

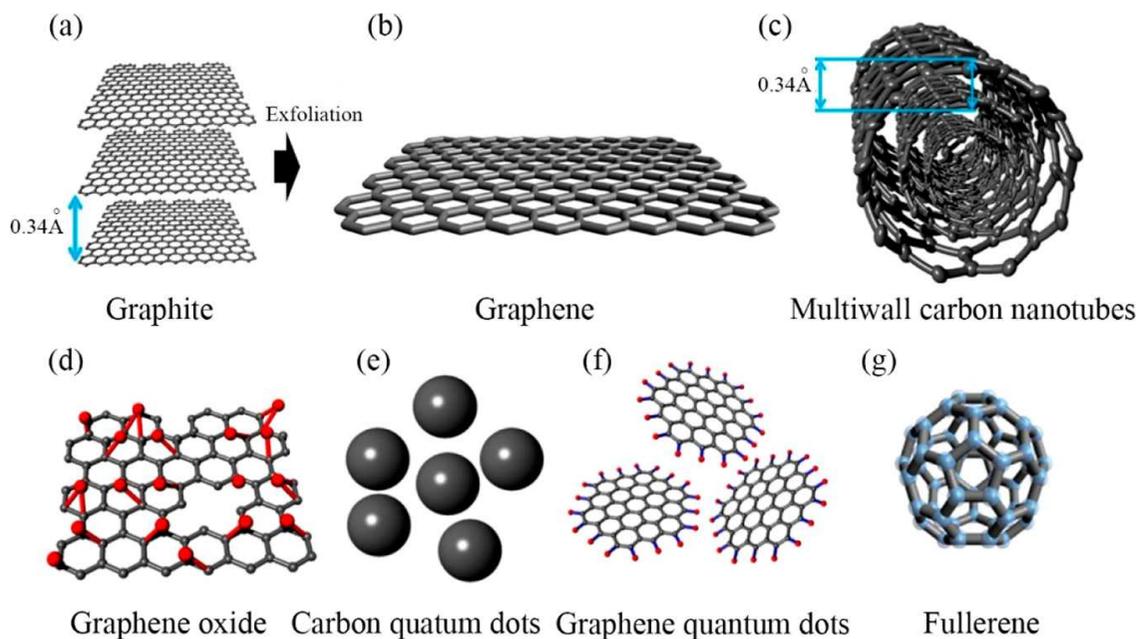
有機溶媒分散カーボンナノ粒子 の簡便合成方法とその特性

熊本大学 大学院先端科学研究部
物質材料生命工学部門

教授 新留 琢郎

2021年8月5日

発明の背景:カーボン材料



- ・ 構造材料
- ・ 触媒
- ・ 電池
- ・ 電導体
- ・ 発熱体
- ・ など

医療材料として

- ・ 生分解性
- ・ 生体適合性
- ・ 抗菌材料
- ・ 抗ウイルス材料
- ・ 再生医療材料
- ・ DDSキャリア

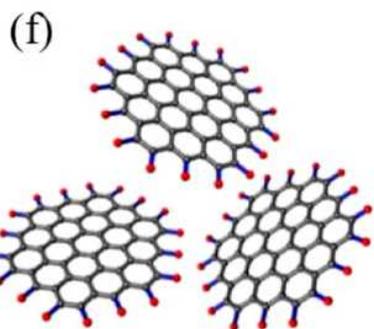
Carbon-based nanomaterials → Promising antivirals for COVID-19

- Biodegradable
- Biocompatible
- Low or no toxicity
- Broad-spectrum antimicrobials
- Low risk of microbial resistance
- Induce tissue regeneration

Antiviral activity against enveloped positive-sense single stranded RNA viruses:
HCoV | PRRSV | PEDV | HIV-1 | HIV-2 | FCoV | JEV | SIV | M-MuLV | ZIKV | DENV | HCV | SARS-CoV-2

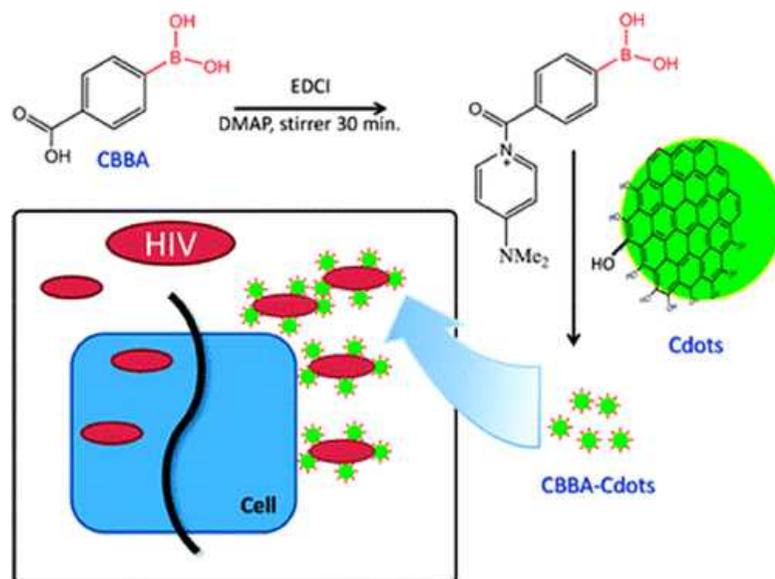
Serrano-Aroca, A. et al., ACS Nano 2021, 15, 5, 8069–8086

