The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	近赤外応答型プラズモンセンシングプレートの開発
Author(s)	内田, 修平
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/34490
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

博士学位論文

近赤外応答型プラズモンセンシング
プレートの開発

内　田　修　平

2014 年 1 月

大阪大学　大学院工学研究科

目次

第 1 章　序論 1

第 2 章　局在表面プラズモン共鳴

2.1　緒言 3

2.2　局在表面プラズモン共鳴

2.2.1　金属ナノ粒子における発現原理 4

2.2.2　粒径・サイズ依存性 5

2.2.3.　ナノシェル構造における LSPR 6

2.3　表面プラズモンセンサへの応用

2.3.1　センシングプレートの有用性 6

2.3.2　伝搬型表面プラズモンセンサ 7

2.3.3　e-beam lithography を用いた LSPR センサ 9

2.3.4　nanosphere lithography を用いた LSPR センサ 9

2.4　目的 10

2.5　参考文献 11

第 3 章　数値シミュレーションを用いた増強電場分布計算

3.1　緒言 15

3.2　実験

3.2.1　有限領域時間差分 (FDTD) 法を用いた電場分布解析 15

3.2.2　シミュレーションに用いた Au ナノシェルモデル 18

3.3　結果と考察

3.3.1　構造パラメータに対する光学特性変化 19

3.3.2　入射光波長に対する増強電場分布変化 21

3.4　結言 23

3.5　参考文献 23

第 4 章　PS ナノ粒子単層膜作製

4.1　緒言 25

4.2　実験

4.2.1　ポリスチレン超薄膜の作製 25

4.2.2　大気圧ヘリウムプラズマによるポリスチレン超薄膜の表面改質

4.2.2.1　大気圧プラズマ処理 26

4.2.2.2　ポリスチレン超薄膜表面の構造解析　27
4.2.2.3　プラズマ診断　28
4.2.3 移流集積法によるポリスチレンナノ粒子単層膜の作製
4.2.3.1　移流集積法　28
4.2.3.2　装置構成　29
4.3　結果と考察
4.3.1　ポリスチレン超薄膜の作製と表面改質
4.3.1.1　プラズマの組成と温度　30
4.3.1.2　プラズマ処理によるポリスチレン超薄膜表面の変化　31
4.3.2　ポリスチレン超薄膜上へのポリスチレンナノ粒子単層膜の作製
4.3.2.1　スピンコート法を援用したナノ粒子単層膜作製　33
4.3.2.2　水平駆動型ナノコータを用いたナノ粒子単層膜作製　34
4.4　結言　35
4.5　参考文献　36

第 5 章　PS コア Au ナノシェルアレイの光学特性評価
5.1　緒言　37
5.2　実験
5.2.1　大気圧プラズマエッチングによるナノ粒子アレイの作製
5.2.1.1　形状変化計測と加工速度の算出　37
5.2.1.2　粒子径依存性　37
5.2.1.3　ガス種によるエッチングプロセスへの影響　38
5.2.1.4　圧力依存性　38
5.2.2　PS コア Au ナノシェルアレイの作製と光学特性評価　38
5.3　結果と考察
5.3.1　大気圧プラズマによるポリスチレンナノ粒子の加工
5.3.1.1　形状変化計測と加工速度の算出　38
5.3.1.2　粒子径依存性　41
5.3.1.3　ヘリウム，アルゴンガスを用いたエッチング　43
5.3.1.4　圧力依存性　43
5.3.2　PS コア Au ナノシェルアレイの光学特性評価　44
5.4　結言　48
5.5　参考文献　48

第 6 章　Au ナノシェル表面に対する特定分子吸着の検出
6.1　緒言　51

6.2　実験
6.2.1　Au ナノシェル表面への Sreptavidin 分子の固定　51
6.2.2　化学修飾後の Au ナノシェル表面の観察　53
6.3　結果と考察
6.3.1　Au ナノシェル表面へのチオール単分子膜作製　53
6.3.2　清浄 Au ナノシェル表面へのチオール単分子膜作製　54
6.3.3　化学反応を利用した Biotin 分子の固定　55
6.3.4　Biotin-Streptavidin 反応を利用した特定分子の固定
6.3.4.1　Streptavidin 溶液濃度に対する被覆率変化　56
6.3.4.2　Streptavidin 分子の検出限界感度評価　57
6.3.4.3　Streptavidin 溶液浸漬時間に対するプラズモンピークシフト量変化　65
6.3.5　X 線光電子分光法を用いた単分子膜形成の確認　65
6.3.6　赤外吸収分光法を用いた Biotin 分子固定の確認　65
6.3.7　X 線光電子分光法を用いた Streptavidin 分子吸着・固定の確認　68
6.4　結言　70
6.5　参考文献　71

第 7 章　非対称 PS コア Au ナノシェルアレイの作製と光学特性評価
7.1　緒言　73
7.2　実験
7.2.1　PS ナノフィッシュボウルアレイの作製　73
7.2.2　PS ナノコーンアレイの作製　73
7.2.3　PS コア Au ナノコーンアレイの周囲屈折率変化に対する応答性評価　74
7.3　結果と考察
7.3.1 PS ナノフィッシュボウルアレイの作製　74
7.3.2 PS ナノコーンアレイの作製　79
7.3.3 PS コア Au ナノコーンアレイの周囲屈折率変化に対する応答性評価　82
7.4　結言　85
7.5　参考文献　85

第 8 章　Ag および Cu ナノシェルの光学特性評価とセンサ素子への応用
8.1　緒言　87
8.2　実験
8.2.1　Ag および Cu ナノシェルアレイの作製と光学特性評価　87
8.2.2　ナノシェルアレイ表面に対する BSA 分子吸着　87
8.3　結果と考察

8.3.1　光学特性評価　88
8.3.2　BSA 分子吸着に対する応答性評価　89
8.4　結言　89
8.5　参考文献　91

第 9 章　総括　93

謝辞

略語表

略語	定義
11-MUA	11-mercaptoundecanic acid
1-OT	1-octanthiol
AFM	Atomic Force Microscopy
ATR	Attenuated Total Reflection
CLSM	Confocal Laser Scanning Microscopy
EBL	E-beam Lithography
EDC	1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride
EG	Ethylene Glycol
FDTD	Finite Difference Time Domain
FIB	Focused Ion Beam
FOM	Figure of Merit
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy
FWHM	Full Width at Half Maximum
IL	Ionic Liquid
LSPR	Localized Surface Plasmon Resonance
NIR	Near Infra Red
NSL	Nano Sphere Lithography
PBS	Phosphate Buffered Saline
PS	Polystyrene
RAS	Reflection Absorption Spectroscopy
RIU	Refractive Index Unit
SA	Streptavidin
SAM	Self Assembled Monolayer
SEM	Scanning Electron Microscopy
SERS	Surface Enhanced Raman Scattering
SPR	Surface Plasmon Resonance
TEM	Tunneling Electron Microscopy
TSP	Traveling Surface Plasmon
UV	Ultra Violet
XPS	X-ray Photoelectron Spectroscopy

第 1 章　序論

医療分野では光が活躍できる場は数多くある．がんの早期診断・治療を対象とする高度先進医療では実用に向けてのレーザ加速器による粒子線発生，分光・蛍光分析に基づく光生体検査技術などの開発が急務である．そして，超高齢社会における病院外でのユビキタス医療においては光が主役になりうるはずである．たとえば血圧，血中グルコース，心機能などのバイタル信号検出に加えて，骨粗しょう症の予備診断や血管の老化予測までをすべて小型・安価かつ非破壊性の光測定機器で行うことができれば，光を用いたセンシングシステムは将来的に広く医療分野を支えることができる．貴金属ナノ構造体表面近傍に発現する局在型表面プラズモン共鳴 (Localized surface plasmon resonance: LSPR) 現象を利用したセンサは，光を用いるセンシングシステムの中でも特に注目を集め，その研究が幅広くおこなわれている．LSPR センサ金属ナノ構造表面に対する吸着現象に伴う局所的な誘電率変化に応答して光学特性が変化する特徴を有する．また，体内の情報を抽出する際に，特別な前処理が必要なく，高感度測定が可能であることから，将来の医療分野において重要な役割を担うことが期待されている．

本論文において目的とするナノ構造には次の 3 点が要求される．①生体や血液に対する高透過性を有する近赤外光に応答する．②超高感度 LSPR センシングを実現するためにナノギャップ構造を有する．③特定分子吸着現象を検出するため，分子サイズに対して個々のナノ構造間に十分なスペースを有する．これらの条件を満たすナノ構造体を実現し，アルツハイマー病等のバイオマーカー分子のピコ mol レベルの超高感度検出を可能とする，センシングプレートの開発および製造プロセスの設計に挑戦する．本研究の実用化により，簡便な医療診断技術が確立され、臨床現場において大幅なコスト削減が期待される．我が国において確実に訪れる超少子高齢化社会に希求される簡便・安全な健康管理が可能となり，多くの人が安心して過ごせる社会の実現に貢献できると確信する．

以下，本論文の構成を示す．

ユビキタス医療の基盤を支えるセンシングシステムを確立するために，第 2 章では金属ナノ構造体において発現する LSPR 現象を利用した化学吸着検出手法に注目し，原理・有用性について述べる．第 3 章では高感度・高効率な LSPR センシングを実現するためのナノ構造を数値シミュレーションに基づき設計する．第 4 章では提案したナノ構造を実用サイズ基板上へ精密に配列するプロセスを開発し，その鋳型となる構造配列の作製に取り組む．第 5 章において金属ナノ構造配列を実現し，LSPR センシングプレートに適応した場合の応答性について簡易的に評価する．第 6 章では実際に特性生体分子を化学結合を介してナノ構造体表面に吸着させ，極少数分子の吸着現象を検出する．第 7 章では更なる高感度化を目指し，非対称構造に着目し，独自のエッチング手法を用い

て配列構造の作製に挑戦し，その応答性を評価する．第 8 章ではセンシングプレートのコスト削減を目的に，より安価な Ag，Cu を用いたナノシェル配列構造を作製し，周囲環境変化に対する応答性を評価する．

第 2 章　局在表面プラズモン共鳴

2.1　緒言

ユビキタス医療実現のためには簡便・安価・安心なセンシング手法の確立が必須である．具体的な医療用センサの測定対象を挙げると，血中塩分濃度がある．血中塩分濃度の増減により身体の機能低下が起こるため, 体内の情報を探る指標として用いることができる．何らかの要因で血中塩分濃度が変化すると，屈折率変化として現れる．血中塩分濃度は0.85 %であり, 細かな変化を検出するには0.1 %から0.01 %の分解能が必要である．また，塩分濃度1 %が変化すると屈折率は9.63×10^{-4}程度変化する．すなわち，これを正確に検出するには10^{-5} から10^{-6} 程度屈折率変化の検出分解能が必要となる．屈折率変化に高感度に反応する現象としては表面プラズモン共鳴があり, この現象を利用したセンサは，光を用いるセンシングシステムの中でも特に注目を集め，その研究が幅広くおこなわれている. 表面プラズモン共鳴を用いたセンサであればこのような血中の情報を抽出する際には特別な前処理が必要なく，高感度測定が可能であることから，将来の医療分野において重要な役割を担うことが期待されている.

この現象に注目し, 次節から既存の表面プラズモン共鳴を用いたセンサについて述べ, その問題点と改善点を挙げ，本研究の目的を示す.

2.2　局在表面プラズモン共鳴

金属表面の自由電子は光などの外部電場により集団的に振動することがあり，これは表面プラズモンと呼ばれる．[1-3] 電子は電荷を有する粒子であり，その振動には必然的に電磁場の振動が付随する．この振動電場と外部電場の共鳴現象は表面プラズモン共鳴 (Surface plasmon resonance: SPR) と呼ばれている．SPR 現象は金属表面で発現するが，金属をナノメートルレベルにまで微小化した場合，自由電子の振動によって金属表面に分極が生じ，その結果金属ナノ構造体表面近傍に局在化したプラズモンが発生する．これを局在表面プラズモン共鳴 (Localized surface plasmon resonance: LSPR) と呼ぶ．LSPR は空間的に局在化したプラズモン共鳴である．そのため強度が強く，発現の結果，特定の波長において光のエネルギーが金属ナノ構造体表面においてプラズモンとなり，空間的に局在化する．この波長は金属ナノ粒子の誘電率、サイズ、形状、周囲の環境に非常に敏感であることが知られている．[4-14] LSPR は局在化したプラズモン共鳴であるため高強度であり，特に 2 つのナノ粒子間隙には hot spot と呼ばれ特に強いプラズモンが励起される．[15] この結果，光のエネルギーが金属ナノ構造表面のプラズモンとなって局在化される．なお，プラズモンの存在する領域においては光と分子の相互作用が強力に増幅さ

れるため，本来微弱なラマン散乱信号強度を増強する表面増強ラマン散乱 (Surface enhanced Raman scattering) 等の検出手法に応用されている．その他にも粒子周囲の増強電場や散乱効果を利用した高効率太陽電池[16]や有機発光素子[17]等の研究開発が報告されている．

2.2.1　金属ナノ粒子における発現原理

局在型表面プラズモン共鳴は閉じた金属系，すなわち金属微粒子等の表面において生じる. 誘電率が ε_m の媒質中に誘電関数 $\varepsilon(\omega)$ を有する微粒子が存在するモデルを考える．また，微粒子径 r は光の波長 λ と比較して十分小さく，Maxwell 方程式の時間項を無視した静電近似が成立すると仮定する．ここで，金属微粒子に外部電場 $\boldsymbol{E}_0$ が印加された場合，分極 $\boldsymbol{P}$ と表面電荷が同時に誘起される．金属系は電気的中性を維持するため，この表面電位を打ち消す方向の反分極場 $\boldsymbol{E}_\mathrm{d}$ を発生させる. 粒子内部における電場 E は $E = E_0 + E_\mathrm{d}$ となり，Maxwell 方程式から以下の式 (2.1) が導出される．そして，これらを連立させて式 (2.2) が得られる．

$$\boldsymbol{P} = \frac{\varepsilon(\omega)-1}{4\pi}\boldsymbol{E}_i \tag{2.1}$$

$$\boldsymbol{E}_i = \frac{1}{1+L(\varepsilon(\omega)-1)}\boldsymbol{E}_o \tag{2.2}$$

誘電率 ε_m の媒質中に金属微粒子が存在すると仮定すると，式 (2.3) を導出できる．

$$\boldsymbol{P} = \frac{1}{4\pi}\frac{\varepsilon(\omega)-1}{1+L[\frac{\varepsilon(\omega)}{\varepsilon_m}-1]}\boldsymbol{E}_0 \tag{2.3}$$

球形微粒子の場合，反分極係数 L=1/3 として，式 (2.4) が得られる．

$$\boldsymbol{P} = \frac{3}{4\pi}\frac{\varepsilon_m[\varepsilon(\omega)-1]}{\varepsilon(\omega)+2\varepsilon_m}\boldsymbol{E}_0 \tag{2.4}$$

ここで，$\varepsilon(\omega) = -2\varepsilon_m$ を満たす場合，電気分極 $\boldsymbol{P}$ が発散することになる．実際の誘電関数は虚数部をもつために電気分極は発散しないが, $\mathrm{Re}[\varepsilon(\omega)] = -2\varepsilon_m$ の条件においては非常に大きな値となり，共鳴状態を表す.

金属微粒子に光を照射すると微粒子内の自由電子は集団的に振動し分極を生じ，それに伴う表面電位により反分極場が同時に発生する．反分極場の作用により金属微粒子特有の電子振動が生じ, これが局在型表面プラズモンであり, その周波数は $\mathrm{Re}[\varepsilon(\omega)] = -$

$2\varepsilon_m$ を満たす．光の周波数が局在型表面プラズモンの周波数に近づくと表面プラズモンが共鳴的に励起され，微粒子に誘起される電気分極が著しく増強される．これが LSPR 現象の発現原理である．このように，金属微粒子に局在する表面プラズモンは光で直接励起可能なモードである．

2.2.2　形状・サイズ依存性

LSPR 現象とナノ構造体の形状･サイズとの関係を古典電磁気学の枠組の中で述べる．微小粒子と光との相互作用においては古くから Rayleigh 近似が知られている．これは粒子の大きさが波長に比べて十分小さく，粒子全体に空間的に一様電磁場が印加されるとした準静的近似である．微小粒子に外部電場 $\boldsymbol{E_0}$ を印加した場合に生じる分極モーメントを $\boldsymbol{p}=\varepsilon_m\varepsilon_0\alpha$ (ε_0: 真空誘電率，α: 分極率)，周辺媒質中での光の角波数を k とすると，Rayleigh 近似による全散乱断面積は以下のように示される．

$$C_{sca} = \frac{k^4\alpha^2}{6\pi} \tag{2.5}$$

ここで粒子が回転楕円体など特定の形状である場合は反電場係数 L が定義でき，分極率は L，粒子の体積 V，粒子の誘電率 ε を用いて

$$\alpha = \frac{V}{L + \dfrac{\varepsilon_m}{\varepsilon - \varepsilon_m}} \tag{2.6}$$

と表わされる．粒子の誘電率 ε に周波数分散がある場合，分極率は式 (2.6) における分母部分が 0 となるときに発散し，この関係が共鳴現象を表す．Rayleigh 近似により分極率を表記し，反分極係数は粒子形状に依存することを考慮すると，金属微粒子がその材質，形状，周辺媒質に応じた独自の周波数において共鳴現象を示すことが説明できる．ただし，Rayleigh 近似は粒子サイズが極小の場合の近似であるため，粒子サイズに依存した共鳴周波数の変化は記述できない．

粒子形状を球形状に限定すれば，サイズに制限のない表式として，C. F. Bohren らの Mie 近似による Maxwell 方程式の解析解が知られている．[18, 19] Rayleigh 近似が電気双極子散乱であるのと同様に，波長に比べて小さな粒子からの散乱も電気双極子の寄与が大きいため，電気双極子モードについて検討する．Mie 近似による分極率表記 α は光の真空波長を λ_0 として以下のように整理される．[20, 21]

$$\alpha = \frac{V(1-(\varepsilon+\varepsilon_m)x^2/10)}{\frac{1}{3}+\frac{\varepsilon_m}{\varepsilon-\varepsilon_m}-\frac{1}{30}(\varepsilon+10\varepsilon_m)x^2 - i\frac{4\pi^2}{3}\frac{\varepsilon_m^{3/2}V}{\lambda_0^3}} \tag{2.7}$$

ここで, x は光の周波数を球の半径 a で規格化したサイズ因子であり, $x=2\pi a/\lambda_0$ である. Rayleigh 近似と比較すると, 球の反電場係数 1/3 が含まれており, x→0 において Rayleigh 式と一致する．上式から，共鳴周波数のサイズ依存性は x^2 の項が決定していることがわかる．このサイズ効果について現象論的に述べる．サイズ効果という現象は，微粒子の大きさが有限であるため, 電磁場が粒子全体に伝播する際に無視できない時間を要する. すなわち遅延効果の現れである. 電気双極子モードの共鳴現象に限定して考えると, 金属微粒子に光を照射した際, 偏光方向に沿う入射電場によって粒子内の自由電子が移動し，その結果表面に発生する電荷分布は反電場を生じる．そして，反電場が粒子内を伝播する過程で生じる遅延効果がサイズ効果の原因であると考えられている. 粒子サイズが増大すると粒子内の電荷が反電場を感じるまで時間を要するようになり, 粒子内を伝播するプラズモンの減衰距離も増大するため，共鳴周波数が低下する．この現象は電気双極子モード特有であり, 複雑な高次のモードにおいてはさらに異なった現象が発現する.

2.2.3　ナノシェル構造における LSPR

誘電体コアを金属シェルで被覆したコアシェルナノ粒子における LSPR 現象の報告例は数多くなされており，コア/シェル比を変化させることでピーク位置を可視-近赤外領域で制御できることが理論的，実験的に実証されている [22-29]．任意サイズのコアシェルナノ粒子を作製することでプラズモンピークの位置を制御できるため, 用いる波長領域ごとに用途が存在するといった光センシングの特徴を十分に発揮できるナノ形状として期待されている．主な特徴として，ナノシェル構造に光を入射させるとナノシェル表面だけでなく，内部側においても分極が生じる点が挙げられる．ナノシェル構造におけるプラズモン共鳴条件を満たすためには, 表面と内部の共鳴条件を同時に満たす必要がある．通常の単純ナノ構造と異なり，プラズモン共鳴条件が限定されることとなり，共鳴周波数幅も限定される．すなわち光学特性を測定すると Q 値の小さな，シャープなプラズモンピークが得られることになる.

2.3　表面プラズモンセンサへの応用

2.3.1　センシングプレートの有用性

金ナノコロイド溶液が図 2.1 に示すような赤色を呈することはよく知られている.

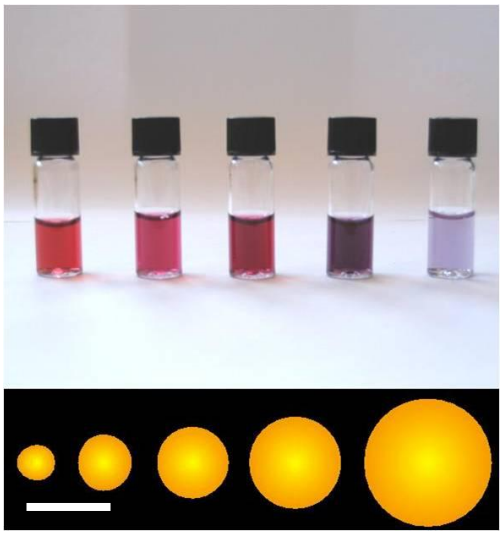


図 2.1 金ナノ粒子分散溶液の色の変化．ワインレッド色を呈し，粒子平均径に依存してその色が変化する．スケールバーは 100 nm を示す．

これは LSPR によっておよそ 520nm 付近の波長の光が大きく吸収され，補色の関係にある赤色が目に見えるためである．この溶液の色は粒径で大きく変化することも知られており，ステンドガラスの発色にも用いられている．人類が初めて応用したナノテクノロジーともいわれている．90 年代に入り光の波長よりも十分に小さい領域における光学現象を対象とした近接場光学やナノフォトニクスと呼ばれる光学が発展している．特に近年では，数 nm-100nm 程度のサイズの金属微粒子中の LSPR を利用した計測方法の確立や，デバイスの作製が注目を集めている．特に，センサとして用いる場合には，プラズモンピークの位置が表面極近傍の周囲媒体の誘電率に非常に敏感であり，環境変化に対してピークシフトが起こることを利用している．最近では金属ナノ構造体のサイズ，形状を制御することでプラズモンピーク位置を調整できることから，Naomi らを中心として生体内で高透過率を有し，バイオセンシングに最適な近赤外光に応答しながらも高検出感度を示すナノ構造体の提案・試作がなされた．[30)]

LSPR 現象を利用したセンシング手法の確立は急務であるが，そのためにはプレート上へのナノ構造体配列の作製が必要不可欠である．溶液中に分散させたナノ粒子であっても周囲環境変化に対するプラズモン共鳴波長のシフトが予測されるが，凝集体を完全に除去することは不可能である．上記のとおり共鳴波長位置は粒子サイズ・形状に敏感であり，間隙には増強電場が発生するため，凝集体が存在すると光学応答に対する影響が増大し，周囲環境変化に対する光学ピークシフトを捉えることは困難となる．著者らも以前に，溶液中に分散させた Ag ナノキューブダイマーのプラズモン特性を理論的・実験的に追従し，ナノギャップ間に誘起された増強電場の存在を明らかにしたが，[31)] センシングを前提にした場合，プレート基板上へのナノ構造作製が必要であるとの結論に達している．

2.3.2　伝搬型表面プラズモンセンサ

表面プラズモン共鳴現象の特性をセンサに応用しようとする試みは，伝播型表面プラズモン(traveling surface plasmon: TSP)について行われてきた．[32,33] これは金属表面と誘電体との二次元界面を伝播するプラズモンであり，界面に沿って伝播し，その振幅は伝播距離に対して指数関数的に減少する．TSP は単純に金属表面に光を入射させるだけでは励起することができず，何らかの工夫が必要となる．一般的には図 2.2 に示すように，Kretchman 配置と呼ばれるプリズムを用いた全反射光学系を用いることでこれを解決している．プリズム側から光を入射させ，入射角を変化させるとある特定の角度において金属膜に表面プラズモンが励起される．このとき，入射光エネルギーの一部が表面プラ

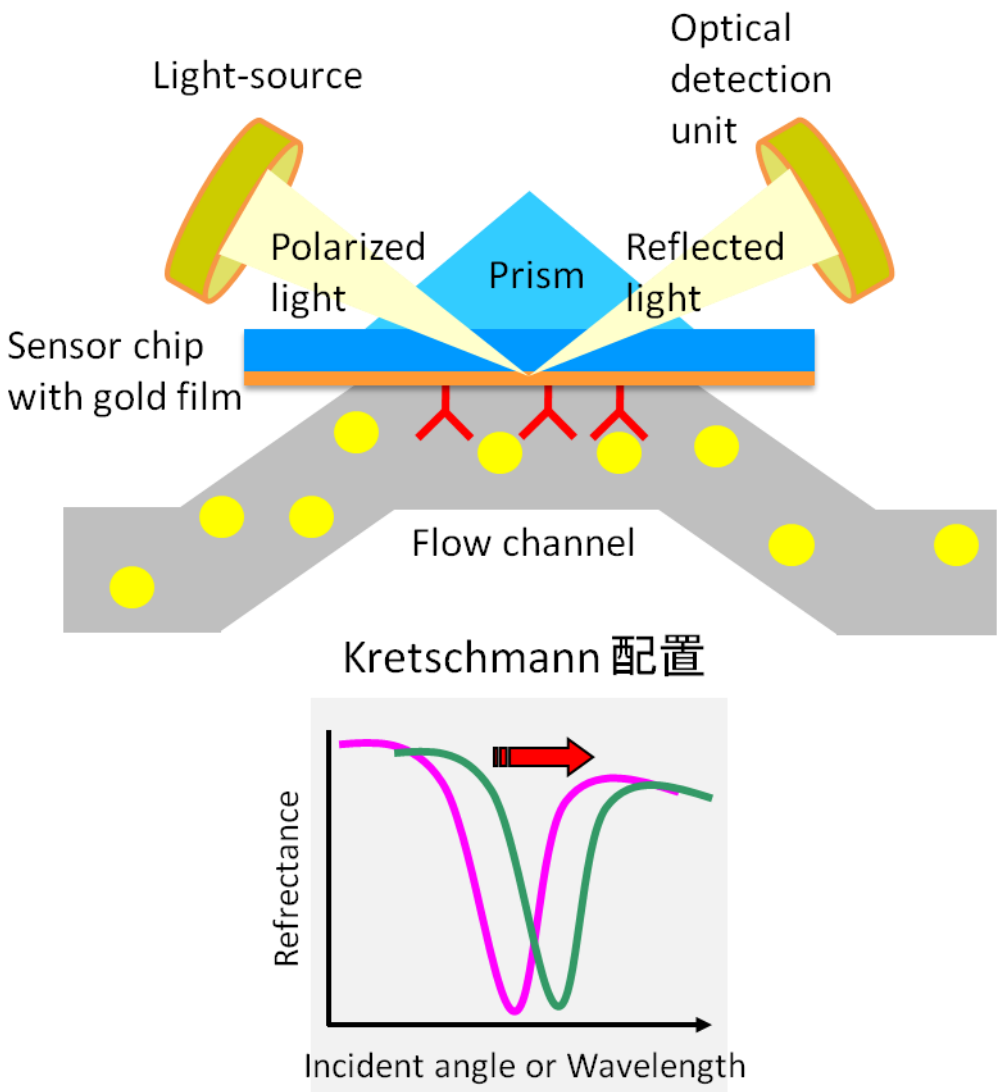


図 2.2 Kretchman 配置の概念図．入射角に対する反射率がプラズモン励起時に反射光強度が著しく低下する．

ズモンへと遷移し，表面プラズモンによってエネルギー散逸される結果，エネルギー反射率が減少し，この減少量が最大となるとき，表面プラズモン共鳴が起こっている．共鳴が生じる入射光角度は誘電体層の状態に非常に敏感で，その角度シフトを測定することにより，単分子層程度の分子吸着や脱離をラベルフリーかつリアルタイムで検出することができる．しかし，この表面プラズモンをもちいたセンサでは，プラズモン励起のために全反射条件を満たさなければならないこと，さらに入射光角度を変化させながら反射光強度の変化を感度良く検出しなければならないことなどにより，大規模な光学系を必要とし，装置自体の小型化が困難である．また，エバネッセント波の伝播領域，即ちプラズモンの励起領域が数 μm 単位にまで及んでしまうため，センシング部分の局在化が原理的に非常に困難であり，環境要因の変動ノイズにも影響され，検出感度が低下していた．このノイズを除去するために，非常に高精度な環境制御機構が導入されることもあるが，結果としてセンサの大型化・高コスト化の要因となってしまう．

2.3.3　Electron beam lithography を用いた LSPR センサ

伝搬型表面プラズモンセンサは高感度・ラベルフリーといった特徴を有しながら，小型化が困難であるという問題を抱えている．そのため，最近では LSPR センサが注目されている．LSPR 現象は光と直接相互作用することで共鳴現象を発現するため，大規模な分光機構を必要とせず，装置系の小型化・低コスト化が容易である．LSPR センサは基板上にナノ構造体アレイを作製し，ナノ構造体周辺近傍での LSPR 現象に基づく光学特性の変化を捉えて化学吸着をセンシングする．[34-38] 近年では，プラズモン共鳴の励起が可能な非球形粒子の再現性ある合成，非球形ナノ粒子の光学特性の数値計算などの研究領域の成長に伴い，様々な手法を用いたナノ構造体作製手法が確立されている．LSPR はナノ構造体と光学現象を結び付ける現象として大きな注目を集めており，LSPR 現象のセンサへの応用は一つのトレンドとして広く認知されている．

その中でも最も多くの報告がなされているのは電子ビームリソグラフィー (Electron beam lithography: EBL) を用いたナノ構造体作製手法である．EBL は基板上に堆積させた金属薄膜を直接加工することでナノ構造を得る，トップダウン方式のナノテクノロジーである．加工精度は nm レベルに達しているのに加え，設計の自由度が非常に高いといった特徴を有する．Feng Hao らは，EBL を用いて直径 500nm のナノリング構造と直径 100-200nm のナノディスク構造を同心円状に配置した，複雑なナノ構造体を基板上に 9 つ作製している．[39] 実験的な光学特性と数値解析結果が一致していることからも，非常に高い精度でナノ構造体が作製できたことが示されている．しかしながら，広域のデバイスオーダーにおいて周期的なナノ構造を得るためのプロセスには膨大な時間を要し，研究レベルはまだしも，実用には程遠いのが現状である．また，装置自体も高価であることから，実用的なセンシングプレートの開発はコスト面から考えても不可能である．

2.3.4　Nanosphere lithography を用いた LSPR センサ

トップダウン方式のナノ加工技術の限界が近付いていることを背景として，簡便・高効率でありながら低コストでナノメートルオーダーのナノ構造体パターンを作製できるボトムアップ方式の Nanosphere lithography 手法が注目されている. ナノ粒子を自己組織的に密接に配列し，粒子間の隙間に金属を蒸着し，ナノ粒子を除去することで金属のパターンを得る手法であり，ナノ構造体作製において現在広く採用されている. [40-46] 一般的には球状ナノ粒子をテンプレートとして用いており，設計自由度が低く，任意形状を得ることが困難である．この手法を用いて作製した LSPR センサは Jing Zhao らにより研究されている [47,48]．彼らはポリスチレンナノ粒子と Ag を用いて周期的な Ag 三角形パターンをガラス基板上に作製している. センサとして非常に高感度なことが示されており，アルツハイマー病のバイオマーカーについても検出に成功している．また，マルチプルセンサの作製や，ITO 基板上にパターンを作製することで電気化学的に情報も抽出するなど, LSPR センサの応用範囲の広さ, 他の手法との相性の良さを示している．この LSPR センサの問題点は，パターンを作製する際の高分子ポリマー粒子膜の欠陥に対して非常に敏感なことである. 完全に最密なナノ粒子単層膜を作製しなければならず, 多層部分はもちろんのこと，線欠陥や点欠陥ですら存在すれば，周期性が崩れてセンサ感度が劣化する. センサチップ作製において常に同等の特性を得ることが困難であると考えられる. ナノ粒子単層膜を欠陥なく大面積に作製することができれば何の問題もないのだが, このようなボトムアップ方式のナノテクノロジーには熱力学的な揺らぎが関係し，確率論的な支配を受けてしまう．このため，原理的に完全な単層膜作製は非常に困難であるといえる．ナノスフィアリソグラフィーで LSPR センサを作製するには，ナノ粒子膜中の欠陥を限りなく減少させる工夫, もしくは多少の欠陥に対しては鈍感なナノ構造体パターンの構築が求められる.

2.4　目的

本研究では，生体内での透過率が最も高い近赤外領域の光に応答する，LSPR を利用したセンシングシステムを構築することを目的とする. コアシェルナノ粒子を基板上に周期的に配列させることにより, 近赤外領域にプラズモンピークをもつことが考えられる．さらに，ナノ粒子間隙部分において誘起される増強電場を利用することでセンシング感度の大幅な向上が期待される. 自己組織的に作製したナノ粒子単層膜と大気圧プラズマエッチングを融合させた独自の作製プロセスを用いて実用サイズ基板上にコアシェルナノ粒子配列を実現し，高感度・高効率センシングプレートへの適応を試みる．このセンシングプレートについては以下のような特長が挙げられる．(a) 近赤外光における高効率なセンシング，(b) 高感度かつ簡便でラベルフリー，リアルタイムでの検出，(c) システムの小型化・簡便化，(d) Au による化学的安定性，(e) 自己組織化現象を用い

た低コストでの作製プロセス，(f) ナノ粒子単層膜中の欠陥に対して鈍感，(g) 単位面積あたり最大個数のナノ構造体である．(a)，(b)，(c)，(d) はギャップ構造を有する Au コアシェルナノ粒子配列を作製し LSPR センサへ適応させることで期待される．(e) は自己組織化現象を利用することでナノ構造体パターンを得るもので, 低コストで簡便に作製できるため使い捨て型センサチップの場合であっても対応できると考えられる. (f) は，ナノ粒子単層膜であれば，多少の点欠陥や線欠陥が生じてもパターン同士の距離が離れるだけで，個々のナノ粒子によるプラズモン特性が確保される限り，光学応答には大きな影響がないということである．従来のパターン作製プロセスと異なり，ナノ粒子膜の不完全さに対する許容範囲が大きくなるため, ナノスフィアリソグラフィーに対する敷居が低くなり, その長所である簡便さと高い効率を十分に発揮できるものと考えられる．(g) は六方非最密構造であれば，単位面積あたりに最大個数のナノ構造体を配列できるということである．LSPR センサにおいて，光学応答強度は光路長と単位面積あたりのナノ粒子数に比例する．センサを作製すると光路長の変更は困難であるため，実質的にナノ粒子数が光学的な信号強度に影響する．LSPR センシングシステムは光学ピークシフトを測定するため, Q 値の高いシャープな光学ピークを得ることができれば高効率なセンシングが可能となる. この意味で六方非最密構造を有するセンサチップは最大センシング効率が期待される.

