(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2015-190836
(P2015-190836A)
(43)公開日　平成27年11月2日(2015.11.2)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
G01N 21/65	(2006.01)	G01N	21/65	2G043

審査請求 未請求　請求項の数 4　OL　（全 10 頁）

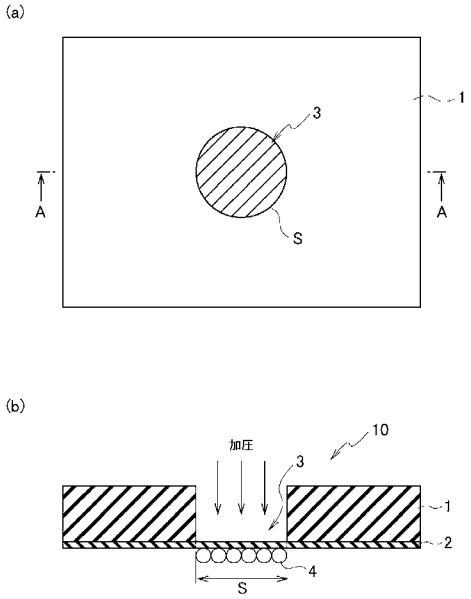
(21)出願番号　特願2014-67870(P2014-67870)
(22)出願日　平成26年3月28日(2014.3.28)

(71)出願人　501061319
学校法人　東洋大学
東京都文京区白山５－２８－２０
(74)代理人　100083806
弁理士　三好　秀和
(74)代理人　100101247
弁理士　高橋　俊一
(72)発明者　竹井　弘之
群馬県邑楽郡板倉町泉野１－１－１　東洋大学生命科学部内
(72)発明者　渡辺　康介
群馬県邑楽郡板倉町泉野１－１－１　東洋大学生命科学部内

Fターム(参考)　2G043 AA01　CA04　DA05　DA06　EA03
FA06　GA08　GB08　JA01　KA09

(54)【発明の名称】ラマン分光測定法及びラマン分光測定器

(57)【要約】
【課題】凹凸を有する固体表面に吸着した物質のラマンスペクトルを定性的に測定することができるラマン分光測定法及びラマン分光測定器を提供する。
【解決手段】基部１上に平板状の基板２が形成されている。基板２は、弾性体で構成されており、弾力性を有する。凹部３が加圧されると、凹部３に対応した領域Ｓの基板全体に圧力が加えられ、領域Ｓに相当する基板が外側に凸状に膨らむことにより、凹凸のある固体表面に吸着された被検体であっても接触させることができる。
【選択図】　図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
弾性体からなる基板の表面に貴金属ナノ粒子が形成されたラマン分光基板を用い、固体に吸着した被検体と前記貴金属ナノ粒子が対向するように前記ラマン分光基板を配置し、前記貴金属ナノ粒子が形成された領域全体に所定の圧力を加えて前記ラマン分光基板を前記固体に押し付けながら、又は、前記ラマン分光基板を前記固体に押し付けた後に表面ラマン増強分光測定を行うことを特徴とするラマン分光測定法。
【請求項２】
前記ラマン分光基板に所定の圧力を加える手段として流体を用いることを特徴とする請求項１に記載のラマン分光測定法。
【請求項３】
凹部を有する基体を備え、少なくとも前記基体の凹部に対応する領域は弾性体で構成されており、前記弾性体の表面には貴金属ナノ粒子が形成されていることを特徴とするラマン分光測定器。
【請求項４】
前記基体の凹部に流体を導入するための流体導入管を前記基体に接続したことを特徴とする請求項３に記載のラマン分光測定器。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、固体表面及び固体表面に吸着した化学物質のin-situ分析（反応雰囲気下での分析、その場での分析）等に用いられるラマン分光測定法及びラマン分光測定器に関する。
【背景技術】
【０００２】
化学物質の同定に広く用いられている分析方法の一つとしてラマン分光法が挙げられる。収束されたレーザー光を光源として用いることにより微小領域の分析が可能であるが、散乱断面積、すなわち散乱光強度が極めて低いといった欠点を有する。そこで、貴金属ナノ粒子による表面増強ラマン効果（Surface Enhanced Raman Spectroscopy: SERS）を用いた測定方法が研究されている。
【０００３】
測定に際して、上記貴金属ナノ粒子は、液体中に懸濁されていたり基板に吸着されていたりするのが一般的である。分析用基板に吸着された貴金属ナノ粒子を用いて、表面増強ラマン効果による測定を行う場合は、例えば、図７（ａ）に示されるように、基板５２の表面に吸着された貴金属ナノ粒子５１の領域に、測定対象となる分子５３が懸濁された液体を滴下し、図７（ｃ）に示されるように、分子５３を貴金属ナノ粒子５１上に乾固してから測定する。
【０００４】
ここで、図７（ｂ）は、図７（ａ）の５０に示される領域を拡大したものであり、基板５２の表面に貴金属ナノ粒子５１が形成されている状態を示している。また、図７（ｄ）に示されるように、測定対象の物質の粉末５４を貴金属ナノ粒子５１に接触させて測定する場合もある。
【０００５】
一方、固体及び固体表面に吸着した物質の分子等の検体を測定する場合には、固体表面を削り、それを分析用基板上に形成された貴金属ナノ粒子上に散布して測定を行ったり、又は、貴金属ナノ粒子を固体表面の測定対象物質に散布して測定を行っていた。しかし、この方法では、貴金属ナノ粒子に接触しない検体が多く発生し、測定の精度が悪くなる。
【先行技術文献】
【非特許文献】
【０００６】

