

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：83201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K05560

研究課題名（和文）3Dプリント製POCTチップを狙いとする1次元ナノチャンネル集合体創製と特性解明

研究課題名（英文）Making and characterization of one-dimensional nanochannel assembly for 3D-printed POCT chips

研究代表者

山下 智富（Yamashita, Tomohisa）

富山県衛生研究所・化学部・副主幹研究員

研究者番号：10416092

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、陽極酸化アルミナ透過膜作製法と3Dプリンタを応用した流路チップ等の分析ツール作製法について検討した。

陽極酸化アルミナ透過膜の作製では、数mm直径の透過膜を、電解研磨、陽極酸化、バリア層薄化、逆電はく離、貫通孔化の手順で作製した。流路チップ作製については、最初に3Dプリントしたテンプレートを利用してPDMS製の流路チップを作製、この流路内部にPDMSをコーティングすることにより流路の径を縮小した。また、熱溶解積層方式の3Dプリンタによってポリプロピレン製の流路チップを作製する方法について検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

無機素材でありナノ細孔を有する陽極酸化アルミナは様々な分野において用いられているが、透過性を有する陽極酸化アルミナの作製法についての情報は少ない。よって、本研究の作製法を示すことは、この透過膜の製作、利用および応用の拡大につながると考えられる。

そして、最近、流路チップは様々な研究分野において使用されつつある。3Dプリンタを応用した流路チップ作製法を広めることによって、それぞれの研究者が用途に合った流路チップを自由に設計、安価かつ短時間で3Dプリントできるようになると考えられる。その結果、研究の自由度が向上すると思われる。

研究成果の概要（英文）：In this study, a method for fabricating an anodized alumina permeable membrane and a method for fabricating analytical tools such as fluidic chips by applying a 3D printer were investigated.

For the preparation of anodized alumina permeable membrane, a permeable membrane of several millimeter in diameter was fabricated by the following steps: electropolishing, anodizing, thinning the barrier layer, reverse electrical debonding, and through-hole fabrication. For the fluidic chip fabrication, a PDMS fluidic chip was first fabricated using a 3D printed template, and the diameter of the channel was reduced by coating PDMS inside the channel. In addition, a method of fabricating a polypropylene fluidic chip using a FDM (FFF) 3D printer was investigated.

研究分野：分析化学

キーワード：3Dプリンタ 流路チップ PDMS ポリプロピレン FIA

1．研究開始当初の背景

近年、分析チップ製作が世界的に注目を集めている。その作製手段としてターゲット物質を効率的に分離・捕集できるナノ細孔体と、複雑な形状のチップを造形可能な 3D プリンタの活用が有効な手段として挙げられているが、この技術については分析的応用の歴史が浅いため、未解明な点が多く残されている。

ナノ細孔体の中でも、1 次元ナノチャンネルを有する陽極酸化アルミナ透過膜は高密度・高アスペクト比ナノカラムとして有望な素材であるが、作製法についての情報は少ない。そして、3D プリントは新しい技術であるため、チップ作製等への応用については未だに試行段階といえる状態である。そのため、現在、分離・分析の関わる多くの分野が、この技術についての有用な情報を待ち望んでいる。

2．研究の目的

以下を研究目的として設定。

- (1) 高密度・高アスペクト比ナノカラムに応用可能な陽極酸化アルミナ透過膜作製法の確立
- (2) デジタル技術と 3D プリンタを応用したチップ等の分析ツール作製法の確立
- (3) 3D プリンタ製チップを応用した分析系の構築

3．研究の方法

(1) 陽極酸化アルミナ透過膜については、アルミ板の陽極酸化等により作製。

(2) 3D プリンタを応用したチップ等の分析ツール作製法については、素材とする樹脂によって二種類の方法を検討

3D プリントで流路のテンプレートを造形、このテンプレート周囲に樹脂を硬化後、テンプレートの除去により流路等を形成することによってチップを作製。このチップの流路内壁への PDMS コーティングによって流路を縮小してチップを作製。(対象樹脂：ポリジメチルシロキサン (PDMS))

