cm<sup>2</sup>]、 $1.0 \times 10^{16}$  [electrons/cm<sup>2</sup>]、 $1.0 \times 10^{17}$  [electrons/cm<sup>2</sup>] であり、照射時間はそれぞれ 26 秒、262 秒、2625 秒である。

### 5.2.3 蛍光体と電子線照射量

高エネルギー電子線照射を行った蛍光体の種類と電子線照射量を表 5-1 にまとめる。電子線照射を行った蛍光体は市販されている実用蛍光体で酸化物蛍光体（アルミン酸塩、ケイ酸塩、リン酸塩、ホウ酸塩）、硫化物蛍光体、窒化物蛍光体、酸窒化物蛍光体を選択した。

### 5.2.4 物性評価

電子線照射前後の蛍光体は結晶構造、蛍光特性（励起・発光スペクトル、残光特性）を評価した。

X 線回折装置（Rigaku Ultima IV）を用い、試料の結晶特性を測定した。20mm×20mm×厚さ 0.2mm の試料充填部をもつガラス試料板に粉末試料を充填したものを検体とした。X 線源に Cu の K $\alpha$  線を使用し、管電圧 40kV、管電流を 36A とした。測定は発散スリットを 1°、拡散スリットを 1°、受光スリットを 0.20mm とし、 $2\theta=20-60^\circ$  の範囲を走査速度 4°/min、ステップ 0.02°で行なった。測定は全て室温で行



った。

蛍光分光光度計(日本分光、FP-6500)を用い、試料の PL・PLE スペクトルを測定した。粉末試料を専用セルに充填したものを検体とした。

測定は全て室温で、走査速度 200nm/min、データ取り込み間隔 1nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm、応答時間 0.5s、PMT 電圧 700V で行なった。得られたスペクトルは測定後、スペクトル補正を行い、測定装置の感度の波長依存性を除去した。スペクトル補正に必要な装置の感度特性データは副標準光源(日本分光、ESC-333)、または積分球ユニットの付属の標準光源(ISF-513、日本分光)を用いて予め作成した。

蛍光寿命は FP-6500 (日本分光) を用いて測定を行った。測定は室温で励起波長 365nm、励起バンド幅 10nm、蛍光バンド幅 10nm、PMT 電圧 700V の条件で測定した。

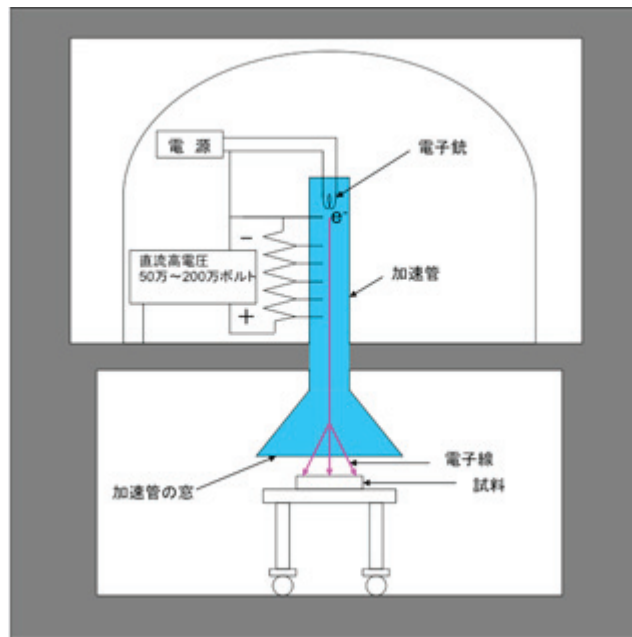


図 5-1 電子線加速器 [5-6]

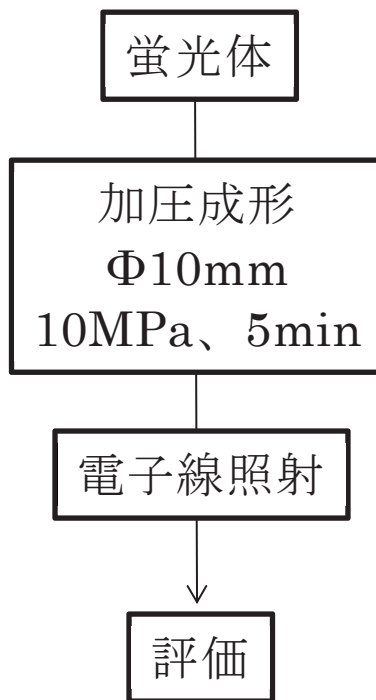


図 5-2 実験フロー



図 5-3 電子線照射前の試料状態



図 5-4 試料を水冷盤上に固定した状態

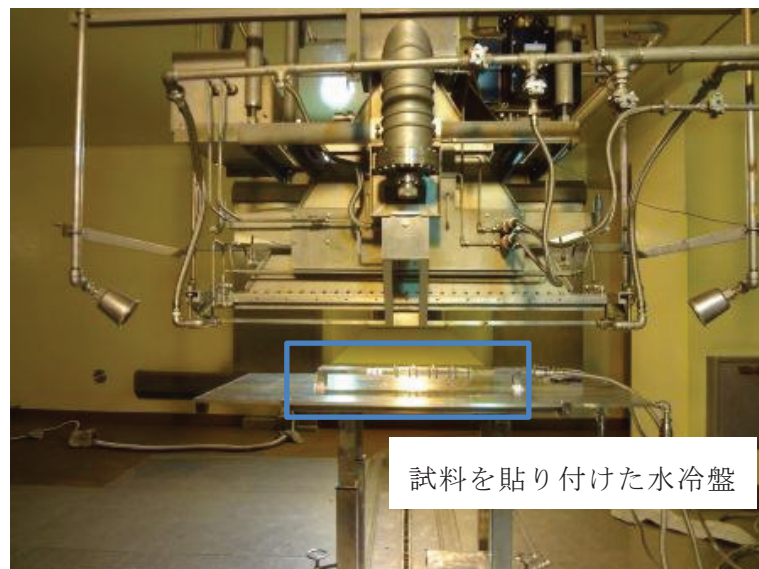


図 5-5 試料への電子線照射

表 5-1 実験に用いた蛍光体と電子線照射量

| 試料<br>No. | 蛍光体組成   | 照射量 (electron/cm <sup>2</sup> ) |                      |                      |
|-----------|---|---------------------------------|----------------------|----------------------|
|           |   | 1.0×10 <sup>15</sup>            | 1.0×10 <sup>16</sup> | 1.0×10 <sup>17</sup> |
| 1         | SrAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> :Eu,Dy   | ○                               | ○                    | ○                    |
| 2         | Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Eu   | ○                               | ○                    | ○                    |
| 3         | ZnS:Cu (根本特殊化学)   | ○                               | ○                    | ○                    |
| 4         | BaMgAl <sub>10</sub> O <sub>17</sub> :Eu (BAM , FJ-B1)                                    | ○                               | ○                    | -                    |
| 5         | BaMgAl <sub>10</sub> O <sub>17</sub> :Eu (BAM, KX-501A)                                   | ○                               | ○                    | -                    |
| 6         | Zn <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> :Mn (P1-G1S PSS2-159)                                    | ○                               | ○                    | -                    |
| 7         | Zn <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> :Mn (P1-G1S PSS2-603)                                    | ○                               | -                    | ○                    |
| 8         | YBO <sub>3</sub> :Eu (KX-504A)  | ○                               | ○                    | -                    |
| 9         | Si <sub>4</sub> AlON <sub>8</sub> :Eu (β-SiALON, NIMS-Green)                              | ○                               | ○                    | -                    |
| 10        | Ca <sub>x</sub> (Si, Al) <sub>12</sub> (O,N) <sub>16</sub> :Eu<br>(α-SiALON, NIMS-Orange) | -                               | ○                    | ○                    |
| 11        | CaAlSiN <sub>3</sub> :Eu (CASN, NIMS-Red)   | -                               | ○                    | ○                    |
| 12        | LaPO <sub>4</sub> :Ce,Tb (LAP)  | ○                               | ○                    | -                    |

○:実施、 -:未実施

## 5.3 実験結果、および考察

### 5.3.1 電子線照射前後の結晶構造

電子線照射前後の結晶構造の比較を行った。試料 No.1 (SrAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:Eu,Dy) 蛍光体の電子線照射前後の XRD パターンを図 5-6 に示す。電子線照射前後において回折ピークのシフト、回折ピーク強度の変化、半値幅の広がりは見られず、電子線照射による結晶相の変化を確認することはできなかった。試料 No.3 以外の全ての試料で試料 No.1 と同様に電子線照射前後において結晶相の変化を確認することはできなかった。