2.5　参考文献

[1]　*J.Plasma Fusion Res*., **2008**, *84*, 10.

[2]　W. L. Barnes, A. Dereux, and Thmas W. Ebbesen *Nature*, **2003**, *424*, 824.

[3]　S. I. Bozhevolnyi, Valentyn S. Volkov, and Thomas W. Ebbesen *Nature*, **2006**, *440*, 508.

[4]　Feng Hao, Peter Nordlander *Nano Lett*. **2007**, *7*, 729.

[5]　Yungang Sun, Younan Xia. *Anal. Chem*., **2002**, *74*, 5297.

[6]　Prashant K.Jain, Mostafa A. El-Sayed *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 7238.

[7]　Nidhi Nath, Ashutosh Chilkoti *Anal. Chem*., **2004**, *76*, 5370.

[8]　Adam M.Schwartzberg, Jin Z. Zhang *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 19935.

[9]　K.Lance Kelly, George C. Scharz *J. Phys. Chem. B*, **2003**, *107*, 668.

[10]　Younan Xia, N.J.Halas *MRS BULLETIN*, **2005**, *30*, 338.

[11]　Christoph Langhammer, Zhe Yuan, Igor Zoric, and Bengt Kasemo *Nano Lett*., **2006**, *6*, 833.

[12]　George H. Chan, jing Zhao, George C. Schatz, and Richard P. Van Duyne *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, 13958.

[13]　Xavier Le Guevel, Freddy Y. Wang, Ondrej Stranik, and Brian D. MacCraith *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 16380.

[14] Leif J. Sherry, Shih-Hui Chang, George C. Schatz, Richard P. Van Duyne, Benjamin J. Wiley, and Younan Xia. Nano. Lett., **2005**, *5*, 2034.

[15] Encai Hao and George C. Schatz *J. Chem. Phys*., **2004**, *120*, 357.

[16] S.Pillai and M.A.Green, *Sol. EnergyMater. Sol. Cells*, **2010**, *94*, 1481.

[17] A. Fujiki, T.Uemura, N,Zettsu, M. Akai-Kasaya, A.Saito and Y.Kuwahara *Appl. Phys. Lett*., **2010**, *96*, 043307.

[18] C.F.Bohren and D.R.Huffman *Wiley Inter-Science*, **1983**

[19] G.Mie *Ann. Phys*. **1908**, 25, 377.

[20] H.Kuwata, H.Tamaru, K.Esumi and K.Miyano *Appl. Phys. Lett*., **2003**, *83*, 4625.

[21] M.Meier and A.Wokaun Opt. Lett., **1983**, *8*. 581.

[22] Han-Pu Liang, Li Jiang *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 7795.

[23] Jingquan Liu, Michael B. Cortie *Adv. Mater*., **2005**, *17*, 1276.

[24] Boris N.Khlebtsov, Nikolai G. Khlebtsov *J. Quant. Spe & Radi Trans*. **2007**, *106*, 154.

[25] Jason Hafner *Laser Focus World*, **2006**, *6*, 44.

[26] Min Hu, Younnan Xia *Chem. Soc. Rev*., **2006**, *35*, 1084.

[27] S.J.Oldenburg, N.J.Halas *Appl. Phys. Lett*., **1999**, *75*, 2897.

[28] Suchita Kalele, S.K.Kulkarni *Current Science*, **2006**, *91*, 1038.

[29] Do-Kyun Kim, Eiichi Tamiya *Anal. Chem*. **2007**, *79*, 1855.

[30] Surbhi Lal, Stephan Link, and Naomi J. Halas *Nature Photonics*, **2007**, *1*, 641.

[31] S. Uchida, A. Taguchi, M. Mitani, T. Ichimura, S. Kawata, K. Yamamura and N. Zettsu *J. Nanosci. Nanotechnol*., **2011**, *11*, 2890.

[32] *http://www.biacore.com/jp/lifesciences/index.html*

[33] Dina Wassaf, Daniel J. Sexton *Anal. Biochem*., **2006**, *351*, 241.

[34] Jonathan C. Riboh, Richard P. Van Duyne *J.Phys*. *Chem. B*, **2003**, *107*, 1772.

[35] *OMRON TECHNICS*, **2006**, *47*, 2.

[36] S.J.Oldenburg, N.J.Halas *Chem. Phys. Lett*. **1998**, *288*, 243.

[37] George H.Chan, Richard P.Van Duyne *Nano. Lett*. **2007**, *7*, 1947.

[38] Eiji Fujii, Koji Suzuki *BUSSEI KAGAKU*, **2003**, *52*, 311.

[39] Feng Hao, Mathew T. Burnett, Stefan A. Maier and P. Nordlander *Physical review B*, **2007**, *76*, 245417.

[40] Ha Minh Hiep, Hiroyuki Yoshikawa, Masato Saito, and Eiichi Tamiya *ACS NANO*, **2009**, *3*, 446.

[41] Elin M. Larsson, Joan Alegret, Mikael Ka1ll, and Duncan S. Sutherland *Nano. Lett*., **2007**, *7*, 1256.

[42] J.Aizpurua, P.Hanarp, Garnett W. Bryant, and F.J.Garcia de Abajo *Phys. Rev. Lett*., **2003**, *90*, 057401.

[43]　Chunxu Wang, Weidong Ruan, Chun Zhao, and Bing Zhao *J. Phys.Chem. C*, **2010**, *114*, 2886.

[44]　Yue Bing Zheng, Bala Krishna Juluri, Xiaole Mao, Thomas R. Walker and Tony Jun Huang *J. Appl. Phys*., **2008**, *103*, 014308.

[45]　Si Hoon Lee, Kyle C. Bantz, and Christy L. Haynes *Lamgmur*, **2009**, *25*, 13685.

[46]　Zhipeng Huang, hui Fang, and Jing Zhu *Adv. Mater*., **2007**, *19*, 744.

[47]　Christy L. Haynes and Richard P. Van Duyne *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 5599.

[48]　Jing Zhao, Richard P. Van Duyne. *Nanomedicine*. **2006**, *1*, 219.

第 3 章　数値シミュレーションを用いた増強電場分布解析

3.1　緒言

前章で述べたように, 金属ナノシェル配列構造は表面近傍の局所的な誘電率変化に伴い，そのプラズモン共鳴波長を変化させる．隣接した金属ナノ構造間隙においては異常に増強された電場が発生し，LSPR センサの大幅な感度向上が期待される．我々はさらに近赤外光に応答するナノ構造体の実現を目指しており, 本章においてはこれらの要求を満たすナノ構造体を設計する．Maxwell 方程式を直接，時空間領域における差分方程式に展開して逐次計算する，有限差分時間領域 (FDTD) 法を用いた数値シミュレーションによって Au ナノシェルアレイの光学特性および周辺近傍の局所的な増強電場分布解析をおこなう. 得られた増強電場分布から目標とするナノシェル配列の最適な構造パラメータを設定する.

3.2　実験

3.2.1　有限差分時間領域 (FDTD) 法を用いた電場分布解析

有限領域時間差分 (FDTD) 法は Maxwell 方程式の基本方程式である Faraday-Maxwell 方程式 (3.1) と Ampere-Maxwell 方程式 (3.2) を時空間に離散化し，陽的な時間進行法を用いて経時的な電磁場強度を求めるシミュレーション手法である.

$$\nabla \times \boldsymbol{E}(\boldsymbol{r},t) = -\frac{\partial \boldsymbol{B}(\boldsymbol{r},t)}{\partial t} \tag{3.1}$$

$$\nabla \times \boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t) = -\frac{\partial \boldsymbol{D}(\boldsymbol{r},t)}{\partial t} + \boldsymbol{J}(\boldsymbol{r},t) \tag{3.2}$$

上式において $\boldsymbol{E}$，$\boldsymbol{B}$，$\boldsymbol{H}$，$\boldsymbol{D}$，$\boldsymbol{J}$ はそれぞれ電場，磁束密度，磁場，電束密度，電流密度である．さらに媒質中の誘電率 ε，透磁率 μ，電荷密度 σ を用いると一様媒質中における Maxwell 方程式は次式のように **E** および **H** により記述できる.

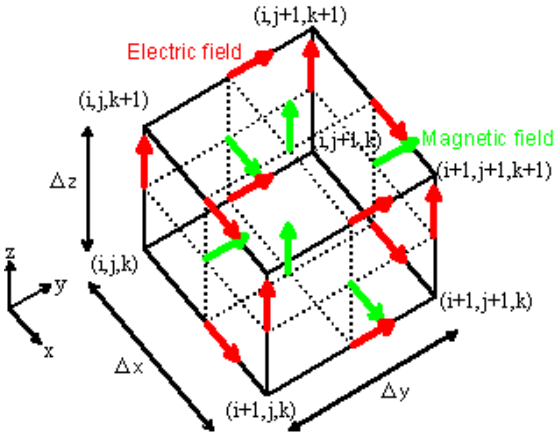


図 3.1 Yee 格子モデルにおける電磁場方向と各パラメータ．最小計算領域は Δx, Δy, Δz で定義され，赤矢印，緑矢印はそれぞれ電場，磁場の方向を示す．

$$\frac{\partial \boldsymbol{E}(\boldsymbol{r},t)}{\partial t} = -\frac{\sigma}{\varepsilon}\boldsymbol{E}(\boldsymbol{r},t) + \frac{1}{\varepsilon}\nabla \times \boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t)$$
$$\frac{\partial \boldsymbol{H}(\boldsymbol{r},t)}{\partial t} = -\frac{1}{\mu}\nabla \times \boldsymbol{E}(\boldsymbol{r},t) \tag{3.3}$$

FDTD 法では電磁場を中心差分近似を用いて，図 3.1 に示す Yee 格子と呼ばれるメッシュ上に配置し，時空間において交互に計算していく．Yee 格子点の座標を (i,j,k) ，セルのサイズを Δx, Δy, Δz とし，経時計算における時間ステップを Δt とする．時間ステップ Δt は解の安定性を得るために，Courant 条件 (3.4) により定義される．ここで，時空間における中心差分近似は式 (3.5) のように表わされる．FDTD 法においては一般的に式 (3.6) を用いて座標を表現するため式 (3.5) は式 (3.7) のように表わされる．

$$\Delta t \le \frac{1}{c\sqrt{\frac{1}{\Delta x^2} + \frac{1}{\Delta y^2} + \frac{1}{\Delta z^2}}} \tag{3.4}$$

$$\frac{\partial f}{\partial x} \approx \frac{f(x+\frac{\Delta x}{2},y,z,t) - f(x-\frac{\Delta x}{2},y,z,t)}{\Delta x}$$
$$\frac{\partial f}{\partial t} \approx \frac{f(x,y,z,t+\frac{\Delta t}{2}) - f(x,y,z,t-\frac{\Delta t}{2})}{\Delta t} \tag{3.5}$$

$$
\begin{aligned}
&(x,y,z,t)=(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z, n\Delta t)\\
&f(x,y,z,t)=f^{n}(i,j,k)
\end{aligned}
\tag{3.6}
$$

$$
\begin{aligned}
&\frac{\partial f}{\partial x}\approx\frac{f^{n}(i+\frac{1}{2},j,k)-f^{n}(i-\frac{1}{2},j,k)}{\Delta x}\\
&\frac{\partial f}{\partial t}\approx\frac{f^{n+\frac{1}{2}}(i,j,k)-f^{n-\frac{1}{2}}(i,j,k)}{\Delta t}
\end{aligned}
\tag{3.7}
$$

以上から，電磁場の時間微分について式 (3.8) のように表現できる．

$$
\begin{aligned}
&\left.\frac{\partial \boldsymbol{E}}{\partial t}\right|_{t=(n-\frac{1}{2}\Delta t)}=\frac{\boldsymbol{E}^{n}-\boldsymbol{E}^{n-1}}{\Delta t}\\
&\left.\frac{\partial \boldsymbol{H}}{\partial t}\right|_{t=n\Delta t}=\frac{\boldsymbol{H}^{n+\frac{1}{2}}-\boldsymbol{H}^{n-\frac{1}{2}}}{\Delta t}
\end{aligned}
\tag{3.8}
$$

式 (3.3) および式 (3.8) より式 (3.9) を導出できる．

$$
\begin{aligned}
&\frac{\boldsymbol{E}^{n}-\boldsymbol{E}^{n-1}}{\Delta t}=-\frac{\sigma}{\varepsilon}\boldsymbol{E}^{n-\frac{1}{2}}+\frac{1}{\varepsilon}\nabla\times\boldsymbol{H}^{n-\frac{1}{2}}\\
&\frac{\boldsymbol{H}^{n+\frac{1}{2}}-\boldsymbol{H}^{n-\frac{1}{2}}}{\Delta t}=-\frac{1}{\mu}\nabla\times\boldsymbol{E}^{n}
\end{aligned}
\tag{3.9}
$$

次式 (3.10) のように中心差分近似を用いることで式 (3.11) のように表現できる．

$$
\boldsymbol{E}^{n-\frac{1}{2}}=\frac{\boldsymbol{E}^{n-1}+\boldsymbol{E}^{n}}{2}
\tag{3.10}
$$

$$
\begin{aligned}
&\boldsymbol{E}^{n}=\frac{1-\frac{\sigma\Delta t}{2\varepsilon}}{1+\frac{\sigma\Delta t}{2\varepsilon}}\boldsymbol{E}^{n-1}+\frac{\frac{\Delta t}{\varepsilon}}{1+\frac{\sigma\Delta t}{2\varepsilon}}\nabla\times\boldsymbol{H}^{n-\frac{1}{2}}\\
&\boldsymbol{H}^{n+\frac{1}{2}}=\boldsymbol{H}^{n-\frac{1}{2}}-\frac{\Delta t}{\mu}\nabla\times\boldsymbol{E}^{n}
\end{aligned}
\tag{3.11}
$$

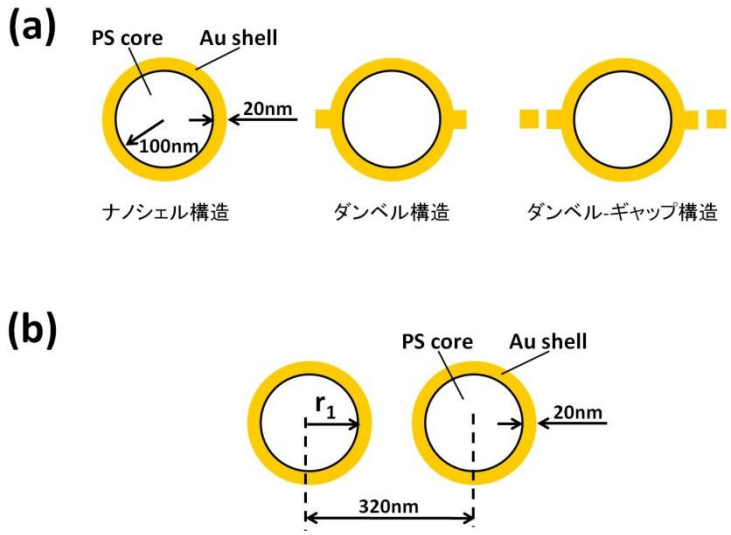


図 3.2　FDTD 解析に用いたシミュレーションモデル. (a) はナノシェル構造を変化させた場合，(b) はコア半径を変化させた場合の消光スペクトルおよびナノシェル表面近傍の増強電場解析に用いた.

式 (3.11) が FDTD 法における電磁場数値解析の基本式であり，電磁場それぞれの初期値を与えるだけで時間的に交互に計算可能であることがわかる.

3.2.2　シミュレーションに用いた Au ナノシェルモデル

ナノシェルアレイ構造による消光スペクトルおよび増強電場分布の変化を解析するため, FDTD 計算には, 図 3.2 (a) に示すような 2 次元モデルを用いた. コア半径 100 nm, シェル厚 20 nm の Au ナノシェルについて，ナノシェル構造，両端に突起部分を有するダンベル構造，突起部分が不連続なダンベル-ギャップ構造の 3 種類のモデルを準備した.

アレイ化したナノシェルを表現するために，図 3.2 (b) に示すようなナノシェルを 1 列に配列したモデルにおいて 2 次元的に数値シミュレーションした. ナノシェル 2 量体を最小単位とし, 周期条件を設定することによりナノシェル間隙における電場分布を計算した．各ナノシェル中心間距離 320 nm，シェル厚 20 nm とし，コア半径を 70，80，90，100，110 nm，すなわちギャップ間隔を 140，120，100，80，60 nm と変化させた．その際の Au ナノシェルアレイの消光スペクトルおよび表面近傍の電場分布を計算した. なお, 計算の際には 1 列ナノシェルアレイの長軸方向に振動する偏光を垂直に入射させ, 周辺媒質の屈折率は 1.00 とした．Au バルクの誘電関数は Drude モデルを用いることで近似的に算出した.

3.3　結果と考察

3.3.1　構造パラメータに対する光学特性変化

図 3.3 にコア半径 100 nm，シェル厚 20 nm，ギャップ間隔 80 nm の Au ナノシェル 2 量体，両端に突起部分を有するダンベル構造，突起部分が不連続なダンベル-ギャップ構造の 3 種類のモデルにおける光学特性のシミュレーション結果を示す．Au ナノシェル 2 量体，ダンベル構造，ダンベル-ギャップ構造がそれぞれ 727，726，709 nm に主ピークを，全ての構造において波長 600 nm 付近に副ピークを有し，近赤外光に対する応答性がみられる．それぞれのピークについて注目すると，長波長側ピークについては構造の変化に伴いシフトすることが確認され, 短波長側ピークの出現にはナノシェル間隙の架橋部分，ギャップ部分の存在が影響しないことが示唆された．各ナノシェル構造周辺の増強電場分布解析結果を図 3.4 に示す．ナノシェル 2 量体において波長 727 nm の光を入射させると，周辺において 15 倍程度の電場増強が確認される．ダンベル構造，ダンベル-ギャップ構造においてもそれぞれ波長 726 nm，709 nm の入射光に対してナノシェル構造周辺に 9 倍，8 倍程度増強電場がみられる．増強度に注目すると，(ナノシェル 2 量体) ＞ (ダンベル構造) ＞ (ダンベル-ギャップ構造) であり, LSPR 励起により発現した増強電場の影響で吸光度が増大したことがわかる．

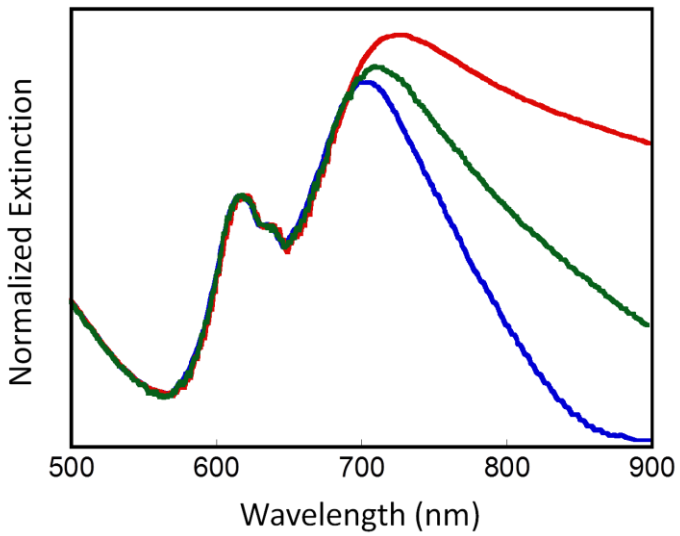


図 3.3 ナノシェル 2 量体，ダンベル構造およびダンベル-ギャップ構造の光学特性シミュレーション結果．赤線，緑線，青線はそれぞれ Au ナノシェルアレイ構造，ダンベル構造，ダンベル-ギャップ構造の光学特性を示す．

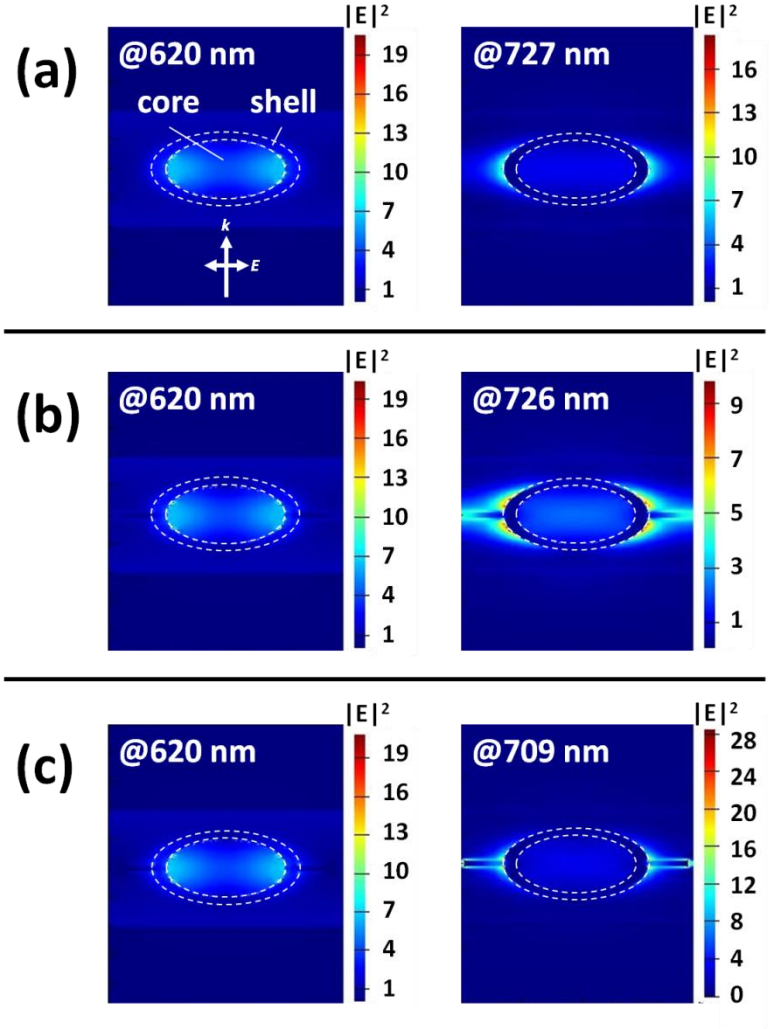


図 3.4 構造を変化させた場合の Au ナノシェルアレイ周辺近傍の電場増強分布シミュレーション結果．(a) ナノシェル 2 量体，(b) ダンベル構造，(c) ダンベル-ギャップ構造の解析結果を示す．

ナノシェルを 1 次元的に配列したアレイにおいて, ナノシェルコア径を変化させた場合の計算結果を図 3.5 に示す．コア径の増大に伴い長波長側と短波長側のピークが鮮明に現れるようになり，コア半径が 90 nm 以上，ギャップ間隔 100 nm 以上の場合に近赤外領域に光学ピークを有することがわかる. コア部分の増大に伴うプラズモン共鳴波長の赤外方向へのシフトは Jin Z. Zhangra らが報告した結果 [1)]と合致する. 同一材料の金属ナノ構造におけるプラズモン共鳴波長は構造系全体の電子密度と大きく関係している. 今回, ナノシェル構造において誘電体コア半径の増大に伴いナノシェル全体の自由電子

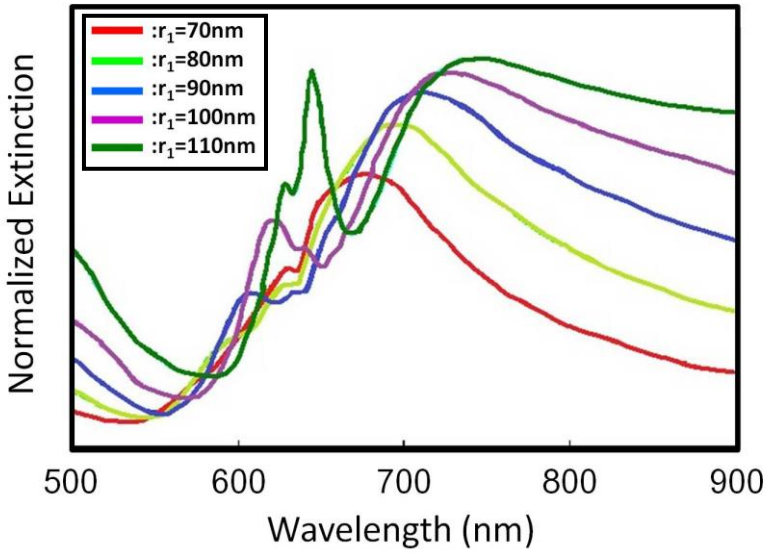


図 3.5 ナノシェル 2 量体，ダンベル構造およびダンベル-ギャップ構造の光学特性計算結果.

密度が減少したためにプラズモン共鳴周波数が低下し、結果として光学波長ピーク位置が赤外方向へシフトしたと考えられる.

3.3.2　入射光波長に対する増強電場分布変化

コア半径/ギャップ間隔を 80/120，90/100，100/80，110/60 nm と変化させた場合の電場増強分布計算結果を図 3.6 に示す．図 3.5 において明らかになった，Au ナノシェルアレイ構造が有する長波長側，短波長側ピークに対応する波長の光を入射させた場合，ナノシェルの周辺において電場が増強されることが確認される．作製した Au ナノシェルアレイと同一形状である，コア径/ギャップ間隔 100/80 nm のモデルにおいて波長 620, 727 nm の光を入射させた場合のナノシェル周辺近傍に注目すると，波長 620 nm の光を入射させるとコア部分とシェル部分の境界, 即ちナノシェル内部において電場が増強されることがわかる．一方波長 727 nm の光入射の場合にはシェル部分と周辺媒質の境界部分, 本モデルにおけるナノギャップ部分において電場増強がみられる. このことから, 消光スペクトル測定の際に出現した長波長側, 短波長側のピークはそれぞれナノギャップ, ナノシェル内部における LSPR モードを反映した結果であることがわかる. ここで, 金属ナノ構造体周辺の環境変化に対するプラズモン共鳴波長のシフトは周辺物質・媒質の分極状態に依存する．すなわち前章までに示した通り，金属微小球における最も単純なプラズモンモードである *Fröhlich* mode においてその共鳴周波数は周囲の誘電率に敏感に変化するが，これは金属微小球における LSPR 励起により発生した双極子モーメントが同時に励起された球周辺媒質の分極により一部相殺されるために共鳴周波数が変

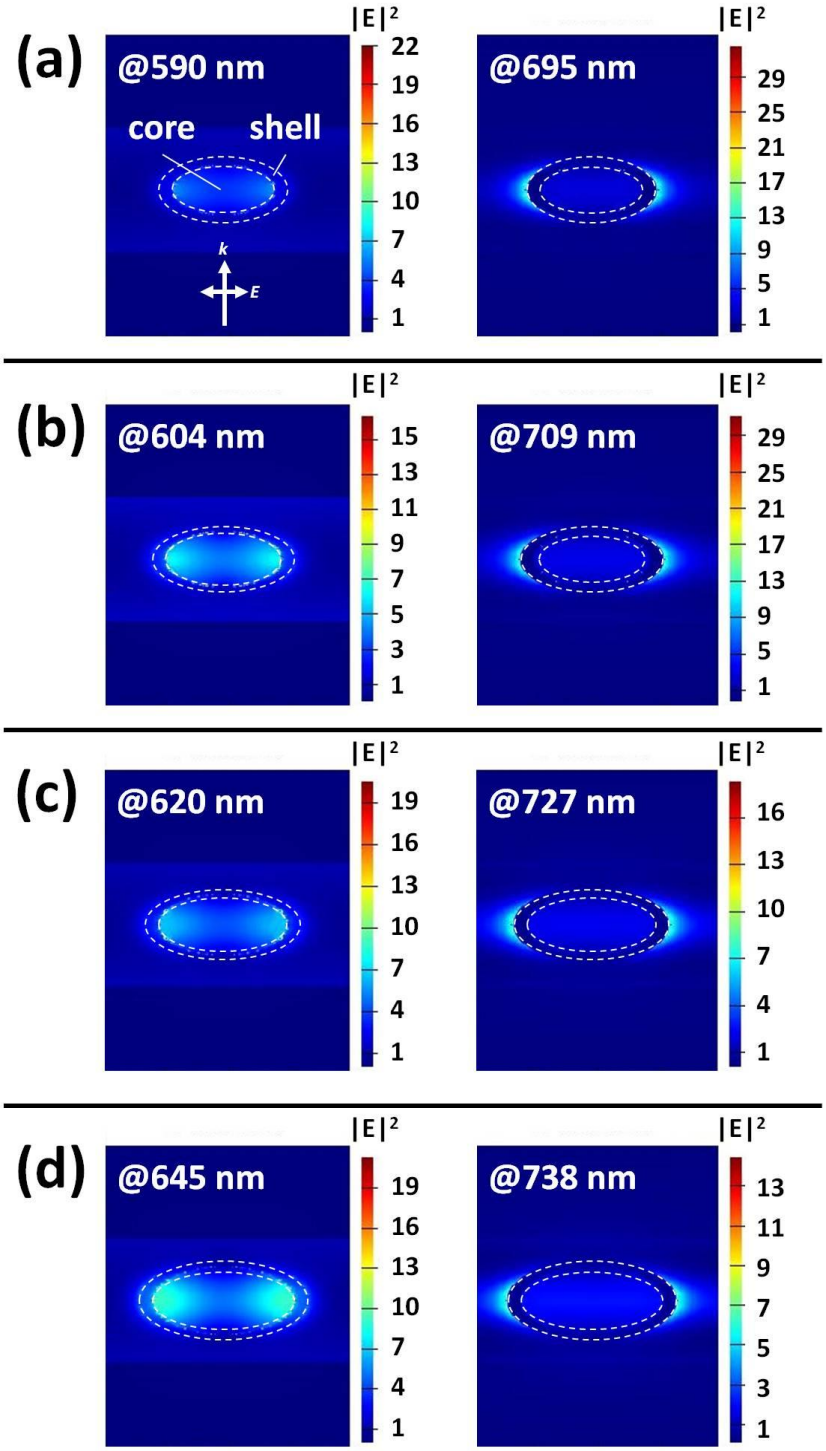


図 3.6 コア半径 r_1 を変化させた場合の Au ナノシェルアレイ周辺近傍の電場増強分布. (a) r_1=80 nm，(b) r_1=90 nm，(c) r_1=100 nm，(d) r_1=110 nm の場合を示し，ギャップ間隔はそれぞれ 120，100，80，60 nm の場合を示す.

化することを意味している．分極率αの物質を電場 E 内に導入した場合誘起される双極子モーメント p は次式 (3.12) で定義される．

$$p = \alpha E \tag{3.12}$$

上式より, 増強された電場内では金属構造体周辺の物質がより大きな双極子モーメントを有することになり，構造体表面電位の多くを打ち消すために，結果プラズモン共鳴周波数も大きく低下することがわかる．このため，周辺環境変化に対するプラズモン共鳴波長シフト量は増強電場の効果により増大する．本研究においても Au ナノシェル間隙における増強電場を確認し, ギャップ構造を有するナノシェル構造を作製することによる応答性向上の原因を理論的に明らかにするとともに, 本研究におけるナノ構造体の有用性を示した.

3.4　結言

本章においては，FDTD 法を用いて作製した Au ナノシェルアレイ構造周辺極近傍における，LSPR 現象に由来する増強電場分布および Far-field における光学応答を数値解析的に計算した．Au ナノシェルを 1 次元的に周期配列したモデルにおいてシミュレーションしたところ，誘電体コア半径の増大に伴い 2 つの光学ピークが鮮明に現れた．第 3 章において光学応答を評価したナノシェルアレイの構造パラメータと同一のコア半径 100 nm, シェル厚 20 nm の場合, 波長 620, 727 nm の光に応答することが明らかになり，実験値と合致することが確認された. ナノシェル周辺近傍の電場増強分布をシミュレーションすると，長波長側，短波長側ピークはそれぞれナノギャップ部分，ナノシェル内部に発現した LSPR 現象に由来することがわかった．Au ナノシェルアレイ構造の有する周囲環境変化に対する高い応答性がギャップ部分に生じた増強電場に起因することを理論的に解明した.

3.5　参考文献

[1]　Adam M.Schwartzberg, Jin Z. Zhang *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 19935

.

第 4 章　PS ナノ粒子単層膜の作製

4.1　緒言

本研究ではコア部が誘電体であるポリスチレン (PS)，シェル部が金 (Au) でそれぞれ構成されたコアシェル型 (PS コア Au) ナノ粒子が示す特異的な局在表面プラズモン特性を利用した近赤外光に応答する局在表面プラズモンセンサの開発をおこなった．コアシェルナノ粒子が設計通りのセンサ部位として作用するため，ナノ粒子やそのアレイには下記の 5 つの条件が求められる．

(a) コア径およびシェル厚の均一化
(b) 非最密かつ単層化
(c) 高密度化
(d) 基板上への固定化

表面プラズモン共鳴振動数は，その金属ナノ粒子極近傍の表面分極分布に強く依存する．ナノ粒子サイズの均一性は Q 値の狭小化に著しく反映される．(b) については，ナノ粒子同士が不均一に凝集すると，凝集体に由来したプラズモン共鳴が発生するため，光学ピークがブロード化し，センサ感度の低下を招く可能性が高い．センサが示すシグナル強度は，単位面積あたりのセンサ数に比例するため，基板上には可能な限り高密度にナノ粒子を集積させる必要がある．さらに，センシング時にはナノ粒子単層膜は分析対象物質を含む液体と接するため，ナノ粒子は基板表面に強固に密着している必要がある．

これらの項目すべてを達成するために，本研究では図 4.1 に示すプロセスによる PS コア Au コアシェルナノ粒子の六方非最密単層膜の作製に着手する．

本章では，六方非最密構造を有するコアシェルナノ粒子単層膜の鋳型となる，六方最密 PS ナノ粒子単層膜の作製について検討する．市販の PS ナノ粒子を用いて，スピンコート法を援用した自己組織化プロセスおよび独自に開発した水平駆動型ナノコータを用いた移流集積法により単層膜をそれぞれ作製する．PS ナノ粒子と基板との密着性を向上させることもあわせて検討する．

4.2　実験

4.2.1　ポリスチレン超薄膜の作製

25 x 25 mm^2，30 x 60 mm^2 に切り出した Si ウエハ (100) と 30 x 78 mm^2 のスライドガ

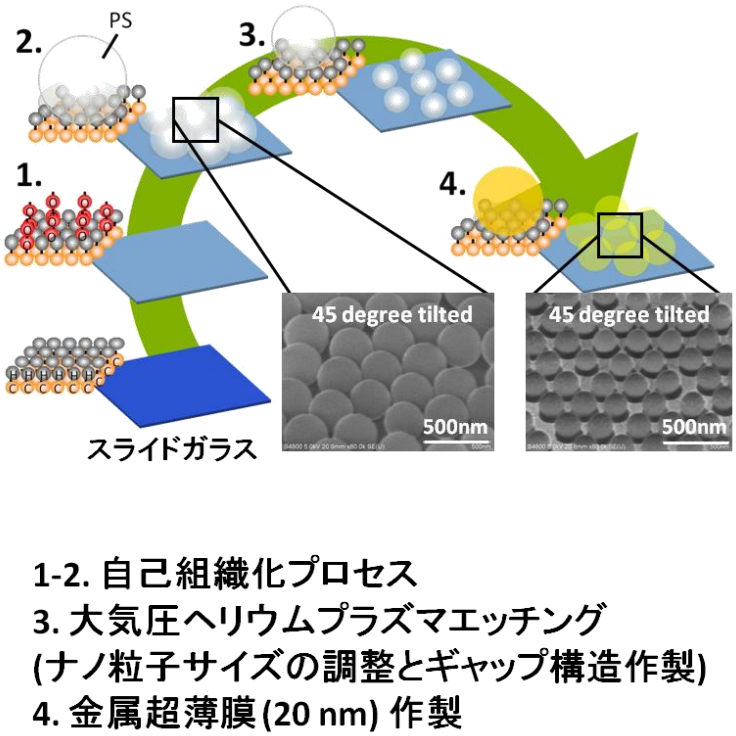


図 4.1 ナノギャップを有する金属ナノシェルアレイ構造作製プロセス概念図.