直接にチップを 3D プリント。(対象樹脂：ポリプロピレン)
そして、それぞれ、 の製作物を用いて測定系を構築。

4．研究成果

(1) 陽極酸化アルミナ透過膜作製

市販品の陽極酸化アルミナ薄膜は高価であるとともに、サイズも固定であるという問題点がある。この透過膜の作製法を確立すれば分析化学的に有用であると考えられる。

手順については、電解研磨 陽極酸化 バリア層薄化 逆電はく離 貫通孔化の順で作製した(図 1)。電解研磨ではリン酸を電解液として使用。陽極側にはアルミ板、陰極側に白金線を配置、電解液を加熱しつつ電圧をかけた。陽極酸化では電解液にシュウ酸を使用。陽極側をアルミ板、陰極側に白金線を配置し、電解液を氷冷しつつ定電流モードで陽極酸化膜を形成した。その後、電流回復法によりバリア層を薄化した。逆電はく離では電解液に希硫酸を用い、陽極側を白金線、陰極側に陽極酸化したアルミ板を配置した。電流値を上昇することによりアルミナを部分的にはく離させ、その後、アルミとアルミナをカッターで切り離すことによりアルミナ膜を得られた。貫通孔化の過程ではアルミナ膜を希塩酸に浸漬した。その結果、貫通孔を有する陽極酸化透過膜が得られた。この研究成果については日本分析化学会第 70 年会で発表した。

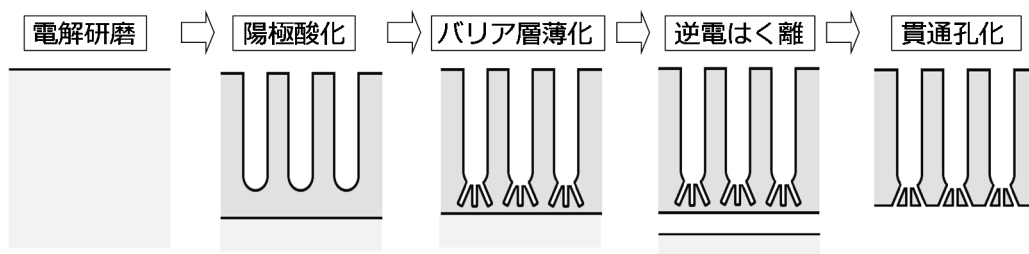


図 1 陽極酸化アルミナ作製手順の概念図

(2) 3D プリンタを応用したチップ等の分析ツール作製

流路のテンプレートを利用する方法（ポリジメチルシロキサン (PDMS)）

チップ素材として多用されている PDMS は、熱的に安定で、透明で紫外域の光透過率も他の樹脂よりも高いという特長を有する。しかし、透明な PDMS を直接に 3D プリントすることは困難である。そのため、3D プリントを利用する PDMS 製チップ作製では、流路のテンプレートを 3D プリントしてその周囲に PDMS を硬化させた後、テンプレートの除去により流路作製することが

多い。しかし、3D プリント製のテンプレートを用いる流路形成では、理論的にテンプレートより径の細い流路の作製が困難であるため、流路径の縮小に限界があった。フローインジェクション分析 (FIA) では、流路径縮小によって試料量やキャリアー液を節約できるという特長があるため、流路径縮小法の開発は有用である。また、長流路を有するチップの開発は、液体流れ分析法への応用にも繋がるため重要である。本研究では、長流路を有する PDMS チップの流路径縮小方法について検討した。

最初にコーティング前の PDMS チップを次の手順で作製。汎用の熱溶解積層型 3D プリンタと市販の ABS や PVA フィラメントで流路のテンプレートを造形、このテンプレートにポリエチレングリコールを塗布後、テンプレート周囲に PDMS を硬化。その後、テンプレートの除去により長流路の PDMS 製チップを作製した。このチップの流路内をコーティングすることにより流路径を縮小した。

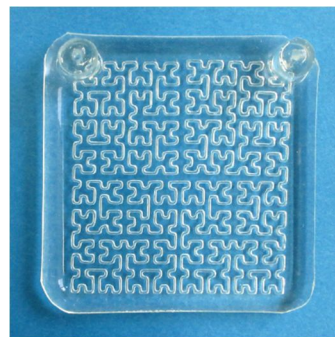


図2 コーティング後の
PDMS 製の流路チップ
(図は明るさコントラスト調整後)

