

2023年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」 調査研究報告書(公開版)

【研究題目】 非金属ナノ粒子を用いた簡便化学分析イノベーション

【整理番号】 TK23-053

【代表機関】 東京大学

【調査研究代表者(氏名)】 合田 圭介

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】 産業技術総合研究所 伊藤 民武
東北大学 岸本 直樹
筑波大学 重田 育照

【TIA 外連携機関】 警察庁科学警察研究所

【報告書作成者】 合田 圭介

【報告書作成年月日】 2024年3月29日

【連携推進(具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等)】

本調査研究では、従来の金属 SERS 基板での低計測再現性・生体分子への低適合性などの問題を克服する新規の SERS 基板となるプルシアンブルーナノ粒子の SERS 増強機構の解明と共に、医療・産業・環境安全・犯罪捜査などへの応用展開と簡便化学分析のイノベーションを目指した。それらの目的を達成するために、合田(東京大学)、岸本(東北大学)、伊藤(産総研)、重田(筑波大学)によって構成される TIA 中核機関以外に、柏市に位置する警察庁科学警察研究所(科警研)とも連携して調査研究を行った。また、東京大学、科警研、産総研の間で三者の共同研究契約を締結した。このように共同で下記の実施項目を行った。

- 実施項目 1: 合田(東京大学)がさまざまな異元素を組み込んだプルシアンブルー SERS ナノ粒子を合成したと共に、プルシアンブルー SERS ナノ粒子の物性評価を電子顕微鏡、X 線構造解析や可視紫外分光法などの手法を駆使して行った。これらの物性情報を量子化学計算のパラメーターとしても活用した。
- 実施項目 2: 岸本(東北大学)および重田(筑波大学)がプルシアンブルー SERS ナノ粒子によるラマン信号増強機構の理論的解析を量子化学計算によって行った。非金属配位化合物の無機結晶構造を持つプルシアンブルー SERS ナノ粒子と試料分子との間の相互作用や安定状態での分子構造、それに伴う電子準位の変化に着目する。組み込んだ異元素による電子準位の変化の違いを通して、プルシアンブルー SERS ナノ粒子の SERS 性能向上のための指針を得る。
- 実施項目 3: 上記の指針を基盤に、合田(東京大学)・伊藤(産総研)・瀬川(科警研)が実際にさまざまな異元素を組み込んだプルシアンブルー SERS ナノ粒子の SERS 性能

を高精度ラマン分光器とポータブル小型ラマン分光器を用いて検証した。それにより、指針の妥当性を実証した。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

従来の金属 SERS 基板には、低計測再現性や生体分子への低適合性などの問題があり、これらの問題を克服するために、非金属材料を基盤とした化学増強型 SERS 基板の開発を合田（東京大学）、岸本（東北大学）、伊藤（産総研）、重田（筑波大学）が進めてきた。その中で、非金属材料である配位化合物によるプルシアンブルーナノ粒子では、試料分子との相互作用で電荷移動錯体が生成されることによって SERS が起きると考えられているが、その機構の詳細は未解明である。

本調査研究では、このプルシアンブルーナノ粒子における SERS 増強機構の理論的解析を行うことで、プルシアンブルーへの異種元素の組み込みによる SERS 性能向上への指針が得られる。実際、プルシアンブルーは配位化合物であるので異種元素の組み込みが容易である。銅、コバルト、鉄、ニッケルを組み込んだプルシアンブルーナノ粒子を合成して、SERS を測定したところ、銅を組み込むことで SERS 強度が最大になることがわかった（図 1）。また、ラマン測定や X 線構造解析などにより、プルシアンブルーナノ粒子に銅を組み込んだ後、その構造格子が部分的に歪んで組み込んだ金属原子の周囲に欠陥が形成されたと推定した。この欠陥が SERS の発現に大きな役割を果たすものと思われる。

