

平成 22 年度 戦略的基盤技術高度化支援事業

『プラスチック製マイクロ流路プレートの量産技術の開発と製品化』

研究開発成果等報告書

平成 24 年 3 月

委託者 四国経済産業局

委託先 財団法人高知県産業振興センター

目 次

第1章 研究開発の概要

- 1-1 研究開発の背景と研究動向
- 1-2 本研究の目的と目標
- 1-3 研究体制
- 1-4 成果概要
- 1-5 当該研究開発の連絡窓口

第2章 本論

- 2-1 量産対応—低蛍光 COP マイクロ流路プレートの開発
- 2-2 COP プレートの高機能化の開発
- 2-3 汎用マイクロ流路プレートの開発
- 2-4 低コストマイクロリアクターの開発

第3章 全体総括

- 3-1 研究開発成果まとめ
- 3-2 研究開発後の課題と事業化展開

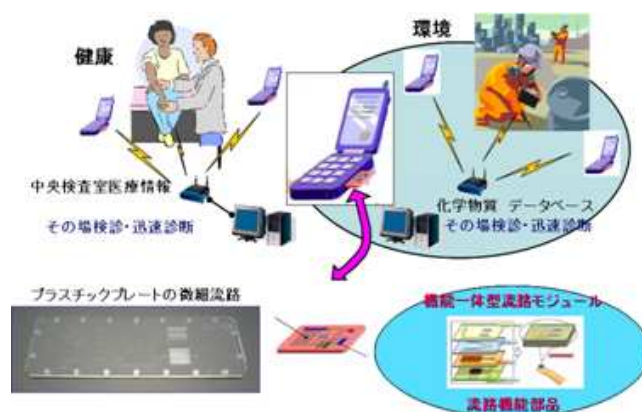
第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景と研究動向

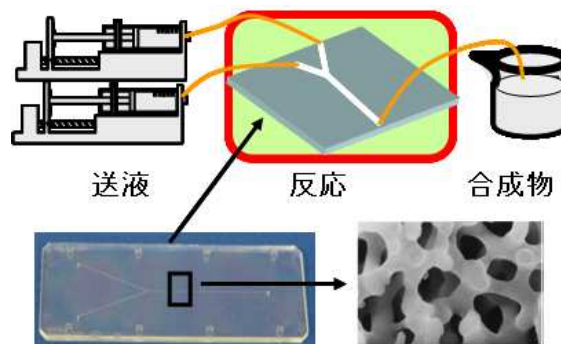
マイクロチップでは、マイクロチャンネルとも呼ばれる流路に、試薬が配置された反応領域など、各種機能を有する領域を設けることにより、様々な用途に適したチップを構成できる。マイクロチップの用途としては、遺伝子解析、臨床診断、薬物スクリーニングなどの化学、生化学、薬学、医学、獣医学の分野における分析、あるいは、化合物の合成、環境計測などが代表的である。これからの医療は、治療に加えて予防が重要となり、家庭での簡易な生理検査や、有害化学物質のその場計測などを、個人レベルで簡単に行えるようにすることが求められている。

2015 年の健康・医療・福祉の世界市場規模は 200～300 兆円と言われているが、欧米と比較して、日本では市場形成のインフラ整備が遅れている。予防医療インフラの一つに、バイオチッププレートを用いる診断・検査がある。家庭内診断用チッププレートだけでも、1 兆円の市場が見込まれている。

しかしこのバイオチッププレートは低蛍光特性を有したガラス製であり 1 枚 5000 円以上と非常に高価であるために、研究機関等で限定的に使われるだけに留まっているのが現状である。またプラスチック製マイクロプレートも現在販売されているが、プレート同士の接合方法により低蛍光特性が出ないため、マイクロプレートを用いた分析に支障をきたしており用途が限定的になっている。すなわち、次世代医療用検査システムの基幹部品として期待されるバイオチッププレートやマイクロリアクター分野において、安価で使い捨て可能かつ低蛍光特性を有したプラスチック製マイクロ流路プレートの量産開発製造が要求されている。



プラスチックバイオプレートと次世代予防医療



マイクロリアクターシステム
(抗体精製プレート概念図)

樹脂基板を用いたマイクロチップでは、樹脂基板同士の接着方法が重要となる。樹脂基板同士の接着に

は、一般的に樹脂の接着方法、例えば熱融着を応用できる。しかし通常、熱融着による接着は、樹脂のガラス転移点以上の温度で行われるため、接着時に基板が変形し、マイクロチップとしての機能が失われることがある。また、基板の変形の影響は流路の幅を細くした場合、あるいは、流路パターンを複雑にした場合により顕著となるため、熱融着による接着では、マイクロチップの高機能化が困難である。

真空紫外露光によりプラスチック基材表面にnmレベルの超薄表面処理層を形成し、これを“分子糊”とするプラスチック部材接合技術（光活性化接合）を開発した。さらに、歪み1%以下の高精度精密成形加工技術により微細流路形状を持つシクロオレフィンポリマー（Cyclo-olefine polymer, COP）のプレートを作製し、これらのプレート同士を光活性化接合により貼り合わせ、COP マイクロ流路プレートの試作に成功した。試作プレートはマイクロ流路デバイスとして問題なく機能するだけでなく、従来にない優れた低蛍光特性を示すため、これまでは、ガラス製プレートでないと困難であった蛍光プローブによる生化学検査に用いることができる。

