

# 修士論文

平成 27 年度

## PEG 化 PAA を分散剤に使用した 磁性流体の材料特性に関する研究

三重大学大学院 工学研究科 博士前期課程

機械工学専攻

生体システム工学研究室

水谷 大地

# 目次

---

第1章 緒言	・・・1
第2章 理論	・・・3
2.1 磁性体の理論	・・・3
2.1.1 磁性	・・・3
2.1.2 物質の磁気特性	・・・3
2.2 磁性流体	・・・11
2.2.1 磁性流体の組成	・・・11
2.2.2 磁性流体の性質	・・・12
2.2.3 糖被膜型磁性流体	・・・12
2.3 コロイドの基礎理論	・・・14
2.3.1 極性	・・・14
2.3.2 電気二重層	・・・14
2.3.3 分散剤	・・・14
2.3.4 高分子の吸着と分散作用	・・・15
2.3.5 高分子吸着層の立体障害効果	・・・15
2.3.6 高分子吸着層間の立体反発力	・・・16
2.3.7 立体反発力の大きさ	・・・16
第3章 試料作製	・・・25
3.1 材料設計	・・・25
3.1.1 メトキシ PEG アミン	・・・25
3.1.2 アミド PEG 化 PAA	・・・28
3.1.3 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体	・・・30
3.2 試料作製方法	・・・33
3.2.1 メトキシ PEG アミン	・・・33
3.2.2 アミド PEG 化 PAA	・・・34
3.2.3 PAA 被膜型磁性流体	・・・35
3.3 合成条件の設定	・・・37
3.3.1 アミド PEG 化 PAA 合成時の合成比率	・・・37
3.3.2 分散剤濃度	・・・37
3.3.3 合成時温度	・・・37
3.3.4 合成時 pH	・・・38

第4章 評価方法	・・・54
4.1 アミド PEG 化 PAA	・・・54
4.1.1 プロトン核磁気共鳴分光法 ( $^1\text{H}$ -NMR)	・・・54
4.1.2 赤外分光法 (IR)	・・・54
4.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体	・・・56
4.2.1 磁気測定	・・・56
4.2.2 X 線回折解析による結晶構造の同定	・・・56
4.2.3 コア粒子観察	・・・57
4.2.4 コロイド粒子径	・・・57
第5章 結果	・・・65
5.1 アミド PEG 化 PAA の作製	・・・65
5.1.1 $^1\text{H}$ -NMR 測定	・・・65
5.1.2 IR 測定	・・・66
5.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体	・・・67
5.2.1 磁性流体中における PEG 化 PAA の結合状態	・・・67
5.2.2 磁化曲線の変化	・・・68
5.2.3 飽和磁化値の変化	・・・68
5.2.4 コロイド径の変化	・・・69
第6章 考察	・・・77
6.1 アミド PEG 化 PAA の作製	・・・77
6.1.1 $^1\text{H}$ -NMR 測定	・・・77
6.1.2 IR 測定	・・・77
6.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体の特性	・・・78
6.2.1 アミド PEG 化 PAA の結合状態の変化	・・・78
6.2.2 酸化鉄微粒子の変化	・・・78
6.2.3 分散剤の変化	・・・81
第7章 結言	・・・87
参考文献	・・・90
謝辞	・・・92

# 第1章 緒言

超微粒子が溶媒中でコロイドを形成し、均一に分散している状態をナノコロイド溶液と呼ぶ。特に、磁性体の超微粒子が分散剤を被膜することで直径が数 nm～数百 nm のコロイド状になり、溶媒中を均一に分散するナノコロイド溶液を磁性流体と呼ぶ。磁性流体は、液体の流動性を備えるにも関わらず、磁場に対して反応するような磁性を示す複合材料である。さらに、印加磁場を変化させることにより粘性や比重が変化する、熱伝導率が高いなどの特徴を備えるため、用途としては主にサスペンションやシール剤などの工業製品がある。

一方で、医療用材料としても応用が考えられた。しかし、工業製品に使用されるような磁性流体は生体に対して毒性の高い材料を用いているため、生体内で使用する事が出来なかった<sup>1)</sup>。そこで、磁性微粒子に酸化鉄、溶媒に水、分散剤に糖を使用した生体適合性の高い糖被膜型磁性流体が開発された。糖被膜型磁性流体は生体適合性の高さと超常磁性という特有の磁氣的性質から MRI 用の肝臓造影剤として実用化されている<sup>2)</sup>。当研究室では分散剤に糖の一種であるコンドロイチン硫酸 C (chondroitin sulfate : CS) を使用した CS 被膜型磁性流体の研究を行ってきた。CS は水溶性であり、優れた生体適合性を持ち、さらに酸化鉄微粒子を長期間分散させる優れた分散性も持つ。分散性に優れる理由として、分子鎖が長いことや磁性微粒子との結合が比較的強いカルボキシル基を持つことが挙げられる。そして、分散性に優れる CS を用いることで優れた磁気特性を持つ磁性流体を作製することが可能となり、少ない量で造影効果を発揮することで、人体に対して負担が少ないと考えられる材料となった。現在、糖被膜型磁性流体は薬剤を目標とする患部へ集中的に送達させ、薬剤の治療効果を高め、副作用を軽減させる薬物送達システム (drug delivery system : DDS) や、生体組織内で熱を放散する媒体を使用し、加温によりガン細胞を死滅させる温熱療法 (hyperthermia) など、低侵襲で負担の少ない治療法への応用が期待されている材料である<sup>3,4)</sup>。糖被膜型磁性流体を応用する方法として、腫瘍組織の癌治療において重要な EPR 効果の利用が考えられる。EPR 効果とは、腫瘍組織の血管透過性が正常組織に比べ著しく高いため、高分子や微粒子が血管から腫瘍組織に流出しやすく、さらに、腫瘍組織はリンパ管による回収機構が未発達であるため、到達した物質が蓄積するという特性である。ただし、より効果的に EPR 効果を利用するには糖被膜型磁性流体を長期間体内滞留させることで患部に流入、蓄積させる可能性を高くする必要がある。しかし、糖被膜型磁性流体には肝臓などに存在する細網内皮系組織 (RES) に貪食されてしまい、体内滞留時間が短くなるため、EPR 効果が期待できないという課題があった。

一方、DDS のキャリアの一つにリポソームがある。リポソームとは、生体の細胞膜を構成しているリン脂質から構成される人工の細胞に似た微粒子であり、細胞膜と同様の

2分子膜である。リポソームには水溶性や脂溶性の薬物を内包でき、生体適合性が高く、体内では薬物を分解酵素などから保護しながら運搬できる機能がある。しかし、リポソームも糖被膜型磁性流体と同様に RES の貪食を受けてしまい、目的の部位に到達出来ない。そこで、リポソームの表面を水溶性高分子であるポリエチレングリコール (polyethylene glycol : PEG) 誘導体で覆った RES 回避リポソームが開発されている<sup>5)</sup>。通常、体外から異物が侵入した際に、異物の表面を血漿蛋白質の一群である補体や抗体が覆い、RES による貪食を受けやすくするための標識化 (オプソニン化) が行われる。しかし、RES 回避リポソームでは表面に修飾された PEG 鎖が水相を形成し、立体障害によって補体や抗体の吸着を防ぐ。その結果、RES からの貪食を回避し、体内に長時間滞留する性質 (体内安定性) を付与させることが可能である<sup>6-8)</sup>。

当研究室では、糖被膜型磁性流体に体内安定性を付与させる試みを行ってきた。そして、先行研究では RES 回避リポソームをモデルとし、CS に PEG 誘導体を修飾させた PEG 化 CS を分散剤に使用し、体内安定性の付与を目的とした磁性流体の研究が行われた。そして、水溶液中での加水分解が起こりにくいアミド結合を採用したアミド PEG 化 CS を作製することで、体内安定性が期待できる PEG 化 CS 被膜型磁性流体の作製に成功した<sup>9)</sup>。しかし、CS に PEG 誘導体を修飾する際に CS が持つカルボキシル基を介して PEG 誘導体を結合させるため、酸化鉄粒子と結合し、分散させるのにも必要なカルボキシル基の割合が低下する。そこで、PEG 化の際に使用されるカルボキシル基を補うためにより多くの分散剤を使用することで、磁性微粒子の占める割合が相対的に低くなり、磁性流体の磁気特性が低下する傾向が指摘されてきた。しかし、生体に対する負担を低減するために、単位質量あたりの飽和磁化値がより高いものが求められる。

本研究では PEG 化により磁気特性が低下するという問題を解決するため、分散剤として新たに高分子材料を使用して新型磁性流体の作製を試みた。先行研究より、分子鎖が比較的長いことや、カルボキシル基を多く持つといった特徴を備える分散剤を使用した磁性流体は高い磁気特性を示す傾向にある。そこで、分子鎖が長く、CS よりもカルボキシル基を多く持つ高分子を分散剤として選択することで、CS を使用した磁性流体より優れた磁気特性を示す磁性流体の材料設計を行った。今回、分散剤としては高分子の中からポリアクリル酸 (以下 PAA) を選択した<sup>10)</sup>。PAA は洗剤や食品などに広く使用されることから人体に対する毒性が低いと推定される。また、CS と同様に水溶性であり、カルボキシル基を持つ直鎖状の高分子であることから、分散剤に必要な機能を満たしている。さらに、PAA の分子量に対するカルボキシル基の割合は CS と比較すると約 6 倍であるため、磁性流体の磁気特性を向上させる可能性がある。また、体内安定性を付与させるために PAA の PEG 化を行った。そして、PAA 及び PEG 化 PAA を分散剤に使用した、体内安定性に優れた磁性流体を作製する。先行研究より、磁性流体の特性は使用する分散剤の特性によって変化することがわかっている。そこで、作製した磁性流体を、CS 及び PEG 化 CS を使用した磁性流体の材料特性と比較し、評価した。

## 第2章 理論

---

### 2.1 磁性体の理論

#### 2.1.1 磁性

本研究で作製する糖被膜型磁性流体の重要な性質の一つに磁氣的性質(磁性)がある。磁石や磁気記録装置として広く利用されている磁性体は強磁性体であるが、物質の磁性は以下のように分類できる。

##### (a) 反磁性 (Diamagnetism)

反磁性物質では磁化率(Magnetic susceptibility)の値は小さく、負となる。つまり外部磁場が働いた時も磁場の方向とは逆の向きに磁化される。

##### (b) 常磁性 (Paramagnetism)

外部磁場がない時、磁気モーメントの配向は熱運動のために無秩序となり互いに打ち消し合い全体としてみると磁化を示さない。外部磁場が作用する時は全体として磁場の方向に磁化される。

##### (c) フェロ磁性 (Ferromagnetism)

フェロ磁性体では物質中の磁気モーメントが平行に並んでおり、原子の磁気モーメントが互いに強く相互作用して、外部磁場がない場合でも自発的に並んでいる。

##### (d) フェリ磁性 (Ferrimagnetism)

フェロ磁性とほぼ同じ磁気特性を示す。しかし、フェロ磁性では磁気モーメントが平行に並んでいるが、フェリ磁性では磁気モーメントが逆平行となっている。そのためフェリ磁性の磁気モーメントはその差となり生じる。

##### (e) 反強磁性 (Antiferromagnetism)

反強磁性体はフェリ磁性と同じく磁気モーメントが逆平行となって、その大きさが等しい物質である。

Fig.2.1 は磁気モーメントを用いてそれぞれの性質を示した模式図である。

#### 2.1.2 物質の磁気特性

##### (a) 磁石とは

釘は磁石にくっつく。この釘を外して方位磁針に近づけると針が振れる。磁石に付ける前の釘を方位磁針に近づけても針は動かない。釘を磁石に付けたことにより、釘の性質が変わる。磁石を近づけても方位磁針の針が動くため、釘も磁石になったと考えることができる。このことを釘は磁化されたという。

この現象は次のように説明されている。釘に限らず常温付近の鉄は、その内部がFig.2.2 のようにいくつかの小部分に分かれており、各小部分は一つの磁石になっている。

る。その小部分を磁区、境界領域を磁壁と呼ぶ。磁石には N 極と S 極があるが、各磁区の端はそれぞれ、N 極と S 極で、Fig.2.2 の矢印は、一つの磁区の中で S 極から N 極に向けて引いてある。

この Fig.2.2 のように、磁区ごとに磁石の向きが異なり、Fig.2.2(a)の試料では試料の外表面に磁極が現れない。したがって、この試料からは磁力線が外部に出ておらず、方位磁針を近づけてもその針に何の変化もない。Fig.2.2(a)の試料に磁石を近づけるなどして外部から磁場をかけると、磁壁が動き、磁区は Fig.2.2(b), (c)のように変わっていく。この過程で磁場に平行な向きの磁石を持つ磁区が増加し、同時に試料表面に磁極が現れる。こうして現れた S 極は、方位磁針の N 極を、N 極は方位磁針の S 極を引きつける。釘はこのようにして磁化される。磁石を遠ざけて外部からの磁場がなくなると、試料は元の Fig.2.2(a)の状態に戻ろうとするが、磁壁が移動の途中で試料中の不純物や格子欠陥などに引っかかると、完全には元に戻れず、Fig.2.2(b)のような状態で止まってしまう。磁石から離れた直後の釘はこの状態になっており、まだ表面に磁極が残っているので、方位磁針を近づけるとその針が動くのである。この時の試料の磁石の強さを残留磁化という。この試料の磁区構造を Fig.2.2(a)の状態にまで戻すには、ある強さの反対向きの磁場をかけて、途中で引っかかっている磁壁を強引に元の位置へ動かす必要がある。この時に必要な磁場の強さを保磁力という。

### (b) 磁化曲線

釘を電磁石の磁場の中に入れ、磁場を変えながらその磁石の磁化の変化を測ると Fig.2.3 のようになる。ここで磁化というのは、単位体積当たりの磁気モーメントのことである。

始めに釘は磁石になっていなかったとして A から出発する。この点は磁場も釘の磁化もゼロの点である。磁場をかけて増加させていくと釘の磁化も増加し、①と記した曲線をたどる。やがて、磁場をいくら増加しても、それ以上釘の磁化は増加しなくなる。この時の釘の磁化を飽和磁化という。そこで B までいったところで磁場を減少させていく。この時、釘の磁化は①に沿ってではなく、②の曲線のように減少していく。したがって、磁場の値がゼロになってもなお、釘は磁化を持っている。この時の磁化  $M_r$  が残留磁化である。磁壁がどこかに引っかかっている元に戻れないのである。ここから磁場の向きを逆転して増加させていくと、保磁力  $H_c$  のところで釘の磁化はなくなる。さらに磁場を増加させていくとやがて、釘の磁化は先ほどと反対向きに飽和する。C から再び磁場を減少させていくと、釘の磁化は、今度は③の曲線に沿って変動する。このような曲線を磁気ヒステリシスと呼ぶ。

### (c) 軟磁性と硬磁性

磁性材料の中でも最近、急に利用が盛んになってきたのが、ハードディスクドライブの防塵シールや、キャッシュカード、フロッピーディスク、カセットテープなどの磁気記憶媒体である。そこでは、マグネタイトやマグヘマイトが利用されているが、この場



合の有用な磁性体とは、残留磁化が大きく、保磁力、飽和磁化の大きいものである。実際、録音済みのカセットテープでは、鉄粉は磁化されて残っているため、これは残留磁化がテープに張り付いているようなものである。再生時にはこの残留磁化の信号を電気信号に変えるので、出力を大きくするためには残留磁化が大きいほどよい。磁化された酸化鉄が内部につくる反磁場によって自身の磁化を消してしまわないためには保磁力が大きいことが必要である。また、保磁力が大きければ磁気転写も起こりにくい。磁気転写とはリールに巻いた磁気テープのある部分の作る磁場によって、巻き重ねた上下のテープ部分に、その部分の記録が転写されることをいう。

強磁性体は、その材料の種類によって、Fig.2.3 のような特有のヒステリシスループを描く。保磁力  $H_c$  の大きいものは硬磁性材料と呼ばれ、永久磁石に用いられる。一方、 $H_c$  の小さいものは軟磁性材料と呼ばれ、普通透磁率が大きく、電力用変圧器やモータ、発電機に用いられる。

#### (d) 磁気モーメント

それぞれの磁区の中がどのようなになっているのかを局在スピン模式図を用いて考える。この模式図では各原子が小さな磁石、すなわち、磁気モーメントを持っていて、それはその原子に局在した内殻電子が担っていると考ええる。Fig.2.4 の丸は、各原子に局在した内殻電子を、矢印はその磁気モーメントを表している。矢印の先端が N 極、後端が S 極である。

ある試料の中の内殻電子の磁気モーメントが Fig.2.4(a)のように互いに勝手な方向を向いている時、その試料は全く磁石の性質を持たず、磁区構造もない。それに対し、釘の中では隣り合う原子の磁気モーメントの間に互いに平行になろうとする力が作用し、大部分の磁気モーメントが Fig.2.4(b)に示したように同じ向きに揃うようになる。この Fig.2.4(b)では、他の方向を向いている磁気モーメントもあるが、大部分は上を向いている。したがって、この領域は正味上向きの磁石になっている。このような磁区の内部の単位体積あたりの磁気モーメントの和を自発磁化という。なお、大多数の磁気モーメントとは違う方向を向く磁気モーメントの数は、温度が下がるに連れて少なくなっていく、絶対零度では一つの磁区の中の磁気モーメントは全て同じ方向を向いている。このように電子などの持つ磁気モーメントの向きが揃おうとする性質を強磁性といい、強磁性を持つ物質を強磁性体という。また、磁気モーメントを互いに平行にしようとする力を強磁性相互作用という。

#### (e) 磁区構造

Fig.2.5(a)のように、一つの鉄の塊の中で全ての磁気モーメントが全部同じ向きに揃っていたとする。内部で接近している N 極と S 極は、合わせると磁極がないことと同じであるから簡略するために消してしまうと、Fig.2.5(b)のように試料の両端に磁極が残る。こうして残った N 極から磁力線が出て S 極に入る。このうち、試料の中を通る磁力線と、Fig.2.5(a)の各磁気モーメントとは向きが反対である。このような磁場を反磁場とい



う．ところで，ここで考えている内殻電子の磁気モーメントは，いつも磁力線と同じ向きになろうとする性質がある．しかし，試料の両端から出る磁力線とは反対方向となり静磁力を受け不安定になる．そこで，磁場中に磁性体が存在するときに生じる磁氣的ポテンシャルエネルギーである静磁エネルギーを安定させるため，自ら向きを変えることで磁区構造ができるのである．

#### (f) 超微粒子の単磁区構造

磁壁の両側にある原子の磁気モーメントの間に強磁性相互作用が働いて互いに平行となる (Fig.2.6)．強磁性相互作用にとってはこの向きの変更はなるべくゆっくり行われたほうがよい．そのためには，磁壁は厚いほうがよさそうだが，磁壁は厚ければよいというものでもない．なぜなら，固体中では結晶構造の異方性を反映して，磁気モーメントの向きやすい方向(これを磁化容易軸という)と向きにくい方向があるからである．この異方性を磁気異方性という．例えば，Fig.2.6 において上下方向が磁化容易軸で，磁気モーメントは，上か下を向きやすいとする．すると，磁壁の中の磁気モーメントは，どれも向きたくない方向に向くことを強いられていることになる．このような磁気モーメントの数をなるべく少なくしようとすると，磁壁は薄いほうがよい．

磁壁の厚さというのは，これら二つの相反する要請を妥協させるように決まる．その予想値は研究者により，また，研究対象である物質により様々であるが，100[nm]から1000[nm]の間のようなものである．

粒径が磁壁の厚さ程度になると，その中に磁区を仕切る磁壁の出来る余地がなくなるため，このような微粒子は，単一の磁区を持つことになる．これを単磁区構造という．

単磁区構造になった微粒子では，その表面に N 極と S 極が現れることになる．したがって，超微粒子はそれ自身が一つの磁石であり，磁化された砂鉄と似ている．磁石の上に紙を置き，その上に砂鉄を撒くと砂鉄の粒全体が磁石になり，それが磁力線に沿って並ぶ．この時，一つの粒の N 極は隣の粒の S 極にくっつく．こうして砂鉄は鎖状に並ぶのだが，強磁性体超微粒子の場合は，磁場がなくとも磁石になっているため，外から磁場をかけなくても鎖状に並ぶことが期待される．

このような単磁区構造の超微粒子の保持力は，バルクな物質よりはるかに大きくなることが期待される．実際，実験によると，150[nm]の超微粒子の保持力は，200[nm]の粒子の二倍強もある．ちなみに，鉄の超微粒子は，直径が 200[nm]程度よりも小さくなると単磁区構造になると考えられている．

単磁区構造の磁性体の保磁力が大きいのは，自発磁化の反転が粒子内の磁気モーメントの一斉回転により起こるからである．反転する前も後も，自発磁化は磁化容易軸を向くのだが，回転の途中で本来なら向きたくない方向を向かなくてはならない．磁性体の磁化は（磁場が極端に大きくない限り），磁壁の移動によって起こる．この時も，磁壁内部の磁気モーメントは異方性エネルギーの高い方を向いているが，それは磁場をかける前からそうだったのであって，磁壁の移動に際して，エネルギーの高い磁気モーメン

トの数が増えるわけではない。一方で回転磁化の場合は、異方性エネルギーのピークを越えるだけの活性化エネルギーを磁気モーメントに与えるために、強い磁場をかけなくてはならないのである。

この異方性エネルギーは、回転する磁気モーメントの数に比例するのだから、大きい粒子ほど回転しにくく、保磁力も大きい。逆に保磁力は、粒径が小さくなって磁気モーメントの数が小さくなるほど弱くなる。そうして、あるサイズ以下の微粒子の保磁力の大きさはゼロになる。これは異方性エネルギーがなくなるからではない。異方性エネルギーの効果は磁気モーメントの向きの熱的ゆらぎによって弱められる。このために、ある大きさより小さい微粒子では絶対零度でない限り、異方性エネルギーの効果より熱的ゆらぎの効果が上回るようになる。したがって、見かけ上異方性エネルギーがなくなり、保磁力はゼロになる。

そこで、単磁区構造の微粒子の保持力とサイズの関係を図示すると Fig.2.7 の実線のようにになる。横軸は超微粒子の直径を表し、 $D_p$  は保磁力がゼロになる時の直径である。後でわかるように、 $D_p$  は温度に依存するが、実験によると、常温の鉄の場合には 100[nm]程度で、粒子のサイズが充分大きくなると、今度は保磁力が Fig.2.7 に破線で示したように減少していく。これは磁区構造が出来て、磁壁の移動による磁化反転が起こるからである。また、強磁性相互作用は、磁場と同じ働きをするという意味である。強磁性体での自発磁化とは、外からの磁場はなくても強磁性相互作用による磁場によって自発的に出来た磁化という意味である。

詳しい理論によると、一個のイオンの持つ磁気モーメントを $\mu$ 、単位体積中のイオンの数を  $N$ 、磁化の値は磁化  $M$  として

$$M = N_{\mu} B_s \left( \frac{\mu H}{k_B T} \right) \quad \dots (1)$$

とすると

$$B_s(x) = \frac{2S+1}{2S} \operatorname{ctnh} \left( \frac{(2S+1)x}{2S} \right) - \frac{1}{2S} \operatorname{ctnh} \left( \frac{x}{2S} \right)$$

と定義されるブルリアン関数と呼ばれる関数を用いて表される。全ての磁気モーメントの向きが揃えば、全磁気モーメントの大きさは飽和値  $N\mu$  となるはずであるため、ブルリアン関数は、実際の磁化が飽和値よりどれだけ小さいかを表している。 $S$  はイオンの持つ電子スピン量子数と呼ばれ、イオンの元素によって  $1/2$ ,  $1$ ,  $3/2$ ,  $\dots$  という整数の半分の値をとる量である。スピン量子数が  $S$  の場合、磁気モーメントは  $(2S+1)$  種類の向きを向くことができる。

また、磁化は磁場と温度に依存するが、この二つの量に別々に依存するのではなく、

( $H/T$ )という組み合わせたものの関数だということも重要である．また、 $B_S(x)$ という関数は、 $S \rightarrow \infty$ である関数  $L(x)$ に近づく．この関数はランジュバン関数と呼ばれ、磁化を古典統計力学で計算すると、 $B_S$ の代わりにこの関数が出てくる．

$S \rightarrow \infty$ の時、

$$B_S(x) \rightarrow L(x) = \text{ctnh} \left( \frac{\mu H}{k_B T} \right) - \left( \frac{k_B T}{\mu H} \right) \dots (\text{ランジュバン関数の式})$$

常磁性体の試料に非常に強い磁場をかけると磁化は飽和し、その時、試料中の全ての磁気モーメントは同じ方向を向く．磁化を飽和させて磁場を切ると、この試料の磁化は再びゼロになる．これは、磁場がないときの常磁性体において、磁化のない状態が最も安定しているからである．実は、磁化は一度にゼロになるのではなく、ある一定の時間変化を経てゼロになる．この現象を磁気緩和現象(厳密には縦磁気緩和)という．

$$M(t) = M_0 \exp \left( -\frac{t}{\tau} \right)$$

この緩和は、必ずしも磁化が飽和したところから始まる必要はなく、 $M_0$ は磁場を切る直前の、任意の磁化の値である． $\tau$ は緩和時間と呼ばれ、試料の種類や温度に依存する．磁化は、磁場を切ってから $\tau$ 秒後に、初期値の  $1/e$  となり、その後は、 $\tau$ 秒ごとに公比  $1/e$  で等比数列的に減少する．

磁気緩和は、磁気モーメントの熱的ゆらぎによって起こる．例えば、全ての磁気モーメントを磁場の方向に揃えても、磁場を切ると個々の磁気モーメントは再び自由に向きを変え始める．

### (g) 超微粒子の磁気緩和と超常磁性

ここでは、直径が Fig.2.7 の  $D_p$  より小さい単磁区構造の超微粒子について述べる．常温の鉄なら、数十[nm]という小さい粒子である．ただし、個々の粒子は多数の磁性イオンを含んでいるが、イオンの持つ磁気モーメントの間の相互作用の影響は熱的ゆらぎに比べて充分強いので、イオンの磁気モーメントはそれぞれ粒子内部では向きが揃っている．すなわち、それぞれの粒子は飽和値に近い自発磁化を持っている．ここで、これらの超微粒子は互いにある距離を置いていて、粒子同士の磁気的な相互作用はないと考える．すると、Fig.2.8(a)のように微粒子ごとに磁気モーメントの向きはランダムになっているであろう．この Fig.2.8(a)ではイオンの磁気モーメントを矢印で表したが、その代わりに各超微粒子の持つ磁気モーメントの和を矢印で示すと、もう少し簡単な Fig.2.8(b)になる．こうなると、あたかもランダムに配置されたイオンの常磁性状態と同じような図になる．ただし、一つの矢印が意味するのは微粒子中の全磁気モーメントであり、粒子中の磁性イオンの数の平均値を  $Np$ 、一個のイオンの持つ磁気モーメントを  $\mu$ として

$Np\mu$ 程度の量で表す。いわば、巨大な原子の持つ磁気モーメントが常磁性状態にあるようなもので、超微粒子のこのような磁気状態を超常磁性状態と呼ぶ。超常磁性は外部から磁場を印加された時のみ各超微粒子の磁気モーメントが磁場方向に配向磁化を示し、磁場を取り除くと元の常磁性状態に戻る。そのため、磁化曲線は Fig.2.9 に示すように磁気ヒステリシスを示さず、ランジュバン関数で表される一定の曲線に沿って変動し、残留磁化も保持力も有さない。

超常磁性状態にある超微粒子を多数集めて実験試料を作り、磁場をかけると、その試料の磁気モーメントはどのようになるのであろうか。もし Fig.2.8(b)の各微粒子の磁気モーメントの向きが熱的ゆらぎでランダムに方向を変えているなら、一個のイオンの磁気モーメントの役割を担うのが微粒子内の全磁気モーメントであるから、式(1)のイオンの磁気モーメント $\mu$ を  $Np\mu$ で置き換え、イオンの数  $N$  を粒子中の量子数だと思えばよい。前述したように、イオンの磁気モーメントが非常に大きくなると、ブルリアン関数はランジュバン関数になる。直径 50[nm]の超微粒子でも数千個のイオンを含んでいるため、 $Np\mu$ は非常に大きな数である。したがって、超常磁性微粒子の磁化はランジュバン関数で表される。

これまでは Fig.2.7 の  $D_p$  よりも小さい粒子の話をしてきた。 $D_p$  より大きい粒子は強磁性を示す。それでは、 $D_p$  はどうやって決まるのか。

磁気モーメントが熱的にゆらいで、絶えずその向きを変えているということは、常磁性イオンにありふれた現象であるが、それは一個のイオンだから起こりやすかったのである。超常磁性微粒子の磁気モーメントの向きが変わるためには、その構成要素の各イオンの磁気モーメントがほとんど一斉に向きを変えなくてははいけない。しかし、熱的にゆらいでいるのは個々のイオンの磁気モーメントであって、何千個もある磁気モーメントが一斉に向きを変えということは非常にまれにしか起こらない。現実にかかることは、あるイオンの磁気モーメントが熱的ゆらぎによって下を向き、それがまだ上を向いたままの残りの磁気モーメントに引かれて再び熱的ゆらぎによって上向きに戻る前に、周囲のある他の磁気モーメントが下に向きを変え、それがさらに周囲の磁気モーメントの向きを変えするというように、何段階もの反転が起こり、ついには全磁気モーメントが下向きになるということである。

ところが、ここにイオンの磁気モーメントの向きが変わるのを妨げるものがある。異方性エネルギーである。Fig.2.7 の超微粒子の結晶軸は粒子ごとに異なり、そのために容易軸方向も粒子ごとに異なるため、磁化の方向も粒子ごとにランダムである。イオンの磁気モーメントが他の容易軸方向へ向きを変えるためには、異方性エネルギーのピークを越えなければならない。回転磁化の場合は、外部からの磁場が異方性エネルギーのピークを越すのを助けたが、今度はそれぞれのイオンの磁気モーメントは、外部からの助けを借りずに熱的にゆらぎながらこのピークを越えなくてはならない。

このことから、熱的ゆらぎにより全てのイオンの磁気モーメントが異方性エネルギー

のピークを越す確率は、異方性エネルギーが大きいほど、また、一つの微粒子中の磁気モーメントの数が多いほど確率は小さくなる。したがって、磁気モーメントをたくさん含む微粒子がその磁気モーメントの向きを変えるまでには、長い時間待たなくてはならない。すなわち、緩和時間が非常に長い。緩和時間は、前述の確率の逆数に比例するからである。緩和時間がどれほど強く微粒子の大きさに依存するかということを知るために一つの例を示す。鉄微粒子の場合、常温において直径が 115[nm] の場合の緩和時間は  $10^{-1}$  秒程度であるが、直径 150[nm] になると  $10^9$  秒(約 30 年)になる。

超常磁性を観測するためには、タイムスケールに比べて、この緩和時間が短くなくてはならない。緩和時間が長い微粒子は単磁区構造の強磁性体であり、その間にしばしば向きを変えるような緩和時間の短いものは超常磁性体である。

超常磁性の緩和時間は、粒子のサイズの他に、温度によっても変化する。温度が高いほど磁気モーメントは活性化され、異方性エネルギーのピークを越えやすい。すなわち、緩和時間が短い。言い換えれば、 $D_p$  は温度が高いと大きくなり、温度が下がると小さくなる。

なお、これまで緩和時間は粒子のサイズや温度で決まると考えてきたが、粉体では緩和時間の長い粒子でも、液体に分散させコロイドにすると緩和時間を短くすることができる。その理由は、液体中では微粒子自身が回転できるからである。液体分子は絶えず超微粒子と衝突し、そのために超微粒子は絶えず動いている。これはブラウン運動と呼ばれる現象であるが、同時に向きも絶えず変わる。したがって、磁化容易軸の向きが絶えず変動し、それに伴って超微粒子の自発磁化の向きが絶えず変わるのである。この場合、磁気モーメントの向きの変更に異方性エネルギーのピークを越える必要はないので、比較的大きい微粒子でもコロイドになれば超常磁性を示す<sup>11)</sup>。



## 2.2 磁性流体

磁性流体とは磁性微粒子を界面活性剤などの分散剤で被膜し、溶媒である液相中に安定に分散させたコロイド溶液である。また、磁性微粒子の濃度が高く保たれており、微粒子はブラウン運動により溶媒分子とランダムに衝突している。そのため、この流体に磁場をかけると磁性微粒子に加えられた磁気力は溶媒分子に伝わり巨視的には磁気力が流体に加わったことになり液体全体が磁石に吸引される<sup>1)</sup>。

磁性流体は 1960 年代中頃、アメリカ航空宇宙局(NASA)にて宇宙服の可動部分の密閉シールやロケットの液体燃料のパイプ内の移動法に用いるために開発された<sup>1)</sup>。その後、同じく NASA にいた Rosensweig により磁性流体の分散安定性、流体力学など多くの寄与がなされ、また、現在工業分野で用いられている磁性流体シールの開発も行われた<sup>1)</sup>。

### 2.2.1 磁性流体の組成

#### (a) 磁性微粒子（コア材）

磁性微粒子としては、マグネタイト ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )、Mn-Zn フェライトなどの強磁性酸化物や鉄、コバルトなどの強磁性金属などが用いられる。前者の強磁性酸化物を用いた磁性流体を酸化物磁性流体、後者の強磁性金属を用いた磁性流体を金属磁性流体と呼ぶ。金属は酸化物より高い磁化を示すが、粒子間に生じる吸引磁気エネルギーの大きさも増大するため、粒子サイズを酸化物より小さくする必要がある。酸化物の場合は 10[nm]程度、金属の場合は数[nm]程度の粒子径である。また、粒子がこの程度の大きさになるとその挙動がブラウン運動に支配されるため重力などによる沈殿が起こらない。磁性流体の構成要素の中で磁性を有する部分は磁性微粒子のみであるため、磁性流体の磁気特性は主に磁性微粒子によって決定される。

#### (b) 分散剤

分散剤は微粒子表面に吸着し、微粒子と溶媒との親和性が増すように粒子表面を改質する作用と微粒子間に反発力を生じさせて微粒子同士の凝集を防ぐ作用を有する。磁性微粒子の種類、溶媒の種類、求められる性質などに応じて、多種多様な分散剤が用いられている。最も一般的に用いられる分散剤は界面活性剤で、単一の種類が用いられる場合と複数の種類が用いられる場合とがある。中でも、オレイン酸に代表される高級脂肪酸は磁性流体が発明された当初より用いられており、現在でも磁性流体の構成上重要な要素となっている界面活性剤である。

#### (c) 溶媒

通常、溶媒は磁性流体の成分中の 50%以上を占めており、磁性流体の液体としての性質を決定している。溶媒として用いられる液体には、長期間メンテナンスフリーを要求されるような用途では揮発しにくい合成潤滑油、活性ガスにさらされるような用途ではフッ素系油、磁気メディアの磁気パターン観察には揮発しやすい水というように、磁性