ラス(MATSUNAMI, S1112) を卓上型表面処理装置 (SEN LIGHTS CORP., PL16-110) に配置し，波長 252 nm の短波長紫外線照射により表面を乾式洗浄した．処理直後に超純水中に浸漬し，保管した．実験直前に基板を取り出し，窒素ガスを用いて表面の超純水を除去した後使用した．ポリスチレン (和光純薬) の質量を分析用上皿電子天秤 (メトラー・トレド社, AB204-S) で測定し，1 wt%のトルエン (和光純薬) 溶液を調整した．超音波洗浄機を用いて，ポリスチレンをトルエン中に溶解させた．この溶液をマイクロピペットにより洗浄した 25 x 25 mm^2 サイズの Si 基板上に 200 µl 滴下し，2000 rpm，30 sec のスピンコート条件でポリスチレン薄膜を成膜した. 30 x 60 mm^2 サイズの Si ウエハおよびスライドガラス上には 600 µl のポリスチレン溶液を滴下し，薄膜を成膜した．スピンコートには，スピンコータ (MIKASA 1H-D) を用いた.

4.2.2　大気圧ヘリウムプラズマによるポリスチレン超薄膜の表面改質

4.2.2.1　大気圧プラズマ処理

大気圧ヘリウムプラズマをポリスチレン薄膜に照射することによって, ポリスチレン薄膜表面を改質する. 大気圧プラズマ処理に用いた容量結合型プラズマ発生装置の外観および概要を図 4.2 に示す.

本装置は，13.56MHz 高周波電源，マッチングユニット，チャンバー，ロータリーポンプ，ダイアフラム真空計，ピラニ真空計，電極，電極昇降機構，走査テーブル，走

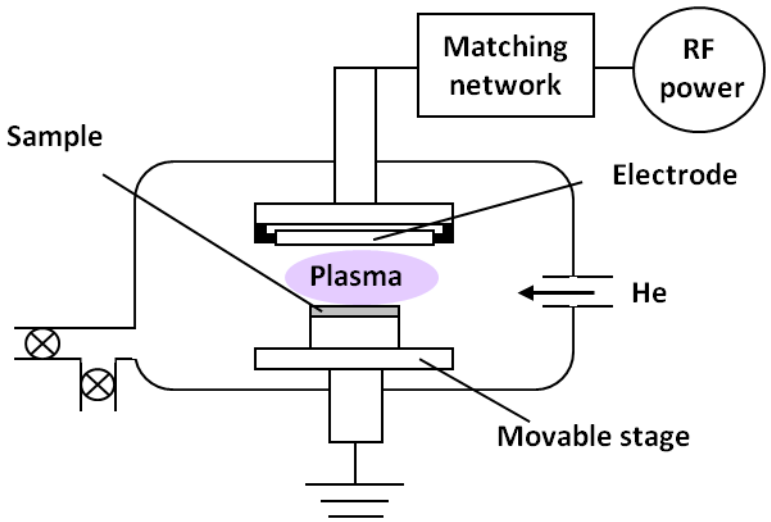


図 4.2 プラズマ発生装置概念図.

査テーブル制御部から構成されている．電極は棒状形状になっており，銅製の棒 (直径 3 mm) を絶縁体であるアルミナ (内径 3 mm，外径 5 mm) で被覆している．対向させる電極材料にはアルミを用いており，走査テーブルの上に設置している．これにより，誘電体バリア放電条件下でのグロー放電を実現している．電極間距離は 2.5 mm に設定する．また，走査テーブルを 0.833 mm/sec で走査することにより，試料全体にプラズマを照射する．チャンバー内を 10 Pa まで真空排気したのち，He ガスを大気圧になるまで流入し，投入電力 15 W の条件で大気圧プラズマを発生させる．このとき，マッチングユニットを利用して反射電力が 0 W になることを確認する．

走査ステージを固定してプラズマを 5 分間発生させた場合，電極直下に配置したポリスチレン超薄膜が 2.5 mm の幅で消失する．このことから，下側ステージを 0.833mm/sec で走査した場合，1 pass あたり基板へのプラズマ照射時間が 30sec であると見積もることができる．

4.2.2.2　ポリスチレン超薄膜表面の構造解析

大気圧ヘリウムプラズマ処理後表面の超純水に対する接触角測定には接触角計/固液界面解析装置 (協和界面科学) を用いた．ステージ上に配置した試料表面に超純水液滴を滴下させると表面張力のはたらきによって円弧上の輪郭を形成する．この形状を CCD カメラで読み取り三点法に基づいて接触角を見積もった. 5 点において接触角を計測し，最大値と最小値を除く 3 点の平均値をとり，表面状態を評価した.

X 線光電子分光法 (X-ray Photoelectron Spectroscopy : XPS, ULVAC-PHI Quantum 2000) により，プラズマ処理を施したポリスチレン薄膜表面を構造評価した.

本研究で使用した XPS 装置は X 線光源に AlKα 線 (1486.6eV)を用いており，チャンバ

ー内が 10^{-8}-10^{-9} Pa の真空度に達した際に入射角 45 度, 積算回数 10 回の条件においてプラズマ処理を 0-3 分間施した薄膜表面を評価した.

4.2.2.3　プラズマ診断

ファイバマルチチャンネル分光器 (Ocean Optics, HR4000CG-UV-NIR) を用いてプラズマの発光スペクトルを測定し，プラズマ組成を定性分析した．プラズマ発生装置のチャンバーの石英製の窓からプラズマ発光を光ファイバー (Ocean Optics, P400-2VIS-NIR) を用いて分光器内に導入した．バックグラウンドとして，プラズマ未発生時のチャンバー内の空間を測定した．プラズマ診断時には，対向電極間にはダミー試料として石英基板を配置した．また，サーモラベル (日油技研工業株式会社, 3K-50，65，95) を用いることにより，プラズマによって試料表面に発生する温度を簡易的に測定した.

サーモラベルは物質に貼付し，その表面温度を測定するラベルで，もともと白色の示温エレメントが一定の温度になると黒く変色し, この色の変化は不可逆性であることを利用したものである. 本研究ではサーモラベルは 50 ºC から 105 ºC までの温度範囲を 5 ºC の分解能で感知できるものを用いた．Si 基板の中央部に貼付し，プラズマ中に 15 分間曝した.

4.2.3　移流集積法による PS ナノ粒子単層膜の作製

4.2.3.1　移流集積法

移流集積法は, 粒子が溶媒中に分散した系において溶媒蒸発過程を利用して粒子を自己組織的に配列する手法である．移流集積法においては，粒子膜形成の起点となる核が形成され, 溶媒蒸発により誘起された液流が溶媒中の粒子を核へと輸送することで粒子膜が形成される.

この過程を詳しく述べる．核から粒子膜が成長する領域を粒子膜形成領域，粒子膜形成領域に隣接する液膜をメニスカス領域と呼ぶこととする. 溶媒蒸発に伴う液面高さの低下により粒子間に働く毛細管力を駆動力として核が形成される．膜形成領域において，核となる粒子間に存在する溶媒の蒸発が進行するとメニスカス領域から溶媒が供給されるような吸引力が作用する. この液流によってメニスカス領域中で分散した粒子が膜形成領域へと輸送され，連続的に粒子膜が成長する．移流集積法により均一で高品質な単粒子膜を作製するためにはメニスカス領域から輸送される粒子の体積量と, 粒子膜の成長によるナノ粒子の消費量とのバランスが重要となる．輸送される粒子の体積量は，溶媒蒸発によって誘起された液流の流速，溶媒中に分散している粒子数，溶媒中における粒子間相互作用と粒子-基板間相互作用に依存する．これらを制御するのはそれぞれ，溶媒乾燥速度，用いる溶媒の粒子濃度，基板の前処理過程である．一般的に移流集積法では成膜の際には固定基板を一軸方向に走査して粒子膜を作製し, 粒子膜形成領域において成長する粒子の体積量は基板移動速度に依存する.

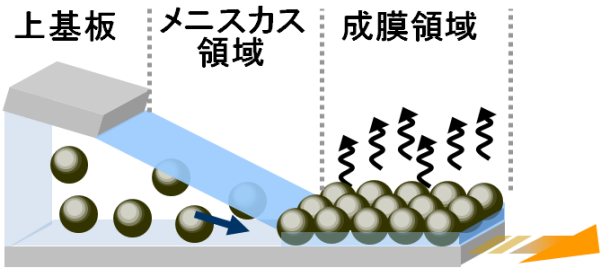


図 4.3 移流集積法によるナノ粒子単層膜形成メカニズムとナノコート装置外観図.

単層膜作製には市販のナノ粒子 (THERMO SCIENTIFIC, W030P) 水分散液を用いた. PS ナノ粒子については単分散性で表面をスルホン酸修飾したものを用いた. 平均粒径は 320 nm で粒子径の分布は非常に狭く, 溶媒中の粒子表面のζ電位は-45.8 mV であり, 溶媒に対する分散性も良好であった. 遠心分離操作によりナノ粒子を溶液中から沈殿させたのち, 10 wt%になるように必要量の超純水を加えた. ナノ粒子を溶媒中で再分散させるために, 1 時間以上超音波洗浄した.

4.2.3.2　装置構成

図 4.3 に独自に開発した水平駆動型ナノコータの外観図と粒子膜成長時の概要図を示す. [2] 本装置は位置決めテーブル, ステッピングモーター, モータードライバを含む水平駆動機構, レーザ変位計から構成されている. 本装置では上下に基板を対向させ, 基板間にナノ粒子分散溶液を挿入して下側基板を水平に駆動させることにより粒子膜を成膜する. 水平基準器, レーザ変位計を用いて上下基板を水平になるよう配置し, 両基

板間ギャップ距離を 50 μm とする．下側基板には 30 x 60 mm^2 に切り出した Si ウエハおよび 26 x 60 mm^2 に切り出したスライドガラスを用い，上側基板には石英ブレード基板を用いる．上側基板は 100 x 40 x 5 mm で粒子成膜領域側を先端とし，60º にカットされたものを用いた．両側基板全体の平行度を維持することは困難であり，粒子膜作製において重要となる，粒子成長領域部分における平行度を確実に保障するために上側基板を先端部分が基準となるよう，0.05º の勾配を与えて配置する．下側基板を 100 μm/sec の速度で走査し，PS ナノ粒子単層膜を作製する．

4.3　結果と考察

4.3.1　ポリスチレン超薄膜の作製と表面改質

4.3.1.1　プラズマの組成と温度

図 4.4 に，ダミー試料として石英基板を用いて電極間に発生させた大気圧ヘリウムプラズマの発光分光測定結果を示す．プラズマは白色に発光し，777，707，656，309 nm において急峻なピークが確認される．これらはそれぞれ，雰囲気ガスとして用いたヘリウムラジカル，酸素ラジカル，水素ラジカル，OH ラジカルに由来したものであることがわかる．酸素ラジカルおよび水素ラジカルの起源は，真空排気した際にチャンバー内に残留した空気，水分に由来するものであると考えられる．

また，サーモラベルを用いて，Si 基板中央部に投入電力を 15 W に設定して大気圧ヘリウムプラズマを照射したときの基板温度を簡易的に測定した．15 分間大気圧プラズマをラベル上面に滞在させた場合，50-55 ºC の範囲でのみ変色が観測されたことから，

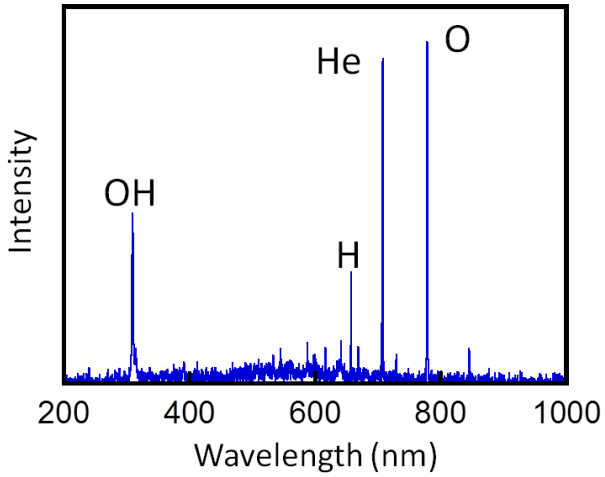


図 4.4 大気圧 He プラズマの発光分光測定結果.

プラズマによって基板表面に発生した温度は 50-55 ºC 程度であると見積もることができた. これはポリスチレンのガラス転移温度である, 95 ºC よりも十分に低いことから, プラズマにより発生した熱によるポリスチレン分子の分解や変質の作用は関与していない.

4.3.1.2　プラズマ処理によるポリスチレン超薄膜表面の変化

Si ウエハ上にスピンコート法により作製したポリスチレン超薄膜に大気圧 He プラズマを照射した．塗布直後，茶色の着色が目視により確認できた．ポリスチレン (n = 1.6) と Si (n = 4.2) の屈折率差に基づいた干渉色に由来していると考えられる．プラズマ処理後，ウエハ表面が濃青色に変化することが分かったため，ポリスチレン超薄膜の膜厚が減少したことが示唆された．ヘリウムプラズマ内に発生した活性種により，ポリスチレン超薄膜がエッチングされたと考えられる．

プラズマ処理時間に対するポリスチレン薄膜の接触角の変化から, プラズマ処理表面の濡れ性変化を追跡する．結果を図 4.5 に示す．プローブには，表面張力 72 mNm^{-1} の超純水を用いた. 未処理表面は 80°以上の接触角を示し, 疎水性であることがわかる．0.25 分間のプラズマ照射によって，接触角がおよそ 15°にまで急激に低下することが観測される．処理時間 1 分までは接触角は一定値を示す．しかし，1.5 分間以上の処理により接触角がさらに低下し，5º 以下の超親水表面を形成することがわかる．親水化機構については，下記で詳しく述べる．

プラズマ処理表面の長期安定性について検討したところ，およそ 10 分間空気中に暴

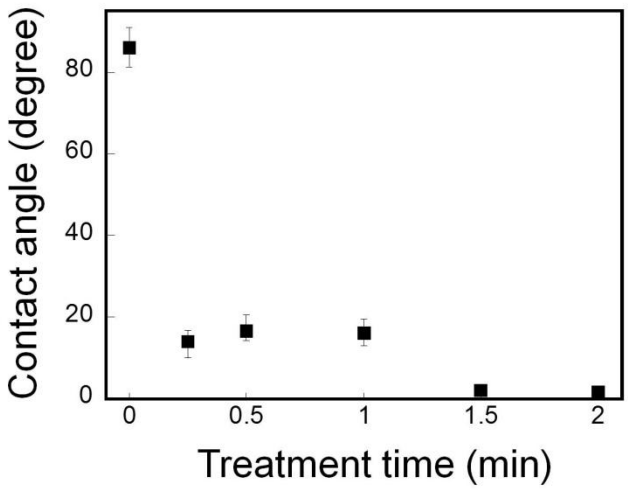


図 4.5 大気圧ヘリウムプラズマ処理時間に対するポリスチレン薄膜の超純水に対する接触角測定結果.

露すると接触角が 35º 程度まで増大することがわかる. その後は数日にわたって 35°程度の接触角を維持し，表面状態が飽和する．空気中に存在する汚染物が付着したことによる表面状態の飽和，または最表面分子の再配列による飽和が原因として考えられる．ポリスチレンのようなアモルファス性高分子は無機の結晶等とは異なり, 弱い分子間相互作用により薄膜を形成している．また，薄膜材料はバルク材料よりもガラス転移温度が低下することが知られている. このような自由度の高い結合を有している高分子鎖特有の性質により，固体気体界面では系全体の表面自由エネルギーを最小化するために，高分子鎖の再配列が起こったと考えられる．[1)]

X 線光電子分光測定により, プラズマ処理 1 分後のポリスチレン薄膜表面の化学結合状態を解析する．図 4.6 にプラズマ処理後の C1s 軌道についての XPS 測定結果を示す．プラズマ処理により，284eV の C-C 結合由来のスペクトルがブロード化し，291eV 付近のベンゼン環に由来するピークがほぼ消失する．O1s 軌道の結果から，プラズマ処理により O 成分の増強が確認されたことから，ピーク分離の結果，284eV の C-C 結合由来のスペクトルのブロード化は新たに C-C，-CO，-COO に由来する官能基が形成されたためであると考えられる．[2,3)] 予想される大気圧ヘリウムプラズマ処理によるポリスチレン超薄膜表面の改質の様子を図 4.7 に示す. プラズマ処理前後で 284eV の C-C のピーク強度が減少したことから，プラズマ中に存在する，OH ラジカル，水素ラジカル，ヘリウムラジカルや酸素ラジカルまたは，真空紫外光の作用により C-C 結合やベンゼン環が切断され，形成されたダングリングボンド上に O が導入されたと考えられる．

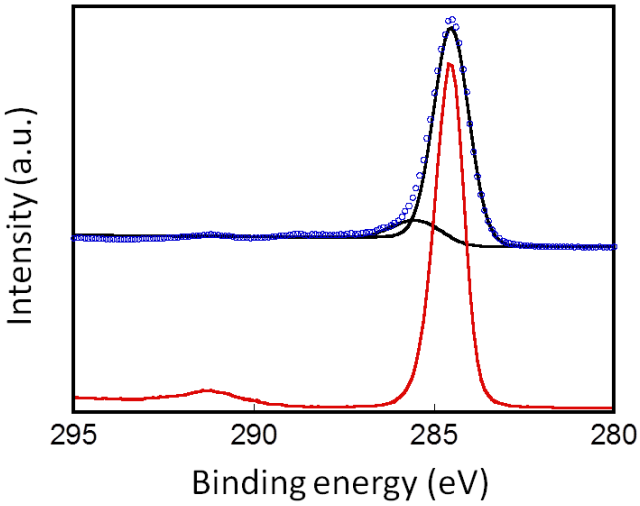


図 4.6 大気圧ヘリウムプラズマ処理前後におけるポリスチレン薄膜表面の C1s 軌道の XPS 測定結果．赤線，青線はそれぞれ処理前後の測定結果を示す．

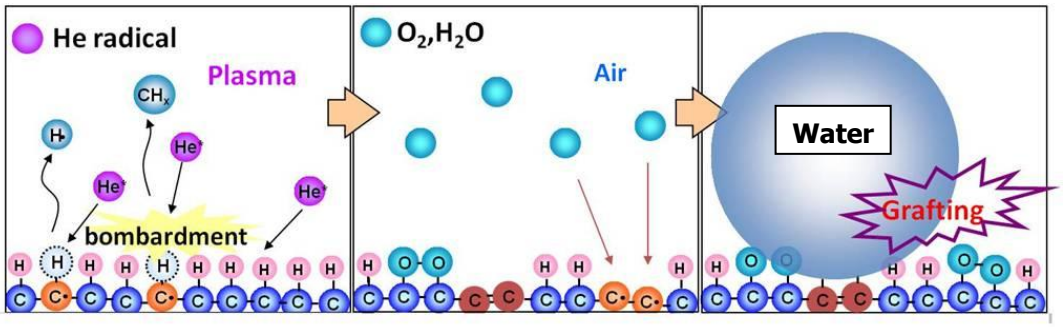


図 4.7 大気圧ヘリウムプラズマ処理によるポリスチレン薄膜の表面改質プロセス概念図.

4.3.2　ポリスチレン超薄膜上へのポリスチレンナノ粒子単層膜の作製

4.3.2.1　スピンコート法を援用したナノ粒子単層膜作製

大気圧ヘリウムプラズマを照射することで表面を活性化させたポリスチレン薄膜上にスピンコート法で PS ナノ粒子膜を作製した. ポリスチレン超薄膜は 25 x 25 mm^2 に切り出した Si ウエハ上に作製した．その後，エタノールで洗浄することで多層部分の除去を試みた．その結果を図 4.8 に示す．(a) より，プラズマ処理したポリスチレン超薄膜上に作製したナノ粒子膜が多層膜を形成していることがわかる．PS ナノ粒子は六方最密充填構造に集積していることから，自己組織的な集積構造の形成が示唆される．(a) をエタノール中に 10 分間浸漬させた (b) では，基板上に単層膜が形成されている．洗浄前に観測されていた六方最密充填構造が維持されていたことから，多層部分のみが除去されたと考えられる．一方で，親水化処理した Si ウエハ上に直接スピン塗布したナノ粒子膜をエタノール中に 10 分間浸漬させた (c) では，洗浄操作によりほとんどのナノ粒子が基板から脱離することがわかる. 大気圧ヘリウムプラズマ処理により活性化されたポリスチレン超薄膜の作用により，薄膜表面とナノ粒子が強固に接合され，エタノール中への浸漬程度では剥離しないだけの密着性を有していることがわかる. 上記の測定結果から，プラズマ処理により表面に生じたダングリングボンドとナノ粒子表面との化学結合が形成されていることが示唆される.

図 4.9 にさらに大面積で観察した PS ナノ粒子膜を示す．サブ mm 単位において単層膜が得られていることがわかる．広範囲にわたって単層膜の形成が確認されたが，局所的な多層膜および線欠陥の形成が確認できる．スピンコート法を用いた PS ナノ粒子単層膜作製では，簡便でかつ高速に作製が可能であるが，大面積においてはナノ粒子膜の品質が安定しないことがわかる．今後，金属ナノ構造体の鋳型として用いることを考慮すると，粒子膜の品質・安定性ともにさらに向上させる必要があると考えられる.

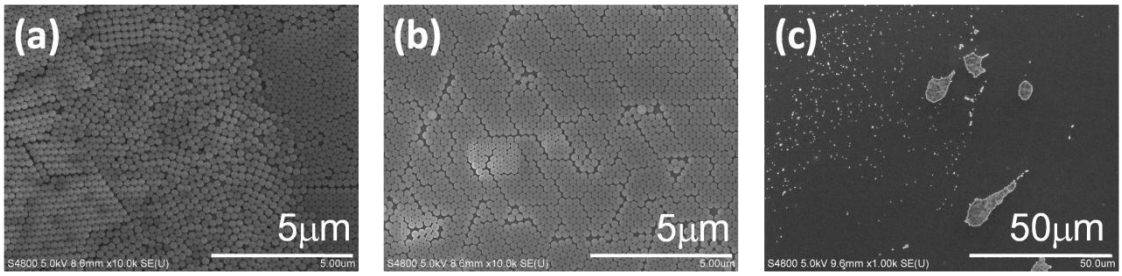


図 4.8 ポリスチレンナノ粒子膜の SEM 像.　(a)プラズマ処理したポリスチレン薄膜に作製したナノ粒子膜,　(b) (a)をエタノール中に 10min 間浸漬,　(c) 親水性基板上のナノ粒子膜をエタノール中に 10min 間浸漬させた場合の観察像を示す.

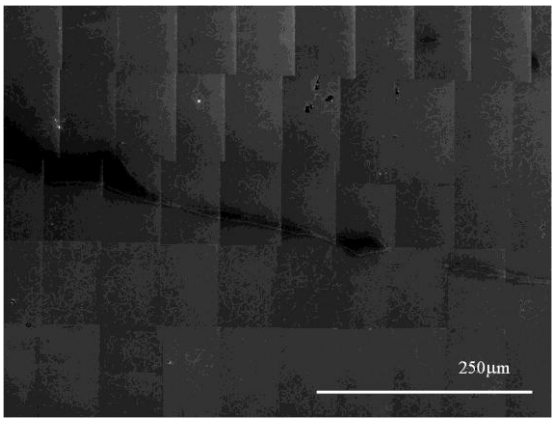


図 4.9 プラズマ処理ポリスチレン薄膜上に作製したポリスチレンナノ粒子単層膜.

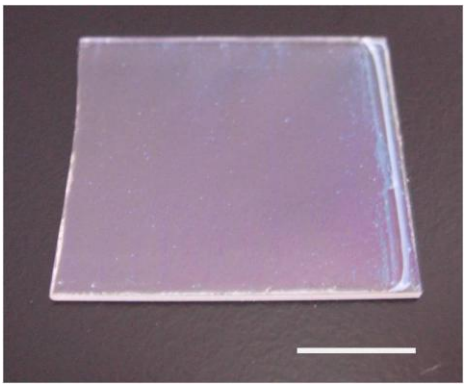


図 4.10 PS ナノ粒子膜観察像. スケールバーは 10 mm を示す.

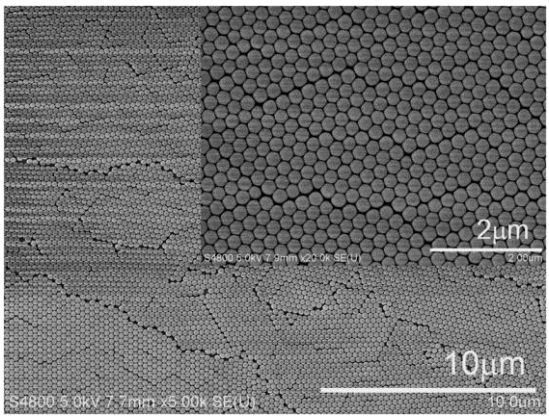


図 4.11 PS ナノ粒子膜 SEM 観察像.

4.3.2　水平駆動型ナノコータを用いたナノ粒子単層膜作製

水平駆動型ナノコータを用いて, 大気圧ヘリウムプラズマ処理により活性化させたポリスチレン超薄膜表面に PS ナノ粒子単層膜を作製した．基板には，30 x 60 mm^2 に切り出した Si ウエハおよび 30 x 60 mm^2 に切り出したスライドガラスを用いた．作製後，試料を二等分してその後の実験に用いた. スライドガラス上に作製した単粒子膜を図 4.10 に示す．粒子膜が成長開始する基板端部を除く 30 x 30 mm^2 の領域において，光学的に均一な透明性を確認することができることから, 成膜範囲において均一な密度で集積されたナノ粒子膜の形成が示唆される．作製した粒子膜の粒子密度や，単層膜の形成を確認するため，SEM を用いた微細構造の観察結果を図 4.11 に示す．大面積範囲においてナノ粒子が単層状に成膜されており, 点欠陥の少ない六方最密充填構造の集積構造の形成を確認することができる. 再現性も高く, 多層膜の形成が確認されなかったことから, ナノシェル構造体の鋳型として用いるだけの品質の高い鍛造膜の形成に成功している. 前節までに示した通り, ポリスチレン超薄膜に対する大気圧ヘリウムプラズマ照射により移流集積法に対して適した接触角を有し, かつ化学的に活性化した表面を実現することで，広域における PS ナノ粒子単層膜の作製に成功したと考えられる.

4.4　結言

本章では移流集積法を用いて大面積かつ高品質な PS ナノ粒子単層膜を再現性よく作製することを目的とした.

ナノ粒子を集積するためのバインダ層に, スピンコート法により基板上に作製したポリスチレン超薄膜の表面を大気圧ヘリウムプラズマにより処理したものを用いた. プラズマ処理後のポリスチレン超薄膜の表面改質状態を接触角測定および X 線光電子分光

測定から評価した．プラズマ処理後の表面は活性化しており，大気圧ヘリウムプラズマ処理によりポリスチレン超薄膜表面に形成されたダングリングボンドと結合した親水基の存在が示唆された．この活性化表面上に PS ナノ粒子膜をスピンコート法により作製した．エタノール中に浸漬させることで多層部分の多くが除去され，mm スケールの広域において，大部分がナノ粒子で被覆されたナノ粒子単層膜が作製できた．活性化表面と PS ナノ粒子間に化学結合が生じ，ナノ粒子膜の単層部分のみがエタノール中でも分散しなかったと考えられる．しかしながら，多層部分の残留や線欠陥の形成が確認されたことから，大面積におけるナノ粒子膜の品質，安定性に欠けており，目的の金属ナノ構造体の鋳型としての使用には適さないと判断した．

そこで，溶媒の蒸発過程の機械的制御が可能な移流集積法により PS ナノ粒子膜を作製した．成膜には，独自に開発した水平駆動型ナノコータを用いた．大気圧ヘリウムプラズマにより表面改質をおこなったポリスチレン超薄膜上に PS ナノ粒子膜を作製した．30 x 60 mm^2 の領域において均一な密度で六方最密充填構造において単粒子膜が形成されていたことから，目的としているナノ粒子膜作製には本手法が適しているといえる．

4.5　参照資料

[1]　R.W.Paynter, H.Benalia. *J. Elec. Spec*. **2004**, *136*, 209.

[2]　Ashutosh Chilkoti, David Briggs. *J. Vac. Sci. A* **1990**, *8*, 2274.

[3]　Liling Yan, Lin Ye. *Surf. Sci*. **2007**, *601*, 1394.

第 5 章　PS コア Au ナノシェルアレイの光学特性評価

5.1　緒言

本研究では，誘電体コア部，金属シェル部を有するコアシェルナノ粒子が非最密構造に集積されたアレイをセンサ部として利用する．これを実現するためには，コアシェル型ナノ粒子を作製するときに鋳型となる PS ナノ粒子を精度よく非最密構造に集積するプロセスが重要な技術となってくる．六方非最密構造作製プロセスにおいて，コアシェルナノ粒子の粒子径および粒子間距離制御の再現性，均一性を高精度に制御することは，センサ性能の高品質化に欠かせない技術といえる．これらの要求を満たすために，自己組織的に六方最密充填させた PS 粒子単層膜に対して大気圧非平衡プラズマによるエッチング作用の利用による，プラズモニックナノシェルの鋳型作製に帰着した．大気圧プラズマを照射することで活性な反応場を大面積範囲に均一に供給できるため，大面積の領域において均一にかつ高精度な効率加工が期待できる．本章では，大気圧ヘリウムプラズマを用いたナノ加工による，六方最密充填 PS ナノ粒子単層膜の非最密化について検討する．

5.2　実験

5.2.1　大気圧プラズマエッチングによるナノ粒子アレイの作製

5.2.1.1　形状変化計測と加工速度の算出

大気圧プラズマ発生装置を用いて Si 基板上に作製した PS ナノ粒子単粒子膜の加工をおこなうことで非最密構造化および粒子径を調整した．前章までと同様の条件でプラズマを発生させた．走査型電子顕微鏡 (Hitachi; S-4800) によりプラズマ照射前後における PS ナノ粒子膜の形状を観察し，画像解析ソフト Measure IT (Olympus) を用いて平均粒子径および粒子間距離を計測した．プラズマ照射時間を 0-5min まで系統的に変化させることにより，処理時間に対する PS ナノ粒子のエッチングレートを見積もった．SEM 観察時は加速電圧 5kV に設定し，観察前には試料表面を PtPd 被覆により帯電防止処理した．

5.2.1.2　粒子径依存性

平均粒径 260，320，510 nm の PS ナノ粒子を用いて前章までと同様の条件で PS ナノ粒子単層膜をスライドガラス基板上に作製した．大気圧プラズマ発生装置を用いた PS ナノ粒子単粒子膜の加工後，SEM を用いて PS 単粒子膜の形状を観察し，粒子径および粒子間距離を計測した．加工時間を 0-6.5 まで変化させることにより，プラズマ処理時

間に対する PS ナノ粒子のエッチングレートを見積もった. SEM 観察は加速電圧 5kV に設定した．試料表面を PtPd 被覆により帯電防止処理した.

5.2.1.3　ガス種によるエッチングプロセスへの影響

プラズマ発生装置内のチャンバーを 10 Pa まで真空排気した後，大気圧になるまでヘリウムおよびアルゴンガスを流入させ，プラズマを発生させた．それぞれのプラズマを PS ナノ粒子アレイに照射後，SEM を用いて表面を観察した．プラズマ発生時に発光分光測定をおこなうことでプラズマ組成を分析した.

5.2.1.4　圧力依存性

大気圧プラズマ発生装置のチャンバー内を 10 Pa まで真空排気した後，内圧が 400, 250 Pa にそれぞれ到達するまでヘリウムガスを流入させて第 2 章と同様の条件においてプラズマを発生させた．SEM を用いて PS ナノ粒子アレイ構造を評価した.

5.2.2　PS コア Au ナノシェルアレイの作製と光学特性評価

スライドガラス上に作製した六方非最密充填 PS ナノ粒子アレイを鋳型として，真空熱蒸着により Au 超薄膜を 20 nm 堆積させることで PS コア Au ナノシェルアレイを作製した. 紫外可視分光スペクトル測定装置 (Hitachi, Ltd.U-4000) を用いて PS コア Au ナノシェルアレイの光学特性を測定した. 測定の際には透過型測定のセットアップを準備し，スライドガラスをバックグラウンドとして用いた.

PS コア Au ナノシェルアレイを異なる溶媒中に配置することで周囲屈折率を変化させた場合の光学特性を測定した．PS コア Au ナノシェルアレイを導入した 20 x 10 x 20 mm のガラスセル内を溶媒で満たし，透過型セットアップにおいて測定をおこなった．溶媒には tetradecafluorohexane (屈折率: n = 1.25)，ethanol (n = 1.36)，hexane (n = 1.41), ethylene glycol (n = 1.43) を用いた.

5.3　結果と考察

5.3.1　大気圧プラズマによる PS ナノ粒子の加工

5.3.1.1　形状変化計測と加工速度の算出

処理時間を 0-5 分まで系統的に変化させることにより，大気圧ヘリウムプラズマによるポリスチレンナノ粒子の加工過程を追跡する．図 5.1 に示すように，加工時間にともないナノ粒子の粒子径が低下することがわかった．また，興味深いことに加工初期過程では隣接するナノ粒子間の接合部分が連結した，架橋構造が形成されることがわかる.