本事業においては、従来のガラスチッププレート部品からの置換えを加速する製品企画が課題である。これに対して我々はガラス並の低蛍光特性を持ち、又、1/10 以下のコストを実現する COP マイクロ流路プレートでの製品化を行う。さらに、用途拡大、汎用化を狙い流路内の表面機能化、流路付のプレートの多層化、そして蛍光検出が要らないマイクロ流路チッププレートとして COP 材よりも安価なアクリレート、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリエチレンテレフタレート等の各種材料の診断用チッププレートとマイクロリアクターの製品化を行っていく。要求に応じて流路面に選択的に乾式（蒸着）又は湿式（メッキ）方法で部分的にメタル化を行うことによってセンサー機能を有するマイクロ流路チッププレートを製造する。医療機関や装置メーカーが製品化を検討している医療・バイオシステムの基幹部品であるバイオチッププレートやマイクロリアクターを、使い捨てができるプラスチック製マイクロ流路プレートへと置き換えることで、同システムの汎用化と普及を飛躍的に進展させる技術となる。

1-2 本研究の目的と目標

<本研究の目的>

次世代医療用検査システムの基幹部品として期待されるバイオチッププレートやマイクロリアクター分野において、安価で使い捨てが可能かつ低蛍光特性を有するプラスチック製マイクロ流路プレートの開発製造が求められている。プラスチック製マイクロ流路プレートの製造のための高精細な回路形成を可能とする高精細金型によるプラスチック高転写成形・低歪み成形接合技術とセンサー機能を付与しためっき加工技術を確立する。

<本研究の目標>

【サブテーマ①：量産対応低蛍光COPマイクロ流路プレートの開発】

①-1 接着剤フリーで接着するプラスチック接合技術の開発

接合強度：流路内圧力：2MPa 以上で剥離・液漏れが無いこと

VUV露光による接合の最適化を行い、実用レベルの製造工程を確立する。

①-2 低蛍光接合技術の開発

蛍光特性：蛍光強度は量産時も安定して1000以下（蛍光強度測定器の相対指標で）に保つ

基板にVUV光を照射し化学活性化すると、僅かではあるが蛍光性が増える。しかし、活性化条件によって蛍光値の増加を抑制できることを見出している。そこで、活性化接合の条件最適化によって要求特性を満足する低蛍光接合を実現する。

①-3 製造条件の確立

低コスト化製造の確立：500円/枚（現行サンプル形状）以下

製造条件を精査し、最適な生産工程を構築する。

【サブテーマ②：COPプレートの高機能化の開発】

②-1 流路内壁の表面性制御技術の開発

要求に応じて流路面を親水性・疎水性に作り分ける技術、タンパク等の生体分子との親和性を制御する分子層被覆技術を開発する。

②-2 表面物性の分析解析・流路部分の表面機能化技術の開発

VUV照射時にマスクをかけ流路部分を遮光することで、流路内面を疎水性に改質する。

②-3 接合後に流路内面を反応性試薬によって修飾する技術の開発

VUV 照射した化学的に活性なプラスチック表面にシランカップリング剤で機能分子修飾する。

- ②ー4 流路面に選択的に乾式（蒸着）又は湿式（メッキ）方法で部分的にメタル化の開発
乾式（蒸着）又は湿式（メッキ）方法で部分的にメタル化を検討する。

【サブテーマ③：汎用マイクロ流路プレートの開発】

- ③ー1 低コスト素材によるプレート成型と接合技術の開発

低蛍光特性を必要としない用途向けに、さらに低コストのプレートを開発する。アクリレート（PMMA）、ポリカーボネート（PC）での精密成型技術と光活性化接合技術を開発する。

