

令和 3 年 6 月 25 日現在

機関番号：32682

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K23497

研究課題名（和文）マイクロ流路熱センサによる微小液滴のリアルタイムモニタリングに関する研究

研究課題名（英文）Study on real-time monitoring of droplets by thermal sensor in microchannel

研究代表者

鎌田 慎（Kamata, Makoto）

明治大学・理工学部・助教

研究者番号：20847016

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：微小液滴内では均一な濃度・温度場が形成されるため、これを利用した高品位な反応合成が期待される。本研究では、マイクロ流路内微小液滴をリアルタイムにモニタリングする熱センサを開発し、これを液滴内反応制御へ適用することを目標とした。本申請課題では、薄膜測温抵抗体による熱センサの試作、微小液滴形成技術の確立、合成制御対象の実験的検討と分析技術の開発に取り組み、目標実現に向けた各要素技術の基礎的研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、提案する熱センサ試作し、センサ表面に物性の異なる液滴を滴下した際に、短時間（1秒以内）に識別可能であることを確認した。また、マイクロ流路内でpL～nL液滴を形成する装置を構築し、安定した液滴形成を確認した。その他、還元法による金ナノ粒子合成反応を合成制御対象として実験的に検討し、生成粒子を逐次評価するインライン分光器も作製した。本課題を通して、液滴を用いた合成に向けて各要素の基礎的な技術開発に取り組んだ。今後の研究継続により、これら要素技術を発展・統合し、高品位合成・分析を行うマイクロ熱流体デバイスが実現できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Droplet-based microfluidics is a promising strategy for the synthesis of high-quality nanomaterials because of the uniform concentration and temperature distribution can be formed inside the small droplets. In this study, a MEMS thermal sensor to monitor the small droplets in the microchannel for the reaction control is investigated. The prototype of the MEMS thermal sensor was fabricated and tested. In addition, protocol for the droplet formation in the microchannel have been validated. Furthermore, the experimental investigation of the target reaction to be controlled and the development of the in-line method for the analysis of synthesized nanoparticles have been performed. The fundamental researches for the development of component technology have been conducted to realize the proposed integrated microfluidic system.

研究分野：熱工学

キーワード：MEMS熱センサ 微小液滴 ナノ粒子 マイクロ熱流体 熱物性 インライン分析

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

微小液滴ベースのマイクロ流体技術は、nL~pL オーダーの液滴内部に均一な濃度・温度場が形成されることから、金ナノ粒子や量子ドットをはじめとした高い均一性が求められるナノ粒子合成等への応用が期待され、注目が集まっている。

しかし、連続的に生成される微小液滴の温度や濃度、内部の反応の状態、分散した生成物の状態をインラインでリアルタイムに取得するのは困難であり、それらをモニタリングする手法の開発が求められている。そこで本研究ではマイクロ流路内の様相を、熱物性からモニタリングすることを提案し、それを実現する熱センサと、モニタリングを利用したマイクロ流路内合成制御、分析システムの実現に向けて研究に取り組んだ。

2. 研究の目的

本研究では、液滴サイズや生成速度に対して高い空間分解能と応答性を兼ね備えた MEMS 熱センサを開発することを目的とした。さらに、熱センサを液滴内で起こる反応に対して適用し、反応に伴う温度や伝熱特性の変化を捉えて反応条件へフィードバックする機構や、生成物をインラインで評価する機構を開発し、それらを統合したマイクロ熱流体システムへと発展させることを目的とした。

図1に本研究の全体構想と、提案する熱センサの動作方法を示す。マイクロ流路の壁面に形成した微小な薄膜測温抵抗体を通電加熱すると、センサとその周囲が温度上昇する。その際の温度応答は、センサに接した流体の熱物性によって変化する。これを計測することで、センサ上部に接した液滴内に内包された溶液の濃度など反応制御に資する特性が得られると考えた。そして、熱センサによる反応温度・流量フィードバックと、インラインでの生成物粒径・分散状態の分析技術を併せて開発することで、それらを統合して実現される高品位な合成・制御・分析システムに向けた、基盤的な技術の開発を目指した。