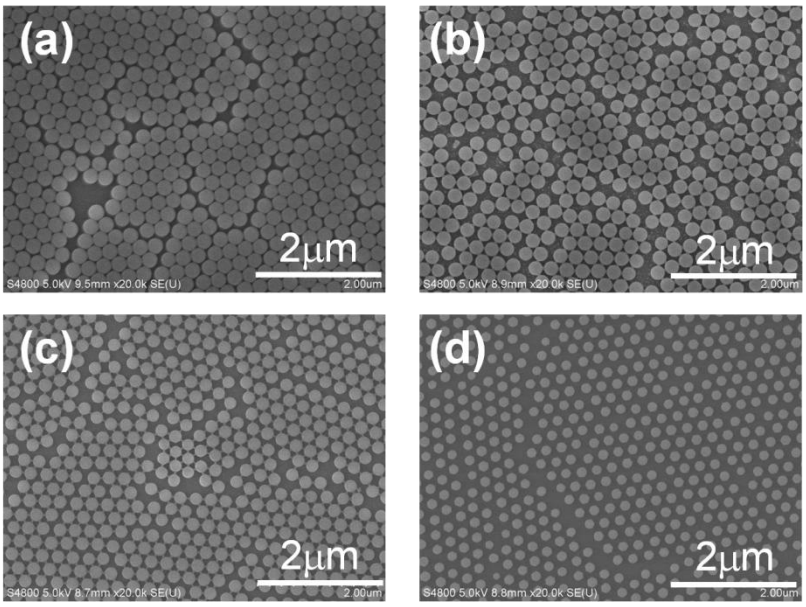


図 5.1 大気圧ヘリウムプラズマ処理前後における PS ナノ粒子膜観察像. (a) 処理前, (b) 1 分，(c) 2 分，(d) 3 分処理後の粒子膜を示す.

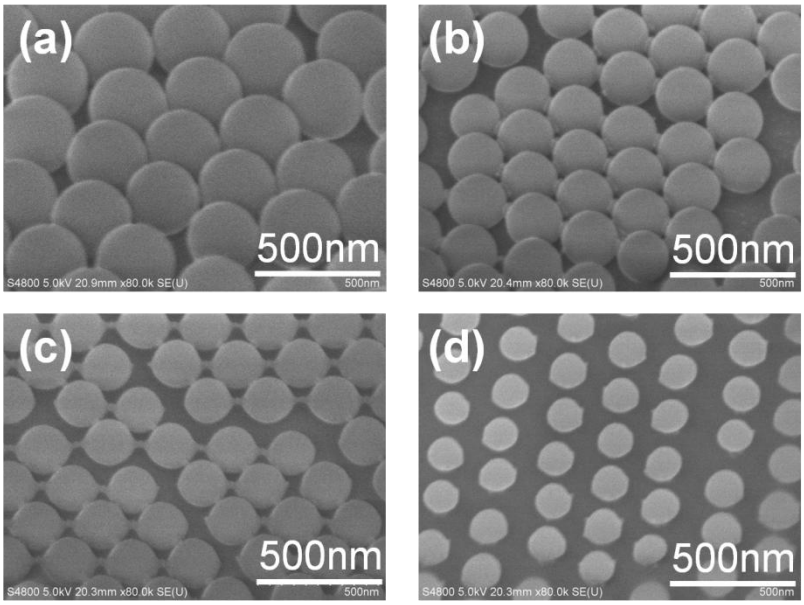


図 5.2 大気圧ヘリウムプラズマ処理前後における PS ナノ粒子の入射角 45º における膜観察像．(a) 処理前，(b) 1 分，(c) 2 分，(d) 3 分処理後の粒子膜を示す.

さらに加工を続けると, 接合部分も加工されて個々の粒子が完全に孤立した非最密構造が形成されることが観測される．図 5.2 に示すように試料を 45 º 傾斜させた SEM を用

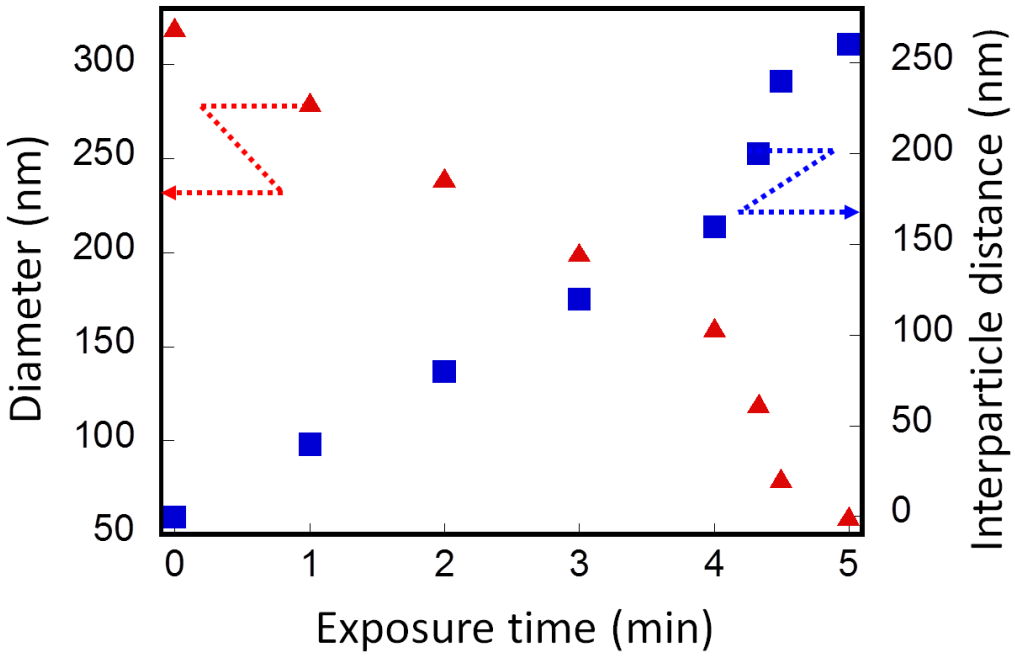


図 5.3 大気圧ヘリウムプラズマ処理時間に対する平均粒径および粒子間距離の関係.

を用いた観察から，加工後のナノ粒子は球状の形状を保持していることがわかる．これは，大気圧プラズマ処理によるポリスチレンナノ粒子の加工が三次元において等方的に進行していることを強く示唆している．PS ナノ粒子の全方位から等方的に進行するエッチングにより，プラズマに曝されにくいナノ粒子間部分ではエッチングの開始が遅れ，加工されにくいために結果的に粒子間の連結部分が残留し，架橋構造が現れたと考えられる．[1)]

プラズマ処理時間に対する，PS ナノ粒子の平均粒子径および平均粒子間距離変化を図 5.3 に示す．粒子径，粒子間距離は処理時間の増加に対して単調的な変化を示す．変化の傾きから加工速度を見積もったところ，ナノ粒子の直径は 40 nm/min の速度で減少したことがわかる．加工によるナノ粒子の粒子径が体積ではなく直径に対して線形の変化を示したことから，ポリスチレンの加工に寄与する反応種の濃度が，加工されるポリスチレンに対して十分に豊富に存在していることを示唆しており，大気圧プラズマ特有の結果であるといえる．B. J. Y. Tan らは六方最密 PS ナノ粒子膜に対する低圧条件下での酸素フローエッチングにより，非最密構造化をおこなっている．[2)] エッチング後の SEM 像から，六方非最密構造が確認できる．入射角 45 °からの SEM 観察により，個々のナノ粒子を観察すると，レンズ形状であることが示されている．低圧条件下でのプラズマ照射であるため，気体分子論的に平均自由行程が長くなり，プラズマ中の活性種の進行方向が一定となり，エッチングの異方性が表れた結果と考えら

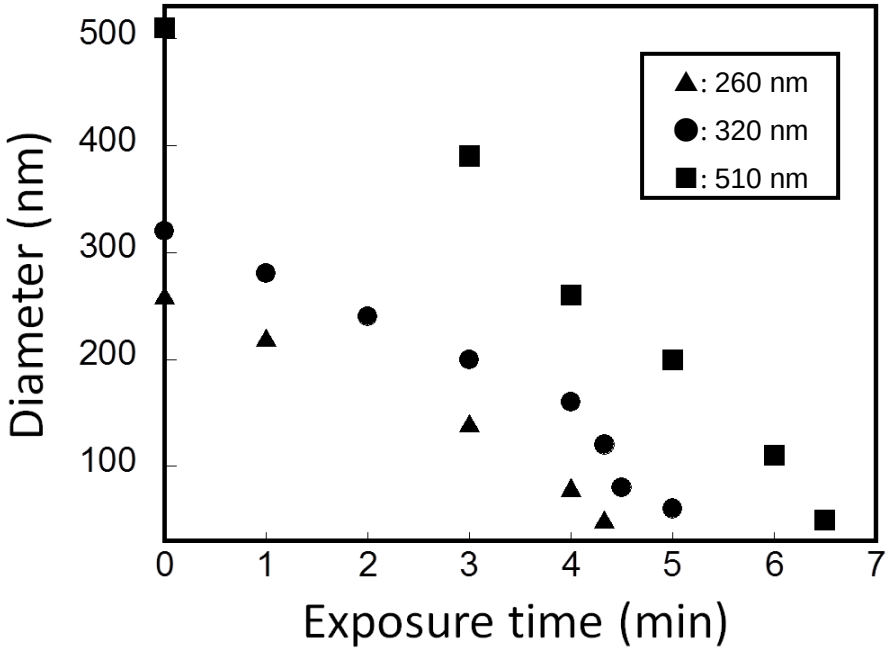


図 5.4 初期ナノ粒子径を変化させた場合の大気圧ヘリウムプラズマ処理時間に対する平均粒径の変化．三角，丸，四角はそれぞれ初期平均径 260，320，510 nm を示す．

れている．この結果からも，球形状を維持したままサイズのみを減少させることが可能な大気圧プラズマ手法はナノ構造の形状制御に無くてはならない技術であることがわかる．

大気圧下で発生させた非平衡プラズマでは, 反応場中のプラズマ種の密度は低圧に比べて格段に大きい. それらの平均自由行程は小さく, ヘリウムで約 0.1 μm 程度である. 非平衡大気圧プラズマは電子温度が高い反面，ガス温度は低い．このことは，プラズマによって活性化されたヘリウムラジカルなどの中性粒子とポリスチレン分子との化学反応に基づいた等方的な粒子径の低下であることを示唆している．サーモラベルを用いた試料表面の温度測定結果は 50 ºC 程度であったが, 熱の発生による反応速度の加速化が起こっていないことがわかる. 以上の結果から, プラズマ処理時間を変化させるだけで, 任意の粒子径および粒子間隔を有する非最密型ポリスチレンナノ粒子アレイを精度よく作製できることを実験的に実証できたといえる.

5.3.1.2　粒子径依存性

平均粒子径 260，320，510 nm の PS ナノ粒子を用いて作製したナノ粒子単層膜に対して大気圧ヘリウムプラズマ処理をおこなった．プラズマ処理時間を 0-6.5 分にまで変化させた場合の PS ナノ粒子の平均粒径を測定した．図 5.4 に示すように，すべての粒子径の場合においてプラズマ処理時間 0-4 分間では 40 nm/min の速度で平均粒子径が減少し

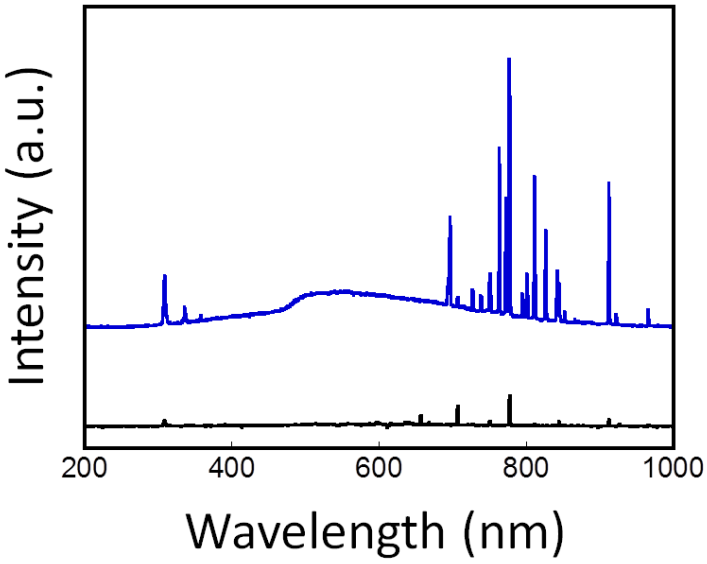


図 5.7 大気圧ヘリウムおよびアルゴンプラズマの発光分光測定結果．黒線，青線はそれぞれヘリウム，アルゴンプラズマの結果を示す．

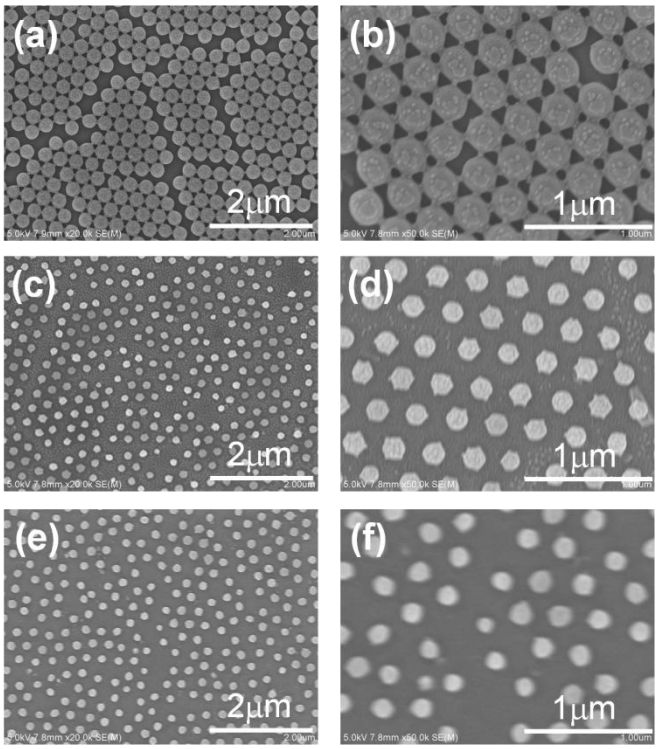


図 5.8 大気圧アルゴンプラズマ処理後における PS ナノ粒子アレイ SEM 観察像．(a), (b) は 30 秒，(c)，(d) は 45 秒，(e)，(f) は 60 秒処理後の結果を示す．

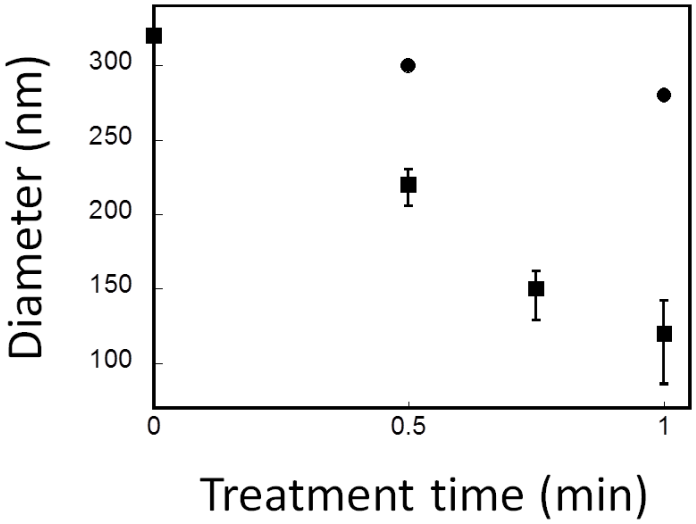


図 5.9 大気圧ヘリウムおよびアルゴンプラズマ処理時間に対する平均粒径の変化．丸，四角はそれぞれヘリウム，アルゴンプラズマ処理後の平均径を示す．

ている．4 分間以上のプラズマ照射の場合，初期平均粒子径 260，320，510 nm のそれぞれの場合において，80 nm/min，90 nm/min，60 nm/min の速度で平均粒子径が減少している．4 分の処理時間を境界として，粒径減少速度が増大する．この原因について検討する．大気圧ヘリウムプラズマ処理により，PS ナノ粒子径の減少と同時にバインダ層としてのポリスチレン超薄膜もエッチングにより消失していく．第 4 章での超純水に対する静的接触角測定結果から，ポリスチレン超薄膜は 3 分以上のプラズマ処理により完全に消失することがわかっている．このことから，4 分以上のプラズマエッチング作用はすべてナノ粒子側に対して進行するようになり，結果，PS 粒子近傍において強プラズマ場が存在し，エッチングレートが大きく上昇したものと考えられる．

5.3.1.3　ヘリウム，アルゴンガスを用いたエッチング

図 5.7 に大気圧ヘリウムおよびアルゴンプラズマの発光分光測定結果を示す．露光時間は 5 秒間とした．それぞれヘリウムガス，アルゴンガスに由来するピークが確認される．また，チャンバー内に残留した空気に由来する H，O，OH がプラズマ種として存在することが明らかとなり，ナノ粒子のエッチングに寄与すると考えられる．

大気圧アルゴンプラズマ処理前後における SEM 観察結果を図 5.8 に示す．処理時間の増大に対して平均粒子径が減少することがわかる．また，処理初期段階においてのみ架橋構造が確認できること，図 5.9 に示すように粒子平均径が処理時間に対して線形的に減少することから，大気圧ヘリウムプラズマ処理の場合と同様に，等方的なエッチングが進行していると考えられる．エッチングレートに注目すると，大気圧アルゴンプラ

ズマを用いた場合 200 nm/min の速度で平均径が減少しており，ヘリウムプラズマの 5 倍の速度であることがわかる. 同時にアルゴンプラズマ処理後の平均粒子径にはばらつきがみられる．大気圧ヘリウムプラズマ処理の場合，プラズマ中に存在する電子やヘリウムラジカルの作用で PS ナノ粒子の C-C 結合が切断され，ガス化することにより均一な平均粒子径を維持しながらマイルドな化学的エッチングが進行したと考えられる. 一方，大気圧アルゴンプラズマ処理の場合，プラズマ種であるアルゴンラジカルの質量がヘリウムラジカルと比較して大きく, スパッタ効率が高いためにエッチングレートが向上したと考えられる．加工後平均径が均一でないことからも，化学結合を切断するよりも, 活性種の衝突によるスパッタ効果が大きく寄与するエッチングプロセスであることが示唆される.

5.3.1.4　圧力依存性

大気圧プラズマ発生装置内の真空チャンバーについて, チャンバー内を 10 Pa にまで真空排気した後放置し，真空リーク量を測定した結果を図 5.10 に示す．放置時間 60 分が経過すると圧力が飽和し，90 Pa に到達した後それ以上の圧力上昇はみられない．本研究において大気圧プラズマを発生させる際のヘリウムガスの流入に要する時間は 30 秒程度であるため，真空チャンバーのリークによって導入される空気量は無視できるほど小さい.

これまでに，大気圧下でのグロー放電により，PS ナノ粒子の球形状を維持したまま任意の構造パラメータを有する非最密構造へと高精度に加工してきた．低圧下における同様の加工実験をおこなうことで，プラズマ中における平均自由行程増大による活性種の有する運動エネルギーの増大が加工特性に及ぼす効果について検討した．図 5.11 および

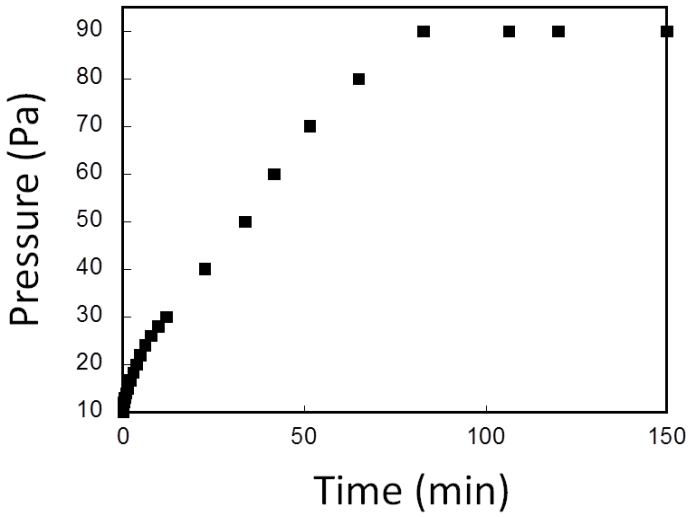


図 5.10 チャンバー内を 10 Pa にまで真空排気した後のリーク量測定結果.

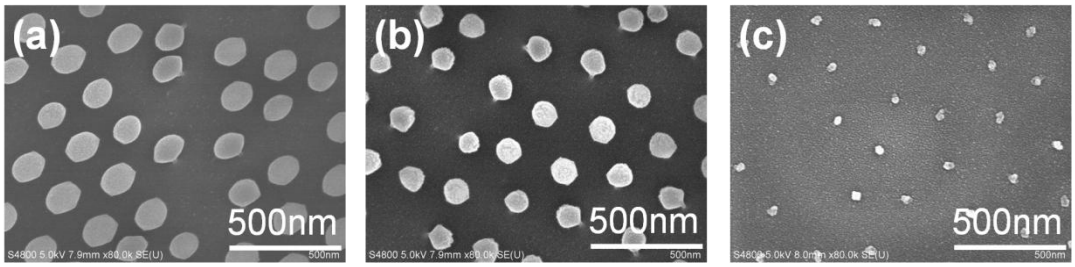


図 5.11 400 Torr におけるヘリウムプラズマ処理後 PS ナノ粒子アレイ観察像．(a)，(b)，(c)は 1，1.5，2 分間処理後における観察像を示す.

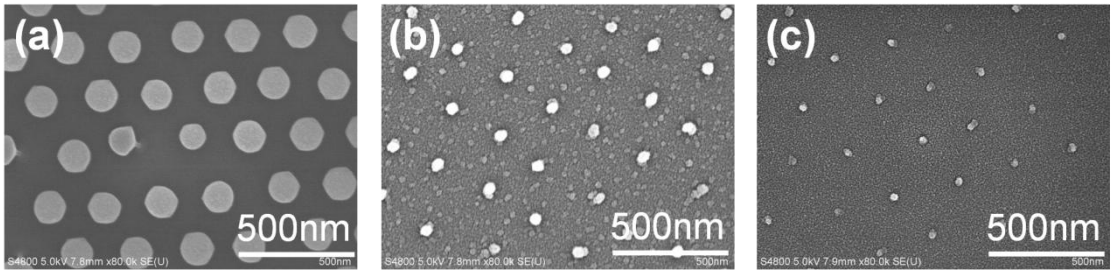


図 5.12 250 Torr におけるヘリウムプラズマ処理後 PS ナノ粒子アレイ観察像．(a)，(b)，(c)は 1.5，2，2.5 分間処理後における観察像を示す.

図 5.12 に 400，250 Pa 条件下におけるプラズマ照射後の PS ナノ粒子アレイの SEM 観察像を示す．圧力の減少に伴い加工レートの増加がみられ，400，250 Pa においてそれぞれ 85，110 nm/min の速度で平均粒子径が減少する．また，加工前後において PS ナノ粒子はその球形状を維持していることがわかる．しかしながら，大気圧条件下における加工実験と比較してナノ粒子加工量が不均一や配列構造の乱れが確認される等加工精度の著しい低下がみられた.

5.3.2　PS コア Au ナノシェルアレイの光学特性評価

図 5.13 に作製した PS コア Au ナノシェルアレイの SEM 観察像を示す. コア部分である，PS ナノ粒子径の減少に伴い粒子間の存在する架橋部分が消失した．鋳型である六方非最密充填 PS ナノ粒子アレイ構造を反映した結果であると考えられる．図 5.14 に PS コア Au ナノシェルアレイの消光スペクトル測定結果を示す. コア径 160nm の場合，大気圧プラズマ未処理である．消光スペクトルが Au 超薄膜と同様の結果であるため，この場合，表面プラズモンが励起されていないと考えられる．ナノシェルアレイにおいて極大消光波長が 789-940 nm に現れ，目的としていた近赤外光に応答するプラズモニ

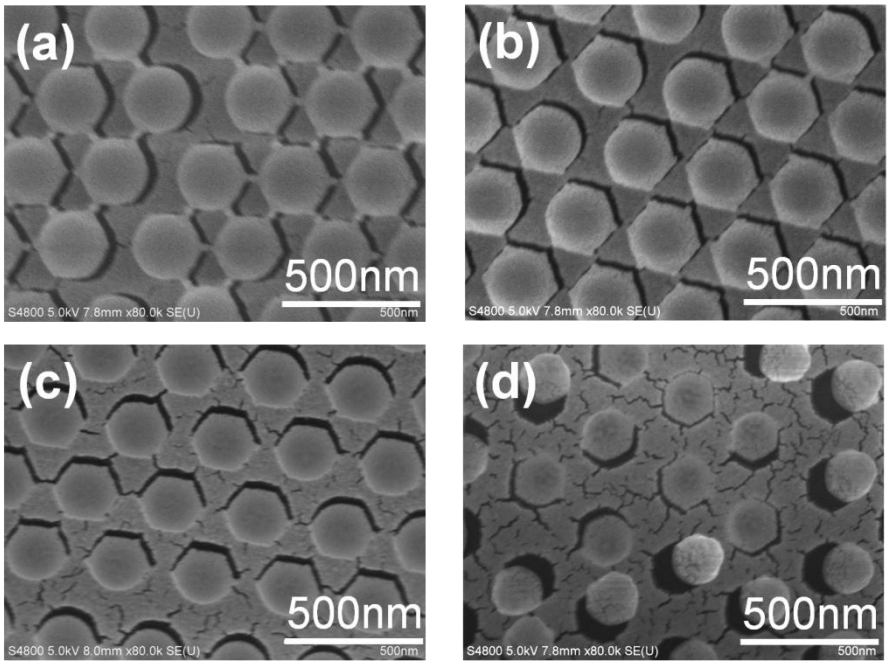


図 5.13 作製した PS コア Au ナノシェルアレイ構造観察像．(a)，(b)，(c)，(d) はそれぞれコア径 110，100，90，70 nm に調整し，シェル厚は 20 nm とした場合の構造を示す．

ックナノ粒子アレイの作製に成功したといえる．

図 5.14 に示すように PS コア Au ナノシェルアレイおけるコア径の増大に伴い極大消光波長位置が赤外方向へシフトする傾向がみられた．この原因について検討する．Jason Hafner[3)]らは粒径 100 nm のコアシェル構造においてシェル厚を変化させた場合の LSPR 特性を Mie 理論を適用して理論計算している．Min Hu[4)]らは 60 nm のシリカコアに対して様々な膜厚の Au 薄膜を被覆した場合の LSPR 特性を動的双極子近似に基づいて解析している．Prashant K. Jain[5)]らはコアシェル構造の内径，外径を変化させた場合のプラズモン特性を理論的に計算している．彼らの計算結果から，コア径の増大，シェル厚の薄化に伴いコアシェルナノ構造のプラズモン共鳴波長ピーク位置が赤外光領域に現れることがわかる．貴金属ナノ構造体において LSPR 現象が発現した際に吸収される光のエネルギーは第 2 章において示した通り，ナノ構造体系内の自由電子密度により決定される．自由電子密度が大きいほどナノ構造体近傍において双極子モーメントが誘起され，エネルギーの大きな光，即ち短波長光と共鳴し吸収することになる．コア/シェル比の調整によりプラズモンピーク位置を制御可能であることを理論的に示している．本研究においてもコア部分に誘電体を有するナノ構造体を作製し，系全体の自由電子密度を低減しているため，近赤外光領域において消光ピークが出現したと考えられる．また，コア径の増大に伴うピーク位置のレッドシフトも構造内の自由電子密度の減少に由来するものである．

また興味深いことに，コア径が増大するに伴い 600 nm 付近に新たに消光ピークが出

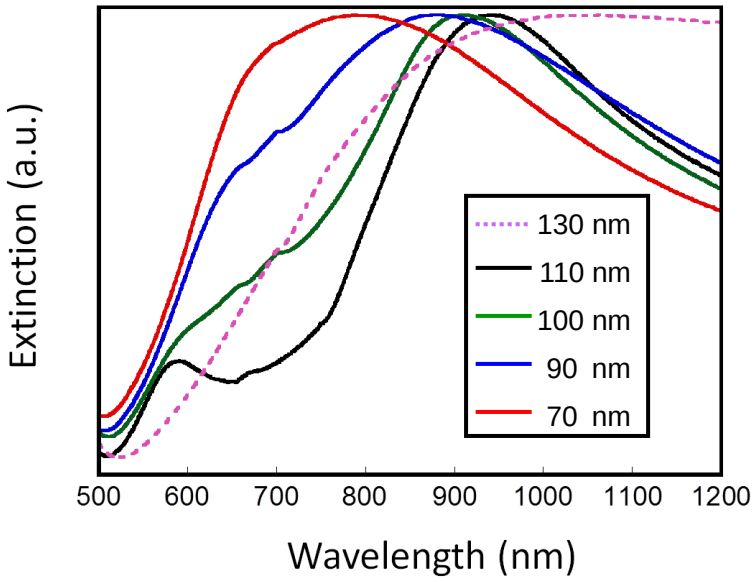


図 5.14 作製した PS コア Au ナノシェルアレイの光学応答測定結果．破線，黒線，緑線，青線，赤線はそれぞれコア径 130 (未処理)，110，100，90，70 nm のナノシェル構造を示す．

現し，2 つの光学ピークが鮮明に確認された．ナノ構造の変化，特に間隙距離の変化に由来すると考えられる．第 3 章においてナノシェル配列構造周辺近傍の増強電場分布シミュレーション結果から，長波長側ピークと短波長側ピークはそれぞれナノシェル構造間のギャップ部分，ナノシェル構造内部に発現する増強電場に由来することがわかっている．また，長波長側ピークはコア半径の増大により長波長側へシフトすることが示されているため，2 つのピークが分離したと考えられる．

PS コア Au ナノシェルアレイの消光スペクトルを測定した．図 5.15 にコア径 100 nm におけるナノシェルアレイ周囲の屈折率を変化させた場合の光学応答測定結果を示す．空気中において 940 nm と 584 nm に極大点をもつスペクトル形状が得られる．周囲屈折率の増大に伴い，空気中において得られた二つのピーク位置が赤外光領域側へ移動する．ethylene glycol 浸漬時においては長波長側ピーク位置は 1066 nm に，短波長側ピーク位置は 622 nm にまでシフトする．コア径が 90-60 nm のナノシェルアレイにおいても同様に消光スペクトルを測定した結果を図 5.16 に示す．周囲屈折率の増加により，ピーク位置が赤外領域へシフトすることがわかる．図 5.17 に，周囲屈折率に対するピーク位置の変化を追跡し，センサとして用いた場合の感度を算出した結果を示す．コア径別に長波長側ピークに関してセンシング感度を算出した．感度は単位屈折率変化に対するピーク位置のシフト量で算出される．コア径 100 nm の場合，単位屈折率変化に対して 293 nm/RIU (refractive index unit) のピークシフト量に到達することがわかる．平均コア径 90，80，60 nm の場合ではそれぞれ 275，190，200 nm/RIU のピークシフト量がそれぞれ

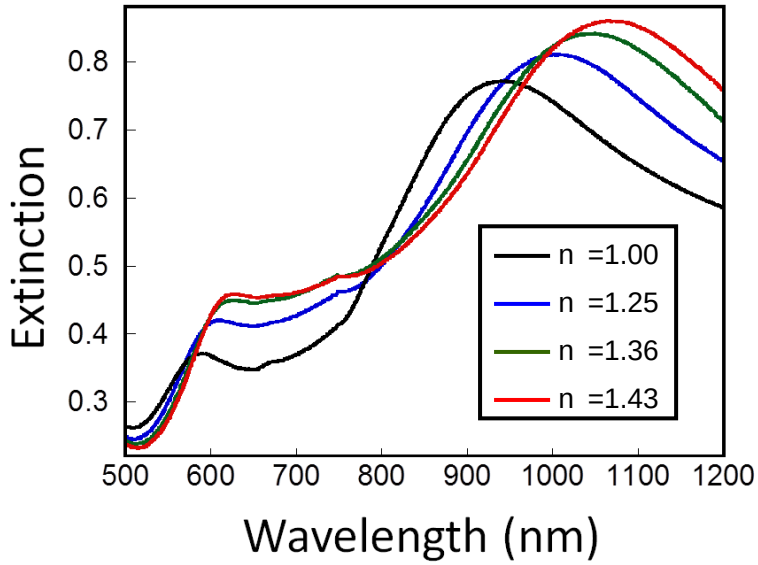


図 5.15 コア径 110 nm の PS コア Au ナノシェルアレイにおける周囲媒質変化時の光学応答測定結果．黒線，青線，緑線，赤線はそれぞれ空気，tetradecafluorohexane，ethanol，hexane，ethyrene glycol 中における測定結果を示す．

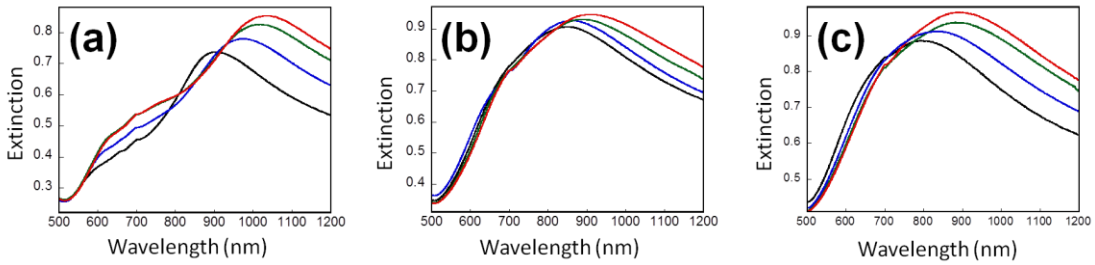


図 5.16 コア径を変化させた場合の周囲環境変化に対する光学応答変化．(a)，(b)，(c) はそれぞれコア径 100,90,70 nm のナノシェルアレイ構造であり，黒線，青線，緑線，赤線はそれぞれ空気，tetradecafluorohexane，ethanol，hexane，ethyrene glycol 中における測定結果を示す．

得られる．ナノ構造を変化させることで応答波長，検出感度を制御できることがわかる．特にコア径 100 nm の場合に算出されたピークシフト量は他の貴金属ナノシェル構造と比較して高く，[6] 環境変化に対する高い応答性を有することがわかる．

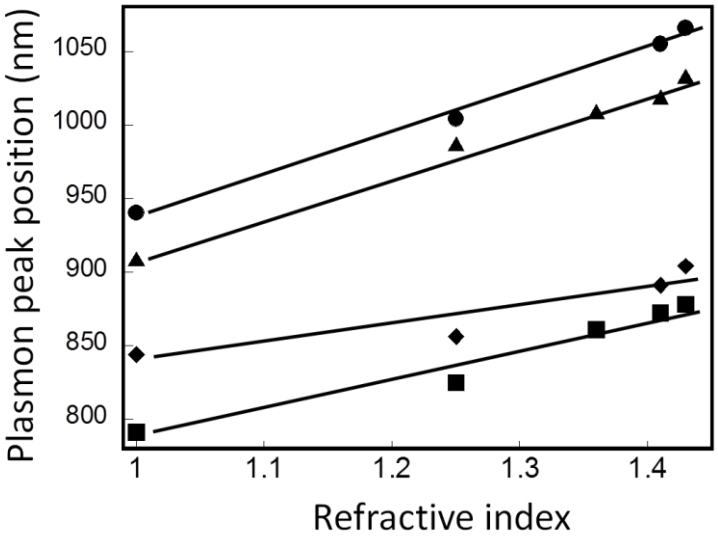


図 5.17 周囲屈折率変化に対するピークシフト量. ●, ▲, ◆, ■はそれぞれコア径 110, 100，90，70 nm のナノシェル構造におけるピークシフト量を示す.

