

# International Training Program オランダ Twente 大学 MESA+研究所 派遣報告

## 東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻 福山 真央

本報告書では、独立行政法人日本学術振興会が主催する、若手研究者インターナショナルトレーニングプログラム 長期派遣プログラムにおける研究活動について報告する。

報告者は、名古屋大学プラズマナノ工学研究センターにおける、「プラズマナノ材用・デバイスプロセス基礎研究人材育成プログラム」に参加した。プラズマの新規応用技術を学ぶことを目的とし、2010年10月12日から同年12月10日までの60日間、オランダ Twente 大学 MESA+研究所にて研究活動に従事した。以下、MESA+研究所における研究環境および Ph. D.学生の様子と、研究成果について報告する。

### 1. MESA+研究所における研究環境および Ph. D.学生の様子

報告者が研究活動を行った MESA+研究所は、オランダ最東部に位置する Enschede 市にある Twente 大学に附属する、世界屈指のナノテクノロジーに関する研究所である。オランダにおいては、本研究所はナノテクノロジーに関する国家プロジェクト NanoNed を担う主要研究所の一つであり、材料・加工技術研究において重要となる研究インフラを有している。同研究所は、物理、電気工学、化学および数学といった幅広い分野の研究グループから構成されている。研究グループ間の学際的な共同研究を活発化することで、ナノテクノロジー分野におけるブレイクスルーの達成を目指している。

報告者は van den Berg 教授率いる BIOS グループにて研究活動に従事した。BIOS グループでは、Lab-on-a-Chip (LOC) と呼ばれる微小流体デバイスに関する研究を通じ、マイクロ・ナノテクノロジーを化学・物理学・ライフサイエンスと融合し、クオリティー・オブ・ライフの向上に役立てることを目指している。

BIOS グループは 50 人ほどが在籍しており、van

den Berg 教授の他 6 人の教員を筆頭に 5 人の技術職員、8 人のポスドク研究員、16 人の Ph. D. 学生、7 人の修士学生等によって構成されている。教員は各々が異なる研究プロジェクトを牽引しており、ポスドク研究員および Ph.D.学生による 5 人前後のチームで研究を行っている。

本研究室では Ph. D.学生が主力をなしていた。その人数の多さだけでなく、Ph. D.学生のメンタリティーのありようにも日本との差を感じた。オランダにおける博士後期課程の在り方は、日本におけるものと大きく異なっている。各教員は、博士課程志願者選考にあたり、志願者の人柄、コミュニケーション能力、研究計画が自分のプロジェクトにマッチするか等、志願者を総合的に評価し、自分のチームに加える Ph. D.学生を選抜するそうである。今年度は 10 人程度の志願者から 2 人を選抜した、という話を聞いた。

Ph. D.学生は、9時から18時まで研究を行うと、速やかに帰宅していた。日本の研究室の風景とはかなり異なる。オン・オフの切り替えが非常に上手という印象だった。Ph. D. 学生に、早く帰宅する理由を聞いたところ、「研究とは直接関係のないことを勉強したい。この勉強が、自分の研究にはとても重要だ。だから自分は毎日、実験が滞りなく進むように万全を期している。ミスがないか常にチェックしている。」という返答を得たことが印象的だった。また、教員も Ph. D.学生から出る新たなアイデアに非常に期待しており、とてもフランクに Ph. D.学生との意見交換を行っていた。

### 2. 研究成果

報告者は、同グループ Eijkel 教授のもと、マイクロ化学チップ内における油水界面の電気化学測定法の開発を行ったので、以下に報告する。

#### 研究の背景

エマルション（油中の微小水滴、または水中の微小油滴）は化粧品、食品などに多く用いられて

おり、我々の生活において最も身近かつ重要なマテリアルの一つである。従来、エマルションは、ミキサー等で油水二相及び界面活性剤を激しく攪拌することによって作製されていた。しかし、この手法では、エマルション内の微小液滴のサイズ制御が非常に困難である。また、油/水エマルションと水/油エマルションの作り分けが難しいことが知られている。

近年、マイクロ化学チップを用いた微小液滴生成法に注目が集まっている (図 1A, B)。マイクロチップ内における微小液滴の生成過程は、従来のバルクスケールにおけるものとは大きく異なっている。図 1C のように、分散相 (青) を連続相 (白) がせん断することにより、微小液滴を生成する。この手法では、連続相の流量、マイクロ流路のサイズを制御することにより、微小液滴のサイズを制御することが可能である。また、流路壁面の濡れ性を変えることで、油/水・水/油液滴の作り分けをすることができる。