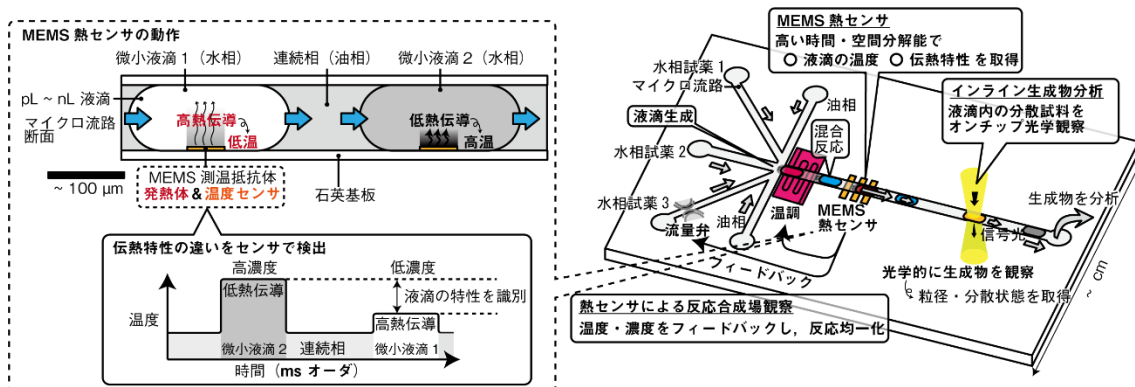


図1 本申請課題の概要。

3. 研究の方法

本研究では、(1) 測温抵抗体による微小熱センサの開発、(2) 微小液滴生成手法の確立、(3) 合成・制御対象の実験的検討、(4) 生成物のインライン分析技術の開発に取り組んだ。以下に各詳細を記す。

(1) 微小熱センサ

薄膜測温抵抗体は、通電加熱により加熱すると同時に、抵抗値からセンサ部の温度が得られる。そして、通電によるセンサ部の温度上昇は、表面に接している物体の熱物性を反映して変化するので、センサの応答から接している流体の物性を取得できる。薄膜で形成された測温抵抗体では瞬時に加熱・冷却されるため、時間応答性が高いセンサとなる。そこで、試作したセンサ表面へ種々の流体を滴下し、通電加熱してその際の応答から流体を識別できるか、実験的に検討した。

(2) 微小液滴形成手法の確立

微小液滴は、水と、界面活性剤を添加した油相流体を、T字型のマイクロ流路内へ流量を調節しながら合流させて形成する。特に本研究では、異なる熱物性の水溶液を内包した微小液滴を形成し、液滴内の物性の違いを識別可能か検証する必要がある。そのため、2種の水溶液を内包した液滴を形成し、搬送する機構を構築した。

(3) 合成・制御対象の検討

迅速診断キットなどに用いられる金ナノ粒子や量子ドットなどナノ粒子を、高い均一性で合成できれば医学・工学的に有用である。熱センサによるフィードバックを適用する対象として、還元法を用いた金ナノ粒子合成を検討し、試験管内合成、φ1mm チューブ内インライン合成などの段階を踏み、実際に合成温度によって生成粒子の特性に変化が現れるか、実験的に検討した。

(4) 生成物のインライン分析技術の開発

金ナノ粒子や量子ドットでは粒径に応じて光の吸収特性が変わる性質があり、金ナノ粒子では粒径に応じて吸収ピーク波長がシフトすることが知られている。そこで、合成場の下流で吸光特性を計測し、生成粒子の特性を分析するインライン分光装置を構築し、生成物評価への適用性を実験的に検討した。