5.4　結言

本章では第 4 章で作製した PS ナノ粒子単層膜に対して大気圧ヘリウムプラズマを照射することによる精密加工をおこなった．球状形状を変化させることなく，目的とする粒子径および粒子間隔距離を有する六方非最密充填 PS ナノ粒子アレイの作製に成功した．ナノ粒子は球形状を維持したまま，粒子径がプラズマ処理時間に対して線形的に減少したことから，3 次元的に等方的なエッチングであることがわかった．これは，ポリスチレンの加工に寄与する反応種の濃度が, 加工されるポリスチレンに対して十分豊富に存在していることを意味しており, 大気圧ヘリウムプラズマ特有の結果であるといえる．大気圧アルゴンプラズマを照射した場合でも PS ナノ粒子のエッチングは進行し，平均径の減少レートは大気圧ヘリウムプラズマの場合の 5 倍に達したが, 平均径が不均一となった．スパッタ効果が大きく寄与したと考えられる．本研究においてはコア平均径の不均一が金属ナノシェルの光学応答に直接影響することから, 大気圧ヘリウムプラズマを用いたコア径調整が適当であることがわかった.

精密に PS ナノ粒子形状を制御することで，粒子間が分離した PS ナノ粒子アレイの作製に成功した．PS コア Au ナノシェルアレイを作製し，光学特性を測定すると，近赤外光に応答することがわかった. センサとして用いることを想定した感度算出において, ナノギャップ構造に由来したプラズモンモードを用いることでナノシェル単体の場合よりも高い検出感度を示した.

5.5　参考文献

[1]　Wen Dong, Naiben Ming *Adv. Mater*., **2006**, *18*, 755.

[2]　B. J. Y. Tan, C. H. Sow, K.-Y. Lim, F. C. Cheong, G. L. Chong, A. T. S. Wee and C. K. Ong. *J. Phys. Chem. B.* **2004**, *108*, 18575.

[3]　Jason Hafner. *Laser Focus World*. **2006**, *6*, 44.

[4]　Min Hu, Younnan Xia. *Chem. Soc. Rev*. **2006,** *35*, 1084.

[5]　Prashant K.Jain, Mostafa A. El-Sayed. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7238.

[6]　H.Liao, C.L.Nehl, and J.H.Hafner *Nanomedicine* **2006**, *1*, 210

.

第 6 章　Au ナノシェル表面に対する特定分子吸着現象の検出

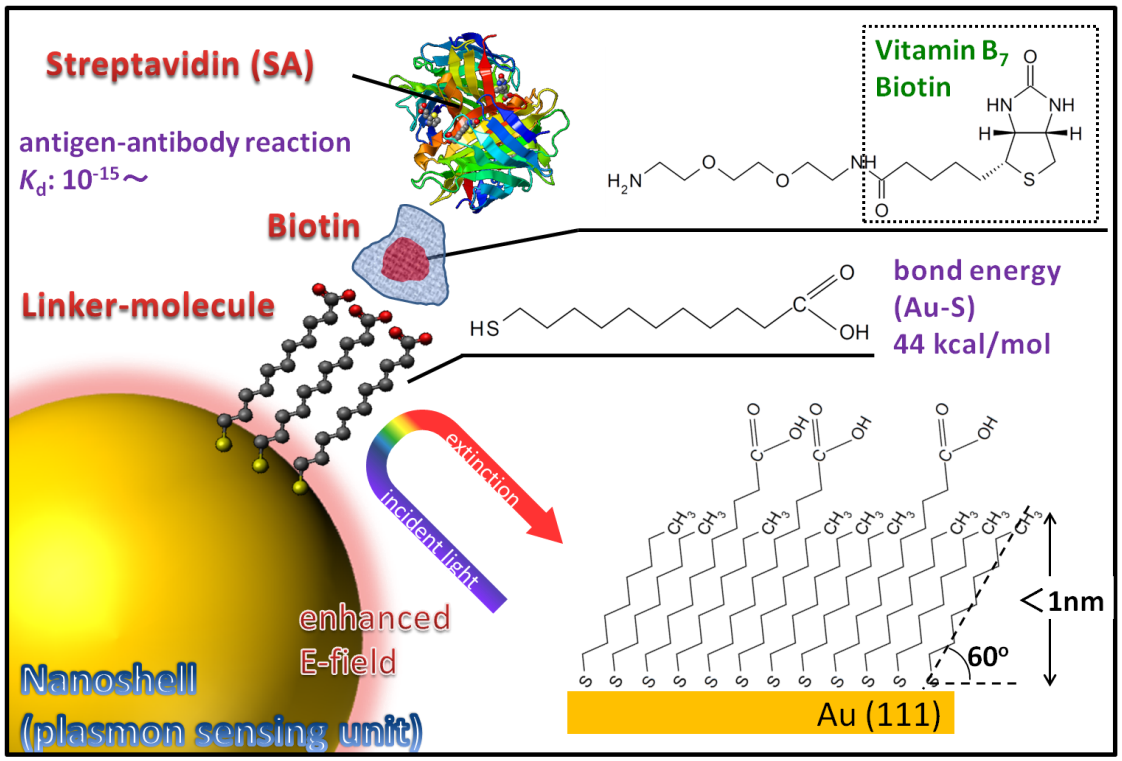
6.1　緒言

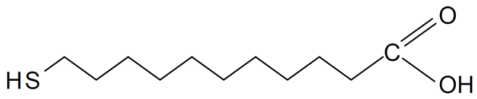
前章までに示したように，作製した Au ナノシェルアレイは近赤外光領域において極大消光ピークを有し，周囲屈折率変化に対する 290 nm/RIU のプラズモン共鳴波長変化を確認した．この波長シフト量がセンサとしての応答性に相当するが，一般的に報告されている金属ナノシェル構造と比較して高い感度を示すことが明らかになった．しかしながら，周辺環境の変化はバルク的な変化でしかなく，光学ピークシフトがナノシェル表面近傍の誘電率変化に対する応答であるとは断定できない．本章では，バイオセンシング素子への応用が可能であることを確認するために，Au ナノシェル表面を化学的に修飾し，生体分子を吸着・固定することで誘電率を変化させ，LSPR に基づく光学ピーク位置のシフトを測定する．貴金属表面に対して高い親和性を有する SH 基を用いて自己組織化単分子膜 (SAM) を形成し，[1-3] SAM 表面に化学結合を介して生体分子を固定する．各吸着プロセス前後における光学特性の変化を評価し，特定生体分子吸着現象を検出可能であることを確認する．*Langmuir* 吸着等温式 [4-6]を用いて吸着分子濃度とナノシェル表面への被覆率の関係を明らかにし，吸着現象を理論的に解明するとともに，検出限界感度を算出する．また，赤外分光法，X 線光電子分光法を用いて Au ナノシェル表面に SAM や生体分子が固定されていることを別の視点から確認する．

6.2　実験

6.2.1　Au ナノシェル表面への Streptavidin 分子の固定

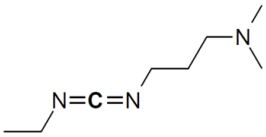
作製した Au ナノシェル表面に化学結合を用いて生体分子を吸着・固定した．30 x 30 mm^2 に切り出したガラス上に Au ナノシェルアレイ構造を作製し，二分割した．紫外線照射装置 (Technovision，UV-208) を用いて試料表面を 20 分間乾式洗浄した．11-mercaptoundecanic acid (11-MUA) (Sigma Aldrich)と 1-octanthiol (1-OT) (Sigma Aldrich) を濃度比 1:3 に混合し，エタノールを用いて 10 mM に希釈した溶液 15 ml 中に任意時間浸漬させた．試料を取り出し，エタノール，10 mM に希釈したリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) (Sigma Aldrich) 中にそれぞれ 10 分間浸漬させ，N_2 ガスを用いて乾燥させた．末端に Biotin 構造を有する *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine (Sigma Aldrich) 2.0 x 10^{-5} mol と 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride (EDC) (Sigma Aldrich) 1.0 x 10^{-4} mol を加え 1 mM に調整した PBS 溶液 15 ml 中に 3 時間導入した．試料をエタノー



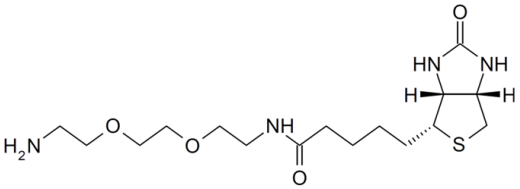


11-mercaptoundecanic acid : 11-MUA

1-octanthiol : 1-OT



1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride : EDC



N-biotinyl-3,6-dioxaoctanediamine

図 6.1 本浸漬実験における Au ナノシェル表面に対する化学修飾プロセスの概要図．下図は 11-MUA，1-OT，EDC および *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine の分子構造を示す．

ル中に 10 分間浸漬させた後, N_2 ガスを用いて表面を乾燥させた. Streptavidin (SA) (Sigma Aldrich) を含む PBS 溶液 15 ml 中に試料を 3 時間浸漬させ，同様に表面を乾燥させた．この際，SA 濃度は 10^{-17}-10^{-7} M に変化させた．各濃度において同様の浸漬実験を 5 回繰り返した. SA 溶液浸漬後に PBS 溶液に 24 時間浸漬させることで SA 分子の過剰吸着の有無を確認した．また，SA 溶液濃度を一定にし，3-60 分間浸漬させた場合の浸漬時間-光学応答変化の関係を評価した．なお，本浸漬実験は全て室温条件下においておこなった．図 6.1 に 11-MUA，1-OT，Biotin，EDC の分子構造を示す．

各浸漬プロセス前後において紫外可視分光光度計 (HITACHI，U-4000) を用いてナノシェルアレイ構造の光学特性を評価した. 測定の際には透過型測定のセットアップを準備し，スライドガラス基板を参照試料として用いた．

6.2.1　化学修飾後の Au ナノシェル表面評価

11-MUA/1-OT 溶液浸漬前後において試料表面を X 線光電子分光装置 (ULVAC-PHI, Quantum2000) を用いて測定し，表面状態の変化を評価した．

Biotin 溶液浸漬前後において試料表面をフーリエ変換赤外分光光度計 (JASCO, FT/IR-6100) を用いて測定し，赤外吸収スペクトルを得た．測定の際には真空条件下におき，入射角 85° において高感度反射法 (RAS) を適用した．

SA 溶液浸漬前後において試料表面を X 線光電子分光装置を用いて測定し，S $2p_{1/2}$ 軌道および Au $4f_{7/2}$ 軌道について XPS 信号強度を評価することで Au ナノシェル表面に対する SA 分子の吸着の有無を確認した．

6.3　結果と考察

6.3.1　ナノシェル表面へのチオール単分子膜作製

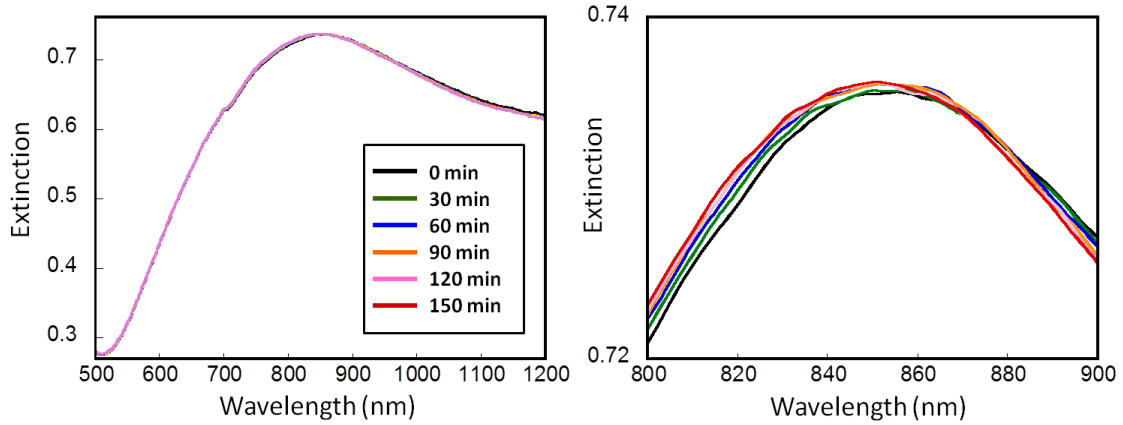


図 6.2 大気暴露した Au 表面の 11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬前後における可視-近赤外消光分光測定結果．溶液浸漬時間は 0，30，60，90，120，150 分間とした．

Au 超薄膜 (20 nm) を蒸着後，空気中に 24 時間放置した Au ナノシェルアレイ基板を 11-MUA/1-OT 混合溶液に浸漬させ，可視-近赤外消光スペクトルを測定した．浸漬前後における測定結果を図 6.2 に示す．11-MUA/1-OT 溶液濃度は 10 mM に調整し，浸漬時間は 30，60，90，120，150 分間とした．浸漬前におけるナノシェルアレイ基板は 846 nm 付近に極大消光ピークを有することが確認される．前章と同様に LSPR に由来するピークであることが考えられる．11-MUA/1-OT 溶液浸漬後における光学ピーク位置の変化はみられない．これは Au ナノシェルアレイ構造作製後に空気中に放置したために Au 表面に有機汚染物質が被覆され，11-MUA/1-OT 溶液中に浸漬させても SH 基による単分子膜が形成されず表面状態が変化しなかったことが原因であると考えられる．

6.3.2　清浄ナノシェル表面へのチオール単分子膜作製

Au ナノシェルアレイ基板に対して 20 分間紫外線を照射し，試料を 5 分間放置した後，11-MUA/1-OT 混合溶液中に浸漬させた．溶液濃度は 10 mM に調整し，浸漬時間は 30，60，90，120，150，180 分間とした．混合溶液浸漬前後における消光スペクトル測定結果を図 6.3 に示す．浸漬前における Au ナノシェルアレイは 789 nm 付近に極大消光ピークを有することが確認された．溶液に浸漬させることによるピーク位置のシフト量は浸漬時間に対してそれぞれ 2，2，10，9，10，11 nm であることがわかる．Au 表面に対して親和性の高い SH 基により膜が形成され，ナノシェル表面の誘電率変化に伴いプラズモン共鳴周波数が変化したことが原因であると考えられる．浸漬時間 1 時間程度においてピークシフト量が急激に増大し，3 時間付近で飽和する様子が確認された．紫外線照射による表面洗浄直後，11-MUA/1-OT 溶液に浸漬後の Au ナノシェルアレイの可視-

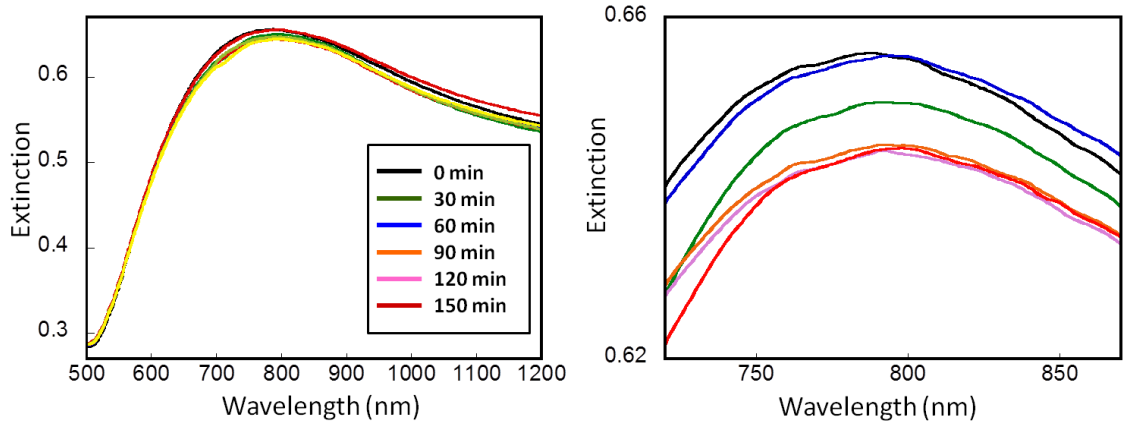


図 6.3 紫外線照射後 5 分間大気暴露した Au 表面の 11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬前後における可視-近赤外消光分光測定結果．溶液浸漬時間は 0，30，60，90，120，150 分間とした．

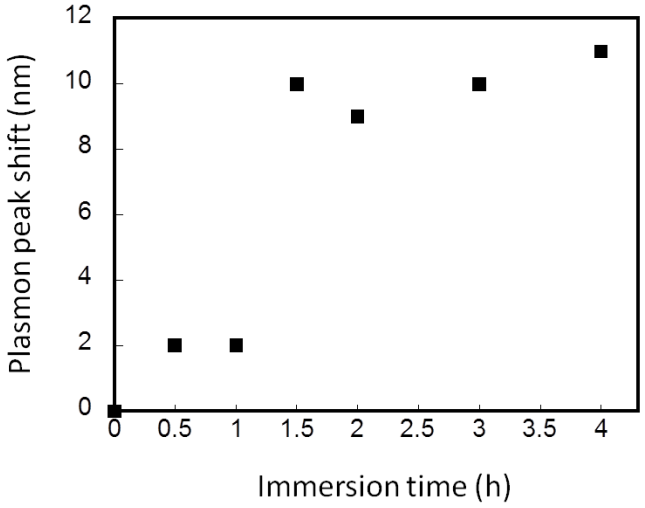


図 6.4 SAM 膜形成後のナノシェル表面における溶液浸漬時間とプラズモンピークシフト量の関係.

-近赤外消光スペクトル測定結果を図 6.4 に示す．表面洗浄直後の試料は 757 nm 付近に極大消光ピークを有することがわかる．11-MUA/1-OT 混合溶液に 0.5，1，3，15 時間浸漬させた場合，それぞれ 760，777，782，781 nm 付近に光学ピークを示す．上記の結果と同様に，11-MUA/1-OT 混合溶液にさせることで Au 表面に SH 基を有する 11-MUA/1-OT 分子が吸着することにより SAM を形成し, それに伴い誘電率が変化したために消光ピーク位置がシフトしたと考えられる．紫外線照射 5 分後に 11-MUA/1-OT 混合溶液に浸漬させた場合と比較して最大光学ピークシフト量が 11 nm から 25 nm に増大していることから, Au 表面が清浄であるほど高密度な SAM が形成されていることが示唆される. Au 表面の清浄度が SAM 形成に大きく影響していることを実験的に明らかにしている．11-MUA，1-OT 分子内の SH 基と Au 表面の親和性を利用した単分子膜作製は広く研究されており，配位結合を介して Au-S 結合を形成すると共に，アルキル鎖同士の van der Waals 力によって高い配向性を有する単分子膜が自己組織的に構築されることが知られている．[7] 単分子膜部分は Au と化学的に結合しており，多層膜部分は物理的に吸着していることが報告されており [7]，多層膜部分は溶液中に浸漬・分散させることで除去が可能である．混合溶液に 3 時間以上浸漬させた場合，プラズモン共鳴波長のシフト量がおよそ 25 nm で飽和し，単分子膜が Au ナノシェル全面において形成されていると考えられる．3 時間以内の溶液浸漬の場合，シフト量の変化が大きく，Au ナノシェル表面において単分子膜が形成されている部分とされていない部分が混在していると考えられる．ここで，次式のように共鳴波長のシフト量は周囲の屈折率変化により決定され，両者は線形関係にあることが知られている．[8]

$$\Delta\lambda = m(n_{dielectric} - n_{reference})\exp(-\frac{2d_L}{l_d})[1-\exp(-\frac{2d_A}{l_d})] \tag{6.1}$$

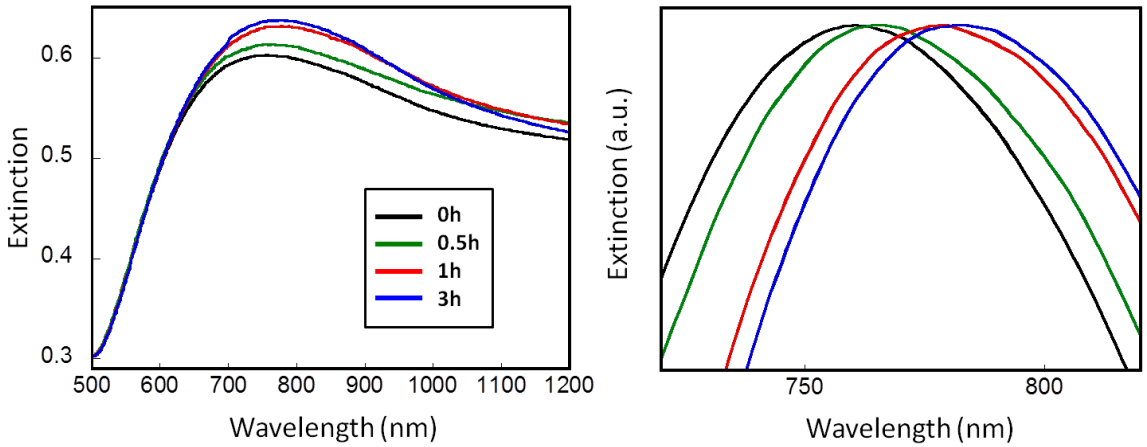


図 6.5 紫外線照射直後における 11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬前後の Au 表面における可視-近赤外消光分光測定結果．　溶液浸漬時間は 0，30，60，180 分間とした．

上式において，$\Delta\lambda$ はプラズモンピークシフト量 (nm)，m は単位屈折率変化に対するピークシフト量 (nm/RIU)，$n_{dielectric}$ と $n_{rederence}$ はそれぞれ周囲媒質と空気の屈折率を示し，d_L と d_A はそれぞれ 1 層目，2 層目の分子膜厚であり，l_d は金属中におけるプラズモン振動の減衰長である．一般的に Au 内における減衰長はおよそ 30 nm である．

また，2 種以上の物質から成る膜構造が形成されている場合，周囲の屈折率は構成物質の屈折率の重量平均で近似できることが報告されている．以上から，本実験において Au ナノシェル表面に形成される膜について，形成されている部分を SAM，形成されていない部分を周辺媒質であるとすると，その被覆率 θ は以下の式 (6.2) で表すことができる．

$$\theta = \frac{\Delta\lambda}{\Delta\lambda_{\max}} \tag{6.2}$$

ここで，$\Delta\lambda_{\max}$ は実験的に得られた飽和ピークシフト量を示す．本浸漬実験において Au 表面を吸着媒，11-MUA/1-O 分子を吸着質とすると，両者には，①吸着質は吸着媒表面の特定の場所に吸着する，②吸着サイトには吸着質 1 つが吸着する，③吸着分子間にはエネルギー的な相互作用がない，といった関係が成立すると仮定でき，この化学吸着挙動は *Langmuir* 吸着等温式 (6.3) から理論的に説明できる．ナノシェル表面のチオール単分子膜被覆率 θ と反応（浸漬）時間 t の関係は *Langmuir* 吸着等温式より導出した式 (6.4) で表わされる．

$$\theta = \frac{Kc}{1+Kc} \tag{6.3}$$

$$\frac{d\theta}{dt} = k^{+}(1-\theta)c - k^{-}\theta \tag{6.4}$$

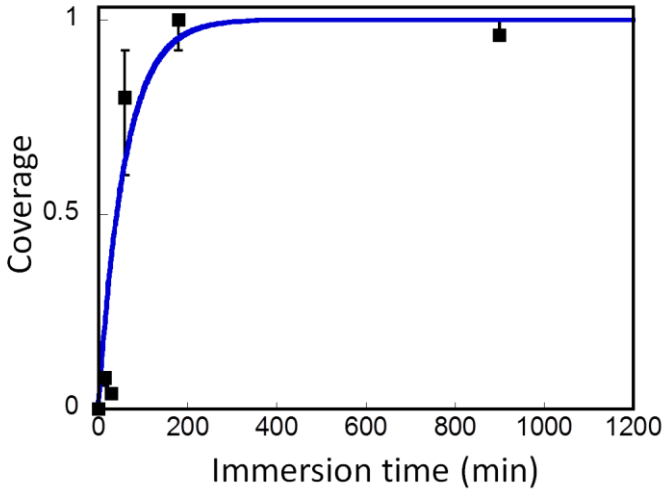


図 6.6 11-MUA/1-OT 溶液浸漬による SAM 形成プロセスにおける浸漬時間と被覆率の関係．黒点，青線はそれぞれ実験値，理論値を示す．

ここで，c は溶液濃度を示し，K，k^+，k^- はそれぞれ Au 表面と SH 基の平衡定数，吸着速度定数，脱離速度定数である．Au 表面と SH 基は高い親和性を有し，Au-S 結合は 44 kcal/mol と高い結合力を示すため，脱離反応より結合反応が優先的に起こると仮定できる．式 (6.4) において脱離反応を無視すると浸漬 (反応) 時間 t と被覆率 θ の関係は次式で示される．

$$\ln(1-\theta) = -k^{+}ct \tag{6.5}$$

式 (6.2) および (6.5) を用いて算出した浸漬 (反応) 時間 t と被覆率 θ の関係を図 6.6 に示す．ここで，$k^+ = 2.8 \times 10^{-2}$ min^{-1}dm^{-2} とする．計算値，実験値ともに浸漬時間 3 時間までは被覆率が増大し，それ以降は飽和する様子がみられる．その値も良く合致することが確認され，本実験における Au ナノシェル表面に対する SAM 作製プロセスは *Langmuir* 吸着等温式に基づく吸着現象で表現できることがわかる．本実験において Au ナノシェルアレイを 11-MUA/1-OT 混合溶液中に浸漬させると，Au 表面と SH 基が化学的に結合し，表面に単分子膜が形成されるプロセスを光学応答変化の評価により実験的に示すことができた．

6.3.3　化学反応を利用した Biotin 分子の固定

表面に 11-MUA/1-OT を用いてチオール単分子膜を形成した Au ナノシェルアレイを *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine と EDC 分子を含む溶液中に導入した．紫外線照射直後，11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬後，Biotin 溶液浸漬後における試料の光学特性測定結果を図 6.7 に示す．それぞれ 757，782，808 nm 付近に消光ピークが現れ，各溶液浸漬前後にお

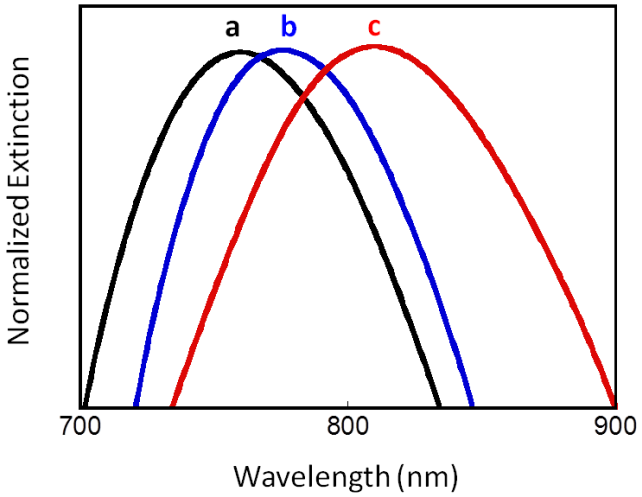


図 6.7 Biotin 溶液浸漬後における Au ナノシェルアレイの光学特性測定結果．　(a) UV 洗浄直後，　(b) 11-MUA/1-OT 溶液浸漬直後，　(c) Biotin 溶液浸漬直後における光学特性を示す．

いてそれぞれ 25，26 nm のピークシフト量が確認される．11-MUA 分子末端の COOH 基と *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine 分子末端の NH_2 基は，図 6.1 に示すようなカルボジイミド基をもつ EDC を脱水縮合剤として用いることでアミド結合を形成することが知られている．上記の浸漬実験により，Biotin 分子がチオール SAM 表面に化学結合を介して固定されたと考えられる．Biotin 溶液浸漬後に Au ナノシェルアレイの消光ピークがシフトしたのは Biotin 分子固定の際の誘電率変化によりプラズモン共鳴波長が変化したためである．

6.3.4　Biotin-Streptavidin 結合を利用した特定分子の固定

6.3.4.1　Streptavidin 溶液濃度に対する被覆率変化

ナノシェル表面に Biotin 分子を固定した後，試料を SA 分子を含む溶液中に浸漬させた．浸漬前後におけるナノシェルアレイの光学特性測定結果を図 6.8 に示す．SA 溶液濃度は 100 nM に調整した．それぞれ 808，878 nm 付近に極大消光ピークを確認することができ, 67 nm の赤外方向へのピークシフトがみられる. SA 溶液濃度を 1 nM，10 pM，1 pM，　100 fM，　10 fM，　100 aM に調整した溶液中に浸漬させた場合の光学応答測定結果を図 6.9 に示す．溶液濃度の低下に伴い光学ピークシフト量が減少する傾向がみられた．Biotin-SA 間には非常に選択性の高い強固な結合が形成されることが知られており，その結合定数はおよそ 10^{15} mol/L である．本浸漬実験においてもナノシェル表面に固定された Biotin 分子に対して SA 分子が吸着・固定したためにナノシェルアレイの光学応答が変化したと考えられる．また，低濃度領域においては SA 分子の吸着量自体が少なくなり, ナノシェル表面周辺の誘電率変化も小さくなるためにプラズモン共鳴波長

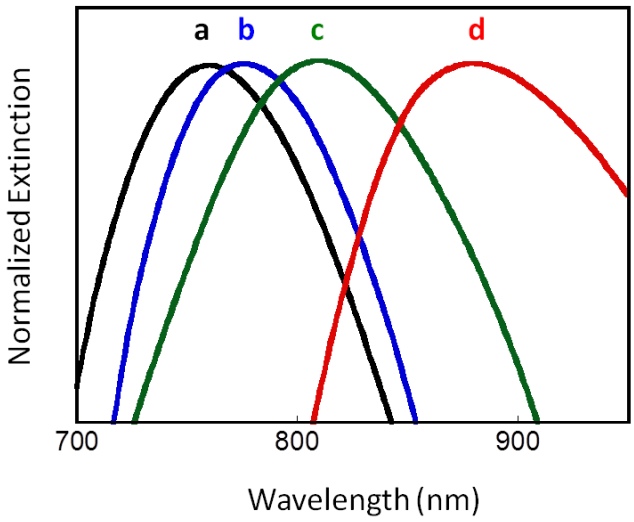


図 6.8 100 nM に調整した SA 溶液浸漬後における Au ナノシェルアレイの光学特性測定結果．　(a) UV 洗浄直後，(b) 11-MUA/1-OT 溶液浸漬直後，(c) Biotin 溶液浸漬直後，(d) SA 溶液直後における光学特性を示す．

のシフトも小さくなると考えられる．100 fM に調整した SA 溶液中に浸漬させた後，超純水中に 24 時間浸漬させた場合の Au ナノシェルアレイの光学応答変化の測定結果を図 6.10 に示す．超純水浸漬前後において極大消光ピークが 859 nm 付近に観測される．Biotin 修飾後のナノシェル表面に対して SA 分子が物理的に過剰吸着していればその余剰部分は水中に脱離・拡散するため，周辺誘電率の変化に伴うプラズモンピークの紫外方向へのシフトがみられるはずである．今回、水中に十分時間浸漬させた後もピークシフトが確認されなかったため，SA 分子が過剰吸着なしにナノシェル表面に化学結合を介して吸着・固定されていると判断できる．

6.3.4.2　Streptavidin 分子の検出限界感度評価

SA 分子のナノシェル表面に対する被覆率 θ と溶液濃度[SA]の関係は式 (6.2) および *Langmuir* 吸着等温式 (6.3) から次式のように示すことができる．

$$\theta = \frac{\Delta\lambda}{\Delta\lambda_{\max}} = \frac{K_{a,surf}[SA]}{1+K_{a,surf}[SA]} \tag{6.6}$$

ここで，$K_{a,\ surf}$ は Biotin と SA の結合定数である．溶液濃度[SA]と被覆率 θ の関係について，10^{-17} M < [SA] < 10^{-7} M の濃度範囲において実験的に得られたプラズモンピークシフト量から算出したものと式 (2.6) から算出したものを図 6.11 および表 6.1 に示す．ここで，$\Delta\lambda_{\max}$ = 67 nm，$K_{a,\ surf}$ = 1.5 x 10^{12} mol/L である．計算値，実験値ともに溶液濃

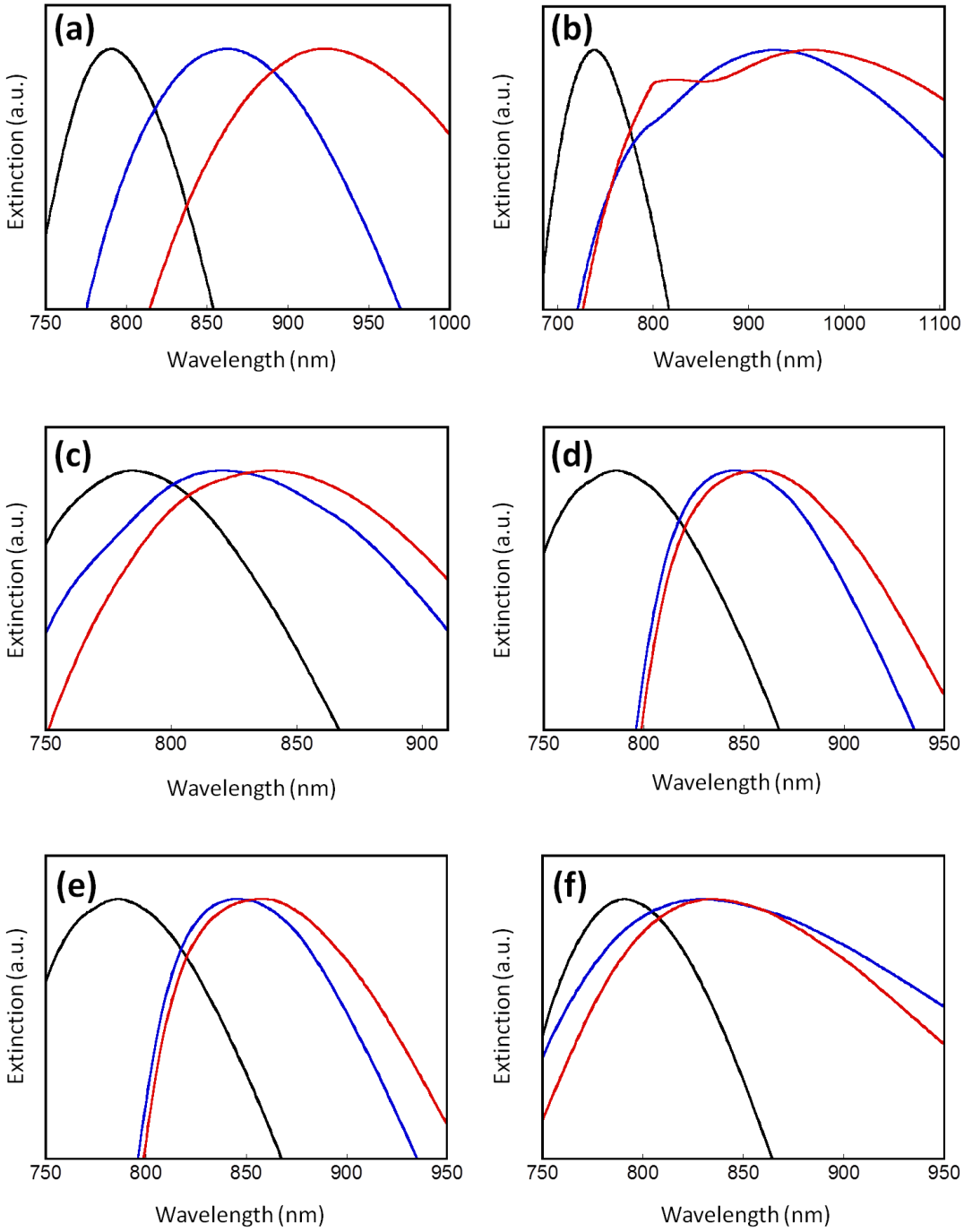


図 6.9 SA 溶液浸漬後における Au ナノシェルアレイの光学特性測定結果.　(a) 1 nM, (b) 10 pM,　(c) 1pM,　(d) 100 fM,　(e) 10 fM,　(f) 100 aM に調整した SA 溶液に浸漬後の Au ナノシェルアレイの光学特性を示し，黒線，青線，赤線はそれぞれ UV 洗浄直後，　Biotin 溶液浸漬後，　SA 溶液浸漬後における光学特性を示す.

