

有機材料の膨潤を利用した表面増強ラマン散乱に基づく嗅覚センサの開発

信州大学繊維学部
田原祐助

1. はじめに

生物の嗅覚は、食品の風味を味わうだけでなく、多様な化学物質が混在する環境で高い識別能を発揮し、異臭の検知や危険回避に不可欠な感覚である。また、救助犬、麻薬探知犬、がん探知犬のように防災・安全保障・医療にも応用されてきた。嗅覚は既存の GC-MS に比べても閾値や識別能に優れ、これを模倣した人工嗅覚センサの研究が進展している。嗅覚模倣の難しさは、味覚が五味に分けられるのに対し、嗅覚は基本臭がなく 400 種類以上の受容体それぞれが複数分子を認識した後に、糸球体での匂いマップをはじめとした複雑な情報処理を経て匂いが知覚される点にある。現状、人工的模倣は十分でなく、AI 解析が有望とされるが大量で良質な分子情報データと低コスト材料が前提となる。本研究は、有機材料と表面増強ラマン散乱 (SERS) を応用し、生物の優れた嗅覚メカニズムを模倣することで人工的な嗅覚センサの実現を目指す。

我々は、散乱光スペクトルとして分子情報を大量取得できるラマン分光、特に貴金属ナノ粒子間の電場増強によって信号を 10^7 倍以上高める表面増強ラマン散乱 (SERS) に注目してきた。SERS の感度は貴金属粒子のナノ構造に依存し、光照射で生じる電場増強場「ホットスポット」の高密度化及び貴金属粒子とターゲット分子との距離 (親和性) が鍵となる [1]。提案する嗅覚センサは、①生物が匂い分子を受容する嗅覚受容体を有機材料による分子認識能で模倣し、②嗅覚受容体から嗅球へ伝えられる匂い情報をナノ粒子に修飾した自己組織化膜の表面増強ラマン散乱 (SERS) で増強させたラマンスペクトルで代替する。そして、③匂いを識別する嗅球での情報処理はスペクトル情報を機械学習で処理することで模倣することで人工的な嗅覚センサを実現する。

本研究助成期間においては、下記 2 点を中心に実施した。

- 1) 有機材料の物理化学的特徴を利用した SERS 基板の作製技術の確立
- 2) VOC ガスをリアルタイムで測定可能な SERS ガスセンシングシステムの開発

2. 研究実施内容

本助成期間では、人工嗅覚センサの基盤技術として、不織布を基材とした SERS ガスセンサの作製技術と、VOC ガスを流通させながらリアルタイムにラマン分光測定を行うガスセンシングシステムの構築を進めた (図 1)。対象分子には、呼気中 VOC の一つであり肺がんバイオマーカー [2,3] として報告されているベンズアルデヒド (BA)、銀表面に吸着しやすいアミノ基を有するフェニルエチルアミン (PEA)、およびアルデヒド類の一例であるグルタルアルデヒド (GA) を用いた。また、不織布 SERS 基板に加え (図 2)、ガスクロマトグラフィ (GC) で用いられる吸着材料とカーボンブラックを混合した複合吸着層を用い、マルチチャンネル SERS 基板の

試作も行った (図 3)。この基板では、強いラマン応答を示す 4-アミノフェノール (4-ATP) を修飾した Ag ナノ粒子を導入し、GC 材料のガス吸着能および吸着に伴う膨潤によって 4-ATP のラマンスペクトル強度が変化することを利用した。本研究の特徴は、従来の平面型 SERS 基板ではなく、メルト