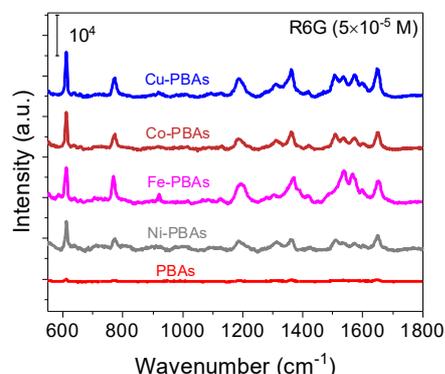


図 1 異種金属を組み込んだプルシアンブルー SERS ナノ粒子によるローダミン 6 G の SERS スペクトル

上記の物性情報を元にプルシアンブルー SERS ナノ粒子によるラマン信号増強機構の理論的解析を量子化学計算によって行った。具体的には、量子化学計算による色素分子（ローダミン 6 G とシアニン 5）のラマンスペクトルならびに励起状態（吸収スペクトル）の計算を行った。さらに、プルシアンブルー結晶のモデル分子を構造最適化して（図 2）、色素分子との相互作用を量子化学計算によって検討した。この際には、新たなプログラムによる固体結晶の励起状態計算も進めている。

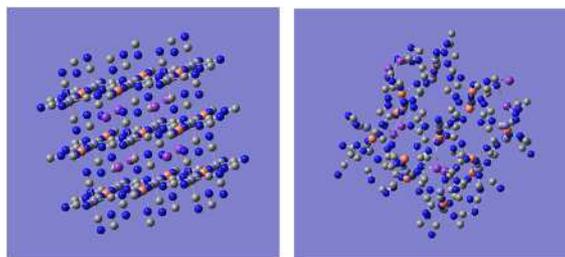


図 2 プルシアンブルー結晶 ($C_{108}Cu_{13}Fe_{14}K_8N_{108}$) の構造（左：初期構造、右：最適化後）

プルシアンブルー-SERS ナノ粒子を用いて、さまざまな波長でローダミン6GのSERSスペクトルを測定した。その結果、488, 532 nm 励起ではSERSスペクトルが取得できたが、633 nm 励起ではSERSスペクトルは取得できなかった(図3)。また、クリスタルバイオレットのSERSスペクトルの励起波長依存性を調べる実験も行っている。この励起波長依存性は、化学増強機構に基づく共鳴ラマン効果によるものとして説明できる。

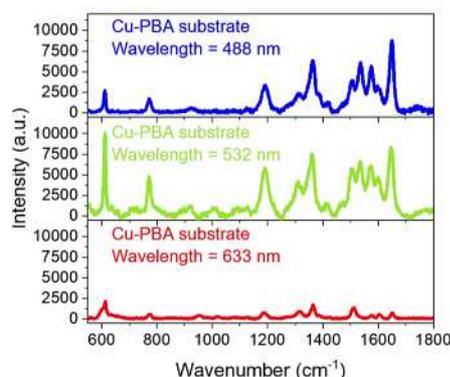


図3 異なる励起波長での銅プルシアンブルー-SERS ナノ粒子によるローダミン6GのSERSスペクトル

上記の成果をまとめた論文原稿がほぼ完成したので近日中に投稿する予定である他、今回の連携組織を通して行われた共同研究の成果を論文として2報出版した(1, 2)。また、本調査研究を発展させるために科研費基盤Bや挑戦的萌芽研究へ応募した。

参考文献：(1) *J. Phys. Chem. Lett.*, **14**, 10208 (2023). (2) *J. Chem. Phys.*, **160**, 045101 (2024)

【今後の活動予定】

本調査研究の理論的・実験的解析を通してSERS性能を自在に制御することができるようになったプルシアンブルー-SERS ナノ粒子は、光熱変換を伴わない化学増強機構によるラマン信号増強が得られるため、生体分子(タンパク質、脂質など)の高感度検出といった医療診断への応用も可能となる。すなわち、本調査研究により、医療・産業・環境安全・犯罪捜査などへの応用展開の発展性が強化され、化学分析イノベーションへの道筋を示すことができる(図4)。