表 6.1 溶液浸漬による SA 分子吸着・固定における SA 溶液濃度と被覆率の関係

[SA] (M)	Coverage ($\Delta\lambda/\Delta\lambda_{max}$)	Coverage (theoritical)
10^{-7} (100nM)	1.000 (67/67)	1.000
10^{-8} (10nM)		0.999
10^{-9} (1nM)	0.970 (65/67)	0.999
10^{-10} (100pM)		0.995
10^{-11} (10pM)	0.836 (56/67)	0.953
10^{-12} (1pM)	0.672 (45/67)	0.667
10^{-13} (100fM)	0.194 (13/67)	0.167
10^{-14} (10fM)	0.029 (2/67)	0.020
10^{-15} (1fM)	0.007 (0.5/67)	0.002
10^{-16} (100aM)	0.000 (0/67)	0.000
10^{-17} (10aM)	0.000 (0/67)	0.000

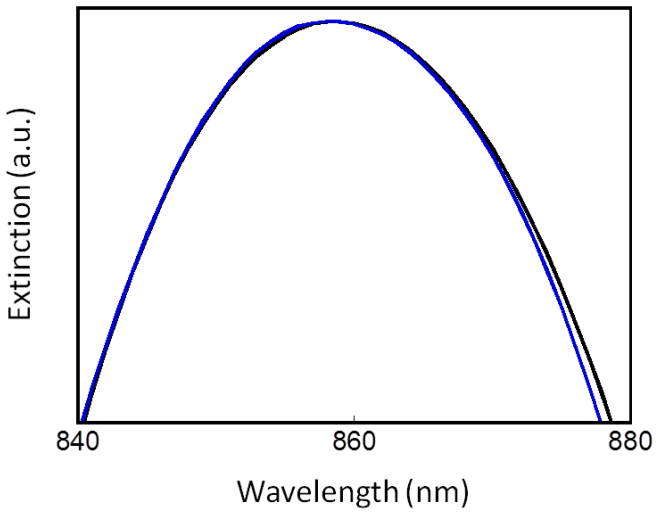


図 6.10 100 fM に調整した SA 溶液浸漬後，PBS 溶液に 24 h 浸漬前後における Au ナノシェルアレイの光学特性測定結果．黒線，青線はそれぞれ PBS 溶液浸漬前，浸漬後の光学特性を示す．

度が 10^{-14} ～10^{-10} M の範囲において SA 分子の被覆率が大きく変化する様子がみられる．*Langmuir* 吸着等温式より，この濃度範囲において分子膜形成が進行していることが示唆される．また，このために実験値の誤差が他の溶液濃度域と比較して大きかったと考えられる．得られた曲線は低濃度領域，高濃度領域それぞれにおいて被覆率 θ が 0，1 に漸近する *Sigmoid* 関数様の応答を示すことがわかる．通常，*Langmuir* 吸着等温式における低濃度領域では吸着量 (被覆率) は漸近することなく 0 を示すが，本実験においては非常に結合選択性の高い Biotin-SA 間結合を用いているため, SA 低濃度条件下においても結合反応が生じており，その結果漸近曲線が得られたと考えられる．これは吸着現象の理論的解析によって *Langmuir* 吸着等温式を用いたこと，そしてその導出の際に脱離反応を無視した近似式の正当性を示すものである．

図 6.11 (b) のように，濃度範囲 10^{-16} ～10^{-13} M において注目すると，10^{-14} M において 2 nm，10^{-15} M において 0.5 nm の赤外方向へのピークシフトが確認され，式 (2.2) から被覆率はそれぞれ 0.020，0.002 である．10^{-16} M 以下の濃度域においては光学ピーク位置のシフトは観察されていない．これらの結果から，SA 分子に対する検出限界濃度を算出する．Amanda J. Haes らの報告によれば，溶液濃度[SA]と被覆率 θ の関係を示した吸着等温曲線上において，実験的にピークシフトが確認された最小濃度条件における，*Langmuir* 吸着等温曲線に対する接線を外挿して求められた濃度が検出限界濃度であるとされている [9]．10^{-15} M において平均 0.5 nm のピークシフトが確認されたが，本実験において用いた分光光度計の分解能は 1 nm であり，確実に光学特性の変化がみられたとは言い難い．したがって，実験的にシフトが確認された濃度条件を 10^{-14} M とし，検出限界濃度を算出すると，5.0 x 10^{-15} M (5 fM) に達する．これは蛍光ラベル分子を用いた検出キットの数 10 倍の検出感度に相当し，特定分子吸着現象の高感度検出が可能である．また，5.0 x 10^{-15} M における SA 分子の理論的な被覆率は 0.029 であり，Au ナノシェルアレイの金属部分の表面積, 電子顕微鏡で確認した単位面積当たりのナノシェルアレイの被覆率，さらに SA 分子の大きさがおよそ 4 x 5 x 6 nm^3 であることを考慮すると, Au ナノシェル 1 個当たり 50 個以下の SA 分子が吸着していることが見積もられる．さらに，より分解能の高い分光器を用いることにより，10^{-15} M の濃度条件において正確なピークシフト量を測定することができれば検出限界濃度において 10 倍以上の向上が見込める．また，本浸漬実験において得られた Biotin-SA 間の結合の結合定数は 1.5 x 10^{12} mol/L であり，一般的に知られている結合定数と比較すると 1/1000 程度で，結合の選択性が弱い. これは SA 溶液浸漬プロセス直前においてナノシェルアレイ基板を Biotin 溶液から取り出す際に大気中に暴露しているため, 極微量の有機汚染物質等が試料表面に付着し，Biotin-SA 結合を形成する吸着サイトが減少しているためであると考えられる. Biotin-SA 分子間結合の理想的な結合定数 $K_{a,surf}$ = 1.0 x 10^{15} mol/L を用いた *Langmuir* 吸着等温曲線を図 6.12 に示す．この曲線を用いて同様に検出限界濃度を見積もると 1.0 x 10^{-16} M (100 aM) 以下である．Biotin 分子固定後表面に対する汚染を低減する N_2 雰囲

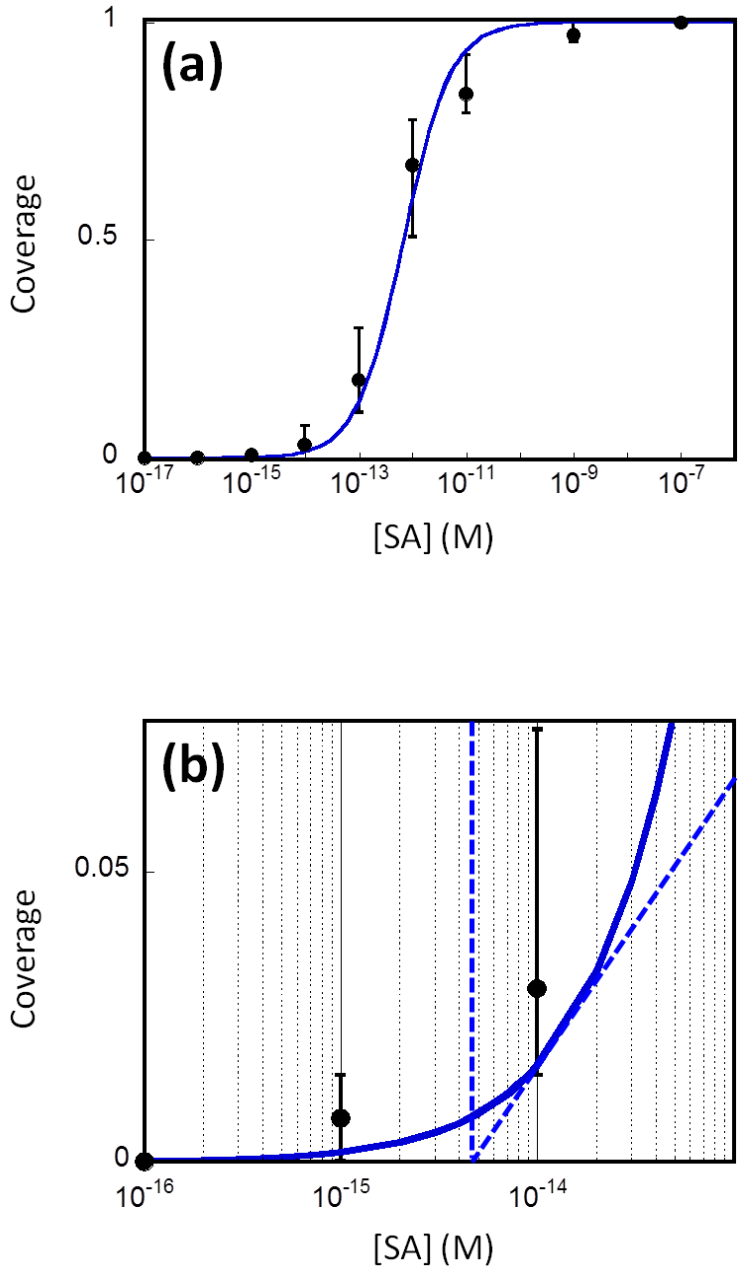


図 6.11 Au ナノシェル表面に吸着・固定させた SA 分子の浸漬溶液濃度と被覆率の関係．(a) 10^{-17} M < [SA] < 10^{-7} M ，(b) 10^{-16} M < [SA] < 10^{-10} M の溶液濃度における関係を示し，黒点，青実線はそれぞれ実験値，*Langmuir* 吸着等温式より導出した理論値を示す．なお，浸漬実験は全て室温・大気圧条件下においておこなった．

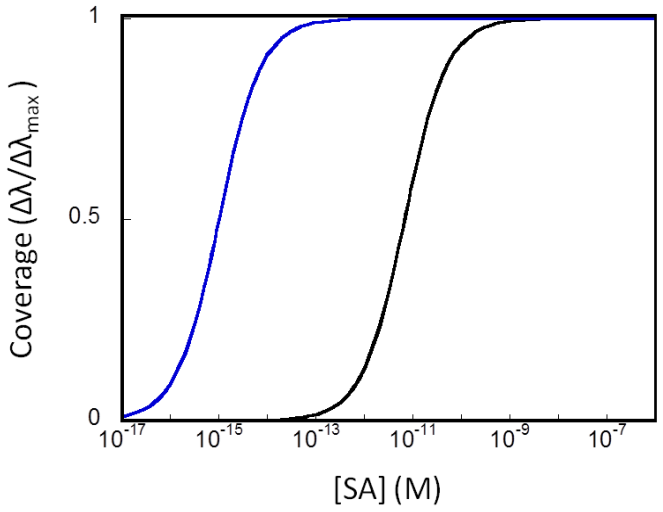


図 6.12 *Langmuir* 吸着等温式より導出した SA 溶液濃度と被覆率の関係．黒線，青線はそれぞれ結合定数 $K_{a,\ surf}$ = 1.5 x 10^{12}，1.0 x 10^{15} mol/L の場合を示す．

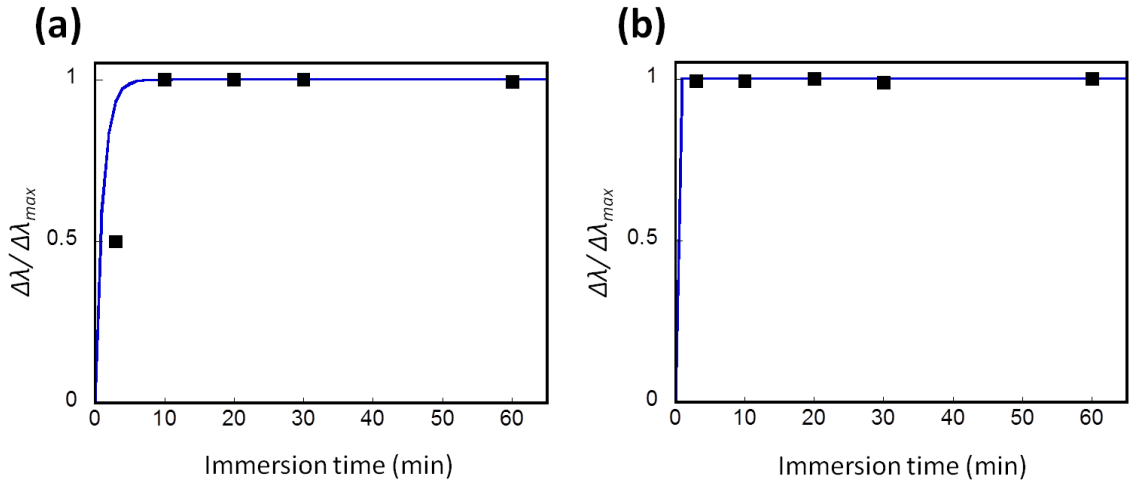


図 6.13 SA 溶液浸漬時間に対するプラズモンピークシフト量変化．黒点，青線はそれぞれ実験値，*Langmuir* 吸着等温式より導出した理論値を示し，(a) ，(b)はそれぞれ SA 溶液濃度 10 fM，100 nM における結果を示す．

気条件下等において SA 溶液へ浸漬させれば，大きな感度向上が期待される．以上により，本研究において作製した Au ナノシェルアレイ基板は現時点においても特定分子に対して検出限界濃度 5 fM と非常に高感度に検出可能であることが確認されたが，実験環境を改善することで，更なる感度向上が期待される．

6.3.4.3　Streptavidin 溶液浸漬時間に対するプラズモンピークシフト量変化

図 6.13 に SA 溶液濃度を 10 fM，100 nM に調整した場合の溶液浸漬時間-プラズモンピークシフト量変化 $\Delta\lambda/\Delta\lambda_{max}$ の関係を示す．溶液濃度 10 fM，100 nM における $\Delta\lambda_{max}$ は表 6.1 よりそれぞれ 2，67 nm とした．理論値の算出には式 (6.5) を用い，Biotin-SA 分子間の結合定数は実験的に得られた値である，$K_{a,\ surf}$ = 1.5 x 10^{12} mol/L を用いた．理論値，実験値ともに浸漬時間の経過に伴い $\Delta\lambda/\Delta\lambda_{max}$ が単調に増加し，浸漬時間 10 分間以降はプラズモンピークシフト量が飽和する傾向がみられる．このことから，6.3.4.1 における実験では浸漬時間を 3 時間に固定したが，ナノシェル表面に対する分子吸着現象は定常状態に達していたといえる．また，ピークシフトの変化が検出限界感度付近の 10 fM においても 10 分程度で飽和することから，センシングプレートへ応用した際の高感度・高速診断が可能である．

6.3.5　X 線光電子分光法を用いた単分子膜形成の確認

11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬前後における Au ナノシェルアレイ基板の S 2p 軌道にお

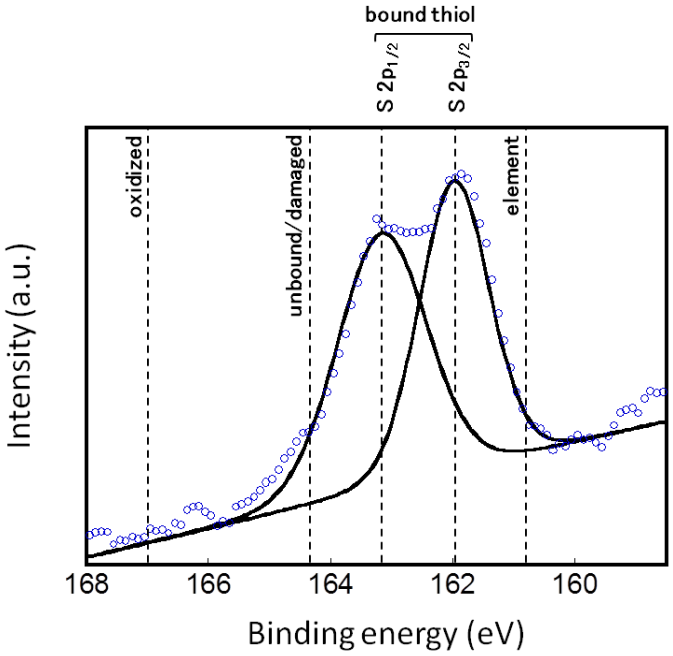


図 6.14 11-MUA/1-OT 混合溶液浸漬後における Au ナノシェルアレイの X 線光電子分光測定結果．黒線はピーク分離処理後の結果を示す．

ける X 線光電子分光測定結果を図 6.14 に示す．浸漬前においては S に関係するピークはみられず，SH 基が吸着していないことが確認される．浸漬後の測定結果から，ピークを分離することで 162，163 eV 付近に信号強度ピークを有することがわかる．これらのピークはそれぞれ，S $2p_{3/2}$ 軌道，S $2p_{1/2}$ 軌道に由来し，結合性の S によることがわかっており，Au 表面に対して SH 基が固定されていることが示唆される．この他に 161，164，167 eV 付近にそれぞれ元素 S，非結合性もしくは損傷 S，酸化 S に由来するピークがみられることが報告されている．[10-11] 本実験においては上記のような XPS ピークが確認されず，11-MUA/1-OT 分子中の SH 基が変質することなく効率良く Au 表面に吸着し，化学結合を介して固定されていることが示唆される．プラズモン共鳴波長シフトを測定した結果と合わせて，高密度な SAM を形成できた．

6.3.6　赤外吸収分光法を用いた Biotin 分子固定の確認

図 6.15 に Biotin 分子溶液に浸漬前後におけるナノシェルアレイ基板の赤外吸収分光測定結果を示す．浸漬前においては 2800，1450 cm^{-1} 付近に吸収ピークがみられる．これらはそれぞれ CH_2，CH_3 構造の振動に由来するものである．Au 表面に結合した 11-MUA および 1-OT 中のアルキル鎖, 1-OT 末端の CH_3 基による吸収が生じたと考えられる．Biotin 溶液浸漬後には更に 1700 cm^{-1} 付近に主要なピークがみられる．ウレタン

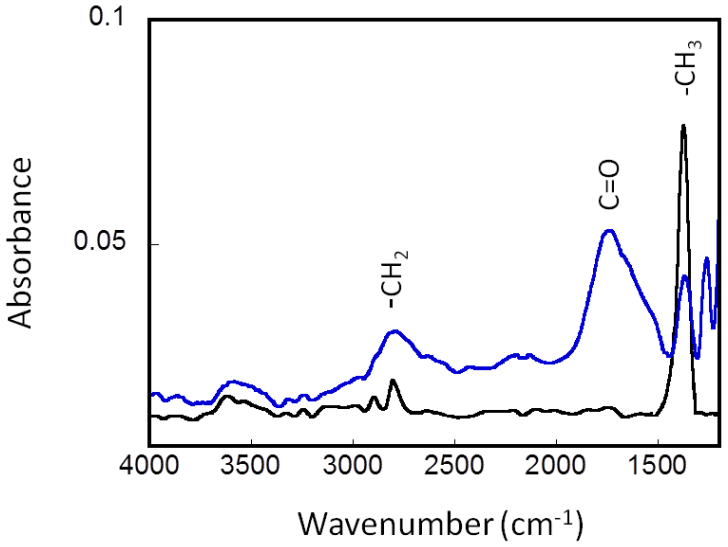


図 6.15 Biotin 溶液浸漬前後における Au ナノシェルアレイの高感度反射法を適用した赤外吸収分光測定結果．黒線，青線はそれぞれ浸漬前，浸漬後の測定結果を示す．

結合 (R-NH-CO-O-R') 中の C=O 構造はこの波数域において非常に強い赤外吸収信号強度が得られることが知られている．本実験においては 11-MUA 分子末端の COOH 基と *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine 分子末端の NH_2 基を EDC 分子により脱水縮合を促進させることで結合させている. その際に生じたウレタン結合による吸収ピークがみられたことから，Au ナノシェルアレイ表面に対してリンカー分子である 11-MUA を介して Biotin 分子が化学的に固定されていると考えられる．これは上記の Au ナノシェルアレイのプラズモン共鳴波長が Biotin 溶液浸漬前後において赤外方向へシフトした結果と合致する.

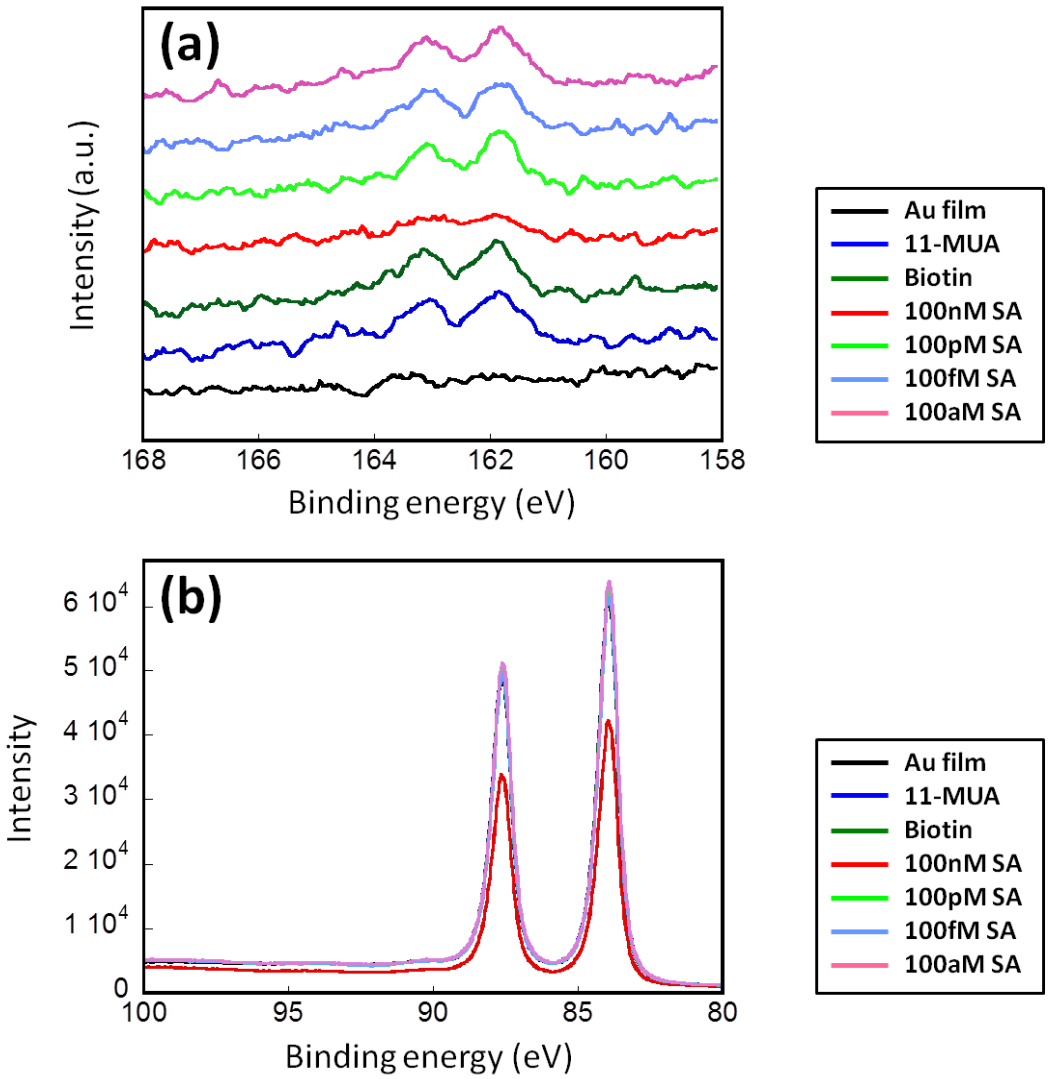


図 6.16 各浸漬プロセス前後における Au ナノシェルの X 線光電子分光測定結果. (a) S 2p 軌道，(b) Au 4f 軌道に注目した結合エネルギー範囲における信号強度変化を示す.

6.3.7　X 線光電子分光法を用いた Streptavidin 分子吸着・固定の確認

SA 溶液浸漬前後におけるナノシェルアレイ表面を X 線光電子分光法により評価した．本実験において C 1s 軌道および O 1s 軌道に関する XPS 信号ピークは各実験プロセス間における有機汚染物質との区別が困難であり，N 1s 軌道に関しては XPS 測定時に超高真空チャンバー内において試料から N_2 ガスが発生する可能性があり定量することが困難であるため，その他の S 2p 軌道および Au 4f 軌道に関して信号強度を評価した．各浸漬プロセス前後における測定結果を図 6.16 に示す．SA 溶液濃度は 100 nM，100 pM，100 fM，100 aM に調整した．S 2p 軌道に注目すると，11-MUA/1-OT 溶液および Biotin

表 6.2 化学修飾後表面の Au $4f_{7/2}$ 軌道，S $2p_{1/2}$ 軌道における XPS 信号強度変化

modification	Intensity of Au $4f_{7/2}$	Intensity of S $2p_{1/2}$	S $2p_{1/2}$ / Au $4f_{7/2}$
Au film	61009	3968	0.065
11-MUA	62754	4580	0.073
Biotin	62647	4665	0.074
SA 100nM	42227	4194	0.099
SA 100pM	61060	4636	0.076
SA 100fM	61392	4628	0.075
SA 100aM	62194	4627	0.074

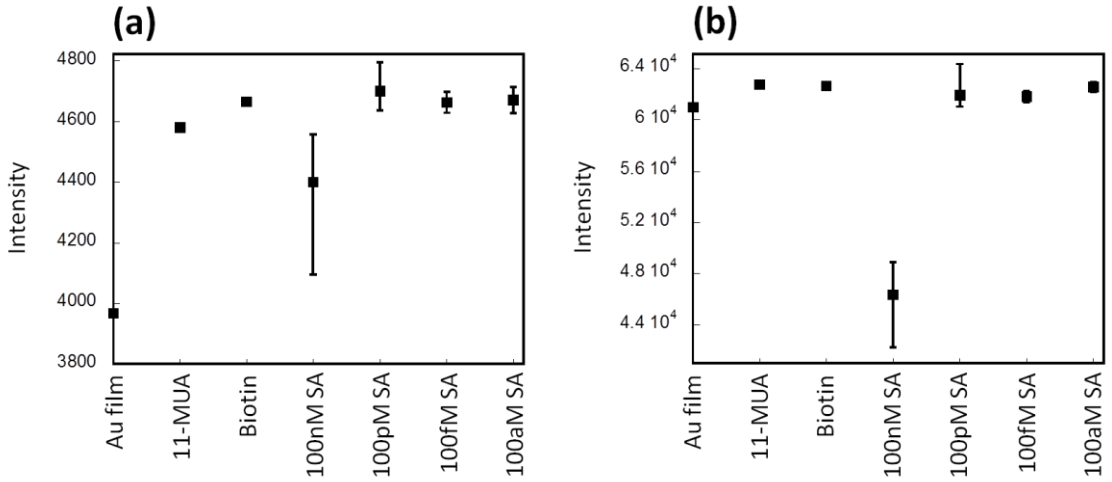


図 6.17 各浸漬プロセス後における Au ナノシェルの XPS 信号強度変化．(a) S $2p_{1/2}$ 軌道，(b) Au $4f_{7/2}$ 軌道由来の信号強度変化を示す．

溶液浸漬後において 162，163 eV 付近に信号強度ピークが確認できる．100 nM に調整した SA 溶液中に浸漬後には信号強度が減衰したが，それ以下の溶液濃度においては再び 2 つの信号強度ピークが確認される．これらはそれぞれ S $2p_{3/2}$ 軌道，S $2p_{1/2}$ 軌道に由来し，主に Au 表面に吸着した SH 基によるものである．Au 4f 軌道の場合，84，88 eV 付近に同様に 2 つの XPS ピークが確認される．これらはそれぞれ Au $4f_{7/2}$ 軌道，Au $4f_{5/2}$ 軌道に由来し, Au ナノシェル表面によるものである. 同様の XPS 測定を 5 回おこない，Au ナノシェルの表面修飾状態に対する XPS 信号強度変化ついて，図 6.17 に示す．S 2p 軌道由来ピークに関しては, 高濃度 SA 溶液に浸漬させた場合, XPS 信号強度が減衰し，低濃度 SA 溶液に浸漬させると，信号強度が増大する．これは，SA 溶液濃度を変化させると吸着サイトである Biotin 分子に対して吸着する SA 分子数も変化することを示している．しかしながら，100 pM 以下の極低濃度領域においては溶液濃度変化に対するピーク強度変化の傾向が一致しない．Au $4f_{7/2}$ 軌道由来の信号強度変化についても，同様の傾向がみられる．これは XPS 測定における各測定バッチ間の光源強度や試料-検出器間距離等の誤差によって引き起こされたと考えられる. これらの誤差要因を抑制するため，図 6.18 のように，信号強度比 S $2p_{1/2}$/ Au $4f_{7/2}$ を計算し，各表面状態に対する変化を評価する．各浸漬プロセス後に S $2p_{1/2}$/ Au $4f_{7/2}$ の値が単調に増加し，100 nM に調整した SA 溶液浸漬後において極大値をとり，SA 溶液濃度の低下に伴い単調減少する傾向がみられる．また，100 aM に調整した SA 溶液浸漬後表面における信号強度比は溶液

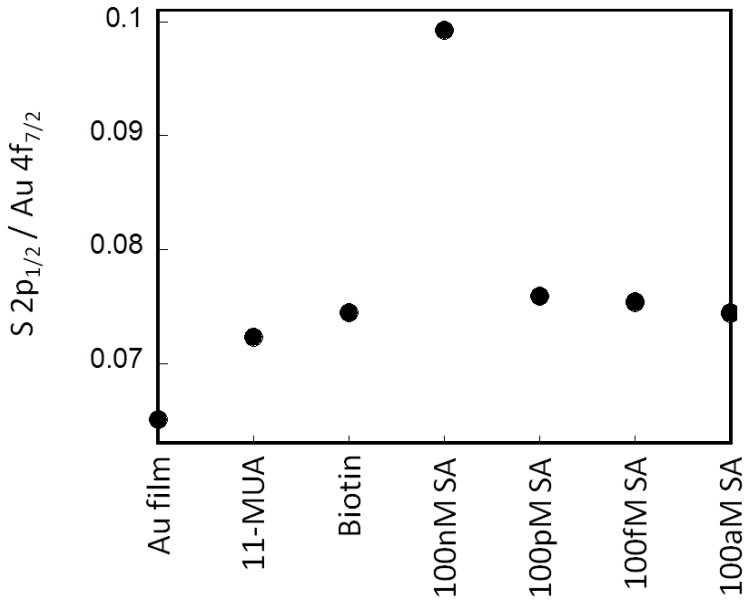


図 6.18 各化学修飾プロセス後の Au ナノシェル表面における Au $4f_{7/2}$ 軌道，S $2p_{1/2}$ 軌道由来 XPS 信号強度比.

浸漬前後においてそれぞれ 0.074，0.075 である．清浄 Au 表面に対して S 原子を含む 11-MUA，*N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine 分子を化学的に結合させたことにより，S 由来の信号強度が増加する．同時に，Au 由来の信号強度が減少したために S $2p_{1/2}$/ Au $4f_{7/2}$ の値が単調増加したと考えられる．また，SA 分子の吸着・固定により Au 信号強度が低下したために, S $2p_{1/2}$/ Au $4f_{7/2}$ の値は SA 溶液濃度に対して単調に減少したと考えられる．SA 分子のサイズはおよそ 4 x 5 x 6 nm^3 であることが知られており，[12-13] 分子長が 1 nm 程度の 11-MUA や低分子である *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine と比較して非常に大きく，ナノシェル表面への吸着により Au 信号強度を減少させたと考えられる．SA 溶液濃度に対して XPS 信号強度比が変化し，極低濃度条件下では浸漬前後において同等の値であったことからも，SA 分子の吸着が大きく影響することは明らかである．以上により， XPS 信号強度 S $2p_{1/2}$/ Au $4f_{7/2}$ に注目することから各化学修飾プロセス後の Au ナノシェル表面状態の変化を追従でき，SA 分子の吸着・固定を確認できる．

6.4　結言

本章では Au ナノシェルアレイ表面に対して化学修飾を施し特定分子を吸着･固定し，その際の誘電率変化に伴い Au ナノシェルのプラズモン共鳴波長が変化することを確認した．紫外線を照射した清浄 Au ナノシェルアレイを 11-MUA/1-OT 混合溶液に浸漬させ，Au と SH 基の親和性を利用することでナノシェル表面に SAM を形成した．化学結合を介して Biotin 分子を SAM 表面に固定し，さらに Biotin-SA 間の反応を利用することで SA 分子を吸着・固定した．表面洗浄直後と各吸着プロセス後に Au ナノシェル基板の光学特性を測定した結果，757，782，808，875 nm に極大消光ピークが現れた．ナノシェル表面近傍の誘電率変化に対してプラズモンピーク位置がシフトし, 特定分子の吸着現象を検出可能であることを確認した. SA 分子吸着現象に関して *Langmuir* 吸着等温式を用いて理論的に追従したところ，実験結果と良く合致し，およそ 50 個以下の SA 分子の吸着に対してプラズモン共鳴波長がシフトすることがわかった. 検出限界濃度に関しては 5 fM に達することが見積もられた．これは蛍光ラベル分子を用いた市販の検出キットの数 10 倍に相当する検出感度であり，作製した Au ナノシェルアレイが高感度センシング素子へ応用可能であることを示した．今後，高分解能検出器の導入や N_2 雰囲気下における浸漬実験を実現することで更なる感度向上が期待される．

各修飾プロセス前後において赤外分光法，X 線光電子分光法を用いて Au ナノシェル表面を評価したところ，チオール SAM 形成，Biotin 分子固定，SA 分子吸着を確認できた．上記のナノシェル構造における光学応答変化が表面近傍における特定分子吸着・固定による誘電率変化に起因することを示した．

6.5　参考文献

[1]　W. Pan, C. J. Durning and N. J. Turro *Langmuuir*, **1996**, *12*, 4469.

[2]　Ross C. Thomas, Li Sun and Richard M. Crooks *Langmuuir*, **1991**, *7*, 620.

