

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25286082

研究課題名(和文) 空中マイクロ液滴プロセスによる構造化ソフトデバイス的高速生成

研究課題名(英文) High speed fabrication of soft functional devices with in-flight micro liquid technology

研究代表者

酒井 啓司 (Sakai, Keiji)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号：00215584

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では微小液滴の高速射出ならびに空中での飛翔制御の要素技術を用いて、複数の液滴の衝突融合により高次の内部構造と機能を有する複合マイクロ構造を作製する技術の開発を行った。研究により複合液滴を毎秒10万個以上生成する高速プロセスを作製し、実際に蛍光分子を含む溶液を用いてその内部構造を可視化することに成功した。さらに具体的な生成物としてヒト赤血球程度の大きさを有するソフトマイクロカプセルの生成を行った。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to establish a new technique to product micro functional devices using the inkjet technology as well as the non-contact manipulation technique of flying particles. We successfully developed a system to fabricate more than 10,000 particles within a second. We also succeeded in observing the inner structure of the particle. The technique was also applied for the fabrication of the artificial blood cells.

研究分野：ナノレオロジー工学

キーワード：微小液滴 インクジェット ピコリットル液滴 人工細胞 空中操作 表面張力 ナノレオロジー

## 1. 研究開始当初の背景

液晶やゲル、ミセルや分子膜など分子集合体が形成する生体系などの複雑流体は、高度に秩序化された内部構造を自己組織化的に形成する。これらの物質群はソフトマテリアルと呼称されるように、温度や電場・磁場などの外的刺激に応じて容易にその構造を変化させ、様々な機能を発現する。このためこれらの性質を新しいマイクロデバイス材料へと応用する試みが現在盛んに進められている。

近年、これらソフト材料の新たなナノ・マイクロ構造作製技術の有力な候補として、液体材料を微小に分割して異種液体どうしを積層してゆく微細プロセスが注目を集めている。その代表的なプロセスがマイクロ流路による複層液相構造体の形成である。しかしながらマイクロ流路には、その生成速度に限界がある、流路との濡れ性によって液相側の構造と物性に影響を与える、といった問題があり、また複雑な構造を持つマイクロ流路回路の形成そのものが困難であるなど、解決すべき技術課題は多い。

液体を $\mu\text{m}$ の大きさに分割することにより、非常に大きな歪速度下においても低レイノルズ数条件が満たされ、プロセスの繰り返し再現性はきわめて高くなり、いわゆる決定論的液相プロセスの実現が可能となる。

申請者はこれまで、 $\mu\text{m}$ サイズの液相プロセスが持つこれらの可能性に注目し、様々な $\mu\text{m}$ 液滴の射出技術を開発するとともに、その挙動の高分解能観察により、微小で高速という環境下における液体の表面張力や粘弾性、粒子径や乾燥速度といった基礎的な物性と物理量を測定する技術の構築を行ってきた。

これらの技術開発を経て、申請者らはこのマイクロ液滴プロセスが新規のマイクロ・ナノ構造作製の基幹技術として十分に成立しうると判断し、これまでの研究をさらに一歩進めてこれを実際のマイクロ高次構造形成への応用する試みを開始した。

## 2. 研究の目的

本研究では $\mu\text{m}$ 径のカプセル構造を持つ機能粒子を高速生成し、かつそのマイクロ構造を安定化させる技術を構築することを目的とする。さらにマイクロカプセル構造を長期に渡って安定的に保持できるプロセスを開発し、一連の空中造形プロセスの最終モデルを完成させる。

最終的に生成される安定したマイクロ粒子はその構造の分布や歩留まり、径時変化や外的環境に対する安定性などを容易に観察、評価することが可能である。このため、微小液滴空中造形プロセスの将来の工業化に向けての定量的な評価基準を与えることにな

る。

## 3. 研究の方法

これまでに射出した液滴の進行方向を、マックスウエル応力を用いて非接触に任意方向に偏向し、あるいは加速して長距離を輸送する技術の開発にも成功している。この手法によれば、液滴自体の帯電を必要としないために、安定帯電がきわめて困難であった有機溶媒などの絶縁体の液滴についても高精度の射出方向の制御が可能になった。