【非特許文献１】G. Lu et al. Nanoparticle-coated PDMS elastomers for enhancement of Raman scattering; Chem.Commun., 2011, 47, 8560-8562
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００７】
そこで、検体が吸着している固体の表面を貴金属ナノ粒子が吸着された分析用基板に直接押し付けて測定する方法が考えられる。例えば、図８（ａ）のように、固体６５の凹凸のある表面に検体６４が吸着している場合に、貴金属ナノ粒子６１が形成された基板６０を用いて表面増強ラマン分光測定を行う場合、図８（ｂ）のように固体６５の表面を基板６０に直接押し付けても、固体６５の表面に凹凸が存在するため、測定対象の検体６４の一部７０が貴金属ナノ粒子６１に接触するのみで、すべての検体６４が接触できるわけではなく、極限られた検体からの信号しか増強されない。
【０００８】
また、例え、固体６６の表面が数１０ｎｍのスケールで平滑であっても、図７（ｃ）に示されるように、基板６０が傾いて押し付けられれば、図７（ｂ）の場合と同じ問題が発生し、極限られた検体からの信号しか増強されない。
【０００９】
上記のような方法は、簡便な測定方法であると言えず、定性的なデータを取得することは困難である。一方、非特許文献１に示されるように、チップ増強ラマン分光法（Tip-enhanced Raman Spectroscopy: TERS）においては、貴金属ナノ粒子が形成されたＰＤＭＳ等の弾性体を固体表面に取り付けて、固体表面のサンプルと貴金属ナノ粒子を接触させることで、信号を得る方法も提案されている。しかし、チップ増強ラマン分光法では、ナノレベルの金属の探針を用いて測定するため、信号強度は、探針が押し付ける力に依存し、凹凸を有する表面に対しては圧力を一定にする必要があるが、それは困難である。
【００１０】
本発明は、上述した課題を解決するために創案されたものであり、凹凸を有する固体表面に吸着した物質のラマンスペクトルを定性的に測定することができるラマン分光測定法及びラマン分光測定器を提供することを目的とする。
【課題を解決するための手段】
【００１１】
上記目的を達成するために、請求項１記載の発明は、弾性体からなる基板の表面に貴金属ナノ粒子が形成されたラマン分光基板を用い、固体に吸着した被検体と前記貴金属ナノ粒子が対向するように前記ラマン分光基板を配置し、前記貴金属ナノ粒子が形成された領域全体に所定の圧力を加えて前記ラマン分光基板を前記固体に押し付けながら、又は、前記ラマン分光基板を前記固体に押し付けた後に表面ラマン増強分光測定を行うことを特徴とするラマン分光測定法である。
【００１２】
また、請求項２記載の発明は、前記ラマン分光基板に所定の圧力を加える手段として流体を用いることを特徴とする請求項１に記載のラマン分光測定法である。
【００１３】
また、請求項３記載の発明は、凹部を有する基体を備え、少なくとも前記基体の凹部に対応する領域は弾性体で構成されており、前記弾性体の表面には貴金属ナノ粒子が形成されていることを特徴とするラマン分光測定器である。
【００１４】
また、請求項４記載の発明は、前記基体の凹部に流体を導入するための流体導入管を前記基体に接続したことを特徴とする請求項３に記載のラマン分光測定器である。
【発明の効果】
【００１５】
本発明によれば、弾性体からなる基板の表面に貴金属ナノ粒子が形成されたラマン分光基板を用いており、貴金属ナノ粒子が形成された領域全体に所定の圧力を加えてラマン分