流体の用途に応じて様々な種類がある。水、有機溶媒、エステル系油、炭化水素系油、フッ素系油と用いる溶媒の種類に応じて、それぞれ、水ベース磁性流体、溶剤ベース磁性流体、エステル系磁性流体、炭化水素系磁性流体、フッ素系磁性流体と呼ばれる。

### 2.2.2 磁性流体の性質

磁性流体の基本的かつ重要な物理的性質は、その磁性と液体としての性質により特徴づけられる。磁性流体に用いられる磁性微粒子はバルクでは強磁性体であるが、磁性流体の磁氣的性質は超常磁性と言われる性質を示す。磁性流体の磁化曲線は Fig.2.9 に示すように、磁場が 0 の時は磁化も 0（非磁性）であり、磁場が作用して初めて磁化され、磁場が強くなるにつれて磁化は飽和する。その後、磁場を取り除くと、磁化は消失し、再び 0 に戻る。すなわち、磁性流体は磁場がなければただの液体で、磁場を印加することで初めて磁性を発揮する。

磁性流体は微粒子の分散系であるから、その流動性は溶媒そのものの性質だけでなく、磁性微粒子の含有量も大きく影響する。磁性微粒子の濃度を高めれば磁化も増加するが、同時に磁性流体の粘性も増大する。このため、流動性を維持できる磁性微粒子濃度には限界がある。また、磁性流体に磁場が作用している場合には、その磁氣的効果により、磁性流体に特有の現象が現れる。例えば、種々の磁性流体に磁場を作用させた場合、磁性流体の有効粘度が磁場の作用で増大し、その割合はせん断速度と磁性流体の種類により異なる。この現象は、磁性微粒子が磁場により磁力線方向に配向することで、磁性微粒子と分散剤の間に働く親和力が抵抗として働くために発生する。また、磁性流体中の磁性微粒子が磁場中でクラスターを形成することにより、磁気複屈折や磁気円二色性などの磁気光学効果が発現することも報告されている<sup>2)</sup>。

### 2.2.3 糖被膜型磁性流体

磁性流体とは前述したように磁性微粒子を溶媒である液相中に安定に分散させたコロイド溶液である。磁性微粒子の濃度が高く保たれているため、微粒子はブラウン運動により溶媒分子とランダムに衝突している。そのため、この流体に磁場をかけると磁性微粒子に加えられた磁気力は溶媒分子に伝わり巨視的には磁気力が流体に加わったことになり液体全体が磁石に吸引される<sup>1)</sup>。しかし、微粒子を液相中に混合しただけでは磁氣的引力や粒子同士の界面エネルギーを小さくしようとする働きによって凝集、沈殿を起こしてしまい安定に分散させることが出来ない。そのため、微粒子の表面に界面活性剤などの分散剤を被膜することで微粒子と溶媒との親和性が増すように粒子表面を改質し、微粒子間に反発力を生じさせて微粒子同士の凝集を防いで安定的に分散させている。この分散剤に糖を用いたものが糖被膜型磁性流体である。その模式図を Fig.2.10 に示す。

糖被膜型磁性流体の構成要素の中で磁性を有する部分は磁性微粒子のみであるため、

磁性流体の磁気特性は主に磁性微粒子によって決定される。用いられる磁性微粒子は酸化鉄の一種であるマグヘマイトが一般的である。粒子の大きさは数[nm]と非常に小さく磁性は超常磁性を示すため、磁場がなければただの液体であり磁場を印加することで初めて磁性を発揮する。

## 2.3 コロイドの基礎理論

### 2.3.1 極性

固体表面には電子が偏在しているため静磁場が生じる。静磁場の強さは pH により変化する。これはイオン結合している無機塩や金属酸化物表面は水と接触すると、水和反応により水酸化物を形成するが、このヒドロキシル基 (-OH) の解離が pH によって変化するためである。Fig.2.11 は水溶液中での解離を示す。金属酸化物表面は、アルカリ性水溶液中では負に、酸性水溶液中では正に帯電する。帯電がゼロとなる pH は金属酸化物の種類によって異なるが、その pH を等電点という。本研究で用いるマグネタイト ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) の等電点は  $\text{pH}=6.5\pm0.2$  である。

### 2.3.2 電気二重層

水溶液と接する粒子表面は、溶液中からのイオンの吸着、あるいは表面の解離反応によって表面電荷を帯びている。表面電荷と反対符号の溶液中の対イオンは静電的に表面電荷に引きつけられて強く吸着し、イオン固定層を形成する。しかし、表面電荷が影響を及ぼす範囲には限度があり粒子表面からの距離が遠くなるにつれてその影響力が弱まる。そのため、対イオンはイオンの熱運動によってバルク溶液中へ拡散しようとする。その結果、固-液界面にはある程度の広がりを持った拡散電気二重層が形成される。粒子表面近傍のイオン固定層を Stern 層と呼び、Stern 層より外側の層を拡散層と呼ぶ。Fig.2.12 に負に帯電した粒子が形成する電気二重層の模式図を示す。Stern 層と拡散層の境界は Stern 面と呼ばれ、最も表面に接近した対イオンの中心面で化学的親和性を有するイオンが特異吸着を起こす面である。粒子表面から溶液の沖合にかけての電位の変化は Stern 層と拡散層の二つの部分に分けられる。Stern 層内には電荷が存在しないので、電位は直線的に変化して拡散層へと続き、拡散層では指数関数的に変化していく。Fig.2.13 に Stern 層周辺の拡大図と粒子から充分離れて電氣的に中性である領域の電位をゼロとした時の電位分布の模式図を示す。

### 2.3.3 分散剤

分散剤には界面活性剤が多く用いられている。界面活性剤は一つの分子中に極性基（親水基）と非極性基（親油基）の両方を持つような化合物（両親媒性物質）で、親油基の大きさと構造に依存する疎水性の強さと、親水基の数と構造による親水性の強さとのバランスにより、界面活性度合が異なる。分子量が数千以上で界面活性機能を有するものを一般に高分子界面活性剤と呼ぶ。

粒子は粒子径が小さくなるにつれてその比表面積は大きくなり、表面自由エネルギーが増大するため不安定となる。そのため、粒子は凝集により見かけの表面積を減じて安定化しようとする。このような粒子の凝集を防ぐためには、微粒子化した粒子の新しい表

面に固体粒子以外の溶媒や分散剤を吸着させ、表面自由エネルギーを低下させなければならない。分散剤は、固体粒子の固-液界面に吸着し、固-液の界面エネルギーを低下させて微粒子化を促進する。さらに、微粒子化された粒子同士の凝集に対してエネルギー障壁を設けることにより、凝集を防ぎ、安定化を図る。分散安定化を図るための粒子同士の接触に対する斥力には(1)イオン性分散剤が固体表面に吸着することによって生じる静電的斥力、(2)固体表面に吸着した分散剤の吸着層によって生じる立体障害的斥力の二つが考えられる。これらの斥力がファンデルワールスの引力より大きければ、分散は安定化する。

### 2.3.4 高分子の吸着と分散作用

天然及び合成高分子の多くは、コロイド粒子の表面に吸着して厚い吸着層を形成するため、分散系の安定性に大きな影響を与える。高分子吸着の構造は一般に Fig.2.14 に示す様なループ・テイル・トレイン構造をとる。すなわち、界面に直接付着したセグメント部分 (train 層) と溶液中に広がった部分 (loop 層, tail 層) から成っており、微粒子の安定性には loop 層や tail 層の割合やその長さが大きな影響を及ぼすものと考えられている。この様な高分子の吸着性は高分子の種類とその分子量、担体表面の性質及び溶媒の高分子に対する溶解性に影響される。

吸着担体は高分子吸着の driving force を決定する点で重要である。driving force としては静電気力、疎水結合力、ファンデルワールス引力及び水素結合力等が考えられるが、通常の系では二種類以上の力が同時に作用して高分子吸着が形成される場合が少なくない。一般的に言えることは負に解離した極性基を持つ高分子が明らかに負電荷の固体表面にも吸着することであり、静電気力が疎水性引力や高分子特有のエントロピー効果で打ち消されてしまうことである。そのような現象はタンパク質の固体表面への吸着の際によく見られる。

### 2.3.5 高分子吸着層の立体障害効果

立体障害効果とは定義に、分子内で互いに接近して存在する原子または原子団の間の交換反発力のために、正常な原子化の方向を歪められたり、結合の周りの自由回転や共鳴現象が妨げられたりすることをいう。

例えば A と B という物質が反応するとする。反応が起こるためには A という攻撃試薬が B の反応点近くまで到達しなければならない。仮に反応点の近くの空間を既に他の原子または原子団が占有していたとすると A の接近は妨げられ、反応は起こりにくくなるだろう。逆にその空間が空いていれば、反応はスムーズに行われることを意味する。身近なものに例えれば、穴の開いた壁にボールをぶつけることを考えてみよう。穴にボールが入れば成功 (反応が進む) である。この穴が小さければなかなかボールは入らない。ましてやボールが通れないほどの小さな穴ならば絶対に成功しない (反応は起

こらない)。例えばハロゲン化アルキルの  $S_N2$  反応の場合、反応点の近くに分子量の大きい置換基を導入すると、反応速度が著しく低下する。脱離基に対して背面からの攻撃の時、置換基と試薬の間に大きなぶつかり合いが生じるからである。

### 2.3.6 高分子吸着層間の立体反発力

表面が高分子で覆われたコロイド粒子の凝集過程は、まず表面吸着層の接触-交差することで始まるが、吸着層の重なりから生じる安定化の原因として二つの概念が考えられている。一つは混合効果 (Mixing effect) または浸透圧効果 (osmotic effect) であり、他は容積制限効果 (volume restriction effect) である。これら二つの効果を合わせて高分子吸着層の立体反発効果と呼ぶ。混合効果は吸着層の重なりで高分子セグメント間の相互作用が増加し、セグメント-溶媒分子間の数が減少することから生じる効果で、用いる溶媒の性質で著しく変化する。また、その反発効果は吸着層の厚さと吸着セグメント密度に比例することが知られている。一方の容積制限効果は、粒子の接近で吸着層が圧縮されて吸着高分子鎖の配座エントロピーが減少することにより生じる反発力である。一般に容積制限効果で生じる反発力は混合効果が生じるよりも近距離で作用するため、現実の系では重要な効果は及ぼさないと考えられている<sup>12)</sup>。

### 2.3.7 立体反発力の大きさ

高分子吸着層の重なり合いで生じる自由エネルギー ( $\Delta G$ ) は一般的な場合と同様にエンタルピー項 ( $\Delta H$ ) とエントロピー項 ( $-\Delta S$ ) より成り立っている。吸着層の重なりで  $\Delta G$  が負になれば凝集が進行し、正であれば安定効果として作用する。この吸着層間立体反発力の大きさについては、Flory の高分子溶液論の立場から吸着層の重なりによる斥力式が初めて Fischer により導かれた。Fischer は吸着層の重なりにより生じる化学ポテンシャルの過剰分が吸着層間の立体反発力  $\Delta V_s$  として作用すると考え、球状粒子表面間の  $\Delta V_s$  に対して次の式を提出した。

$$\Delta V_s = \frac{4}{3} \pi k T B C_i^2 \left( \Delta - \frac{H}{2} \right)^2 \left( 3a + 2\Delta + \frac{H}{2} \right)$$

ここで、 $C_i$  は吸着層中のセグメント濃度、 $D$  は吸着層厚さ、 $H$  は粒子間距離、 $a$  は裸粒子の半径をそれぞれ表す。 $B$  は吸着した高分子鎖-溶媒間の第二ビリアル係数であり、 $B > 0$  で  $\Delta V_s$  は正 (反発力) になるが、 $B < 0$  の貧溶媒中では引力になることが本理論の特徴である。なお、Fig.2.15 に高分子吸着層による立体安定化効果の模式図を示す。

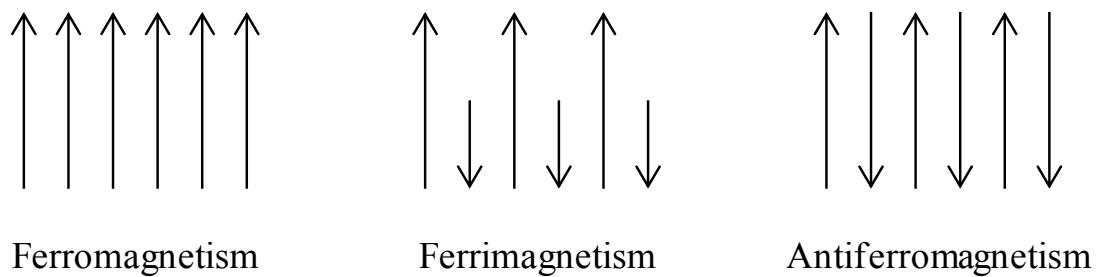


Fig.2.1 Array of magnetic moment.

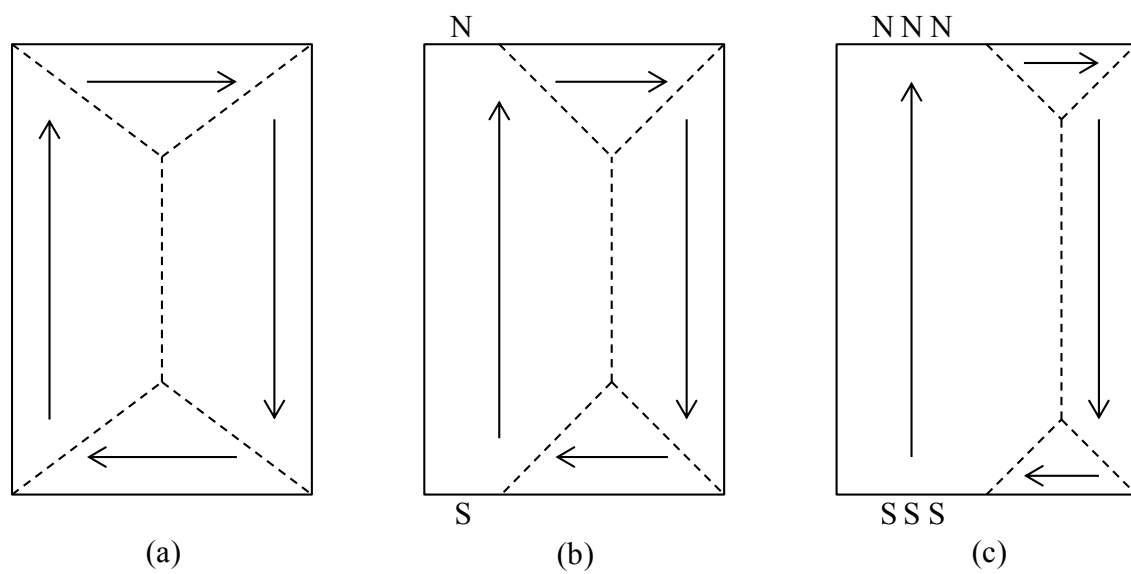


Fig.2.2 Magnetic domain structure of ferromagnetic body.



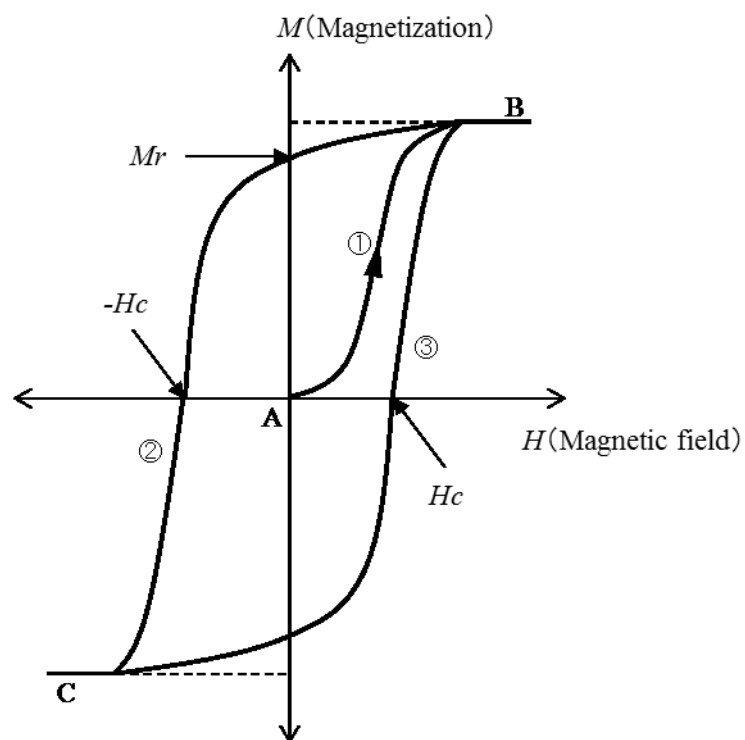


Fig.2.3 Magnetization curve.

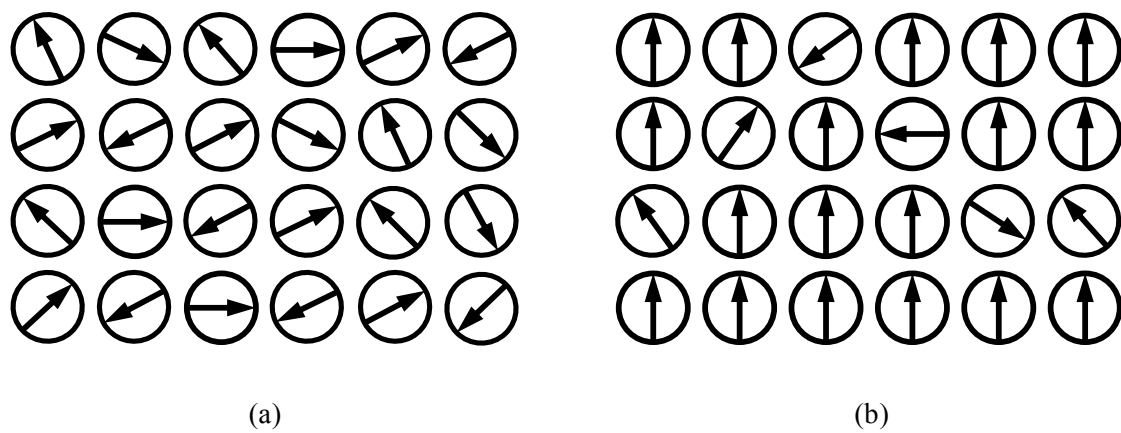


Fig.2.4 Core electron and magnetic moment in each atom.

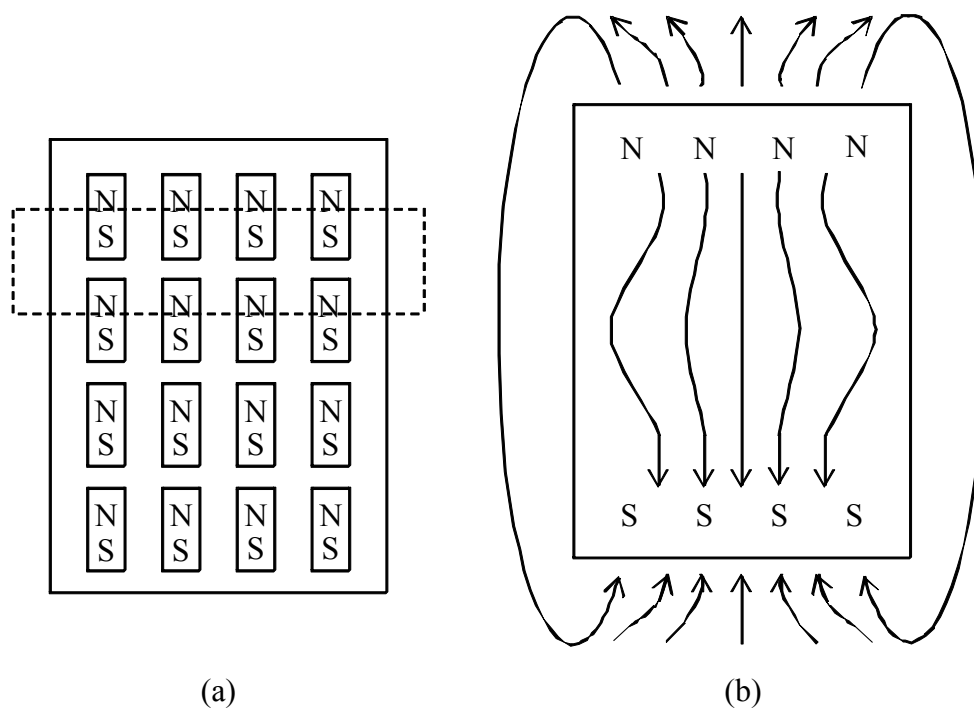


Fig.2.5 Principle of magnetic domain structure.

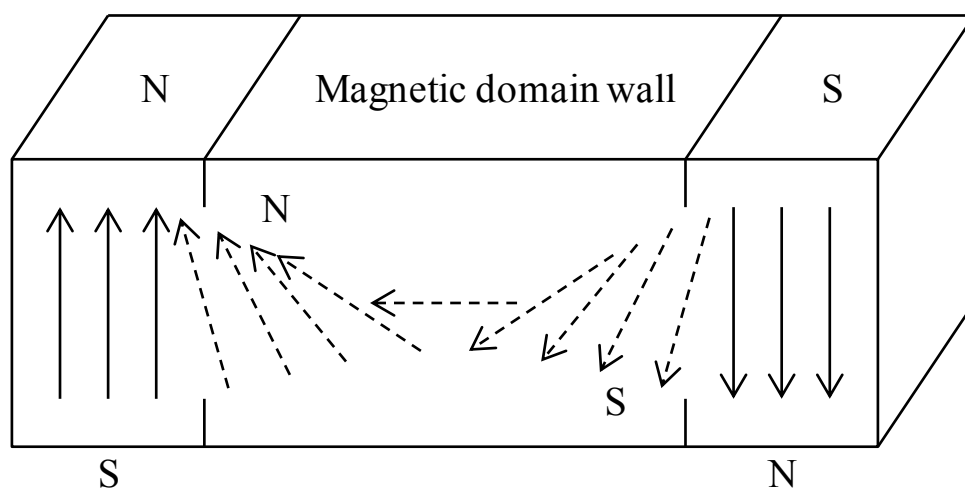


Fig.2.6 Magnetic domain wall and magnetic moment.

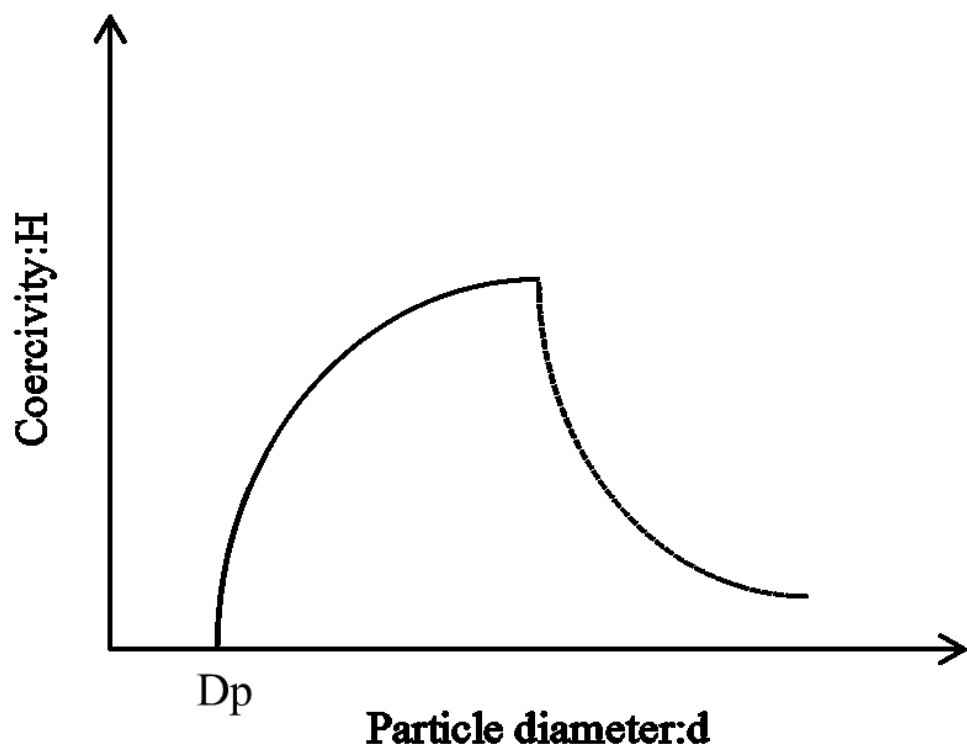


Fig.2.7 Relation between particle size and coercivity of ferromagnetism particle.

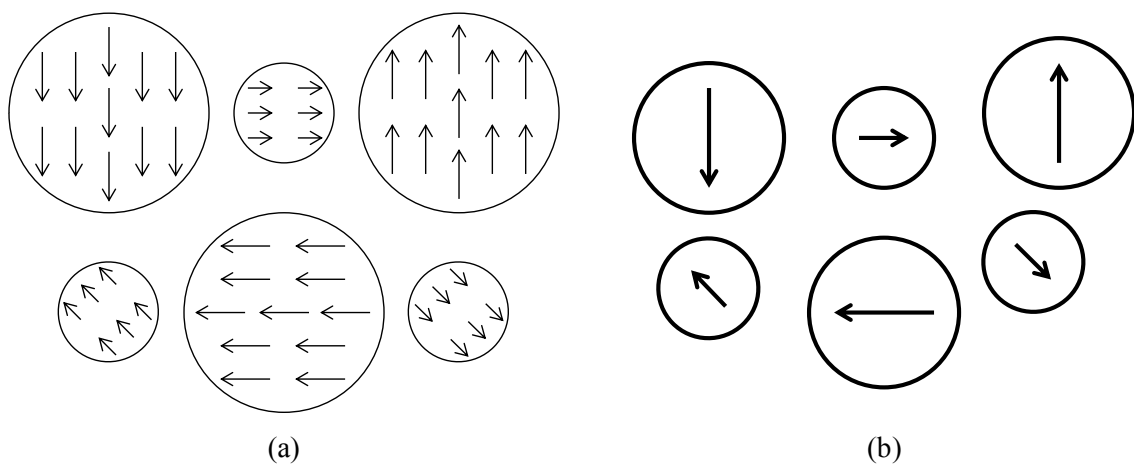


Fig.2.8 Single magnetic domain structure of superfine particle.

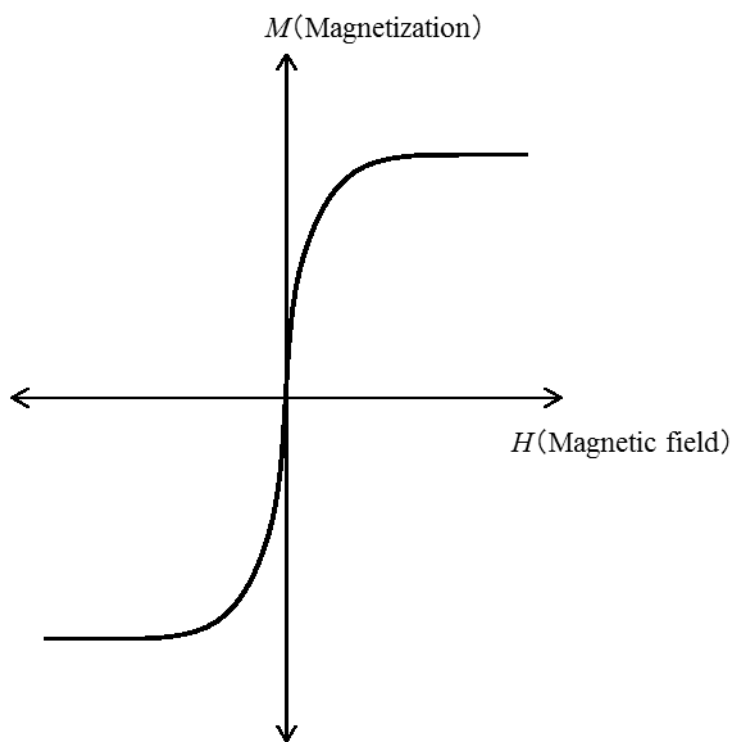


Fig.2.9 Magnetization curve of superparamagnetic particle.

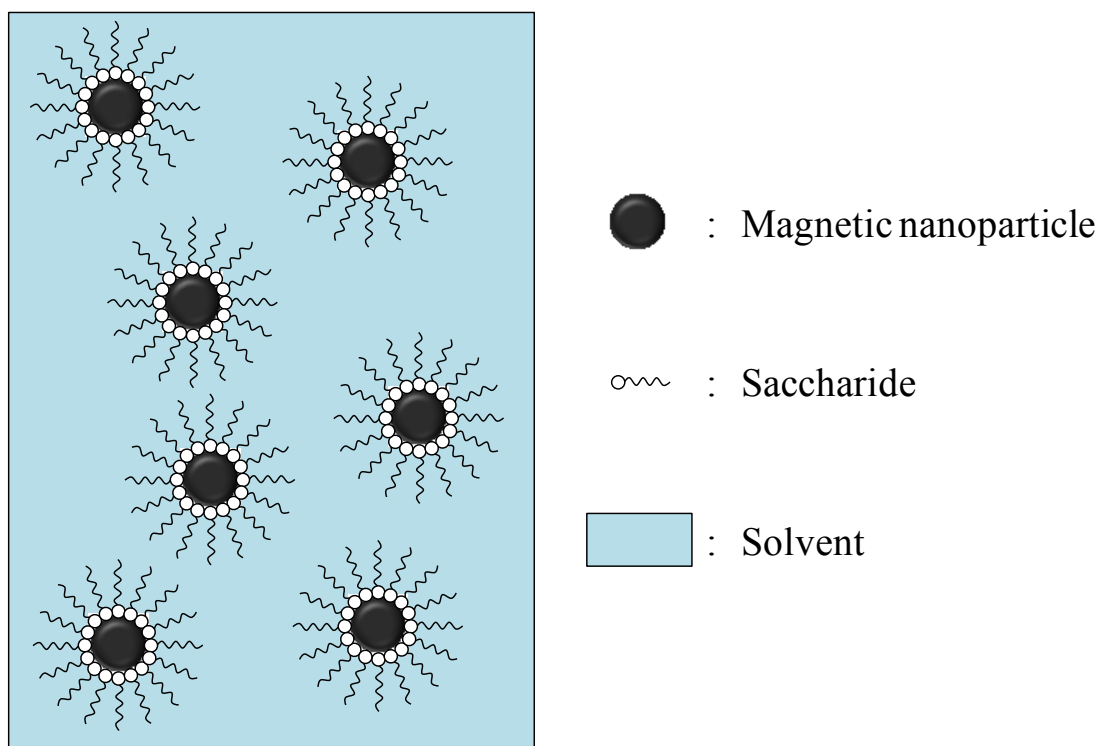


Fig.2.10 Structure of magnetic nanoparticle coated with saccharide.

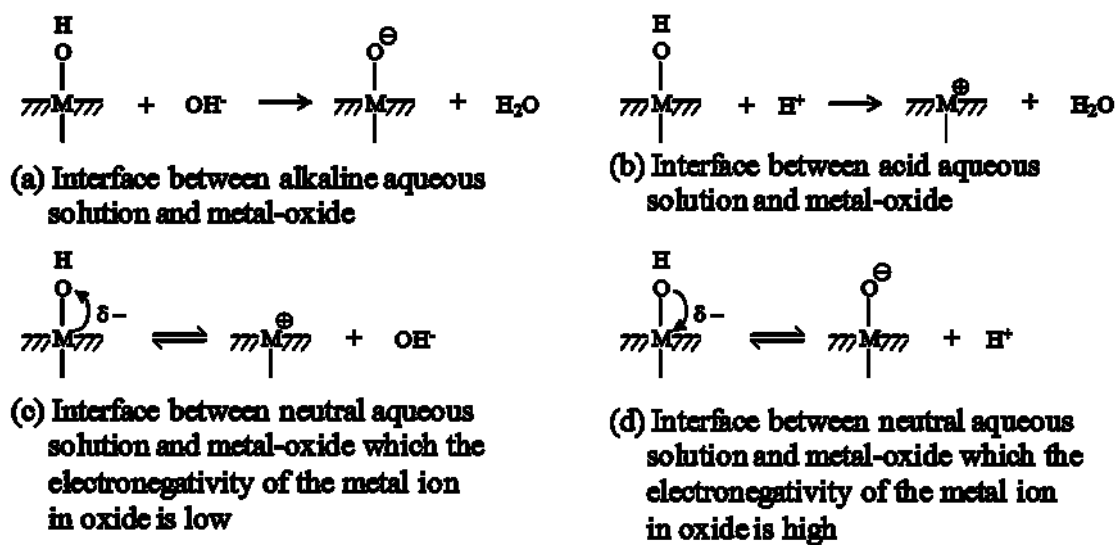


Fig.2.11 Variation of solution interface.

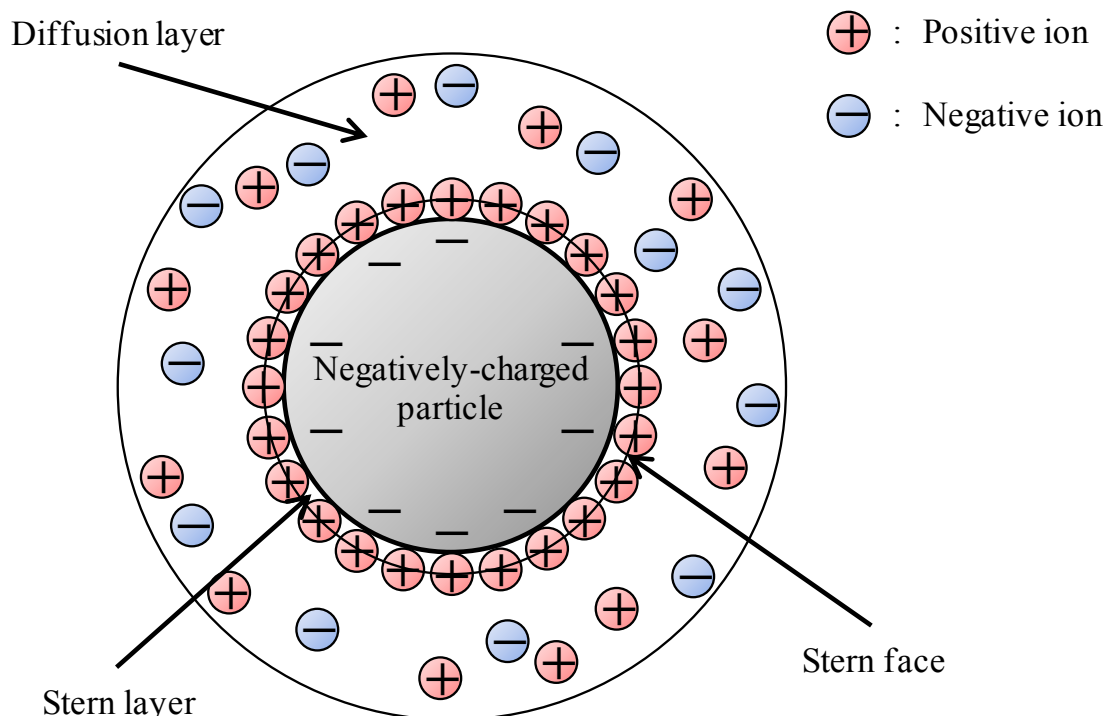


Fig.2.12 electrical double layer.