コーティング手法については次のようにした。未硬化の液状 PDMS とヘプタンを混合後、この混合液を PDMS 製チップに注入して流路内壁に PDMS を塗布後、流路に気体を流すことで流路の閉塞を防ぎつつ PDMS を乾燥・硬化することにより、流路径の縮小を達成 (コーティング後の流路チップを図2に示す)。そして、この流路チップを用いてヒドラジンの測定系を構築した。

この研究成果については、日本分析化学会第 69 年会で発表および *Analytical Sciences* 誌に掲載された。

直接に 3D プリントする方法。(対象樹脂: ポリプロピレン (PP))

PP は、様々な溶媒に対して安定という特長を有する。また安価であり科学器具の素材として広い分野で汎用されている。そのため、3D プリントによる PP 製の科学器具の作製法の確立は有用であると考えられる。現在、PP を 3D プリント可能な方法は、熱溶解積層方式 (FFF (FDM))、または粉末焼結積層造形 (SLS) 方式である。ただし、SLS 方式では粉末状の PP を、レーザーによって焼結させて積層するが、3D プリント後に未焼結粉末を製作物から除去する必要がある。チップ等の細い流路を有する製作物では、内部の粉末の除去が困難である。そのため、PP 製チップの作製では、熱溶解積層方式が適していると考えられる。

熱溶解積層方式 3D プリンタは安価で、使用法に関する情報も広く得られるが、PP のプリントについては難易度が高く、この方法での流路チップの作成例も少ない。PP 製の流路チップ作製は、様々な溶媒を利用した液体流れ分析法への応用にも繋がるため重要であると思われる。本研究では、熱溶解積層方式 3D プリンタと PP フィラメントで流路チップをプリントした。その結果、(1) 出力物のステージ上への固定化および反りの抑制、(2) 出力物に隙間を生じないプリント条件の設定、(3) 流路を閉じないようにするための 3D モデル作成とプリントノズル動作設定など 3 点のプリント上の工夫として有効であることを見出した。また、プリント後のチップを加熱することが液体のリーク防止に効果があることが分かった。

以下にそれぞれの過程について説明する。

(1) 一般的に 3D プリントではステージ上の糊またはテープ上にプリントして出力物を固定するが、PP の場合、この方法での固定は困難である。本研究ではステージ上に両面テープで PP 板を接着、その上に出力物をプリントして固定化した。また、PP は冷却時の反りが強く、プリント中に出力物の反りが生じる。この反りは正確なプリントの妨げとなる。本研究では厚い PP 板を用いれば反りを抑えられることを見出した。

(2) 熱溶解積層方式 3D プリンタではノズルの先から出てくる糸状の樹脂で出力物を形成する。しかし、通常の条件では樹脂と樹脂の間にわずかに隙間が生じるため、流路に液体を流す用途に用いるには難点がある。そこで、本研究ではノズルの先から出てくる樹脂量を設定値よりも増やすことにより樹脂の隙間を生じないようにした。

(3) ノズルの移動時に流路となる箇所の上を通ると、ノズルの先から PP が垂れて流路の部分に入り、流路が閉じてしまうことがある。それを防ぐために、流路層のプリント時にノズルが流路を横切らないような 3D モデル作成とプリント設定をした。

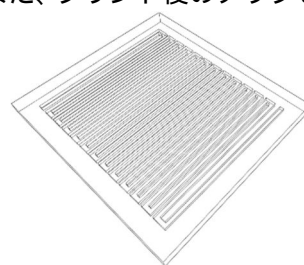


図3 流路チップの 3D モデル
のワイヤーフレーム表示
(図はレベル調整後)

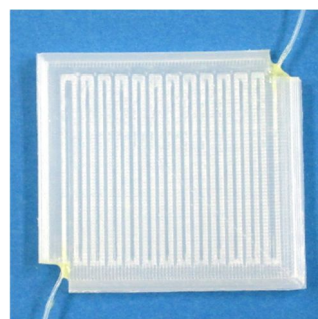


図4 PP 製の流路チップ
(図は明るさコントラスト調整後)