光基板を固体に押し付けながら、又は、ラマン分光基板を固体に押し付けた後に表面ラマン増強分光測定を行っているので、固体表面に凹凸が存在し、その凹凸部分に被検体が吸着していたとしても、貴金属ナノ粒子を大半の被検体に接触させることができ、精度の良い表面増強ラマン分光測定が行うことができ、定性的な測定を行うことができる。

【００１６】

また、ラマン分光法が広い分野で利用されるようになる。増強効果による信号強度の増大と、前処理を必要としない簡便な方法を組み合わせる利点が大きい。特に、野外での測定対象物に対しては、測定対象の表面から微量サンプルを剥離してラボに持ち帰る必要がなくなり、その場での測定が可能となる。その他、法医学、製造現場で利用することができる。また、農作物表面の農薬量も畑や果樹園で直接かつ簡便に測定することが可能になり、食の安全に貢献することが期待できる。

【図面の簡単な説明】

【００１７】

【図１】本発明のラマン分光測定器の構造を示す平面図と断面図である。

【図２】ラマン分光測定器の基本的な構造を用いてラマン分光測定を行った結果と、その基本的な構造を用いずにラマン分光測定を行った結果とを比較した図である。

【図３】図２で用いられたラマン分光測定状態を示す図である。

【図４】ラマン分光測定器の製造方法を示す図である。

【図５】ラマン分光測定器の基体に相当する部分の構造を示す図である。

【図６】ラマン分光測定器の拡張された基体に相当する部分を示す図である。

【図７】従来のラマン分光用基板を用いて、液体中に懸濁している分子、粉末を測定する状態を示す図である。

【図８】従来のラマン分光用基板を用いて固体表面上に吸着した分子を分析する際に発生する問題を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００１８】

以下、図面を参照して本発明の一実施形態を説明する。構造に関する図面は模式的なものであり、現実のものとは異なる。また、図面相互間においても互いの寸法の関係や比率が異なる部分が含まれている。

【００１９】

本発明のラマン分光測定器の一例を図１に示す。図１（ａ）は、ラマン分光測定器１０を上面から見た図であり、図１（ｂ）は、図１（ａ）のＡ－Ａ断面を示す。基部１上に平板状の基板２が形成されており、これにより、凹部３が形成される。基板２は、弾性体で構成されており、弾力性を有する。図１では、上面から見た全体形状は四角形状に形成されており、凹部は円形に形成されているが、一例を示したに過ぎず、形状はこれに限定されるものではない。

【００２０】

また、基板２と基部１とは、異なる材料で構成されていても良いし、弾性体からなる同一の材料で構成されていても良い。凹部３に対応した領域Ｓの基板上には、金、銀、白金等の貴金属からなる貴金属ナノ粒子４が形成されている。凹部３は、図１（ｂ）の矢印方向に、圧力が加えられるようになっている。その場合、凹部３に対応した領域Ｓの基板全体に圧力が加えられ、領域Ｓに相当する基板が外側に凸状に膨らむことにより、凹凸のある固体表面に吸着された被検体であっても接触させることができ、表面増強ラマン分光測定を精度良く行うことができる。

