

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K15342

研究課題名（和文）周期的架橋高分子薄膜と溶媒の相互作用の制御

研究課題名（英文）Interaction between periodically crosslinked polymer films and solvents

研究代表者

伊藤 真陽 (Ito, Masateru)

京都大学・高等研究院・特定助教

研究者番号：50854098

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：Organized microfibrillationは光によって多孔構造を高分子中に印刷する新手法である。その多孔構造形成の過程をin-situ解析した。その結果、形成速度の光エネルギー依存性や構造記憶効果が明らかになった。その原理を使って、マイクロ流体デバイスの作製と、デバイスのスケールの精密なコントロールに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以前より展開しているOrganized microfibrillationの構造色印刷への適用に加えて、この手法をマイクロ流体デバイスの作製に利用できることを示した。今回達成した流体デバイスの薄型化は、将来構想されているウェアラブルな健康診断デバイスの開発への寄与が大きく期待される。

研究成果の概要（英文）：Organized microfibrillation is a novel method for printing porosity into polymer films by UV light. Here, we show the formation process of porous structures analyzed by in-situ spectroscopy. As a result, we reveal the does energy dependence of the pore formation speed and structural memory. Based on the formation process study, we create microfluidic devices and their precise control.

研究分野：物質科学

キーワード：ナノテクノロジー フォトリソグラフィ 構造色 マイクロ流体デバイス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

フォトリソグラフィに用いられるフォトレジストにはポジティブ型とネガティブ型の二種類がある。ポジティブ型は露光部分が分解して溶出することによってパターンを転写する。一方、ネガティブ型は露光箇所が硬化し、非露光部分が現像で溶出することによってマスクとなる。研究代表者は、この二つとは異なる新しいレジストのメカニズムを見出し **Organized Microfibrillation (OM 法:制御されたフィブリル化)**と名付けた¹⁾。本手法は、ネガティブ型と同様に露光部分を架橋するが、現像過程で非露光部分を溶出はさせず、そこに膨張変形させて多孔化とフィブリル構造を形成する。本手法は、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、ポリスルホンなど多様な高分子に適用可能であることが判明している。メカニズムから考えて、光架橋可能な高分子全般に適用可能な普遍的な手法と言える。

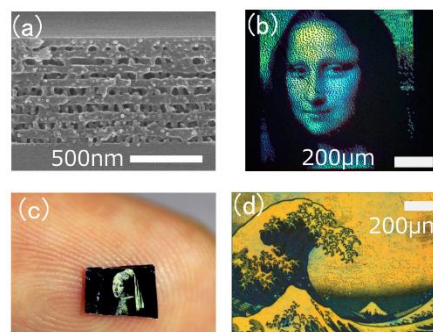


図 1 OM 多層多孔構造の断面 SEM と、その構造色

反射性の基板上にポリマーを成膜して上から UV を照射すると、前進波と基板界面からの反射波の合成によって基板と平行な干渉ができ、その干渉にそって架橋のパターンが形成される。ここに OM 法を適用すれば、光の波長の周期をもつ多層状の多孔構造ができる。このレジストフィルムは構造色を発現し、露光箇所をコントロールすれば構造色印刷として利用できる(図 1)。

架橋に使用する UV の波長と最終的な多層多孔構造のスケールの対応は、完全にコントロール可能であるが、その途中過程のキネティクスは明らかではなかった。

2. 研究の目的

OM 法で多層架橋構造が形成される時、溶媒が表面から浸透していき、上から一層ずつポイドとフィブリルが形成されることが分かってきた。さらに長時間現像溶媒に晒されていると、多孔構造が崩壊していくことが判明している。本課題では、その過程を観測してメカニズムを理解し、孔の大きさのコントロールに利用する。また孔の構造を生かしたデバイスを創造して、孔径のコントロールによる大きさの違いを利用することを目指した。

