

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	凍結表面増強ラマン散乱。高感度で定量的なSERS 測定へのアプローチ
Title(English)	Freeze Surface Enhanced Raman Scattering. An Approach to Highly Sensitive and Quantitative SERS Measurements
著者(和文)	福永悠
Author(English)	Yu Fukunaga
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12646号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:福原 学,岡田 哲男,火原 彰秀,河野 正規,大島 康裕,西野 智昭
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12646号, Conferred date:2024/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

## 論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第		号	学位申請者氏名	福永 悠	
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	福原 学	准教授	審査員	大島康裕	教授
	審査員	岡田哲男	特定教授		西野智昭	准教授
		火原彰秀	教授			
		河野正規	教授			

## 論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は“Freeze Surface Enhanced Raman Scattering. An Approach to Highly Sensitive and Quantitative SERS Measurements”と題し、8章からなっている。

第1章“General Introduction”では、Raman 分光法、表面増強ラマン散乱(SERS)の計測上の特徴について述べている。すなわち、種々の分子情報が得られる利点はあるが、前者は感度の低さが方法論としての限界になっており、一方後者の感度は高いものの SERS を起こすための貴金属基板の調製に多大な労力を要する上に、再現性や定量性が低い問題があることを指摘している。また、本論文で SERS の感度を向上させるために用いる凍結濃縮の原理や特徴を述べ、計測上の利点を明らかにすると共に凍結が引き起こす興味深い現象について言及している。

第2章“Principles of Surface Enhanced Raman Scattering”では、ラマン散乱と SERS の原理について述べている。

第3章“Freeze Control of NP Aggregation for SERS Measurements”では、凍結保護剤と共に凍結することで銀ナノ粒子(AgNP)の凝集を促し、SERS の感度を高めることができると述べている。凍結保護剤として NaCl などの塩を用いると AgNP 間の電荷反発が抑制され過度に凝集すること、グリセリンとショ糖では AgNP 濃度 35 nM を越えると AgNP の自己凝集が起こることを見出している。このことからグリセリンまたはショ糖のいずれかを凍結保護剤とすることで、凍結濃縮による AgNP の凝集制御が可能であることを明らかにしている。この方法を用いてクリスタルバイオレット(CV)の凍結 SERS(FSERS)を測定し、氷表面に存在する粒界でスペクトルが検出できること、特に粒界の交点にあたるトリプルジャンクションで高感度検出できること、上記の AgNP の臨界自己凝集濃度で最も高感度が達成できることを明らかにしている。この方法による CV の増強指数は  $10^6$  以上であり、nM 以下の CV を検出可能であると述べている。

第4章“FSERS Ratiometry of DNA Bases”では、FSERS を定量に利用するための方法について述べている。FSERS は高感度であるが、凍結による再現性向上は見られず、信頼性の高い定量は困難である。これを克服するために、4種類の DNA 塩基混合物を測定して、スペクトル分解を行った後、一種類の塩基を内部標準として扱う方法を提案している。内部標準との強度比を用いることで FSERS 強度の再現性が高くなること、共存する他の塩基からの影響を補正することにより定量性を向上できることを示している。

第5章“Quantification Using Statistical Parameters Derived from Signal Intensity Distributions in SERS”では、定量性を高める汎用的な方法として数百から 1000 回程度多数回測定を行い、その強度分布の統計処理に基づくアプローチを提案している。まず常温の SERS について検討を行い、強度分布が指数関数で修正した正規分布で表すことができること、フィッティングから得られる平均値は単純な平均強度より標準偏差が小さくなることを示している。また、平均値がゼロになる低濃度領域でも、検出確率と濃度の間に相関があること、検出確率がゼロになるさらに低い濃度領域であっても相補誤差関数の標準偏差と濃度の間に相関があることを見出し、定量できる濃度範囲を低濃度側に大幅に拡大できることを明らかにしている。さらに、この方法を FSERS に適用することにより、常温測定に比べて定量できる濃度範囲を 3桁低い濃度域に広げられると述べている。

第6章“TLC-FSERS”では、薄層クロマトグラフィー(TLC)の検出に FSERS を利用した結果について述べている。TLC は有効な分離法であるが、信頼性の高い分析対象物質の同定が困難であることを指摘し、この問題点を解決するために FSERS が有効な選択肢であると述べている。凍結保護剤としてグリセリンを含む AgNP 分散液を低温に保った TLC プレートに滴下することにより、分離後の分析対象物の SERS スペクトルを高感度に測定することに成功している。この方法の応用として、農薬成分の同定や定量、有機合成反応の生成物の同定、不純物の有無の確認、反応速度に基づく反応停止時間の決定などが可能であることを示している。

第7章“Antifreezing Behavior of AgNPs Evaluated by FSERS and DFT Calculation”では、ピリミジン誘導体を修飾した AgNP が不凍粒子として機能する際、メチル基が重要な役割を果たすことについて FSERS により明らかにしたと述べている。常温の SERS と FSERS スペクトルの比較から凍結によりメチル基に関わるピークがシフトすること、DFT 計算からメチル基の回転によりメチル基の2個の水素が外側に向く配向とスペクトルが一致することを見出している。これらから、外側に向いた水素の数が多くなることが不凍粒子の機能発現に重要であると述べている。また、不凍機能は粒

子が直接氷に結合するのではなく、不凍 AgNP 上のメチル基周りにハイドレート状の水のクラスターが生成し、その結果氷への水の供給が抑制されることにより水の再結晶化が起こりにくくなり、不凍機能が生じると考察している。

第 8 章 “Conclusion and Outlook” では論文を総括すると共に、本論文で得られた成果、知見に基づいて展開可能な研究について述べている。

以上要するに、本論文は、凍結により SERS を高感度化すると共に定量性を高める新たな方法を提案しており、さらにこれまで SERS の活用が困難であった TCL の検出系への応用や不凍粒子の再結晶阻害過程の分子論的解明などの基礎的研究において、FSERS が有効であることを示している点で理学上貢献するところが大きい。これにより、博士（理学）の学位論文として十分価値があるものと認める。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。