【００２１】

したがって、図１において、弾性体からなる基板を有するのは、少なくとも領域Ｓの部分だけであっても良く、その場合、他の基部１や基板２から領域Ｓを除く部分は、非弾性体で構成しても良い。また、後述するように、基部１と基板２を同一の弾性材料で一体的に形成しても良く、あるいは、基部１と基板２を異なる材料で構成しても良い。

【００２２】

貴金属ナノ粒子４は、ナノオーダーの粒径を有する貴金属からなる粒子であっても良いが、後述するように、ナノオーダーの粒径を有する誘電体の粒子上に貴金属を堆積した構造であっても良い。

【００２３】

領域Ｓに対応する基板２の厚さは、高い柔軟性を確保するためには薄い方が望ましく、実際の作製では、０．０１ｍｍ～０．５ｍｍの範囲で構成することができ、基板２の厚みと基部１の厚みとの合計は、１ｍｍ～３０ｍｍの範囲で構成することができる。

【００２４】

図２は、弾性体からなる基板上に貴金属ナノ粒子を形成した基板を用いて表面増強ラマン分光測定を行った結果と、貴金属ナノ粒子を形成した基板を用いないでラマン分光測定を行った結果との比較を示す。図２の縦軸はラマン信号強度を示し、横軸はラマンシフト（cm^{-1}）を示す。

【００２５】

具体的には、図２の信号Ｘは、以下のように測定した。図３（ａ）のように、弾性体であるポリジメチルシクロサン（ＰＤＭＳ）からなる基板２Ａ上に貴金属ナノ粒子４を形成した分析用基板を作製する。また、スライドガラス３０上にｐ－アミノチオフェノール（ＰＡＴＰ）３１を吸着させたものを用意する。貴金属ナノ粒子４がｐ－アミノチオフェノール３１に対向するように基板２Ａを配置し、基板２Ａ全体をスライドガラス３０に押し付けて表面増強ラマン分光によるラマンスペクトルを測定した。図３（ａ）の貴金属ナノ粒子４は、後述する図４（ｆ）に示される構造のものを用い、基板２Ａ全体を押し付ける際には、基板２Ａ上に錘を載せて、基板２の貴金属ナノ粒子４が形成された領域又は基板２Ａ全体に均等な圧力がかかるようにした。

【００２６】

図２の信号Ｙは、図３（ｂ）のように、貴金属ナノ粒子が形成された分析用基板を使用せずに、スライドガラス３０上にｐ－アミノチオフェノール（ＰＡＴＰ）３１を吸着させた状態で、ラマン分光測定を行ったラマンスペクトルを示す。

【００２７】

測定に際しては、基板２Ａを加圧により測定対象物であるｐ－アミノチオフェノール３１に接触させ、ラマン分光用の励起レーザーを接触部に収束させて照射させてラマン散乱光を測定する。スライドガラス３０上のｐ－アミノチオフェノール３１が基板２Ａの表面に転写されるのであれば、加圧後に基板２Ａを固体表面から離して、ラマン散乱光を測定しても良い。

【００２８】

この結果からわかるように、図３（ａ）のような分析用基板を用いることで、弾性体からなる基板２Ａ上に形成された貴金属ナノ粒子４を、ほとんどのｐ－アミノチオフェノール３１に接触させることができ、定性的に測定することが可能になる。

【００２９】

図４は、本発明のラマン分光測定器の製造方法を示す。実施例では、基板に用いる弾性体材料は、ポリジメチルシクロサン（ＰＤＭＳ）を用いたが、これに限定されるものではない。

【００３０】

図４（ａ）に示すように、スピンコーター２３上にガラス基板２０を配置し、ガラス基板２０上にアルミフォイル２１を配置する。重合剤を加えたジメチルシクロサン２２ａをアルミフォイル２１上に滴下し、スピンコーター２３を用い、例えば１０００ｒｐｍで３０秒間回転させ、図４（ｂ）のように、ＰＤＭＳ薄膜２２ｂを形成する。

【００３１】

ＰＤＭＳ薄膜２２ｂが完全に硬化する前に、同じくＰＤＭＳで形成され、貫通孔を有する基部２４をＰＤＭＳ薄膜２２ｂに押し付けることにより、凹部を有する積層体を形成する（図４（ｃ））。次に、前記積層体を塩酸（６Ｍ）に浸漬させてアルミフォイル２１を溶かすことにより、ＰＤＭＳ材料で一体化された基体２５を基板から剥離させる（図４（