目的を達成するために、これまでに開発した各要素技術を組み合わせた空中微小液滴プロセスラインを構成する。液滴の射出には500kHz超音波変調・連続型液滴射出ノズルを用い、これにより水及びポリマーを溶解する有機溶媒(低分子型シリコンオイル、あるいはヘキサン)を同調して射出し、誘電液滴列偏向ゲートにより位置の微調整を行なって二種の液滴を融合し、同心2層構造液滴を高速生成する。溶融するポリマーとしては分子量が比較的小さく溶解が容易でかつ硬化反応速度の大きい紫外光架橋性ポリマーをインクメーカーからの供給を受けて使用する。

## 4. 研究成果

### (1) ソフト粒子の高速精製技術の開発

形成されるマイクロ構造体の大きさを高精度で制御するために、流量法による液滴半径の精密決定技術を開発した。連続型インクジェットでは連続的にかつ非常に高い繰り返し再現性を持って液滴を生成する。よって一滴ずつ径を測定するのではなく、複数液滴の平均として測定しても問題ない。そこで本研究では光散乱測定系を組み立て、流量保存則を利用した液滴径の見積もりを行った。ピペット内部に充填されている液体の減少量は生成した液滴の体積の総和に等しい。よって液体の減少量および液滴生成周波数から液滴径を見積もることが可能である。

実験により本測定法による液滴径の見積もりは非常に精度が高く、測定誤差は体積換算で1%、径に換算して0.3%となる。これは光学測定や液滴落下法による測定に比べ非常に精度が高く、流量保存則による測定が非常に有用であることが確認できた。

### (2) 異種液滴融合によるカプセル構造の形成

蛍光分子水溶液を用いて、液体衝突ダイナミクスの観察を行った。また、蛍光強度プロファイルから界面エネルギーを見積もった。実験ではYAGレーザーを音響光学素子により、ストロボ周波数と同期させ、蛍光の励起光として液滴に照射した。励起光とストロボ光は同軸であり、励起光はカメラ側から、ス

トロポ光は液滴衝突平面を挟んでカメラと反対側から照射されるように光学系を組んだ。これによって衝突平面を横から観察し、同一平面上での衝突を確認することが可能となった。

本実験では、Nd:YAG レーザーを励起光としてを用い、ストロボ発光シグナルと同期させた信号をAOMに入力し、YAG レーザーに対して変調をかけた。実験で用いた色素の蛍光色は黄色であるため、ストロボ光は黄色以外の単色光であることが望ましい。そこで顕微観察用の色ガラスフィルターを通すことで、緑単色のストロボ光を得た。また、励起光・ストロボ光に対して垂直な平面内で液滴を衝突させるため、液滴を衝突平面内で観察する系が必要である。そこで、ストロボ光をビームスプリッターによって2つに分け、片方は衝突平面に対して垂直に、もう片方は衝突平面と平行にして液滴に照射した。

蛍光強度を増加させるため、全ての実験においてほぼ飽和濃度である 31.8 mM の水溶液を採用した。蛍光剤水溶液と衝突させる試料としては、1 cSt シリコンオイルとエタノールを採用した。1 cSt シリコンオイルは水溶液に対して不溶性を示し、かつ表面張力が小さいためローダミン液滴に対して完全濡れが生じ、カプセル化することが期待される。また、エタノールはローダミン水溶液に対して可溶であり、表面張力はローダミン水溶液に比べて小さい。このため、ローダミン液滴との融合では濡れ現象と拡散現象の2つが同時に進行する。濡れの時定数は 10  $\mu$ s 程度であり、また拡散による相溶の時間スケールは 1 ms 程度であるため、拡散に比べて濡れの時間スケールが圧倒的に小さい。従って、可溶性の液滴同士であっても、融合直後は濡れながら層構造を形成することが期待される。このような現象が起きている場合、可溶性の液体を使ったマイクロカプセルの作製の可能性が示唆される。

観察の結果、衝突後 10  $\mu$ s 程度でエタノールはローダミン液滴を覆っており、その後 100  $\mu$ s までの間、層構造を保ち続けていることを確認した。可溶性の液滴が融合直後には層構造を形成していることから、マイクロカプセル作製の材料の選択肢を拡張することに成功した。

