

令和 4 年 5 月 24 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21145

研究課題名（和文）分子選択性を有する表面増強ラマン散乱用金属ナノ粒子の開発

研究課題名（英文）Development of metallic nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering with molecular selectivity

研究代表者

中村 暢伴（Nakamura, Nobutomo）

大阪大学・基礎工学研究科・准教授

研究者番号：50452404

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：圧電体共振法と呼ばれる研究代表者らが独自に開発した手法を用いて、これまでになかった分子選択性を有するラマン散乱用金属ナノ粒子の開発に取り組んだ。基板上にナノメートルオーダーの間隔で並べられた金属ナノ粒子を作製し、粒子間隔を適切に調整することで特定の大きさの分子を検出できる技術を開発することをめざして実験とシミュレーションを行った結果、開発したナノ粒子を用いることで分子を大きさによって選別可能であることを示唆する成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療診断などでは、異なる分子が含まれる溶液から特定の分子を検出する技術が必要となることがある。従来の分子検出では分子間の親和性や分子の光学的性質の違いを利用して分子を同定していたが、本研究では、分子を大きさによって選別するという、これまでになかった技術の開発に取り組んだ。結果として、大きさにもとづく分子選択が実現可能であるとする成果が得られた。この成果は、分子科学や生命科学の進展に寄与するものと期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed metallic nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering with molecular selectivity using the originally developed piezoelectric resonance method. We fabricated nanoparticles with extremely narrow gaps on substrate, and evaluated detectability of molecules with changing the gap size. As a result, we confirmed that it is possible to evaluate the molecular size using the developed metallic nanoparticles.

研究分野：ナノメカニクス

キーワード：圧電体共振法 抵抗スペクトロスコピー 表面増強ラマン散乱 ナノ粒子 超音波計測

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

表面増強ラマン散乱とは、分子が金属ナノ粒子に吸着することで、分子からのラマン散乱光が著しく増幅される現象であり、理論上は単分子であっても検出可能になることから、分子構造の解析や医療診断への応用に向けて広く研究されている。表面増強ラマン散乱では、金属ナノ粒子の形状や大きさによって散乱光の強度が大きく変化するため、形状や大きさの制御方法について精力的に研究がされてきた。このような先行研究に対して、本研究ではナノ粒子の間隔を制御することに注目する。金属ナノ粒子がナノメートルオーダーの間隔で分散して配列していると、ナノ粒子の間に強い電場が形成される。この領域に分子が侵入するとラマン散乱光の強度が増幅される。一方で、粒子間隔よりも大きな分子に関しては、金属ナノ粒子の間に侵入できないため、ラマン散乱光の強度が低下する。つまり、粒子間隔を任意に変えることができれば、異なる大きさの分子が混在する時に、分子を大きさによって選別して検出することが可能になるはずである。これは血液中から特定の分子を検出する医療診断などで重要な機能である。しかしながら、近年の微細加工技術を用いても、分子サイズ程度の間隔(数 nm)で粒子を配列させることは極めて難しく、このような金属ナノ粒子の作製は実現されてこなかった。

## 2. 研究の目的

上述の研究背景のもと、本研究では分子を大きさによって選択することのできる、金属ナノ粒子の開発を研究の目的とした。この目的を達成するために、圧電体共振法という研究代表者らが独自に開発した技術を用いて粒子間隔をナノメートルオーダーで変化させたナノ粒子を作製し、この粒子を用いて表面増強ラマン散乱を使った分子検出に行い、分子検出の高感度化および分子選択という機能を実現できるかどうか検証した。