このように、マイクロ化学チップを用いることにより、バルクスケールでは不可能な、精密な微小液滴の制御が可能である。この技術の応用例として、例えば、微小液滴の生成・合一・分離といった複雑な操作を駆使した高速抽出チップが報告されている。ほかにも、微小液滴内に単一細胞を包摂し分析に用いる研究や、微小液滴を用いて有機反応のスクリーニングを行う研究が報告されている。

このように、マイクロ化学チップを用いた微小液滴生成は、応用範囲が広く、今後更に重要な技術となると考えられる。そのため、マイクロ化学チップ内における微小液滴生成のメカニズムについての基礎研究が多くなされている。しかし、微小液滴生成は非常に高速(数百  $\mu\text{s}/\text{droplet}$ )であり、生成に関わる油水界面が非常に小さい(数百  $\mu\text{m}^2$ ) ため、その測定手法は限られている。現在行われている基礎研究の多くは高速カメラの映像等による、流体力学に関するものである。しかし、現状の高速カメラのみを用いた流体解析では説明できない挙動が多くある。微小液滴生成においては、流体力学に基づく理解だけではなく、図 1D のような界面活性剤の吸着挙動など、化学的な視点に基づく理解が必要であると考えられる。

そこで、本研究では、液滴生成時における界面活性剤の挙動を、新しく電気化学的手法を用いて解析することを目的とした。電気化学測定では詳細な物理化学情報を得ることができ、液滴生成挙動解明に適していると考えた。

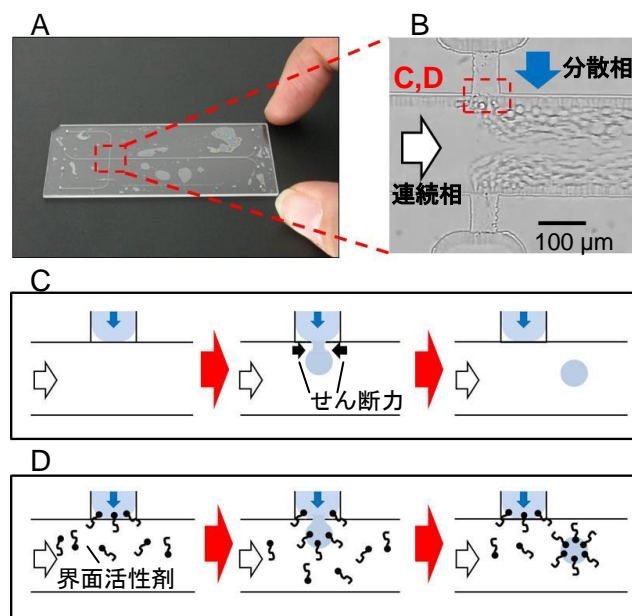


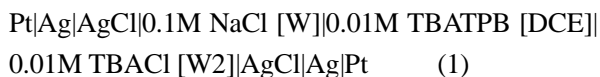
図 1 マイクロ化学チップ内における微小液滴生成。A) マイクロ化学チップ、B) 微小流路内での微小液滴生成、C) 連続相による分散相のせん断、D) 微小液滴生成における界面活性剤の吸着挙動

本長期派遣プログラムでは、マイクロ化学チップ内における油水界面の電気化学測定手法の実現を目的とした。具体的には、まず静止した油水界面におけるイオン移動を観察するために、液液界面イオン移動サイクリックボルタンメトリー (VITIES) による測定法の確立を目指した。その後、マイクロチップ内の油水界面計測法開発を目指した。

### ミリスケールの油水界面での VITIES 測定

マイクロ化学チップ内での電気化学測定に先立ち、ミリメートルスケールの油水界面における VITIES の測定を行った。油相としては 1,2-ジクロロエタン (DCE) を用いた。作用極および対極兼参照電極として、Ag|AgCl インク (BAS 製) で覆った白金線 ( $\phi = 200 \mu\text{m}$ ) を用いた。測定界面の水相と油相には、支持電解質として NaCl および Tetrabutylammonium tetraphenylborate (TBATPB) を加えた。また、油相で安定な固体参照電極は少な

いため、油水界面を利用した対極兼参照電極を作成した。Ag|AgCl 電極を Tetrabutylammonium chloride (TBACl)を溶解した水溶液中に設置し、水溶液と油相を接続することで、TBA イオン選択性電極を作成した。以降、電位は TBA イオンを基準として測定した。



また、測定は図 2 に示すようなセルを用いて行った。まず小さなビーカーを、5 mL 程度の油相で満たした (図 2C)。そこに、Ag|AgCl 電極と各水溶液で満たした、ガラスセルを挿入した (図 2A, B)。このガラスセルは、下方に  $\phi = 2 \text{ mm}$  程度の穴があり、そこに測定用及び参照電極用の油水界面を形成した。