3. 研究の方法

(1)反射率分光を使った膜厚測定は、簡便であるだけでなく、溶媒中での in-situ 変化の測定が可能で、溶媒中でのフィルムの変化を追跡することが可能である。ポリスチレンをシリコンウエハ上に成膜して、UV に露光後、酢酸での現像によって膨潤する過程を反射率分光計で測定した。膨潤による構造変化を観察するために、変化途中のポリスチレンフィルムを酢酸から取り出した後、素早く液体窒素で凍結させ、フリーズドライで酢酸を抜き、その断面を走査電子顕微鏡(SEM)で観察した。

(2)OM 法による孔は基板に平行に長距離貫通する。その構造を活かした流体デバイスの開発を行った。構造色印刷の代わりに流路のパターンを転写して多孔状の流路を印刷した。アルカン類など有機溶媒や水に蛍光分子をマーカーとして添加して、印刷した流路に注入して、その流動を蛍光顕微鏡で測定した。孔の大きさを調節することで、分子のスクリーニングを試みた。

4. 研究成果

(1)

ポリスチレンのフィルムをシリコン基板上にスピコートで作製し、真空中で 180 度まで加熱して、スピコートによる残留応力を取り除いた。波長 254nm の UV をポリスチレンフィルムに照射して、シリコン基板に平行な層状の架橋のコントラストを作った。OM 法での現像工程で、ポリマーのフィルムは段階的な膨潤を見せる。これは、酢酸溶媒中でフィルムの薄膜干渉による色が、連続的ではなく、不連続的に変化することから分かっていた。図 2 に示すように、現像工程途中でポリスチレンフィルムを取り出して、液体窒素で構造凍結の後にフリーズドライすると、

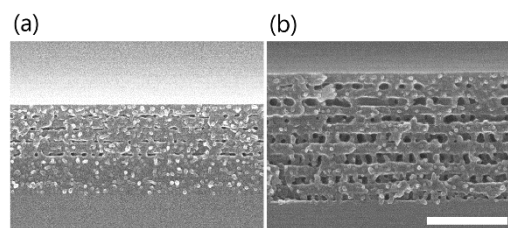


図 2 現像液中での OM 多層多孔構造の形成過程。(a)多層化開始直後。(b)形成後。スケールバーは 500nm

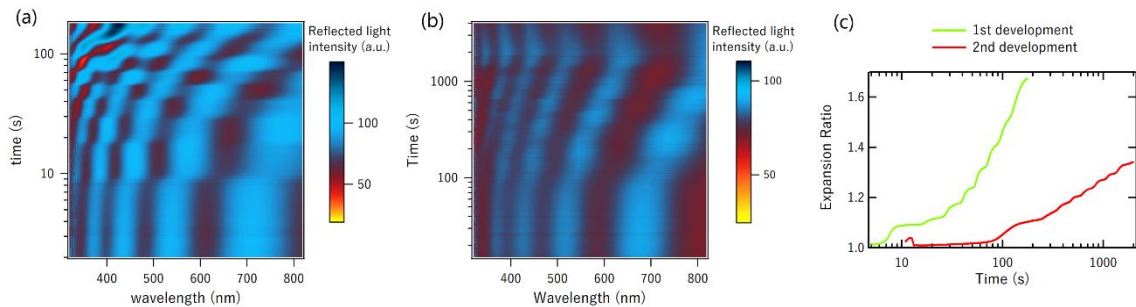


図 3 OM 法の多孔化時の分光の時間変化。(a-b)分光スペクトルの時間変化を示す 2次元マップ。a は 1 回目の現像時の様子。b は OM 多孔構造を加熱で消去した後、2 回目の現像をした時の様子。(c)a、b 現像時のフィルム膨張率の時間変化。

層状多孔体ができてゆくのが確認できる。図 2a の現像液浸漬直後では上部のみ多層多孔構造が形成されているが、30 秒後の b では孔が最下部まで達して各層間も拡大している。