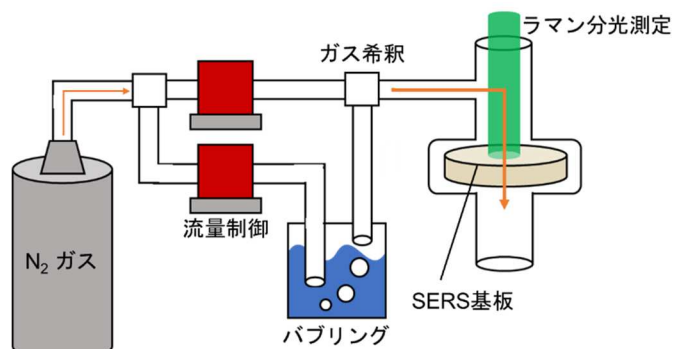


図 1 ガスセンシングシステムのイメージ

ブロー法で作製した不織布の多孔質三次元構造を利用した点である。不織布は繊維がランダムに堆積した構造を有し、気体が内部を通過できるため、ガス分子と SERS ホットスポットとの接触機会を増加できる。また、メルトブロー不織布は量産性に優れ、半導体プロセスで作製される高価な SERS 基板に比べ、低コスト化に適した材料である。これにより、呼気診断や環境モニタリングのように多数の検体を簡便に測定する用途への展開が期待できる。さらに、GC 材料とカーボンブラックを利用した複合吸着層は、吸着材料ごとの応答差を取得するマルチチャネル材料として位置づけられ、嗅覚受容体の多様な応答を工学的に模倣する上で有用である。

3. 有機材料の物理化学的特徴を利用した SERS 基板の作製技術

Ag ナノ粒子は、塩酸ヒドロキシルアミンによる硝酸銀の還元反応によって合成した [4]。得られた Ag ナノ粒子コロイドを遠心濃縮し、エタノールまたは 6-amino-1-hexanethiol (6A1HT) を含むエタノール溶液中に再分散した。直径 6 mm に切断したメルトブロー不織布をこの分散液に浸漬し、37 kHz で 1 時間超音波処理することで、繊維表面に Ag ナノ粒子を物理的に修飾した。基材には、平均繊維径約 4 μm の PP および NY 不織布を用いた。また、アルデヒド検出用には、4-ATP または 6A1HT を捕捉分子として利用した。PEA ガスを用いた基本評価では、PP 不織布 SERS 基板において、PEA 由来のラマンピークが 984 cm^{-1} および 1010 cm^{-1} 付近に観察された。これは、アミノ基を有する PEA が Ag 表面と相互作用し、SERS 応答を示したことを意味する。一方で、ピーク強度の変動係数は約 30 % と大きく、不織布繊維

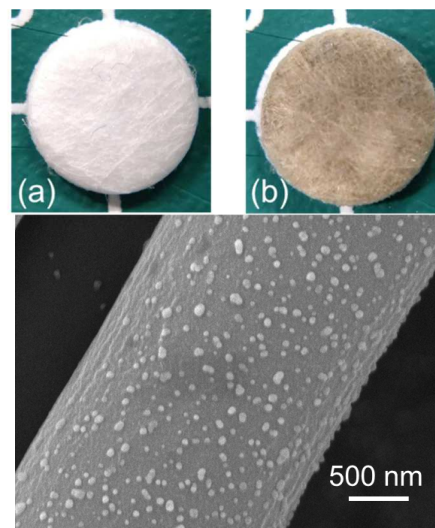


図 2 不織布 SERS 基板の Ag ナノ粒子修飾前 (a) と修飾後 (b) および SERS 基板の SEM 画像 (下)

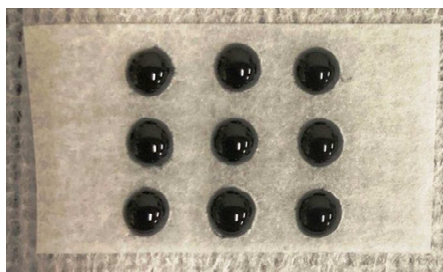


図 3 GC 材料とカーボンブラックに 4-ATP 修飾 Ag ナノ粒子を修飾したマルチチャネル SERS 基板

上への Ag ナノ粒子修飾の均一性がセンサ応答の再現性に影響することが明らかとなった。したがって、Ag ナノ粒子の再分散条件、濃縮条件、超音波処理条件を最適化し、繊維表面に均一かつ高密度なホットスポットを形成することが重要である。