[3]　Michelle Duval Malinsky, K. Lance Kelly, George C. Schatz and Richard P. Van Duyne *J. Am. Chem. Soc*., **2001**, *123*, 1471.

[4]　R. C. Thomas, L. Sun, R. M. Crooks, A. J. Ricco *Langmuir*, **1991**, *7*, 620.

[5]　M. Buck, M. Grunze, F. Eisert, J. Fischer, F. Trager *J. Vac. Sci. Technol. A*, **1992**, *10*. 926.

[6]　D. S. Karpovich and G. *J. Blanchard, ibid*., **1994**, *10*, 3315.

[7]　G. E. Poirier and E. D. Pylantt *Science*, **1996**, *27*, 1145.

[8]　Jeffrey N. Anker, W. Paige Hall, Olga Lyandres, Nilam C. Shah, Jing Zhao and Richard P. Van Duyne *Nature Mater*., **2008**, *7*, 442.

[9]　Amanda J. Haes and Richard P. Van Duyne *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 10596.

[10]　C Vericat, G A Benitez, D E Grumelli, M E Vela and R C Salvarezza *J. Phys.: Condens. Matter*, **2008**, *20*, 184004.

[11]　Trevor M. Willeya, Andrew L. Vancea, T. van Buurena, C. Bostedta, L.J. Terminelloa, C.S. Fadleyb *Surf. Sci.* **2005**, *576*, 188.

[12]　S. Connolly, S. N. Rao and D. Fitzmaurice *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 4765.

[13]　S. Connolly, S. Cobbe and D. Fitzmaurice *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 2222

.

第 7 章　非対称 PS コア Au ナノシェルアレイの作製と光学特性評価

7.1　緒言

本研究では誘電体コア部, 金属シェル部を有するコアシェルナノ粒子が非最密構造に集積されたアレイをセンサ部として利用する．LSPR センサへの応用を考慮した場合，その光学特性・感度は個々のナノ粒子の形状・サイズに大きく依存することは広く認知されている．特に，非対称性ナノ構造体近傍においては異常な増強電場の発現が様々な数値解析結果から実証されており，[1-8] 超高感度センサ等へ応用が期待されている．本章では，第 3 章で作製した大面積かつ高品質な単粒子膜を用いて，PS ナノ粒子形状の制御を検討し, イオン性液体をマスクとして用いた異方性プラズマエッチング手法を確立し，超高感度 LSPR センサの鋳型となる，PS ナノフィッシュボウルアレイ，PS ナノコーンアレイを作製する.

7.2　実験

7.2.1　PS ナノフィッシュボウルアレイの作製

第 5 章で述べたとおりに大気圧ヘリウムプラズマを照射することで活性化させたポリスチレン超薄膜上に PS ナノ粒子単層膜を Si ウエハ上に作製した. 大気圧ヘリウムプラズマエッチングにより，六方非最密構造とした PS ナノ粒子アレイを作製した．この基板をエタノール 10 ml とスチレン 0.5 ml を混合させた溶液中に 30 分間浸漬させた．その後基板を液体窒素中に 5 分間導入した. 取りだした基板をナス型フラスコ中へ移動し, 容器全体を液体窒素で冷却しながらロータリーポンプにより 2 時間真空排気をおこなった．大気圧ヘリウムプラズマを 0.5，2 分間照射した．200 torr 条件下においてもヘリウムプラズマを照射し，この時のプラズマ照射時間は 12，18，30，60 秒間とした．各プロセス前後における PS ナノ粒子の形状変化を走査型電子顕微鏡により観察した.

7.2.2　PS ナノコーンアレイの作製

第 4 章で述べたとおりに大気圧ヘリウムプラズマを照射することで活性化させたポリスチレン超薄膜上に PS ナノ粒子単層膜を Si ウエハおよびスライドガラス上に作製した．1-3 分間の大気圧ヘリウムプラズマエッチングにより，PS ナノ粒子アレイ形状を作製した．直後に，1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (Sigma-Aldrich) をエタノールで 1-5 wt%に調整した溶液を 200 μl 滴下し，スピンコート法により成膜した．この

際，スピンコート条件は回転数 2000 rpm，回転時間 60 秒間とした．大気圧ヘリウムプラズマを 2-4 分間照射した後，超純水に 3 分間浸漬させ，2 分間大気圧ヘリウムプラズマで処理した．SEM により PS ナノ粒子形状の変化を系統的に観察した．

7.2.3　PS コア Au ナノコーンアレイの周囲屈折率変化に対する応答性評価

作製した PS ナノコーンアレイを鋳型として, 真空熱蒸着により Au 超薄膜を 20nm 堆積させることで PS コア Au ナノコーンアレイを作製した．紫外可視分光スペクトル測定装置 (Hitachi, Ltd.U-4000) を用いて PS コア Au ナノコーンアレイの光学特性を測定した．透過型光学特性のセットアップを準備し，スライドガラス基板を参照試料として用いた．

PS コア Au ナノコーンアレイを異なる溶媒中に配置することで周囲屈折率を変化させた場合の光学特性を測定した．PS コア Au ナノコーンアレイを導入した 20x10x20mm のガラスセル内を溶媒で満たし，透過型セットアップにおいて，光学特性を測定した．溶媒には tetradecafluorohexane (屈折率: n=1.25), ethanol (n=1.36), hexane (n=1.41), ethylene glycol (n=1.43) を用いた．

7.3　結果と考察

7.3.1　PS ナノフィッシュボウルアレイの作製

非対称性貴金属ナノ粒子近傍においては通常のナノ粒子の場合と比較して, 非常に大きな電場増強の発生が様々な計算手法で明らかにされている．そのため，現在のナノ粒子アレイ作製プロセスにより実現可能で, 高電場増強度が期待されるナノフィッシュボウル構造に注目する．Sang Hyuk Im らは溶液中においてナノフィッシュボウル構造作製プロセスを確立しており，[9,10] 基板上に作製することで非対称性金属ナノ構造体の鋳型となる PS ナノフィッシュボウル構造作製プロセスの概要図を図 7.1 に示す．PS ナノ粒子をスチレンの含まれる溶液中に導入すると，親和性の高い両者は混ざり合い，スチレンが PS ナノ粒子内に拡散していく．その結果，スチレンが侵入することによって，PS ナノ粒子が膨潤する．この状態で液体窒素中に導入し，急速冷凍すると熱伝導の差異によりナノ粒子表面から固体化が進行し球状外壁が形成される．その後，ポリスチレン/スチレンが粒子中央から外部方向へ流動し固体化していく．粒子全体が固体化すると，外部と中央部で密度の異なる，空洞化した構造となる．この系全体を真空排気しスチレンのみを気化させて除去すると中空構造の PS ナノ粒子が得られる．この際，スチレンが液化するとナノ粒子全体に拡散し，中空構造が得られない．スチレンの固体状態を維持しつつ除去するために, 系全体を冷却しながらロータリーポンプを用いてスチレンを気化させる．スチレンの蒸気圧は以下に示す Antoine 式により半経験的に記述される．[11] ここで, P : 蒸気圧(kPa), T : 温度(K)とし, スチレンの場合, Ai=14.9081, Bi=3897.57,

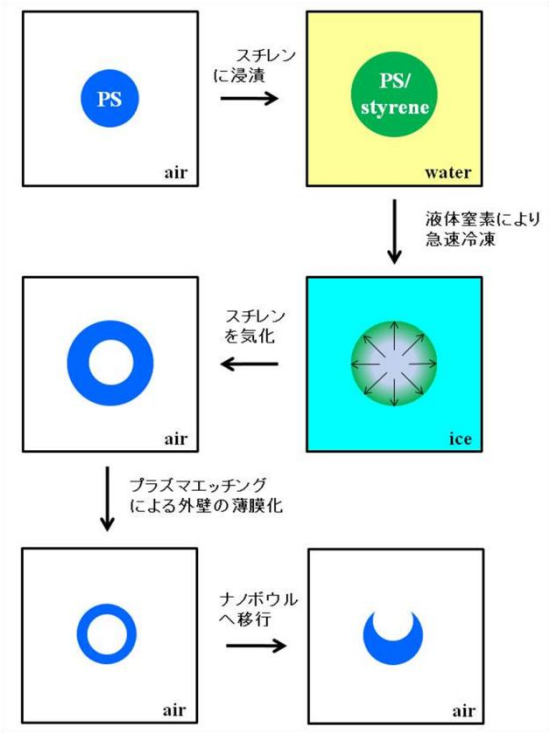


図 7.1 ナノボウル構造作製プロセス概要.

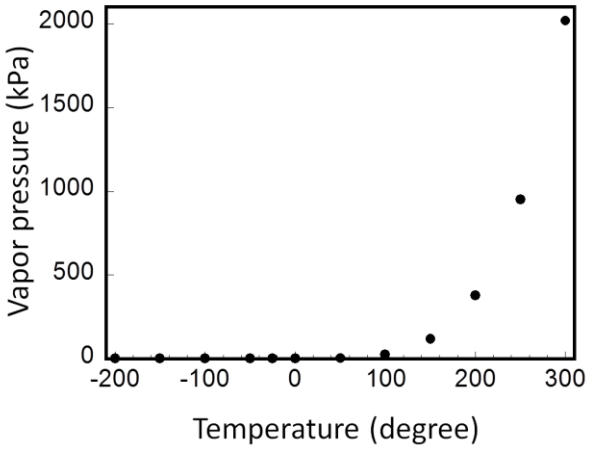


図 7.2 Antoine 式に基づく Styrene の蒸気圧曲線.

Ci=－38.89 とする．

$$\ln(P) = Ai - \frac{Bi}{T + Ci}$$

Antoine 式に基づいたスチレンの蒸気圧曲線を図 7.2 に示す．スチレン除去の際に用いたロータリーポンプの最大到達真空度は 6.7 x 10^{-2} Pa であるため, 本実験環境では-76 ºC 以上の温度においてスチレンを気化できることがわかる．スチレンの融点は-30.6 ºC であることから，膨潤したポリスチレン/スチレンナノ粒子からスチレンのみを液体状態を経ずに気化させて除去することが可能であると示唆される. スチレン除去後に中空構造ナノ粒子へリウムプラズマを照射し, 外壁部分を薄化することで構造的に不安定となり，外圧により最も脆的な部分において構造が破壊し，ナノフィッシュボウル構造へと移行する.

スチレン中へ導入した後，液体窒素中に導入した PS ナノ粒子の SEM 観察像を図 7.3 に示す．ロータリーポンプを用いて系全体を冷却しながら真空に排気した．ナノフィッシュボウル構造作製プロセス前の PS ナノ粒子は平均粒径 140 nm で粒子径のばらつきも小さく，精密な六方非最密構造であることがわかる．スチレン，液体窒素中に導入することで平均粒子径が 180 nm に，体積では 1.9 倍に増大する．その他にナノフィッシュボウル構造作製プロセス後ではナノ粒子アレイ構造の乱れがみられる. これは金属ナノ構造体の鋳型として用い，光学特性を測定する際に障害となることが予想されるため, 解決しなければならない問題である．アレイ構造の乱れた部分をみると，粒子が転倒したような形で凝集していることがわかる. 本プロセスにおいては作製した基板を直接溶液中から取り出す操作が存在するため, 基板上に残留した溶媒が乾燥する際に粒子の移動が喚起されたと推察される．この問題についての解決方策は次節で詳細に述べる．個々のナノ粒子の形状を拡大して観察すると，内部が空洞であることが直接観察され, 粒子形状も大きく変化したことが確認された. 目的としているナノフィッシュボウル構造は確認されなかった．現段階では体積膨張した PS ナノ粒子の外壁が厚く，構造として強固であるために空洞を有するナノ構造を維持したものと考えられる．また，粒子と基板の間に構造体がみられる. この構造体は基板上に作製したポリスチレン超薄膜であると考えられ，粒子と基板を強固に結合していることが示唆される.

大気圧ヘリウムプラズマエッチングにより，内部空洞を有する体積膨張した PS ナノ粒子の外壁を薄膜化した．SEM によりプラズマエッチング前後でのナノ粒子形状変化を観察した結果を図 7.4 に示す．0.5 分間のプラズマ処理により，平均粒径 240 nm から 220 nm に減少する．部分的に粒子上部に穴が存在するナノフィッシュボウル構造が確認された．同時に，形状変化のみられない構造，穴の方向が異なる構造，複数の穴を有する構造が確認され，形状は均一ではない．プラズマ処理時間を 3 分間にまで延長すると，平均粒径が 100 nm にまで減少し均一な形状のナノ構造は得られない．等方性エッ

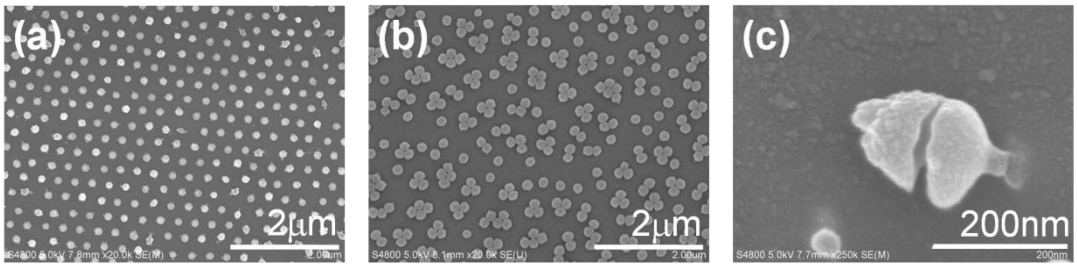


図 7.3 空洞処理前後における PS ナノ粒子アレイ SEM 観察像. (a) プロセス前, (b) プロセス後，(c) 拡大図を示す.

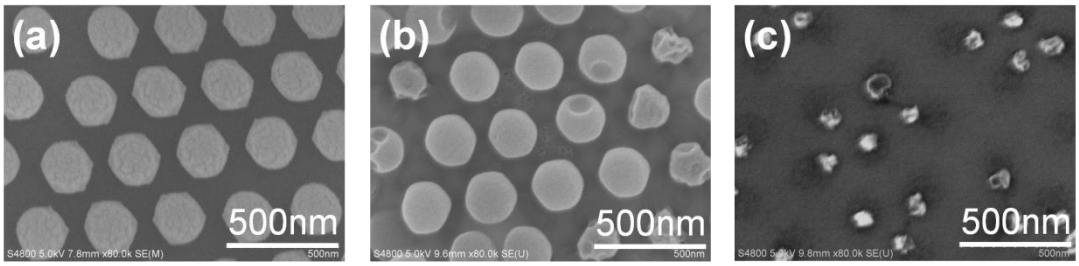


図 7.4 大気圧プラズマ処理前後における中空ナノ粒子 SEM 観察像. (a) 処理前, (b) 0.5 分，(c) 3 分間処理後を示す.

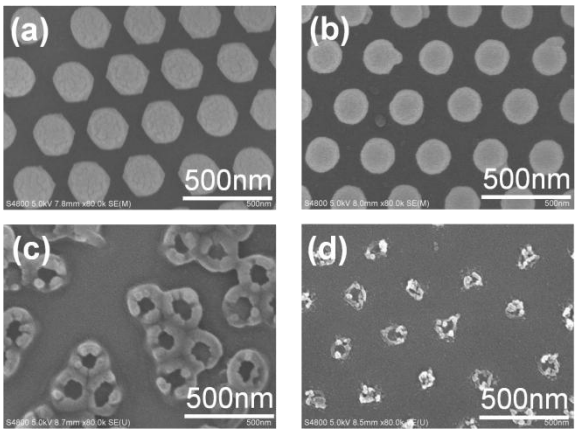


図 7.5 低圧プラズマ処理前後における中空ナノ粒子 SEM 観察像．(a) 処理前，(b) 12 秒，(c) 18 秒，(d) 60 秒間処理後を示す.

チングを特徴とする大気圧ヘリウムプラズマの照射により，ナノ構造体外壁の薄膜化は可能だが，ナノフィッシュボウル構造に移行する際に，穴の方向を制御することは困難である．この傾向はプラズマ処理時間を延長しても変化がなかった．等方的なエッチング作用により外壁の薄膜化が全方位から進行するため，外壁膜厚が均一となり，外圧に対して均一な強度を有するナノ構造が作製されたと考えられる．このため，構造的に脆弱な部分をきっかけとして生成される穴の方向がランダムに決定されたと考えられる．規則的なナノフィッシュボウルアレイ構造を作製するためには異方的なエッチングプロセスを導入する必要があると示唆される．

200torr 下においてヘリウムプラズマを発生させ，体積膨張した PS ナノ粒子に対するエッチングをおこなった．SEM による観察結果を図 7.5 に示す．プラズマ照射によりナノ粒子平均粒径が減少していき，処理時間 18sec において基板に対して平行方向に穴を有するナノ構造体アレイが確認される．処理時間を増加させると構造が破砕されたが，穴の方向には変化がなかい．低圧力下におけるプラズマ発生により，異方的なエッチング作用が働き，基板に対してナノ粒子の上部分が優先的に除去されたためにナノボウル構造が得られたと考えられる．個々のナノ粒子，特に穴周辺を観察すると，粒子表面の凹凸が目立っており，均一な形状とは言い難い．低圧下でのプラズマ活性種は大気圧下条件と比較すると，平均自由行程が増大したために，より大きなエネルギーをもつ．そのために，ナノ粒子表面において強烈なエッチングが進行し，不均一な構造の生成が促進されたと考えられる．実際，図 7.6 に示す通り，今回の 200torr 下でのプラズマエッチングレートは 130nm/min であり，大気圧下と比較すると 4 倍の速度でエッチングが進行する．このことからも，低圧下において PS ナノ粒子表面のマイルドな加工は困難であることが示唆される．均一なナノフィッシュボウルアレイ構造の作製には，大気圧下で発生させたプラズマを用いた，マイルドで異方的なエッチング手法の確立が必要である．

7.3.2　PS ナノコーンアレイの作製

大気圧ヘリウムプラズマを用いた異方性エッチングをおこなうために，マスク手法を採用する．本実験におけるマスク材料に要求される条件は，真空下においても安定である，超薄膜マスク作製・除去が容易である，大気圧プラズマの発生を妨げないことである．これらを満たす材料として，イオン性液体の使用に帰着した．特に，水溶性であるため，マスク作製にスピン塗布が採用可能で，除去も容易であり，高い安定性を有する 1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate に注目した．基板上に作製した PS ナノ粒子単層膜に大気圧ヘリウムプラズマを照射し，ナノ粒子間にナノ狭ギャップを作製した後，スピンコート法によりイオン性液体超薄膜をマスクとして作製した．プラズマエッチング後，基板を浸水させてイオン性液体を除去し，異方的なナノ構造体作製を試みた．ポリスチレンと異なる誘電率を有するイオン性液体をマスクとして用いるため，PS ナノ

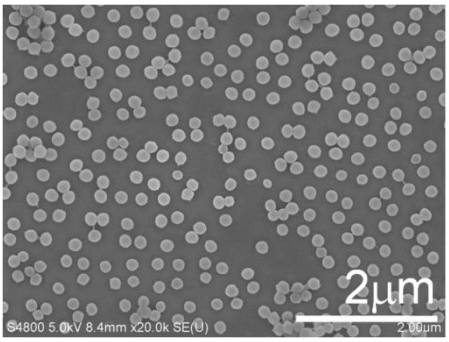


図 7.6 超純水浸漬によりイオン液体を除去した PS ナノ粒子アレイの SEM 観察.

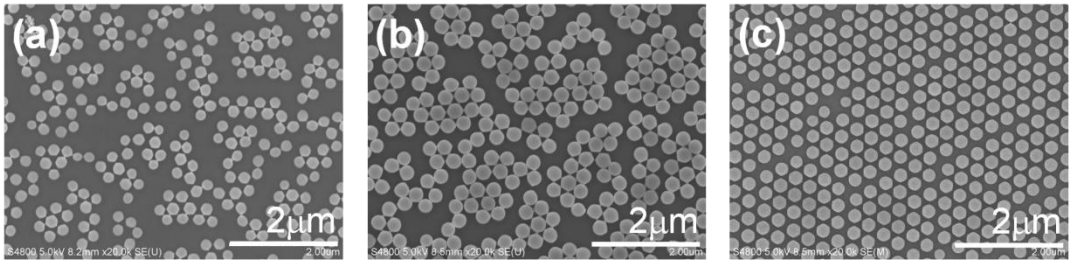


図 7.7 液体浸漬前に架橋構造を作製し，浸漬後に架橋構造を除去した場合の PS ナノ粒子アレイ SEM 観察像．浸漬前のプラズマ処理時間 (a) 2 分，(b) 1.5 分，(c) 1 分の場合を示す.

粒子との界面において局所的にプラズマに影響を与える可能性がある．今後，数値解析手法によりナノ粒子近傍のプラズマ状態を明らかにしていく.

本プロセスにおいては PS ナノ粒子作製後に液体プロセスが存在するために，粒子の移動による凝集体の発生が予想される．まずは凝集体除去について検討する．図 7.6 にイオン性液体薄膜を作製し, 直接浸水させて除去した後の PS ナノ粒子アレイの SEM 観察像を示す．イオン性液体薄膜は 1 wt%の溶液を 200 μl 滴下し，2000 rpm の回転条件で作製した. イオン性液体薄膜作製直前に 3 分間のプラズマ処理で規則的な六方非最密構造としたにも関わらず, 液体プロセスの途中で粒子が移動し凝集体が発生したことがわかる．液体中において粒子の移動を制限するような手段が必要であるため，六方非最密構造作製時における PS ナノ粒子アレイの構造変化に注目する．3 分間以上のプラズマ処理によりナノ粒子アレイは独立し，非最密構造へと移行するが，3 分間未満の処理時間であれば粒子間に架橋部分が残留した構造となることがわかっている. この架橋部分は個々のナノ粒子を一つの構造体として強固に結合しており, 基板との密着性も十分で

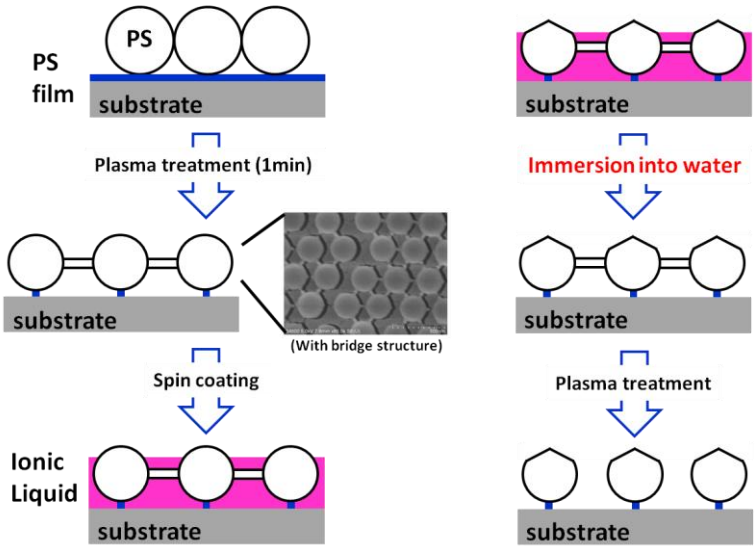


図 7.8 ナノコーン構造作製プロセスの概要図.

あることが示されているため, 浸水に伴う溶媒乾燥による粒子の移動が制限されると考えられる．イオン性液体薄膜作製直前のプラズマ処理時間を 2，1.5，1 分間とした場合の実験結果を図 7.7 に示す．イオン性液体除去後に，更にヘリウムプラズマを 2 分間照射することで粒子間の架橋構造を除去した. プラズマ処理を 2 分間おこなった場合では六方最密充填構造を反映した規則配列が乱れ，凝集体が多くみられたが，処理時間の減少に伴い規則的な配列構造がみられる. 処理時間 1 分間の場合には液体プロセス後においても六方非最密構造を維持したアレイ構造が確認された. プラズマエッチング時間を減少させるに伴い，ナノ粒子間の架橋構造体が残留し，各ナノ粒子間の結合力が強固になったと考えられる. このために液体プロセス中においてもナノ粒子の移動を制約できたと考えられる.

イオン性液体超薄膜をマスクとして用いた異方性大気圧ヘリウムプラズマエッチングによる非対称性ナノ粒子アレイ作製プロセスを図 7.8 に示す．1 分間のプラズマエッチングにより粒子間に架橋部分が存在する構造を作製する. スピン塗布によりイオン性液体超薄膜を作製し，プラズマエッチングにより PS ナノ粒子上部のみをエッチングする．試料を 3 分間浸水することでイオン性液体を除去し，2 分間のプラズマエッチングにより残留した架橋構造を消失することで非対称性ナノ粒子アレイの作製を試みる. この場合，イオン性液体薄膜の膜厚をナノ粒子径よりも薄くする必要があるため，イオン性液体薄膜作製直後のナノ粒子/イオン性液体を SEM (Keyence VE-8800) により観察する．その結果を図 7.10 に示す．イオン性液体溶液濃度を 1，2，5 wt%とし，回転速度 2000 rpm，回転時間 70 秒間とした．観察時の加速電圧は 3，10 kV とした．イオン性液体は導電性を有しているがポリスチレンは絶縁体である. 電子ビーム照射による 2 次電子を捉える走査型電子顕微鏡観察像では両者の間にはコントラストが存在する. すなわ

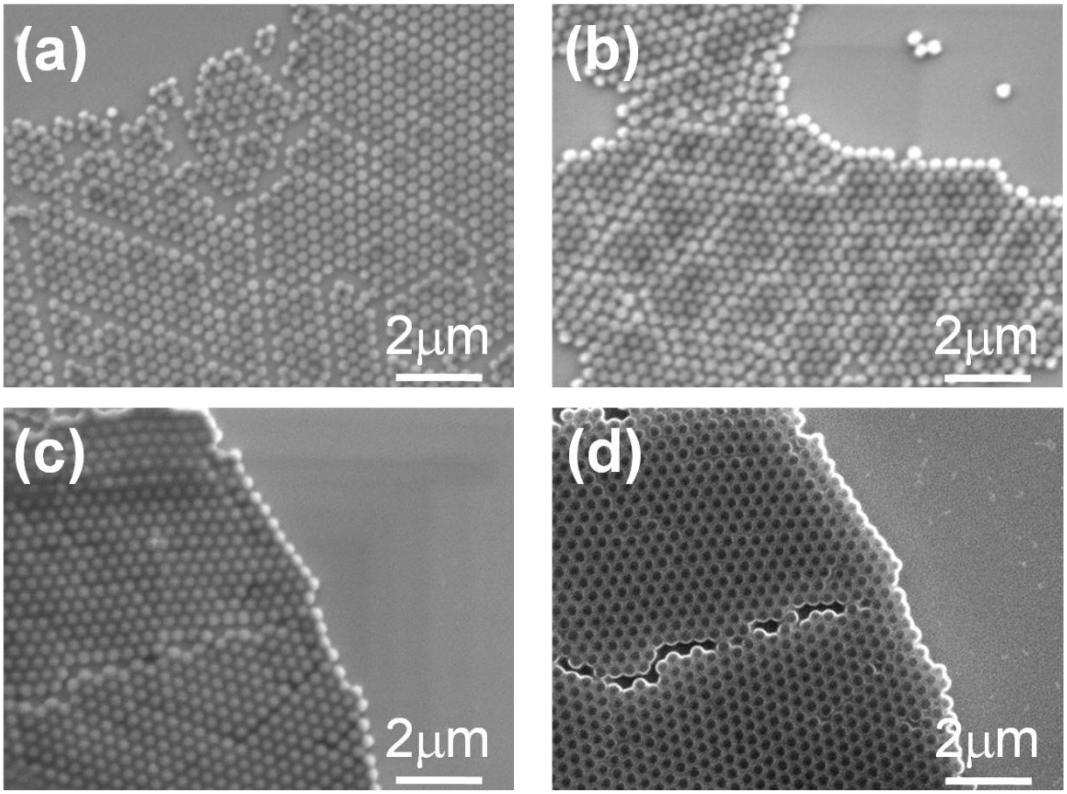


図 7.9 イオン性液体超薄膜作製後における PS ナノ粒子アレイ観察像．(a) 1 wt%，(b) 2 wt%，(c) 5 wt%の濃度条件で成膜し，(d) は加速電圧 10 kV における観察像を示す．

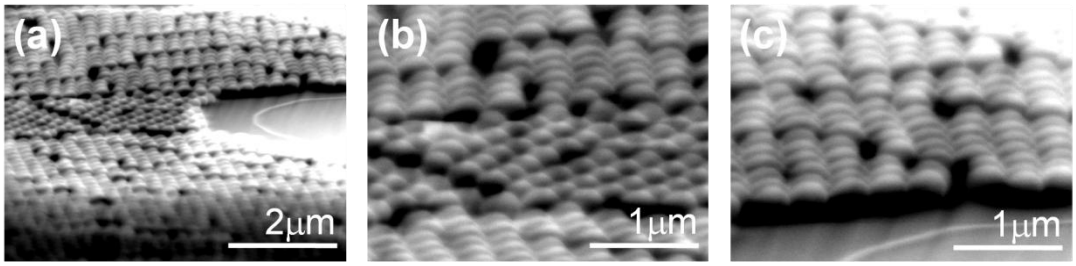


図 7.10 イオン性液体 (2 wt%) 超薄膜作製後における PS ナノ粒子アレイの入射角 45° における観察像．(b)，(c) はそれぞれ (a) の中央部分，右端部の拡大図を示す．

ち，イオン性液体が存在する部分は黒く見える．イオン性液体溶液 1wt%の場合は黒くみえる部分が全体的に少ない．イオン性液体薄膜の膜厚が薄く，全体に安定した膜形成がなされていないと考えられる．2 wt%溶液を用いた場合では黒いコントラスト部分が全体でみられる．粒子膜界面ではエッジ効果により特に白くみえる．ナノ粒子上部に薄く，もしくは同等の高さでイオン性液体薄膜が存在すると考えられる．イオン性液体濃度 5 wt%の場合では像全体がぼやけており暗い．上記の場合と比較して暗くみえたこと

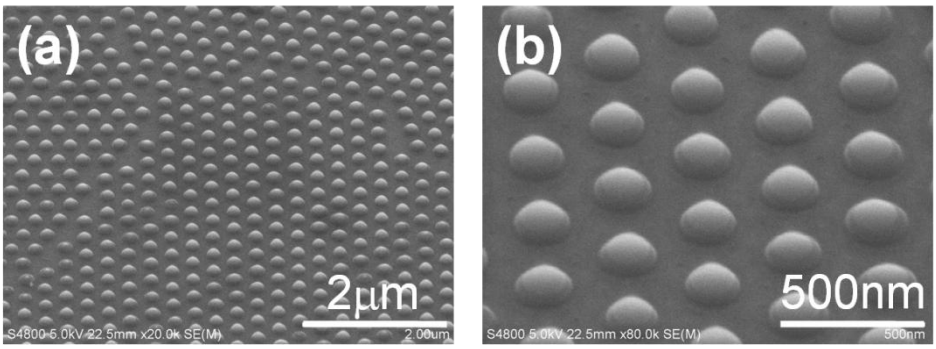


図 7.11 作製したナノコーンアレイ構造観察像.

から膜の最表面の凹凸が小さいことが示唆される．加速電圧を増加させて観察すると，粒子がはっきりと観察され，その上部が基板部分と比較して黒くみえる．明らかにイオン性液体が全体にわたって存在している．しかし，最表面の凹凸が小さいことから，イオン性液体薄膜がナノ粒子径よりも厚いと考えられる. 本実験の異方性エッチングに用いるマスク膜厚としては 2 wt%の溶液を用いることが適していると考えられる.

スライドガラス上に PS ナノ粒子単層膜を作製し，1 分間大気圧ヘリウムプラズマを照射した後，2 wt%のイオン性液体溶液を 2000 rpm，60 sec の条件でスピン塗布した．4 分間プラズマ処理をおこなった後，3 分間試料を浸水させ，2 分間プラズマ処理をおこなった．PS ナノ粒子アレイを SEM で観察した結果を図 7.11 に示す．観察前に Au 薄膜を 20 nm 蒸着した．観察の際，試料を 45° 傾斜させた．粒子上部分が細い，円錐上のナノ構造が得られ, 平均直径は 180 nm である. アレイ構造の周期性は維持されていたが, 形状に関しては均一ではない. イオン性液体薄膜に被覆されなかったナノ粒子上部がプラズマに曝されたことで異方性エッチングが進行したと考えられる. ポリスチレンとイオン性液体では導電性に大きな差異があり, 導電性のあるイオン性液体側でプラズマが発生しやすい．そのために，ポリスチレン/イオン性液体界面部分からエッチングが開始され，ナノ粒子上部分が先鋭化されたと考えられる．今後，数値計算手法により電場解析をおこない局所的なプラズマ状態を明らかにすることで, ナノコーン構造作製過程の解明が必要である.

7.3.3　PS コア Au ナノコーンアレイの周囲屈折率変化に対する応答性評価

第 5 章と同様にして，作製した PS コア Au ナノコーンアレイの消光スペクトルを紫外可視分光装置にて測定した．測定結果を図 7.12 に示す．792 nm と 684 nm に極大点をもつスペクトル形状が得られた. 近赤外光領域でのセンシングに適した光学特性が得られたといえる．図 7.13 に周囲屈折率変化時の光学特性測定結果を示す．周囲屈折率の増大に伴い，空気中において得られた 2 つのピーク位置が赤外光領域側へ移動する．ethylene glycol 浸漬時においては，長波長側ピーク位置は 1009 nm に，短波長側ピーク

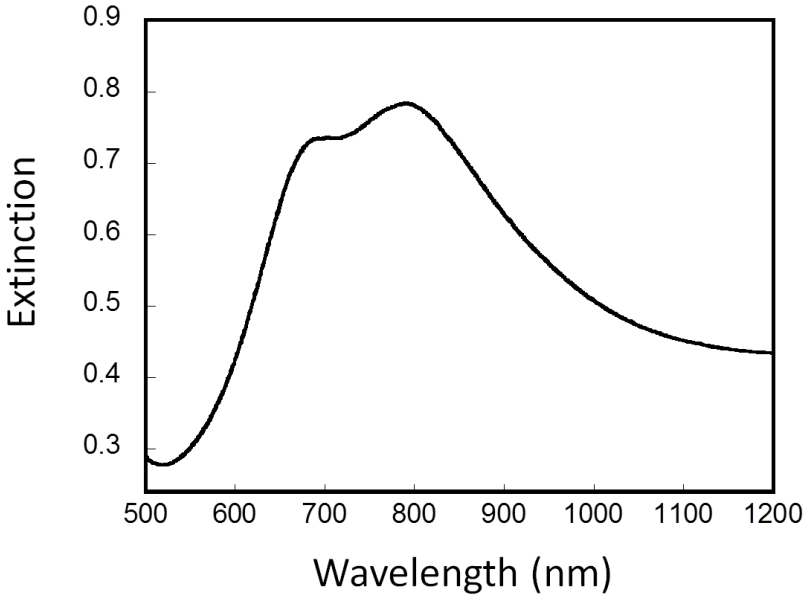


図 7.12 PS コア Au ナノコーンアレイの光学応答測定結果.