### (3)液面吸着膜構造の観察

開発された連続型液滴射出装置を用いてアルギン酸ナトリウム水溶液と塩化カルシウム水溶液の液滴同士を空中衝突させ、直径が約 20  $\mu$ m の球状アルギン酸カルシウムゲルを作製することに成功した。

この実験では Plateau-Rayleigh 不安定性を利用して液滴を高速生成する「コンティニ

ュアス方式」を採用することで、毎秒 5 万以上のアルギン酸カルシウムゲル（以下ゲルビーズ）を生成することが可能となった。またインクジェット装置は非常に繰り返し性が高いため、均一な大きさのゲルビーズを作製することが可能である。

ゲルビーズが形成される過程は、液滴同士の衝突、完全濡れ、ゲル化の3つの過程から成ると考えられる。液滴同士が衝突し完全濡れが起こる時間スケールを簡単に見積もってみると特徴的な時間は 10  $\mu$ s となる。この時間スケールは実験結果と比較しても妥当である。

今回作製したゲルビーズは、様々な分野への応用が期待できる。例えば作製したゲルビーズは細胞とほぼ同じ大きさであり、アルギン酸カルシウムゲルは人体に無害なため、皮膚や臓器などへのバイオプリンティングに応用できる。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7 件)

Development of RheoSpec Viscometer Based on EMS Method, S. Mitani, M. Hirano, T. Hirano, and K. Sakai, Annu. Trans. Nord. Rheol. Soc., Vol.25, pp. 329-332, 2017 査読あり。

Gas viscosity measurement with diamagnetic-levitation viscometer based on electro magnetically spinning system, Y. Shimokawa, Y. Matsuura, T. Hirano, and K. Sakai, Rev. Sci. Instrum., Vol. 87, pp. 125105, 2016査読あり。

Increased blood viscosity in ischemic stroke patients with small artery occlusion measured by an electromagnetic spinning sphere viscometer K. Furukawa, T. Abumiya, K. Sakai, M. Hirano, T. Osanai, H. Shichinohe, N. Nakayama, K. Kazumata, K. Hida, and K. Houkin, J. Stroke Cerebrovasc. Dis., Vol. 25, pp. 2762-2769, 2016 査読あり。

Measurement of human blood viscosity by an electromagnetic spinning sphere viscometer K. Furukawa, T. Abumiya, K. Sakai, M. Hirano, T. Osanai, H. Shichinohe, N. Nakayama, K. Kazumata, T. Aida, and K. Houkin, J. Med. Eng. Technol., Vol. 40, pp. 285-292, 2016査読あり

Ripplon spectroscopic study on non-uniform liquid surface induced by temperature gradient Koga, T.; Mitani, S.; Sakai, K., Int. J. Thermal Sci., Vol. 104 p. 342-347, 2016査読あり

Ripplon spectroscopic study on multilayered liquid surface, T. Koga, S. Mitani, and K. Sakai Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 54, pp. 041801 (2015) 査読あり。

Dynamic surface tension measurement with temporal resolution on microsecond scale T. Ishiwata, and K. Sakai, Appl. Phys. Express, vol. 7, p.p. 077301 1-4 (2014) 査読あり。

〔学会発表〕(計 39 件)

Measurement of two-dimensional viscoelasticity by EMS method, M. Hosoda and K. Sakai, Proceedings of Symposium on Ultrasonic Electronics, Vol 37, 1p1-4, 2016.11 Korea

Collision of dynamics of microdroplets D. Hayakawa, S. Mitani, and K. Sakai Ultrasonic Electronics, Vol 37, 3E1-6, 2016.11 Korea.