ｄ））。

【００３２】

さらに、基体２５を３－アミノプロピルトリメトキシシラン溶液に１０分間浸漬し、乾燥後に、図４（ｅ）に示すように、粒径１００ｎｍのシリカナノ粒子５を基体２５のＡ１の領域に添加して吸着させる。なお、図４（ｆ）は、図４（ｅ）のＡ１の領域を拡大したものであり、Ａ１の領域に形成された貴金属ナノ粒子の構造を示す。

【００３３】

最後に、シリカナノ粒子５に対して、真空蒸着やスパッタリング等の手法により貴金属６を厚さ１０～１００ｎｍで被覆させることにより、貴金属ナノ粒子１５を形成させる。これにより、図１の構造に相当するラマン分光測定器が完成する。

【００３４】

なお、上記の製造方法では、図４（ｃ）において、基部２４と薄膜２２ｂを同じ弾性体材料で形成し、一体化した構造としているが、基部２４と薄膜２２ｂとを異なる材料で構成しても良い。例えば、薄膜２２ｂはＰＤＭＳで形成し、基部２４をプラスチックで構成しても良い。このように、基部２４は非弾性体であっても良く、他にも様々な材料が考えられるが、本製造方法において、アルミフォイルを溶かすために酸を用いるので、酸に反応しない材料が望ましい。

【００３５】

また、Ａ１の領域に形成される貴金属ナノ粒子は、図４（ｆ）のように、シリカナノ粒子５上に貴金属６を帽子状に被覆した構造のものが示されているが、基体２５にシリカナノ粒子を吸着させるのではなく、貴金属で構成されたナノ粒子そのものを吸着させて用いるようにしても良い。

【００３６】

次に、実際に作製したラマン分光測定器の基礎となる構造体の画像データを図５に示す。図５の２５０は、図４の基体２５の基礎となるＰＤＭＳ構造体を示す。図５（ｂ）は、上面から見た図であり、図５（ｃ）は下面から見た図である。図５（ｃ）のＢ－Ｂ断面を模式的に表したのが図５（ａ）である。図５では、図４の基体２５を４個一度に作製した状態を表している。すなわち、図５（ｂ）又は（ｃ）に示された構造体２５０を４分割すれば、図４の基体２５を作製することができる。

【００３７】

図５（ａ）では、構造体２５０の断面図が示されているが、凹部の領域の構造体２５０の厚さＤ１は０．０１ｍｍ～０．５ｍｍ範囲で、厚さＤ２は１ｍｍ～３０ｍｍの範囲で作製することができる。

【００３８】

図６は、基体２５の背面から加圧するために、さらに構成を付加したラマン分光測定器の基礎となる構造物を示し、加圧した際に生じる薄膜部位の構造変化を示す。図６（ａ）は、加圧用の中空チューブ４１と基体２５を開口部を有する台座４０を挟んで固定した状態を示す。図６（ｂ）は加圧前の状態を、図６（ｃ）は加圧後の状態を示す。

【００３９】

また、図６（ｄ）、（ｅ）は、図６（ａ）の模式的な断面を示しており、図６（ｄ）は図６（ｂ）に対応した断面図であり、図６（ｅ）は図６（ｃ）に対応した断面図である。中空チューブ４１は、加圧用の流体（気体又は液体）の導入管の役割を果たしており、図６（ｄ）では、加圧されていないので、基体２５の中央部は平坦な状態のままである。しかし、中空チューブ４１に気体又は液体による流体が導入されると、図６（ｅ）のように、矢印方向に圧力が加わるので、弾性体で構成された基体２５の中央部は、外側に膨らんでいる。図６の構造物をラマン分光測定器とするには、基体２５の凹部に対応する領域の表面に貴金属ナノ粒子を形成すれば良い。