- ③ー2 アクリル系プレートで 100 円以下の超低コストプレートの実現

【サブテーマ④：低コストマイクロリアクターの開発】

- ④ー1 プラスチックマイクロリアクターの開発：素材の検討

リアクター性能の評価（送液中の圧力の安定性、耐久性など）

流路の設計と試作（成型・接合条件の検討）

流路内圧力：2MPa 以上の耐圧性があること

耐久性能：80℃で、24時間以上、

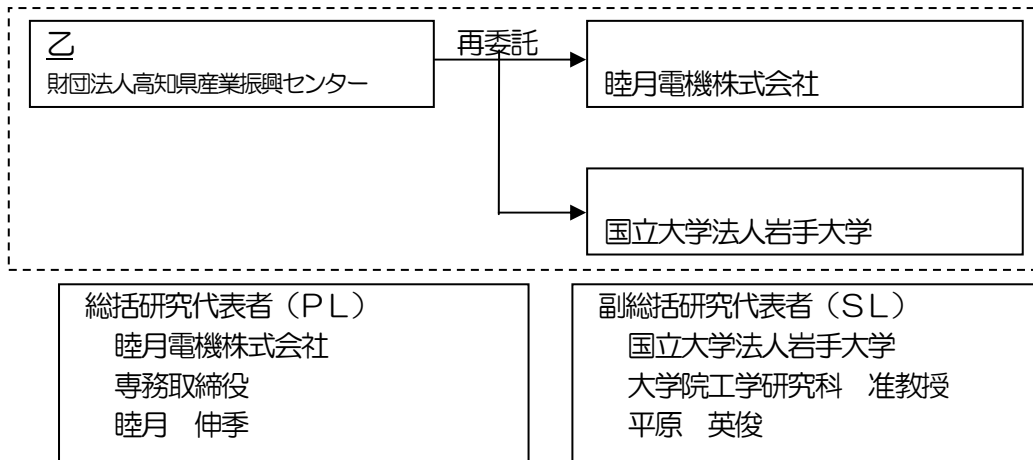
連続送液で圧力変化：2MPa±5%以内

低圧送流の圧力安定化：0.3MPa±10%以内

- ④ー2 低コスト化：1,000 円レベルの実現（現行：数万円～数十万円）

1-3 研究体制

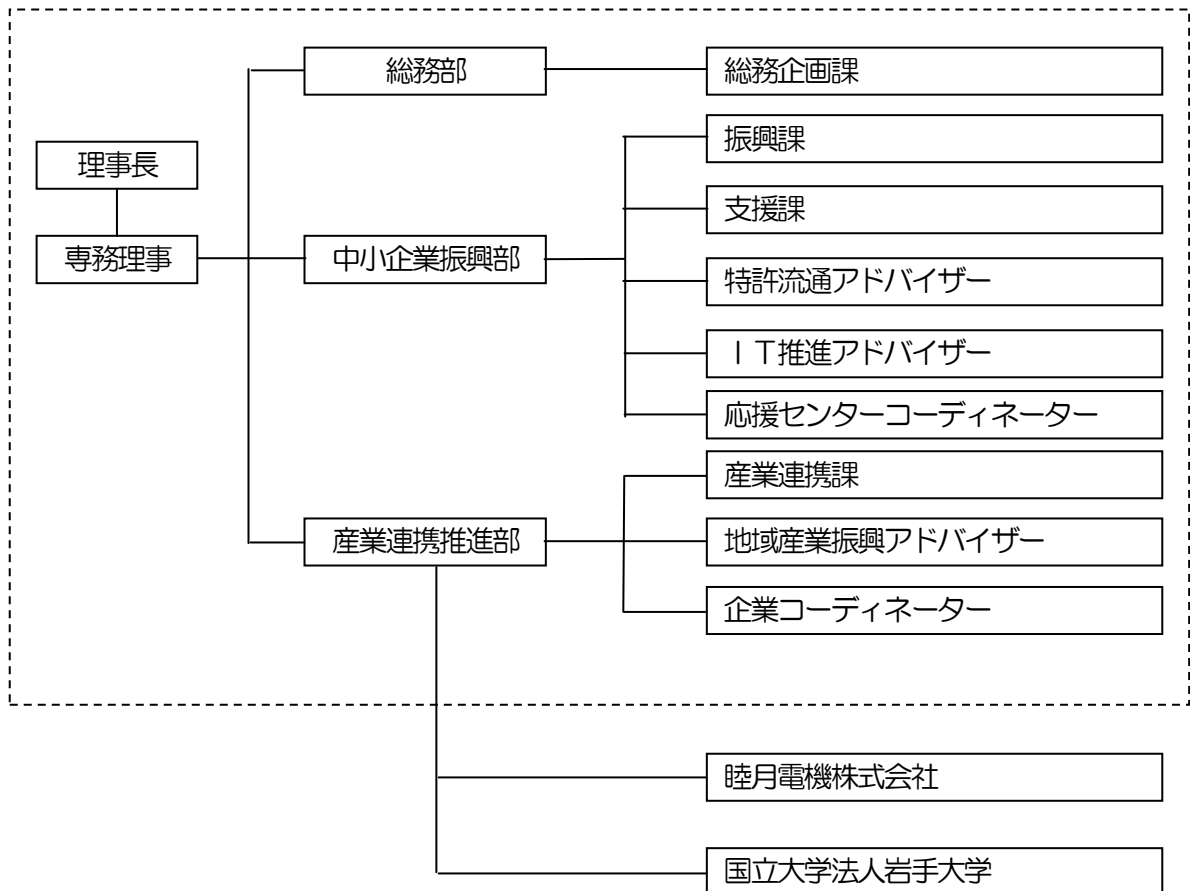
(1) 研究組織（全体）



(2) 管理体制

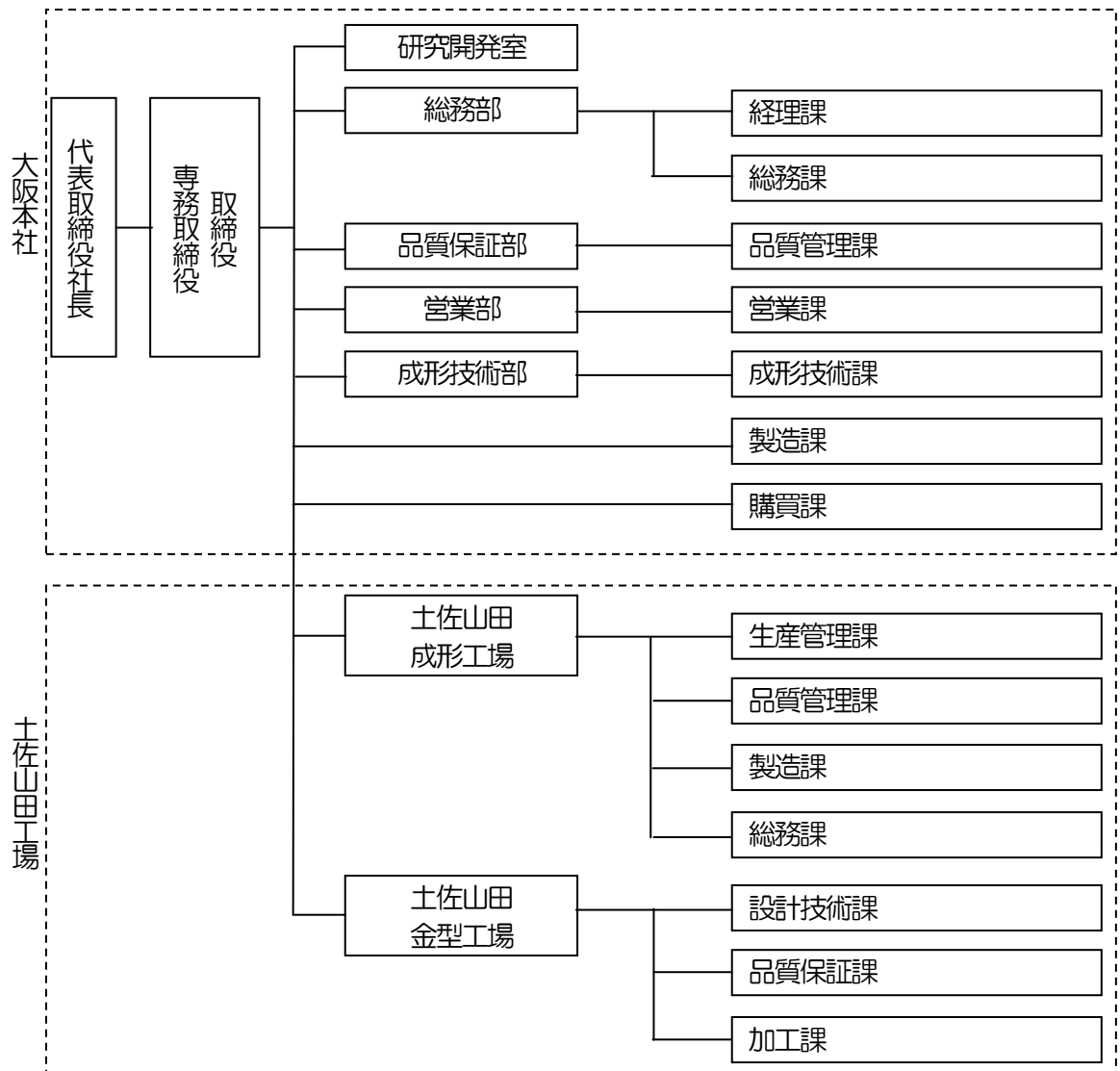
①事業管理者

[財団法人高知県産業振興センター]

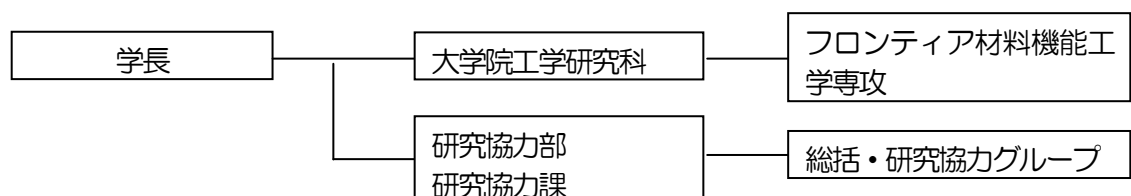


②（再委託先）

睦月電機株式会社



国立大学法人岩手大学



(3) 管理員及び研究員

【事業管理者】財団法人高知県産業振興センター

管理員（プロジェクト管理員）

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
吉本 純	産業連携推進部 産業連携課 課長	⑤
長尾 和香	産業連携推進部 産業連携課 主幹	⑤

【総括研究代表者】

氏 名	所属・役職
睦月 伸季	睦月電機株式会社 専務取締役

【副総括研究代表者】

氏 名	所属・役職
平原 英俊	岩手大学大学院工学研究科 准教授

【再委託先】

睦月電機株式会社（研究員）

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
睦月 邦年	代表取締役社長	①、②、③、④
睦月 伸季(再)	専務取締役	①、②、③、④
槇峯 伸夫	土佐山田金型工場 工場長	③、④
谷 祐樹	土佐山田成形工場 製造課 課長	②、③、④
豊田 修	土佐山田金型工場 設計技術課 係長	③、④
清水 与平	大阪本社 研究開発室 室長	①、②
笠松 季弘	大阪本社 成形技術部 部長	③、④

国立大学法人岩手工科大学

氏 名	所属・役職	実施内容（番号）
平原 英俊	大学院工学研究科 准教授	①、②、③

(4) 経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

【事業管理者】財団法人高知県産業振興センター

(経理担当者) 産業連携推進部 産業連携課 主幹 長尾 和香