発明の背景:カーボンナノ粒子

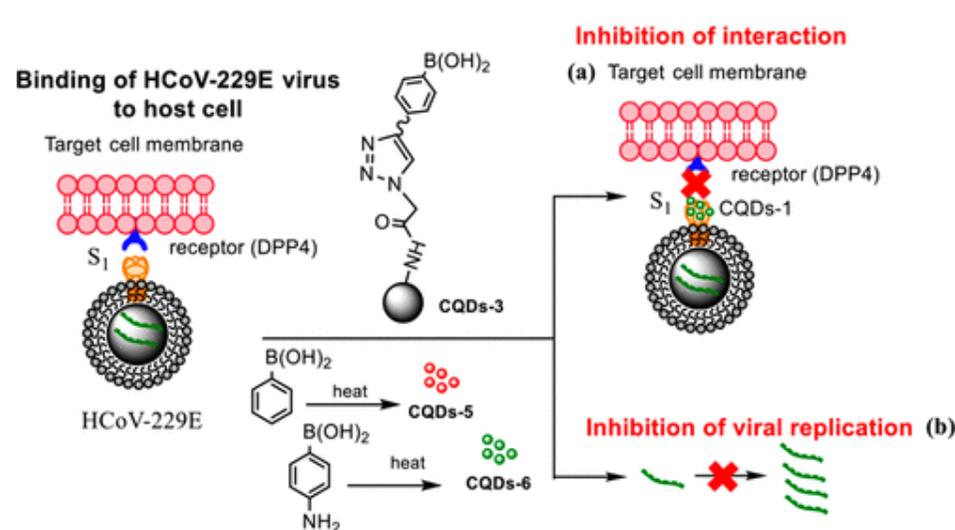
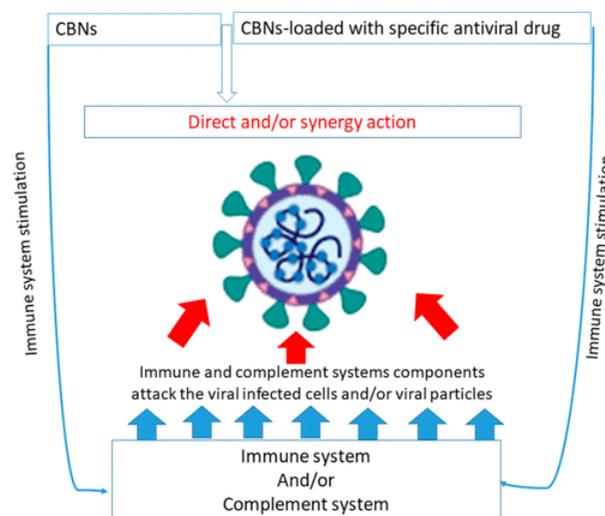


Graphene quantum dots

- ・ 生分解性
- ・ 生体適合性
- ・ 抗菌材料
- ・ 抗ウイルス材料
- ・ 再生医療材料
- ・ DDSキャリア
- ・ 発光材料
- ・ 光触媒
- ・ 活性酸素誘導



本発表では、
 グラフェン量子ドット
 ||
 カーボン量子ドット
 ||
 カーボンナノ粒子
 とします。



従来技術

調製方法

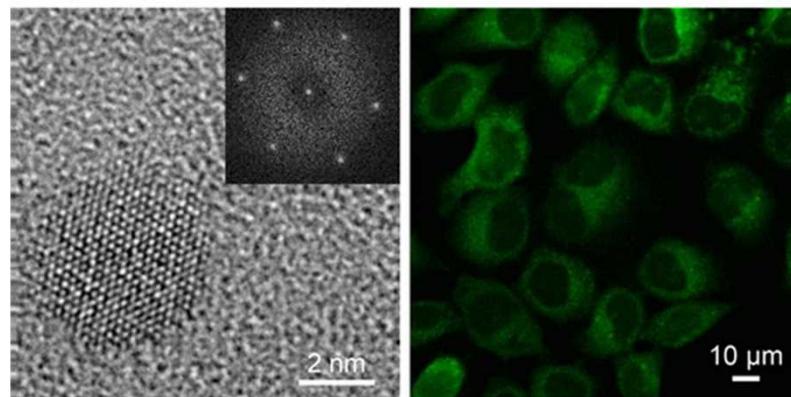
- グルタミン酸を熱分解
- 尿素やチオ尿素をマイクロ波照射
- クエン酸をマイクロ波照射
- 炭酸アンモニウム溶液中、アスパラギン酸をマイクロ波照射



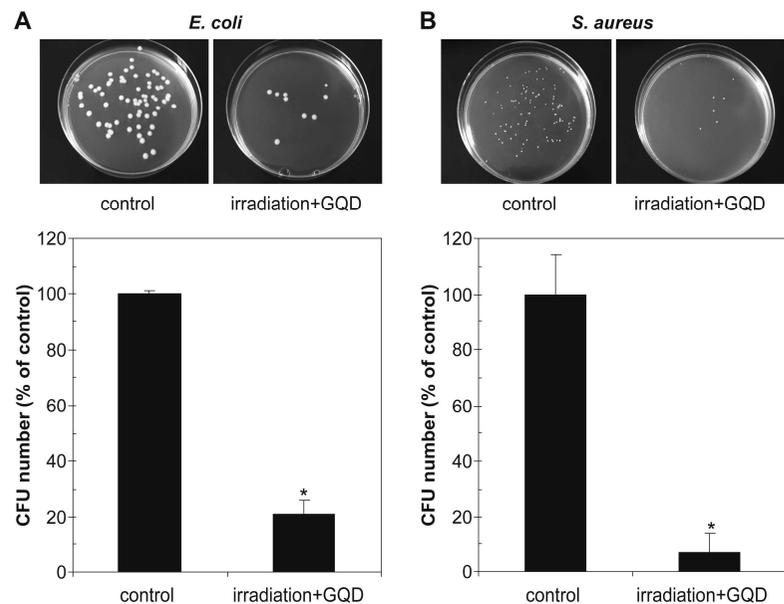
いずれも、GQDsを水溶媒中で加熱し、水分散液として調製される。

抗菌・抗ウイルス活

Single-crystalline structure Two-photon cell imaging



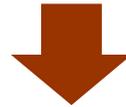
Wang, L, et al., ACS Sustainable Chem. Eng., 2018, 6, 4711–4716.



Ristic, B.Z., et al., Biomaterials, 2014, 35, 4428–4435.

従来技術の問題点

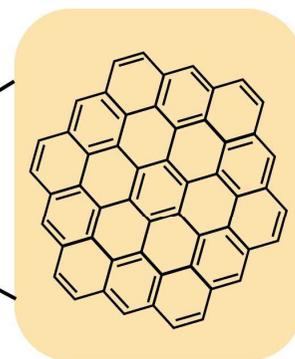
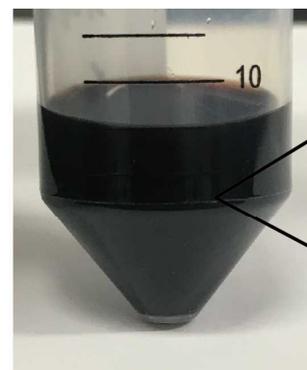
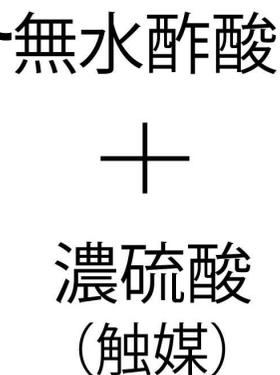
従来の水分散カーボンナノ粒子は有機溶媒に分散できないため、一般有機化学による様々な機能修飾が難しく、また、ポリマーと混合し、フィルム状にしたり、塗料にすることは難しかった。水分散性のカーボンナノ粒子を化学修飾し、有機溶媒分散にすることは可能であるが、操作が煩雑で、コストも上がり、産業利用できるものではなかった。