次に、アルデヒド分子の選択的捕捉を目的として、シッフ塩基反応を利用した。BA は芳香環とアルデヒド基を有するが、Ag 表面との直接的な親和性が十分でないため、不織布 SERS 基板単体では検出が困難であった。そこで、基板の上にアミノ基を有する分子を修飾し、BA のカルボニル基との脱水縮合により C=N 結合を形成させることで、BA を基板近傍に捕捉する設計とした。

4-ATP を用いた検討では、NY 不織布基板において約 1620 cm^{-1} に C=N 結合に由来するラマンピークが観察され、BA がシッフ塩基反応を介して基板に捕捉されたことが示された。一方、PP 不織布では同様のピークが確認されなかった。この結果は、不織布基材の物理化学的性質が SERS ガスセンサの応答に強く影響することを示している。親水性を有する NY では、BA 分子と基材間の疎水性相互作用が過度に強くなり、4-ATP との反応を介して Ag ナノ粒子近傍へ BA を導くことができたと考えられる。これに対して、疎水性の PP では BA 分子同士または BA と基材との疎水性相互作用が優位となり、シッフ塩基反応に基づく捕捉が進みにくかったと考えられる。ただし、4-ATP は芳香環を有するため、BA 由来の芳香環ピークと重なり、BA の詳細な定性分析を妨げる課題があった。そこで、分子認識層として 6A1HT を導入した。6A1HT はチオール基により Ag 表面に結合し、末端アミノ基によりアルデヒド分子とシッフ塩基反応を起こす。また、芳香環を持たないため、BA の芳香環由来ピークとのスペクトル干渉を抑制できる。6A1HT 修飾 NY 不織布 SERS 基板では、BA ガスに対して C=N 結合由来の約 1620 cm^{-1} のピークに加え、BA のベンゼン環に由来する 980 cm^{-1} および 1580 cm^{-1} 付近のピークが確認された。さらに、アルデヒド基を持たない PEA では明確な応答が得られず、6A1HT 修飾 NY 不織布 SERS 基板がアルデヒド類に対して選択性を持つことが示された。

4. VOC ガスをリアルタイムで測定可能な SERS ガスセンシングシステムの開発

不織布 SERS 基板の多孔質構造を活かすため、サンプルガスが基板内部を通過する動的ガス検出システムを構築した。従来の平面型基板では、ガス分子の捕捉が拡散に依存しやすく、短時間測定ではガス分子とホットスポットとの接触効率が制限される。これに対し、本研究で製作したシステムでは、ガス流路とレーザー光路を同一方向に設計し、基板内部にガスを流通させ

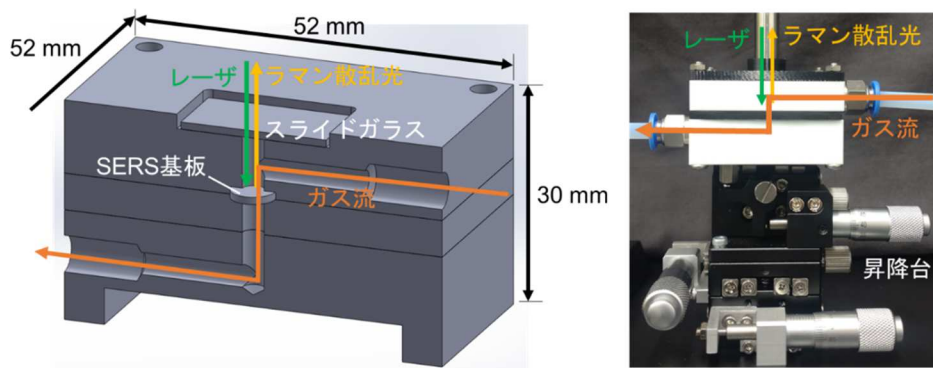


図4 試作した SERS ガスセンシングシステムの外観

ながらラマン散乱光を取得できる構造とした。これにより、ガス分子の吸着とスペクトル取得を同時に行うことが可能となり、リアルタイムガスセンシングに向けた基盤を構築した。