(業務管理者) 産業連携推進部 産業連携課 課長 吉本 純

【再委託先】

睦月電機株式会社

(経理担当者) 総務部 部長 内匠 和夫

(業務管理者) 専務取締役 睦月 伸季

国立大学法人岩手大学

(経理担当者) 研究交流部研究協力課総括・研究協力グループ 主査 下屋敷 司

(業務管理者) 大学院工学研究科フロンティア材料機能工学専攻 准教授 平原 英俊

(5) アドバイザーの所属、氏名

氏 名	所属・役職
森 邦夫	SR(森連)開発 代表
田口 好弘	アルプス電気株式会社

1-4 研究成果の概要

1) 量産対応低蛍光COPマイクロ流路プレートの開発

光活性化された COP 製プレート面同士の接合は、酸素増感 VUV 照射時間が長いほど強固な接合強度を得やすい。すなわち、より長時間の VUV 照射時間により強固な接合強度を得ることができるが、その反面露光時間が長いほど COP 樹脂の蛍光強度が大きくなり蛍光検出型分析機器用マイクロ流路プレートとしては不適合となる。VUV 照射時間をより短く接合温度をより低くするために、金型表面粗度の改善・射出成形条件の最適化・流路形状の最適化・VUV 照射の最適化を行った。その結果、VUV 照射時間が 120 秒以下であれば低蛍光特性を維持(蛍光強度測定器の相対指標で 1000 以下)しており、さらには 10 秒レベルの短時間 VUV 照射でも十分な接合強度を得ることに成功した。通水耐久テストにおいては 0.2MPa の低圧使用域では実用レベルであることを確認した。また、低蛍光 COP マイクロ流路プレートの製造コストは 500 円以下で実現可能であることを試算した。

2) COP プレートの高機能化の開発

マイクロ流路の流路面積は非常に小さいため、流体と流路内壁との相互作用力が流れに大きく影響を与える。つまりマイクロ流路の性能は、流路内壁の濡れ性によって左右される。プレート接合時の VUV 照射により COP が本来の疎水性表面から親水性表面へと変化する過程を調査した。流路内壁を疎水性に保つために VUV 照射時にマスキング処理により流路部を遮光することを試みたが、完全に遮光することが困難で流路の一部が親水化した。更なる改良が必要である。

タンパクは、抗原抗体反応などとの組み合わせにより、多くの分析に用いられる。原理的にはあらゆる化合物をタンパクに標識することができるが、抗体への標識に限ると、蛍光やビオチン、キレート、酵素等が用いられる。タンパクを標識する場合は、使用できる標識部位としては SH 基がある。COP マイクロ流路プレートの要求に応じてタンパク等の生体分子との親和性を制御する分子層被覆として、タンパク質と反応性のある SH 基の COP プレート表面への導入を確認した。