試料 No.3 (ZnS:Cu) の電子線照射前後の XRD パターンを図 5-7 に示す。電子線照射前のオリジナルは Zinc-Blende 相 (ZB 相) と Wurtzite 相 (W 相) の混晶であったが、 $1.0 \times 10^{15}$ (electrons/cm<sup>2</sup>)の電子線照射によって W 相の (1 0 0)、(1 0 1) 回折ピーク強度が低下し、ZB 相の (1 1 1) 回折ピークは増加が見られ、W 相から ZB 相への相転移が確認できた。ZnS における W 相と ZB 相の結晶構造を図 5-8 に示す。W 相は六方晶であり、ZB 相は正方晶である。一般的に ZB 相が低温相、W 相が高温相であり、その相転移 (ZB→W) 温度は 1020°C である。またバンドギャップは W 相で 3.77eV、ZB 相で 3.68eV である[5-7]。 $1.0 \times 10^{15}$ (electrons/cm<sup>2</sup>)という極めて少ない照射量によって高温相 (W 相) から低温相 (ZB 相) への相転移を確認した。

表 5-2 に W 相 (1 0 0) と ZB 相 (1 0 0) の電子線照射前後における  $2\theta$ 、半値幅、回折ピーク比 (W 相 (1 0 0) /ZB 相 (1 0 0)) を示す。電子線  $1.0 \times 10^{16}$ (electrons/cm<sup>2</sup>) 照射で ZB 相 (1 1 1) 回折ピーク ( $2\theta = 28.5$ ) が最大となっている。ZB (1 1 1) の回折ピークに対する W 相 (1 0 0) 回折ピークの比は  $1.0 \times 10^{16}$ (electrons/cm<sup>2</sup>)照射で最小となっている。また、電子線照射によって W 相 (1 0 0) 回折ピーク半値幅の広がりが見られ、これは電子照射による格子欠陥生成によるものであると推察する。W 相 (1 0 0) 回折ピークの半値幅は  $1.0 \times 10^{16}$ (electrons/cm<sup>2</sup>)照射によって最大となった。

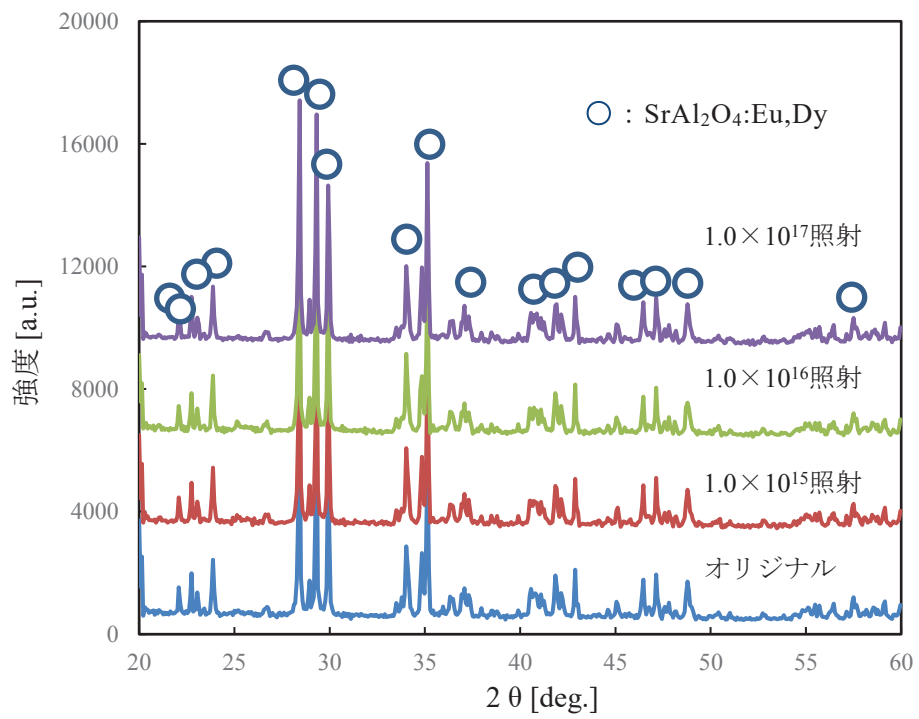


図5-6 試料1 (SrAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:Eu,Dy) のXRDパターン

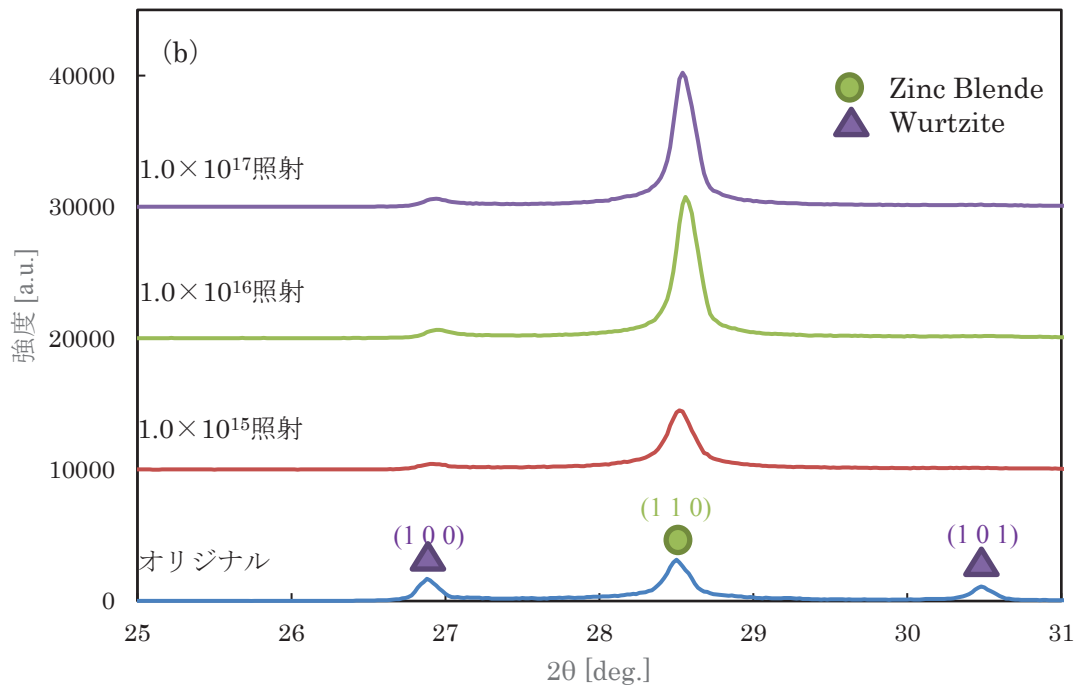
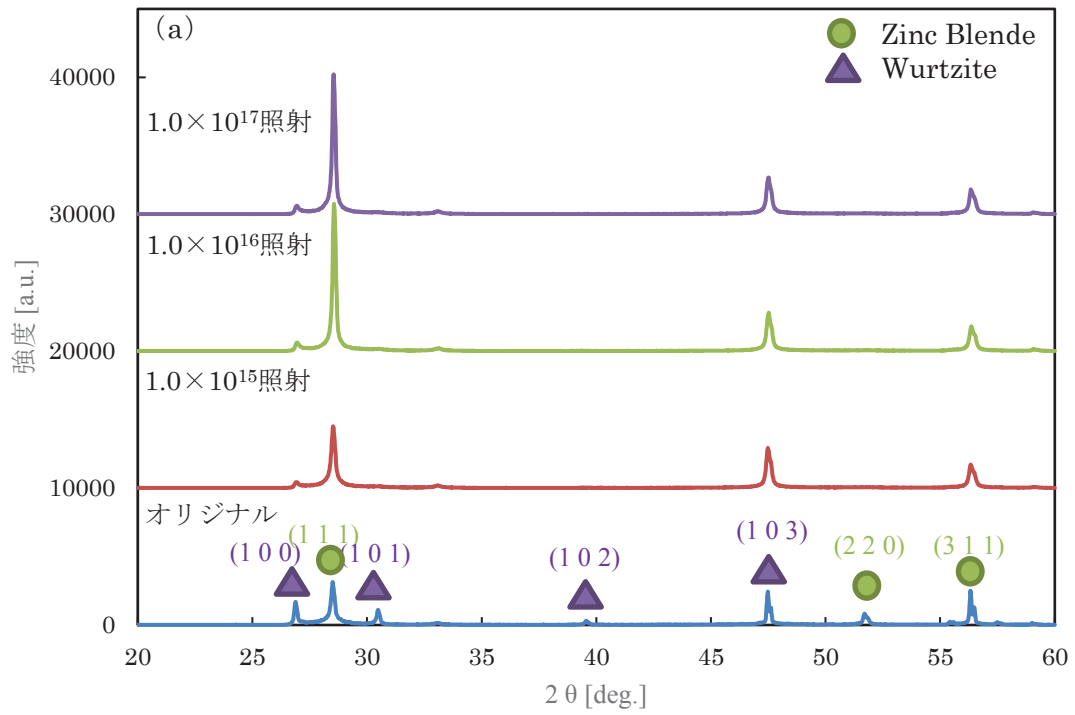