4. 研究成果

本研究課題において得られた研究成果を項目毎に示す。

(1) 微小熱センサ

MEMS 技術を用いて基板上へ微小な薄膜測温抵抗体（直径 0.7 mm, 厚さ 0.4 μm ）を形成し、さらにその上へ流体とセンサを絶縁するための絶縁層を成膜することで、熱センサを試作した。センサ上部へ微量（ μL オーダー）の水およびエタノールを滴下し、測温抵抗体を周期加熱した際の温度応答を計測した。その結果、1 秒以下の短時間に温度振幅の違いから識別できることを実験的に確認し、今後、微小液滴分析用センサの作製や計測解析を進めていく上で有用な知見を得た。

(2) 微小液滴形成手法の確立

2 種類の水溶液を用いて液滴を形成するためのマイクロ流路を作製した。また、PC を介した空気圧制御から各流路の流量を調節し、2 種類の液滴を所望の大きさで形成し、搬送する機構を構築した。加えて、微小液滴形成に適した油相流体として、界面活性剤を添加したフッ素系油相流体を選定した。そして、水相と油相の流体をマイクロ流路内で制御して合流し、 $\text{pL}\sim\text{nL}$ オーダーの液滴を安定して形成できることを実験的に確認した。

(3) 合成・制御対象の検討

合成制御対象として、塩化金酸とクエン酸ナトリウムを用いた還元法による金ナノ粒子合成を実験的に検討した。種々の温度において合成された金ナノ粒子分散液を図 2 に示す。金ナノ粒子は表面プラズモン共鳴によって粒径に応じて吸収ピーク波長がシフトすることが知られ、合成温度による色調変化から、温度による粒径制御性が示唆された。さらに、マイクロ流路内合成の前段階として、 $\phi 1\text{mm}$ のフッ素樹脂系チューブにおいて、混合・加熱を行うインライン合成装置を構築した。ただし、チューブ表面へ著しく析出して生成物の評価は難しく、分散状態や流路表面性状についても考慮する必要があるという知見を得た。加えて、生成された金ナノ粒子を透過型電子顕微鏡（TEM）により観察したが、吸収スペクトルと粒径を単純に関係づけられなかった。今後の方策として混合直後から逐次分光計測して TEM 観察結果と照合し、粒径、分散状態や吸収スペクトルと関係づけを進める予定である。

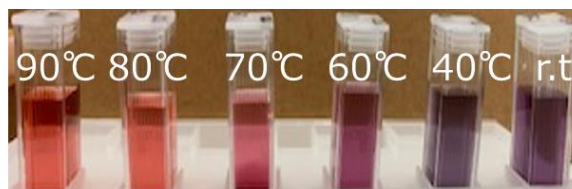


図 2. 種々の温度で還元法により合成した金ナノ粒子分散液。

(4) 生成物のインライン分析技術の開発

厚さ 1 mm の流路へ白色光を照射し、透過光を光ファイバにより分光器へ導き分析する分光観察流路を作製した。金ナノ粒子合成流路の下流に分光観察流路を設け、逐次 PC 上で処理することで、インラインかつリアルタイム（ ~ 1 s 間隔）な生成物評価系を構築した。現状では、(3) に記したように生成物の粒径と吸収スペクトルの関連付けが難しく、逐次粒径へ換算できる構成には至っていない。今後の研究で、(3) で記した粒径や分散状態と吸収スペクトルとの対応付けを進め、金ナノ粒子の成長過程も追従可能なインライン合成モニタとして発展させていく。

以上のように、本研究課題期間で微小液滴を用いた合成制御には至っていないが、その実現に向けて各要素の土台を築いた。引き続き研究を進めて熱センサ、合成操作、反応フィードバック、生成物分析を微小液滴へ適用して集積化することで、微小液滴内での熱センサによる高品位な合成が実現できると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

明治大学 理工学部 機械工学科 ミクロ熱工学研究室
http://www.isc.meiji.ac.jp/~mte_lab/index.html

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
---------	---------