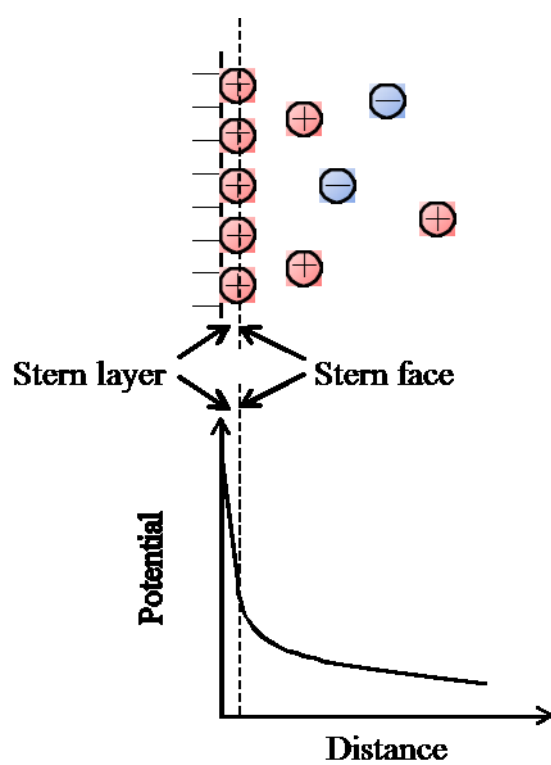


Fig.2.13 Distribution of potentials of electrical double layer.

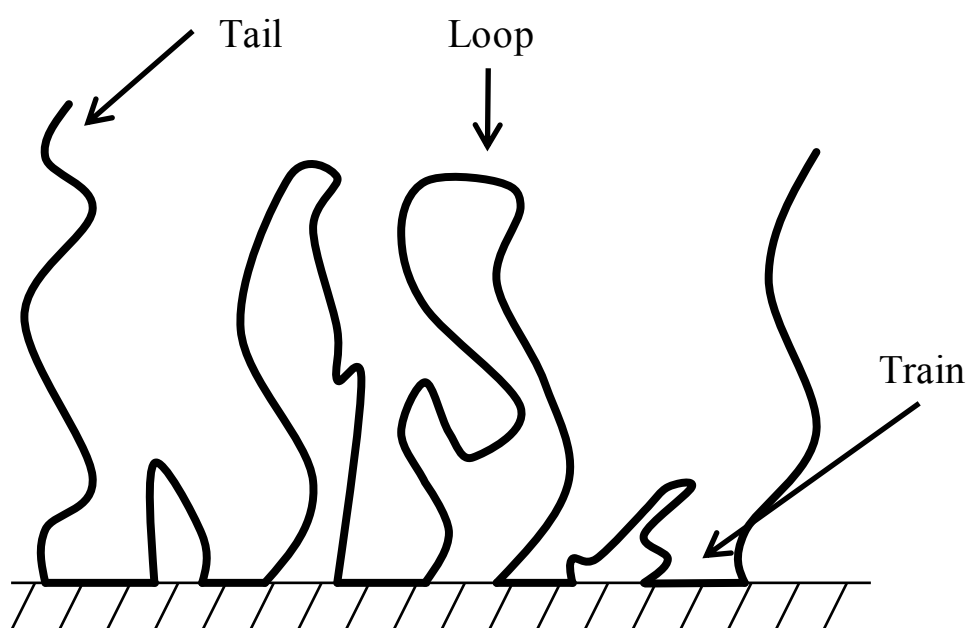


Fig.2.14 Structure of loop-tail-train.



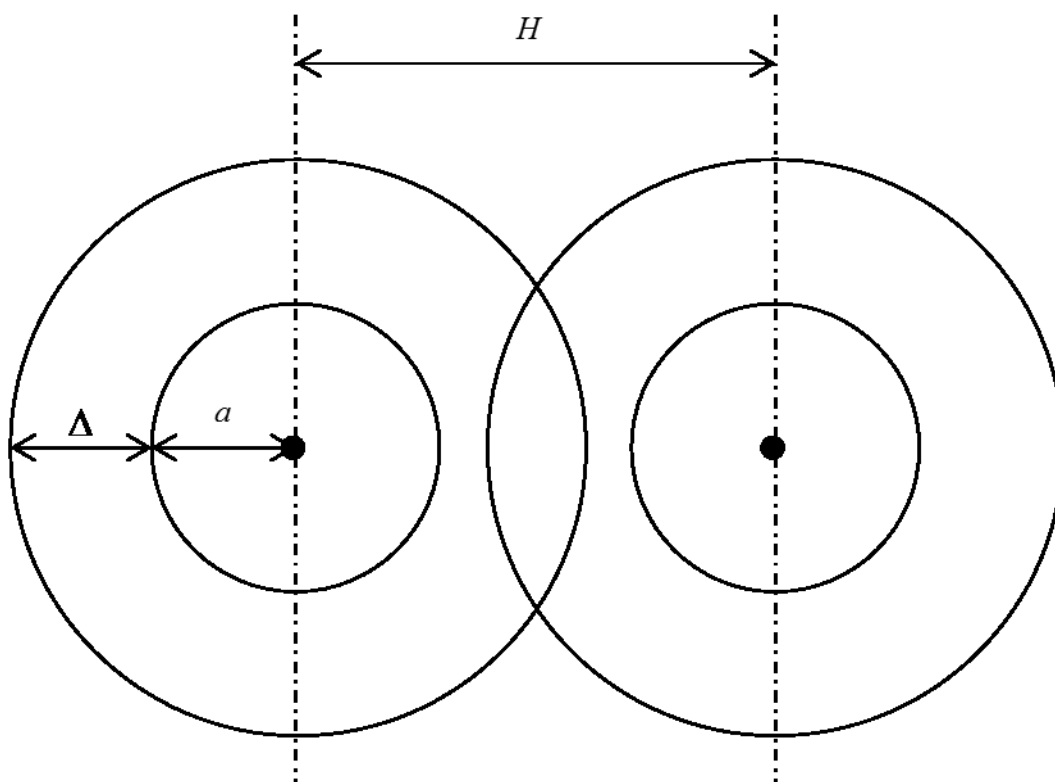


Fig.2.15 Pattern diagrams of sterical stabilization effect by polymer adsorption layer.

## 第3章 試料作製

### 3.1 材料設計

#### 3.1.1 メトキシ PEG アミン

アミド結合による PAA の PEG 化を行うために、メトキシ PEG (別名 PEG メチルエーテル) の末端にある水酸基 ( $-\text{OH}$ ) をアミノ基 ( $-\text{NH}_2$ ) へと置換したメトキシ PEG アミンを得る. このように、有機化合物にアミノ基を導入する操作をアミノ化 (amination) と呼ぶ. また、メトキシ PEG やメトキシ PEG アミンのように一部が変化した PEG 化合物のことを一般に PEG 誘導体と呼ぶ. 当研究室では三段階にわたる有機合成を行うことで、メトキシ PEG をメトキシ PEG アミンへアミノ化することに成功した<sup>9)</sup>. 本研究においても、同様の方法でメトキシ PEG のアミノ化を行った. 具体的な反応機構については 3.2.1 にて述べる. 以下にメトキシ PEG アミンを得る際に用いた試薬や溶媒について述べる.

##### (a) ポリエチレングリコール (Polyethylene glycol)

略称 PEG. エチレングリコールの重合体. 飽和炭化水素の直鎖炭素鎖であり、両末端に水酸基を有したポリエーテルである. 官能基に水酸基, アルコキシ基を有する. Fig.3.1 (a)に PEG の構造式を示す. エチレンオキシドのアルカリによるアニオン重合, プロトン開始によるカチオン重合により合成される. 分子量 200~400 のものは液体, 1000 以上のものは固体である. 低分子量のものは吸湿性および親水性が大きく水溶性であり, 高分子量のものも水溶性である. 脂肪族炭化水素に不溶, 芳香族炭化水素に可溶. 親水性と親油性を備えているので非イオン性界面活性剤として使用することができ, 化粧品の乳化剤や中性洗剤などに用いられている. 本研究では通常の PEG を使用した場合, PAA と脱水縮合した際に両末端の水酸基が反応を起こし PAA 鎖どうしが PEG を介して架橋し難溶性となる恐れがあるため, 片側末端がメチル基に置換されたメトキシ PEG を用いた. その際, 試薬はシグマアルドリッチ (株) 製の平均分子量 2000 のものを使用した. 平均分子量 2000 のものは白色フレーク状の固体である. メトキシ PEG の構造式を Fig.3.1 (b)に示す.

##### (b) *p*-トルエンスルホニルクロリド (*p*-Toluenesulfonyl chloride)

分子式  $\text{C}_7\text{H}_7\text{ClO}_2\text{S}$ , 分子量 190.65. トルエンとクロロスルホン酸の反応によって得られ, メチル基 ( $-\text{CH}_3$ ) とスルホニル基 ( $-\text{S}(=\text{O})_2-$ ) はベンゼン環に対して対称のパラ (*para*-, *p*-) の位置関係にある. スルホニル基を含む化合物の中には語尾に *-syl* を持つ慣用名が使われるものがある. そのため, 別名として塩化トシル (Tosyl chloride) とも呼ばれ, TsCl と略記される. また, (*p*- $\text{H}_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{S}(=\text{O})_2-$ ) の 1 価の基をトシル基と呼び, Ts と略記される. TsCl は塩基の存在下にアルコールやフェノールのヒドロキシ基

と縮合させ、求核置換反応や脱離反応に対する反応性を強める目的で用いられる。アルコールと縮合してできるスルホン酸エステルはトシラート (tosylate), トシル基を導入する反応はトシル化 (tosylation) と呼ばれる。刺激臭を発する白色結晶性粉末であり、アルコールやエーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶、水に不溶。融点 68℃, 沸点 146℃。TsCl は水との接触により加水分解し有毒なガスを発生させるので、保管するにあたり湿気は避ける。本研究では東京化成工業 (株) 製の試薬を用いた。Fig.3.2 に TsCl の構造式を示す。

#### (c) テトラヒドロフラン (Tetrahydrofuran)

略称 THF。分子式  $C_4H_8O$ , 分子量 72.11。フランの水素化や 1,4-ブタンジオールの脱水によって得られる。飽和の 5 員環に酸素を 1 つ含んだ環状エーテル化合物で、自由に水と混和し、多くの有機化合物や高分子を溶解する。そのため、溶媒として使用されることが多く、本研究においてもメトキシ PEG をトシル化する際の溶媒として用いた。芳香を持つ無色の液体であり、沸点 66℃, 融点 -108.5℃。また、引火点が -14.5℃ と低く、日本では消防法により危険物第四類 (第一石油類 危険等 2 水溶性) に指定されている。本研究ではナカライテスク (株) 製の特級試薬を用いた。Fig.3.3 に THF の構造式を示す。

#### (d) ジクロロメタン (Dichloromethane)

慣用名は塩化メチレン。分子式  $CH_2Cl_2$ , 分子量 84.93。メタンの水素原子 2 つをハロゲン原子に置換したジハロメタンに分類される。工業的には、メタン ( $CH_4$ ) やクロロメタン (慣用名は塩化メチル, 以下  $CH_3Cl$ ) を 400~500℃ の温度条件下において気相で塩素とラジカル反応させることで得られる。 $CH_3Cl$  は  $CH_4$  よりも早く塩素化されるため、本製法では  $CH_4$  の H が Cl で多置換されたハロメタンの混合物が生じる。この混合物から副生成物の塩化水素を除去した後、蒸留によって  $CH_2Cl_2$  のみを精製する。 $CH_2Cl_2$  は多くの有機化合物を溶解し、水と混ざらず沸点が低いなどの条件を備えているため、有機化学においてはクロロホルム ( $CHCl_3$ ) と並んで利用される溶媒である。本研究では主に抽出操作の有機層の溶媒として使用した。通常、有機溶媒は水よりも密度が小さいため、抽出時の上層が有機層であるが、 $CH_2Cl_2$  や  $CHCl_3$  などのハロゲン系溶媒は水よりも比重が大きいので下層となる。また、 $CH_2Cl_2$  は産業用の溶媒やペンキの剥がし剤、部品の脱脂など広く使われている他、コーヒーのカフェインの除去や風味の抽出にも用いられる。常温では無色で強く甘い芳香をもつ液体で、極めて多くの種類の有機化合物を溶解する。沸点 40℃, 融点 -95.1℃。本研究ではナカライテスク (株) 製の特級試薬を用いた。Fig.3.4 に  $CH_2Cl_2$  の構造式を示す。

#### (e) 硫酸マグネシウム (Magnesium sulfate)

組成式  $MgSO_4$ , 式量 120.37。エプソム塩 (エプソムソルト) とも呼ばれる。無水物のほかに一、三、七水和物も知られている。天然には七水和物  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  として存在し、硫苦と呼ばれる。七水和物は無色粉末で、70℃で一水和物、200℃で無水物となり、

1124℃で分解する。無水物は水と反応して水和物を生成するので、有機合成の分野において、乾燥剤として汎用されている。本研究でも抽出後の有機層に含まれている水分を脱水するために無水物を使用した。その他の用途として、便秘、低マグネシウム血症、子癇、子宮運動抑制薬などの医薬品や農作物の肥料が挙げられる。無水物は吸湿性のある白色結晶性粉末で、水分と反応して発熱する。水に易溶、エタノールに微溶。融点 1185℃。本研究ではナカライテスク（株）製の特級試薬を用いた。

#### (f) ジエチルエーテル (Diethyl ether)

分子式  $C_4H_{10}O$  (示性式  $C_2H_5OC_2H_5$ )、分子量 74.12。しばしば  $Et_2O$  と略記される。単にエーテルというときはこの  $Et_2O$  のことを指す場合が多い。硫酸のような強酸を触媒としたエタノールの脱水縮合で合成できる。ただし、この反応は 150℃以下の温度条件下で行わなければならない。これは、高温になるとエタノールが脱水してエチレンが生成してしまうためである。工業的には、エチレンから気相水和でエタノールを合成する際の副生成物として発生するものが利用されている。またエタノールからアルミナを触媒とした気相脱水でも合成される。 $Et_2O$  は有機合成の際に溶媒としてよく用いられる。本研究では  $Et_2O$  に不溶な PEG 誘導体を再沈殿させるために用いた。特徴的な甘い臭気を持つ無色透明の液体で、水にやや溶けやすい。沸点 35℃、融点 -116℃。引火点 -45℃であり非常に引火性が高い。本研究ではナカライテスク（株）製の特級試薬を用いた。Fig.3.5 に  $Et_2O$  の構造式を示す。

#### (g) アセトニトリル (Acetonitrile)

分子式  $C_2H_3N$  (示性式  $CH_3CN$ )、分子量 41.05。 $CH_3CN$  は一般に  $R-C\equiv N$  で表されるニトリルの中でも最も単純な構造をもつ。プロピレンにアンモニアと酸素を金属酸化物触媒の存在下で作用させるとアクリロニトリル ( $CH_2CHCN$ ) を得られる。この工業的製法をソハイオ法もしくはアンモ酸化と呼ぶが、その際の副産物として  $CH_3CN$  が得られる。 $CH_2CHCN$  を 100L 製造するとき、2~4L の  $CH_3CN$  が共に得られる。無機塩の非水溶媒あるいは化学工業製品の原料や分析化学用の溶媒として用いられる。本研究ではトシル化 PEG から求核置換反応によって PEG フタルイミドを得る際の溶媒として用いた。 $Et_2O$  の様な独特の臭気を持つ無色の液体。水と任意の割合で混合する非プロトン性極性溶媒で  $EtOH$  や  $Et_2O$  などの多くの有機溶媒にも極めて溶けやすいが、石油エーテル（ペンタンやヘキサン）などのパラフィン系溶媒とは分離する。沸点 82℃、融点 -46℃。引火点 -12.8℃であり可燃性で、大きな誘電率 37.5 (20℃) を持つ。本研究ではナカライテスク（株）製の特級試薬を用いた。Fig.3.6 に  $CH_3CN$  の構造式を示す。

#### (h) フタルイミド (Phthalimide)

分子式  $C_8H_5NO_2$ 、分子量 147.13。融点 232℃の昇華性のあるプリズム晶。無水フタル酸とアンモニアあるいは炭酸アンモニウムとを加熱して製造する。ヘキサン、エーテル、ベンゼン、 $CHCl_3$ 、水などには溶けにくく、ジメチルホルムアミド、熱時アルコール、酢酸には溶解する。フタルイミドのイミド水素の酸性度は高く、濃いアルカリ水溶液に

はよく溶ける．本研究ではフタルイミドのカリウム塩であるフタルイミドカリウム (Phthalimide potassium salt, 分子式  $C_8H_4KNO_2$ , 分子量 185.22) を用いた．また, 試薬は東京化成工業 (株) 製のものを使用した．フタルイミド塩は求核性が高く, フタルイミドカリウムはアルキルハライド等と反応させるGabriel合成と呼ばれる一置換アミン合成法の原料として有用である．フタルイミドカリウムは水に可溶性白色粉末で融点は  $300^{\circ}C$  以上である．Fig.3.7 にフタルイミドカリウムの構造式を示す．

#### (i) ヒドラジン (Hydrazine)

分子式  $H_4N_2$  (示性式  $H_2NNH_2$ ), 分子量 32.05. 無機化合物の一種であり弱塩基．次亜塩素酸塩を用いてアンモニアを酸化することにより得られる．アンモニアを塩素で気相酸化して  $H_2NNH_2$  を得る製法もある．アンモニアに似た刺激臭を持つ無色の液体で, 空気に触れると白煙を生じる．沸点  $114^{\circ}C$ , 融点  $2^{\circ}C$ . 水やエタノールに極めて溶けやすく, 強い還元性を示し分解しやすい．また, 引火性があるのでロケットや航空機, ミサイルの燃料や人工衛星や宇宙探査機の姿勢制御用の燃料など, 燃料として幅広く用いられている．さらに, 脱酸素剤として高压ボイラーの防食剤として使用されている．毒物であり, 気化吸引および皮膚への接触ともに腐食をもたらす．また中毒症状をおこす．自然発火温度はさまざまであり, 錆びた鉄の表面では  $24^{\circ}C$  で自然発火する．通常, 化学実験で用いる際にはヒドラジーン水和物 (示性式  $H_2NNH_2 \cdot H_2O$ , 分子量 50.06) が用いられ, 本研究でも PEG フタルイミドのフタルイミド基をアミノ基へと還元する際の還元剤として, ナカライテスク (株) 製の特級試薬の  $H_2NNH_2 \cdot H_2O$  を使用した．Fig.3.8 に  $H_2NNH_2$  の構造式を示す．

### 3.1.2 アミド PEG 化 PAA

先行研究ではこれまでに CS にメトキシ PEG を付加させた PEG 化 CS を作製してきた．この際, CS が有するカルボキシル基 ( $-C(=O)-OH$ ) とメトキシ PEG が有する水酸基に着目し, エステル化 (esterification) によりメトキシ PEG と CS を縮合した．エステル化とはカルボン酸とアルコールを反応させカルボキシル基一つと水酸基一つから水分子一つがとれて (脱水縮合) エステルを形成させる反応であり, このとき生成する  $-C(=O)-O-$  の結合をエステル結合と呼ぶ．Fig.3.9 (a) に一般的なエステル化の反応式を示す．しかし, エステル化は主に有機溶媒中で用いられる反応であるため, 糖被膜型 MF のような水溶媒の生体材料として用いる際にエステル結合部分では加水分解の進行による PEG 誘導体の分離が懸念される．そこで, 先行研究では CS と PEG 誘導体の結合部分における加水分解が進行しにくい合成方法を採用した．すなわち, CS が有するカルボキシル基と新たに作製したメトキシ PEG アミンが有するアミノ基に着目し, アミド化 (amidation) によりメトキシ PEG アミンと CS を縮合したアミド PEG 化 CS の作製を行った<sup>9)</sup>．本研究では, アミド PEG 化 CS の作製を参考にし, PAA が有するカルボキシル基とメトキシ PEG アミンのアミド化を試みた．アミド化とはカルボン



酸のカルボキシル基と第一級アミンのアミノ基または第二級アミンのイミノ基 ( $-\text{NH}-$ ,  $=\text{NH}$ ) を脱水縮合してアミドを形成させる反応であり, このとき生成する  $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}=\text{}$  の結合をアミド結合と呼ぶ. Fig.3.9 (b) にカルボキシル基と第一級アミンの一般的なアミド化の反応式を示す. 以下にアミド PEG 化 PAA を得る際に用いた試薬について述べる.

#### (a) ポリアクリル酸 (Polyacrylic acid)

略称 PAA. アクリル酸の重合体. 飽和炭化水素の直鎖炭素鎖であり, 官能基にカルボキシル基を有する. アクリル酸に適当な重合開始剤, あるいは酸素を与えることで重合体を得る. カルボキシル基を多く有することから吸湿性及び親水性に優れる. また, 水に可溶であり, 水溶液はカルボキシル基の存在により負電荷をもつため弱酸性を示す. エタノールに溶け, アセトンにほとんど溶けない. ナトリウム塩の状態では, 架橋剤を加えることでゲルを形成し, 優れた吸水性を示すため, 紙オムツや土壌改善剤などに用いられる. 食品添加物や化粧品などにも使用されるため, 人体に対する毒性は低い. 分子量は数千~数百万と幅広くあり, 本研究では和光純薬 (株) 製の第一級試薬で平均分子量が 5000 の PAA を使用した. Fig.3.10 に PAA の構造式を示す.

#### (b) 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩

##### (1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride)

分子式  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{ClN}_3$  ( $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$ ), 分子量 191.70.  $-\text{N}=\text{C}=\text{N}-$  で表される官能基およびそれを含む化学物質の総称をカルボジイミドと呼ぶ. カルボジイミドはエステル, ペプチド, カルボン酸無水物, ラクトンなどの合成における脱水縮合試薬として広く用いられている. 本研究で用いた 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩が水に可溶であることから 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド (分子式  $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_3$ , 分子量 155.24) は WSCD (Water soluble carbodiimide) とも略される. しかし, 塩酸塩でない WSCD は水にほとんど溶けないため, 本論文では 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩を  $\text{WSCD} \cdot \text{HCl}$  と表記する.  $\text{WSCD} \cdot \text{HCl}$  の製法を以下 1)~3) に示す.

- 1) 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)チオ尿素と次亜塩素酸塩を, 水と相溶性のない有機溶媒との二相系下で水酸化カリウム存在下に脱硫することにより WSCD を得る.
- 2) 得られた WSCD を芳香族炭化水素やハロゲン化炭化水素, エーテル基を有するアルコール類のどれかを溶媒として, 塩化水素ガスを導入する. これにより塩酸塩が生成する.
- 3) 2)の系に脂肪族や脂環式炭化水素の溶媒と, エーテル類やエステル類の溶媒を結晶溶媒として添加することにより, 結晶化した  $\text{WSCD} \cdot \text{HCl}$  を得る.

$\text{WSCD} \cdot \text{HCl}$  は結晶性固体であり, 水に可溶, メタノールやエタノールに微溶, ジメチルホルムアミドや  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  に可溶. 融点  $111 \sim 114^\circ\text{C}$ . 反応の過程で有機溶媒に不溶な 1-

エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)尿素を副生する。また、初期に用いられていたカルボジイミドであるジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) は人によっては皮膚や粘膜につくと激しい炎症を起こすことがあったが、WSCD・HCl は DCC にみられるアレルギー反応を引き起こしにくい。本研究では(株) ペプチド研究所製の WSCD・HCl を用いた。Fig.3.11 に WSCD の構造式を示す。

### (c) 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (1-Hydroxybenzotriazole)

略称 HOBt. 分子式  $C_6H_5N_3O$ , 分子量 135.13. DCC を用いた縮合反応の際に併用することでその反応活性を高める活性剤の役割を担う。o-クロロニトロベンゼンに  $H_2NNH_2 \cdot H_2O$  を作用させて合成する。融点  $160^\circ C$ , 有機溶媒によく溶け、水に可溶。無水の HOBt は爆発性があり融点近くまで加熱すると強い爆発を起こすことがある。そのため、HOBt の水和物である 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物 (分子式  $C_6H_5N_3O \cdot H_2O$ , 分子量 153.14, 以下 HOBt・ $H_2O$ ) がよく用いられている。本研究でも東京化成工業(株)製の HOBt・ $H_2O$  を使用した。Fig.3.12 に HOBt の構造式を示す。

## 3.1.3 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体

PEG 化 PAA を分散剤に用いた磁性流体を作製するにあたり、磁気特性を決定づける磁性微粒子にはマグヘマイト ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) を用いた。 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  は酸化鉄の一種であり磁気特性にも優れ安価であるため磁気記録媒体や MF など幅広く利用されている。また、生体に対しても比較的安全とされているため医療分野でも利用されている。結晶構造はスピネルフェライトと呼ばれる構造を持ち、磁性はフェリ磁性となる。また、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  はマグネタイト ( $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ ) の欠陥構造をもつ<sup>12)</sup>。試料作製方法には共沈法を応用した化学合成を用いた。共沈法は、金属塩溶液から微粒子を生成させる方法の一つで、組成の制御が容易であり、化学的均一性と反応性の高い微粒子が得られる。また、大規模な実験装置を必要とせず比較的簡素な方法で合成を行うことが可能であり、短時間に大量生産が可能であることが挙げられる。また、この合成プロセスは微粒子をナノオーダーの粒径に制御して形成することができる。以下にスピネルフェライト、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  微粒子の生成に用いた金属塩化物について述べる。

### (a) スピネルフェライト

スピネルフェライトはフェライトの一種である。フェライトの組成は  $M^{2+}O \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  または  $M^{2+} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_4$  の一般式で表され、その結晶構造はスピネル型の立方晶系に属する、 $M^{2+}$ には Fe の他に Mn, Co, Ni, Cu, Mg, Zn, Cd, などがある。スピネル型構造の単位胞は 8 分子より成っている。すなわち上記の一般式の 8 倍の個数である 32 個の  $O^{2-}$  が面心立方最密充填構造を作り、8 個の  $M^{2+}$  と 16 個の  $\text{Fe}^{3+}$  は  $O^{2-}$  の間隙に入っている。これは  $O^{2-}$  のイオン半径が約  $0.8 \text{ \AA}$  であり、 $O^{2-}$  の方が大きいためである。Fig.3.13 にフェライトのスピネル型構造の単位胞を示す。

$M^{2+}$ が  $\text{Zn}^{2+}$ または  $\text{Cd}^{2+}$ の時、 $M^{2+}$ は 4 個の酸素に囲まれた格子点位置 (A 位置) を占

め、 $\text{Fe}^{3+}$ は6個の酸素で囲まれた格子点位置（B位置）を占める。このような金属イオン分布のフェライトを正スピネル型のフェライトと呼ぶ。

$\text{M}^{2+}$ が  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , などの場合には、 $\text{M}^{2+}$ は B 位置を占め、 $\text{Fe}^{3+}$ の半数は B 位置を、残りの半数の  $\text{Fe}^{3+}$ は A 位置を占める。このようなフェライトを逆スピネル型のフェライトと呼ぶ。

スピネル型フェライトのうちで強磁性を示すのは逆スピネル型で、正スピネル型は常磁性を示す。逆スピネル型フェライトでは、A位置を占める金属イオンとB位置を占める金属イオンとの相互間に最も強力な超交換相互作用が働く。すなわちA、B位置に存在する金属イオンの磁気モーメントを  $\overline{\text{Fe}}^{3+}[\overline{\text{M}}^{2+} - \overline{\text{Fe}}^{3+}]$  のように互いに反平行に結合する作用であり、その結果両位置にある  $\text{Fe}^{3+}$ の磁気モーメントは打ち消され、B位置に残存する  $\text{M}^{2+}$ だけが差し引きの自発磁化として現れる。これをフェリ磁性（ferrimagnetism）と呼ぶ。正スピネル型フェライトではA位置を非磁性体が占めるた

め、AB間の超交換相互作用は存在せず、B位置の2個の  $\text{Fe}^{3+}$ は  $\overline{\text{M}}^{2+}[\overline{\text{Fe}}^{3+} - \overline{\text{Fe}}^{3+}]$  のように互いに反強磁性結合をするため、磁気モーメントは完全に相殺されて自発磁化を示さない<sup>14)</sup>。

#### (b) 第一塩化鉄 ( $\text{FeCl}_2$ : ferric chloride)

式量 126.75。無水物のほかに一、二、四、六水和物も知られている。無水物は、鉄を乾燥塩化水素中で赤熱するか、水和物を塩化水素中で脱水すると得られる。淡緑色の六方晶結晶（塩化カドミウム型構造）。密度  $2.99[\text{g}/\text{cm}^3]$ 。屈折率 1.567。融点  $674^\circ\text{C}$ 。水、エタノールに易容、アセトンに可溶、エーテルに不溶。湿った空気中では色が変わり、最後には赤褐色となる。水  $100[\text{g}]$ に  $10^\circ\text{C}$ で  $64.4[\text{g}]$ 、 $100^\circ\text{C}$ で  $105.7[\text{g}]$ 溶ける。鉄、水酸化鉄あるいは炭酸鉄（II）などを塩酸に空気を断って溶かすと水和物が得られる。ふつうには四水和物  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  がえられ、これは淡緑色の単斜晶系晶で、密度は、 $1.926[\text{g}/\text{cm}^3]$ で潮解性がある。エタノールに可溶。水  $100[\text{g}]$ に  $10^\circ\text{C}$ で  $37.6[\text{g}]$ 、 $70^\circ\text{C}$ で  $45[\text{g}]$ 溶ける。

#### (c) 第二塩化鉄 ( $\text{FeCl}_3$ : ferrous chloride)

式量 162.21。無水物のほかに水和物  $\text{FeCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $n=12, 2.5, 5.3, 5.6$ ) も知られている。無水物は、鉄粉を塩素気流中で熱するか、酸化鉄（III）を塩化水素、塩化カルボニル、あるいは四塩化炭素などの中で熱すると得られる。また、水和物を濃硫酸上で脱水してもよい。透過光で紫赤色、反射光では暗緑色の六方晶系晶（ヨウ化ビスマス（III）型構造）。密度  $2.804[\text{g}/\text{cm}^3]$  ( $11^\circ\text{C}$ )。融点  $300^\circ\text{C}$ 、沸点  $317^\circ\text{C}$ 。溶液は、赤色、液体は赤色、気体は黄褐色。気体は  $322\sim 448^\circ\text{C}$ で  $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$  分子からなる。 $\text{Fe}_2\text{Cl}_6$ は四面体  $\text{Fe}_2\text{Cl}_4$ の稜共有の複核錯体。 $750^\circ\text{C}$ 以上では  $\text{Fe}_2\text{Cl}_3$ となる。エタノール、エーテル、アセトンに易溶。有機溶媒中では単量体として存在する。水  $100[\text{g}]$ に  $74.4[\text{g}]$  ( $0^\circ\text{C}$ )、 $535.8[\text{g}]$  ( $100^\circ\text{C}$ )溶ける。酸化鉄（III）または水和酸化鉄（III）を塩酸に溶かした溶液に塩化水素を飽和



させると六水和物  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  が得られる。六水和物は黄褐色の斜方晶系柱状晶または単斜晶系板状晶。潮解性。融点  $36.5^\circ\text{C}$ ，沸点  $280^\circ\text{C}$ 。構造は *trans*- $[\text{FeCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{-Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 。水 100[g] に 246[g] ( $0^\circ\text{C}$ ) 溶ける。水溶液は強酸性でタンパク質凝固作用がある。その他の水和物として、 $\text{FeCl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ：赤色，融点  $73.5^\circ\text{C}$ 。 $\text{FeCl}_3 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ ：暗赤褐色，融点  $56^\circ\text{C}$ 。 $\text{FeCl}_3 \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ ：暗褐色の単斜晶系晶，融点  $32.5^\circ\text{C}$ 。有機反応での酸化剤（無水物），写真製版などでの金属腐食剤，媒染剤，止血剤などに用いられる。

## 3.2 試料作製方法

### 3.2.1 メトキシPEG アミン

前述したように、PAA をアミド結合によって PEG 化するためにはアミノ基を有する PEG 誘導体を作製する必要がある。そこで、本研究では片末端が水酸基、もう一方がメチル基であるメトキシ PEG の水酸基にアミノ化処理を施すことにより、片末端がアミノ基、もう一方がメチル基のメトキシ PEG アミンの作製を試みた。その際に三段階にわたる有機合成を行ったので、次の(a)～(c)にメトキシ PEG アミンの作製方法を記す。なお、メトキシ PEG は平均分子量 2000 を用いた。

#### (a) メトキシ PEG のトシル化

まず、脱離性の良い置換基であるトシル基を導入するため、メトキシ PEG の水酸基と TsCl を縮合（トシル化, Tosylation）させたトシル化 PEG を作製した。作製手順を以下 1)～4)に記す。また、フローチャートを Fig.3.14 (a)に、トシル化 PEG の構造式を Fig.3.14 (b)に示す。

- 1) メトキシ PEG と TsCl を THF 溶媒のもとで混合し、15 [wt%]の水酸化ナトリウム (NaOH) 水溶液を加えてアルカリ性にした後、一日間攪拌する。
- 2) 得られた溶液に  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を有機層として、炭酸水素ナトリウム ( $\text{NaHCO}_3$ ) の飽和水溶液を水層としてそれぞれ適量加え、分液ロートを用いて下層の有機層を抽出する。
- 3) 得られた有機層に  $\text{MgSO}_4$  を適量加えて残存した水分を取り除いた後、濾過して濾液を得る。
- 4) 得られた濾液をエバポレータにかけて溶媒を除いた後、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えてから多量の  $\text{Et}_2\text{O}$  を注いで白色固体を再沈殿させ、吸引濾過して濾物を得る。そして、得られた濾物を一日間真空デシケータにて保存することにより溶媒を除去し、トシル化 PEG の白色粉末を得る。

#### (b) PEG フタルイミドの作製

次に、求核置換反応によりトシル化 PEG のトシル基をフタルイミド基へと置換した PEG フタルイミドを作製した。求核置換反応とは反応の中心となる求電子剤に対して電子豊富な反応種（求核剤）が電子不足の炭素原子を求核攻撃し、脱離基が脱離する反応である。求核置換反応の生成物は求電子剤と求核剤の結合物と脱離した脱離基である。すなわち、本合成方法では求核剤としてのフタルイミドカリウムがトシル化 PEG のトシルオキシ基 ( $\text{TsO}-$ ) と結合している炭素原子を求核攻撃することにより、トシルオキシ基が脱離してフタルイミド基と置換し PEG フタルイミドが生成する。作製手順を以下 1)～4)に記す。また、フローチャートを Fig.3.15 (a)に、PEG フタルイミドの構造式を Fig.3.15 (b)に示す。