有機溶媒に分散可能なカーボンナノ粒子を簡便かつ短時間に調製する技術、および、そのカーボンナノ粒子が求められていた。

新技術の特徴

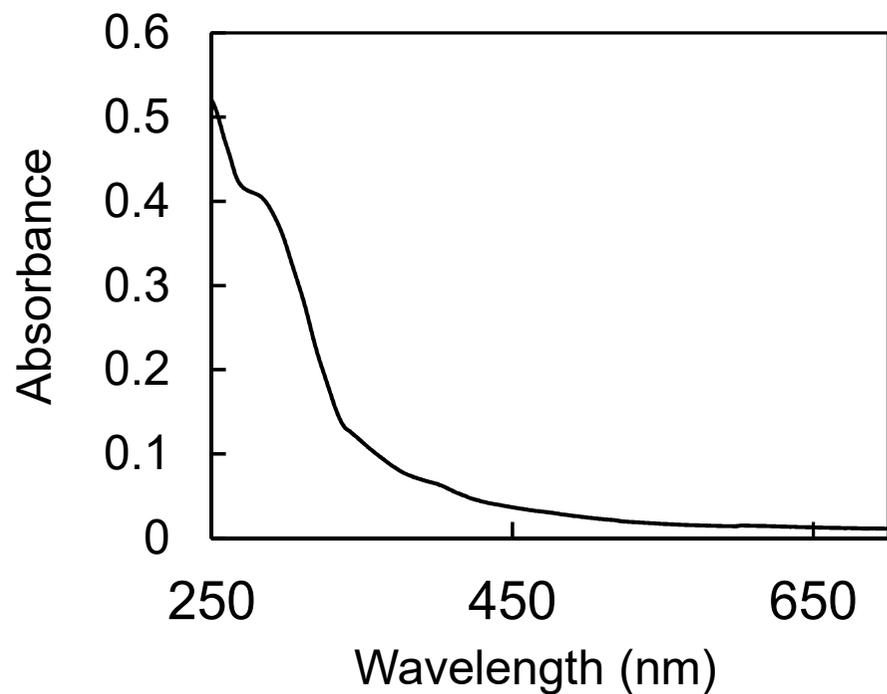
- 無水酢酸と触媒量の硫酸を混合し、加熱することで有機溶媒分散カーボンナノ粒子を得ることができることを発見し



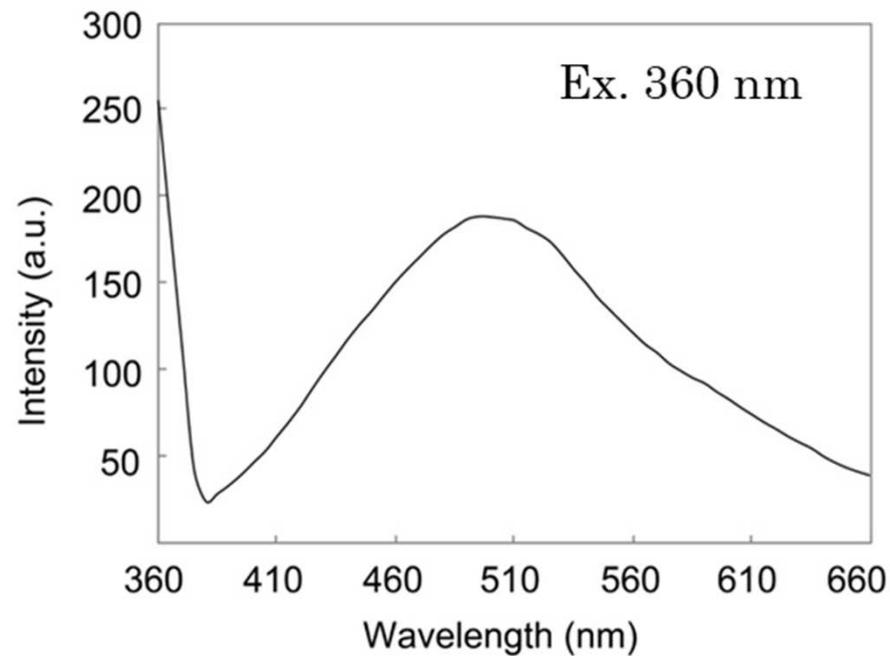
- それをクロロホルムで抽出することで精製できる。
- 精製したカーボンナノ粒子をポリマーと混合し、フィルムを作製できる。
- ポリマーナノ粒子の中にカーボンナノ粒子を内包させれば、水分散液とすることもできる。