測定治具は、中央部に直径 6.2 mm の空間を設け、そこに円形に切断した不織布 SERS 基板を O リングとともに固定する構造とした。上部にはスライドガラスを配置し、外部からラマンプローブを用いて励起光を照射し、散乱光を取得した。ガスは窒素ガスによるバブリング法で発生させ、75 mL/min の流量で基板へ導入した。測定には 532 nm レーザを用い、レーザ強度 5 mW、積分時間 10 秒、積算回数 1 回でスペクトルを取得した。短い積分時間で応答を得られることから、簡便かつ迅速な VOC 分析への適用可能性が示された。

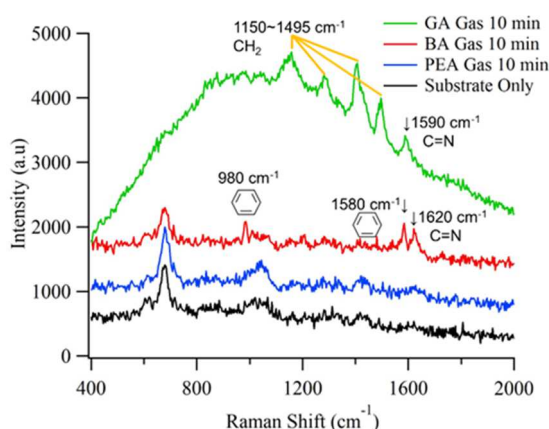


図 5 6A1HT 修飾 NY 基板によるアルデヒドガスのラマンスペクトル応答

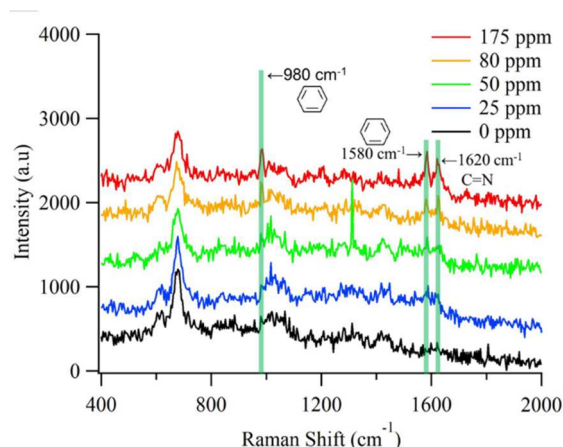


図 6 6A1HT 修飾 NY 基板による BA ガスのラマンスペクトル応答

PEA を用いた初期評価では、約 174 ppm の PEA ガスを供給し、基板表面の Ag ナノ粒子に吸着した PEA 由来のラマン応答を取得できた。この結果により、構築したガス流通型システムが、気相分子を不織布 SERS 基板へ導入し、SERS スペクトルとして検出できることが確認された。続いて、6A1HT 修飾 NY 不織布 SERS 基板を用いて、BA ガスおよび GA ガスの検出を行った。

BA ガスでは、50 ppm を 2 分間供給

した条件において、980 cm⁻¹ および 1580 cm⁻¹ 付近に BA のベンゼン環由来ピーク、1620 cm⁻¹ 付近にアルデヒド基との反応で形成された C=N 結合由来ピークが確認された (図 5)。

また、0~175 ppm の BA ガスを 10 分間供給した測定では、25 ppm までの BA ガス検出が可能であり、1620 cm⁻¹ のピーク強度はガス濃度の増加に伴って増大した