- 1) トシル化 PEG とフタルイミドカリウムを  $\text{CH}_3\text{CN}$  溶媒のもと、353～363 [K]の温度で一日間還流する。

- 2) 得られた溶液をエバポレータにかけて溶媒を除いた後、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を有機層として、蒸留水を水層としてそれぞれ適量加え、分液ロートを用いて下層の有機層を抽出する。
- 3) 得られた有機層に  $\text{MgSO}_4$  を適量加えて残存した水分を取り除いた後、濾過して濾液を得る。
- 4) 得られた濾液をエバポレータにかけて溶媒を除いた後、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えてから多量の  $\text{Et}_2\text{O}$  を注いで白色固体を再沈殿させ、吸引濾過して濾物を得る。そして、得られた濾物を一日間真空デシケータにて保存することにより溶媒を除去し、PEG フタルイミドの白色粉末を得る。

### (c) PEG フタルイミドの還元

最後に、PEG フタルイミドを還元してメトキシ PEG アミンを作製した。本合成方法では強い還元性をもつ  $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  を用いた還元を行った。作製手順を以下 1)～5)に記す。また、フローチャートを Fig.3.16 (a)に、メトキシ PEG アミンの構造式を Fig.3.16 (b)に示す。

- 1) PEG フタルイミドにエタノール ( $\text{EtOH}$ ) 溶媒のもとで  $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  を加え、353～363 [K]の温度で2～3時間還流する。
- 2) 得られた溶液をエバポレータにかけて溶媒を除いた後、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ を有機層として、5 [wt%]の  $\text{NaOH}$  水溶液を水層としてそれぞれ適量加え、分液ロートを用いて下層の有機層を抽出する。
- 3) 得られた有機層に  $\text{MgSO}_4$  を適量加えて残存した水分を取り除いた後、濾過して濾液を得る。
- 4) 得られた濾液をエバポレータにかけて溶媒を除いた後、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えてから多量の  $\text{Et}_2\text{O}$  を注いで白色固体を再沈殿させ、吸引濾過して濾物を得る。そして、得られた濾物を一日間真空デシケータにて保存することにより溶媒を除去し、メトキシ PEG アミンの白色粉末を得る。

### 3.2.2 アミド PEG 化 PAA

先行研究では、CS が有するカルボキシル基とメトキシ PEG アミンが有するアミノ基に着目し、脱水縮合によるアミド化によるアミド PEG 化 CS の作製に成功した<sup>9)</sup>。本研究では PAA が有するカルボキシル基とメトキシ PEG アミンが有するアミノ基に着目し、脱水縮合によるアミド化を行い、アミド PEG 化 PAA の作製を試みた。アミド化を行う方法はいくつかあるが、本合成方法では生体への毒性を低減させることを考慮し、水溶性の脱水縮合剤や反応活性剤を用いて、蒸留水溶媒中でのアミド化を行った。Fig.3.17 に具体的な反応機構を示し、作製手順を以下 1)～3)に記す。また、フローチャートを Fig.3.18 (a)に、アミド PEG 化 PAA の構造式を Fig.3.18 (b)に示す。なお、本研究では分子量 2000 のメトキシ PEG をアミノ化したメトキシ PEG アミンを使用した。

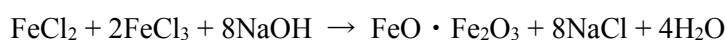
- 1) PAA とメトキシ PEG アミンに、蒸留水溶媒のもとで反応活性剤  $\text{HOBt} \cdot \text{H}_2\text{O}$  を混合

した後、脱水縮合剤 WSCD・HCl を加え、一日間攪拌する。

- 2) 得られた溶液を透析膜 (Seamless cellulose tubing : UC-36-32-100, エーディア (株) 製, 分画分子量 : 14000~16000) を用いて 4 日間透析することにより, 副生成物である尿素誘導体や未反応物のモノマーを除去する。
- 3) 得られた溶液を液体窒素で急冷した後, 凍結乾燥装置 (FZ-1(77400)型, ラブコンコ (株) 製) を用いて試料を凍結乾燥する。これにより, アミド PEG 化 PAA の粉末試料を得る。

### 3.2.3 PAA 被膜型磁性流体

以下に, 本研究における共沈法の化学反応式を示す。



上記の反応式では 2 つの式に分割されているが,  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  微粒子の生成と糖類の吸着は同時に行われている。また, 実際は  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  の欠陥構造をもつ  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  微粒子が生成していると考えられている<sup>15)</sup>。この際の溶液温度, 鉄塩濃度, アルカリの中和過剰量, 反応時間により, コロイドサイズをコントロールすることができる。

以下に PAA 被膜型磁性流体の具体的な作製手順を示す。またフローチャートを Fig.3.19 に, 合成装置を Fig.3.20 に示す。

- 1) 金属塩溶液の作製

$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  を  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  の比率が 1:2, 合計が 0.14 [mol/L] となるよう秤量し, 酸化防止のために Ar ガスを通付加した蒸留水に溶かす。これにより,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  の金属塩混合溶液を得る。

- 2) 分散剤溶液の作製

アミド PEG 化 PAA を設定した分散剤濃度となるよう秤量し, 金属塩と同様に酸化防止のために Ar ガスを通付加した蒸留水に溶かす。これにより, 分散剤溶液を得る。

- 3) 沈殿剤添加

2) で作製した分散剤溶液 20 [ml] に対して沈殿剤として 3 規定の NaOH 水溶液を 1 [mL] 加える。

- 4) 合成及び還流加熱

1) で作製した金属塩混合溶液と 3) で作製した分散剤溶液をサーモマグネスター (Thermo magnestir : MGH-110, SHIBATA 社製) を用いて攪拌しながら設定した合成温度に達するまで加熱する。合成温度に達した後に分散剤溶液を金属塩混合溶液に加え, pH を調整するために NaOH 水溶液を適量滴下する。その後, 30 分間還流加熱して反応を進ませた後, 常温にて徐冷する。

- 5) 遠心分離

得られた溶液を遠心機 (Centrifuge-5010, KUBOTA 社製) にて 3000 [rpm] で 15 分間遠心分離を行い粗大粒子を除去する。遠心機を Fig.3.21 に示す。

#### 6) 透析

その後、透析膜を用いて透析を行う。なお、透析は透析膜外の液体 (蒸留水) を繰り返し交換し、PAA 被膜型磁性流体の pH が蒸留水と同等になるまで行う。これにより、PAA 被膜型磁性流体の液体試料を得る。分散剤として PAA を使用したものを PAA-MF、アミド PEG 化 PAA を用いたものを PEGPAA-MF とする。得られた液体試料はコロイド径測定や透過型電子顕微鏡によるコア粒子観察の際に用いる。

#### 7) 凍結乾燥

IR 測定や磁気測定、X 線回折用に試料を粉末状にする必要がある。そのため、透析後の液体試料を液体窒素に浸けて凍結し、凍結乾燥装置を用いて試料を粉末状にする。これにより、PAA 被膜型磁性流体の粉末試料を得る。凍結乾燥とは水溶液及び水分を含む物質を急速に氷点下の温度で凍結させ、その凍結物の水蒸気圧以下に減圧して水を昇華させて除去し、物質を乾燥させる方法である。凍結の際に急冷することで結晶は微細になる。特に生体試料の乾燥には適しており、凍結乾燥された試料は、形態的・機能的にもその生体試料が本来持っている性質をできるだけ失わずに保存できる利点がある。Fig.3.22 に水溶液の圧力-温度状態図、Fig3.23 に凍結乾燥法の概念図、Fig.3.24 に凍結乾燥装置を載せる。

### 3.3 合成条件の設定

#### 3.3.1 アミド PEG 化 PAA 合成時の合成比率

3.2.2 で述べたように、本研究では分子量 2000 のメトキシ PEG をアミノ化したメトキシ PEG アミンを用いてアミド PEG 化 PAA を作製したが、その際の PAA 中のカルボキシル基とメトキシ PEG アミン中のアミノ基の mol 比率を設定する必要がある。これは、磁性流体を形成する際に PAA 中のカルボキシル基が微粒子と吸着する役割も担っているためである。そこで、PAA 中のカルボキシル基を意図的に残しつつ、アミド結合による PAA の PEG 化を行うため、合成時に仕込む PAA 中のカルボキシル基とメトキシ PEG アミン中のアミノ基の mol 比率を複数設定した。その際、従来使用してきたアミド PEG 化 CS における、CS とメトキシ PEG アミンの重量比率<sup>9)</sup>を参考にし、PAA とメトキシ PEG アミン中の重量比率を 1[g]:0.4[g], 1[g]:0.8[g]とした。以下、PAA, CS を使用した試料をそれぞれ PAA-MF, CS-MF とし、PEG 化 PAA, PEG 化 CS を使用した試料をそれぞれ 0.4PEGPAA-MF, 0.8PEGPAA-MF, 0.4PEGCS-MF, 0.8PEGCS-MF のように、分散剤の重量に対するメトキシ PEG アミンの重量比率を頭文字につけて示す。

#### 3.3.2 分散剤濃度

従来作製してきた CS 被膜型磁性流体の分散剤濃度は  $2.00 \times 10^{-2}$  [g/mL] が最適であった。しかし、アミド PEG 化 CS はアミド化の際にカルボキシル基が反応して変化するため、CS と比べてカルボキシル基が減少している。3.3.1 で述べたように、カルボキシル基は微粒子との吸着点であるので、CS 被膜型磁性流体とカルボキシル基の濃度を等しくする必要がある。そこで、アミノ化が 100% 進行したものと仮定してカルボキシル基の濃度が等しくなるように計算した濃度がアミド PEG 化 CS の分散剤濃度とされた。すなわち、0.4PEGCS-MF, 0.8PEGCS-MF の分散剤濃度はそれぞれ  $3.14 \times 10^{-2}$  [g/mL],  $4.08 \times 10^{-2}$  [g/mL] である。

本研究では PAA を使用した磁性流体と比較検討するため、分散剤濃度は CS 及び PEG 化 CS と同じ濃度とした。すなわち、PAA-MF の分散剤は  $2.00 \times 10^{-2}$  [g/mL], 0.4PEGPAA-MF, 0.8PEGPAA-MF の分散剤濃度はそれぞれ  $3.14 \times 10^{-2}$  [g/mL],  $4.08 \times 10^{-2}$  [g/mL] とした。

#### 3.3.3 合成時温度

従来作製してきた CS 被膜型磁性流体の合成時温度は 358 [K] が最適であった。これは、358 [K] で作製することで安定して磁性流体でき、さらに飽和磁化が優れるためである<sup>9)</sup>。そこで、本研究においても合成時温度を 358 [K] とした。

### 3.3.4 合成時 pH

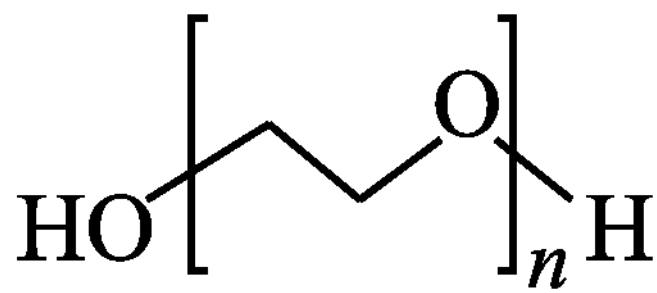
先行研究より，CS 被膜型磁性流体では作製条件を種々変化させるとその特性も種々変化することが判明している．中でも顕著に影響を及ぼすのが合成時の pH である<sup>16)</sup>．

この要因の一つに溶液 pH 環境の変化に伴う微粒子の組成の変化が挙げられる． $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  と類似した  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  微粒子において，塩化鉄（Ⅱ），塩化鉄（Ⅲ）を用いた場合には，強アルカリによって  $\text{Fe}(\text{OH})_2$ ， $\text{Fe}(\text{OH})_3$  とした段階で， $\text{Fe}(\text{OH})_2$ ， $\text{Fe}(\text{OH})_3$  が徐々に酸化されて  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  が生じる．このときの酸化反応の条件により，化学組成や結晶構造が異なる（Fig3.25）<sup>17)</sup>．そのため， $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$  微粒子の合成に関しても合成時の pH によって微粒子の組成や結晶構造に違いが生じ，特性も変化する可能性がある．

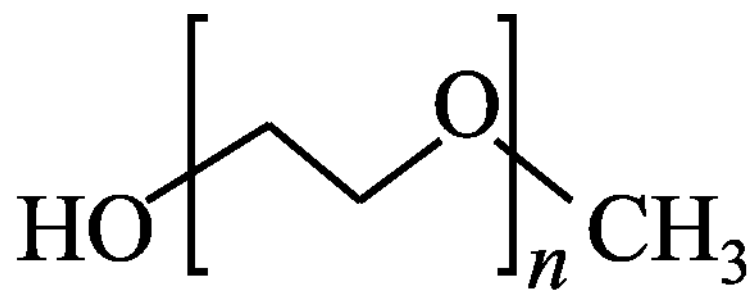
もう一つの要因として分散剤が有する官能基の影響が挙げられる．糖を被膜した場合，糖が有する官能基が変化すると合成時の pH による飽和磁化値や，分散状態の変化に違いが生じることが判明している<sup>16)</sup>．本研究で新たに作製する PEG 化 PAA 被膜型磁性流体では，分散剤にアミド PEG 化 PAA を用いていることから CS を用いたものと比べ合成時の pH に対する影響が変化している可能性がある．

そこで，本研究では合成時の pH を種々変化させた試料を作製し特性の変化を調査した．合成時の pH の調整は分散剤溶液と金属塩溶液を混合した後に NaOH 水溶液の滴下量を調整して行った．





(a)



(b)

Fig.3.1 (a) Polyethylene glycol (b) Methoxy polyethylene glycol

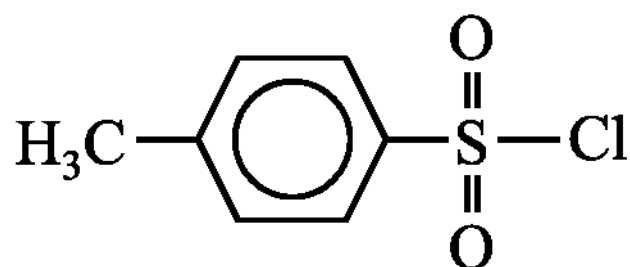


Fig.3.2 *p*-Toluenesulfonyl chloride

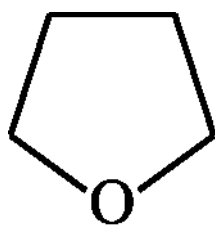


Fig.3.3 Tetrahydrofuran

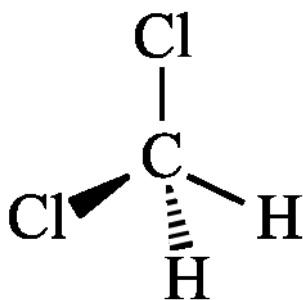


Fig.3.4 Dichloromethane

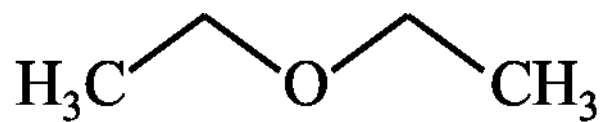


Fig.3.5 Diethyl ether

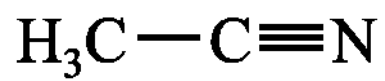


Fig.3.6 Acetonitrile

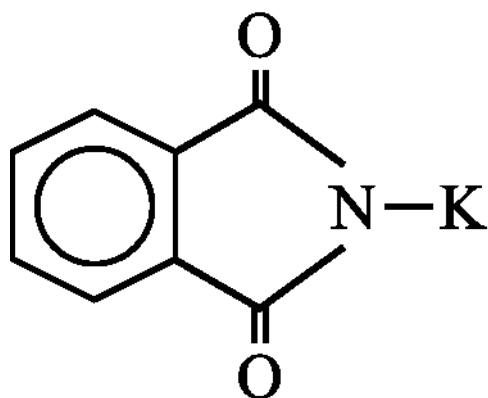


Fig.3.7 Phthalimide Potassium Salt

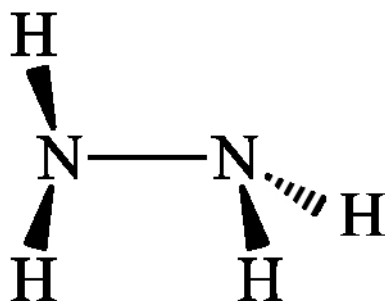
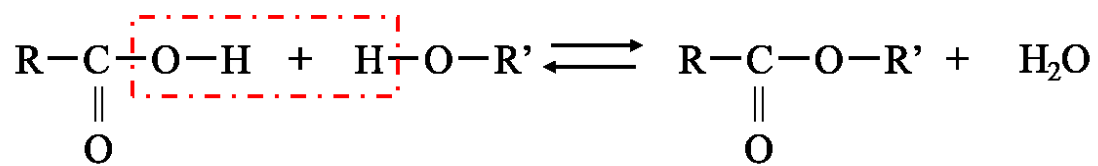
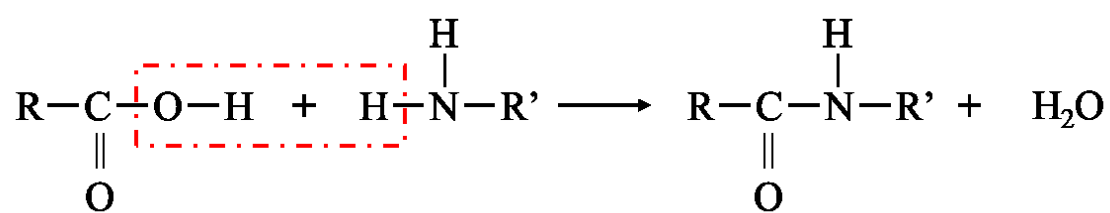


Fig.3.8 Hydrazine



(a)



(b)