また、光反応性トリアジンジチオールを使用した樹脂プレート上への選択的 Ni メッキ技術のプロセス実験を行い、COP プレート上に部分的にメタル化することに成功した。

3) 汎用マイクロ流路プレートの開発

蛍光検出に依存しないマイクロ流路プレートデバイス用途向けに、COP よりも低価格な樹脂であるポリカーボネート、アクリルを材料としたプレートを製造し、光活性化接合技術の開発・評価を行った。その結果、VUV 照射条件・加熱加圧条件を最適化することで、ポリカーボネート、アクリル製でも光活性化接合が可能であることを見出した。また製造コストの試算を行い、100 円以下とい

う超低コストが実現可能であることがわかった。

4) 低コストマイクロリアクターの開発

3) で行った低価格材料での接合評価実験を踏まえてアクリル樹脂を用いて Y 字型マイクロリアクターの試作・評価を行った結果、これら低価格材料を使用することがリアクター性能上でも十分可能であることがわかった。通水耐久テストの結果、0.2MPa24 時間の耐圧テストをクリアし、0.2MPa レベルの低圧使用域では光活性化接合による COP 樹脂製マイクロリアクターが実用可能レベルにあることがわかった。また製造コストの試算においては、1000 円レベルでの低コスト化が実現可能であることがわかった。

1-5 当該プロジェクト連絡窓口

財団法人 高知県産業振興センター

産業連携推進部 産業連携課 課長 吉本 純

〒781-5101

高知県高知市布師田 3992-2

Tel: 088-845-6600

Fax: 088-846-2556

E-mail: jyoshimoto@joho-kochi.or.jp

第2章 本論

2-1 量産対応—低蛍光COPマイクロ流路プレートの開発

2-1-1 接着剤フリーで接着するプラスチック接合技術の開発

低蛍光特性を持つCOP樹脂プレート同士を接着剤を用いずに光活性化接合させる技術の開発実験を行った。図2-1-1にCOP樹脂プレートの光活性化を模式的に示した。

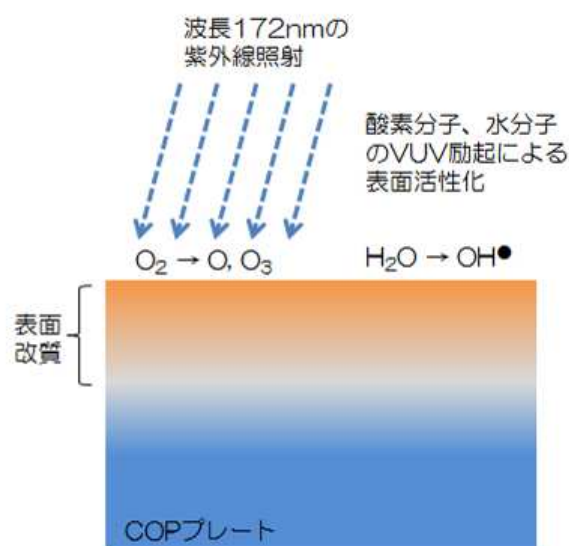


図2-1-1 COP樹脂プレート光活性化の模式図

酸素雰囲気中で波長172nmの紫外線VUV光を照射すると、酸素分子や水分子のVUV励起によりオゾンやヒドロキシルラジカルが生成され、これらによりCOP表面が酸化されることで活性化状態になる。VUV光はCOP内部ではCOP分子に吸収されるため、活性化状態になるのはCOP表面層のみと考えられる。このように光活性化状態になったCOPプレート同士を加熱加圧することで光活性化接合が実現される。

<COP製マイクロ流路プレートの製作>

流路形状を持ったマイクロ流路プレートの製作を行う。模式的な形状として図2-1-2のような流路形状をもつマイクロ流路プレートを製作することにした。

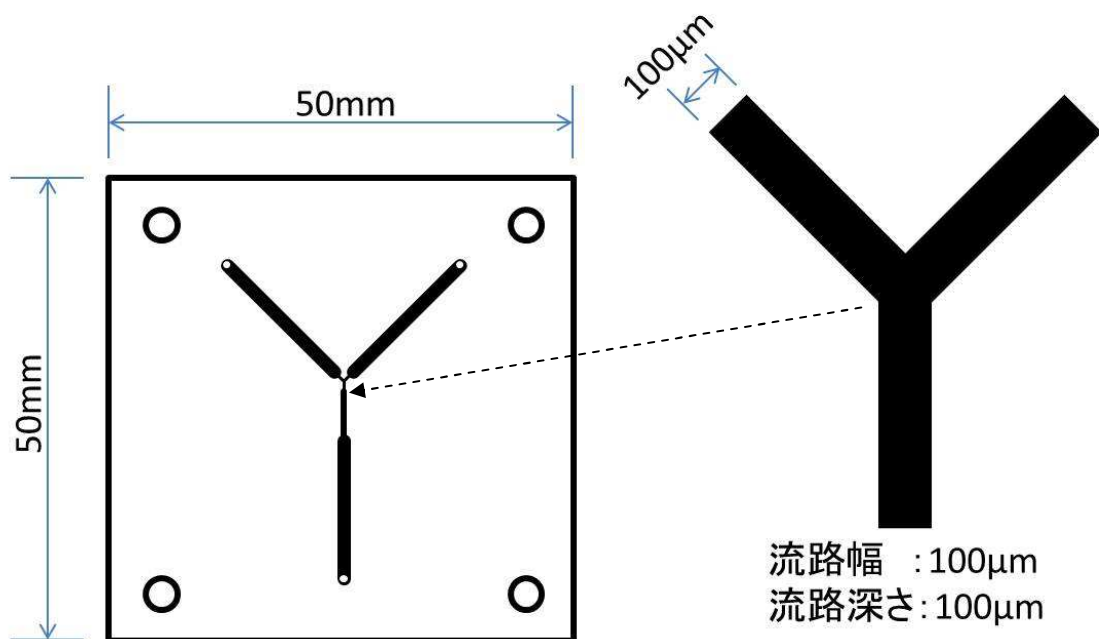


図 2-1-2 Y 字流路プレートの製作形状

(左：全体図、 右：流路中央部の拡大図)