(図 6)。これは、不織布 SERS 基板による BA ガスの定量分析の可能性を示す

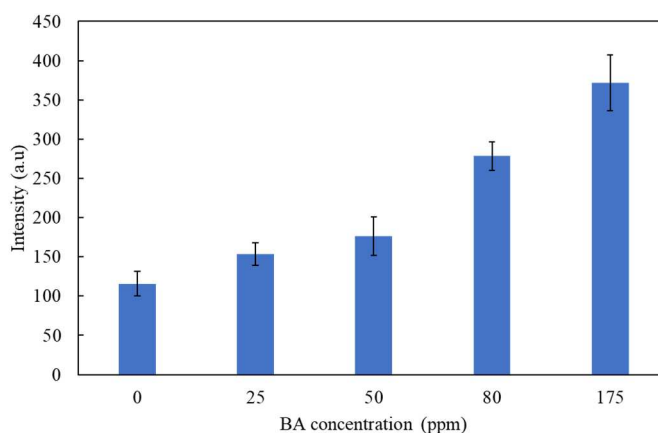


図 7 6A1HT 修飾 NY 基板の 1620 cm⁻¹ における BA 濃度依存性

結果である。さらに、GA ガスに対しても応答を確認した。BA ではセンサ応答の飽和に 5~10 分を要したのに対し、GA では 2~3 分程度で応答が飽和した。GA は分子内に複数のアルデヒド基を有するため、6A1HT との反応頻度が高く、基板への吸着が BA よりも速く進行した可能性がある。一方で、GA 吸着時にはスペクトル全体に山型のバックグラウンド変化が認められ、シッフ塩基反応に伴う架橋構造や蛍光の影響が考えられた。今後、より複雑なガスサンプルや低濃度領域を扱うためには、励起レーザー波長の選定、基板表面反応の制御、およびスペクトル前処理・解析手法の最適化が必要である。

本研究により、メルトブロー不織布を基材とする SERS 基板を用いて、VOC ガスを流通させながらリアルタイムに検出する基本システムを構築できた。特に、基材の親水性・疎水性、修飾分子の分子構造、およびターゲット分子との反応性が、ガス捕捉および SERS 応答を支配する重要因子であることを明らかにした。これは、生物の嗅覚受容体が分子の構造や官能基に応じて異なる応答を示す仕組みを、有機材料修飾 SERS 基板により工学的に模倣する上で重要な知見である。

5. 高感度化に向けた銀ナノ粒子サイズ最適化の検討

呼吸診断で想定される VOC 濃度は ppb~ppt レベルであり、実用化には SERS 効果そのもののさらなる向上が不可欠である。そこで、高感度化の指針を得るため、SERS 信号を支配するホットスポットの電場増強率に着目し、銀ナノ粒子サイズの最適化を検討した。SERS の増強係数は局所電場増強率の 4 乗に比例するため、銀ナノ粒子間に形成されるナノギャップの電場強度を高めることが、検出感度向上に直結すると考えられる。

シミュレーションでは、銀ナノ粒子二量体をモデル化し、粒子間距離を 5 nm に固定

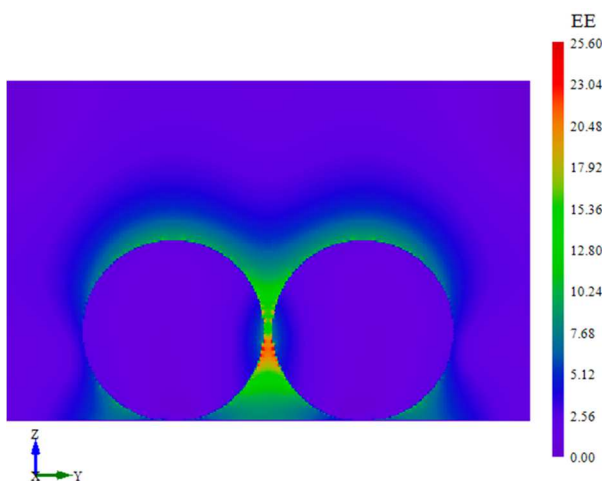


図 8 FDTD 法を用いた Ag ナノ粒子間距離と増強電場シミュレーション例 (粒子径 60nm, 粒子間 5nm)