Fig.3.9 (a) Esterification reaction (b) Amidation reaction

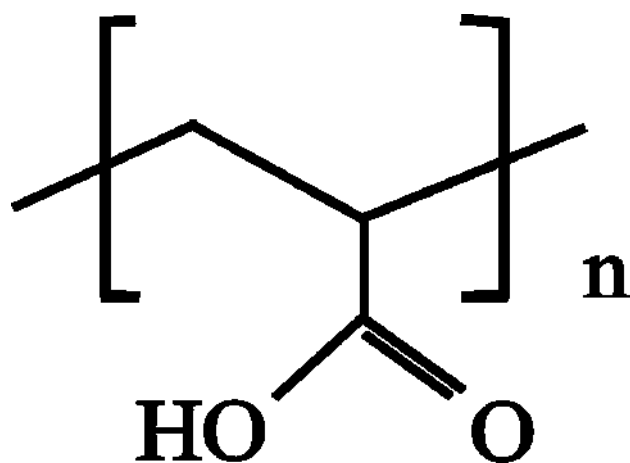


Fig.3.10 Polyacrylic acid

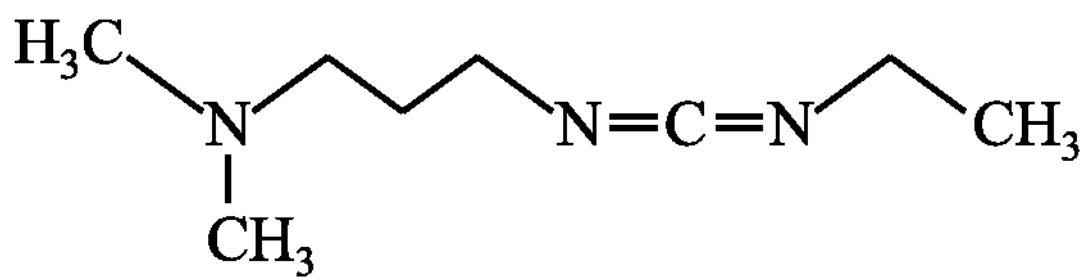


Fig.3.11 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide

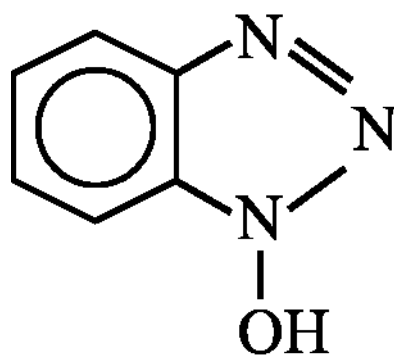


Fig.3.12 1-Hydroxybenzotriazole

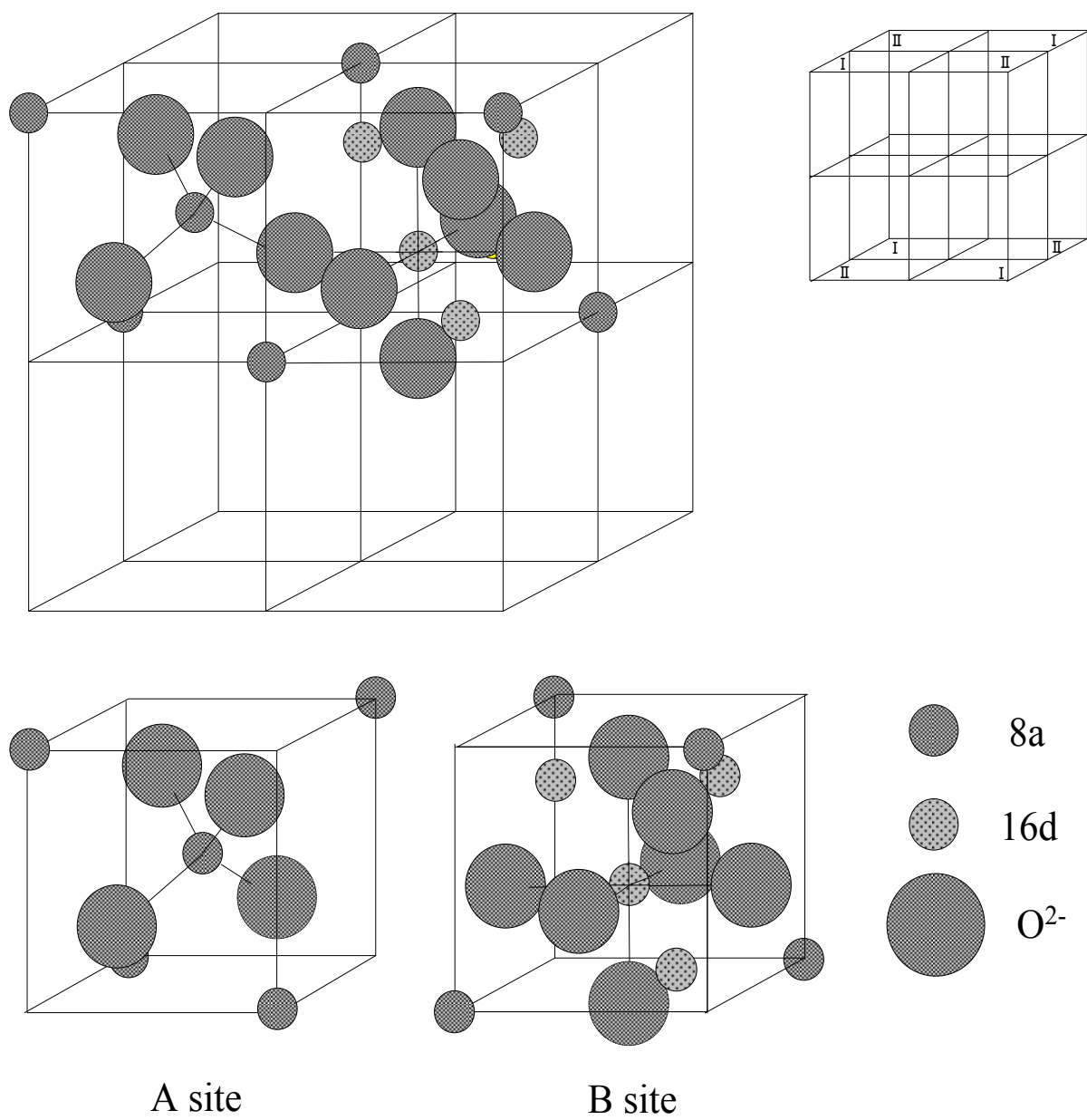


Fig.3.13 Structure of spinel ferrite

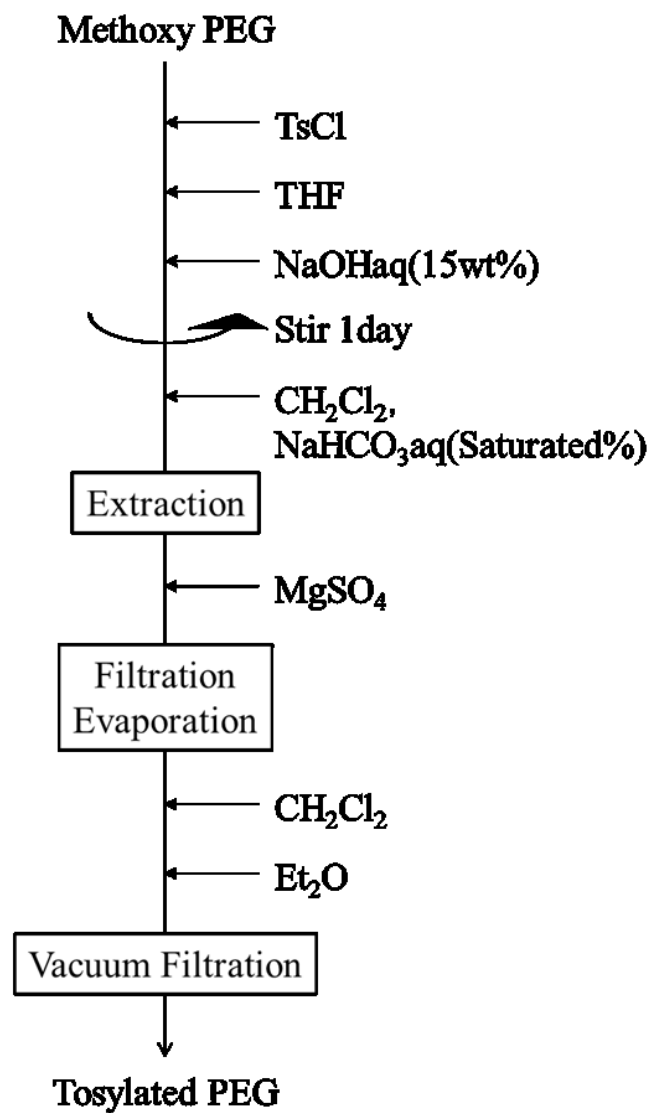


Fig.3.14 (a) Synthesis process of tosylated PEG

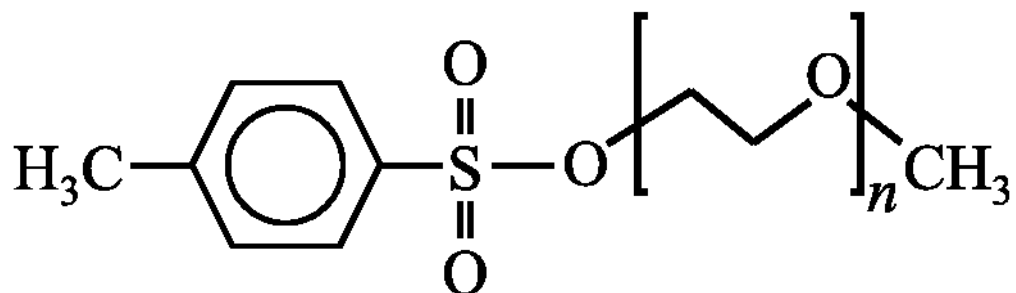


Fig.3.14 (b) Tosylated PEG



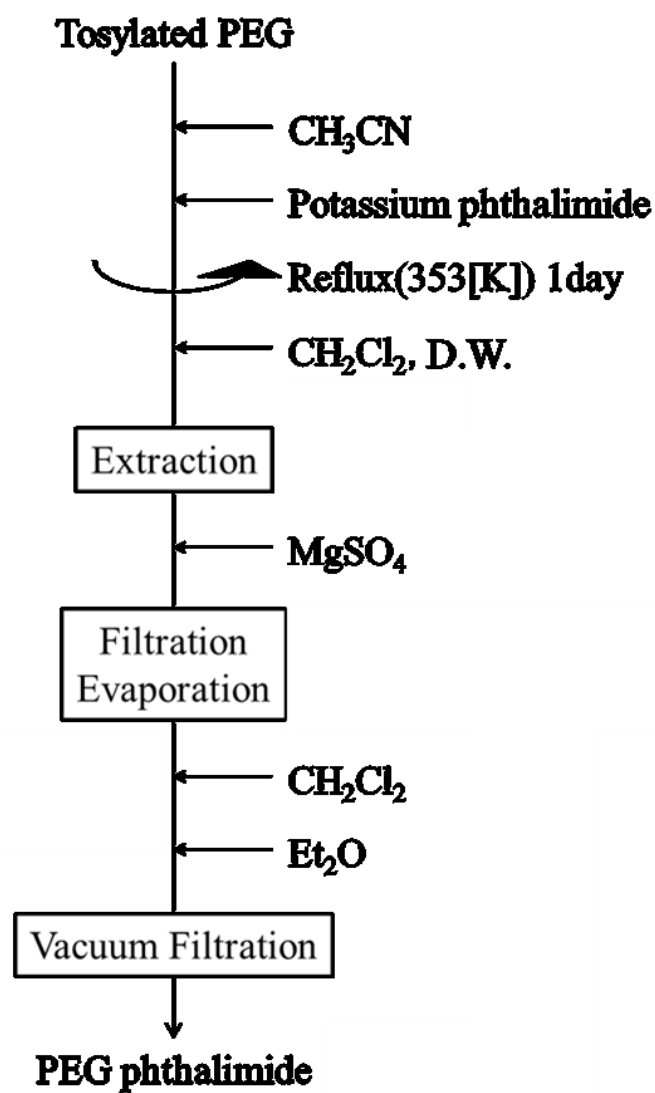


Fig.3.15 (a) Synthesis process of PEG phthalimide

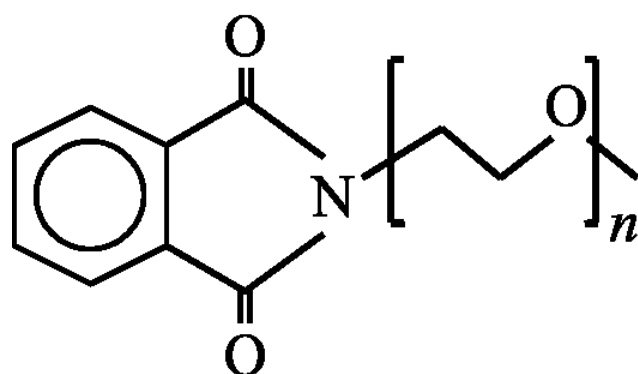


Fig.3.15 (a) PEG phthalimide

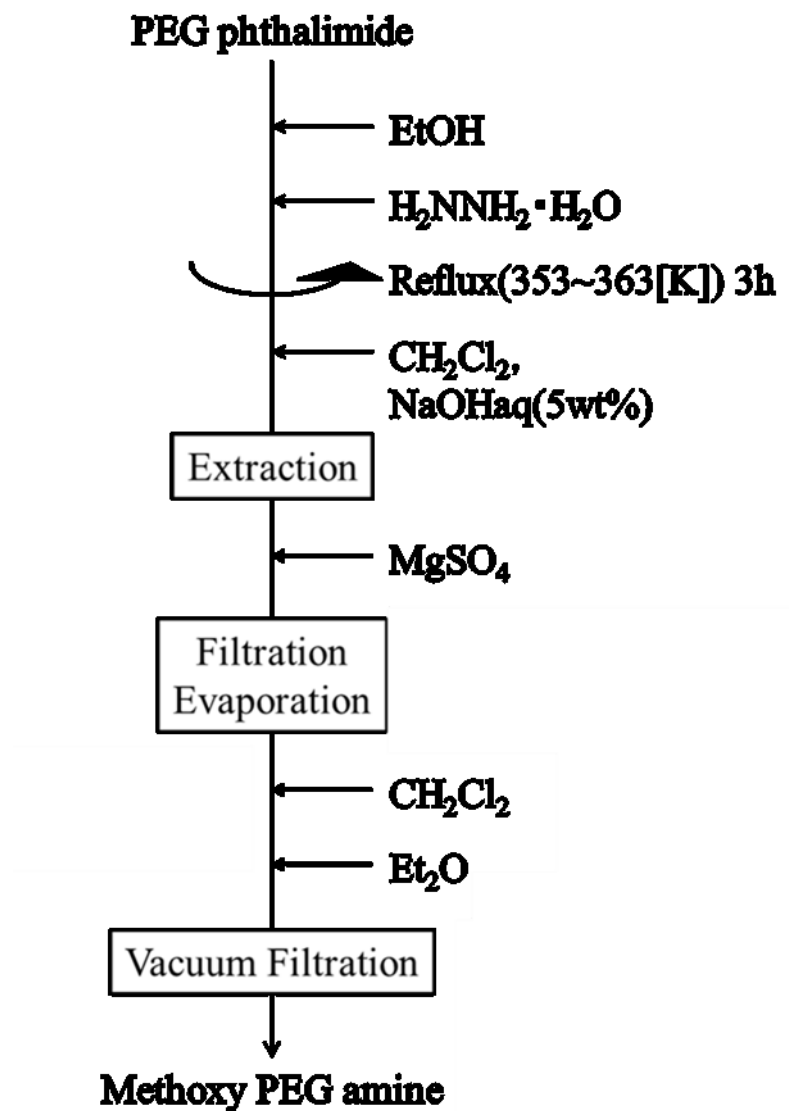


Fig.3.16 (a) Synthesis process of methoxy PEG amine

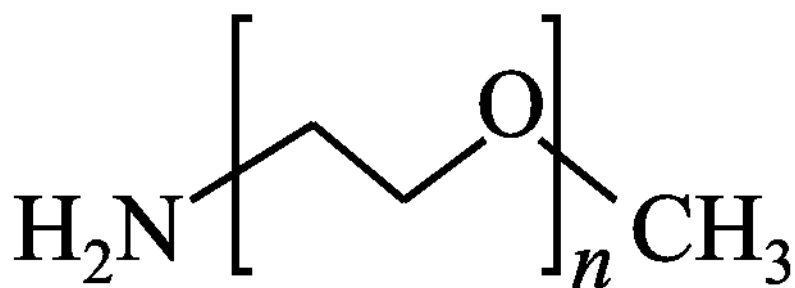


Fig.3.16 (b) Methoxy PEG amine

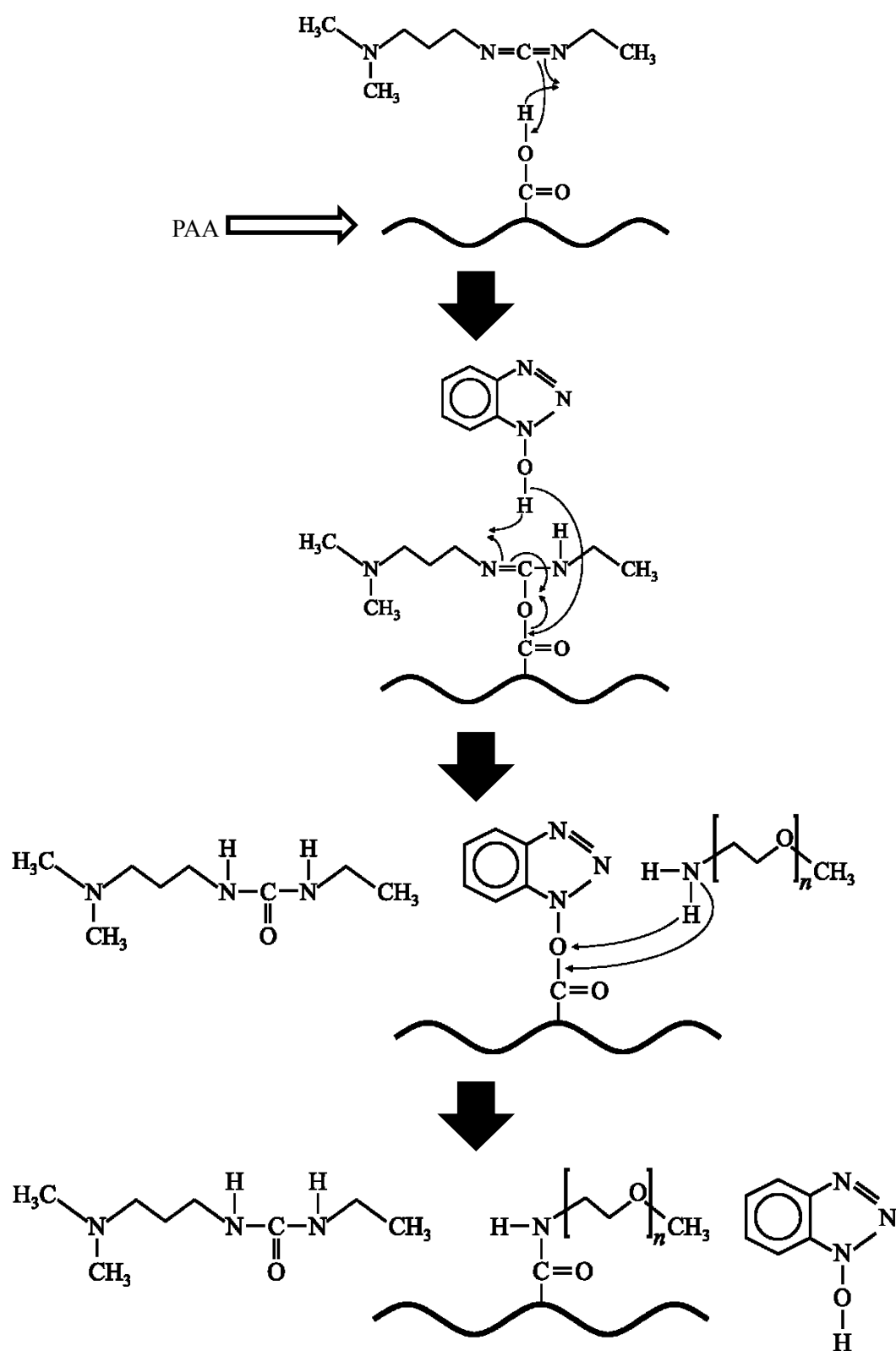


Fig.3.17 Generative mechanism of amide pegylated PAA

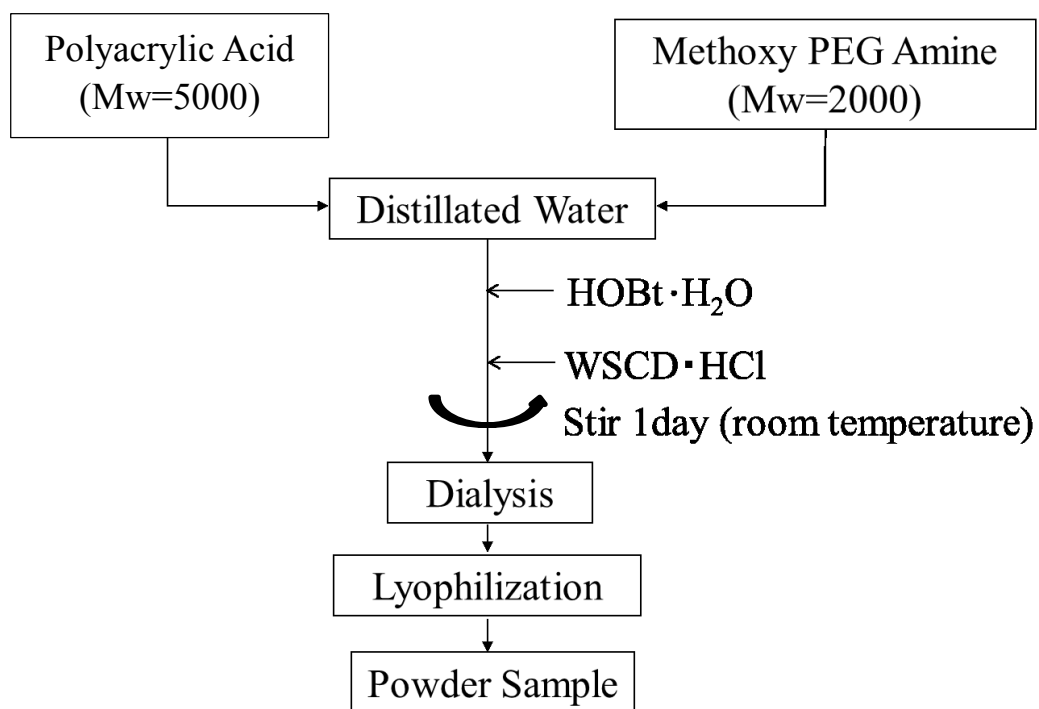


Fig.3.18 (a) Synthesis process of amide pegylated PAA

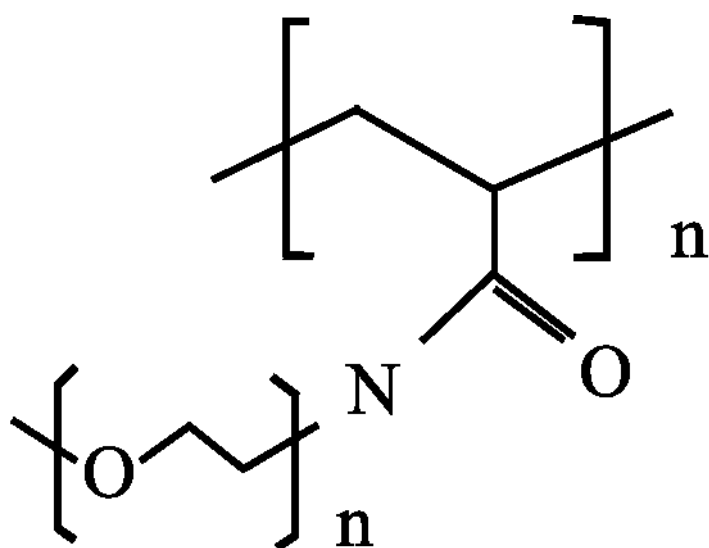


Fig.3.18 (b) Amide pegylated PAA

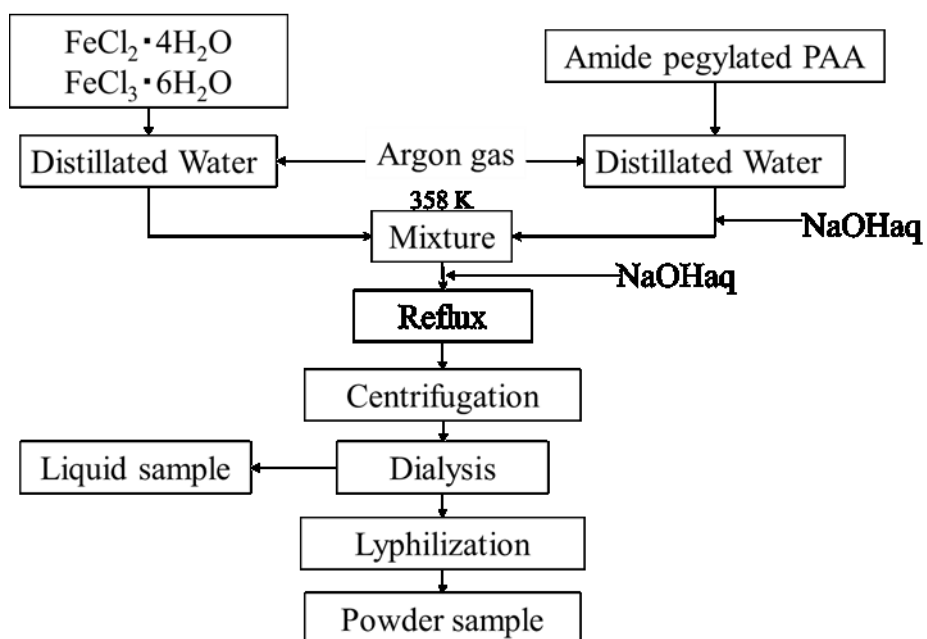


Fig.3.19 Synthesis process of magnetic particle complexed with pegylated polyacrylic acid

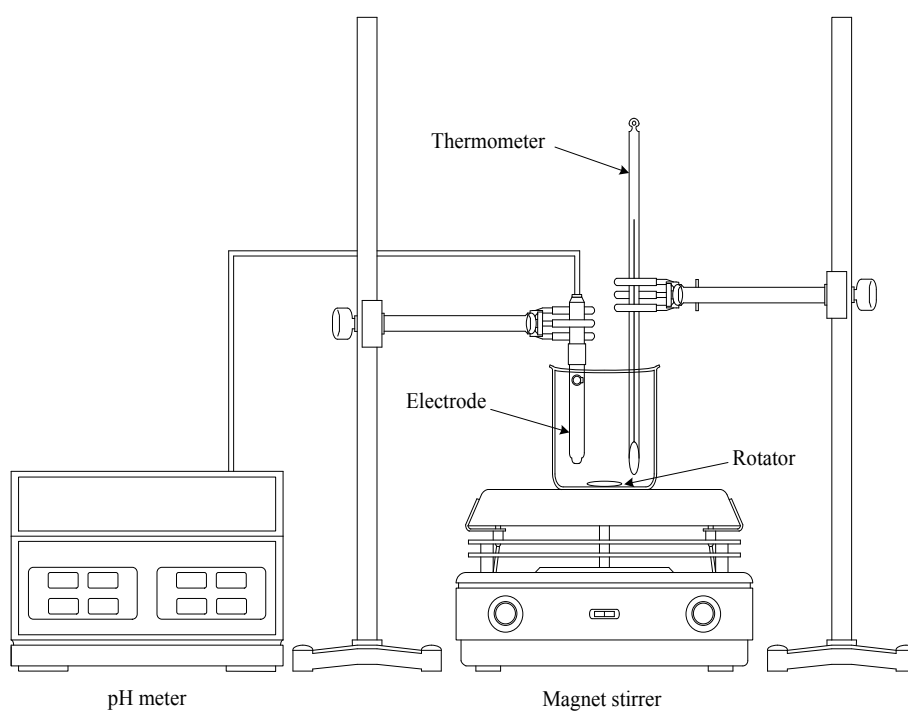


Fig.3.20 Synthesis device of magnetic particle coated with saccharide

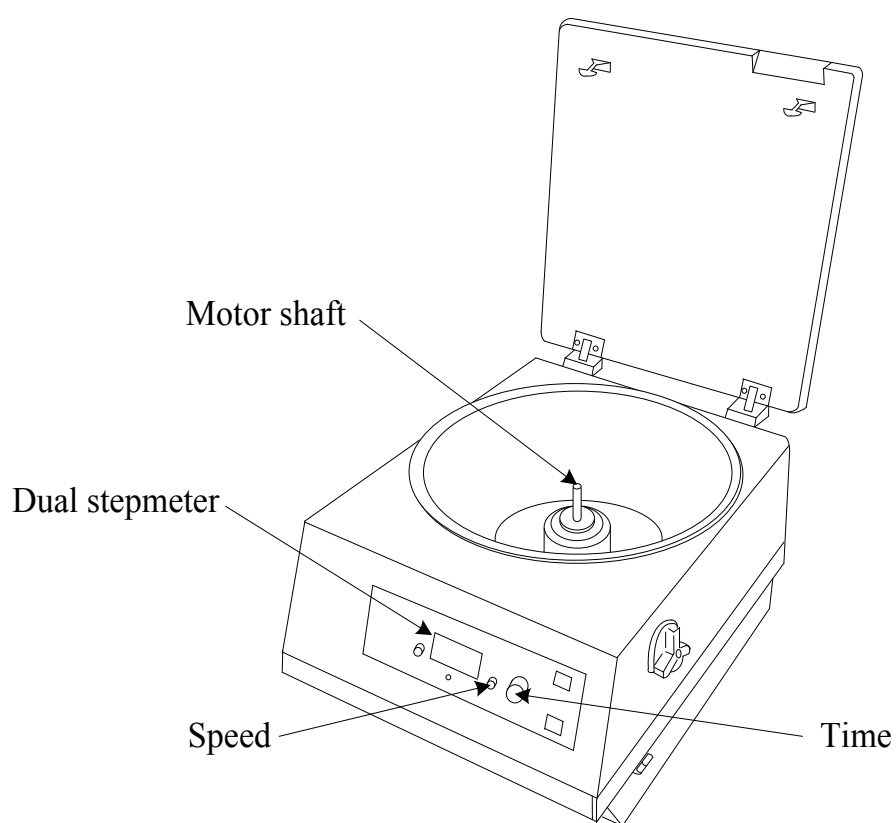


Fig.3.21 Centrifuge separator

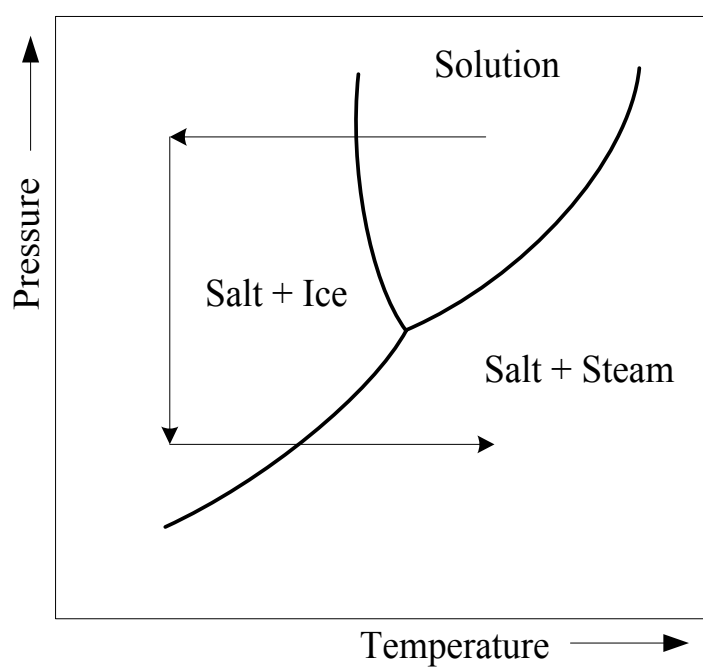


Fig3.22 Pressure - temperature diagram of aqueous solution

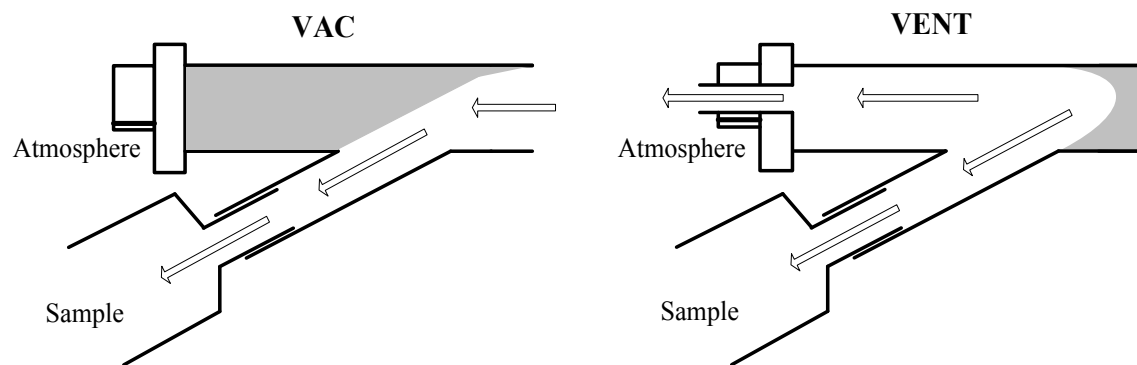


Fig3.23 Conceptual diagram of freeze-drying



Fig.3.24 Freeze drier



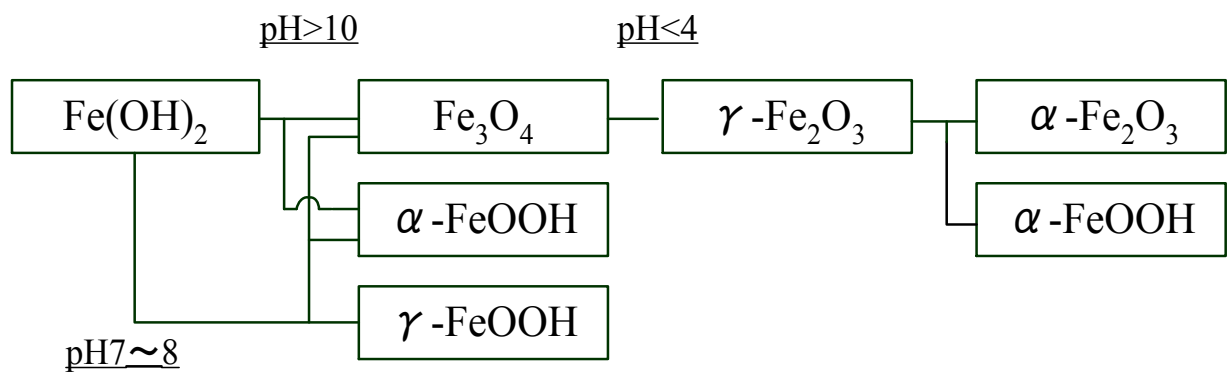


Fig.3.25 Variation of iron hydroxide

## 第4章 評価方法

### 4.1 アミド PEG 化 PAA

プロトン核磁気共鳴分光法（以下  $^1\text{H-NMR}$ ）および赤外分光法（Infrared spectroscopy, 以下 IR）を用いて合成した試料の分析を行い、化学構造の推定を行った。以下に  $^1\text{H-NMR}$  と IR について述べる。

#### 4.1.1 プロトン核磁気共鳴分光法 ( $^1\text{H-NMR}$ )

NMR は静磁場中に晒された試料中の磁性を持つ原子核が、特定の高周波を吸収し共鳴を起こす現象を利用する。吸収シグナルの周波数をシグナルの強度に対してプロットすると NMR スペクトルが得られる。そして、分子中の核は化学的環境によって密度が変化する電子雲によって非常にわずかではあるが遮蔽されており、この遮蔽によって原子核の間に違いが生じるため吸収できる高周波の周波数は原子核により異なる。よって、この NMR スペクトルを解析することで化学構造の同定が可能となる。その為、NMR は有機化合物の同定において、中心的存在となる分析方法である。有機化合物の解析では  $^1\text{H}$  核の NMR スペクトルを測定する方法 ( $^1\text{H-NMR}$ ) が最もよく用いられる。これは、 $^1\text{H}$  核が  $1/2$  のスピンをもつので磁性をもち、また、有機化合物には概ね  $^1\text{H}$  が含まれており環境の異なるものも多いからである。つまり、 $^1\text{H-NMR}$  スペクトルからは、対象物質固有の  $^1\text{H}$  核の情報が得られる。

NMR スペクトルは縦軸にシグナル強度をとり、横軸は化学シフトと呼ばれる値をとる。化学シフトとは、ある特定の原子核の吸収位置と、基準となる原子核の吸収位置の差であり、共鳴周波数を外部から加えた周波数で除した値である。 $^1\text{H-NMR}$  では基準物質にテトラメチルシラン (Tetramethylsilane, 化学式  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ , 以下 TMS) がよく用いられる。また、外部から加えた周波数に対して共鳴周波数はおよそ  $10^6$  のオーダーで小さいため化学シフトの単位は通常 ppm が用いられる。すなわち、外部から加えた周波数が 300 [MHz] の場合 TMS のシグナルを 0 [ppm] とし、共鳴周波数が TMS から 300 [Hz] のところにあるシグナルは 1.00 [ppm] となる。Fig.4.1 (a)に装置の概念図を示す。

本研究では 0 [ppm]を示す基準物質に 3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸ナトリウム (3-(Trimethylsilyl)-1-propanesulfonic acid sodium salt, 化学式  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_3\text{SSi} \cdot \text{Na}$ , 以下 DSS) を、溶媒に  $\text{D}_2\text{O}$  を用い、500 [MHz]の核磁気共鳴にて測定を行った。装置は日本電子（株）製の JNM-A500 型 (Fig.4.1(b)) を使用した。

#### 4.1.2 赤外分光法 (IR)

フーリエ変換赤外分光光度計 (FT/IR-4100, Jasco 製[Fig.4.2 (a)]) を用いて試料の分析

を行った。

共有結合をもつほとんどの化合物は赤外光を吸収する。IR はこの赤外領域の光の吸収を測定することによって、分子の振動を観察し、有機化合物の分子構造を推定する手法である。物質を構成する分子中の原子団（官能基）は熱エネルギーによってたえず振動している。そのため、光が照射されると分子の他の部分の構造とは無関係に原子団の振動数と同一の振動数、またはそれに近い振動数の吸収帯を生じる。これらの特性的な吸収帯の位置は不変であるので得られた赤外スペクトルを解析することで試料の構造を解析することができる。

IR スペクトルは縦軸に透過度を取り、横軸は振動数を $[\text{cm}^{-1}]$ という波数で表す。測定領域は電熱線を赤外光源として  $400 [\text{cm}^{-1}]$  から  $4000 [\text{cm}^{-1}]$  の波数領域で測定可能である。

IR の測定では試料を薄くする必要があるので、液体試料の場合は岩塩板に試料を薄く塗って測定を行う。固体試料の場合は固体そのものの厚みを薄くすることができないので別の物質を加えて試料を薄めて測定を行う。固体試料の測定法はいくつか存在するが本研究では KBr 錠剤法を用いた。KBr 錠剤法は試料と KBr 結晶を乳鉢で粉末化して測定する試料と混合し、金属製の型に入れて圧縮し、錠剤を形成して測定する方法である。Fig.4.2 (b), (c)に型および圧縮機を示す。また、Fig.4.2 (d)に装置の模式図を示す。

## 4.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体

本研究で作製したアミド PEG 化 PAA を分散剤に使用した磁性流体を IR にて分析することにより、磁性流体作製後のアミド PEG 化 PAA の化学結合状態を調査した。また、アミド PEG 化 PAA を分散剤に使用した磁性流体の磁気特性、結晶構造、コア粒子径およびコロイド粒子径は材料の作製条件により変化するものと考えられる。よって、各測定を行うことにより、各試料の特性挙動について調べ、合成条件との関係を明らかにし、合成条件による材料特性制御を評価した。

### 4.2.1 磁気測定

測定装置は試料振動型磁力計 (Vibrating sample magnetometer (略称 VSM) : VSM-5-15, 東英工業 (株) 製[Fig.4.3 (a)]) を用いた。試料を一定の振動数で振動させることにより、試料の持つ磁気能率が空間的に振動し、それが検出コイル内で磁気能率に比例し、振動周波数と同一周波数の信号を誘起することを利用する。この装置は磁気能率を直接測定するので、外磁場は試料を磁化するためのみに用いられるのであって、残留磁気も測定できる。そのほかにも、比較的丈夫で扱いやすいこと、試料を固定して異方的な性質をはかれること、強い磁性から弱い磁性まで電気的な回路の調節のみで数桁の範囲をカバーできること等、多くの特徴を有している。

測定の前準備として凍結乾燥で得られた粉体をシリンダー型のサンプル容器に隙間なく詰め込み、試料の質量を測定する。Ni 標準試料 ( $M_s=5.0 [\text{A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}]$ , 東英工業 (株) 製) を用いて装置の校正を行った後、室温中で試料の磁化測定を行い、 $M-H$  曲線を描く。最大印加磁場  $1500 [\text{kA/m}]$  付近における試料の飽和磁化値を求め、あらかじめ求めておいた試料の質量で除することにより、単位質量あたりの飽和磁化を得る。Fig.4.3 (b) に VSM の概念図を示す。

### 4.2.2 X 線回折解析による結晶構造の同定

粉末 X 線回折装置 (Powder X-ray diffractometer (略称 XRD) : Ultima IV, リガク (株) 製[Fig.4.4 (a)]) を用いて本試料の定性分析を行った。測定に用いた試料は、凍結乾燥により得られた粉末試料である。X 線回折装置は単結晶または粉末試料による単色 X 線の回折角を変えながら回折線の強度を計数管で測定し、強度と角度を自動的に記録する装置である。封入管の X 線管を用い、スリットを組み合わせ、適当な開き角のビームをつくる。試料と計数管を連動するゴニオメーターが試料を Fig.4.4 (b) のように角運動:  $\omega$  で回転すると同時に計数管を  $2\omega$  で回転し、その回転軸と平行な線焦点を用いて、回折線を計数管の直前で集める。これらの回折ピークからコア粒子の組成を定性的に求めることができる。試料水平型は試料を水平に設置して測定を行うことができ、従来の装置では測定が困難な試料も測定可能である。

### 4.2.3 コア粒子観察

#### (a) 観察装置

共沈法により作製した試料を電子顕微鏡観察し、コア粒子の直径を求める。測定には透過型電子顕微鏡 (Transmission electron microscope (略称 TEM) : JEM-1011, 日本電子 (株) 製[Fig.4.5(a)]) を用いた。電子顕微鏡用試料として試料溶液にフォルムバル膜張り銅メッシュを浸漬後、乾燥したものを用いた。ゾルや沈殿などの粒子懸濁液を顕微鏡観察するときは、支持膜を張ったメッシュ上によく攪拌した試料懸濁液を一滴乗せて乾燥する。そのときに予め減圧濃縮により適当な粒子濃度にしておく必要がある。また、粒子同士の凝集を防ぐために超音波振動装置による分散を行うほか、乾燥時における凝集を防ぐために凍結乾燥することもある。Fig.4.5 (b)に TEM の構造を示す。

#### (b) 粒子径測定方法

透過型電子顕微鏡より得られた画像から Fig.4.5(c)のように各微粒子の粒子径を測定し、次式のように平均粒子径を算出した。n 数は 100 とした。

$$d_i = \frac{a_i + b_i}{2} \quad \left( \begin{array}{l} \text{a:長軸径} \\ \text{b:短軸径} \end{array} \right)$$

平均粒子径  $\bar{d} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n d_i$

### 4.2.4 コロイド粒子径

試料は酸化鉄微粒子と糖類の複合材料であり、糖を含むコロイドの粒子径を動的光散乱 (レイリー散乱) 測定により求めた。光散乱とは、無色透明な物質でも光の当たった部分にはその電場による振動双極子、あるいは分極が生じ周囲に入射光と同じ振動数の弱い光が放射される現象である。動的光散乱ではサブミクロン以下の粒子径をもつ溶液に適している。

測定には動的光散乱測定装置 (Dynamic light scattering (略称 DLS) : DLS-700, 大塚電子 (株) 製[Fig.4.6(a)]) を用い、光源には He-Ne レーザーを使用した。φ19 のセルにコロイド状試料を注入し、測定条件に合わせて蒸留水により 50~100 倍希釈を行い測定する。本研究では粒子径分布が比較的狭い 1 ピークの多分散指数系に対して適用できるキュムラント法解析<sup>14)</sup>によりコロイドの平均粒子径を算出した。DLS の光学系図を Fig.4.6(b)に示す。

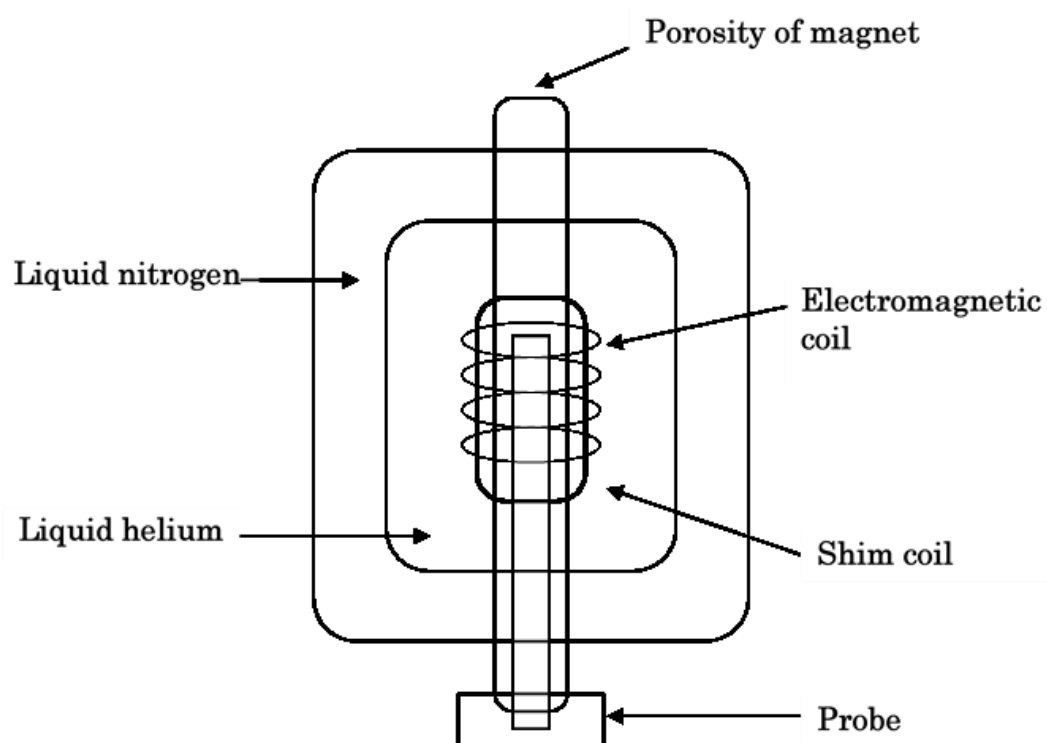


Fig.4.1 (a) Conceptual diagram of NMR



Fig.4.1 (b) <sup>1</sup>H-NMR (JNM-A500)





Fig.4.2 (a) IR (FT/IR-4100)



Fig.4.2 (b) Mold of making pellet

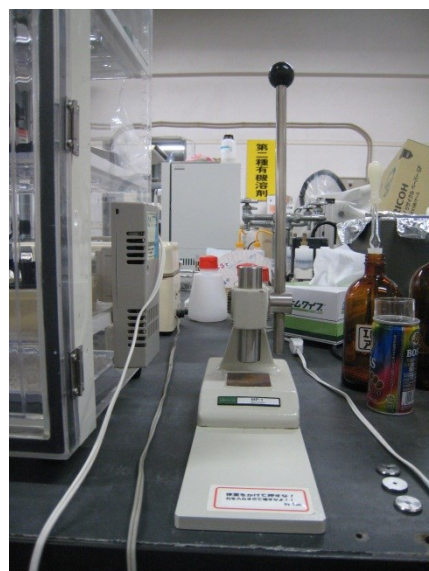


Fig.4.2 (c) Compactor



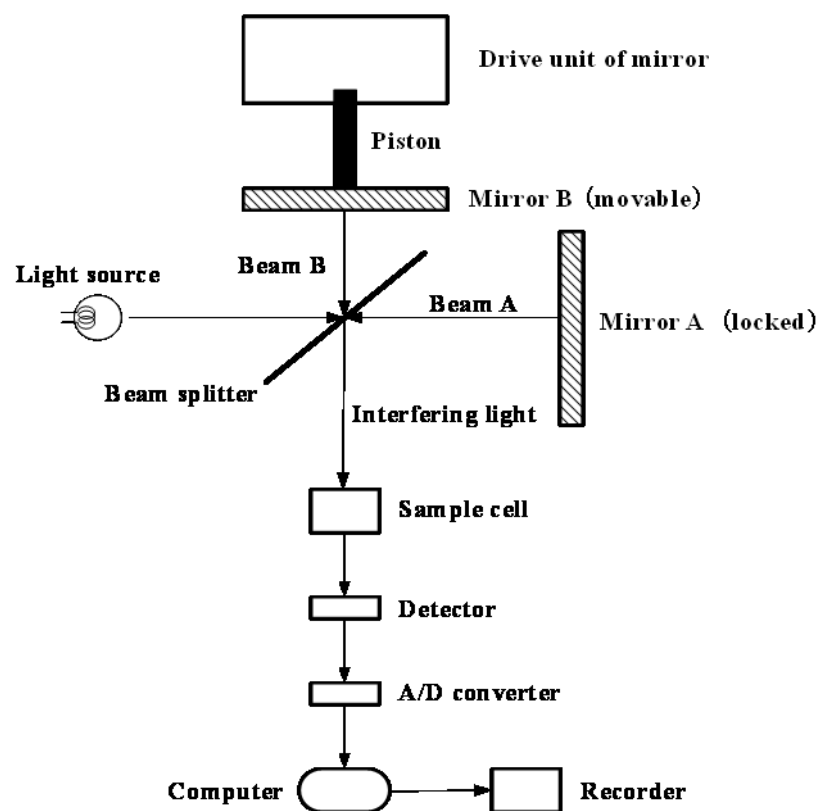


Fig.4.2 (d) Conceptual diagram of IR



Fig.4.3 (a) VSM (VSM-5-15)