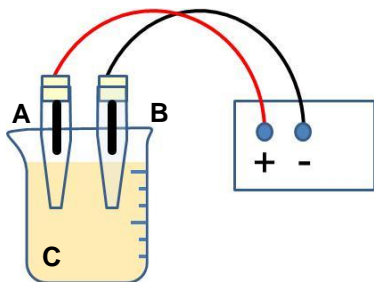


図 2 ミリスケールにおける液液界面測定装置  
A) NaCl 水溶液に浸漬した Ag|AgCl 電極 (作用極)、  
B) TBACl 水溶液に浸漬した Ag|AgCl 電極 (参照極)、  
C) TBATPB を溶解した DCE

電位を  $-0.2 \text{ V}$  から  $0.6 \text{ V}$  まで走査した結果、図 3(左) のようなボルタモグラムが得られた。約  $0.4 \text{ V}$  以上で見られる正電流は、油相から水相にカチオンが、もしくは水相から油相にアニオンが移動したことを示す (図 3(右)A)。つまり、油相から水相に TBA イオンが、もしくは水相から油相に塩化物イオンが移動することにより流れる。その後の、電位を負の方向に走査した際に  $0.3 \text{ V}$  付近で見られる負電流のピークは、移動したカチオンもしくはアニオンが最初に溶解していた相に戻る際の相間移動に由来する (図 3(右)B)。同様に、 $0 \text{ V}$  以下で見られる負電流は、TPB イオンの油相から水相への移動もしくはナトリウムイオンの水相から油相への移動に由来する (図 3(右)C)。また、その後の正電流はこれらのイオンがそれぞれの溶解していた相への相間移動に由来する (図 3(右)D)。

以上のように、ミリスケールでの油水界面では、

VITIES によるイオンの界面移動の様子を測定することに成功した。

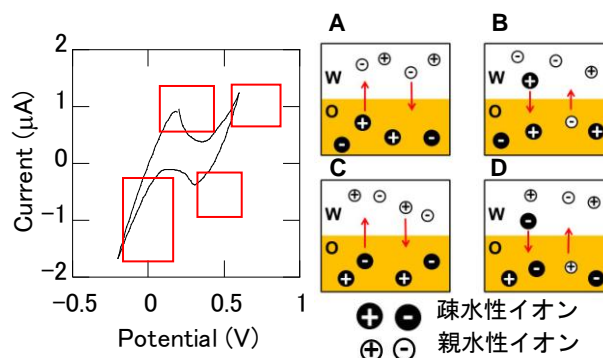
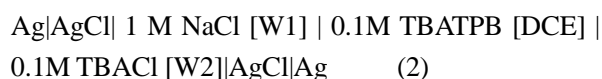


図 3 液液界面イオン移動ボルタモグラム(左)とピークの解釈(右) A)油相から水相へのカチオンの移動、または水相から油相へのアニオンの移動に由来するピーク、B) A)において移動したイオンが戻ることに由来するピーク、C) 油相から水相へのアニオンの移動、または水相から油相へのカチオンの移動に由来するピーク、D) C)において移動したイオンが戻ることに由来するピーク。

### マイクロ化学チップ内の油水界面における VITIES 測定

次に、マイクロ化学チップ内での VITIES 測定を試みた。本測定では細い流路内での測定となるため、ミリスケールでの測定と比べ、溶液抵抗が増加する。そのため、水相及び油相の支持電解質の濃度を上げた構成を用いた。また、Ag|AgCl インクには有機溶媒耐性がないため、本測定では銀ワイヤー ( $\phi = 200 \mu\text{m}$ ) に塩化銀を電析させた電極を用いた。



式 2 のセル構成を実現し、かつ微小液滴を生成するために、図 4A に示すようなガラス製マイクロ化学チップを作製した。マイクロ化学チップは、二段階の光リソグラフィ及び湿式エッチングにより作製した。液滴生成用の浅い流路は幅  $70 \mu\text{m}$ 、深さ  $2 \mu\text{m}$ 、その他の深い流路は幅  $220 \mu\text{m}$  深さ  $40 \mu\text{m}$  程度とした。このマイクロ化学チップの表面の、送液口 1、2 及び電極挿入口の位置するところに溶液導入用部品 (以下ナノポート (商品名)) を取り付け (図 4B)。送液口 1、2 にキャピラリーを取り付け、油相と水相をそれぞれ送液した。2 つの電極は、測定用界面から各々  $6 \text{ mm}$  のところにある電極設置点に取り付けた。また、送液口 1