図 5-7 試料 3(ZnS:Cu)の XRD パターン

(a) 20~60°、(b) 25~31°

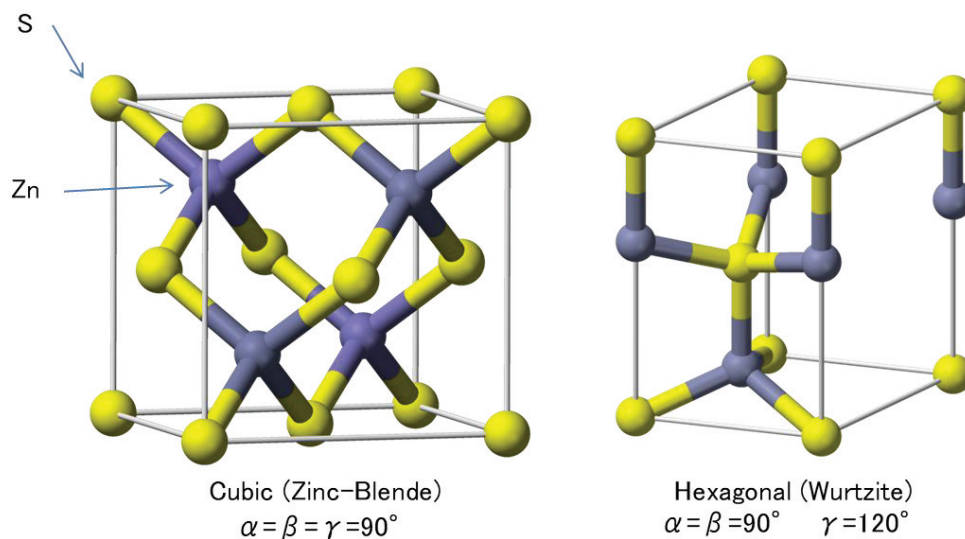


図 5-8 ZnS の結晶構造

表 5-2 W 相(1 0 0)と ZB 相(1 0 0)の電子線照射前後における  $2\theta$ 、半値幅、回折ピーク比(W 相(1 0 0)/ZB 相(1 0 0))

|                         | W 相       |       |          | ZB 相      |      |          |
|-------------------------|-----------|-------|----------|-----------|------|----------|
|                         | $2\theta$ | 相対強度  | FWH<br>M | $2\theta$ | 相対強度 | FWH<br>M |
| オリジナル                   | 26.84     | 61.21 | 0.1324   | 28.49     | 100  | 0.2067   |
| $1.0 \times 10^{15}$ 照射 | 26.86     | 6.08  | 0.3865   | 28.50     | 100  | 0.1815   |
| $1.0 \times 10^{16}$ 照射 | 26.88     | 2.99  | 0.4062   | 28.54     | 100  | 0.1215   |
| $1.0 \times 10^{17}$ 照射 | 26.88     | 3.66  | 0.3317   | 28.52     | 100  | 0.1279   |



### 5.3.2 電子線照射前後の蛍光体発光特性

#### 蛍光特性の変化

電子線照射前後の蛍光体の発光特性について比較を行った。試料 No.1 ( $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu,Dy}$ ) 蛍光体の電子線照射前後の励起波長 365nm における PL スペクトルと、発光波長 525nm における PL 励起スペクトルを図 5-9 に示す。電子線照射によって蛍光体の PL 強度、PLE 強度が低下する結果であった。これは電子線照射によって生成した格子欠陥との再結合によって非輻射遷移となったことが原因であると推察できる。電子線照射によるスペクトル形状の変化、発光ピーク波長のシフトは確認できない。試料 3 ( $\text{ZnS}:\text{Cu}$ ) 以外の全ての蛍光体において試料 1 と同様の結果であった。

試料 3 ( $\text{ZnS}:\text{Cu}$ ) の電子線照射前後の励起波長 365nm における PL スペクトル、および各試料のピーク波長における PLE スペクトルを図 5-10 に示す。 $\text{ZnS}:\text{Cu}$  は電子線照射によって PL スペクトルのピーク波長がシフトしている。ピーク波長は照射前のオリジナルが 492nm であったのに対して、 $1.0 \times 10^{15}$  照射で 510nm、 $1.0 \times 10^{16}$  照射で 517nm、 $1.0 \times 10^{17}$  照射で最大 520nm までシフトした。電子線照射によって  $\text{ZnS}:\text{Cu}$  の結晶相の相転移が確認できたことから、この PL スペクトルの変化はバンドギャップの変化によるものであると推察できる。しかしながら図 5-11 に示す様に、一般的に ZB 相の  $\text{ZnS}:\text{Cu}$  はピーク波長 440nm 程度の青色発光を示す為、結晶構造と PL スペクトルが一致しない[5-8]。電子線照射によって照射前よりも PL 強度は低下するが、 $1.0 \times 10^{16}$  照射後は  $1.0 \times 10^{15}$  照射後よりもやや PL 強度が高い。 $1.0 \times 10^{17}$  照射では発光強度は極端に低下していることから、電子線照射によって生成した欠陥量が過剰であったことに起因していると推察できる。

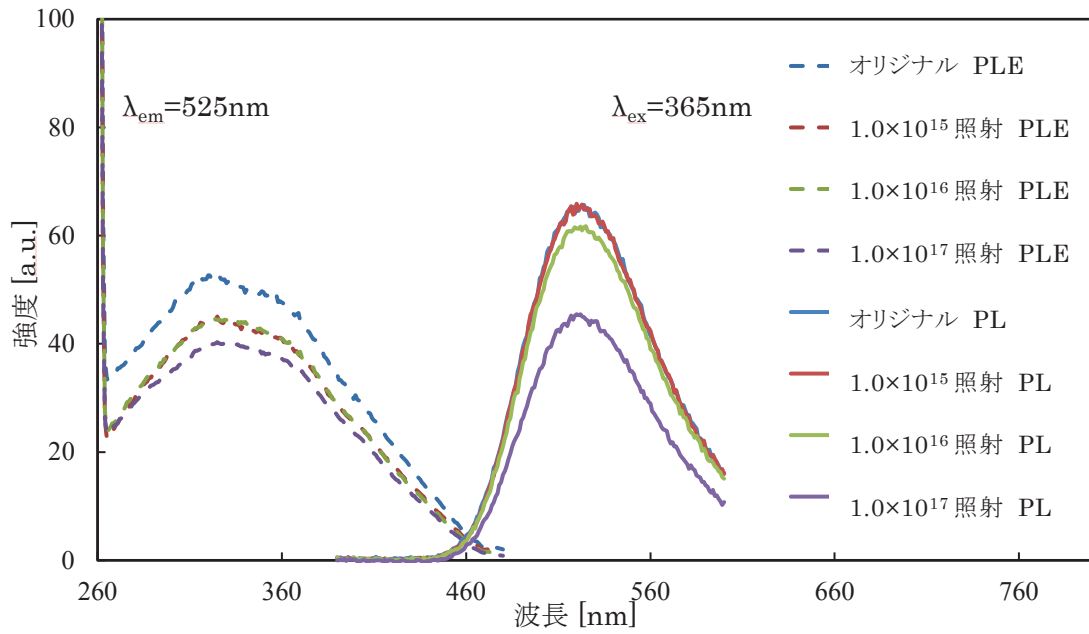


図 5-9 試料 1( $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu,Dy}$ )の PL、PL 励起スペクトル