前方光散乱を用いた微小飛翔液滴の高精度サイズ測定、早川大智、松浦有祐、美谷周二郎、酒井啓司 '16.09.13 ~ 09.16 第77回応用物理学会秋季学術講演会 新潟

血液粘度計測に向けたマイクロ粒子分散系の流動特性評価、平野太一、平野美希、酒井啓司、'16.09.13 ~ 09.16 第77回応用物理学会秋季学術講演会 新潟

Evaluation of Secondary Flow Effect in Parallel-plate Viscometer with Reservoir T. Hirano and K. Sakai, '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016) @Kyoto, Japan

Application of Open Type EMS System to Molten Glass Viscosity Measurement M. Yasuda\*, T. Matsuki\*, N. Kurauchi\*, T. Kimura\*, and K. Sakai, '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016) @Kyoto, Japan

Fast Fabrication of Microgel Spheres by Inkjet System, Y. Shimokawa, Y. Matsuura, T. Hirano, S. Mitani, and K. Sakai, '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016) @Kyoto, Japan

Measurement of Yield Stress with Rheology-Spectrometer, S. Mitani, M. Hirano, Y. Matsuura, T. Hirano, and K. Sakai, '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016)@Kyoto, Japan

Development of Electro-magnetic Rheology Spectrometer and its Application to Bio and Medical Materials, M. Hirano, Y. Matsuura, T. Hirano, S. Mitani, and K. Sakai, '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016)@Kyoto, Japan

Measurement of Viscoelasticity of Skin Layer on Liquid Surface with Floating Disk EMS System, M. Hosoda\*, T. Fujimoto\*, and K. Sakai '16.08.08 ~ 08.13 17th International Congress on Rheology (ICR 2016)@Kyoto, Japan

光散乱による高精度微小液滴径測定手法の開発と応用、早川大智、松浦有祐、美谷周二郎、酒井啓司、'16.07.29 第61回音波と物性討論会(第8回ナノレオロジー研究会) @九州大学(筑紫キャンパス)

EMS法を用いたタンパク質膜の形成過程のモニタリング、細田真妃子、酒井啓司

'16.07.29 第61回音波と物性討論会(第8回ナノレオロジー研究会) @九州大学(筑紫キャンパス)

ストレススイープ型粘度計の開発とその応用、美谷周二郎、平野美希、平野太一、酒井啓司、'16.05.12 ~ 05.13 日本レオロジー学会第43年会 @東大生研

ディスク型回転粘度計における流れ場解析と測定精度のジオメトリ依存 平野太一、松浦有祐、平野美希、酒井啓司 講演予稿集, pp. 63-64, 2016.05

'16.05.12 ~ 05.13 日本レオロジー学会第43年会 @東大生研

均一粒径を持つマイクロゲルの高速生成技術の開発

下河有司、松浦有祐、平野太一、美谷周二郎、酒井啓司、講演予稿集, pp. 107-108, '16.05.12 ~ 05.13 日本レオロジー学会第43年会 @東大生研

Development of RheoSpec viscometer based on EMS method

S. Mitani, M. Hirano, T. Hirano, and K. Sakai '17.04.03 ~ 04.06 Annual European Rheology Conference 2017 @Copenhagen, Denmark

Measurement of Surface Visco-elasticity by EMS method

K. Sakai, M. Hosoda, and T. Hirano '17.04.03 ~ 04.06 Annual European Rheology Conference 2017 @Copenhagen, Denmark

Shear thinning behavior of surface viscosity for surfactant monolayer at low shear rate

T. Hirano and K. Sakai, '15.10.11 ~ 10.15 The Society of Rheology 87th Annual Meeting @ Baltimore, MD, USA

Diamagnetic-levitation viscometer based on electro-magnetically spinning system

Y. Shimokawa, Y. Matsuura, T. Hirano, and K. Sakai

'15.10.11 ~ 10.15 The Society of Rheology 87th Annual Meeting @Baltimore, MD, USA

Applications of Electro-Magnetically spinning (EMS) viscometer

M. Yasuda, P. Wyss\*, T. Hirano, and K. Sakai '15.10.11 ~ 10.15 The Society of Rheology 87th Annual Meeting @Baltimore, MD, USA

① Development of electro-magnetic rheology spectrometer

K. Sakai, M. Hirano, Y. Matsuura, and T. Hirano '15.10.11 ~ 10.15 The Society of Rheology 87th Annual Meeting @Baltimore, MD, USA