分光特性

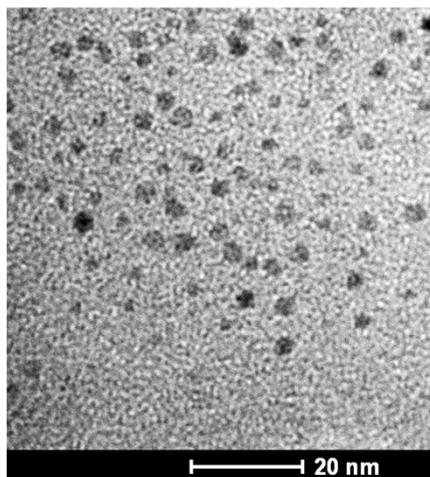
吸収スペクトル



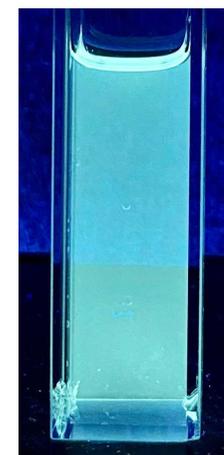
蛍光スペクトル



TEM像

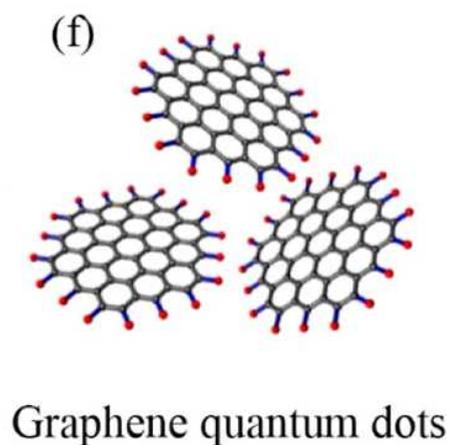
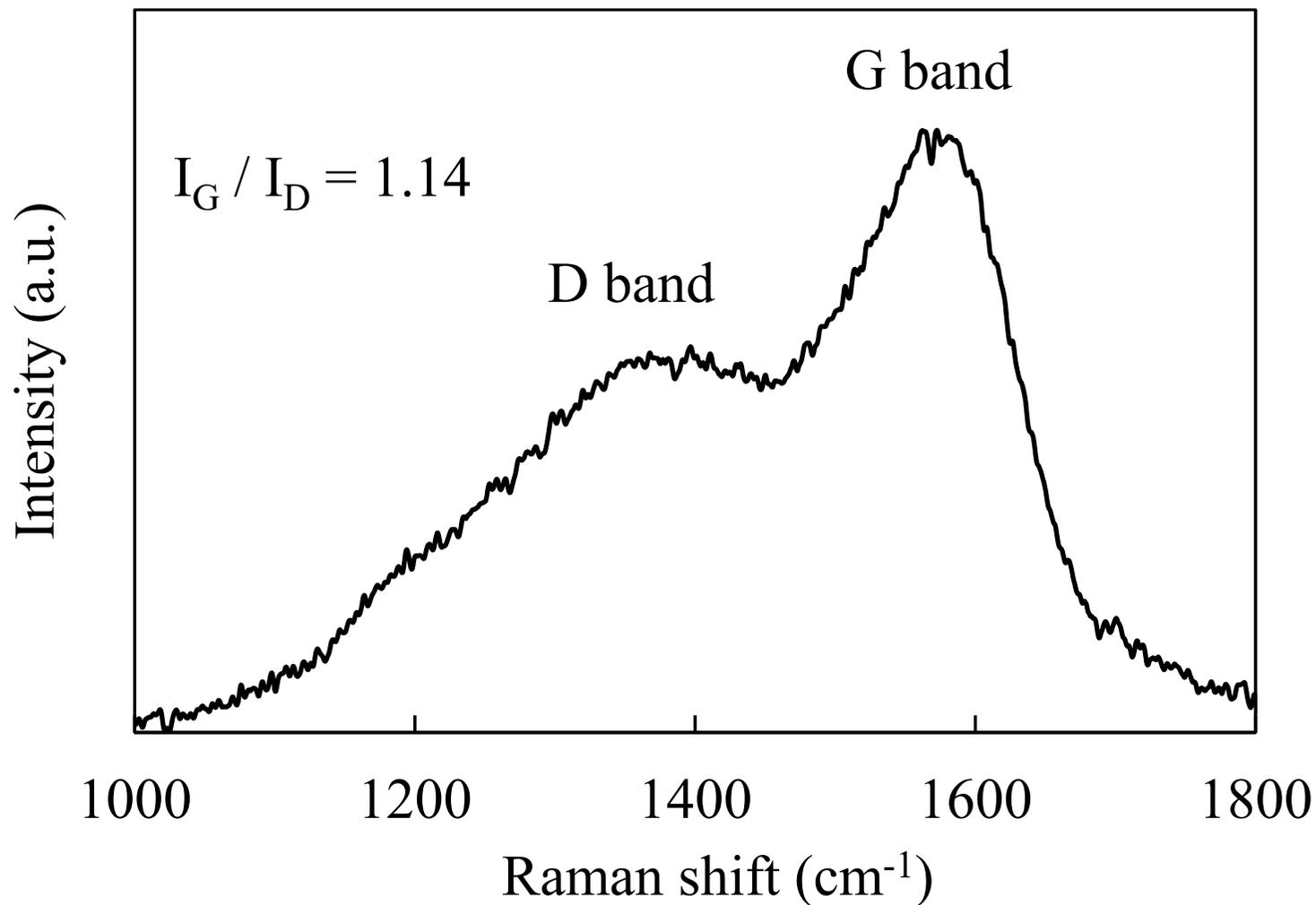


可視光下



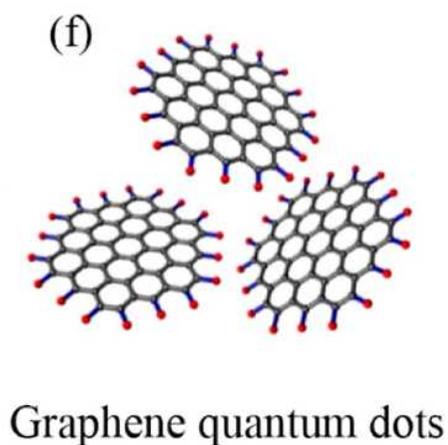
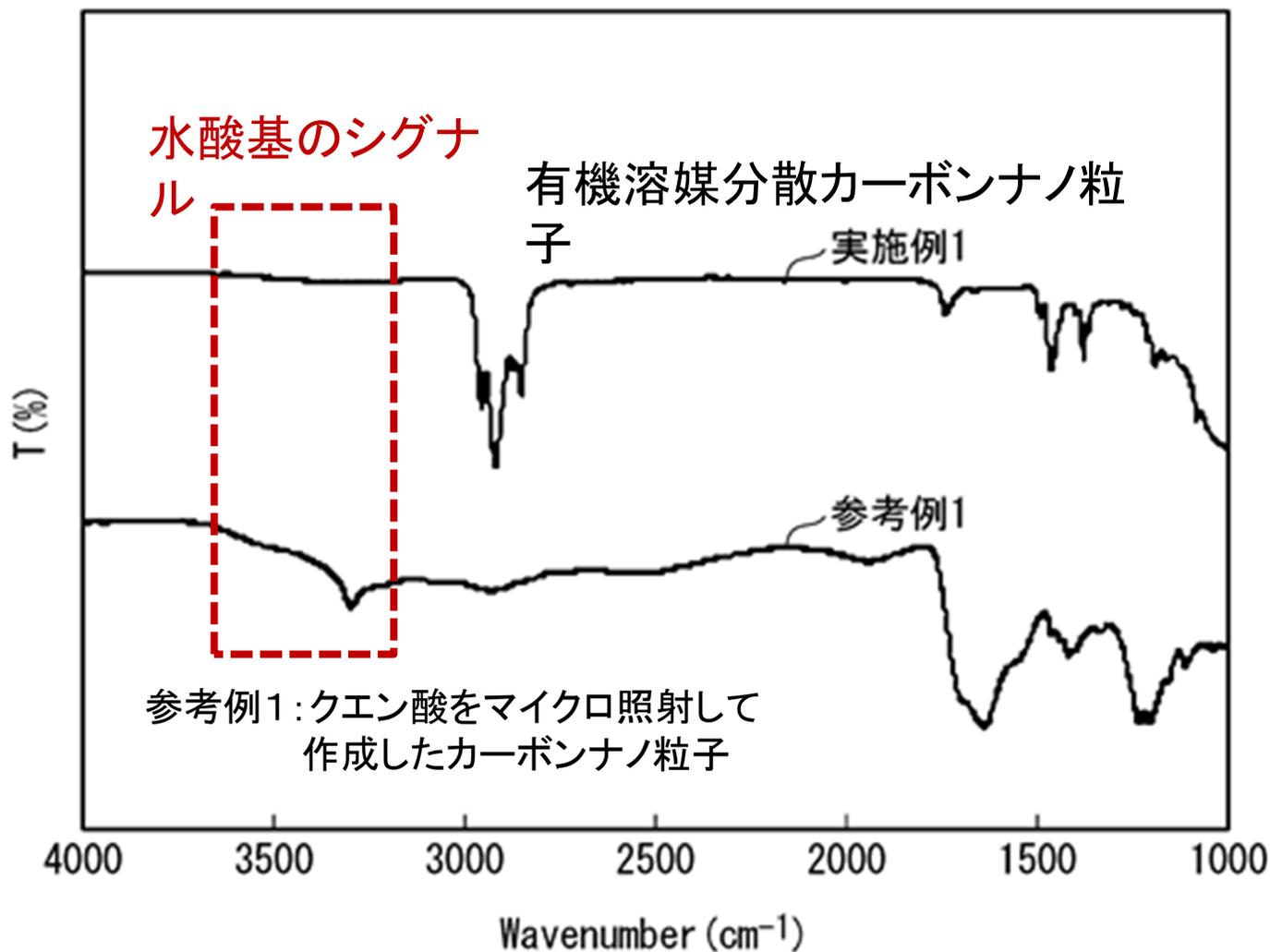
紫外線下