## 3. 研究の方法

本研究では RF マグネトロンスパッタリングを用いてガラスなどの基板の上に金属ナノ粒子を作製した。ターボ分子ポンプによって真空引きを行い、Ar 雰囲気下でスパッタリングを行った。金属を基板の上にスパッタリングすると、スパッタリングされた金属原子は基板上で拡散・凝集してナノ粒子を形成する。スパッタリングを継続するとナノ粒子はしだいに大きくなり、最終的にはナノ粒子同士が接触して連続膜を形成する。このような成長過程において、ナノ粒子同士が接触する直前でスパッタリングを中断することができれば、ナノメートルオーダーの間隔で並べられた金属ナノ粒子を基板の上に作製することができるはずである。そのためにはスパッタリングの最中にナノ粒子の間隔が変化の様子をリアルタイムに観察する必要があるが、高さにして数 nm 程度のナノ粒子が基板上で成長する様子をリアルタイムにとらえることは極めて困難である。この問題を解決する手法として、研究代表者らは圧電体共振法を開発してきた[1]。この手法では、「基板の下方に圧電体を設置して断続的に共振周波数で振動させ、その状態で基板の上にスパッタリングを行うと、ナノ粒子の間隔が変化するようにして圧電体の共振特性が変化する」という現象を利用して、粒子間隔をリアルタイムに測定する。この手法はパラジウムナノ粒子を使った水素センサの開発に利用され、粒子間隔の評価に優れていることが示されている[2]。本研究では圧電体としてリチウムナイオベイトを用いて実験を行った。

圧電体共振法を用いて、粒子間隔が異なる Au ナノ粒子を作製したのちに、ラマン散乱測定を行った。ラマン散乱測定では 4-メルカプト安息香酸を検出分子として使用した。4-メルカプト安息香酸は  $1070\text{cm}^{-1}$ 、 $1580\text{cm}^{-1}$  付近にラマンピークを示すことが知られており、本研究ではこれらのラマンピークの強度が、粒子間隔によってどのように変化するかを評価した。測定には波長 785nm のレーザーを用いた。ナノ粒子に対しては UV 吸収測定も行い、光学特性の評価も行った。

## 4. 研究成果

ガラス基板の上に Au をスパッタリングしたときに得られる圧電体共振法による実験結果の一例を図 1 に示す。この図は、スパッタリング中の圧電体の共振スペクトルの推移を示している。スパッタリングを開始した直後は、図中の(1)のように共振ピークが明確に観測される。スパッタリングが進行して基板の上にナノ粒子が形成されても、初期段階では共振ピークに大きな変化は見られない。ところが、ナノ粒子が成長して粒子間隔が小さくなると、(2)のように共振ピークが一時的に小さくなる。そして、ナノ粒子が互いに接触して連続膜へと形態が変化するにしたがって(3)のように共振ピークが再び大きくなる。これらの結果から、共振ピークの変化をモニタリングして、共振ピークが小さくなるタイミングでスパッタリングを中断することで、ナノメートルオーダーの間隔で並べられた Au ナノ粒子を作製することができる。さらに、共振ピークの変化を参照してスパッタリングを中断する時間を調整することで、粒子間隔が異なる Au ナノ粒子を基板の上に作製可能であることを示している。

圧電体共振法を用いて粒子間距離の異なる Au ナノ粒子を作製し、4-メルカプト安息香酸を検出するラマン散乱測定を行った。図 2[3]に測定結果の例を示す。Au ナノ粒子が形成されてい

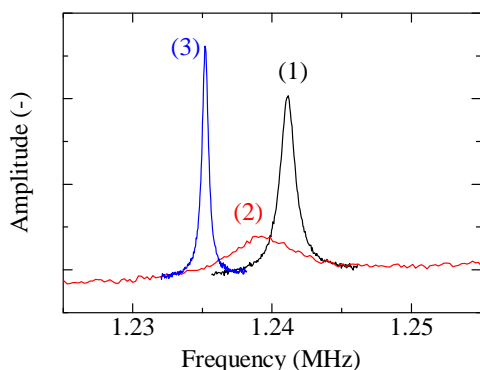


図1 ガラス基板上に Au をスパッタリングしたときに得られる圧電体共振法の測定結果  
 スパッタリングが進行してナノ粒子が形成されると、ナノ粒子同士が接触するタイミングで共振ピークが一時的に小さくなる（図中の2）。したがって、共振ピークの変化を観察しながらスパッタリング時間を調整することで、粒子間距離を調節することができる。