した条件で、粒子半径 30~100 nm における増強電場を有限差分時間領域 (FDTD)法により解析した。解析の結果、銀粒子半径が 80 nm 程度に達するまでは、粒子径の増大に伴って電場増強率が増加する傾向が示された。これは、強い局在表面プラズモン共鳴を生じさせるためには、一定以上の銀体積、すなわち電子数が必要であるためと考えられる。一方、半径 80 nm を超えると電場増強率はわずかに低下した。粒子が過度に大きくなると励起光の散乱損失が増大し、ナノギャップへの電場集中が弱まるためである。したがって、理想的な銀二量体モデルでは、半径約 80 nm の銀ナノ粒子が最も高い SERS 効果を与える可能性が示された。

さらに、このシミュレーション結果を実基板の作製条件に反映するため、銀ナノ粒子合成時の水酸化ナトリウム濃度を変化させ、粒子径の制御を試みた。塩酸ヒドロキシルアミンによる

硝酸銀の還元反応では、反応時のアルカリ性が弱いほど銀粒子が大きく成長する。実験の結果、低濃度の水酸化ナトリウム条件では粒子径が大きくなる一方、粒子径のばらつきも増大し、ゼータ電位の低下から凝集しやすい状態

表 1 粒子半径と電場増強率の FDTD シミュレーション結果

粒子半径(nm)	電場増強率	粒子半径(nm)	電場増強率
30	8.62	70	54.20
40	12.70	80	76.60
50	23.10	90	70.40
60	25.60	100	66.20

になることが示唆された。これらの銀粒子を不織布に修飾して BA ガス応答を評価したところ、75 mM の水酸化ナトリウムで合成した半径約 35.5 nm の銀粒子を用いた基板で、最も大きなラマン応答が得られた。

シミュレーション上の最適粒子半径 (約 80 nm) と実測で最大応答を示した粒子半径 (約 35.5 nm) には差が見られた。この差は、シミュレーションが粒子間距離 5 nm の理想的な銀二量体を仮定しているのに対し、実際の不織布 SERS 基板では銀粒子の分布、凝集状態、粒子間距離が場所ごとに大きく異なるためと考えられる。実測では粒子径の最適化によりラマンピーク強度が最大で約 3.5 倍向上したものの、呼気中バイオマーカの検出に必要な感度向上にはまだ不十分であった。以上より、銀粒子径の最適化は SERS 応答改善に有効である一方、今後は銀粒子を不織布繊維表面に高密度かつ均一に分布させ、ナノギャップを精密に制御する基板作製手法の確立が重要であることが明らかとなった。

6. 成果と今後の課題

本研究助成期間における第一の成果は、不織布の物理化学的特徴を利用した SERS 基板作製技術を確立したことである。Ag ナノ粒子をメルトブロー不織布繊維に修飾し、多孔質三次元構造を有する SERS 基板を作製した。また、PP と NY の比較から、アルデヒド類の検出には NY 不織布の親水性が有効であること、4-ATP と 6A1HT の比較から、捕捉分子の分子構造が定性分析に大きく影響することを明らかにした。第二の成果として、GC 材料とカーボンブラックを混合した複合吸着層に、4-ATP 修飾 Ag ナノ粒子を導入した SERS 基板を試作し、ガス吸着に伴うラマンスペクトル変化を検出できることを確認した。これにより、吸着材料の違いを利用して複数の応答パターンを取得するマルチチャンネル SERS 基板の実現可能性を示した。第三の成果として、VOC ガスをリアルタイムで測定可能な SERS ガスセンシングシステムを開発した。ガス流路と光学測定系を一体化した治具を作製し、不織布 SERS 基板内部を通過する PEA, BA, GA などの VOC ガスをその場で検出できることを示した。特に 6A1HT 修飾 NY 不織布 SERS 基板では、BA および GA のアルデヒド類に対する選択的検出が可能であった。第四の成果として、高感度化に向けた銀ナノ粒子サイズの最適化指針を得た。FDTD 解析では半径約 80 nm 付近で電場増強率が最大となる可能性を確認し、実基板では半径約 35.5 nm の銀粒子で最大応答が得られた。理想モデルと実基板との差から、今後の高感度化には銀粒子の均一分散とナノギャップ制御が重要であることが示された。一方で、呼気診断や環境モニタリン