ラマンスペクトル



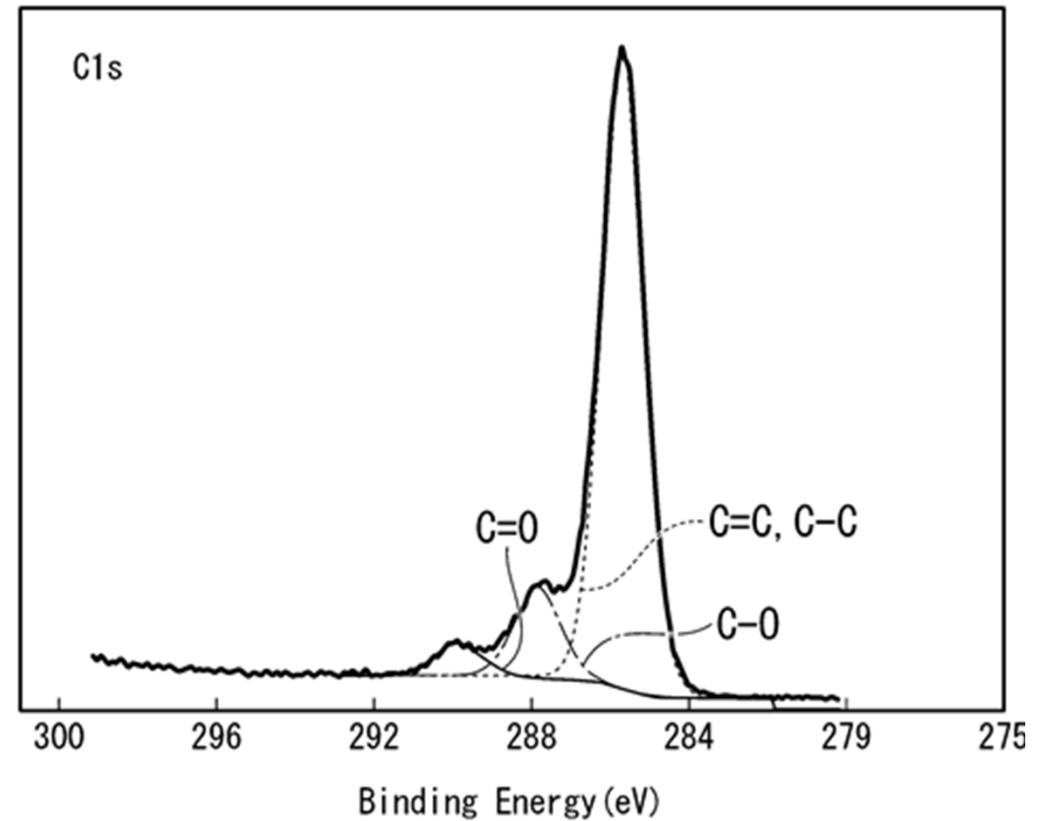
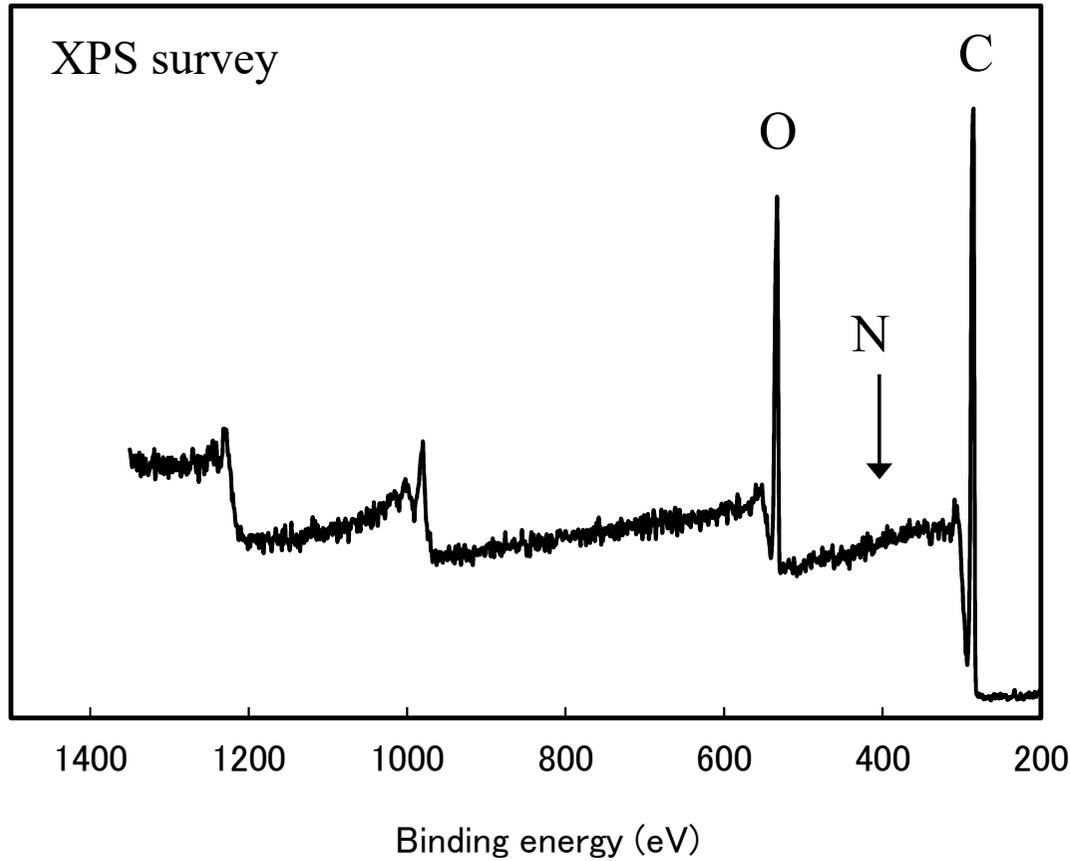
G(グラフェン)バンドが確認され、 sp^2 炭素を確認した。