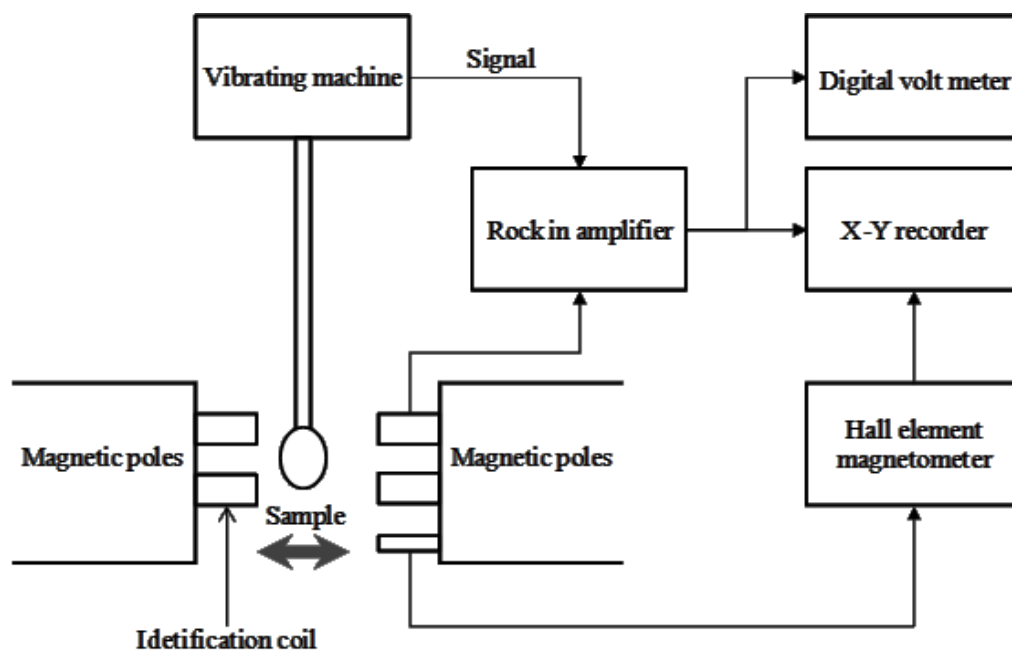


Fig.4.3 (b) Conceptual diagram of VSM



Fig.4.4 (a) Powder X-ray diffractometer (Ultima IV)

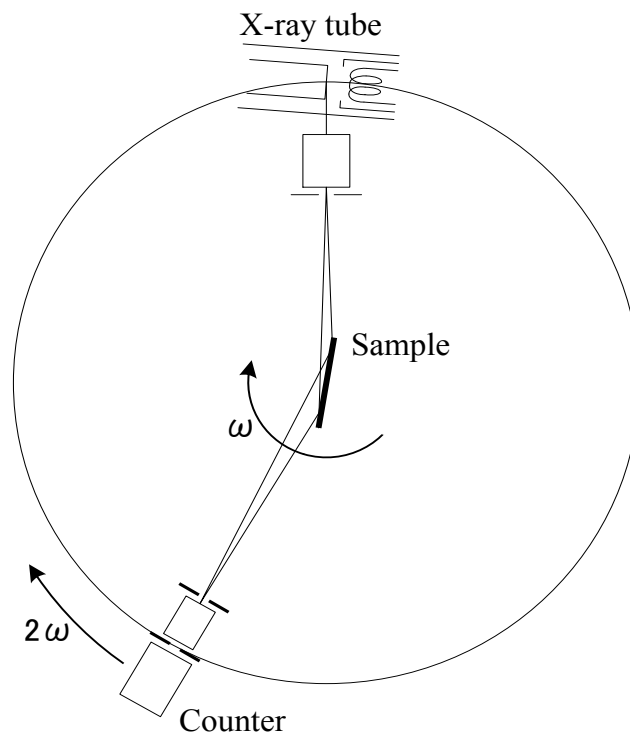


Fig.4.4 (b) Diffraction of X-ray



Fig.4.5 (a) TEM (JEM-1011)

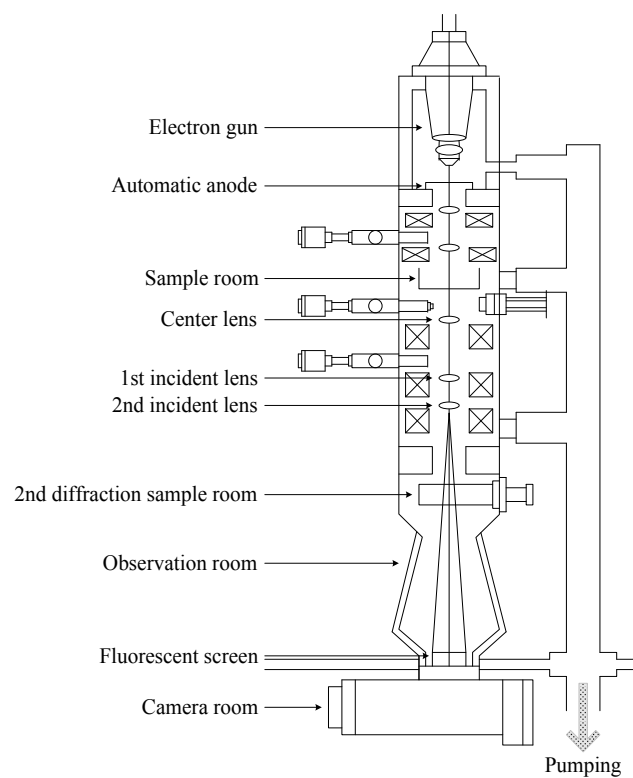


Fig.4.5 (b) Conceptual diagram of TEM

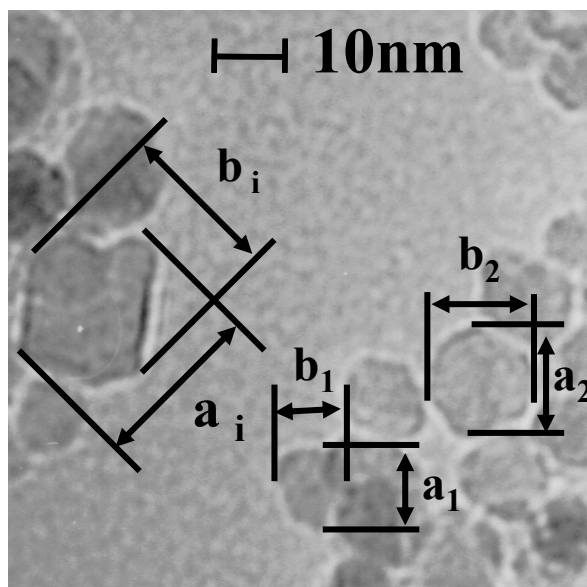


Fig.4.5 (d) Measurement of particle diameter



Fig.4.6 (a) DLS (DLS-700)

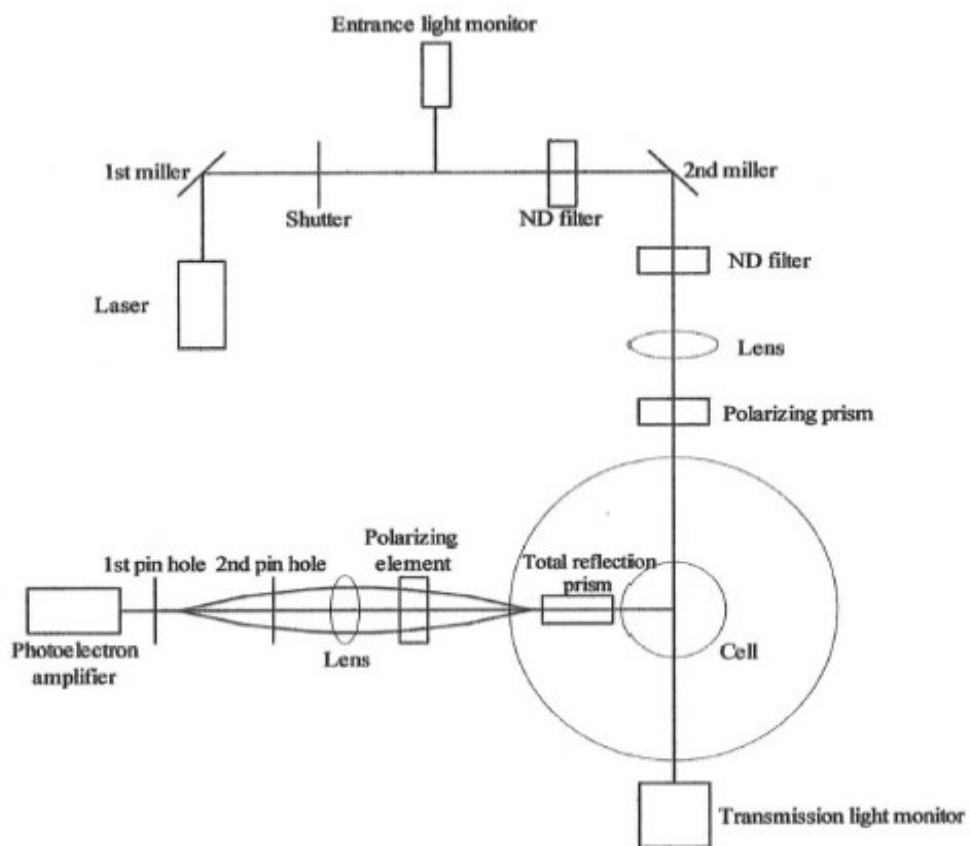


Fig.4.6 (b) DLS optical figure

## 第 5 章 結果

### 5.1 アミド PEG 化 PAA の作製

平均分子量 5000 の PAA と平均分子量 2000 のメトキシ PEG アミンのアミド結合による官能基の変化によって、試料から得られる NMR や IR のスペクトルは変化する。そこで、各試料に対して  $^1\text{H}$ -NMR や FT-IR による測定を行い、それぞれを比較することで各試料の化学構造の推定を行った。

#### 5.1.1 $^1\text{H}$ -NMR 測定

$^1\text{H}$ -NMR スペクトルは縦軸がピーク強度を表し、横軸は化学シフトを表す。化学シフトとは測定試料中の  $^1\text{H}$  の吸収位置と基準物質の  $^1\text{H}$  の吸収位置との差である。吸収が起こりスペクトルにシグナルが現れる化学シフトの値は物質固有の値をとる。なお、0 [ppm]のシグナルを示す基準物質には TMS を用いた。

まず、メトキシ PEG アミンの  $^1\text{H}$ -NMR スペクトルを Fig.5.1 に示す。メトキシ PEG アミンは水溶性なので  $\text{D}_2\text{O}$  を溶媒に用いた。Fig.5.1 より、 $\delta=3.39$  [ppm]付近と  $\delta=3.70$  [ppm]付近にピークが検出された。 $\delta=3.39$  [ppm]付近のシグナルと  $\delta=3.70$  [ppm]付近のシグナルが現す  $^1\text{H}$  の量比を積分値から算出した結果、末端のメチル基の数と繰り返し単位中のメチレン基の数にほぼ等しくなったため、 $\delta=3.39$  [ppm]付近のシグナルは PEG 末端のメチル基のものであり、 $\delta=3.72$  [ppm]付近のシグナルは PEG 繰り返し単位中のメチレン基のものである。これらがメトキシ PEG の特徴を表すシグナルとなる。また、 $\delta=2.95$  [ppm]、 $\delta=3.55$  [ppm]付近にシグナルが検出された。これらはそれぞれ新たに導入したアミノ基に隣接するメチレン基とそのメチレン基に隣接するメチレン基由来のシグナルであると思われる。なお、 $\delta=4.70\sim 4.90$  [ppm]付近の高いシグナルは重溶媒  $\text{D}_2\text{O}$  中の残留  $^1\text{H}$  によるシグナルであるためメトキシ PEG アミンに関するシグナルではない。

次に、PAA の  $^1\text{H}$ -NMR スペクトルを Fig.5.2 に示す。PAA は水溶性であるため  $\text{D}_2\text{O}$  を溶媒に用いた。Fig.5.2 より、 $\delta=1.45\sim 2.10$  [ppm]、 $\delta=2.24\sim 2.64$  [ppm]付近にシグナルが検出された。 $\delta=1.45\sim 2.10$  [ppm]では、シグナルが 3 分裂している。これは繰り返し単位中のメチレン基に隣接するメチン基によりカップリングが起こり、4 分裂するところを 4 つ存在するピークの内中央の 2 つが重なり 3 分裂したピークが現れ、中央のピークが強く検出されたものである。また、 $\delta=2.24\sim 2.64$  [ppm]ではピークが一つであるものの、幅が広がっている。これは、繰り返し単位中のメチン基に隣接するメチレン基によりカップリングが起こり、6 分裂するところが 1 つのピークに重なったものである。よって  $\delta=1.45\sim 2.10$  [ppm]のシグナルがメチレン基によるものであり、 $\delta=2.24\sim 2.64$  [ppm]付近のピークはエチン基によるものである。これらが PAA の特徴を表すシグナルとなる。



なお、 $\delta=4.70\sim 4.90$  [ppm]付近の重溶媒  $D_2O$  によるシグナルが高くなったのは、重溶媒  $D_2O$  への溶解性がメトキシ PEG アミンと PAA で異なるためと思われる。

最後に PAA とメトキシ PEG アミンの重量比率を 1[g]:0.8[g]とし、アミド結合によって合成した試料 (sample A) の  $^1H$ -NMR スペクトルを Fig.5.3 に示す。メトキシ PEG アミンと PAA は水溶性であるため、合成後の試料も  $D_2O$  を溶媒に用いた。Fig.5.3 より、メトキシ PEG の特徴を表すシグナルとなる  $\delta=3.39$  [ppm],  $\delta=3.70$  [ppm]でピークが検出され、PAA の特徴を表すシグナルとなる  $\delta=1.45\sim 2.10$  [ppm],  $\delta=2.24\sim 2.64$  [ppm]でピークが検出された。また、メトキシ PEG の特徴を表すシグナルが PAA のものより高く検出されたのは、重溶媒  $D_2O$  への溶解性が PAA と比較して高いためと思われる。一方で、 $\delta=3.20$  [ppm]付近で PAA のメチレン基に似た形状の新たなピークが検出され、 $\delta=2.87$  [ppm]付近で、メトキシ PEG のメチレン基に似た形状の新たなピークが検出された。

### 5.1.2 IR 測定

IR スペクトルは 4.1.2 で述べたとおり縦軸に赤外線透過度を取り、横軸に波数[ $cm^{-1}$ ]をとる。このスペクトルの形状は複雑で人間の指紋のように物質固有の形状となり、吸収が起こる波数や透過度を詳しく解析することで官能基や結合の種類など基本的な構造を解析することができる。

まず、Fig.5.4 にメトキシ PEG アミンの IR スペクトルを示す。Fig.5.4 より、 $2910[cm^{-1}]$ 付近に広い吸収帯と  $1450[cm^{-1}]$ 付近に吸収が見られる。これは PEG 鎖の繰り返し単位中に存在するメチレン基由来の吸収である。また、 $1100[cm^{-1}]$ 付近に PEG 鎖の繰り返し単位中に存在するエーテル由来の吸収が見られる。

次に、Fig.5.5 に PAA の IR スペクトルを示す。Fig.5.5 より、 $3450[cm^{-1}]$ 付近に広い吸収帯が見られる。これは、水酸基に由来する吸収であり、試料に含まれる水分と考えられる。そして、 $1720[cm^{-1}]$ 付近、 $950[cm^{-1}]$ 付近に見られる吸収はカルボキシル基に由来するもので、それぞれカルボニル基、水酸基によるものと思われる。さらに、 $2940[cm^{-1}]$ 付近に広い吸収帯と  $1450[cm^{-1}]$ 付近に吸収が見られる。これは PAA 鎖の繰り返し単位中に存在するメチレン基由来の吸収である。

Fig.5.6 に sample A の IR スペクトルを示す。Fig.5.6 では、 $1720[cm^{-1}]$ 付近、 $960[cm^{-1}]$ 付近にカルボキシル基、 $2900[cm^{-1}]$ ,  $1450[cm^{-1}]$ 付近にメチレン基、 $1100[cm^{-1}]$ 付近にエーテル由来の吸収が見られる。さらに、 $1560[cm^{-1}]$ 付近に新たな吸収が見られた。



## 5.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体

先行研究より、磁性流体の材料特性は合成時の pH によって変化することがわかっている。また、分散剤が有する官能基が変化すると、合成時の pH による飽和磁化値や、分散状態などの材料特性が変化する。本研究で作製する PAA 被膜型磁性流体及び PEG 化 PAA 被膜型磁性流体では、CS とは官能基が異なる PAA を分散剤として使用する。また、PAA を PEG 化するため、一部の官能基が変化する。よって、CS 及び PEG 化 CS を分散剤に用いた磁性流体と比べ、PAA 及び PEG 化 PAA を使用した磁性流体では合成時の pH による材料特性が変化している可能性がある。そこで、PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の合成時 pH を種々変化させた試料を作製し、材料特性の変化を調査するとともに、CS 及び PEG 化 CS を分散剤に用いた磁性流体とそれぞれ比較を行った。

### 5.2.1 磁性流体中における PEG 化 PAA の結合状態

#### (a) 中性領域

合成時 pH が中性領域で作製した 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の IR スペクトルをそれぞれ Fig.5.7, Fig.5.8 に示す。Fig.5.7 より、 $3400\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に広い吸収帯が見られる。これは、水酸基に由来する吸収であり、試料に含まれる水分によるものと思われる。また、 $2920\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に広い吸収帯と  $1450\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に吸収が見られる。これは PAA 鎖と PEG 鎖の繰り返し単位中に存在するメチレン基由来のものである。また、 $940\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近にカルボキシル基に由来する吸収が微弱ながら見られる。さらに、 $1100\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近にエーテル由来の吸収が見られる。これらのことから、PEG と PAA の存在が確認できる。そして、 $1570\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近で新たな強い吸収が見られた。また、 $570\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に新たな強い吸収が見られた。

Fig.5.8 からは Fig.5.7 と同様に PEG と PAA に由来する  $2920\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近、 $1450\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近、 $1100\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近の吸収が確認できた。また、 $950\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に弱い吸収が見られる。そして、 $1570\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に新たな強い吸収が見られた。また、 $570\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に新たな強い吸収が見られた。

#### (b) 高 pH 領域

合成時 pH が高 pH 領域で作製した 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の IR スペクトルをそれぞれ Fig.5.9, Fig.5.10 に示す。Fig.5.9 より、 $3400\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に広い吸収帯が見られる。これは、水酸基に由来する吸収であり、試料に含まれる水分によるものと思われる。また、 $2930\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に広い吸収帯と  $1450\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近に吸収が見られる。これは PAA 鎖と PEG 鎖の繰り返し単位中に存在するメチレン基由来のものである。そして、 $940\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近にカルボキシル基に由来する吸収が微弱ながら見られる。さらに、 $1100\text{ [cm}^{-1}\text{]}$  付近にエーテル由来の吸収が見られる。これらの吸収から、PEG と PAA の存在が確

認できる。そして、 $1560[\text{cm}^{-1}]$ 付近に新たな強い吸収が見られた。また、 $620[\text{cm}^{-1}]$ 付近に新たな強い吸収が見られた。

Fig.5.10 から Fig.5.9 と同様に PEG と PAA に由来する  $2920[\text{cm}^{-1}]$  付近、 $1450[\text{cm}^{-1}]$  付近、 $1100[\text{cm}^{-1}]$  付近の吸収が確認できた。また、 $960[\text{cm}^{-1}]$  付近に弱い吸収が見られる。そして、 $1560[\text{cm}^{-1}]$  付近に新たな強い吸収が見られた。また、 $610[\text{cm}^{-1}]$  付近に新たな強い吸収が見られた。

### 5.2.2 磁化曲線の変化

磁化曲線は PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF において、中性領域の  $\text{pH}=7$  付近、高 pH 領域の  $\text{pH}=10$  付近にて作製した最大飽和磁化値を示した試料の磁化曲線をそれぞれ Fig.5.11, Fig.5.12 に示す。これらのグラフは横軸に印加磁場、縦軸に印加磁場を受けた時の試料の磁化値を示す。

#### (a) 中性領域での合成

Fig.5.11 よりすべての試料で磁場を印加しても磁化値の顕著な上昇が見られず、最大印加磁場でも飽和に達しなかった。よって、中性領域で作製した試料は磁化値が小さく、磁化されにくい傾向を示した。

#### (b) 高 pH 領域での合成

Fig.5.12 より高 pH 領域で作製した試料において、すべての試料で超常磁性を示した。磁化値は中性領域とは異なり、磁場を印加した直後から顕著に上昇し、 $500[\text{kA/m}]$ あたりで飽和に近い挙動を示した。これは高 pH 領域で作製した試料では磁気ヒステリシスがほとんどなく、磁化されやすいことを示している。また、磁化曲線の形状は軟磁性材料特有の磁気特性を示した。

### 5.2.3 飽和磁化値の変化

PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF における、合成時 pH を  $\text{pH}6\sim13$  まで種々変化させた試料とその比較対象とする CS-MF, 0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF における、合成時 pH を  $\text{pH}4\sim12$  まで種々変化させた試料の作製した際の合成時 pH と単位質量あたりの飽和磁化値との関係を Fig.5.13 に示す。ここで、飽和磁化値とは VSM での印加磁場が最大の  $1200\sim1400[\text{kA/m}]$  付近における単位質量あたりの磁化値  $[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$ をとったものである。

#### (a) 中性領域での変化

Fig.5.13 より、PAA-MF において  $\text{pH}7\sim8$  の中性領域では飽和磁化値が低くなった。飽和磁化値は  $\text{pH}=6.98$  で  $0.41[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$ を示し、CS-MF と比較すると非常に低い磁化値であった。また、合成時 pH が高くなるにつれ飽和磁化値が高くなる傾向がある。

0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の試料においても中性領域で飽和磁化値が低くなり、それぞれ  $\text{pH}=7.01$ ,  $\text{pH}=7.61$  で飽和磁化値が最も低くなり、飽和磁化値は

それぞれ  $0.02[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$ ,  $1.37[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  となり, 0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF と比較して非常に低い値を示した.

以上より, 中性領域において PAA を使用した試料は飽和磁化値が低くなる傾向がある.

#### (b) 高 pH 領域での合成

同図より, PAA-MF において pH9~13 の高 pH 領域で最大飽和磁化値を示し, pH=10.12 では  $33.05[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  であり, CS-MF より高い値を示した. また, CS-MF の最大飽和磁化値である  $24.16[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  と比較して PAA-MF の最大飽和磁化値は約 36% 上昇した. 一方, 合成時 pH が 12 以上になると磁化値が低下し, pH=12.65 では酸化鉄微粒子が分散状態を保つことが出来ず, すべて沈殿してしまい磁化値を測定することが出来なかった. そのため, 飽和磁化値を  $0[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  とした.

0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の試料においても高 pH 領域で最大飽和磁化値を示し, それぞれ pH=10.81, pH=10.98 で最大となり, 飽和磁化値をそれぞれ  $27.99[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$ ,  $22.70[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  と高い値を示した. また, 0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF の最大飽和磁化値である  $18.78[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$ ,  $14.17[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  と比較して 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の最大飽和磁化値はそれぞれ約 56%, 55% 上昇した. 一方, 合成時 pH がそれぞれ pH=11.75, pH=11.77 では酸化鉄微粒子が分散状態を保つことが出来ず, すべて沈殿してしまい磁化値を測定することが出来なかったため, 飽和磁化値を  $0[\text{A}\cdot\text{m}^2/\text{kg}]$  とした.

以上より, すべての試料において合成時 pH が 10~11 で飽和磁化値最大となり, それ以上の pH では酸化鉄微粒子の沈殿を起こす傾向にある.

#### 5.2.4 コロイド径の変化

Fig.5.14 に PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF における, 合成時 pH を pH6~13 まで種々変化させた試料と磁性流体としての比較対象として CS-MF における, 合成時 pH を pH5~12 まで種々変化させた試料の作製した際の合成時 pH とコロイド径の関係を示す. なお, 高 pH で作製した一部の試料に関しては, 沈殿が起こったためコロイド径が測定できなかった.

Fig.5.14 より, CS-MF は高い飽和磁化値を示す pH=6~8 の中性領域においてコロイド径が小さくなる傾向があり, 最小コロイド径は pH=8.95 で  $95.5 [\text{nm}]$  となった. また, PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF においては pH が高くなるにつれコロイド径が小さくなっていき, 飽和磁化値が高くなる pH=9~11 の領域でコロイド径が最小となり, それぞれ pH=10.12, pH=9.13, pH=10.98 で  $75.4 [\text{nm}]$ ,  $101.7 [\text{nm}]$ ,  $111.6 [\text{nm}]$  となった. そして, さらに高い pH 領域ではコロイド径が大きくなる傾向がある. 以上より, PAA-MF は CS-MF と比較してコロイド径が小さくなり, コロイド径の分布する傾向に大きな差はみられなかった.

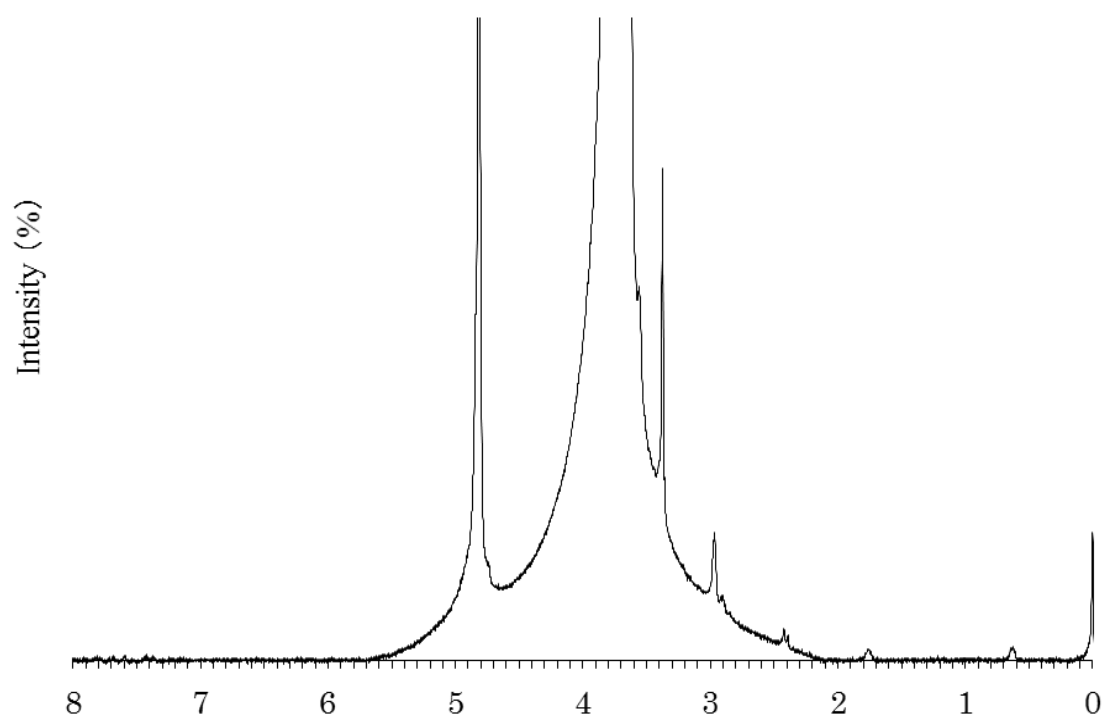


Fig.5.1  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of methoxy PEG amine (Solvent :  $\text{D}_2\text{O}$ )

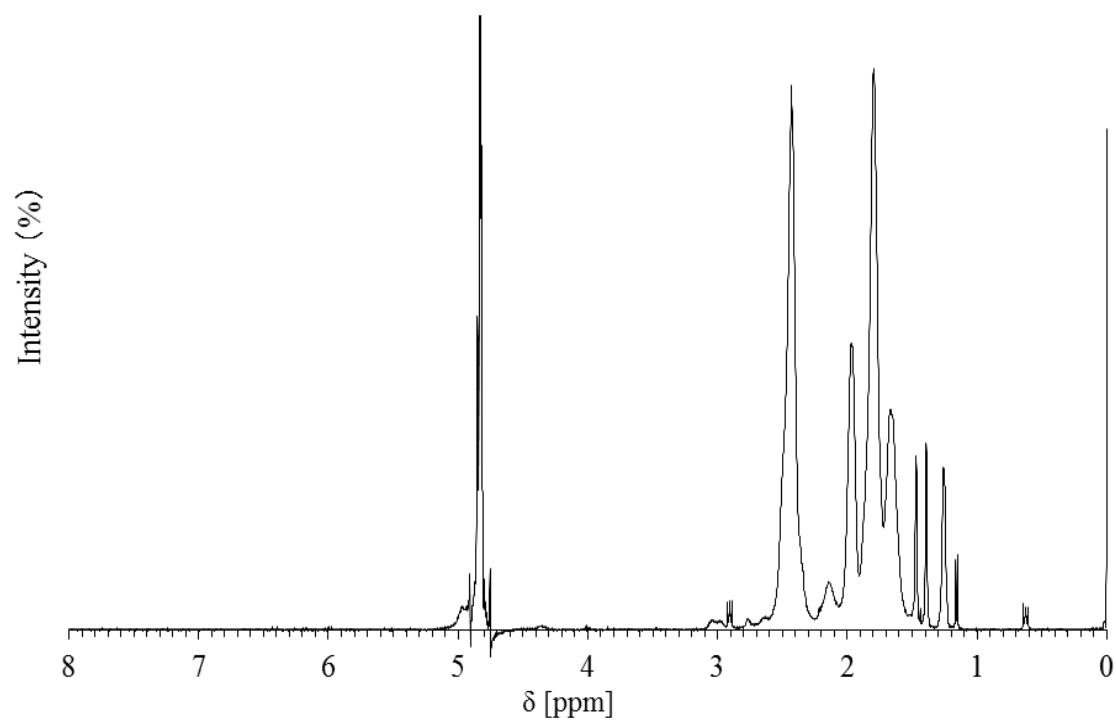


Fig.5.2  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of PAA (Solvent :  $\text{D}_2\text{O}$ )

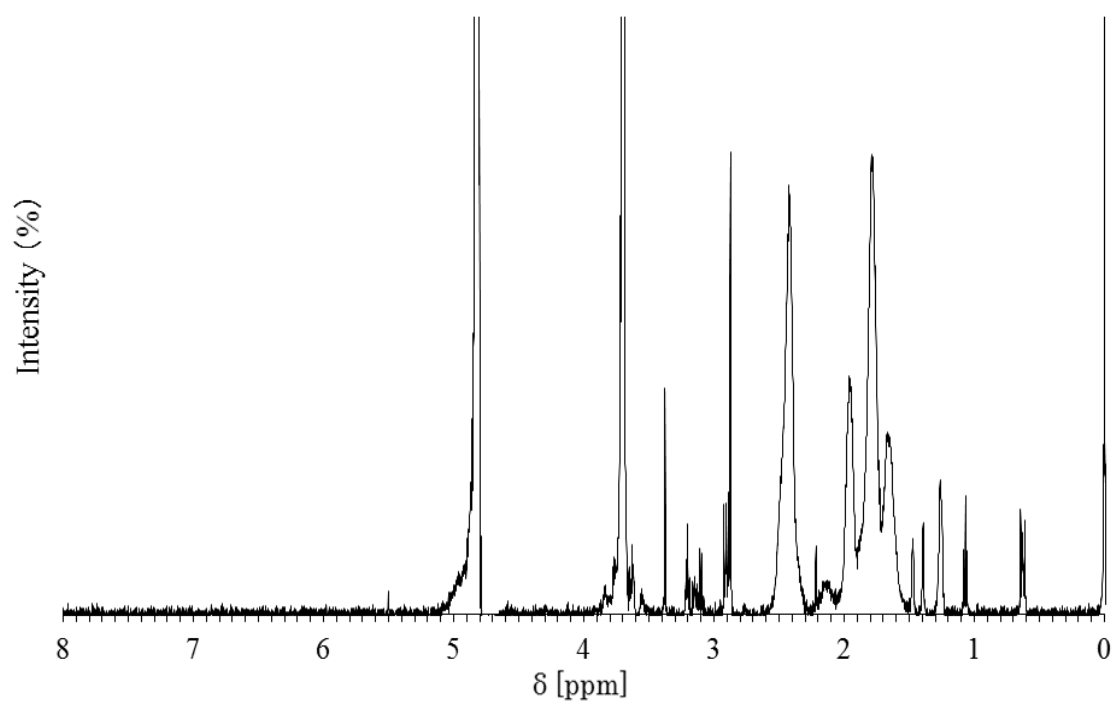


Fig.5.3  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of sample A (Solvent :  $\text{D}_2\text{O}$ )