グへの実用化には、ppb~pptレベルの低濃度VOCを検出するためのさらなる感度向上とガス分子の濃縮前工程の導入が必要である。今後は、分子認識層の設計、不織布繊維の微細化、銀ナノ粒子の粒径・粒子間距離制御に加え、複数の有機修飾SERS基板から得られるスペクトルを機械学習で解析することで、生物の嗅球に相当する識別システムへ展開する。

7. まとめ

本研究では、有機材料の分子認識能とSERSを組み合わせ、人工嗅覚センサに向けたSERSガスセンシング基盤を開発した。不織布SERS基板によりBAおよびGAなどのアルデヒドガスを選択的に検出し、ガス流通型システムによるリアルタイム測定の可能性を示した。また、GC材料とカーボンブラックを用いた複合吸着層により、マルチチャネルSERS基板への展開可能性を確認した。

今後は、ナノギャップ制御と機械学習解析を組み合わせ、低濃度VOCを識別可能な人工嗅覚センサの実現を目指す。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、公益財団法人天野工業技術研究所から多大なご支援をいただきました。ここに記して謝意を示します。

なお、本研究に関する成果は以下のとおりである。

【国際会議発表】

- (1) T. Yokoya, R. Tomisawa, **Y. Tahara**: Development of SERS gas sensor using a nonwoven fabric substrate for the detection of benzaldehyde, Proceedings of 2025 18th International Conference on Sensing Technology (ICST), pp. 148-151, Tochigi (December 2, 2025). Oral (査読有)

【国内会議発表】

- (1) 横谷 拓巳, 富澤 錬, **田原 祐助**: メルトブロー不織布を基材に用いた表面増強ラマン散乱 (SERS) センサ基板のガスセンサへの応用, 第41回「センサ・マイクロマシンと応用」シンポジウム, 27P3-PS-92
- (2) 横谷 拓巳, 富澤 錬, **田原 祐助**: メルトブロー不織布を基材に用いた表面増強ラマン散乱 (SERS) ガスセンサシステムの開発, 令和7年度電気学会 E 部門総合研究会, CHS-25-016
- (3) 横谷 拓巳, 富澤 錬, **田原 祐助**: 不織布を基材とした表面増強ラマン散乱基板を用いたアルデヒドガス検出システムの開発, 第40回エレクトロニクス実装学会春季講演大会, 11A1-4

参考文献

- [1] B. Sharma, R. R. Frontiera, A. Henry, E. Ringe and R. P. Van Duyne: “SERS: Materials, applications, and the future,” *Materials Today*, Vol. 15, Issues 1–2, pp. 16–25, 2012.

- [2] M. K. Nakhleh et al.: “Diagnosis and Classification of 17 Diseases from 1404 Subjects via Pattern Analysis of Exhaled Molecules,” *ACS Nano*, Vol. 11, pp. 112–125, 2017.
- [3] A. K. Pathak et al.: “Recent Advances in Sensing Materials Targeting Clinical Volatile Organic Compound (VOC) Biomarkers: A Review,” *Biosensors*, Vol. 13, No. 3, 114, 2023.
- [4] N. Leopold and B. Lendl: “A New Method for Fast Preparation of Highly Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) Active Silver Colloids at Room Temperature by Reduction of Silver Nitrate with Hydroxylamine Hydrochloride,” *The Journal of Physical Chemistry B*, Vol. 107, No. 24, pp. 5723–5727, 2003.