図 2-1-2 のような形状の COP 樹脂製流路プレートを製造するために、専用の金型を製作した。光活性化接合を行う貼り合わせ面の表面粗度及び平坦度が重要になるため、最適な金型加工方法を鋭意検討し製作した金型を図 2-1-3 に示す。



図 2-1-3 Y 字流路プレート用金型の外観写真

この金型で COP 樹脂を用いて射出成形にて得られた成形品の、光活性化接合を行う際の貼り合わせ部に該当する箇所の表面粗さ測定結果を図 2-1-4 に示す。

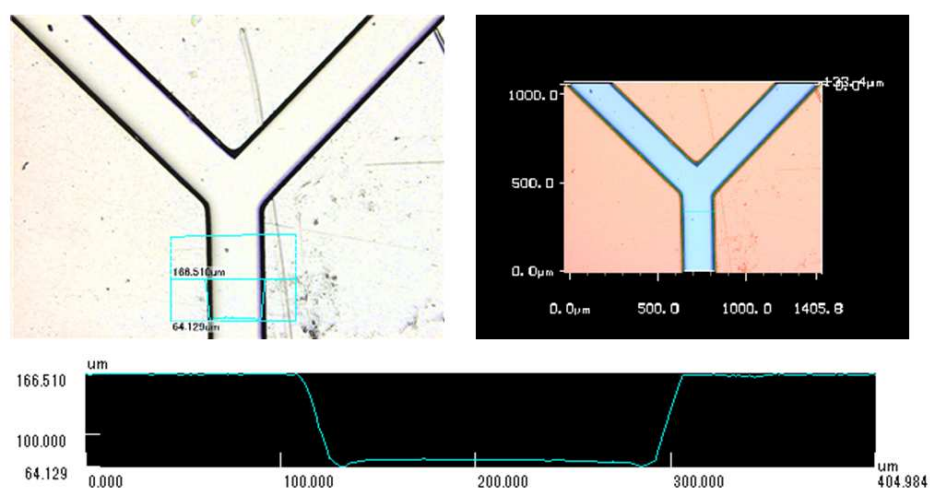


図 2-1-4 成形品流路の形状確認結果

このようにして得られた成形品を用いて光活性化接合を行った接合サンプルを図 2-1-5 に示す。



図 2-1-5 COP樹脂製Y字流路プレートの接合サンプル

図 2-1-6 に示すような方法で、得られた接合サンプルの注液口 1 箇所よりレッドインクを注液し、圧縮エアにより注液口から圧力をかけて接合部からの液漏れテストを行った。圧縮エアの圧力が 0.2MPa が最大であったため、本実験では 0.2MPa の圧力テストを行うこととした。加圧開始直後と 24 時間後の状態確認結果を図 2-1-7 に示す。