【００４０】

流体を用い、基体２５の凹部を加圧する手段として、気体による加圧の場合にはエアーコンプレッサー等を中空チューブ４１に接続して用いれば良く、液体による加圧の場合に

は油圧ポンプ等を中空チューブ４１に接続して用いれば良い。

【００４１】

測定に際しては、基体２５を加圧により測定対象物である固体上の被検体に接触させ、ラマン分光用の励起レーザーを接触部に収束させて照射させて表面増強によるラマン散乱光を測定する。また、固体表面上の測定対象物が基体２５の表面に転写されるのであれば、加圧後に基体２５を固体表面から離して、表面増強ラマン散乱光を測定しても良い。

【産業上の利用可能性】

【００４２】

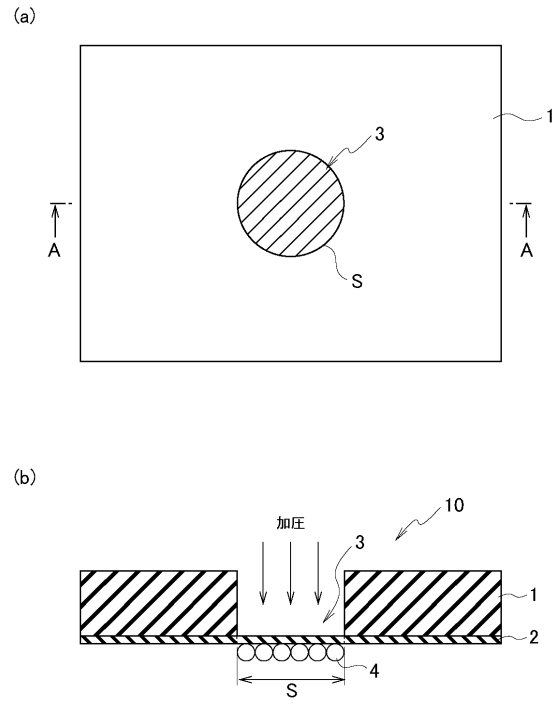
本発明のラマン分光測定器及びラマン分光測定法は、固体表面及び固体表面に吸着した化学物質のin-situ分析（反応雰囲気下での分析、その場での分析）、廃棄物処理、大気汚染物のモニタリング、残留農薬検出等に適用することができる。