ないガラス基板に4-メルカプト安息香酸の濃度が  $100\mu\text{M}$  の溶液を滴下して測定を行うと、分子からのラマン散乱光を観察することができなかった（図2の上段）。しかしながら、圧電体共振法を用いてガラス基板上に Au ナノ粒子を作製すると、先ほどの実験よりも低濃度な  $10\mu\text{M}$  の溶液を滴下した場合でも明確なラマン散乱ピークが観察された（図2の下段の矢印）。同様の実験を他の Au ナノ粒子に対しても行った結果、粒子間隔とラマン散乱光の強度に相関がみられ、圧電体共振法を用いることでラマン散乱光の強度を適切に調節できることが示された。

これらの実験結果を再現する有限要素解析によるシミュレーションも行った。実験条件を再現するモデルに対して解析を行ったところ、シミュレーションでも実験と同様の結果が得られた。また、検出対象とする分子の大きさが変化すると、粒子間隔とラマン散乱光の強度の関係に変化が生じることがシミュレーションによって確認された。これらの結果は、ナノ粒子間距離を調整することで分子の大きさを指標とする分子選択が実現可能であることを示している。（上述の実験結果を The 42<sup>nd</sup> Symposium on Ultrasonic Electronics (USE2021)において発表し、Young Scientist Award を受賞した。）

本研究では、圧電体共振法による金属ナノ粒子作製手法のさらなる改善にも取り組んだ。圧電体共振法では圧電体の共振現象を利用してナノ粒子間隔の変化を観察する。圧電体の共振には共振周波数が異なる複数の共振モードが存在する。そこで、測定に使用する共振モードを変えて金属ナノ粒子を作製したところ、スパッタリング中に圧電体の振幅が最も小さくなるタイミングと、ナノ粒子同士が接触するタイミングが若干ずれることが分かった。具体的には、高周波の共振モードを用いると、共振ピークが最小になるタイミングがナノ粒子間隔の変化に対して遅くなることが分かった。圧電体共振法では、振幅が最小になるタイミングを指標にしてスパッタリングを中断することで粒子間距離を調整する。上述の実験結果によると、高周波の共振モードを用いるほど粒子間距離が小さいときに振幅が最小になるため、高周波の共振モードを用いるほど粒子間距離の小さいナノ粒子を作製することができることになる。このように、異なる共振モードを組み合わせることで、粒子間距離をより精密に制御する方法を開発した[4]。

合金ナノ粒子では、単一金属ナノ粒子には見られない性質を示すことがある。そこで、本研究では合金ナノ粒子の作製も試みた。Pd-Au、Pd-Pt、Pd-Ag の3種類の系について、それぞれの金属を交互にスパッタリングをして、層状（コア・シェル構造）のナノ粒子を作製した。圧電体共振法を用いてスパッタリング中のナノ粒子の内部組織を評価する手法を考案し、実験を行ったところ、Au ナノ粒子の表面に Pd をスパッタリングすると、直ちに Au が表面に析出して表面が Au で覆われた合金ナノ粒子になることが分かった[5]。

以上のように、本研究では分子選択性を有するラマン散乱用金属ナノ粒子の開発に取り組み、我々の提案する手法によって分子選択性が実現可能であることを示唆する結果が得られた。ま