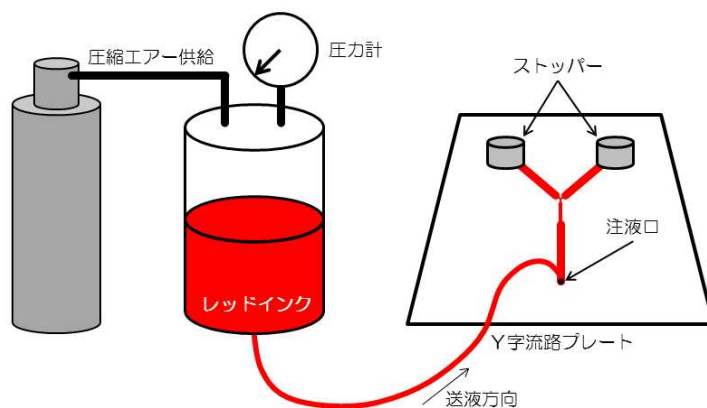


図 2-1-6 Y字流路プレートの耐圧テスト模式図

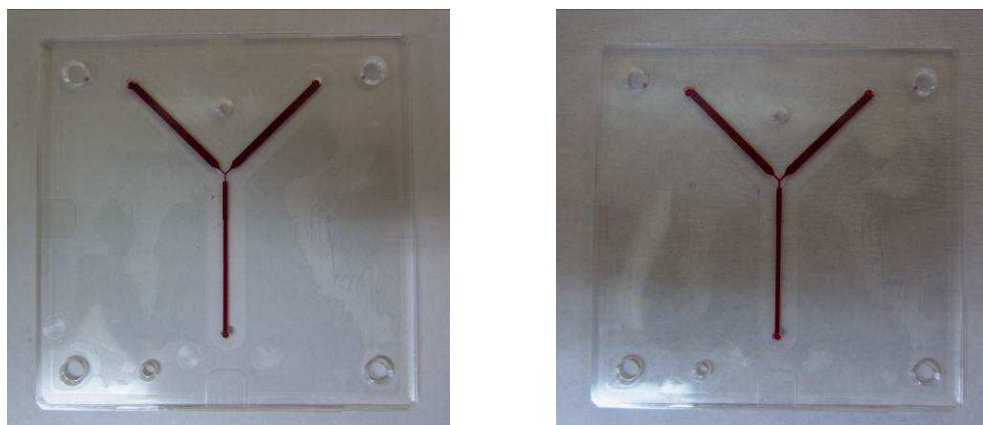


図 2-1-7 加圧開始直後(右)と加圧開始 24h 後(左)の状態

加圧開始 24 時間後の状態について、拡大観察した結果を図 2-1-8 に示す。

丸穴部、流路合流部などいずれの接合箇所もレッドインクの漏れは確認されず、良好な封止状態が加圧開始 24 時間経過後も維持できていることが確認された。

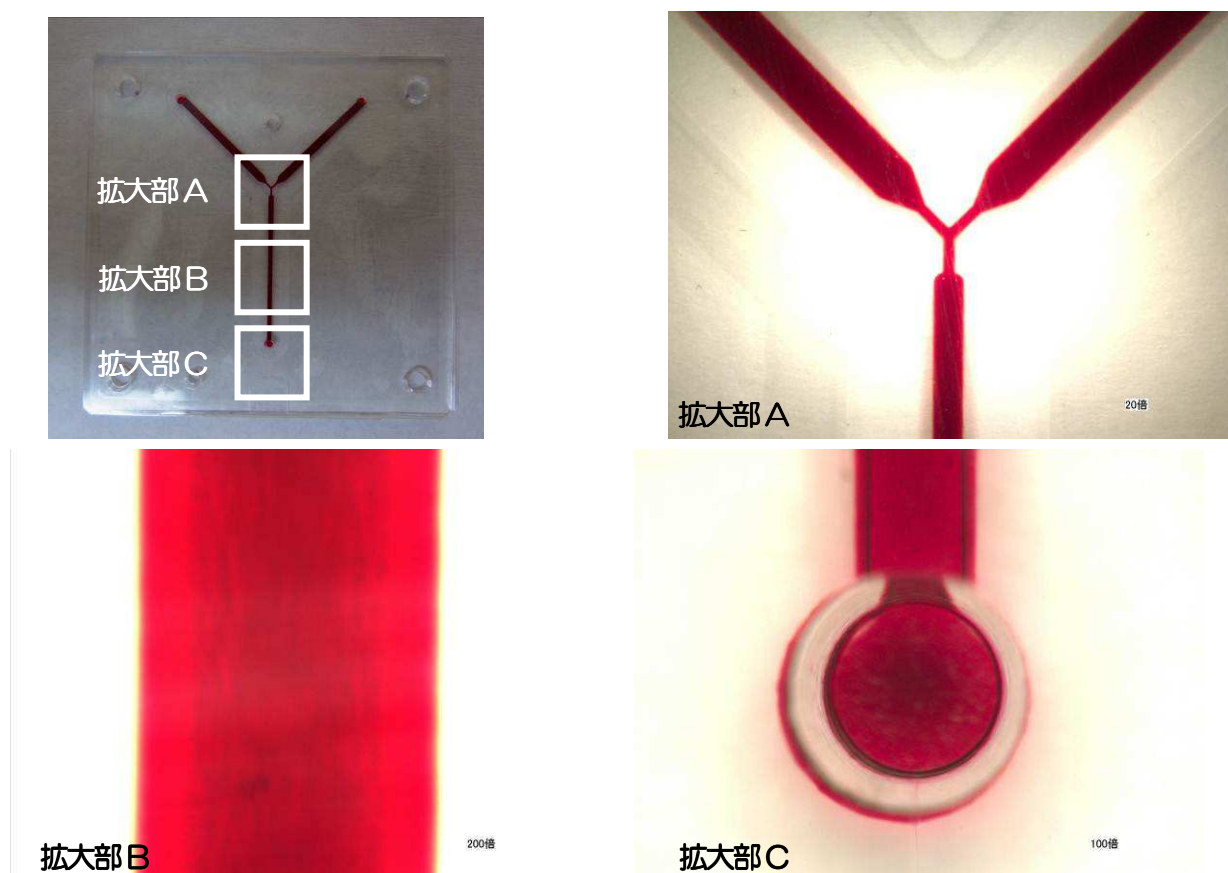


図 2-1-8 加圧開始 24 時間後の主要部拡大

2-1-2 低蛍光接合技術の開発

前項にて、VUV 光活性化により強固なCOPプレート同士の接合が実現された。COP樹脂はその材料特性として低蛍光であることが特徴的である。しかし一般的に、VUV 照射することによりその被照射物は蛍光強度が強くなる。

そこで、VUV照射による蛍光強度がどのように変化するかを蛍光強度測定器により測定を行った。測定結果を図 2-1-9 に示す。VUV照射前の蛍光強度を 100 としたときに、VUV 照射時間が 120 秒でも測定器相対強度で 1000 以下となり、低蛍光特性を維持していることがわかった。以降の実験ではCOP樹脂を用いた光活性化接合において、その低蛍光特性を維持するためにVUV照射時間を 120 秒以下で行うこととした。

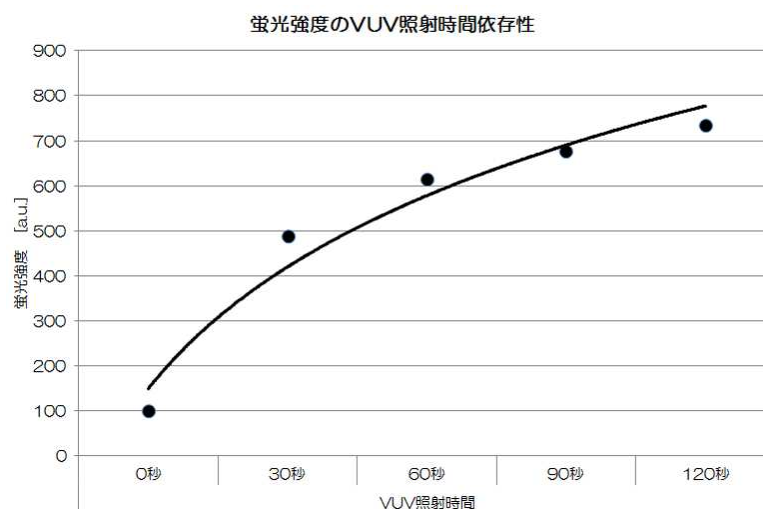


図 2-1-9 蛍光強度のVUV照射時間依存性

2-1-3 製造条件の確立

前項 2-1-1 でCOP製マイクロ流路プレートのVUV 光活性化接合の実現に成功したが、量産性向上に向けて更なる製造条件の精査を行った。量産性向上のためには、接合強度を維持したうえでVUV照射時間の短縮、及びVUV照射後のプレス時間の短縮が必要である。そこで本項ではVUV照射時間と接合強度の関係性、及びプレス時間と接合強度の関係性について調査を行った。