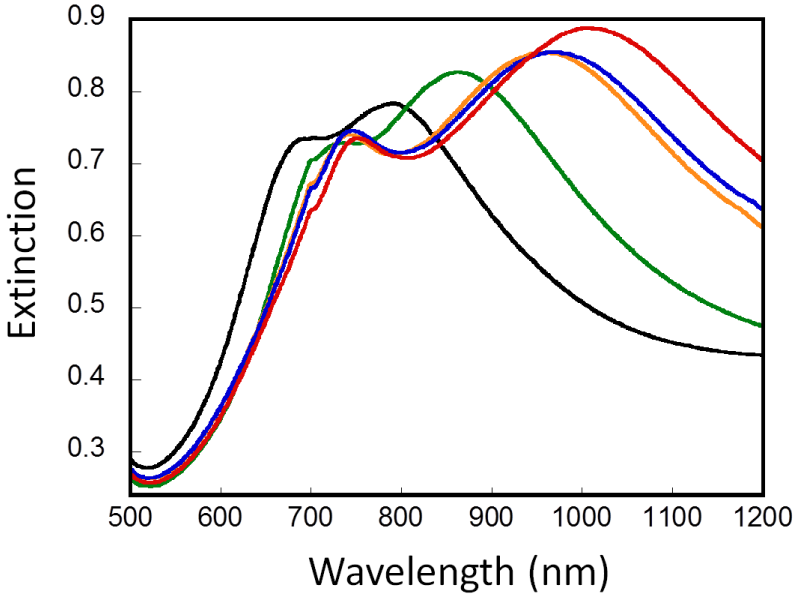


図 7.13 周囲媒質変化時における PS コア Au ナノコーンアレイの光学応答測定結果. 黒線，緑線，黄線，青線，赤線はそれぞれ空気，tetradecafluorohexane，ethanol，hexane，ethyrene glycol 中における測定結果を示す.

位置は 772nm にまで移動している. 周囲環境の変化に対して敏感に応答したことから，これらのピークの起源には表面プラズモン共鳴現象が関係していることが示唆される. 作製したナノコーン構造内において少なくとも 2 つのプラズモンモードの存在が明ら

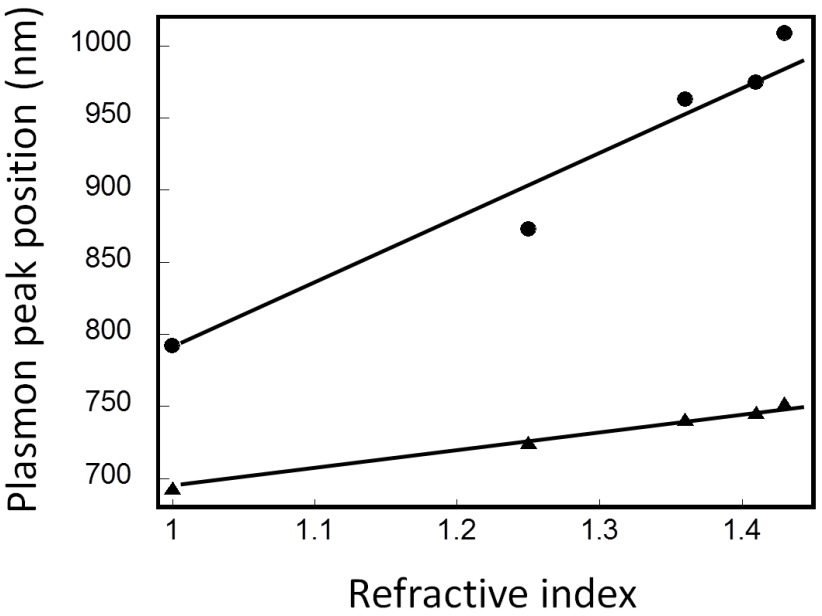


図 7.14 周囲媒質変化時における PS コア Au ナノコーンアレイのピークシフト量測定結果.

である．図 7.14 に，周囲屈折率に対するピーク位置の変化を追跡し，センサとして用いた場合の感度を算出した結果を示す．単位屈折率変化に対して長波長側ピークは 500 nm/RIU，短波長側ピークは 140 nm/RIU のピークシフト量が見積もられる．周囲屈折率変化に対するピークシフト量に関しては，溶液中に分散した PS コア Au ナノシェル粒子ではおよそ 150nm/RIU，[12] 第 5 章で示したようにナノシェル間狭ギャップに発生するプラズモンモードを利用した場合，293nm/RIU であり，今回作製したナノコーンアレイ長波長側ピークにおいて非常に高い検出感度を示したといえる. 短波長側ピークに関しては，ナノシェル粒子と同等のピークシフト量が観測される．得られた光学特性とナノ構造の関係について検討する．長波長側ピークについて，SEM 観察像をみると，個々のナノコーン構造は 100nm 以上離れて独立しており，ナノギャップにおいて局所的に発現するプラズモンモードが関与した可能性は低い．このことから，ナノコーン構造の特殊な形状によって応答性の大幅な向上がもたらされたと考えられる. 非対称性貴金属ナノ構造体の場合，表面プラズモン共鳴現象が発現する際，先鋭化した部分において大きな電場増強が誘起されることが Liz Y. Wu [13] らにより実証されている．ナノコーン構造の場合，先鋭化した上部分周辺において局所的に電場が増強されたことにより，周囲の環境変化に対して敏感に応答したと考えられる. 短波長ピークのシフト量がナノシェル構造と同等だったことから，両者の分極状態も同様であると示唆される．ナノコーン構造の場合，粒子中央円周部分はナノシェル構造と類似であり，ナノコーン円周部分において励起されたプラズモンが短波長側ピークの起源であると考えられる.

7.4　結言

本章では LSPR センサの超高感度化に向けて，局所的な電場増強場の誘起が期待される非対称性ナノ構造体に注目し，PS ナノ粒子に対するスチレンの導入，急速冷凍，スチレン除去, プラズマエッチングをおこなうことでナノフィッシュボウル構造の作製を検討した．中空 PS ナノ粒子構造の作製に成功したが，ナノフィッシュボウルへの移行のためには大気圧プラズマを用いた異方性エッチングが必要であることがわかった.

イオン性液体超薄膜をマスクとした，異方性大気圧プラズマエッチングにより，PS ナノコーン構造の作製をおこなった．イオン性液体超薄膜の膜厚を PS ナノ粒子径と同等とすることでナノ粒子上部のみがプラズマに曝され, 異方的なエッチングが進行した. その結果, 粒子上部が先鋭化したナノコーン構造が得られた．ナノコーン構造の作製においてはポリスチレンとイオン性液体の導電性の差により, 粒子近傍において局所的にプラズマ状態が変化したことが原因であると考えられる.

PS コア Au ナノコーンアレイを作製し，異なる溶媒中で光学特性を測定することで, センサとしての応答性を評価した．単位屈折率の変化に対して 500 nm のピークシフト量が得られた. 非対称性ナノ構造体を作製することで周囲屈折率変化に対する応答性が大きく向上することを実験的に明らかにした.

7.5　参考文献

[1]　J. Britt Lassiter, Mark W. Knight, Nikolay A. Mirin| and Naomi J. Halas *Nano Lett*., **2009**, *9*, 4326.

[2]　Niels Verellen, Pol Van Dorpe, Chengjun Huang, Kristof Lodewijks, Guy A. E. Vandenbosch, Liesbet Lagae and Victor V. Moshchalkov *Nano Lett*., **2011**, *11*, 391.

[3]　Yang Shen, Xia Chen, Zhijie Dou, Nigel P. Johnson, Zhang-Kai Zhou, Xuehua Wang and Chongjun Jin *Nanoscale*, **2012**, *4*, 5576.

[4]　Yannick Sonnefraud, Niels Verellen, Heidar Sobhani, Guy A.E. Vandenbosch , Victor V. Moshchalkov, Pol Van Dorpe, Peter Nordlander and Stefan A. Maier *ACS Nano*, **2010**, 4, 1664.

[5]　Zheyu Fang, Junyi Cai, Zhongbo Yan, Peter Nordlander, Naomi J. Halas and Xing Zhu *Nano Lett*., **2011**, *11*, 4475.

[6]　Dondapati, S.K. Sau, T.K. Hrelescu, C. Klar, T.A. Stefani, F.D. Feldmann *ACS Nano* **2010**, *4*, 6318.

[7]　Bukasov, R. Ali, T.A. Nordlander, P. Shumaker-Parry *ACS Nano* **2010**, *4*, 6639.

[8]　Cetin, A.E., Yanik, A.A. Yilmaz, C.; Somu, S. Busnaina, A. Altug, H. *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *98*, 111110.

[9]　Sang Hyuk Im, Unyong Jeong and Younan Xia *Nature materials*, **2005**, *4*, 671.

[10]　Unyong Jeong, Sang Hyuk Im, Pedro H. C. Camargo, Jung Hyun Kim and Younan Xia *Langmuir*, **2007**, *23*, 10968.

[11]　Jaakko I. Partanen and Arthur K. Covington *J. Chem. Eng. Data* **2006**, *51*, 777.

[12]　Prashant K. Jain, Mostafa A. El-Sayed *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7238.

[13]　Liz Y. Wu, Benjamin M. Ross, and Luke P. Lee Nano Lett., **2009**, *9*, 1956.

第 8 章　Ag および Cu ナノシェルアレイの光学特性評価とセンサ素子への応用

8.1　緒言

前章までに作製した Au ナノシェル表面に化学結合を介して Streptavidine (SA) 分子を固定し，吸着時におけるナノシェル周辺誘電率の変化に対する LSPR 共鳴波長のシフトを測定することで特定生体分子検出が可能であることを示した. 実際のセンシングデバイスに適応することを考えると，シェル部分は電気伝導度が高く安価な貴金属であることが望ましい. 材料としてプラズモンを励起可能な金属は数多く報告されているが，[1-5] 高効率な励起を前提とすると貴金属材料に限られる．本章では Au 以外により安価な Ag および Cu を用いてナノシェルアレイ構造を作製し，表面にウシ血清アルブミン (Bovine serum albumin; BSA) 分子を吸着・固定させてプラズモン共鳴波長のシフトを測定し，Ag および Cu ナノシェルアレイの応答性を評価する．得られたシフト量を Au ナノシェルおよび他の報告例と比較し, Ag および Cu ナノシェルアレイのセンサ素子への適性を示す.

8.2　実験

8.2.1　Ag および Cu ナノシェルアレイの作製と光学特性評価

第 4 章で示したように, 移流集積法を用いて平均粒径 320 nm の PS ナノ粒子単層膜を 30 x 60 mm^2 サイズのスライドガラス上に形成した．3.5 分間の大気圧 He プラズマ照射後これを鋳型として膜厚 20 nm の金属超薄膜を被覆することで，Ag および Cu ナノシェルアレイ構造を作製した．その後，室温大気圧条件下において空気中における Ag および Cu ナノシェルアレイの消光スペクトルを取得した.

8.2.2　Ag および Cu ナノシェルアレイ表面に対する BSA 分子吸着

作製した Ag および Cu ナノシェル表面に BSA 分子を吸着・固定した．紫外線照射装置 (Technovision, UV-208) を用いて試料表面を 20 分間乾式洗浄した後，リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を用いて 1.5 x 10^{-6} M に調整した BSA 分子溶液中に 18 時間浸漬させた. その後，取り出した基板表面を PBS により洗浄・乾燥し，超純水中に 3 時間浸漬させた．基板を取り出し超純水を用いて洗浄・乾燥させた後，BSA 含有溶液浸漬前後および超純水浸漬後における紫外可視消光スペクトルを取得した.

8.3　結果と考察

8.3.1　Ag および Cu ナノシェルアレイの作製と光学特性評価

図 8.1 に Ag，Au および Cu ナノシェルアレイの光学特性測定結果を示す．なお，得られた消光スペクトルデータは最大信号強度値における規格化処理を施した．Ag および Au，Cu ナノシェルアレイそれぞれにおいて 747，830，914 nm 付近に極大消光ピークがみられる．また，Au，Cu ナノシェルアレイはそれぞれ 600，650 nm 付近に第 2 ピークを示す．第 1 ピークに関しては，ピーク位置が実験的・理論的に報告されているナノシェルのものと近いことから，[6] 各ナノシェル構造において発現する LSPR 現象に由来すると考えられる．第 2 ピークは，各金属バルク内自由電子のバンド間遷移に由来することが知られている．[7]

得られた Ag および Au，Cu ナノシェルアレイのピーク半値全幅 (full width at half maximum: FWHM) に注目するとそれぞれ 280，300，390 nm である．報告されている金属ナノシェルのスペクトル形状と比較してブロードなピークである．[8-10] ガラス上に作製した厚さ 20 nm の Au，Ag，Cu 薄膜の反射スペクトル測定結果を図 8.2 に示す．Au，Cu 薄膜はそれぞれ 500，600 nm より長波長領域に，Ag 薄膜に関しては可視光領域において高い反射率を示すことがわかる．これはプラズマ振動数以下の振動数の光は金属中に侵入できないためである．すなわちピーク位置はバルク金属のプラズマ振動数に相当する．本研究において作製したナノシェルアレイ構造では作製プロセス上，ナノシ

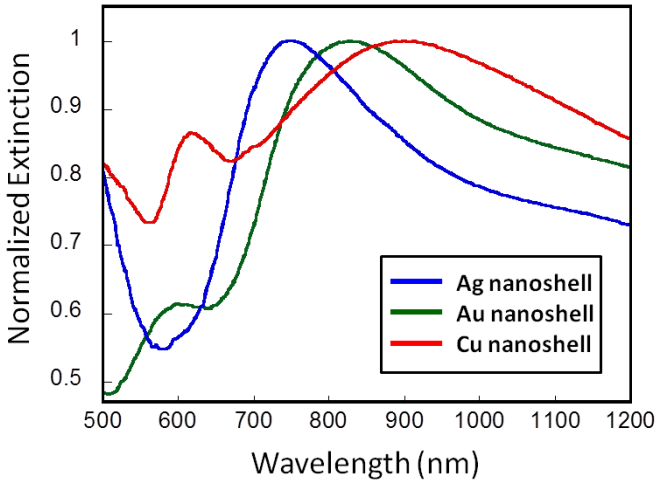


図 8.1　コア径 100 nm，シェル厚 20 nm の金属ナノシェルアレイ構造における消光スペクトル測定結果．青線，緑線，赤線はそれぞれ Ag，Au，Cu ナノシェルアレイの結果を示す．なお，消光スペクトルは室温空気中において取得した．

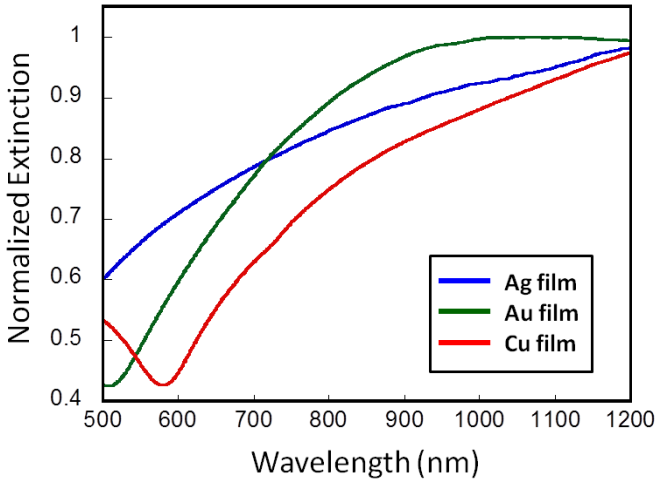


図 8.2 厚さ 20 nm の金属薄膜の反射スペクトル測定結果．青線，緑線，赤線はそれぞれ Ag，Au，Cu 薄膜における結果を示す．

ェル部分とガラス基板上の金属薄膜部分が混在している．結果として近赤外光領域において消光ピークを有するナノシェル構造の消光スペクトルに対して金属薄膜由来の反射スペクトルを重ね合わせることになり，作製したナノシェルアレイの光学応答はブロード化したと考えられる．ナノシェル表面部分のみに対する選択的な金属化を実現することで光学ピークの S/N 比を向上させることが可能であり，臨床現場におけるターゲット分子検出の高精度化が期待される．

8.3.2　BSA 分子吸着に対する応答性評価

図 8.3 にナノシェルアレイ基板の BSA 含有溶液浸漬前後および BSA 溶液浸漬直後に超純水に 3 時間浸漬させた場合の光学特性測定結果を示す．Ag ナノシェルアレイにおいては，747 nm 付近にみられた極大消光ピークが BSA 溶液に浸漬させることで 808 nm へシフトする．超純水中への浸漬後には，750 nm にピーク位置が確認される．Au，Cu ナノシェル基板の応答性についても同様に BSA 溶液浸漬後に長波長側へのシフト，超純水浸漬後に短波長側へのシフトが確認された．これらはそれぞれナノシェル表面に対する BSA 分子の物理吸着・脱着現象に由来すると考えられ，局所的な吸着現象を光学応答変化により検出可能である．

8.4　結言

本章では第 3 章および第 4 章で示した自己組織集積法と大気圧プラズマエッチング技

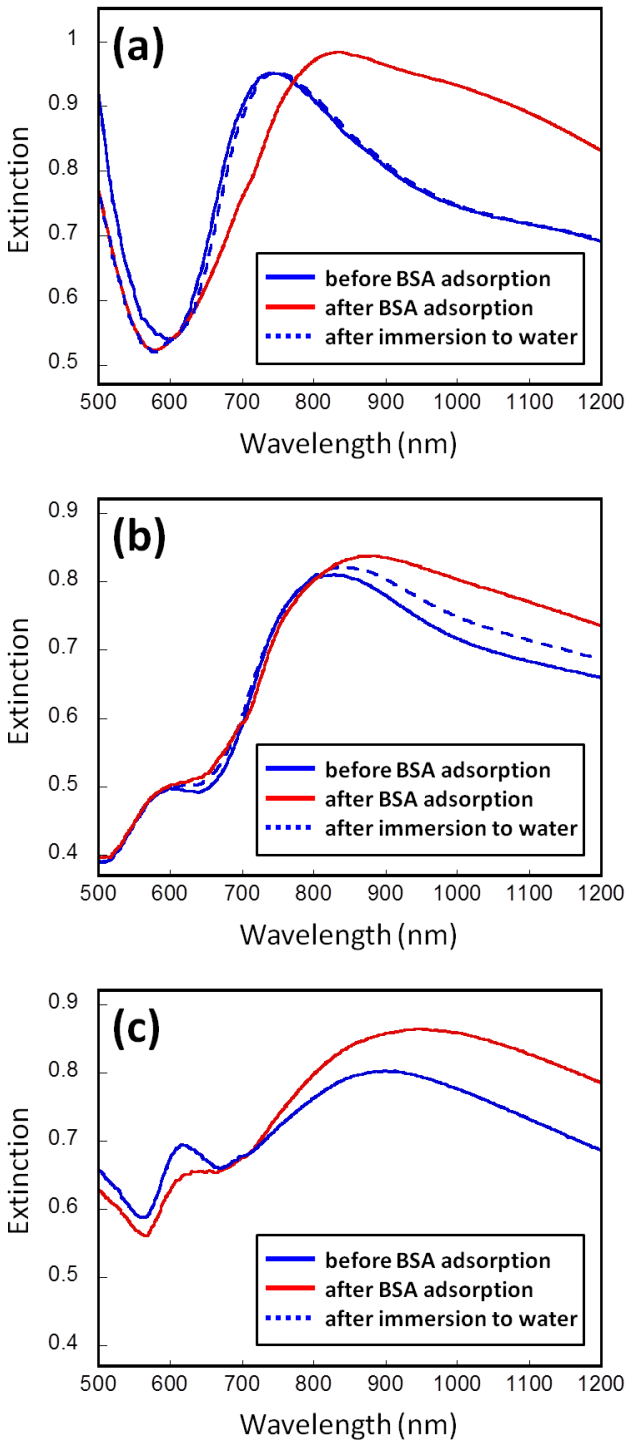


図 8.3 BSA 分子含有溶液浸漬前後および超純水浸漬後における金属ナノシェルの消光スペクトル測定結果．(a) Ag ナノシェル，(b) Au ナノシェル，(c) Cu ナノシェルアレイにおける結果を示し，青実線，赤実線，青点線はそれぞれ BSA 溶液浸漬前，浸漬後および超純水浸漬後における消光スペクトルを表す．

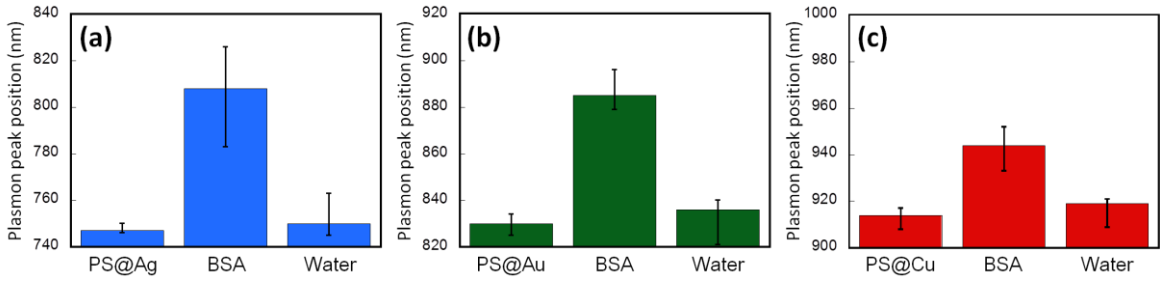


図 8.4 BSA 溶液浸漬後および超純水浸漬後における金属ナノシェルアレイ構造のプラズモン共鳴波長ピーク位置．(a) Ag ナノシェルアレイ，(b) Au ナノシェルアレイ，(c) Cu ナノシェルアレイ構造におけるピーク位置を示す．

術を融合させたプロセスを用いてガラス基板上に Ag，Cu ナノシェルアレイ構造を作製した．BSA 分子を含む溶液中に浸漬させることで表面に吸着させ，Au，Ag および Cu ナノシェル表面近傍における誘電率の局所的な変化に伴うプラズモン共鳴波長シフトを測定することでセンシング素子としての応答性を評価した．Cu ナノシェルの場合，BSA 分子吸着に対する波長シフト量が 30 nm に達することが確認された．これは Xiang らが報告した，[11] Au ナノホール構造における BSA 分子吸着に対するプラズモン共鳴波長シフト量 27 nm 以上であることがわかった．Au と Cu を比較した場合，Au の方が高い応答性を示すことが一般的に知られているが，本研究において安価な Cu ナノシェルを作製し，Au ナノ構造以上の応答性を実現でき，我々が提案したギャップ構造を有するナノシェル構造の有用性を示した．シェル材料として Cu を用いた場合も高応答性を有するナノシェル構造を作製できるため，大幅なコスト削減が可能となり，センシングプレートの早期実用化が期待される．

8.5　参考文献

[1]　Martin G. Blaber, Matthew D. Arnold and Michael J. Ford *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 3041.

[2]　Xue-Feng Yu, Liang-Dong Chen, Min Li, Meng-Yin Xie, Li Zhou, Yan Li, Qu-Quan Wang *Adv. Mater*., **2008**, *20*, 4118.

[3]　Xavier Le Guével, Freddy Y. Wang, Ondrej Stranik, Robert Nooney, Vladimir Gubala, Colette McDonagh and Brian D. MacCraith *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 16380.

[4]　George H. Chan, Jing Zhao, George C. Schatz and Richard P. Van Duyne *J. Phys. Chem. C*, **2008**, *112*, 13958.

[5]　Christoph Langhammer, Zhe Yuan, Igor Zorić and Bengt Kasemo *Nano Lett*., **2006**, *6*, 833.

[6]　George H. Chan, Jing Zhao, Erin M. Hicks, George C. Schatz and Richard P. Van Duyne *Nano Lett*., **2007**, *7* (7), 1947.

[7]　Hui Wang, Felicia Tam, Nathaniel K. Grady and Naomi J. Halas *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 18218.

[8]　Gonçalo Doria, João Conde, Bruno Veigas, Leticia Giestas, Carina Almeida, Maria Assunção, João Rosa and Pedro V. Baptista *Sensors* **2012**, *12*, 1657.

[9]　Kristof Lodewijks, Wim Van Roy, Gustaaf Borghs, Liesbet Lagae, Pol Van Dorpe *Nano Lett*., **2012**, *12*, 1655.

[10]　Leif J. Sherry, Shih-Hui Chang, George C. Schatz and Richard P. Van Duyne *Nano Lett*., **2005**, *5*, 2034.

[11]　Xiang G, Zhang N, Zhou X. *Nanoscale Res. Lett.* **2010**, *5*, 818.

第 9 章　総括

本研究において得られた結果および知見を以下にまとめ，総括する．

第 1 章では本論文の背景及び目的について述べた．

第 2 章では LSPR 現象の発現原理について述べ，臨床医療における高度な健康管理システムへの寄与が期待されている，LSPR センサについて述べた．ターゲットとなる生体に対する高透過性を有する近赤外光の有用性，LSPR センサの応答性を向上させるためのナノギャップ構造について述べ，超高感度・高効率センシングを可能とする貴金属ナノシェル構造を提案した．

第 3 章では有限差分時間領域 (FDTD) 法を用いて数値解析的に Au ナノシェルアレイ表面近傍における電場分布をシミュレートした．ナノシェルの中心間距離，シェル厚をそれぞれ 320，20 nm とし，コア径を変化させた場合にナノギャップ部分に誘起される増強電場分布に注目した．以下に第 3 章で得られた結果，知見をまとめる．

(1) ナノシェルアレイが近赤外光領域に主極大消光ピークを有することを示した．

(2) ナノシェルの隣接に伴い主ピークが赤外方向へシフトし，副ピークが顕在化することがわかった．

(3) 主ピークはナノギャップ間に誘起された増強電場に，副ピークはナノシェル内部に発現した LSPR 現象にそれぞれ由来することを示した．

第 4 章では目的となる PS コア Au ナノシェルアレイの鋳型となる PS ナノ粒子単層膜作製プロセスを開発し，30 x 30 mm^2 サイズのガラス基板上への作製に取り組んだ．以下に第 4 章で得られた結果および知見をまとめる．

(1) ナノ粒子膜作製前に作製したポリスチレン超薄膜をバインダ層とし，大気圧ヘリウムプラズマを照射することで親水性表面に改質されることを示した．

(2) ポリスチレン超薄膜表面の改質には O 原子を含む過酸化物基等の親水基が寄与していることが示唆された．

(3) 本手法を用いることで，30 x 30 mm^2 以上のサイズにおいても高品質な PS ナノ粒子単層膜を実現した.

第 5 章では PS ナノ粒子単層膜に対して大気圧プラズマを照射した後，これを鋳型として Au 超薄膜を被覆することで PS コア Au ナノシェルアレイ構造を作製した. 光学応答を測定した後，周囲環境変化に対する応答性を評価するため，異なる媒質中における光学応答を測定し，その変化を評価した．以下に第 5 章において得られた結果，知見を示す.

(1) 大気圧ヘリウムプラズマ照射により PS ナノ粒子の球形状を維持しながら粒子径の減少が可能であることを示した. その際の平均径減少速度は 40 nm/min であると見積もられた.

(2) 初期ナノ粒子径を変化させることにより，任意の粒子径，粒子間距離の実現が可能であることを示した.

(3) 低圧ヘリウムプラズマを照射することで加工レートの向上を確認したが，加工精度は低下することがわかった．PS ナノ粒子の加工にはプラズマ種の有する運動エネルギーが大きく寄与することを示した.

(4) 大気圧アルゴンプラズマを用いた PS ナノ粒子の加工に取り組み，大気圧ヘリウムプラズマの場合と比較して加工レートがおよそ 5 倍に達することを示した. しかしながら加工後の平均粒子径は均一でなく，加工精度の低下を確認した.

(5) ナノシェル径の均一性は光学応答に対して大きく寄与することが知られており，本論文においては大気圧ヘリウムプラズマを用いたマイルドな加工が最適であると判断した.

(6) PS コア Au ナノシェルアレイ構造を作製し，光学応答を測定したところ，近赤外光領域に極大消光ピークを有することを示した. またナノシェル間の隣接に伴いピーク位置が赤外方向へシフトした．これらの結果は FDTD 法を用いた解析結果に合致するものであった.

(7) 周囲屈折率変化に対するピークシフト量を測定したところ，最大 290 nm/RIU (refractive index unit) に達することを示した．これは他の研究報告と比較しても PS コア Au ナノシェルアレイが高い応答性を有することを示す．FDTD 解析から明らかとなっ

た，ナノシェルギャップ部分に誘起された増強電場が原因であると考えられる.

第 6 章では作製した Au ナノシェル表面に対して 11-mercaptoundecanic acid，*N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine 分子を用いた化学結合を利用することで Streptavidin (SA) 分子を吸着・固定し，その際の局所的な誘電率変化に対するプラズモン共鳴波長シフトを測定することでセンシング素子への適性を示した. 以下に第 6 章で得られた結果，知見を示す.

(1) 大気中に放置したナノシェル表面に対する分子吸着が確認されず，表面の清浄度が重要であることを示した.

(2) 各化学修飾プロセス後におけるナノシェルアレイの光学応答を測定し，極大消光ピーク位置が赤外方向へ最大 67 nm シフトすることを確認した. 特定分子吸着現象を検出可能であることを示した.

(3) SA 分子吸着後に超純水中に 24 時間浸漬させた後，光学応答を測定し，光学ピークがシフトしないことを確認した．本実験においてターゲット分子の過剰吸着がなく，ピーク位置のシフトが化学的に結合した分子に対する応答であることを示した.

(4) *Langmuir* 吸着等温式を用いて算出した SA 分子の溶液濃度-被覆率の関係を実験値と比較したところ，良く合致すること示した．結合定数が 1.5×10^{12} mol/L であることを実験的に明らかにし，検出限界感度は 5 fM に達することを示した.

(5) 検出限界濃度における SA 分子の被覆率は 0.029 であり，個々のナノシェル当たり 50 個以下の SA 分子吸着に対して光学応答が変化することがわかった.

(6) X 線光電子分光法および赤外吸収分光法を用いて各化学修飾プロセス前後における表面を評価したところ, 11-mercaptoundecanic acid 分子, *N*-biotinyl-3, 6-dioxaoctanediamine 分子，SA 分子が確実にナノシェル表面に対して吸着・固定していることを示した.

第 7 章では対称性の破れに注目し，非対称性 PS コア Au ナノシェル構造を作製することで更なる検出限界感度向上に取り組んだ．以下に第 7 章で得られた結果，知見をまとめる.

(1) ポリスチレンと親和性の高いスチレンを利用した PS ナノ粒子の空洞化プロセスを用いてナノボウル構造を作製した．非対称性構造を実現したが，実験再現性に乏しく，

ナノ粒子アレイの周期性も損なわれることがわかった.

(2) イオン性液体である 1-ethyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate をマスクとして用いた異方性ヘリウムプラズマエッチング手法により PS ナノコーン構造を作製した．ナノ粒子下部分がマスクされていることを確認し, 異方性エッチングが進行したことを示した.

(3) 平均径 200 nm の PS コア Au ナノコーン構造を作製し，810 nm 付近に極大消光ピークを有することを確認した.

(4) 周辺屈折率変化に対する応答性を評価したところ, 490 nm/RIU に達することを示した．これは Au ナノシェルの 2 倍のシフト量であり，分子吸着現象に対する更なる高感度化が期待される.

第 8 章では安価な Ag および Cu ナノシェルを作製し，表面にウシ血清アルブミン (Bovine serum albumin; BSA) 分子を吸着・固定させてプラズモン共鳴波長のシフトを測定することにより，Ag および Cu ナノシェルアレイの応答性を評価した．得られたシフト量を Au ナノシェルおよび他の報告例と比較し，Ag および Cu ナノシェルアレイのセンサ素子への適性を示した．以下に第 8 章で得られた結果，知見を示す.

(1) コア径 100 nm，シェル厚 20 nm，粒子間隔 80 nm に調整した Ag，Au および Cu ナノシェルを作製し，光学応答を測定した．それぞれ 747，830，914 nm 付近に極大消光ピークがみられた．他の報告例と比較して近いピーク位置であることを確認した.

(2) BSA 溶液浸漬により Ag, Au および Cu ナノシェルのピーク位置がそれぞれ 60, 55, 30 nm シフトすることを確認した．本来 Cu ナノシェルは応答性に欠けることが報告されているが，本論文において示したシフト量は他の Au ナノ構造以上であることがわかった．ギャップ部分を有するナノシェルアレイ構造の優位性を改めて示した.

以上, 本研究では自己組織化現象とプラズマエッチングプロセスの融合により 30 x 30 mm^2 サイズにおいて均一な粒子間隔を有する金属ナノシェル構造の作製という目標を達成した. 提案したナノシェル配列構造はギャップ部分に誘起される増強電場を利用することで市販品と比較しても非常に高感度・高効率な LSPR センシングプレートへの適応が可能であることを理論的・実験的に示した．将来、本研究において得られた成果や知見が簡便・安価・安心なセンシングプレートを早期実用化への牽引役となり，社会基盤の安定と発展の礎となることを期待する.

謝辞

本研究を遂行するにあたり, 終始懇切なる御指導ならびに御鞭撻賜りました大阪大学大学院工学研究科　精密科学･応用物理学専攻　山村和也准教授に深甚なる謝意を表します．また，日頃の御指導ならびに適切な御助言をいただきました大阪大学大学院工学研究科　精密科学・応用物理学専攻　遠藤勝義教授に心より謝意を表します.

本研究の遂行において, 表面プラズモン共鳴理論など基礎的な部分だけでなく実験方法や実験装置の使用方法まで労を厭わず親身に御指導いただいた信州大学工学部　環境機能工学科　是津信行准教授に最大限の謝意を表します.

本論文をまとめるにあたり, 有益な御助言ならびに御討論いただきました大阪大学大学院工学研究科　精密科学･応用物理学専攻　桑原裕司教授に心より厚く御礼申し上げます．有益な御教示を賜りました森田瑞穂教授，安武潔教授，山内和人教授，森川良忠教授, 渡部平司教授をはじめとする大阪大学大学院工学研究科精密科学教室の諸先生方に深く感謝致します.

ナノ構造体の光学応答測定の際, 丁寧な御指導ならびに御助言いただきました大阪大学大学院工学研究科　精密科学・応用物理学専攻　押鐘寧助教に謝意を表します．日頃より本研究に関して御討論いただいた超精密科学研究センター　大久保雄司助教ならびに工藤良太氏に深く感謝致します.

本研究の遂行にあたり労を厭わず御協力いただきました超精密科学研究センターの卒業・修士生および在学中の諸兄諸子に深く感謝致します．日頃の事務的な御支援を賜りました超精密科学研究センター　宮崎祐子秘書に深く感謝致します.

本研究期間中，独立行政法人　日本学術振興会　特別研究員 (DC1) として経済的な支援を受け，研究活動に集中することができました．ここに深く感謝致します.

最後に, 本研究の遂行にあたっては家族と友人の終始変わらぬ温かい励ましがあったことを記し，ここに感謝の意を表します.

大阪大学大学院工学研究科
精密科学・応用物理学専攻
内田　修平