この過程を詳しく解析するために、反射率分光計を用いて現像中フィルムの厚さの変化を測定した。図 3a はその分光の時間変化を示す 2次元マップである。反射強度はプローブ光の波長によって強い所と弱い所が交互に現れる波状の関数を持ち、その波状関数のピーク位置がフィルムの厚さを示す。2次元マップ上で、反射率の波状関数の変化を時間追跡すると、非連続的なジャンプが見える。このジャンプの回数は、最終的な多孔構造の層数に一致していて、層状構造の形成に密接に関係していることが分かる。フィルムは上から強弱の架橋層の繰り返しで構成されている。強架橋層に溶媒である酢酸が浸透しているときは、膨張率が低く膜厚も大きく変化しないが、酢酸が弱架橋層に達すると膨張が大きく進展して、膜厚のジャンプが起きていると考えられる。

架橋の強弱が空間的に繰り返す構造と多層多孔構造の関係をさらに考察するために、多層多孔構造の消去と再現像を試みた。OM 法でポリスチレン多層多孔構造を作った後に、ポリスチレンのガラス転移点温度以上でフィルムを真空加熱することによって、多層構造を溶融させ孔のないフィルムに戻すことができた。孔が消滅後にも架橋の強弱は維持できていると考え、再度酢酸に入れて再現像処理の様子を反射率分光計で測定した。その様子を図 3b に示す。再現像では、鈍化しているが、膜厚変化のジャンプが確認できる。

このことを定量的に解析するために、フィッティングモデルとして、溶媒による膨潤で膜厚と屈折率が変化する多層モデルを用いた。その結果得られたフィルム厚さの時間変化を図 3c に示す。1 回目の現像と熱処理後の 2 回目の現像共に膜厚は段階的な膨潤を示している事がわかる。1 回目と比べて二回目は膨潤のスピードが遅いが、これは加熱によってポリマーの網目の間隔が変化して溶媒の酢酸の透過速度が低下したことが原因と考えられる。ここで重要な点は、構造の再生である。加熱処理も適切に条件を選べば、OM 法に必要な架橋の力学的強度のコントラストは十分保持され、このことは構造形成のメモリー効果として利用できる。我々の手法を参考に、他のグループが高分子電解質に OM 法を適用して、多層多孔構造の作製に成功した。そこで彼らは加熱ではなく飽和水蒸気に晒すことで、多孔構造を消去した後、再現像によって多層多孔構造を再生することに成功している²。

他にも架橋強度によって、多孔化形成速度に差がでることを発見した。架橋の照射エネルギーによって力学的強度に違いがでて、溶媒に対する応答速度も異なる。図 4 に同一光源の UV を照射時間を変えて架橋して、同じ現像条件・現像時間で多孔化した結果を示す。形成速度が異なるために、照射エネルギーの小さいほうは上部のみ孔形成かつ層間の距離も小さいが、エネルギーの大きいほうは大きく孔が成長している様子が見える。

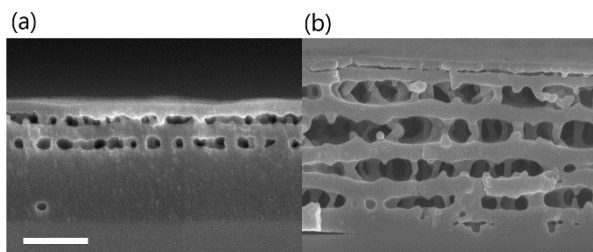


図 4 OM 多層多孔構造の形成速度の架橋エネルギー依存性を示す SEM 断面像。ドーズ量(a)300 mJ/cm²(b) 300 mJ/cm²。スケールバーは 500nm

(2)

OM 法による多層多孔構造は、フィルムに平行な干渉をテンプレートにしているために、

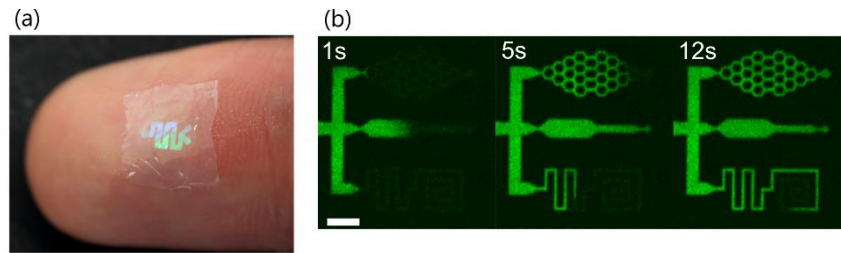


図 5 OM 法で作製したマイクロ流路。(a)厚さ $1\mu\text{m}$ のポリスチレンフィルムに印刷された流路。(b)OM マイクロ流路を流れるエタノール。最小流路幅は $10\mu\text{m}$ 。ATTO495 でラベル。スケールバーは $100\mu\text{m}$