赤外吸収スペクトル



水酸基が非常に少ない。

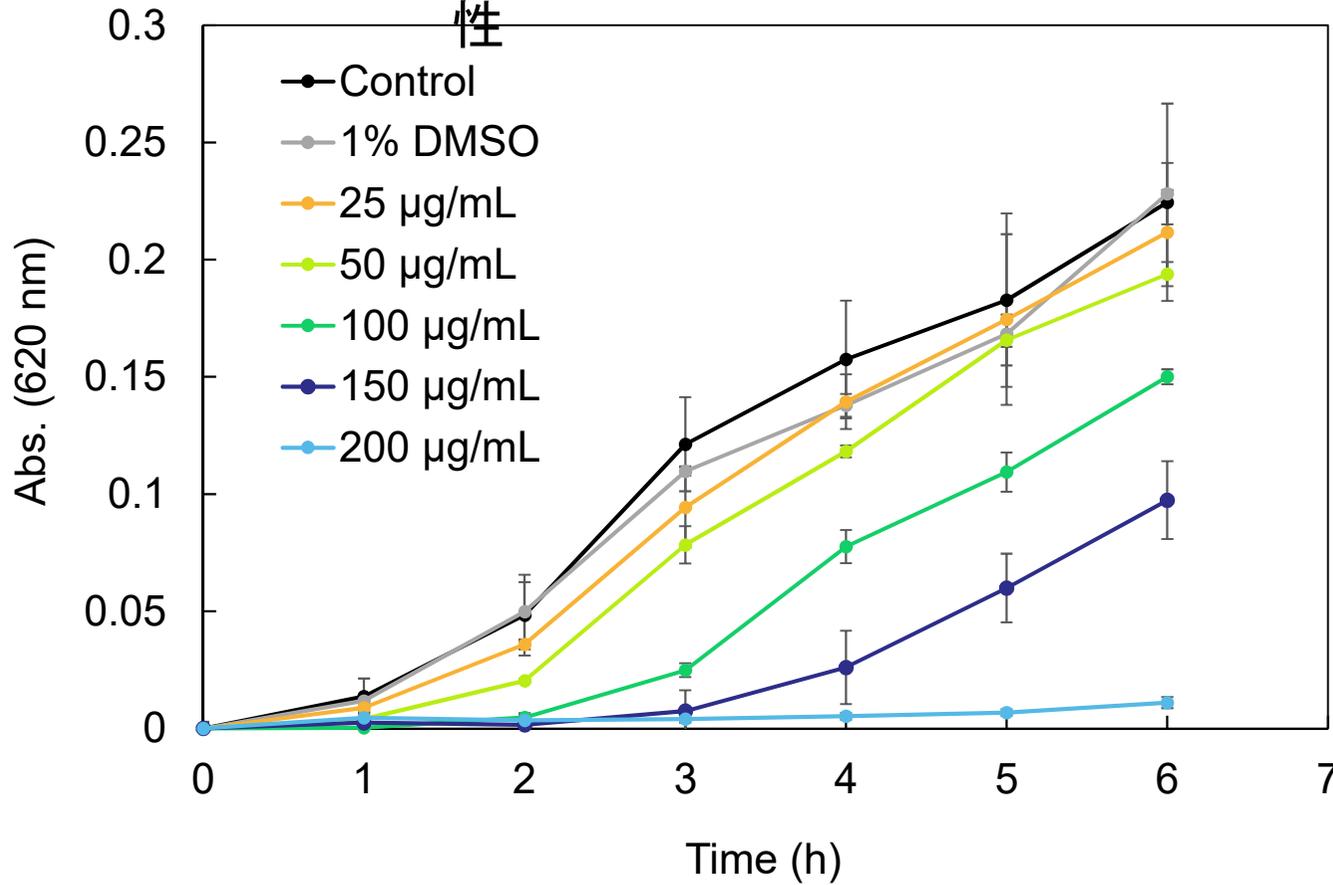
XPSスペクトル



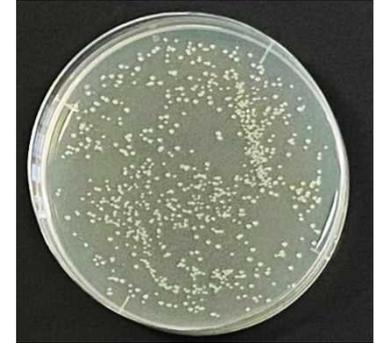
炭素-炭素結合、炭素-酸素結合が認められた。窒素など他の元素は観察されなかった。

抗菌活性

大腸菌に対する抗菌活性



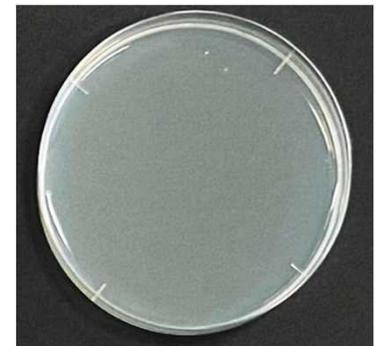
Control



GQDs 100 ug/ml



GQDs 200 ug/ml



フィルムの作製と抗菌活性

ポリ乳酸-グリコール酸共重合体(

PLGA)

ポリ乳酸(PLLA)

ポリカプロラクトン(PCL)