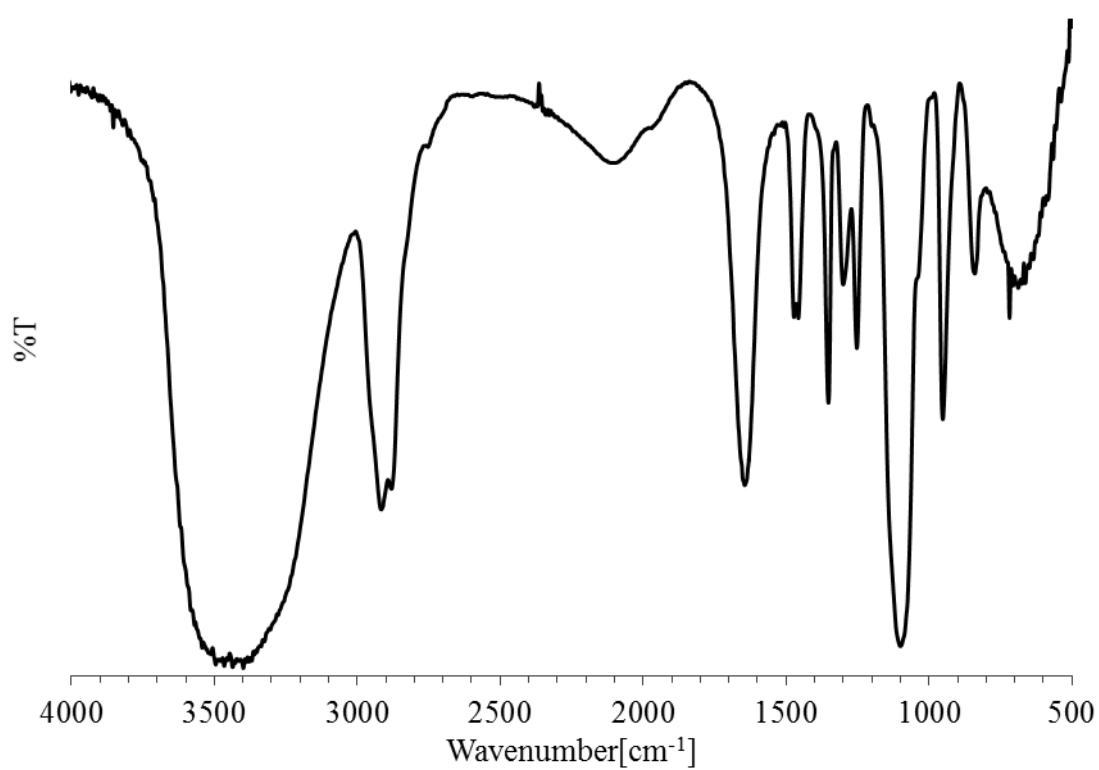


Fig.5.4 IR spectrum of methoxy PEG amine

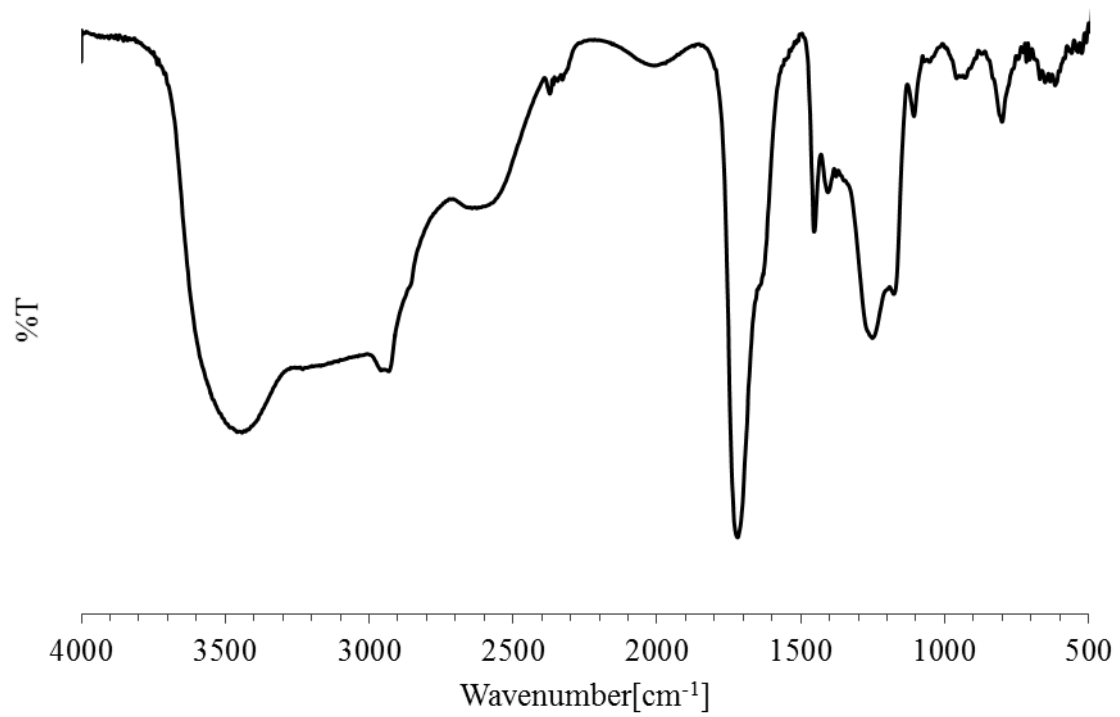


Fig.5.5 IR spectrum of PAA

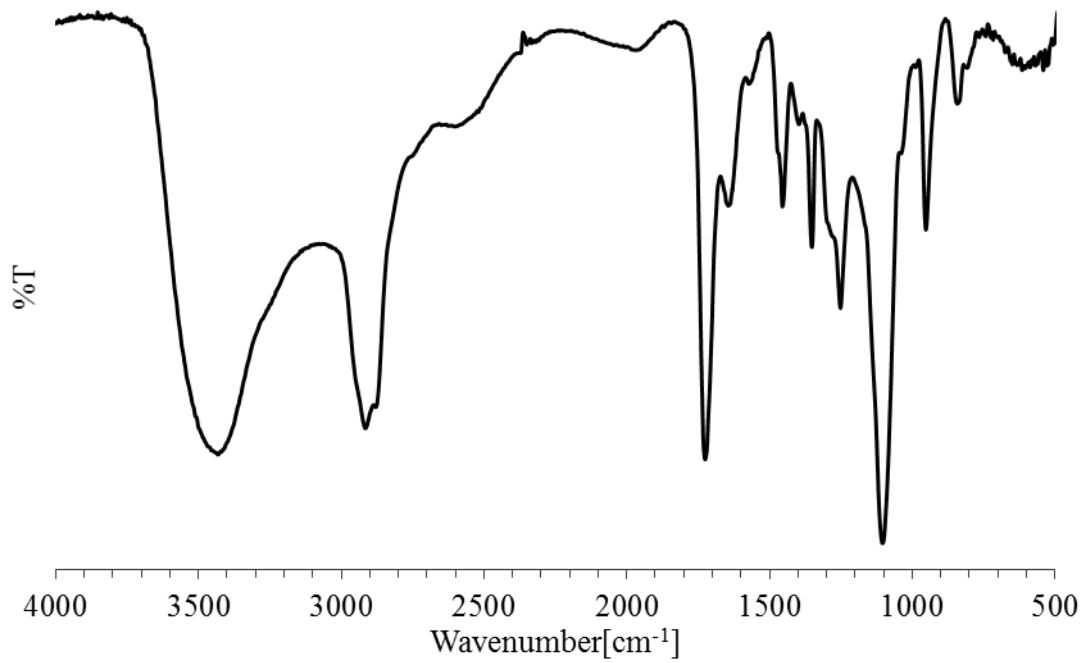


Fig.5.6 IR spectrum of sample A

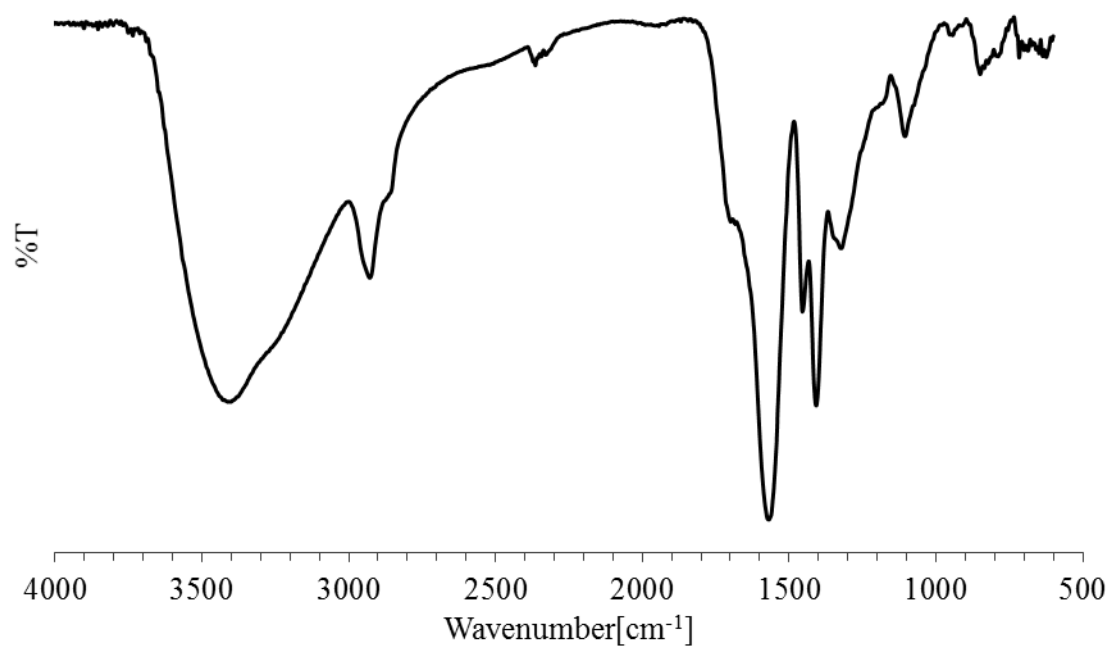


Fig.5.7 IR spectrum of 0.4PEGPAA-MF (Synthesis pH=7.01)

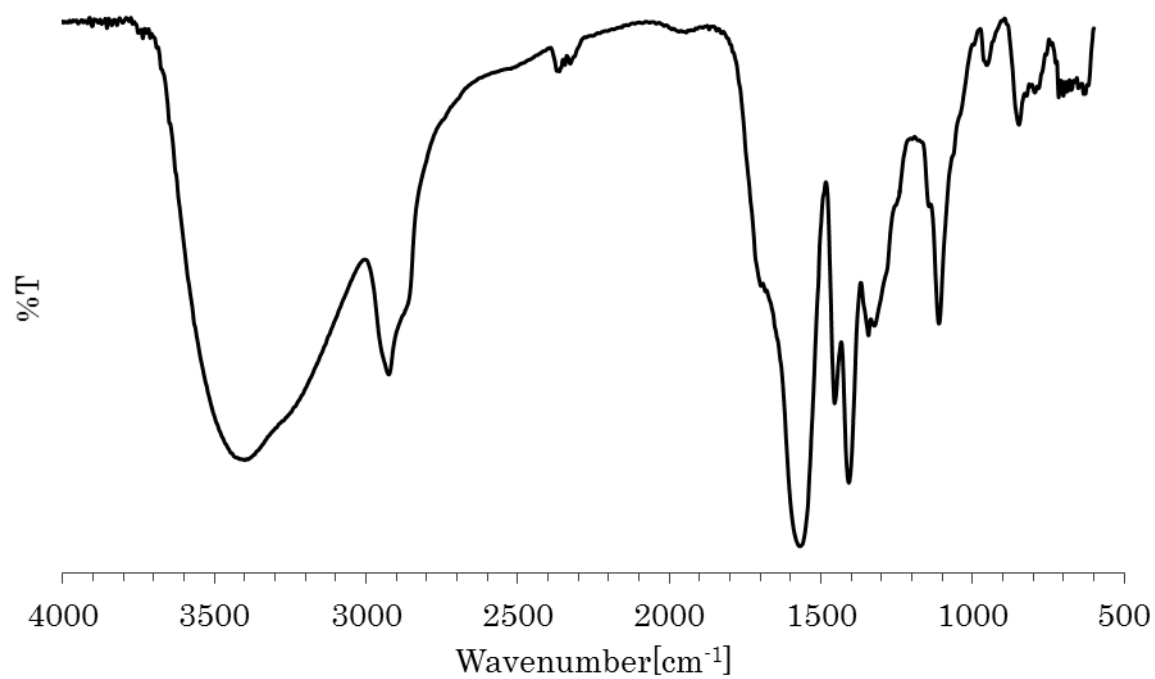


Fig.5.8 IR spectrum of 0.8PEGPAA-MF (Synthesis pH=7.61)



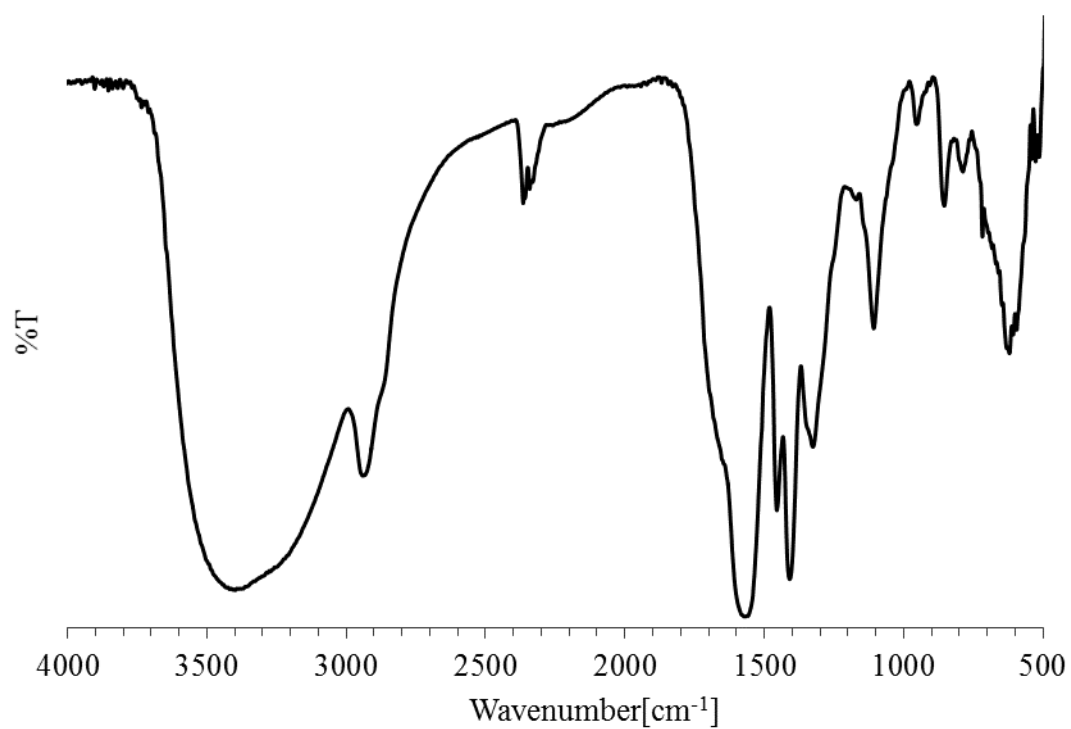


Fig.5.9 IR spectrum of 0.4PEGPAA-MF (Synthesis pH=10.81)

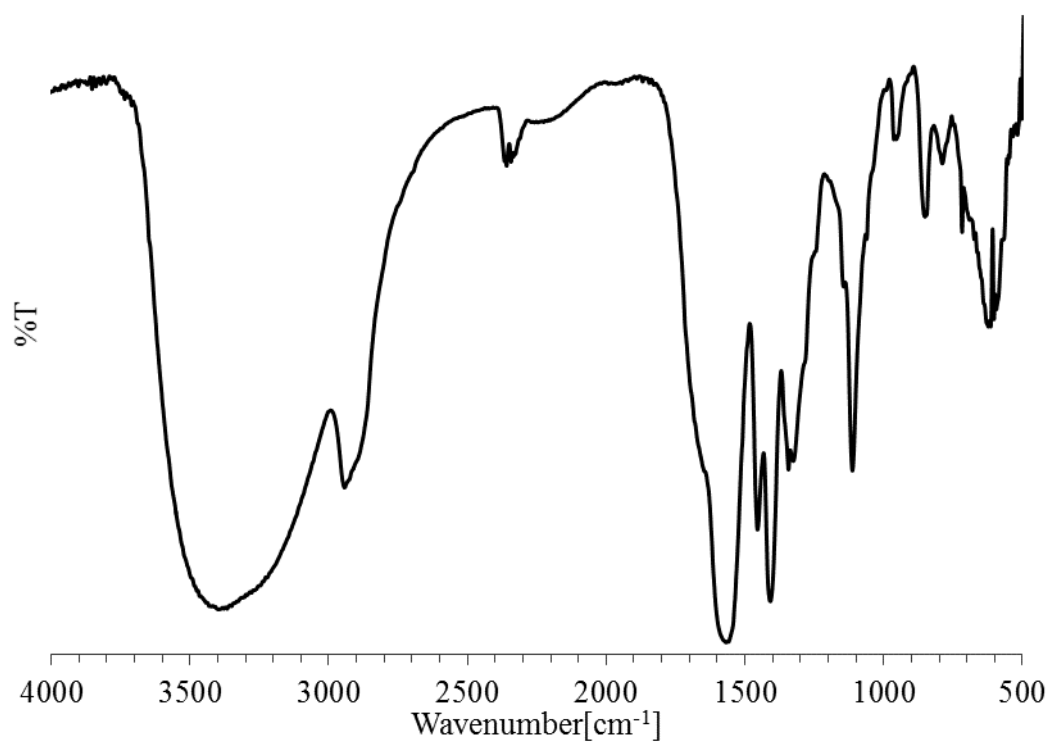


Fig.5.10 IR spectrum of 0.8PEGPAA-MF (Synthesis pH=10.15)

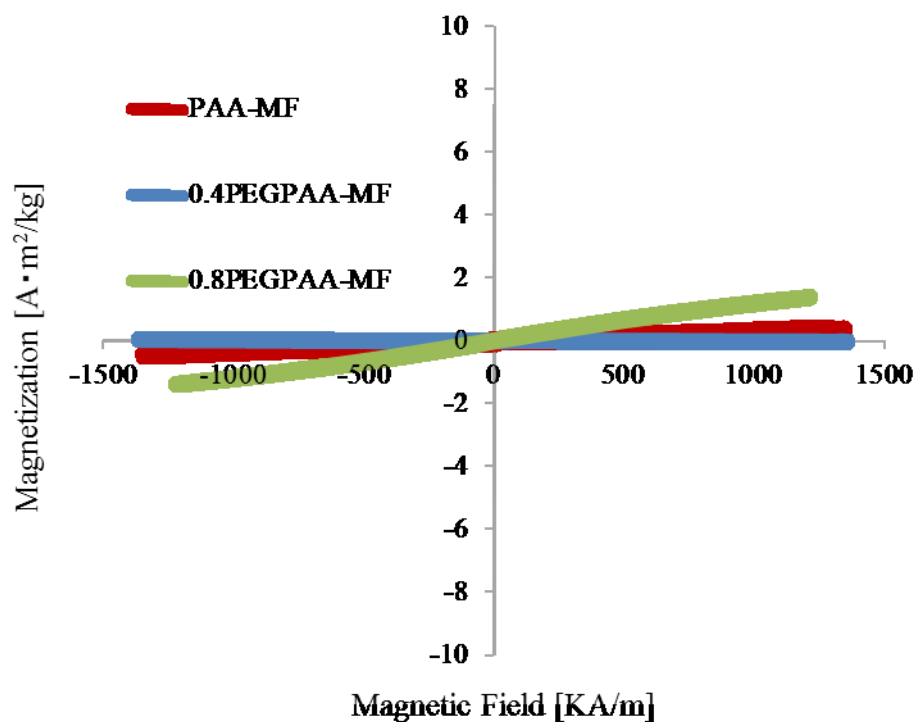


Fig.5.11 Magnetization curve of three samples (synthesized in neutral pH range)

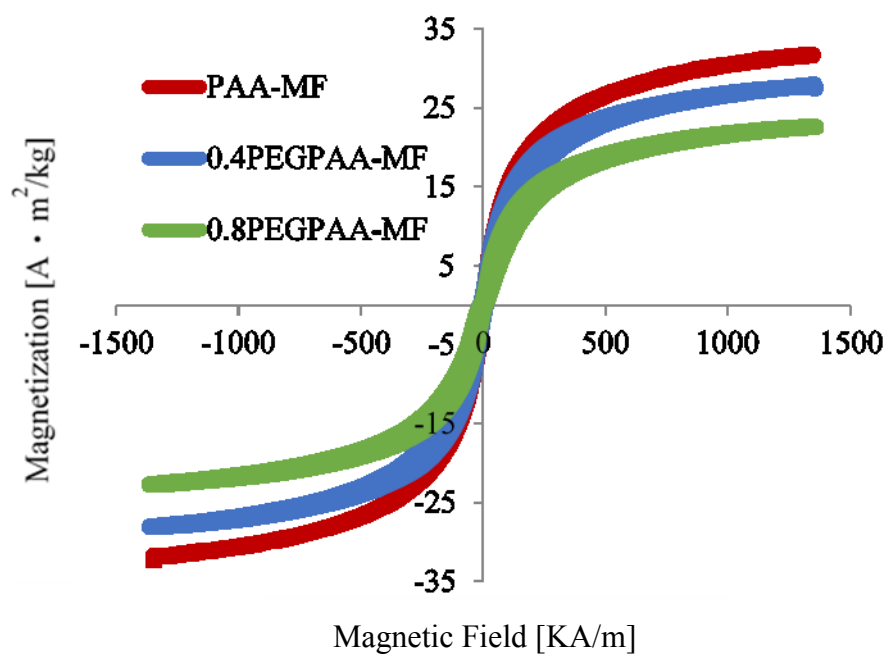


Fig.5.12 Magnetization curve of three samples (synthesized in high pH range)

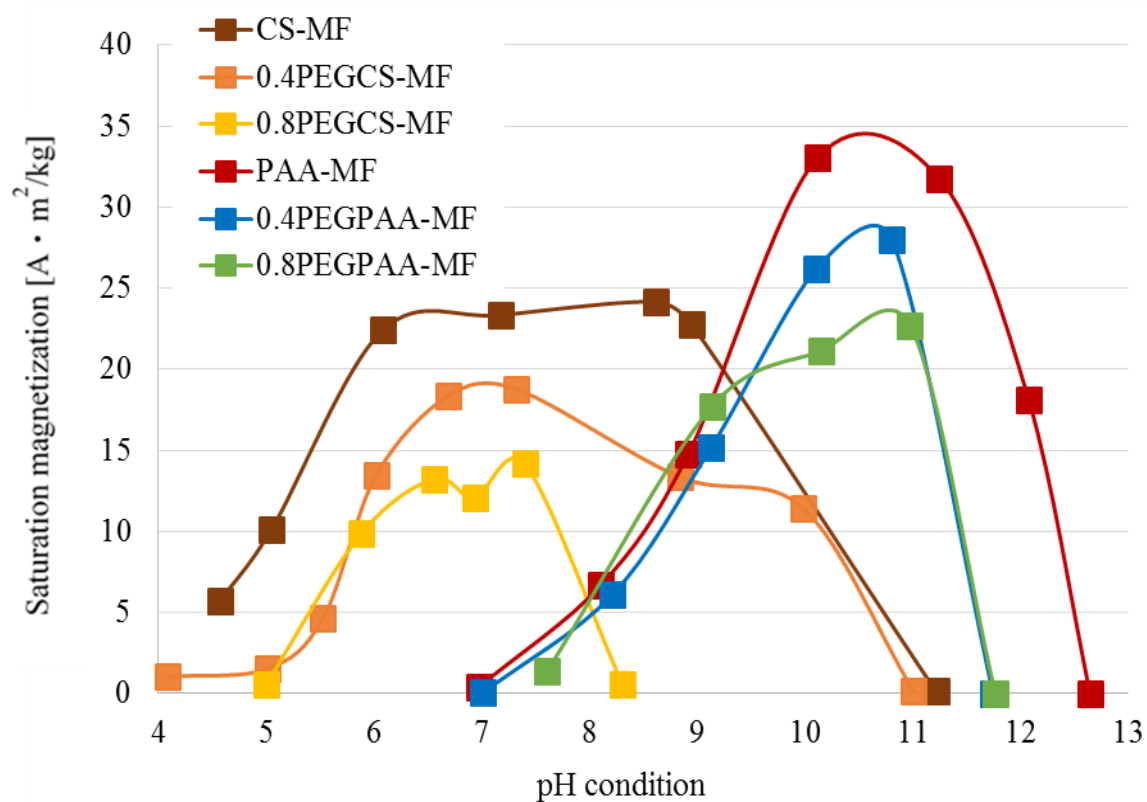


Fig.5.13 Relationship between synthesis pH condition and saturation magnetization of samples

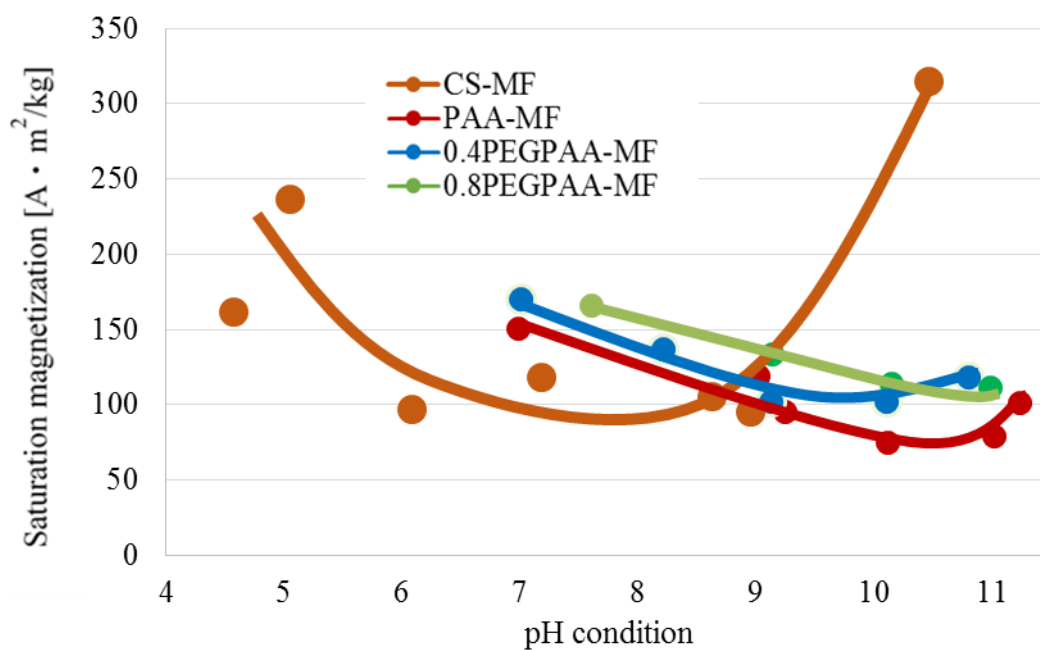


Fig.5.14 Relationship between synthesis pH condition and Average colloidal diameter of samples

## 第 6 章 考察

### 6.1 アミド PEG 化 PAA の作製

#### 6.1.1 $^1\text{H}$ -NMR 測定

Fig.5.3 に示した Sample A の  $^1\text{H}$ -NMR スペクトルから、メトキシ PEG アミン中のメチル基 ( $\delta=3.39$  [ppm] 付近) とメチレン基 ( $\delta=3.70$  [ppm] 付近) に由来するシグナルが確認された。また、PAA 中のメチレン基 ( $\delta=1.45\sim 2.10$  [ppm] 付近) およびエチン基 ( $\delta=2.24\sim 2.64$  [ppm] 付近) に由来するシグナルが確認された。このことから、メトキシ PEG アミンと PAA の両者が Sample A には含まれている。さらに、Sample A の  $^1\text{H}$ -NMR スペクトルでは  $\delta=2.87$  [ppm] 付近と  $\delta=3.18\sim 3.22$  [ppm] 付近に、メトキシ PEG アミンと PAA には存在しない新たなシグナルが発生した。 $\delta=3.18\sim 3.22$  [ppm] 付近のピークについては、PAA が有するエチン基による三本のシグナルと形状が似ている。そのため、カルボキシル基と隣接しているエチン基の  $^1\text{H}$  がアミド結合により影響を受け、 $\delta=3.18\sim 3.22$  [ppm] 付近にシフトし発現したと考えられる。また、 $\delta=2.87$  [ppm] 付近のシグナルはメトキシ PEG アミンのアミノ基に隣接するエチレン基がアミド結合により影響を受け、 $\delta=2.87$  [ppm] 付近にシグナルが発生したものと考えられる。よって、 $^1\text{H}$ -NMR による分析結果から、Sample A には予期したアミド結合が形成している可能性が示唆された。

#### 6.1.2 IR 測定

Fig. 5.6 に示した Sample A の IR スペクトルから、メトキシ PEG アミンが有するエーテル由来の吸収 ( $1100[\text{cm}^{-1}]$  付近)、PAA が有するカルボキシル基由来の吸収 ( $1720[\text{cm}^{-1}]$  付近、 $950[\text{cm}^{-1}]$  付近)、両試料が有するメチレン基由来の吸収 ( $2900[\text{cm}^{-1}]$  付近、 $1450[\text{cm}^{-1}]$  付近) がそれぞれ示された。このことから Sample A から PAA と PEG 鎖の存在が確認できた。さらに、PAA とメトキシ PEG アミンの IR スペクトルには見られない、 $1560[\text{cm}^{-1}]$  付近に新たな吸収が見られた。これはアミド結合内のイミノ基によるものと考えられる。一般に、アミド結合 ( $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-$ ) をもつ化合物は、 $1630\sim 1680[\text{cm}^{-1}]$  付近に  $\text{C}=\text{O}$  の伸縮に由来する吸収 (アミド I 吸収帯)、 $1515\sim 1570[\text{cm}^{-1}]$  付近に  $\text{N}-\text{H}$  の変角に由来する吸収 (アミド II 吸収帯) および  $1250[\text{cm}^{-1}]$  付近に  $\text{N}-\text{H}$  の変角と  $\text{C}-\text{N}$  の伸縮の相互作用に由来する吸収がみられる。よって、Sample A の IR スペクトルにおいて、 $1560[\text{cm}^{-1}]$  付近にみられた吸収はアミド結合部分の  $\text{N}-\text{H}$  の変角に由来するものと考えられる。よって、IR スペクトルの分析結果から Sample A はアミド結合が成功した可能性が見出せた。

以上より、Sample A の  $^1\text{H}$ -NMR と IR スペクトルから、メトキシ PEG アミンと PAA のアミド結合が認められ、アミド PEG 化 PAA が合成されたと考えられる。

## 6.2 PEG 化 PAA 被膜型磁性流体の特性

### 6.2.1 アミド PEG 化 PAA の結合状態の変化

Fig.5.7~5.10 で示した中性領域と高 pH 領域で作製した試料の IR スペクトルから、ともに PEG と PAA の存在が確認できた。しかし、Fig.5.6 で示したアミド PEG 化 PAA の IR スペクトルでは見られたカルボキシル基のカルボニル基に由来する  $1720[\text{cm}^{-1}]$  付近の吸収が Fig.5.7~5.10 では見えなくなり、Fig.5.6 では見られたカルボキシル基の水酸基に由来する  $950[\text{cm}^{-1}]$  付近の吸収が Fig.5.7~5.10 では弱くなっている。そして、Fig.5.7~5.10 では  $1570[\text{cm}^{-1}]$  付近に新たに強い吸収が見られた。これはカルボキシル基が金属と結合したときに見られる現象である。今回、酸化鉄微粒子がカルボキシル基と結合したことで水酸基がなくなったため  $950[\text{cm}^{-1}]$  付近の吸収が微弱になり、さらにカルボキシル基のカルボニル基が酸化鉄による影響で、ピークが  $1570[\text{cm}^{-1}]$  付近にシフトし、現れたものと考えられる。また、 $570[\text{cm}^{-1}]$  付近に新たに強い吸収が見られた。これは、酸化鉄微粒子由来の吸収が現れた可能性がある。よって、アミド PEG 化 PAA が酸化鉄微粒子と結合し、分散剤として機能していることが確認された。

しかし、Fig.5.7~5.10 で示した IR スペクトルは  $1100 [\text{cm}^{-1}]$  付近にみられる PEG のエーテル由来の吸収が弱くなっていた。そのため、磁性流体を作製した際に PAA と結合した PEG の分離傾向が示唆された。

### 6.2.2 酸化鉄微粒子の変化

今回 PAA を使用した試料の最大飽和磁化値が CS を使用したものより高くなった要因の一つにコアの変化が挙げられる。磁性流体が磁性を示す要因はコア材である磁性微粒子のみであるため、合成時の pH やコアの組成、結晶構造及び粒径などに変化が生じると磁気特性にも大きな影響を与えられと考えられる。そこで、本研究では PAA を使用したことによる最大飽和磁化値が上昇した要因を調査するため、まず、

a) 合成時 pH が酸化鉄微粒子の飽和磁化値に与える影響

について調査した。また、各試料について

b) 透過型電子顕微鏡 (TEM) によるコアの観察

c) コアの X 線回折解析

を行い中性領域及び高 pH 領域それぞれの試料について比較検討した。

#### a) 合成時 pH が酸化鉄微粒子の飽和磁化値に与える影響

CS を使用した磁性流体において、中性 pH 領域で合成した試料が高い飽和磁化値を示す傾向があった。一方、PAA を使用した磁性流体においては高い pH 領域で合成した試料が高い飽和磁化値を示す傾向があり、CS を使用した磁性流体より高い飽和磁化値を示した。そのため、合成時 pH の変化に伴い、コア粒子が示す飽和磁化値は変化する

と考えた。そこで、合成時 pH を 5~14 とした酸化鉄微粒子を作製し、その飽和磁化値の変化を調査した。酸化鉄微粒子の作製方法としては、分散剤を使用せずに磁性流体と同じ共沈法で作製した。そして、得られた試料を遠心分離にて不純物を取り除いたものの飽和磁化値を測定した。Fig.6.1 に酸化鉄微粒子における飽和磁化値の測定結果を示す。Fig.6.1 より、酸化鉄微粒子の飽和磁化値は pH が 5~8 にかけて上昇し、pH が 9 以上になると緩やかに飽和磁化値が降下した。PAA を使用した磁性流体と CS を使用した磁性流体はそれぞれ pH=10~11, pH=7~9 の領域で高い飽和磁化値を示したが、酸化鉄微粒子が示した飽和磁化値は両 pH 領域で大きな差が見られなかった。この結果から、PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の最大飽和磁化値が高くなったのは、高い pH 条件で作製した試料のコア粒子が高い飽和磁化値を示すためではないといえる。

## b) 透過型電子顕微鏡 (TEM) によるコアの観察

合成時 pH の変化に伴うコア粒子形状や粒子径の変化を確認するため TEM にてコア粒子の観察を行った。PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF についてそれぞれ中性領域の pH=7~8 付近、高 pH 領域の pH=10~11 付近で作製した試料を観察した結果を以下に示す。

### b-1 中性領域での観察

PAA-MF (合成時 pH=6.98), 0.4PEGPAA-MF (合成時 pH=7.01) 及び 0.8PEGPAA-MF (合成時 pH=7.61) の TEM 写真をそれぞれ Fig. 6.2(a), (b), (c)に示す。

Fig. 6.2(a), (b), (c)から、ともに粒子は多少いびつではあるが球形のような形状で分散していることが分かる。過去の研究において  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 微粒子を観察した際に同様の形状が確認されている<sup>14)</sup>。また、コア粒子径に関しては、すべての試料で粒子径が非常に微小で、測定が困難であったが数[nm]と予測される。一般に  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> は粒子径が 10 [nm] より小さくなると超常磁性を示すことがわかっている<sup>9)</sup>。Fig.5.11 において中性領域で全試料ともに超常磁性を示したのは、コア粒子径がすべての試料で非常に微小であったためである。また、粒子径が小さくなるほど飽和磁化値は小さくなるとされている。そのため、すべての試料において中性領域では粒子の成長が不十分で粒子径が微小であったため、微弱な飽和磁化値を示したと考えられる。

### b-2 高 pH 領域での観察

PAA-MF (合成時 pH=10.12), 0.4PEGPAA-MF (合成時 pH=10.81) 及び 0.8PEGPAA-MF (合成時 pH=10.15) の TEM 写真をそれぞれ Fig. 6.3(a), (b), (c)に示す。

Fig. 6.3(a), (b), (c)から、ともに粒子の形状は中性領域で作製した試料と同様に球状であることがわかる。すなわち、PEG 修飾による影響はみられず、すべての試料でコア材には  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> が生成していると推測される。また、平均コア粒子径を測定した結果、それぞれ 6.2[nm], 6.2[nm], 6.0 [nm]となり、すべての試料で超常磁性を示すといわれる粒子径以下となった。

以上の結果から、高 pH 領域の試料と中性領域の試料を比較すると、高 pH 領域ではコア粒子径が大きく成長したため、高い飽和磁化値を示したと考えられる。一方、先行研究より、高い飽和磁化値を示した CS-MF、0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF の平均コア粒子径はそれぞれ 6.3 [nm]、6.5 [nm]、6.5[nm]となり、PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の平均コア粒子径と比較しても大きな変化は見られなかった。一般にコアの粒子径が大きいほど高い飽和磁化値を示すことがわかっている<sup>9)</sup>。そのため、今回作製した PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の最大飽和磁化値が上昇したのは平均コア粒子径が変化したことが理由ではないといえる。