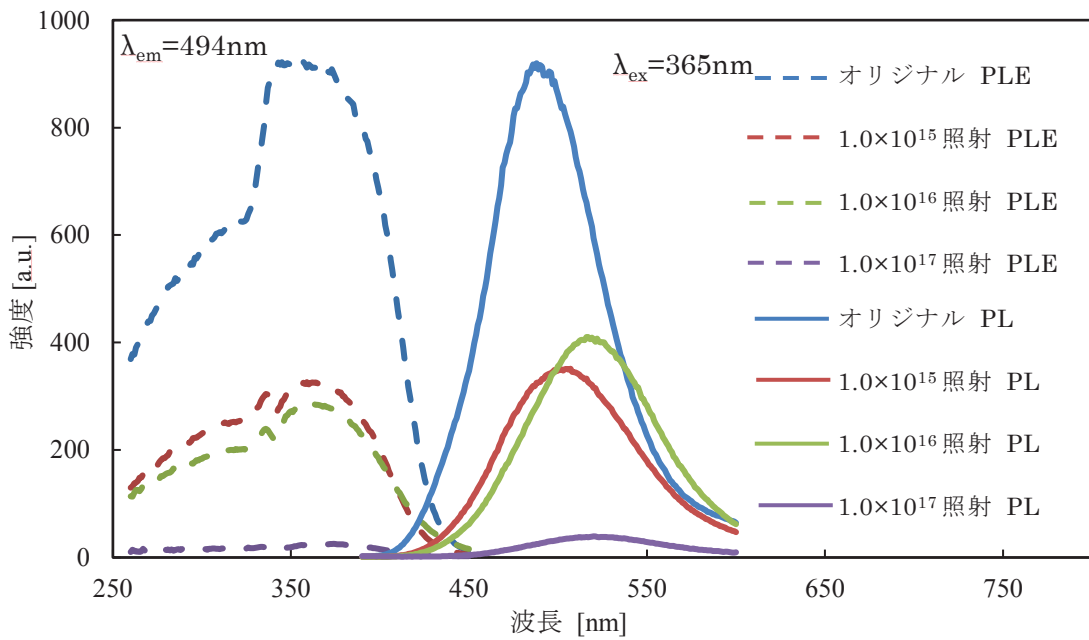
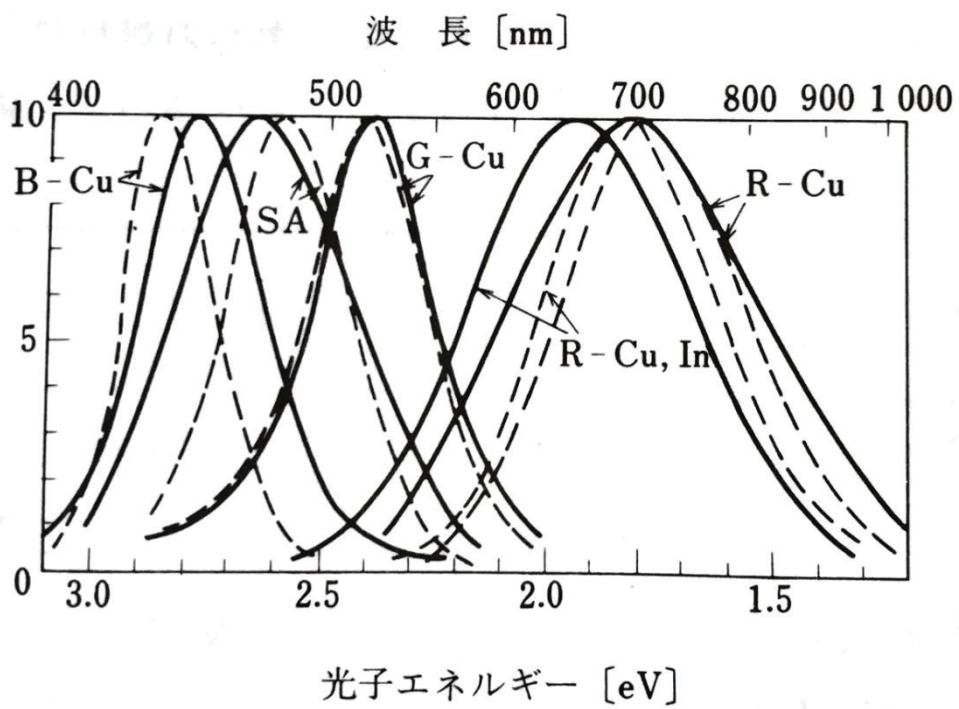


図 5-10 試料 3( $\text{ZnS}:\text{Cu}$ )の PL、PL 励起スペクトル



| 発 光      | 付活剤 | 共付活剤 | 結晶型 |
|----------|-----|------|-----|
| G-Cu     | Cu  | Al   | W   |
| B-Cu     | Cu  | I    | ZB  |
| SA       | —   | Cl   | ZB  |
| R-Cu     | Cu  | —    | W   |
| R-Cu, In | Cu  | In   | ZB  |

図 5-11 ZnS の発光波長 [5-8]

### 5.3.3 電子線照射前後の残光特性

電子線照射前後の蛍光体の残光特性の比較を行った。

試料 No.1 (SrAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:Eu, Dy) の電子線照射前後の励起波長 365nm における残光強度の経時変化を測定した。発光の減衰曲線を図 5-12 に示す。図 5-12 より 1/10 残光時間は電子線照射前が 7955msec、 $1.0 \times 10^{15}$  照射で 7453msec、 $1.0 \times 10^{16}$  照射で 5807msec、 $1.0 \times 10^{17}$  照射で 4782msec であった。減衰時間は電子線照射によって明らかに減少しており、目的である電子線照射による残光特性の向上は確認できない。試料 3 を除く全ての試料において試料 1 と同様に電子線照射によって残光特性が低下した。

試料 No.3 (ZnS:Cu) の電子線照射前後の励起波長 365nm における残光強度の平時変化を測定した。発光の減衰曲線を図 5-13 に示す。図 5-13 より 1/10 残光時間は電子線照射前のオリジナルが 161msec、 $1.0 \times 10^{15}$  照射後で 347msec、 $1.0 \times 10^{16}$  照射後で 390msec、 $1.0 \times 10^{17}$  照射後で 312msec であった。電子線照射による残光特性の改善が確認できた。1/10 残光時間は  $1.0 \times 10^{16}$  照射 >  $1.0 \times 10^{15}$  照射 >  $1.0 \times 10^{17}$  照射であり、特に  $1.0 \times 10^{16}$  照射において残光時間は最大となった。この残光特性向上効果には結晶構造の相転移が関係していると推察できる。電子線照射による結晶構造の相転移によって残光特性の付与が可能であることを見出した。

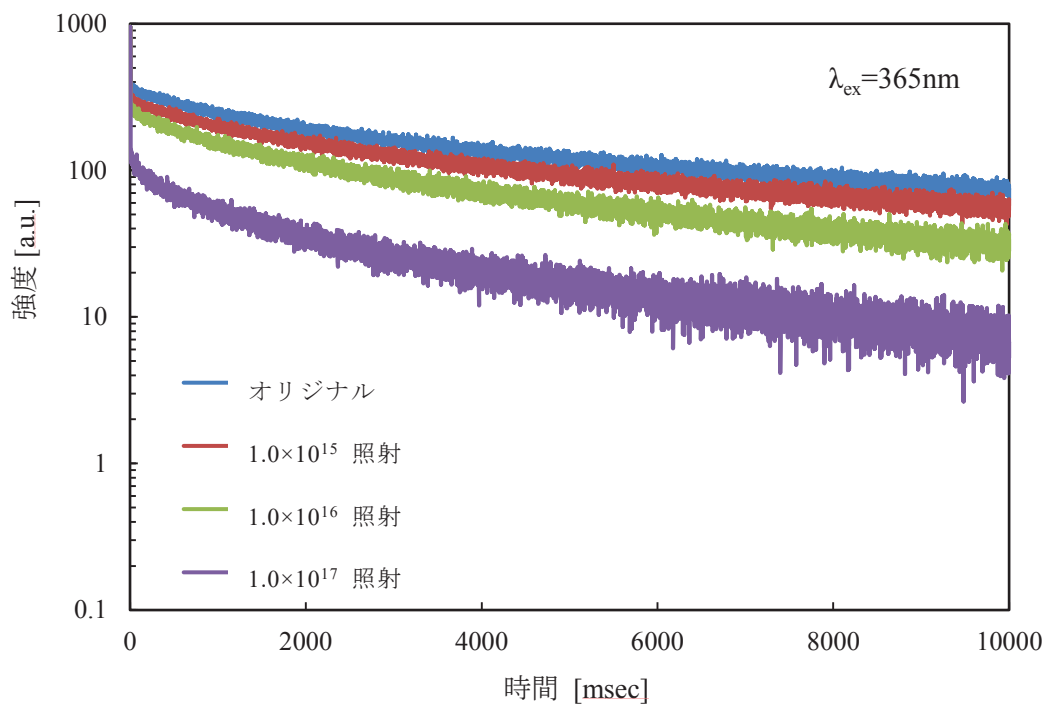


図 5-12 試料 1 (SrAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:Eu,Dy) の減衰曲線