【符号の説明】

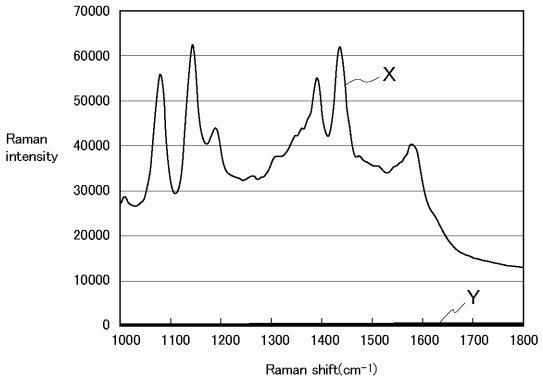
【００４３】

１　基部
２　基板
２Ａ　基板
３　凹部
４　貴金属ナノ粒子
２５　基体
３０　スライドガラス
３１　ｐ－アミノチオフェノール

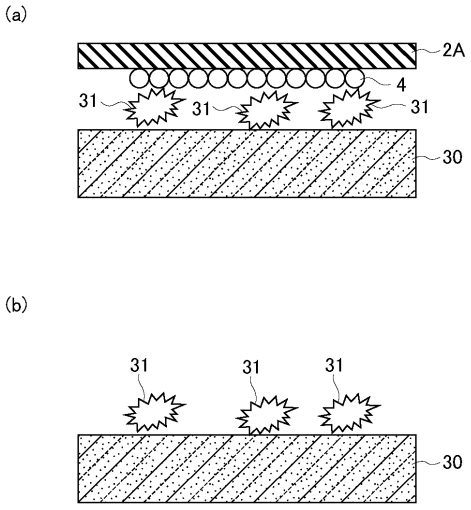
【図１】



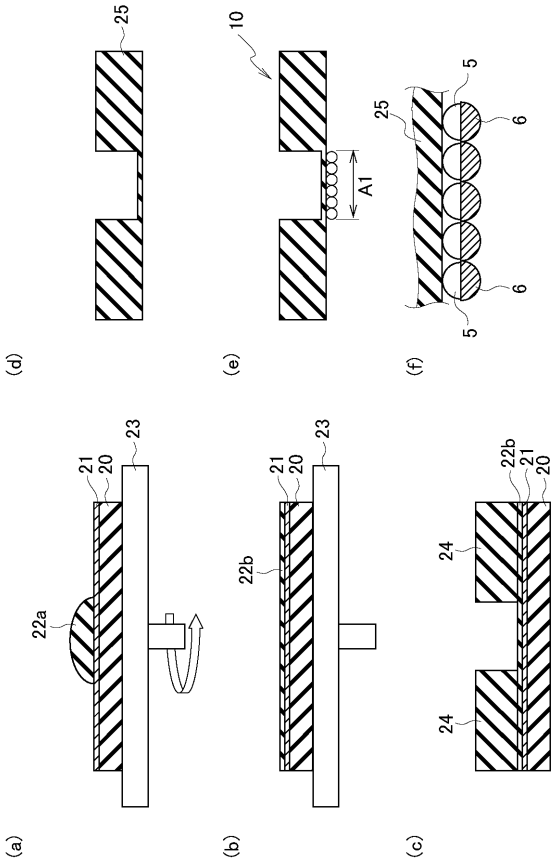
【図２】



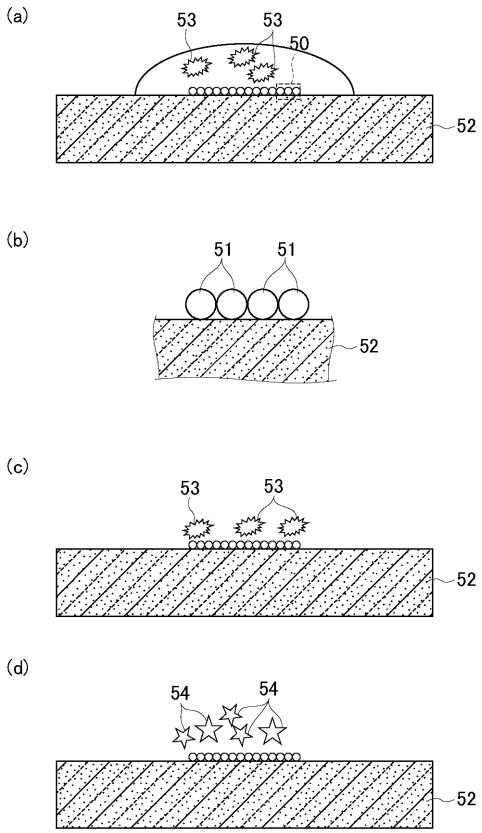
【図３】


(a)
2A
4
31
31
31
30
(b)
31
31
31
30

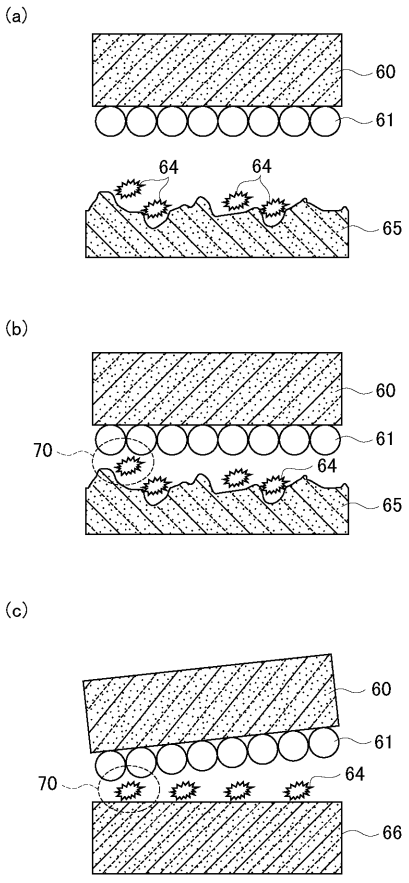
【図４】


25
10
A1
5
25
6
6
5
(d)
(e)
(f)
23
21
20
22a
22b
24
22b
21
20
(a)
(b)
(c)