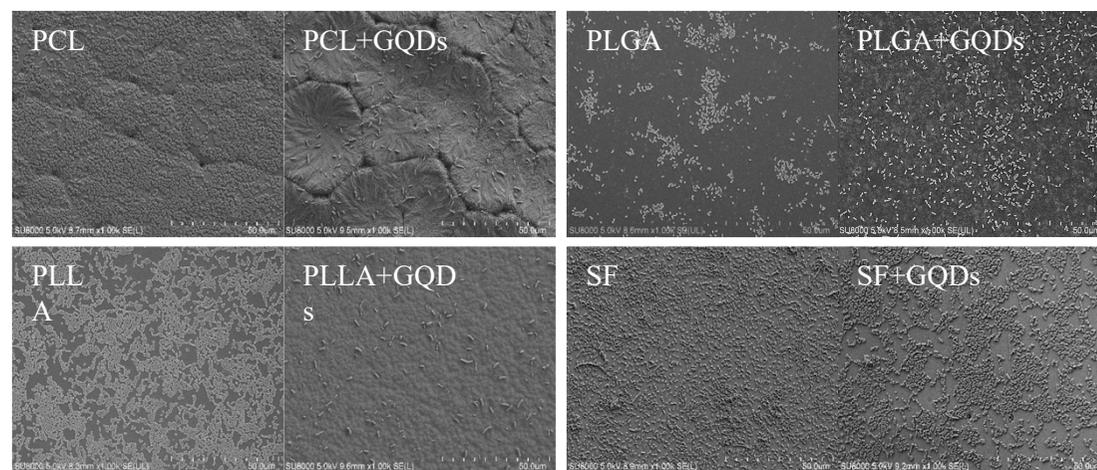
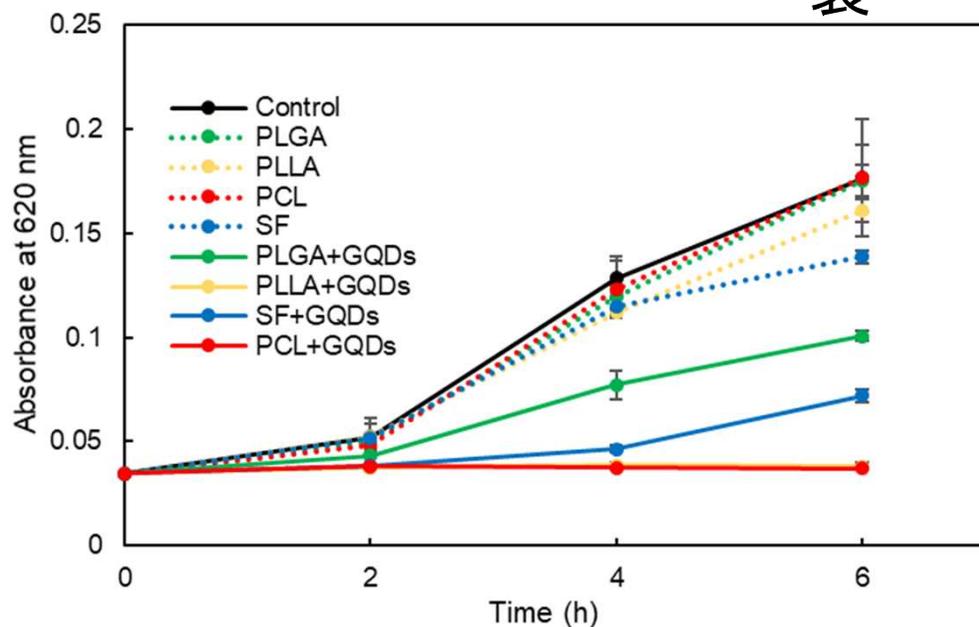
シルクフィブロイン(SF)

+ カーボンナノ粒 +



ヘキサフルオロ-2-
プロパノール(HFIP)

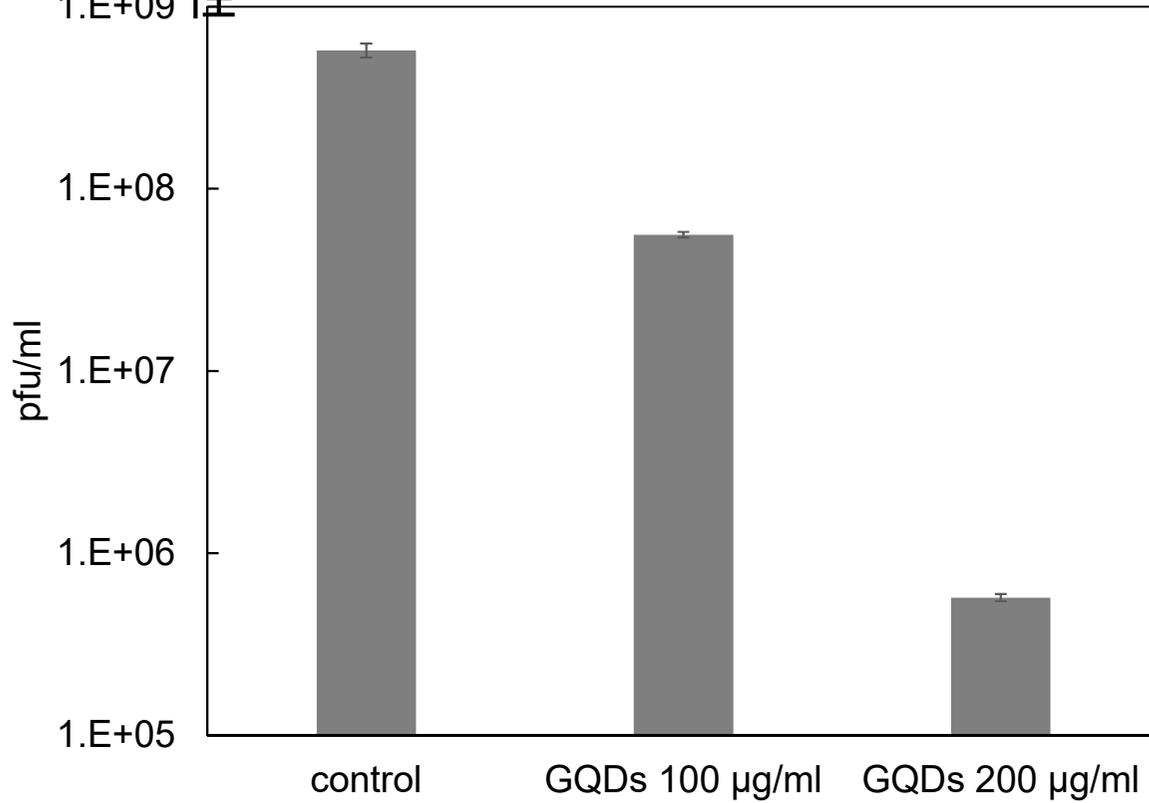
ガラス板状にフィルムを作製



抗菌活性、抗バイオフィルム活性を確認

抗ウイルス活性

バクテリオファージQ β を用いた抗ウイルス活性



Control



GQDs 100 μ g/ml



GQDs 200 μ g/ml



シルクの蛍光染色

有機溶媒分散カーボンナノ粒子の調製時にシルク繊維を共存させると、カーボンナノ粒子がシルク繊維に吸着し、蛍光染色が可能になった。



左から反応液、その後洗浄した糸、紫外線ランプによる蛍光、蛍光顕微鏡下での観察
(FITCフィルター: 488 nm励起)