そして、3D プリントした PP 製流路チップを電気炉で加熱すると、流路に液体を流した時のリークを防ぐ効果があった。この PP 製チップの製作法については、日本分析化学会第 71 年会で発表した。

また、この PP 製流路チップを用いて食品添加物 3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸エチルの FIA 系を構築、その成果を日本分析化学会第 72 年会で発表した。
(PP 製流路チップの 3D モデルを図 3、作製した PP 製の流路チップを図 4 に示す)。

本研究では PP 製のフローセルの熱溶解積層方式 3D プリントによる作製も試みた。分光測定では様々な溶媒を用いることから、PP 製のフローセルは有用である。また、光学セルでは光路長が長いほど吸光度が大きくなるため、低濃度試料の測定において有利になるという特長がある。よって、PP 製フローセルの 3D プリント法を確立すれば、用途に合致するフローセルをそれぞれの使用者が安価かつ短時間で可能となる。

本研究では、光路長が最大 10 cm のフローセル製作を試行した。3D プリント条件等については、PP 製チップ作製とほとんど同様とした。3D モデルを図 5 に示す。作製したフローセルを FIA に用いたところ、フロープロファイルの測定が可能であった。ただし、光路長が大きくなるほど液体を流した際にリークが起こる割合が増加する傾向があった。このリーク防止については、今後の検討課題である。フローセルの作製法については、第 83 回 分析化学討論会で発表した。

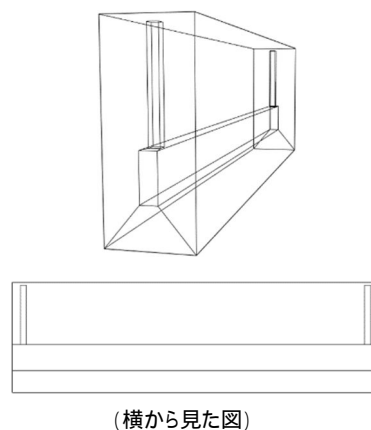


図 5 フローセルの 3D モデルのワイヤーフレーム表示
(図はレベル調整後)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamashita Tomohisa、Muramoto Tatsuya	4. 巻 38
2. 論文標題 Reducing the channel diameter of polydimethylsiloxane fluidic chips made by a 3D-printed sacrificial template and their application for flow-injection analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 583～589
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s44211-022-00070-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山下智富
2. 発表標題 熱溶解積層3Dプリンタによって作製したポリプロピレン製流路チップによる食品添加物3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸エチルのフローインジェクション分析
3. 学会等名 日本分析化学会 第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下智富
2. 発表標題 熱溶解積層3Dプリンタを利用したポリプロピレン製の長光路フローセル作製の試み
3. 学会等名 第83回分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下智富
2. 発表標題 熱溶解積層3Dプリンタによって作製したポリプロピレン製流路チップによる食品添加物3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸エチルのフローインジェクション分析
3. 学会等名 日本分析化学会 第72年会
4. 発表年 2023年

1．発表者名 山下智富
2．発表標題 熱溶解積層3Dプリンタを利用したポリプロピレン製流路チップ作製におけるプリント条件の探索
3．学会等名 日本分析化学会 第71年会
4．発表年 2022年

1．発表者名 山下智富
2．発表標題 熱溶解積層3Dプリンタを利用したポリプロピレン製フローセル作製におけるプリント条件の探索
3．学会等名 第53回中部化学関係学協会支部連合 秋季大会
4．発表年 2022年

1．発表者名 山下 智富、村元 達也、 山口 央
2．発表標題 液体クロマトグラフィーでの分離媒体への応用を狙いとする陽極酸化アルミナ透過薄膜の作製
3．学会等名 日本分析化学会第70年会
4．発表年 2021年

1．発表者名 山下智富
2．発表標題 熱溶解積層型3Dプリンタを利用して作製したPDMS製チップの溶液混合への応用
3．学会等名 第52回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4．発表年 2021年

1. 発表者名 山下 智富、安川 和志
2. 発表標題 熱溶解積層 3 D プリントを利用したPDMS製流路チップの流路内PDMSコーティングによる流路径の縮小
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------