に近い電極では、ナノポート内に参照用界面を設置した。液滴生成用の流路内に測定用の界面を作成した (図 4C)。

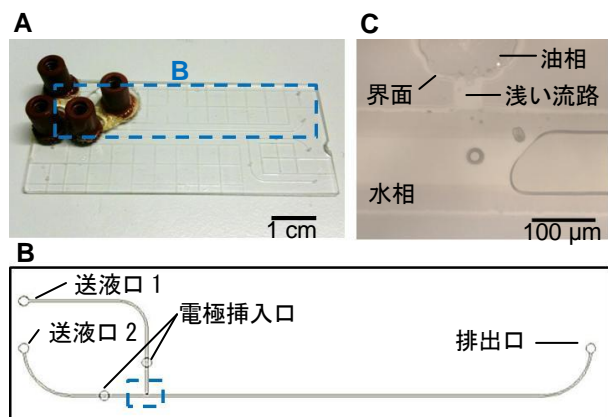


図 4 電気化学測定用マイクロチップ。A) 実際用いたマイクロ化学チップの写真、B) マイクロチップ内の流路のデザイン、C) 液滴生成部 (浅い流路: 幅 70  $\mu\text{m}$ 、深さ 2  $\mu\text{m}$ 、その他の流路: 幅 220  $\mu\text{m}$ 、深さ 40  $\mu\text{m}$ )

以上の条件で VITIES 測定を行ったところ、図 5 のような直線状のボルタモグラムが得られた。分極領域が存在しないことより、測定用界面におけるイオン移動が測定できていないことがわかった。また、測定系が抵抗のような振る舞いを示していることより、測定用、参照用の界面が安定に形成していないことが示唆された。

ガラスのマイクロ流路壁面は、シラノール基に覆われているため、親水性の表面となっている。この条件では、油相ではなく水相が流路壁面を覆うほうが表面エネルギー的に優位となる。そのため、DCE などの有機溶媒と流路壁面の間には水溶液の薄い濡れ膜が生成する可能性がある。この水溶液の濡れ膜により、参照用界面を形成する TBACl 水溶液と測定用界面を形成する NaCl 水溶液の短絡が疑われた。水溶液同士が短絡した場合、DCE に比べ水溶液の導電率の方が高いため、油水界面ではなく、水溶液に電流の大部分が流れると予想される。以上の結果、直線状のボルタモグラムが得られたと推察した。

この問題点を解決すべく、マイクロ流路壁面を Octadecyltrichlorosilane により修飾し、疎水化した。この処理により、水溶液同士の短絡に起因すると推察される挙動がなくなり、図 6 のような液液界面のイオン移動を反映したボルタモグラムが

得られた。

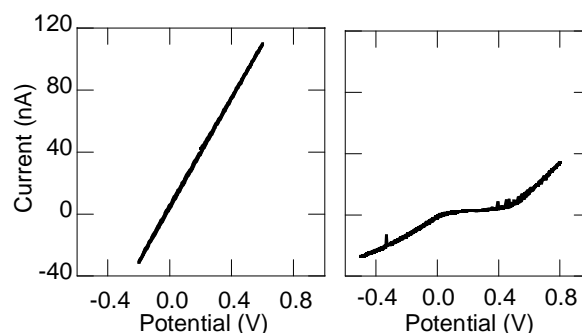


図 5 マイクロ化学チップ内の油水界面におけるサイクリックボルタモグラム。左) 親水性流路で測定、右) 疎水性流路で測定

以上より、マイクロ化学チップ内における静止界面の電気化学的測定手法を確立した。今後は微小液滴の生成している状態での界面の測定手法への発展が期待される。さらに、系に界面活性剤を添加して測定することで、液滴生成の詳細メカニズム解明が期待される。

本プログラムでは、専門知識を学んだだけでなく、英語のコミュニケーション能力が向上させることができた。オランダ滞在中、Eijkel 教授と数時間にわたりディスカッションする機会が何度もあった。後になって考えてみると、最初は慣れない英語でのディスカッションに気後れしていたが、回を重ねるにつれ、度胸がついたように思う。そして、この度胸が様々な場面における英語でのコミュニケーションに対する自信となった。

また、日本とは異なる思想・芸術に触れ、研究室メンバーとともに、アジアやヨーロッパの文化について話をするのはとても刺激的だった。これからの大学院での研究にとって、研究活動に対する考え方を再考するよい機会となった。

最後に、この貴重な機会を与えてくださった豊田教授、馬場教授、加地助教をはじめとする名古屋大学の方々、研究活動を支えてくださった

Twente 大学 van den Berg 教授、Eijkel 教授、le Gac 助教、また、電気化学測定の基礎を教えてくださいました京都工芸繊維大学の吉田准教授に心より感謝します。