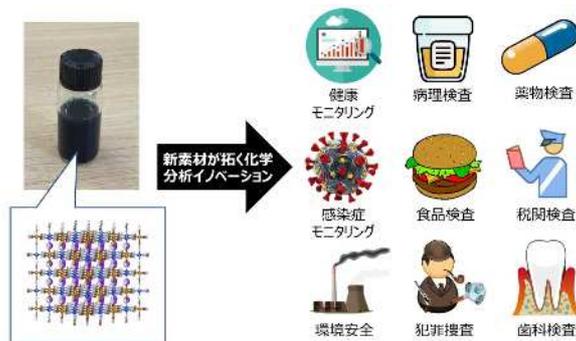


図4 プルシアンブルー-SERS ナノ粒子を用いたSERS計測が拓く簡便化学分析イノベーション。「どこでも誰でも・簡便・その場・低コスト化学分析」を可能とする。

本調査研究によってプルシアンブルー-SERS ナノ粒子としての可能性が実証されたため、あらためて科研費基盤Bおよび挑戦的萌芽研究への応募や、NEDO「官民による若手研究者発掘支援事業」、JST「研究成果最適展開支援プログラムA-STEP」などの競争的資金を獲得し、社会実装への取り組みを行うことを考えている。NEDOは、実用化に向けた目的志向型の創造的な基礎又は応用研究を行う大学等に所属する若手研究者を発掘し、若手研究者と企業との共同研究等の形成を促進する等の支援をすることにより、次世代のイノベーションを担う人材を育成するとともに、我が国における新産業の創出等に貢献することを目的とする。

プログラムである。中でもこの事業の中の「スタートアップ課題解決支援型」が適切と思われる。これは、若手研究者と研究開発型スタートアップなどの共同研究等の形成を促進する等の支援をすることにより、次世代のイノベーションを担う人材を育成するとともに、我が国における新産業の創出等に貢献することを目的として実施するものである。A-STEP は、社会課題解決等に向けて大学等の基礎研究成果を企業との共同研究に繋げるまで磨き上げ、共同研究体制の構築を目指すプログラムであり、本調査研究後に申請するテーマとしては最適と思われる。また、東京大学、科警研、産総研の間での三者共同研究契約を更新し、本調査研究などを発展させる研究活動を行う。

本調査研究の成果をもとに、すでに東京大学と共同研究契約を締結している東京大学発ベンチャー企業である LucasLand（合田は社外取締役 CSO、<http://www.lucasland.jp/>）がブルシアンブルー-SERS ナノ粒子を商品化する予定である。本調査研究の成果を、大学での基礎研究成果を事業化に結び付けるための橋渡しの研究として活用する。

【SDGs17 目標について、調査研究成果について、貢献ができると思われる項目があれば、最大3つまで☑をご記載下さい。】

研究成果に関連する SDGs 目標がある。

関連する SDGs 目標は無い

1 <input type="checkbox"/> 貧困をなくそう	2 <input type="checkbox"/> 飢餓をゼロに
3 <input checked="" type="checkbox"/> すべての人に健康と福祉	4 <input type="checkbox"/> 質の高い教育をみんなに
5 <input type="checkbox"/> ジェンダー平等を実現しよう	6 <input type="checkbox"/> 安全な水とトイレを世界中に
7 <input type="checkbox"/> エネルギーをみんなに、そしてクリーンに	8 <input type="checkbox"/> 働きがいも経済成長も
9 <input checked="" type="checkbox"/> 産業と技術革新の基盤を作ろう	10 <input type="checkbox"/> 人や国の不平等をなくそう
11 <input type="checkbox"/> 住み続けられるまちづくりを	12 <input type="checkbox"/> つくる責任、つかう責任
13 <input type="checkbox"/> 気候変動に具体的な対策を	14 <input type="checkbox"/> 海の豊かさを守ろう
15 <input type="checkbox"/> 陸の豊かさを守ろう	16 <input type="checkbox"/> 平和と公正をすべての人に
17 <input checked="" type="checkbox"/> パートナリシップで目標を達成しよう	

以上