### c) コアの X 線回折解析

合成時 pH の変化に伴うコアの組成の変化を確認するため、XRD で解析を行った。PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF のそれぞれについて中性領域の pH=7~8 付近、高 pH 領域の pH=10~11 付近の試料の XRD による結果を以下に示す。これらのグラフは横軸に回折角  $2\theta$  [°]をとり、縦軸は回折強度[cps]をとったものである。また、グラフ中の◆は  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> の標準ピーク (JCPDS: 25-1402) を表している。

#### c-1 中性領域での分析

PAA-MF (合成時 pH=6.98)、0.4PEGPAA-MF (合成時 pH=7.01) 及び 0.8PEGPAA-MF (合成時 pH=7.61) の XRD 結果を Fig.6.4(a)に示す。グラフより、すべての試料において回折ピークはブロードとなりほぼピークは立たなかった。しかし、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の回折パターンでは、わずかではあるが  $2\theta=35$  [°]付近で回折強度が高くなっている。ここで、Fig.5.11 で示した中性領域で作製した試料の磁化曲線より、PAA-MF はほとんど磁化されなかったが、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF は微弱ながら磁化された。これらの結果から、わずかではあるが  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> がコア材として生成していた可能性がある。しかし、全体的に強度が低いことからコアの結晶性が低下し非晶質となり、飽和磁化値が低くなったと考えられる。

#### c-2 高 pH 領域での分析

PAA-MF (合成時 pH=10.12)、0.4PEGPAA-MF (合成時 pH=10.81) 及び 0.8PEGPAA-MF (合成時 pH=10.15) の XRD 結果を Fig.6.4(b)に示す。グラフより、すべての試料において回折ピーク位置は  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> と一致していることが分かる。3.1.3 で述べた通り、 $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> は強磁性の一種であるフェリ磁性を示し高い磁化率を有する。すなわち、高 pH 領域で作製した試料ではいずれの試料においてもコアに強磁性体の  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> が生成していたため、Fig.5.12 で示した高 pH 領域で作製した試料の磁化曲線のように、磁化値は磁場を印加した直後から顕著に上昇し、比較的弱い磁場で飽和に達し、高い飽和磁化値を示したと考えられる。

以上の結果から、高 pH 領域の試料と中性領域の試料を比較すると、高 pH 領域では  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> が生成し、結晶性も向上したため、高い飽和磁化値を示したと考えられる。一



方、先行研究より、CS を使用した磁性流体のコアには  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  が生成されることが分かっている<sup>9)</sup>。そのため、今回作製した PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の最大飽和磁化値が上昇したのはコアの組成が変化したことが理由ではないといえる。

以上の a)、b)、c) の結果から、PAA を使用した磁性流体の最大飽和磁化値が上昇したのは、コア粒子に変化が起きたためではないことが分かった。

### 6.2.3 分散剤の変化

本研究で PAA を使用した試料の磁気特性が変化した理由に分散剤を変更したことが挙げられる。

まず、高い飽和磁化値を示す合成時の pH 領域について、CS を使用した磁性流体は中性領域で飽和磁化値が高く示されている<sup>9)</sup>。しかし、PAA を使用して作製した磁性流体は高 pH 領域で高い飽和磁化値を示した。これは分散剤が持つ官能基の種類とその特性の違いによるものと考えられる。CS は強酸性を示す硫酸基や弱酸性のカルボキシル基など多くの官能基を持つが、PAA は官能基にカルボキシル基のみを持つ。そのため、PAA の水溶液は CS の水溶液より高い pH 値を示す。よって、高い飽和磁化値を示す pH 領域は PAA で作製した試料のほうが CS で作製した試料より高くなったと考えられる。

また、PAA を使用した磁性流体について、最大飽和磁化値が CS を使用した磁性流体と比較して高くなった。しかし、磁性を示す要因であるコア粒子の組成や粒子径に変化が見られなかった。そのため、分散剤を CS から PAA に変化したことが磁性流体の最大飽和磁化値に影響を与えたと考えられる。そこで、PAA を使用した磁性流体では酸化鉄微粒子に被膜した分散剤の量が減少したと考えられる。従来使用してきた CS と PAA を比較すると、分子量に対するカルボキシル基の数が PAA は CS の約 6 倍多く持つ。カルボキシル基は酸化鉄微粒子と結合し、また、カルボキシル基同士の静電相互作用による斥力で粒子同士の凝集を防ぐことで、水中で分散させる役割を持つ。よって、カルボキシル基を多く有する PAA は酸化鉄微粒子を分散させる機能が CS より優れているといえる。よって、PAA を分散剤として使用することで CS よりも少量で酸化鉄微粒子が分散され、試料の質量を酸化鉄微粒子が占める割合が高くなり、最大飽和磁化値が上昇したと考えた。一方、Fig.5.14 より、PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の平均コロイド径は高い飽和磁化値を示す pH 領域で小さくなることが確認できた。また、CS-MF においても同様の傾向が見られた。これは、酸化鉄微粒子と分散剤がコロイドを形成する際、静電的斥力や高分子吸着層による立体障害効果が適切に働くことで小さいコロイド径でも粒子の分散が安定したためと考えられる。その際、高い飽和磁化値を示す pH 領域ではコロイドが形成する分散剤の層が薄くなったと思われる。PAA-MF と CS-MF の最小コロイド径を比較すると、PAA-MF のほうが小さい。よって、少ない分散剤で磁性流体が作製できたため、磁性流体を占める酸化鉄微粒子の割合が増加し、PAA-MF、0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の最大飽和磁化値が上昇した可能性がある。



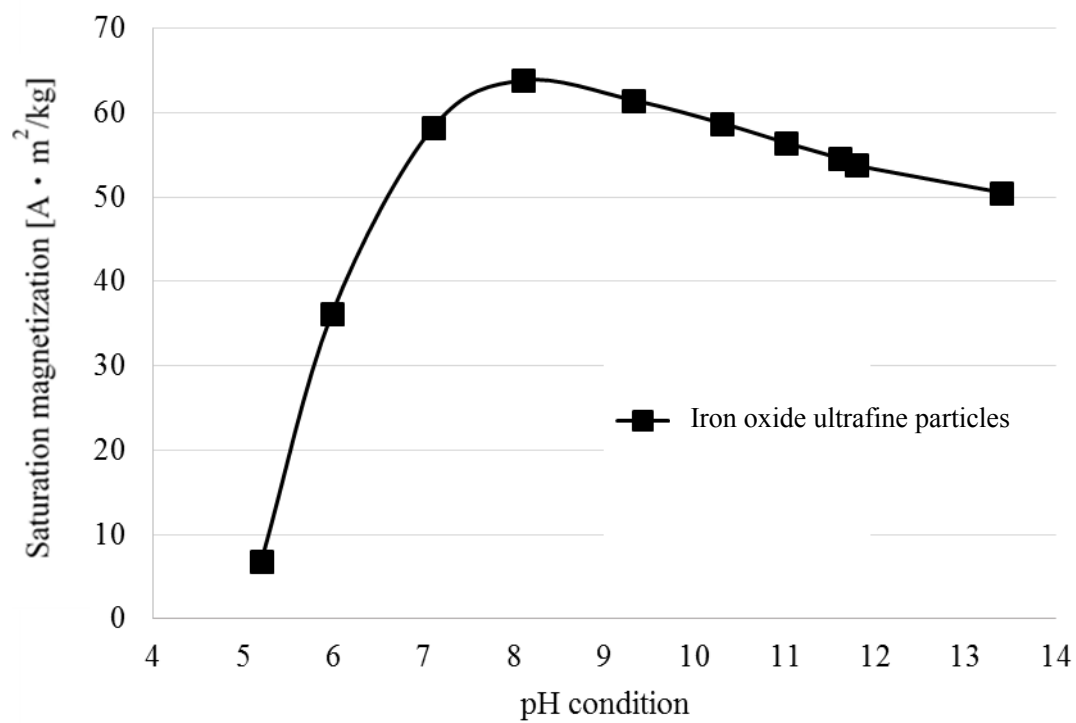
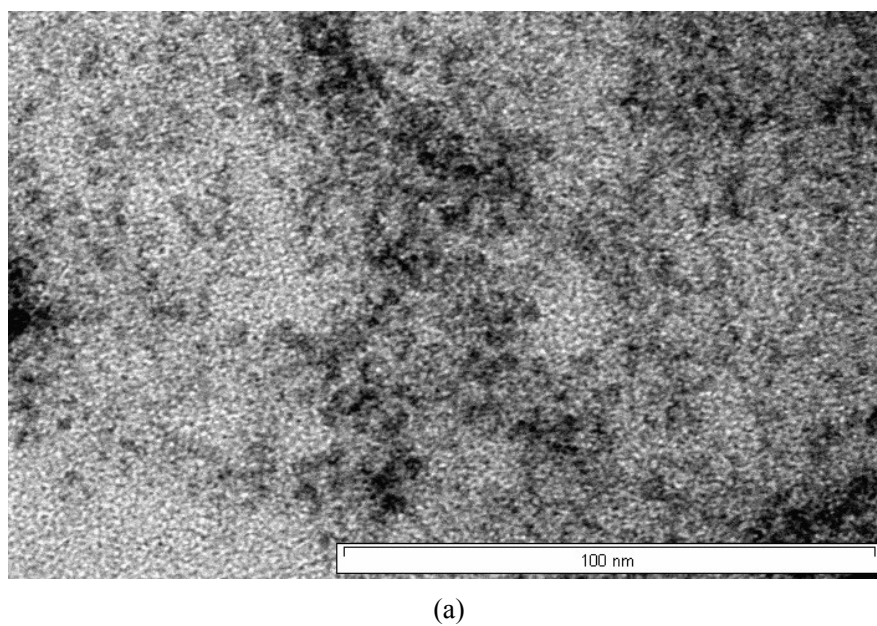
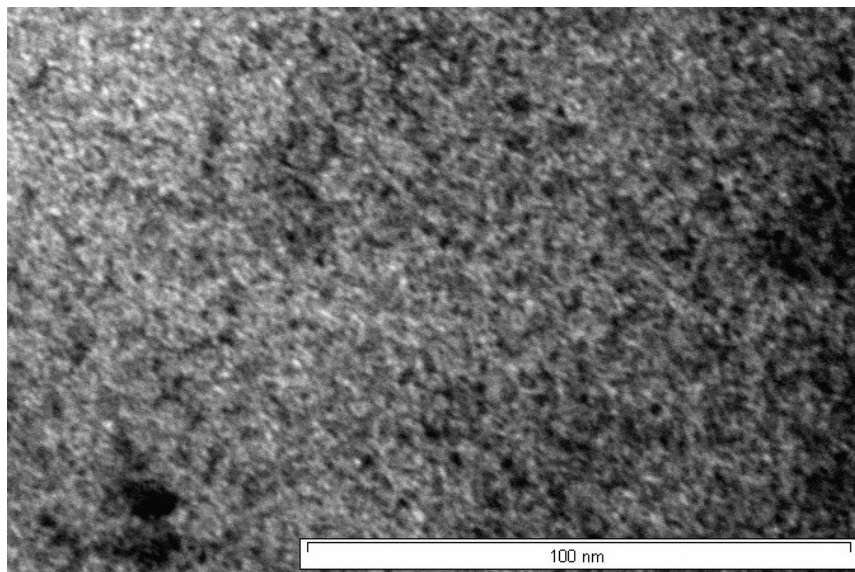
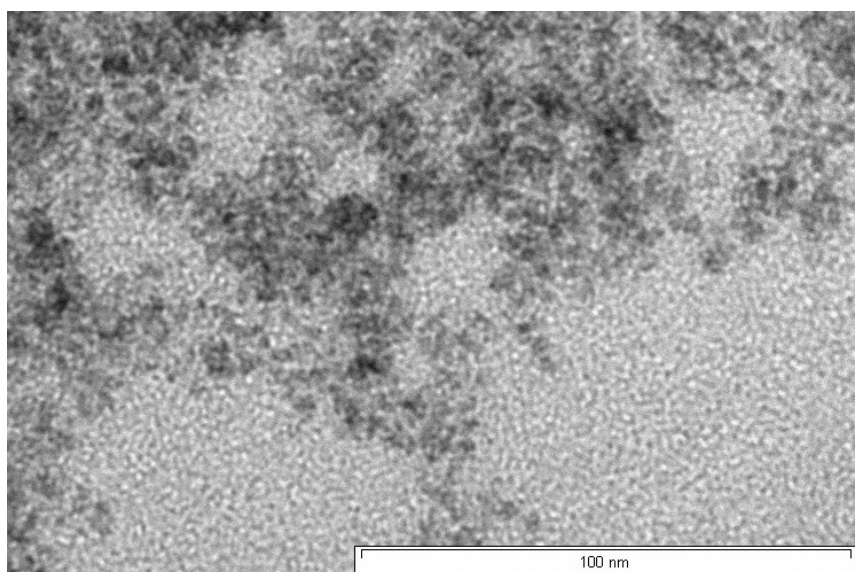


Fig.6.1 Relation of synthesize pH of samples and saturation magnetization of samples





(b)



(c)

Fig.6.2 TEM images of sample's particles synthesized under neutral pH condition  
(Photographed samples are (a)PAA-MF, (b)0.4PEGPAA-MF and (c)0.8PEGPAA-MF)

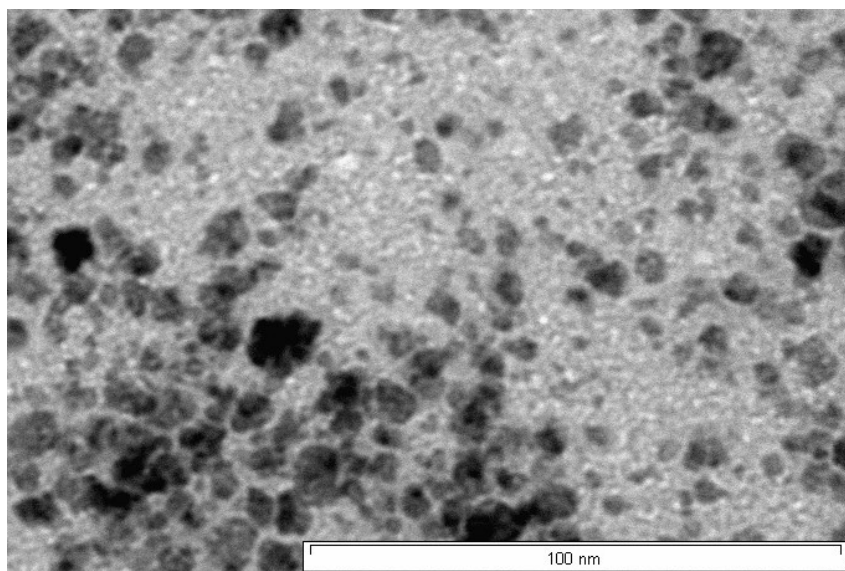


Fig.6.3 (a)

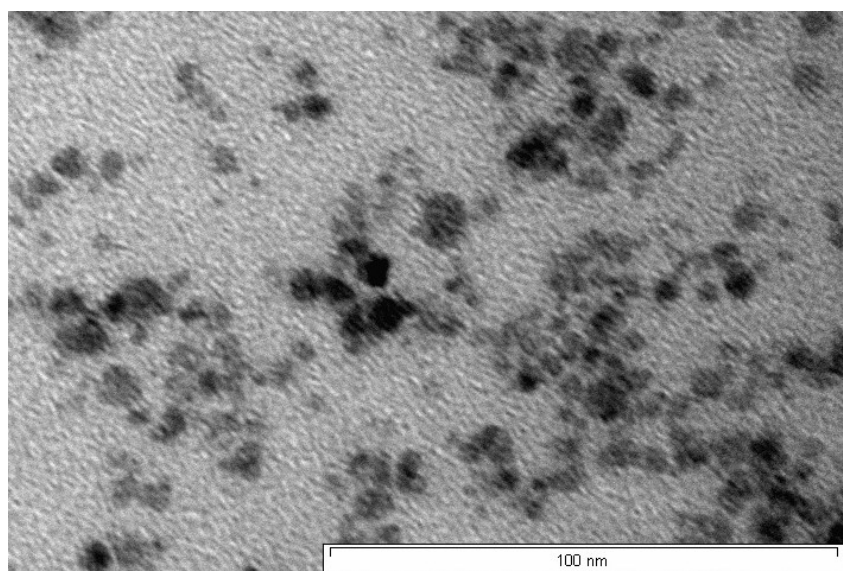


Fig.6.3 (b)



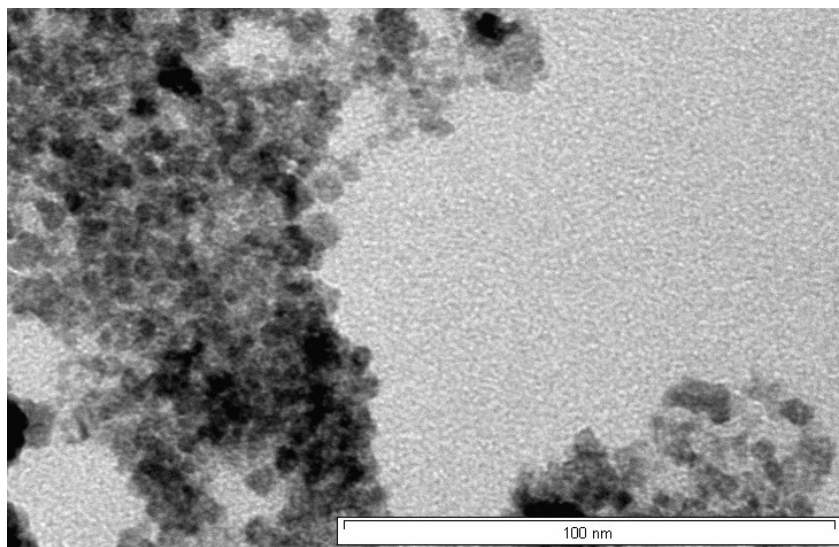


Fig.6.3 (c)

TEM images of sample's particles synthesized under high pH condition  
(Photographed samples are (a)PAA-MF, (b)0.4PEGPAA-MF and (c)0.8PEGPAA-MF)

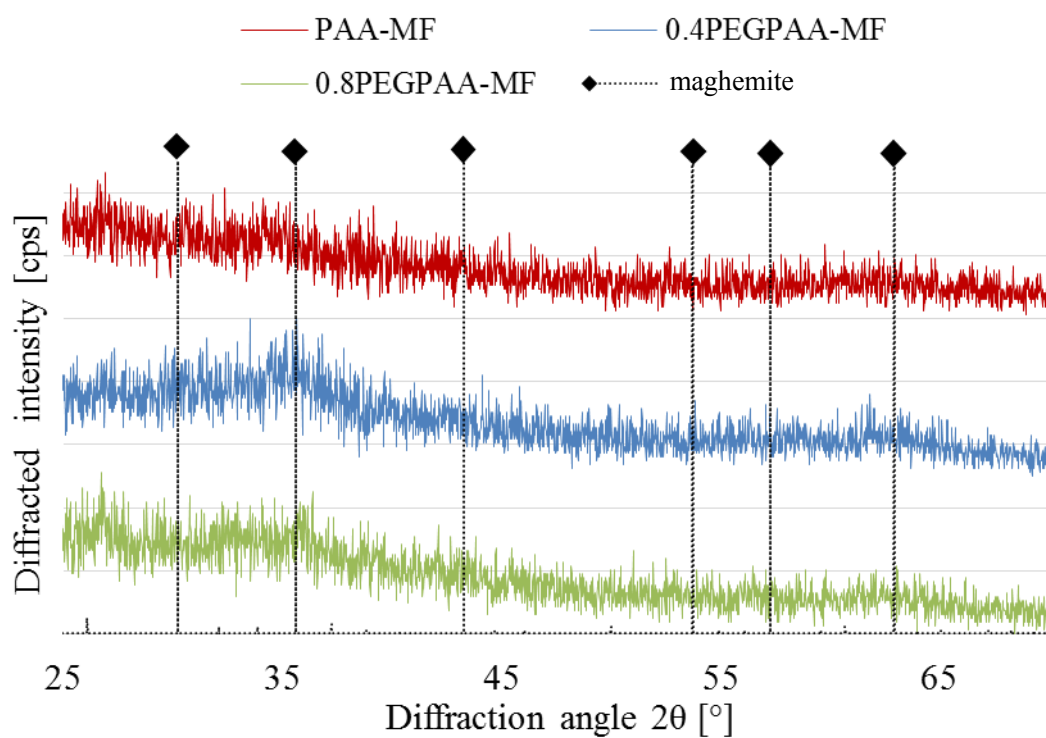


Fig.6.4 (a) XRD patterns of samples which are synthesized under neutral pH condition

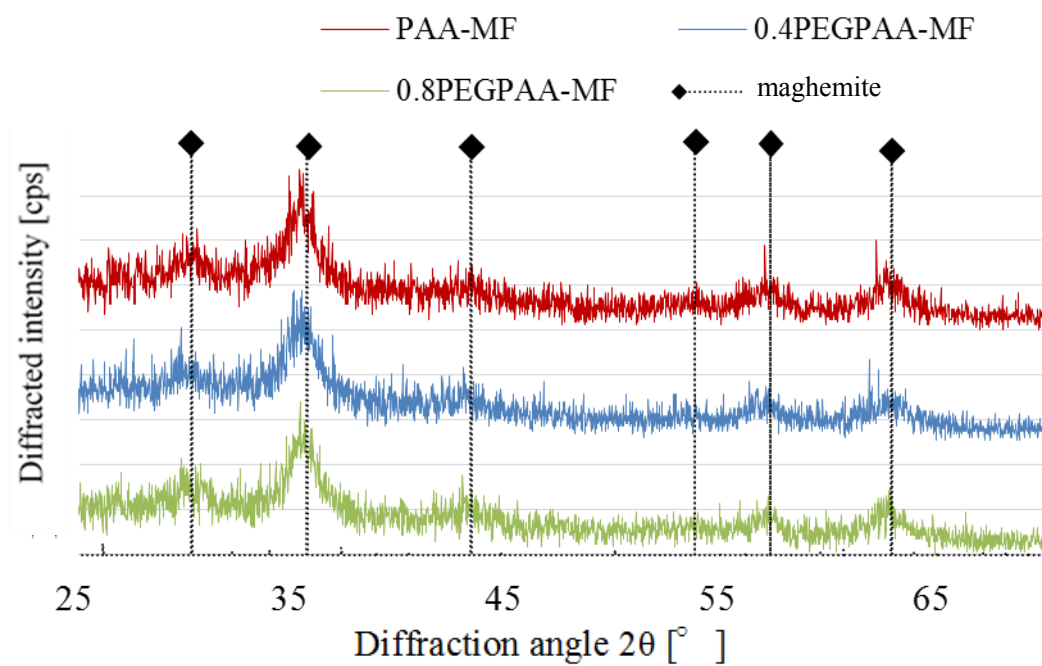


Fig.6.4 (b) XRD patterns of samples which are synthesized under high pH condition

## 第7章 結言

本研究では PEG を修飾した磁性流体の磁気特性向上を目的として、従来より使用してきた CS の代わりに PAA を分散剤として使用した。

まず、PAA に対して体内安定性を付与させるために PEG を修飾する実験を行った。以下にその実験の詳細を示す。

### ○ PAA の PEG 化

PAA が有するカルボキシル基とメトキシ PEG アミンのアミノ基に脱水縮合を用いたアミド結合を施すことでアミド PEG 化 PAA の合成を行う。PAA は平均分子量が 5000 のものを使用し、メトキシ PEG アミンは平均分子量 2000 のメトキシ PEG が片末端に有する水酸基をアミノ化させたものを使用した。また、PAA とメトキシ PEG アミンにアミド化を施す際の重量比は、PAA1[g]に対してメトキシ PEG アミンを 0[g], 0.4[g], 0.8[g]とした。脱水縮合反応を起こすために、溶媒として蒸留水、脱水縮合剤として WSCD・HCl、反応活性剤として HOBt・H<sub>2</sub>O を使用した。合成後の試料を <sup>1</sup>H-NMR と FT-IR を用いて解析した結果、ともに PAA と PEG のほかにアミドの形成が確認された。よって、アミド PEG 化 PAA が合成されたといえる。

次に、PAA 及び合成したアミド PEG 化 PAA を使用して磁性流体の作製を行った。先行研究より磁性流体の特性は分散剤の特性によって変化することが明らかとなっている。よって、分散剤を CS から PAA としたことで、磁性流体の特性が変化している可能性がある。そこで、PAA を使用した磁性流体は CS を使用したものとの比較検討を行い、材料特性の評価を行った。以下に、その結果を示す。

### ○ PAA 及びアミド PEG 化 PAA を使用した磁性流体の作製・評価

PAA1[g]に対してメトキシ PEG アミンを 0[g], 0.4[g], 0.8[g]としたアミド PEG 化 PAA を使用して磁性流体を作製した。作製した試料の試料名はそれぞれ PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF, 0.8PEGPAA-MF とする。また、比較対象として CS1[g]に対してメトキシ PEG アミンを 0[g], 0.4[g], 0.8[g]としたアミド PEG 化 CS を使用して作製した磁性流体の試料名をそれぞれ CS-MF, 0.4PEGCS-MF, 0.8PEGCS-MF とする。各種設定した条件で合成時 pH を種々変化させた試料をそれぞれ作製し、その材料特性の変化を CS を使用した試料と比較して評価した。以下にその結果を示す。

#### A. IR スペクトル

FT-IR から得られる IR スペクトルより、PEG と PAA の存在が確認できた。また、PAA が持つカルボキシル基に由来する吸収が変化していたため、PAA が酸化鉄微粒子と結合し、分散剤として機能していることが判明した。

#### B. 磁化測定

VSM から得られる磁化曲線より、PEG の合成割合や合成時 pH に関わらず、すべて

の試料において磁化曲線の傾向は変わらず、超常磁性を示した。

最大飽和磁化値において、PAA-MF は CS-MF と比較して約 36% 上昇し、0.4PEGPAA-MF は 0.4PEGCS-MF と比較して約 56% 上昇し、0.8PEGPAA-MF は 0.8PEGCS-MF と比較して約 55% 上昇した。また、飽和磁化値が最大となる合成時 pH 雰囲気は CS-MF, 0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF では pH=7~9 と中性側であるのに対し、PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF では pH=10~11 と高アルカリ側となった。これは、CS が強酸性のスルホン基や弱酸性のカルボキシル基を持つのに対し、PAA はカルボキシル基のみであるため、磁性微粒子と結合・分散するのに最適な合成時 pH 雰囲気が分散剤溶液の影響で変わったといえる。

#### C. コロイド径測定

DLS を用いて、各試料の平均コロイド径を測定した。PAA-MF のコロイド径が最小となり、最小コロイド径は 75.4[nm]であった。CS-MF の最小コロイド径は 95.5[nm]であり、PAA-MF は小さいコロイド径を示した。また、PAA を使用した試料が示すコロイド径の分布は、CS のものと同様で、高い飽和磁化を示す pH 領域で最小コロイド径を示す傾向となった。

#### D. コア粒子の合成時 pH 値による磁気特性変化

分散剤を使用せずに作製した酸化鉄微粒子の飽和磁化値を VSM にて測定した。その結果、酸化鉄微粒子は合成時 pH が 7 以上で高い飽和磁化値を示した。そして、CS を使用して作製した試料と PAA を使用して作製した試料それぞれが高い飽和磁化値を示す pH 領域である pH=7~9 と pH=10~11 では酸化鉄微粒子が示す飽和磁化値に大きな差は無かった。よって、PAA を使用した磁性流体が高い最大飽和磁化値を示したのは、高い pH 条件で作製した試料のコア粒子が高い飽和磁化値を示すためではないといえる。

#### E. X 線回折解析

XRD から得られる回折パターンより、作製した試料の組成分析を行った。PAA を使用した試料は CS-MF と同様の回折パターンを示したため、コアの粒子にマグヘマイト ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) が生成されている。よって、コア粒子の組成が最大飽和磁化の上昇に与えた影響は少ないといえる。

#### F. コア粒子径測定

TEM で撮影した画像より生成されるコア粒子の平均粒子径を測定した。CS-MF, 0.4PEGCS-MF 及び 0.8PEGCS-MF の平均コア粒子径はそれぞれ 6.3 [nm], 6.5 [nm], 6.5[nm]であるのに対し、PAA-MF, 0.4PEGPAA-MF 及び 0.8PEGPAA-MF の平均コア粒子径は 6.2[nm], 6.2[nm], 6.0 [nm]となり、大きな差異が無かった。よって、コア粒子径が磁気特性に与える影響は少ないといえる。

#### G. コロイド径測定

DLS を用いて、各試料の平均コロイド径を測定した。測定した試料の中では PAA-MF のコロイド径が最小となり、最小コロイド径は 75.4[nm]であった。CS-MF の最小コロイ



ド径は 95.5[nm]であり、PAA-MF は小さいコロイド径を示した。また、PAA を使用した試料が示すコロイド径の分布状態は、CS を使用したものと同様に、高い飽和磁化を示す pH 領域で最小コロイド径を示す傾向となった。

以上より、アミド PEG 化 PAA を使用した磁性流体の作製に成功した。さらに、PAA 及びアミド PEG 化 PAA を使用して磁性流体の作製を行ったところ、材料特性を損なわずに高い飽和磁化値を示した。これは分散剤を CS から PAA に変更したことで、分散に必要な被膜剤が減少し、酸化鉄微粒子の占める割合が増加したため、単位質量あたりの飽和磁化値が上昇したといえる。

本研究では、PEG を修飾した磁性流体の最大飽和磁化値が上昇したため、トレーサー効果が向上し、使用量が少なく済み、体に対する負担も少ない材料が作製できた。本研究で得られた結果は、PEG 誘導体による体内安定性の向上を視野に入れた機能性材料としての応用範囲拡大が期待できると考えられる。

## 参考文献

### 参考文献

- (1) 武富 荒, 近角聡信著 ; 磁性流体 : 基礎と応用.
- (2) 日本シエーリング株式会社 ; リゾビスト 審査報告書.
- (3) 青木 伊知男, Rumiana Bakalova : DDS による MR 分子イメージングへ, Drug Delivery System, Vol. 23, No.1, pp.61-68, (2008).
- (4) KAWASHIMA, Yoshiaki Design of a Nanocomposite Praticulate Drug Delivery System, 岐阜薬科大学紀要, pp.1-11, (2005).
- (5) 奥 直人 ; リポソームの作成と実験法 廣川書店, pp.72-75, (2000-1).
- (6) Needham D, McIntosh TJ, Lasic DD, "Repulsive interactions and mechanical stability of polymer-grafted lipid membranes", Biochemica et Biophysica Acta, 1108, pp.40-48, (1992).
- (7) Senior J, Delgado C, Fisher D, Tilcock C, Gregoriadis G, "Influence of surface hydrophilicity of liposomes on their interaction with plasma protein and clearance from the circulation: studies with poly(ethylene glycol)-coated vesicles", Biochemica et Biophysica Acta, 1062, pp.77-82, (1991).
- (8) Klibanov AL, Maruyama K, Beckerleg AM, Torchilin VP, Huang L, "Activity of amphipathic poly(ethylene glycol) 5000 to prolong the circulation time of liposomes depends on the liposome size and is unfavorable for immunoliposome binding to target", Biochemica et Biophysica Acta, 1062, pp142-148, (1991).
- (9) 矢頭 由裕, 修士論文(三重大) アミド結合による PEG 化コンドロイチン硫酸 C を分散剤に用いた糖被膜型磁性流体に関する研究.
- (10) 吉原治之, 青山政裕 ; アクリル酸系水溶性ポリマーの技術展開, 東亜合成研究年報「TREND」創刊号, pp.46-51, (1998).
- (11) 加藤, 荒井 ; 超微粒子---その化学と機能--- 朝倉書店, (1993).
- (12) (C) 2004 筑波微粒子・界面・環境研究会 All rights reserved.
- (13) 加藤 誠軌 ; X 線回折分析, (1997).
- (14) 川村 ; 超微粒子とは何か 丸善, (1992).
- (15) 杉本 聖一 ; 博士論文 (三重大) 糖類を被膜したスピネル系フェライトナノ微粒子の合成と磁気特性に関する研究.
- (16) Seiichi Sugimoto, Kazuo Yagi, Masataka Tokuda, "Effects on Particle Diameter and Magnetic Force of Magnetic Ultra-Fine Particle that Depend on Surface-Active Agents and pH Condition in Its Synthesis", IEEE Proceeding of the 2004 International Symposium on

Micro-NanoMechatronics and Human Science, pp.213-218, (2004).

- (17) 大木 道則, 大沢 利昭, 田中 元治, 千原 秀昭 ; 化学辞典 東京化学同人社.
- (18) 福田 紀之 ; 修士論文 (三重大) 多糖合成コロイド磁性微粒子の製法と磁気的特性に関する研究.
- (19) 吉原治之, 青山政裕 ; アクリル酸系水溶性ポリマーの技術展開, 東亜合成研究年報「TREND」創刊号, pp.46-51, (1998).

## 謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始懇切丁寧にご指導いただいた首都大学東京 八木一夫教授に深く感謝致します。八木教授からの鶴の一声により、何度も研究の視野を広げていただいたことで本研究を完遂することが出来ました。幅広い分野から本研究の核心をついた指導をしていただいた稲葉忠司教授に心より感謝致します。実験試薬・器具の購入やメンテナンスの方法などに何度もご協力頂いた吉川高正准教に深く感謝いたします。様々な機器の操作や測定結果の見方、実験の準備等についてご助言、ご協力頂いた中村昇二技官に深く感謝します。本学卒業後も毎週パソコンの向こうから未熟な私に対して研究に対する考え方や多くの知識を教授して頂いた都立産業技術高等専門学校杉本聖一准教に深く感謝致します。そして、本研究の礎を築き、化学の分野を中心にご協力頂いた本学分子素材工学科 高分子設計化学研究室 久保雅敬教授に心より感謝致します。久保教授は他学科の研究室である我々に種々の実験器具を提供して頂きました。改めて、久保教授に厚く御礼申し上げます。加えて、高分子設計化学研究室内の皆様には実験装置の準備などしていただき感謝いたします。特に、安藤大輝君には機器の操作や解析に関する知識について細部にわたるところまで教えていただき、何度も相談にも乗って頂きました。この場をお借りして御礼申し上げます。

本研究は磁気工学や生体材料工学等の境界分野に属し、多くの研究者の方々に協力していただきました。振動試料型磁力計を使用させて頂いた本学物理工学科 ナノエレクトロニクス研究室の前田浩二技官に深く感謝致します。透過型電子顕微鏡を使用させて頂き、実験の準備方法について助言していただき、装置の操作を行っていただいた本学大学院医学系研究科医学部電子顕微鏡室の小川寛氏に深く感謝致します。また、X線回折測定装置を使用させて頂いた社会連携研究センター研究展開支援拠点機器分析部門の橋本忠範氏に深く感謝致します。

さらに、公私ともに私を支えてくれた同期の皆様に深く感謝致します。また、先輩・後輩をはじめ、本研究室で私と関わった全ての人に厚く御礼申し上げます。

最後に、これまで私を支えて下さった家族・友人に感謝します。

平成 28 年如月吉日

水谷 大地