② ディスクEMS法による不溶性単分子膜の表面ざり粘性測定、平野太一、酒井啓司

'15.09.23 ~ 09.25 第63回レオロジー討論会 @神戸大学工学部

③ 微小液滴の基板上振動観察

美谷周二郎、浜口透子、下河有司、酒井啓司、'15.09.23 ~ 09.25 第63回レオロジー討論会

@神戸大学工学部  
②④Disk-EMS粘度計によるマイクロゲル分散系の流動特性計測  
松浦有祐, 平野太一, 酒井啓司  
'15.09.23~09.25 第63回レオロジー討論会  
@神戸大学工学部  
②⑤リブロン共鳴現象の観察による微小領域の液体表面物性測定、古賀俊行, 美谷周二朗, 酒井啓司、'15.09.13~09.16 第76回応用物理学学会秋季学術講演会  
②⑥蛍光による液滴衝突ダイナミクスの直接観察、浜口透子, 下河有司, 美谷周二朗, 酒井啓司、'15.09.13~09.16 第76回応用物理学学会秋季学術講演会  
②⑦低圧雰囲気を利用した微小液滴の飛翔安定化技術の開発、下河有司, 浜口透子, 美谷周二朗, 酒井啓司、'15.09.13~09.16 第76回応用物理学学会秋季学術講演会  
②⑧低粘度対応型Disk-type EMS法における測定精度の回転子半径依存性、平野太一, 酒井啓司、'15.07.31 第60回音波と物性討論会 (第7回ナノレオロジー研究会)  
②⑨Disk EMS粘度計における粘性緩和スペクトルの測定、細田真妃子, 松浦有祐, 酒井啓司、'15.06.19 超音波研究会  
③⑩微小構造体作製のためのピコリットル液滴制御技術の開発、下河有司, 浜口透子, 美谷周二朗, 酒井啓司、'15.05.13~05.14 日本レオロジー学会第42年会  
③⑪DiskEMSレオメータによる動的粘弾性計測、松浦有祐, 平野太一, 酒井啓司、'15.05.13~05.14 日本レオロジー学会第42年会  
③⑫Disk-Type EMS粘度計の開発、酒井啓司, 細田真妃子、'15.05.13~05.14 日本レオロジー学会第42年会  
③⑬飛翔液滴の振動を用いた液体物性測定、浜口透子, 下河有司, 美谷周二朗, 酒井啓司、'15.01.28~01.29 超音波研究会  
③⑭ Ripplon Resonance in Confined Liquid Surface, T. Koga, S. Mitani, and K. Sakai  
'14.12.03 ~ 12.05 The 35th Symposium on UltraSonic Electronics (USE 2014) @ Tokyo, Japan  
③⑮ReD表面張力計による熔融状態の液体物性測定、美谷周二朗, 酒井啓司  
'14.10.15~10.17 第62回レオロジー討論会  
③⑯飛翔液滴の非接触振動励起による液体物性計測、浜口透子, 下河有司, 酒井啓司  
'14.10.15~10.17 第62回レオロジー討論会  
③⑰ReD表面張力計を用いた高温液体の表面張力測定、美谷周二朗, 酒井啓司  
'14.09.17~09.20 第75回応用物理学学会秋季学術講演会  
③⑱Measurement of Surface Tension of Liquid at High Temperature with ReD Surface Tensiometer, S. Mitani and K. Sakai、'14.07.20~07.25 6th

Pacific Rim Conference on Rheology (PRCR-6)

@Melbourne, Australia

③⑲ 定常熱非平衡系におけるリブロン伝搬の観察、古賀俊行, 美谷周二朗, 酒井啓司  
'14.07.11 第59回音波と物性討論会

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

特願2016-042961(液滴の変形方法及び液滴の変形装置)

発明者: 酒井啓司

権利者: 国立大学法人東京大学

種類: 出願

特願 2017-039905 (液体の物性測定方法及び測定装置)

発明者: 酒井啓司

権利者: 国立大学法人東京大学

種類: 出願

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://sakailab.iis.u-tokyo.ac.jp/index.html>

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

酒井 啓司 (SAKAI, Keiji)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号: 00215584

### (3)連携研究者

美谷 周二朗 (MITANI, Syujiro)

東京大学・生産技術研究所・助教

研究者番号: 10334369

平野 太一 (HIRANO, Taichi)

東京大学・生産技術研究所・技術職員

研究者番号: 00401282