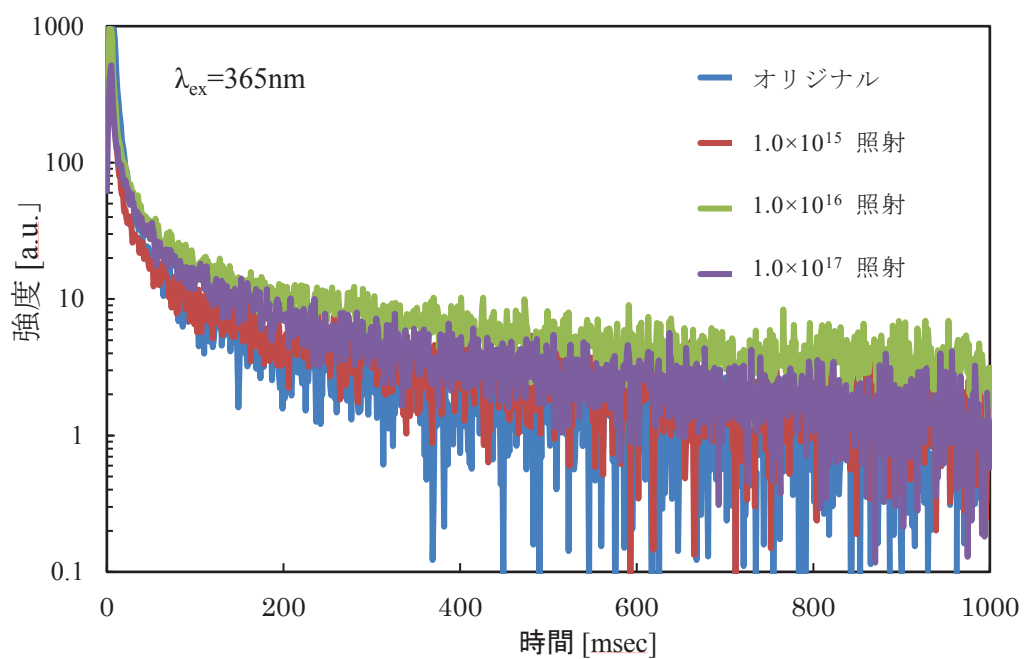


図 5-13 試料 3 (ZnS:Cu) の減衰曲線

#### 5.3.4 ZnS:Cu へのアニール効果

ZnS:Cu 蛍光体における残光特性の向上と結晶構造の関係を調査する為に、窒素雰囲気中でのアニール（温度：600°C、750°C、時間：4時間）を行った。

アニール前後の XRD パターンを図 5-14 に W 相（1 0 0）と ZB 相（1 0 0）の電子線照射前後における  $2\theta$ 、半値幅、回折ピーク比（W 相（1 0 0）/ZB 相（1 0 0））を表 5-3 に示す。アニールによって僅かに W 相から ZB 相への相転移が確認できるが、電子線照射に比べてその割合は小さい。図 5-15 にアニール前後の PL スペクトルを示す。アニールによって発光ピーク波長は 501nm までシフトした。また 600°C アニールによって PL 強度がやや向上した。図 5-16 にアニール前後の残光特性を示す。600°C アニールによって 1/10 残光時間は 288msec、750°C アニールで 359msec となった。アニールによっても残光特性の向上が確認できた。750°C アニールによって  $1.0 \times 10^{16}$  照射した試料と同程度の残光特性を得た。残光性の付与には W 相から ZB 相への相転移が重要であると推察していたが、750°C アニール試料の相転移割合は低く、必ずしも相転移と残光性付与の関係があるとは断言できない。

アニールした試料に対して電子線照射（照射量  $1.0 \times 10^{16}$  (electrons/cm<sup>2</sup>)) を行い、前処理としてのアニール効果について検証を行った。照射前後の試料の XRD パターンを図 5-17、W 相と ZB 相のピーク比を表 5-4、PL スペクトルを図 5-18、残光特性を図 5-19 に示す。

図 5-17、表 5-4 より、電子線照射によって W 相から ZB 相への相転移が確認できるが、アニールによる W 相と ZB 相の割合に大きな差は確認できない。W 相のメインピークは照射によって半値幅が広がるが、750°C アニール試料は他試料に比べて照射による半値幅の広がりが大きい。図 5-18 より全ての試料において電子線照射によって PL 強度が低下するが、750°C アニール試料の PL 強度は他試料に比べてやや高い。またピーク波長はオリジナルが 492nm に対して、アニールなしで照射後 517nm、600°C アニール試料で 518nm、750°C アニール試料で 524nm まで長波長シフトした。750°C アニールによって電子線照射後のスペクトルシフトが顕著に現れた。図 5-19 より、電子線照射後の 1/10 残光時間はオリジナルが 161msec に対し

て、アニールなし試料で 390msec、600°Cアニール試料で 435msec、750°Cアニール試料で 883msec であった。750°Cアニール、電子線照射試料の残光時間はオリジナルに対して約 5.5 倍であり、1/10 残光特性が大幅に向上した。前処理としてアニールを行うことで、電子線照射による残光性の付与をより効果的にすることができた。

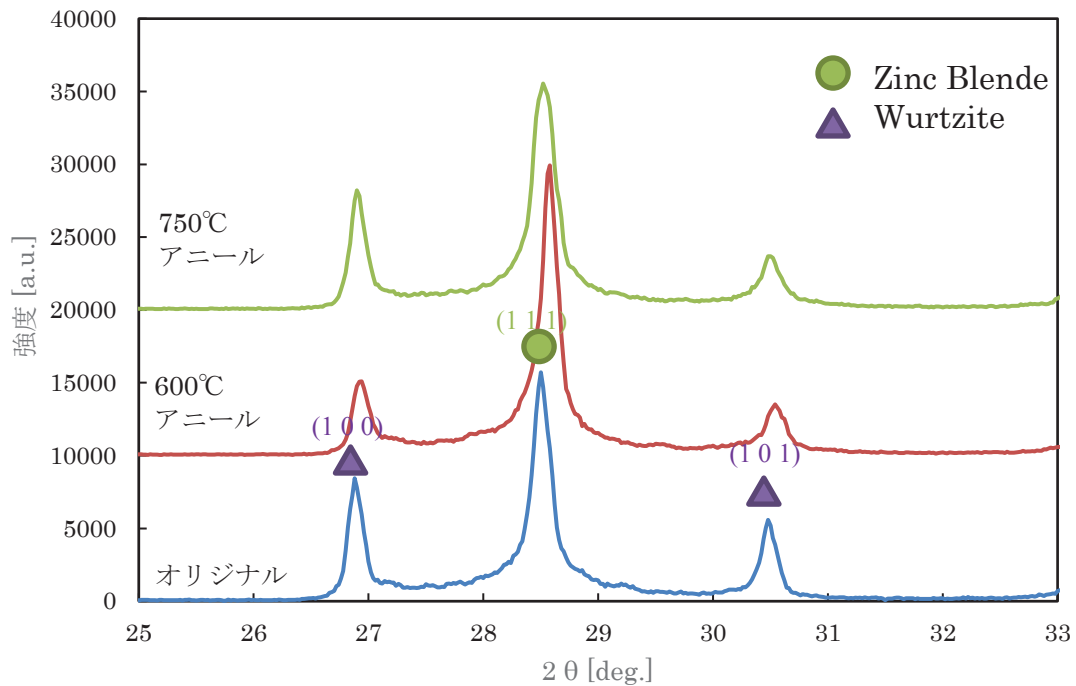


図 5-14 アニール前後の試料 3(ZnS:Cu)の XRD パターン

表 5-3 W 相 (100) と ZB 相 (100) の電子線照射前後における  $2\theta$ 、半値幅、回折ピーク比 (W 相 (100) /ZB 相 (100))

|           | W 相       |       |        | ZB 相      |      |        |
|-----------|-----------|-------|--------|-----------|------|--------|
|           | $2\theta$ | 相対強度  | FWHM   | $2\theta$ | 相対強度 | FWHM   |
| オリジナル     | 26.84     | 61.21 | 0.1324 | 28.49     | 100  | 0.2067 |
| 600°Cアニール | 26.88     | 23.48 | 0.1914 | 28.56     | 100  | 0.1755 |
| 750°Cアニール | 26.86     | 44.19 | 0.1784 | 28.51     | 100  | 0.2146 |