新技術の特徴・従来技術との比較

有機溶媒分散カーボンナノ粒子(GQDs)という観点か

ら	本発明	競合技術1	競合技術2	競合技術3
構成	無水酢酸と硫酸を150°Cで1時間加熱することにより作製される疎水性のGQDs。	GOを還元することによりrGOを得る。その後、rGOを10時間200°Cで加熱し、疎水性GQDsを作製する手法。	炭素粉末から親水性GQDsを作製し、4-ジメチルアミノピリジン(DMAP)、N、N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、ヘキシルアミンで処理することで疎水性GQDsを得た。	植物を300°Cで炭化して、水中に硝酸を添加し、親水性カーボン粒子を作製した。その後、オレイルアミンと12時間反応させ、疎水性GQDsを作製した。
得られる特性	水酸基が非常に少ない。クロロホルム等多くの有機溶媒に分散する。黄緑色の蛍光を発する。疎水性ポリマー中に分散させることが可能で、そのフィルムやナノ粒子は抗菌・抗ウイルス活性を示す。	得られるGQDsには多くの酸素が含まれている。ポリマー(PEODT:PSS)中にGQDsを分散させ、光電効果を得ている。	ヘキシルアミンの添加量により、親水性と疎水性のバランスを制御することができる。	エタノールアミンと2-アミノエタンスルホン酸ナトリウムを混合して反応させても親水性のままであるが、オレイルアミンと反応させると疎水性となる。
適用分野	抗菌・抗ウイルスの塗料や医療材料のコーティング剤	太陽電池	センサー、バイオイメージング	特に書かれていない
その他	非常に簡易な方法で疎水性GQDsを作製することができる。また、ボトムアップ方法で疎水性GQDsを作製する方法はない	疎水性GQDsを作製するために、複雑なプロセスが必要。 論文 DOI: 10.1038/srep14276 関連特許:	疎水性GQDsを作製するために、複雑なプロセスが必要。 論文 DOI: 10.1021/acsami.5b00729	疎水性GQDsを作製するために、複雑なプロセスが必要。 論文 DOI: 10.1039/c2gc35907c

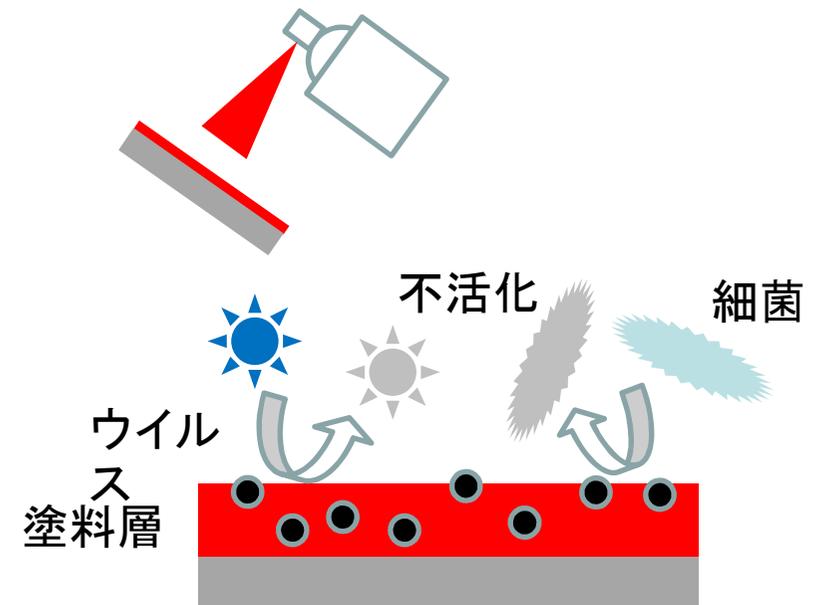
新技術の特徴・従来技術との比較

抗菌・抗ウイルス剤という観点

	本発明	競合技術1	競合技術2
構成	無水酢酸と硫酸を150°Cで1時間加熱することにより作製される疎水性のGQDsと、ポリマーと組み合わせられることによる塗料	酸化チタンナノ粒子を含む塗料	銀ナノ粒子、あるいは、銀イオンを含む塗料
得られる特性	光がなくても抗菌・抗ウイルス活性を示す。 炭素材料であることから環境負荷が低い。	抗菌・抗ウイルス活性を示すためには光が必要。	光がなくても抗菌・抗ウイルス活性を示す。 銀イオンの環境中への拡散の危惧。

想定される用途

- 抗菌・抗ウイルス剤
- バイオイメージングのための蛍光材料
- 光触媒



実用化に向けた課題

抗菌・抗ウイルス剤とし

- 塗料として利用する際のベースポリマーの選択、最適化
- 銀あるいは酸化チタンナノ粒子による抗菌・抗ウイルス活性との比較
- 環境中におけるカーボンナノ粒子およびポリマー分解性の評価
- 光触媒作用による抗菌・抗ウイルス活性の増強
- 光触媒作用によるベースポリマーの分解性評価

それ以外の展開には

- 発光効率の向上（発光材料、センサー、バイオイメージングの素材）
- 窒素やホウ素ドーピングによる蛍光性能のチューニング

企業への期待

- 塗料にする場合、ベースポリマーの選択や最適化に関する助言。
- 住宅用、什器用、また、医療機器へとといった用途に特化した塗料設計のノウハウが必要。
- 家庭用によく使われる塗料スプレー式にする場合も同様。
- 発光材料とする場合の要求される特性など助言。
- 光触媒や電池などその他応用分野への展開。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : カーボンナノ粒子の製造方法及びカーボンナノ粒子
- 出願番号 : 特願2020-147069
- 出願人 : 熊本大学
- 発明者 : 新留琢郎、徐 薇

産学連携の経歴

- 2020年～ 株式会社チャーリーラボ※と連携しながら医療材料としての可能性を探る。

※株式会社チャーリーラボ

熊本大学発ベンチャー: マグネシウム合金やシルクタンパク質を医療材料とする事業を展開しているスタートアップ企業。新留はその取締役を兼業している。

<https://www.charlielab.co.jp/>



お問い合わせ先

熊本大学

**熊本創生推進機構・イノベーション推進部門・
リサーチ・アドミニストレーター・和田 翼**

TEL 096-342-3247

FAX 096-342-3300

e-mail liaison@jimukumamoto-u.ac.jp