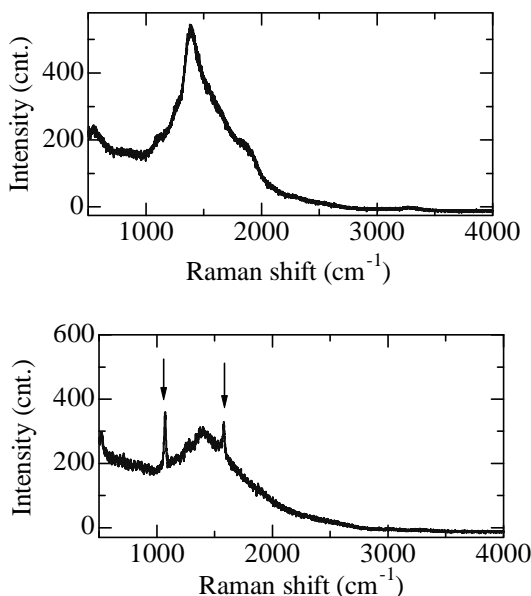


図2 ラマン散乱測定結果[3] ガラス基板上に Au ナノ粒子が形成されていない場合（上段）と、Au ナノ粒子が形成されている場合（下段）のラマン散乱スペクトル。Au ナノ粒子が形成されていないと、分子濃度が  $100\mu\text{M}$  であっても検出できないが、圧電体共振法を用いて Au ナノ粒子を作製すると、分子濃度が  $10\mu\text{M}$  であっても明確に検出することができる（図中の矢印）。

た、ナノ粒子の粒子間隔のより高度な調整方法と合金ナノ粒子の作製に関する知見も得られた。

#### 引用文献

1. N. Nakamura and H. Ogi, Resistive spectroscopy coupled with non-contacting oscillator for detecting discontinuous-continuous transition of metallic films, *Applied Physics Letters* 111 (2017) 101902.
2. N. Nakamura, T. Ueno, and H. Ogi, Precise control of hydrogen response of semicontinuous palladium film using piezoelectric resonance method, *Applied Physics Letters* 114 (2019) 201901.
3. K. Hattori, N. Watanabe, K. Suga, R. Tarumi, and N. Nakamura, Development of surface-enhanced Raman scattering substrate using ultrasonic resonance method, *Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics*, (2021) 1J4-3.
4. N. Nakamura, K. Kashiuchi, and H. Ogi, Multi-mode resistive spectroscopy for precisely controlling morphology of extremely narrow gap palladium nanocluster array, *Review of Scientific Instruments* 92 (2021) 063901.
5. N. Nakamura, K. Matsuura, A. Ishii, and H. Ogi, Restructuring in bimetallic core-shell nanoparticles: Real-time observation, *Physical Review B* 105 (2022) 125401.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 N. Nakamura, K. Kashiuchi, and H. Ogi	4. 巻 92
2. 論文標題 Multi-mode resistive spectroscopy for precisely controlling morphology of extremely narrow gap palladium nanocluster array	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 063901 ~ 063901
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1063/5.0049536	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 N. Nakamura, K. Matsuura, A. Ishii, and H. Ogi	4. 巻 105
2. 論文標題 Restructuring in bimetallic core-shell nanoparticles: Real-time observation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review B	6. 最初と最後の頁 125401
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevB.105.125401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Hattori, N. Watanabe, K. Suga, R. Tarumi, N. Nakamura	4. 巻 42
2. 論文標題 Development of surface-enhanced Raman scattering substrate using ultrasonic resonance method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics	6. 最初と最後の頁 1J4-3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中村暢伴
2. 発表標題 音を使った半連続ナノ薄膜の作製と水素センサへの応用
3. 学会等名 第103回大阪大学工業会機械工学系技術交流会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Hattori, N. Watanabe, K. Suga, R. Tarumi, N. Nakamura
2. 発表標題 Development of surface-enhanced Raman scattering substrate using ultrasonic resonance method
3. 学会等名 The 42nd Symposium on Ultrasonics Electronics
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村暢伴、櫻内健人、荻博次
2. 発表標題 圧電振動子近傍の金属ナノ粒子が共振特性に及ぼす影響
3. 学会等名 日本機械学会 2021年度年次大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	菅 恵嗣 (Suga Keishi) (00709800)	東北大学・工学研究科・准教授  (11301)	
研究分担者	渡邊 望美 (Watanabe Nozomi) (40892683)	大阪大学・基礎工学研究科・助教  (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------