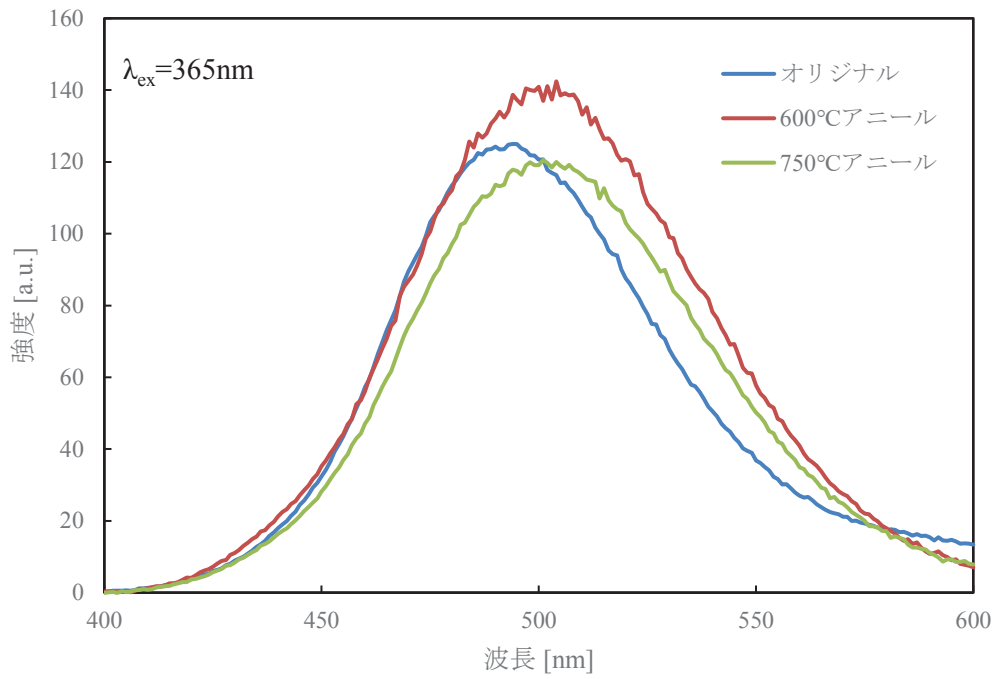


図 5-15 アニール前後の試料 3(ZnS:Cu)の PL スペクトル

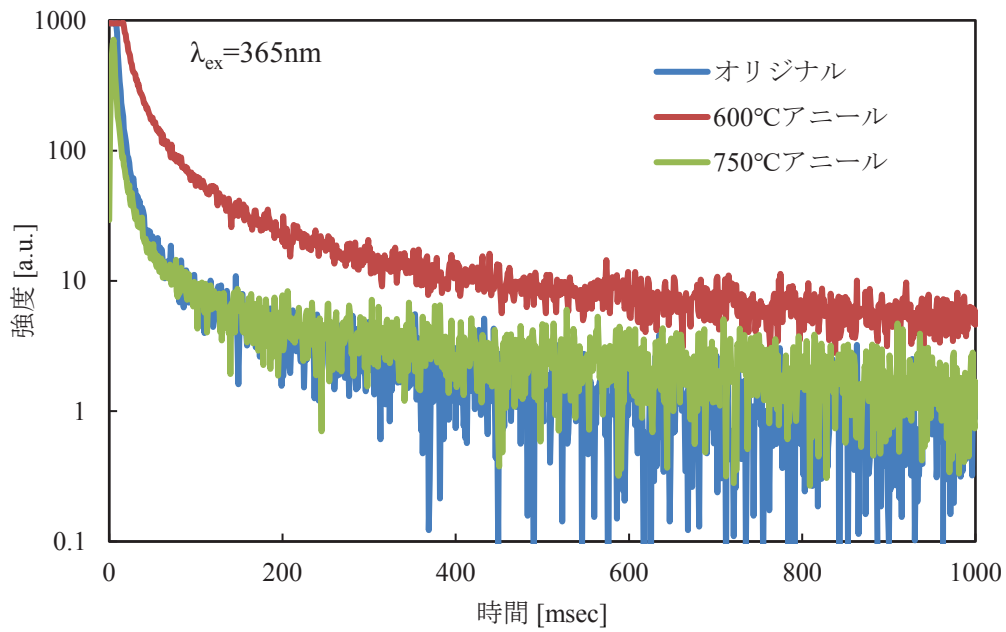


図 5-16 アニール前後の試料 3(ZnS:Cu)の減衰曲線

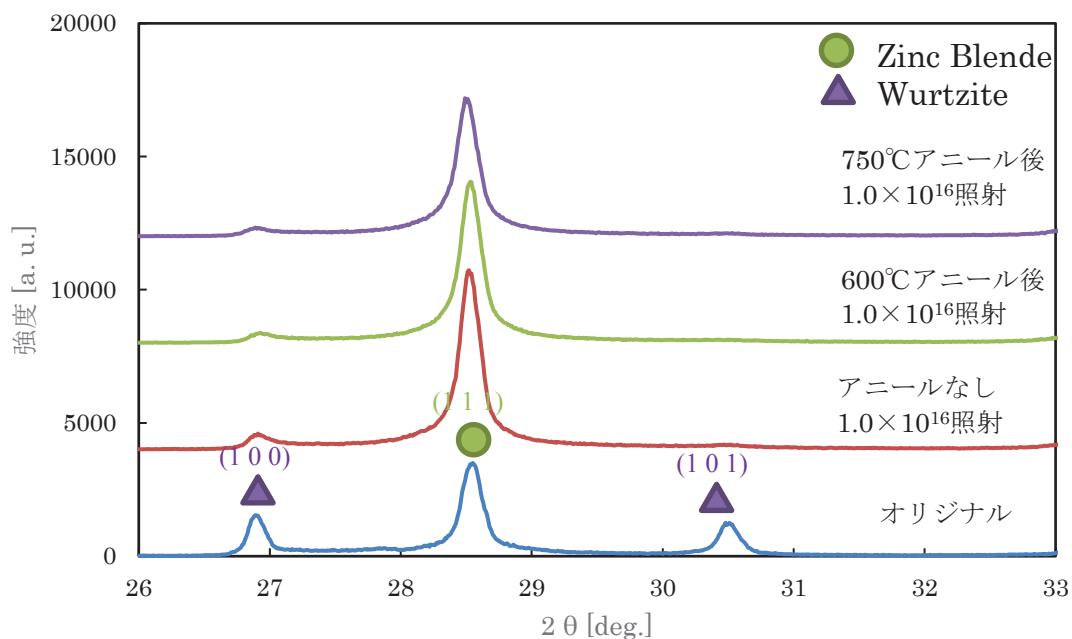


図 5-17 電子線照射前後の試料 3(ZnS:Cu)の XRD パターン (26~33°)

表 5-4 W 相 (100) と ZB 相 (100) の電子線照射前後における 2θ、半値幅、回折ピーク比 (W 相 (100) /ZB 相 (100))

|                                       | W 相   |       |        | ZB 相  |      |        |
|---------------------------------------|-------|-------|--------|-------|------|--------|
|                                       | 2θ    | 相対強度  | FWHM   | 2θ    | 相対強度 | FWHM   |
| オリジナル                                 | 26.84 | 61.21 | 0.1324 | 28.49 | 100  | 0.2067 |
| アニールなし<br>1.0×10 <sup>16</sup> 照射     | 26.88 | 2.99  | 0.4062 | 28.54 | 100  | 0.1215 |
| 600°Cアニール後<br>1.0×10 <sup>16</sup> 照射 | 26.86 | 3.81  | 0.4611 | 28.51 | 100  | 0.1689 |
| 750°Cアニール後<br>1.0×10 <sup>16</sup> 照射 | 26.93 | 3.23  | 0.9141 | 28.48 | 100  | 0.1797 |