欠陥も少なく長距離にわたって貫通している。ポリスチレンフィルムに流路パターンを印刷して流体を流した結果を図 5 に示す。流路パターンのところのみ UV に露光し、孔ができていて、それ以外のところはソリッドなポリスチレンのままである。図 5 では流動の可視化のために蛍光マーカを混合したエタノールを注入した。

OM 法による流路作製の特徴は、高分子フィルムの内部に流路を発生させることにある。通常マイクロ流体デバイス作製では、PDMS などの樹脂に溝を彫り、そこにガラスカバーを接着することで閉じた流路を形成する。OM 法は溝ではなく孔を印刷する手法なので、もともと流路は閉じていて、カバーの貼り合わせ工程をスキップできる。この簡易化によって、従来では貼り合わせることが困難であった薄いフィルムに微細な流路を形成することが可能になった。最薄で 500nm のフィルムに、幅 $10\mu\text{m}$ の流路を印刷することに成功した。

次に、結果(1)で述べた、架橋強度によって多孔化形成速度に差がでることを利用して、同一フィルム内に高さの違う流路を印刷することに成功した (図 6a)。膨張して大きな孔が形成されている主部から、より小さい孔の側部が分岐している。この構造を利用して、大きさの異なる分子を分離することを試みた。マイクロ流路の素材として、ポリスチレンなど

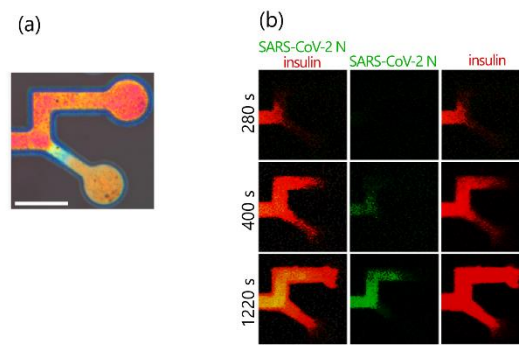


図 6 サイズ分離可能な OM マイクロ流路。(a)赤い主部から黄色い側部が分岐しているマイクロ流路。スケールバーは $100\mu\text{m}$ 。(b)生体分子の分離。緑色は SARS-CoV-2 nucleocapsid protein で分子量は 55k 、SYPRO Orange で染色している。赤色はインスリンで分子量は 6k 、Alexa Fluor 680 でラベル。スケールバーは $100\mu\text{m}$

疎水性のポリマーを使用しているが、アクリルアミドを添加すると水も流動させることが可能になる。その性質を使って様々な生体分子をサイズによって分離することに成功している。ここでは、SARS-CoV-2 nucleocapsid protein とインスリンの分離の様子を示す(図 6b)。インスリンは 6kDa で主部と側部共に流れることが可能だが、SARS-CoV-2 N は 55kDa で主部のみしか入れず、2 種の分離ができる。

参考文献

1. Ito, M. M. *et al. Nature* **570**, 363–367 (2019).
2. Huang, W., Qian, H., Wang, J., Ren, K. & Ji, J. *Adv. Sci.* **2100402**, 2100402 (2021).

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 Qin Detao, Gibbons Andrew H., Ito Masateru M., Parimalam Sangamithirai Subramanian, Jiang Handong, Enis Karahan H., Ghalei Behnam, Yamaguchi Daisuke, Pandian Ganesh N., Sivaniah Easan	4. 巻 13
2. 論文標題 Structural colour enhanced microfluidics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2281
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-022-29956-4	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1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊藤真陽
2. 発表標題 A new type polymer cracking mechanism for full color printing
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
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
---------	---------