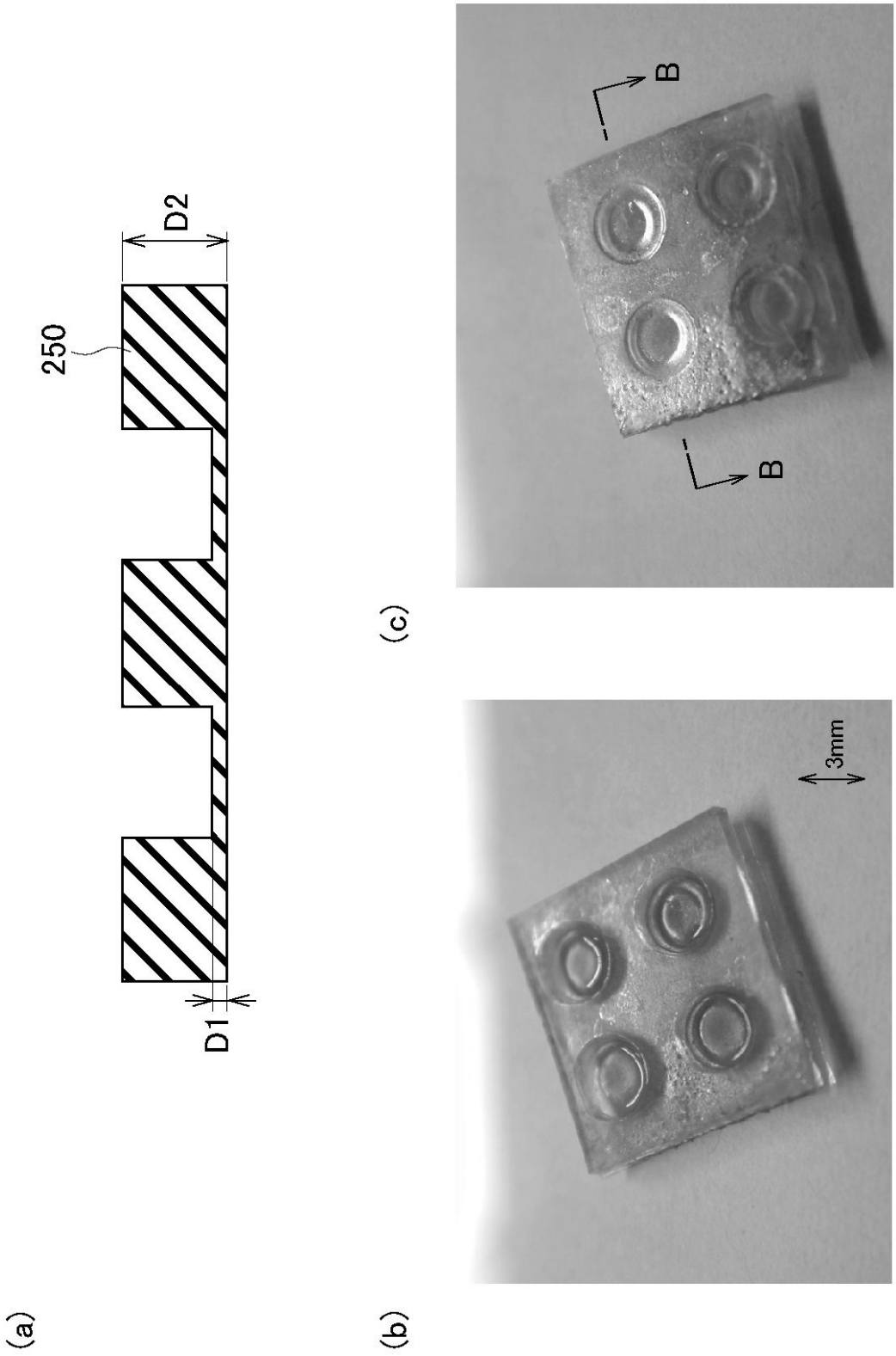
【図７】


(a)
53
53
50
52
(b)
51
51
52
(c)
53
53
52
(d)
54
54
52

【図８】


(a)
60
61
64
64
65
(b)
60
70
61
64
65
(c)
60
61
70
64
66

【図５】



【図６】