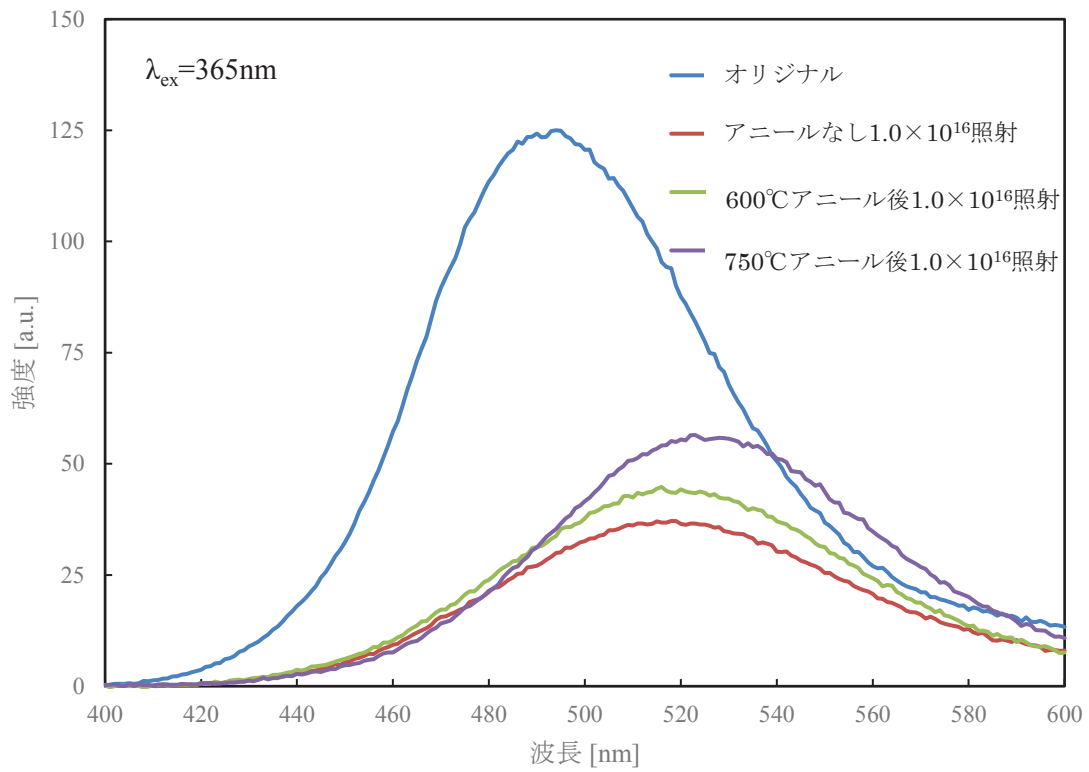


図 5-18 電子線照射前後の試料 3(ZnS:Cu)の PL スペクトル

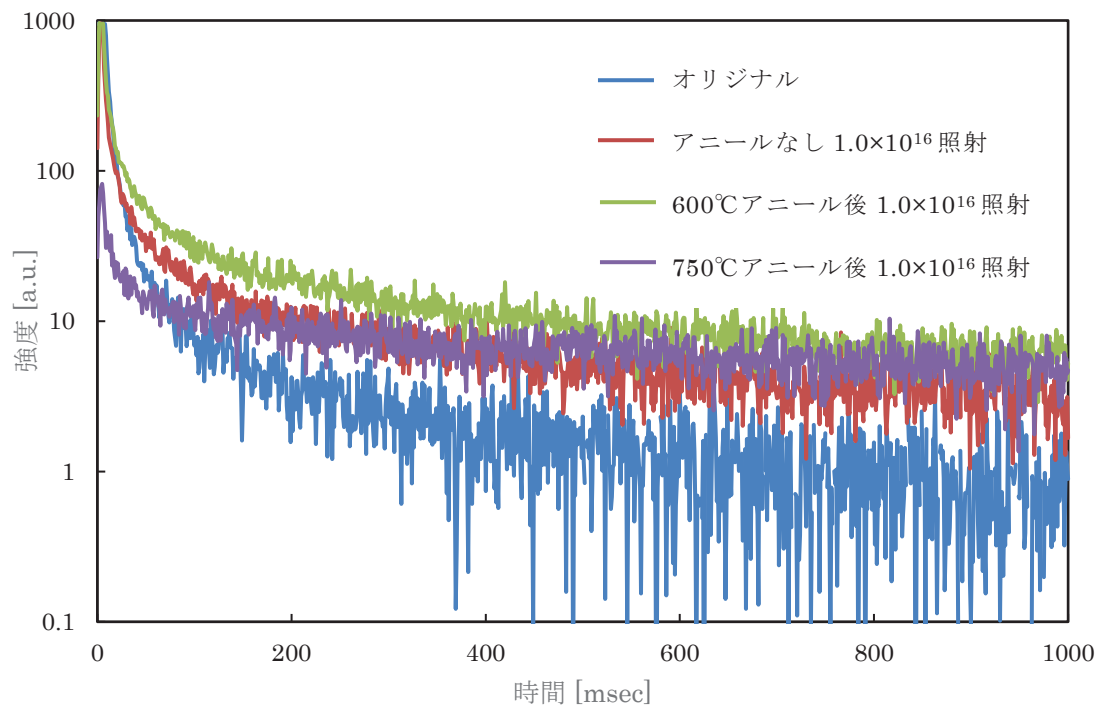


図 5-19 電子線照射前後の試料 3(ZnS:Cu)の減衰曲線

#### 5.4 結論

「欠陥導入型長残光性蛍光体」の基礎検討として各種蛍光体への電子線照射による物性変化について調査を行った。ほとんどの蛍光体において電子線照射によって発光特性が低下し、残光特性の向上は確認できなかったが、ZnS:Cu 蛍光体のみにおいて電子線照射による結晶相転移（W 相→ZB 相）と残光特性の向上を確認した。

ZnS:Cu 蛍光体へ  $1.0 \times 10^{15} \sim 10^{17}(\text{electrons/cm}^2)$  の電子線を照射することで 1/10 残光時間が 348msec、390msec、312msec（オリジナルは 161msec）となり、残光特性の向上が確認できた。また電子線照射前に前処理としてアニールを行うことで、電子線照射による残光特性の向上をより顕著にすることができた。750°Cアニール試料に  $1.0 \times 10^{16}(\text{electrons/cm}^2)$  の電子線を照射することで残光特性はオリジナルの約 5.5 倍（883msec）を達成した。

第 5 章の参考文献

- [5-1] T. Matsuzawa, Y. Aoki, N. Takeuchi, and Y. Murayama: J. Electrochem. Soc. **143** (1996) 2670.
- [5-2] P. Dorenbos: J. Electrochem. Soc. **152** (2005) 107.
- [5-3] F. Clabau, X. Rocquefelte, S. Jobic, P. Deniard, M. H. Whangbo, A. Garcia, and T. Le Mercier: Chem. Mat. **17** (2005) 3904.
- [5-4] D. J. Norris, A. L. Efros, and S. C. Erwin: Science **319** (2008) 1776.
- [5-5] Y. Shono, T. Yoshida: Annual Report of the Radiation Center of Osaka Prefecture **13** (1972).
- [5-6] 電子線加速器について [https://www.taka.qst.go.jp/tiara/665/index\\_acc.php](https://www.taka.qst.go.jp/tiara/665/index_acc.php)
- [5-7] A. K. Kole, P. Kumbhakar: Results in Physics **2** (2012) 150.
- [5-8] 蛍光体同学会: 蛍光体ハンドブック (オーム社, 1987) p.149.



## 第6章 総括

本論文では、*in vivo* 生体イメージングへの応用を目的とした近赤外発光無機ナノ蛍光体の合成や特性向上、残光性の付与について基礎的な検討を行った。以下に本研究で得られた主な成果を纏める。

### 1. マイクロリアクター (MR) 法による $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体の合成

- (1) MR 法による  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の合成に成功した。作製したナノ蛍光体の平均粒子径は 40nm 程度であり、生体イメージングに適している。また 600~800 nm に  $\text{Nd}^{3+}$  による 3つの励起帯、880~1350nm に  $\text{Yb}^{3+}$  と  $\text{Nd}^{3+}$  による複数の発光ピークを有し、ともに目的とする「生体の窓」の波長域に存在する。これは生体深部の診断に対し有効となる。
- (2) MR 法の合成条件として、従来よりも低 pH かつ高温にすることで発光特性が向上することを見出した。この現象を、熱力学計算プログラム STABCAL によって算出した各金属イオンの pH-溶解度曲線に基づいて解析した。低 pH にすることで、 $\text{Y}^{3+}$  や  $\text{Nd}^{3+}$  に対する  $\text{Yb}^{3+}$  の相対イオン濃度が増加し、 $\text{YVO}_4$  母体結晶への Yb 付活が促進する。さらに高温で反応させることで、母体構成する  $\text{Y}^{3+}$  と  $\text{V}^{5+}$  の化学量論での反応も促進され、母体結晶粒子径が増大する。以上の効果により発光特性が向上するものと結論した。

### 2. $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$ ナノ蛍光体における水熱合成温度の調整による発光効率の改善、励起・発光特性の解析、ならびに実用化の検討

- (1)  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の発光強度は、 $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  に比べ約 3 倍大きいことを見出した。母体構成元素である Gd が Y に比べて質量数が大きいため、格子振動によるエネルギー失活の影響を受けにくいことが要因と考えられるが、詳細は不明である。
- (2)  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の発光強度を向上させるため、水熱温度によってナノ粒子径の制御を検討した。水熱温度の増加とともに粒子径は増加するが、220°C ではナノ粒子どうしの凝集が生じる。180°C では凝集せずに平均粒子径は 45nm となり、Drug Delivery System (DDS) として生体イメージングに使用可能な範囲 (20~80 nm) に十分収まる。
- (3) ナノ結晶粒子径と発光強度 (PL スペクトルの波長積分値) に良い線形関係があることを確認した。水熱温度 180°C で合成した  $\text{GdVO}_4\text{:Nd,Yb}$  ナノ蛍光体の発光強度は、従来条件で作成した  $\text{YVO}_4\text{:Nd,Yb}$  に比べ約 60 倍である。さらに同ナノ蛍光体において、励起波長 600nm で内部量子効率率は約 3% を得た。無機ナノ蛍光体で内部量子効率の測定に成功した初めての例となる。
- (4) バルク蛍光体の内部量子効率率は約 55% であり、ナノ蛍光体に比べて極めて大きい。近赤外域の蛍光寿命を測定することで、ナノ蛍光体のエネルギー失活要因を解析した。

Nd<sup>3+</sup>の発光効率( $\eta_{Nd}$ )や、Nd<sup>3+</sup>から Yb<sup>3+</sup>へのエネルギー伝達効率 ( $\eta_{ET}$ ) はバルク蛍光体とナノ蛍光体で大きな差がない。しかし Yb<sup>3+</sup>の発光効率 ( $\eta_{Yb}$ ) は粒子径の減少とともに減少し、バルク蛍光体の 1/8~1/10 になった。ナノ粒子径が小さくなるほど比表面積率が大きくなり、表面欠陥に起因する非発光遷移が増加すると考えられる。同様の理由により、Nd<sup>3+</sup>の  $4G_{5/2}$  から  $4F_{3/2}$  への緩和過程においても大幅なエネルギー失活が生じていると考えられる。

### 3. 電子線照射による蛍光体への長残光性の付与

- (1) 「欠陥導入型長残光性蛍光体」の基礎検討として各種蛍光体への電子線照射による物性変化について調査を行った。ほとんどの蛍光体において電子線照射による残光特性の向上は確認できなかった。しかし ZnS:Cu 蛍光体のみ、電子線照射による結晶相転移 (W 相→ZB 相) と残光特性の向上を確認した。
- (2) ZnS:Cu 蛍光体へ  $1.0 \times 10^{16}$  (electrons/cm<sup>2</sup>) の電子線を照射することで、1/10 残光時間が 390msec (無照射試料は 161msec) となり、残光特性の向上が確認した。更に電子線照射前に前処理として ZnS:Cu を 750°C でアニールし、 $1.0 \times 10^{16}$  (electrons/cm<sup>2</sup>) の電子線を照射することで、883 msec まで残光時間を増加させることに成功した。

### 4. 今後の展望 - GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体の実用化の可能性 -

GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体の量子効率「生体の窓」を利用した *in vivo* 生体イメージング標識剤として実用されている有機蛍光色素である ICG と同程度である。そのため、実用可能なレベルであると推察することができる。さらに ICG よりも発光波長が長波長であるので、より深部の観察や高解像のイメージングが期待できる。加えて GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb ナノ蛍光体は化学的安定性や生体安全性に優れる点で、ICG や CdSe/ZnS との差別化が可能である。今後このナノ蛍光体を用いたイメージングへの応用が期待できる。



## 研究業績

### ・主論文

Near-Infrared Emitting GdVO<sub>4</sub>:Nd,Yb Nanophosphors Synthesized by Microreaction Method for Biological Imaging

T. Inagaki, T. Ishigaki, K. Ohmi

Jpn. J. Appl. Phys., in press

### ・学術講演

1. マイクロリアクターを用いた生体イメージング用赤外ナノ蛍光体の合成  
稲垣 徹, 石垣 雅, 坂田 陵輔, 上原 航, 大観 光徳: 第 76 回 応用物理学会秋季学術講演会、講演番号 16a-2B-8)
2. ZnS:Cu 蛍光体への高エネルギー電子線照射による長残光性の発現  
稲垣 徹, 石垣 雅, 大観 光徳, 堀 史説, 岩瀬 彰宏: 第 63 回 応用物理学会春季学術講演会、講演番号 21a-S423-10
3. マイクロリアクターを用いた生体イメージング用赤外ナノ蛍光体の合成 (2)  
稲垣 徹, 石垣 雅, 坂田 陵輔, 上原 航, 大観 光徳: 第 63 回 応用物理学会春季学術講演会、講演番号 22a-S423-6
4. Near infrared YVO<sub>4</sub>:Nd,Yb nano phosphor synthesized by microreaction method for *in vivo* bioimaging  
T. Inagaki, T. Ishigaki, R. Sakata, W. Uehara, K. Ohmi: PRiME 2016, No.3118.
5. マイクロリアクターを用いた GdVO<sub>4</sub>:Nd<sup>3+</sup>,Yb<sup>3+</sup>赤外ナノ蛍光体の合成  
稲垣 徹, 石垣 雅, 大観 光徳: 第 64 回 応用物理学会春季学術講演会、講演番号 15a-411-6

### ・知的財産

1. 出願番号：特願 2015-169587  
発明の名称：微粒子分散液及びその製造方法  
発明者：稲垣 徹, 大観 光徳, 石垣 雅, 坂田 陵輔, 上原 航

2. 出願番号：特願 2015-39878  
発明の名称：微粒子分散液及びその製造方法  
発明者：稲垣 徹, 大観 光徳, 石垣 雅, 坂田 陵輔, 上原 航
  
3. 出願番号：特願 2016-39880  
発明の名称：長残光蛍光体の製造方法  
発明者：稲垣 徹, 大観 光徳, 石垣 雅
  
4. 出願番号：特願 2017-37320  
発明の名称：長残光蛍光体の製造方法  
発明者：稲垣 徹, 大観 光徳, 石垣 雅
  
5. 出願番号：特願 2017-37319  
発明の名称：微粒子分散液及びその製造方法  
発明者：稲垣 徹, 大観 光徳, 石垣 雅

## 謝辞

本論文は鳥取大学大学院工学研究科在学中、大観光徳教授の御指導のもと行われた研究成果を纏めたものであります。研究の遂行、及び本論文を作成するにあたり、私の拙い説明からその本質を汲み頂き、的確かつ丁寧な御指導、御鞭撻を賜りました大観光徳教授に厚く御礼申し上げます。また、博士論文をまとめるにあたりご指導を頂きました副査の市野邦男教授、李 相錫教授に深く感謝いたします。

研究を進めるにあたり常にサポートして頂いた石垣雅博士に深く感謝いたします。近赤外域の蛍光測定、量子効率の測定にあたり測定装置を使用させていただいた日本分光(株)様、また近赤外域の蛍光寿命の測定にあたり測定装置を使用させていただいた浜松ホトニクス(株)様には厚く御礼を申し上げます。蛍光体への電子線照射実験にあたり大阪府立大学大学院工学研究科物質化学系専攻照射場マテリアル科学グループの岩瀬彰宏教授、堀史説教授には実験方法の指南、実験結果に対するアドバイスを頂き、深く感謝致します。また、マイクロリアクターの実験方法等をご教授頂いた鳥取大学大学院工学研究科情報エレクトロニクス専攻電子物理工学研究室の坂田陵輔様、上原航様、竹内亮様、並びに電子物理工学研究室の在学学生、卒業生の方々に感謝致します。

鳥取大学大学院工学研究科の博士後期課程の入学の機会を与えていただき、4年間にわたりご支援いただきました宇部マテリアルズ株式会社 生産・技術本部長 住谷孝幸様、宇部マテリアルズ株式会社 企画開発本部長 植木明様に深く感謝申し上げます。

末文になりますが、博士課程進学を快く承諾し、どのような状況においても応援してくれた家族に心から感謝の意を表し、謝辞と致します。