図 2-1-10 で示した VUV 照射時間と接合強度の関係性を調べたところ、VUV 照射時間は 10 秒もしくは 30 秒でも十分な接合強度が得られたため、この条件のもとでプレス時間の接合強度依存性について次に調査することにした。

次に、図 2-1-11 で示したプレス時間と接合強度の関係性を調べたところ、プレス時間が 10 秒の場合と 300 秒の場合とで接合強度に有意差は見られず、100℃でのプレス時間は 10 秒でも十分な接合強度が得られることがわかった。

以上の結果より得られた各製造工程での必要時間をもとに、光活性化接合による COP 樹脂製マイク

口流路プレートの各製造工程におけるコスト試算を行った結果は以下の通りである。なお、接合強度のバラツキを考慮し、VUV照射時間は60秒、加熱加圧時間は100℃60秒を想定してコスト試算を行った。

- 樹脂材料費 … 約25 円/枚
- 射出成形加工費 … 約10 円/枚
- VUV照射加工費 … 約150 円/枚
- 加熱加圧加工費 … 約240 円/枚

光活性化接合によるCOP樹脂製マイクロ流路プレートの製造コストは約425 円と試算でき、経費・管理費を15%とした場合でも500 円以下の低コスト化が実現可能であることがわかった。

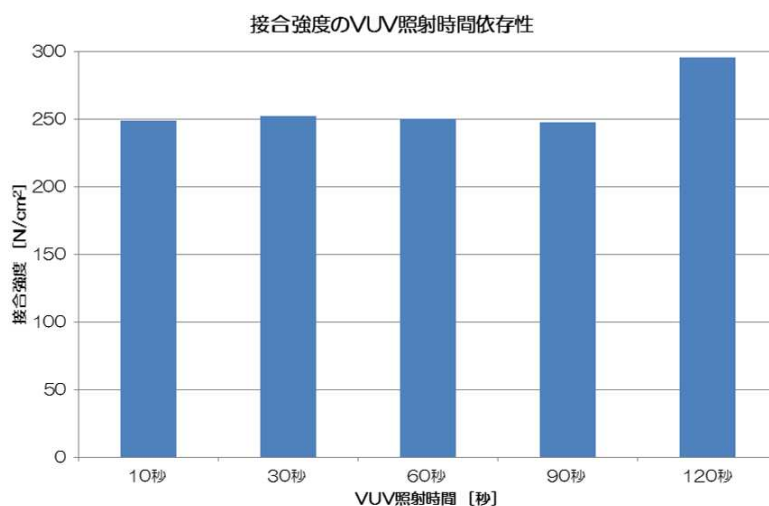


図 2-1-10 接合強度のVUV照射時間依存性

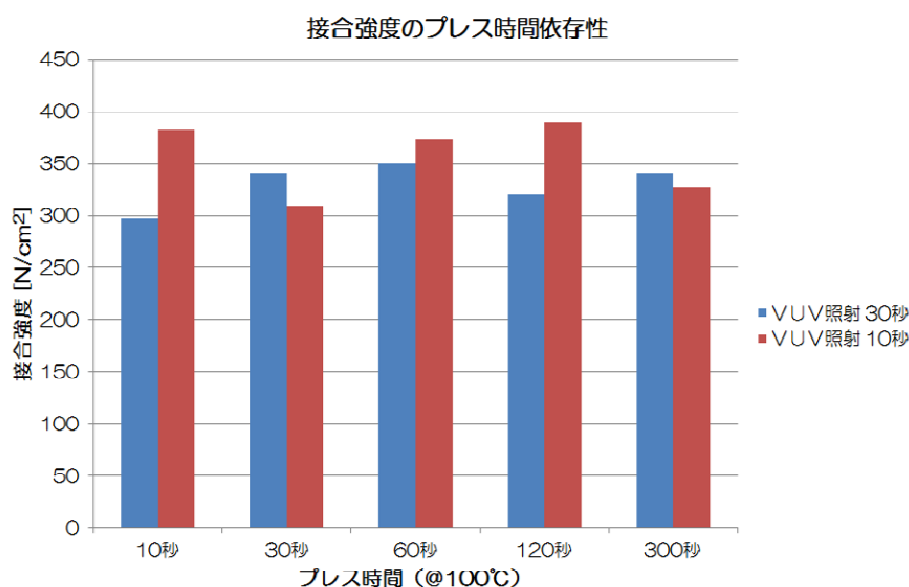


図 2-1-11 接合強度のプレス時間依存性

2-2 COP プレートの高機能化の開発

2-2-1 流路内壁の表面制御技術の開発

タンパクは、抗原抗体反応などとの組み合わせにより、多くの分析に用いられる。原理的にはあらゆる化合物をタンパクに標識することができるが、抗体への標識に限ると、蛍光やビオチン、キレート、酵素等が用いられる。タンパクを標識する場合は、使用できる標識部位としては SH 基がある。COP マイクロ流路プレートの要求に応じて流路面を親水性・疎水性に作り分ける技術、タンパク等の生体分子との親和性を制御する分子層被覆技術を開発する。

タンパク等の生体分子との親和性を制御する分子層被覆技術として、タンパク質と反応性のある SH 基の導入を調べた。図 2-2-1 で示すような、VUV 照射した COP 板をメトキシシリルトリアジンジチオール水溶液で処理することによる COP プレート表面への SH 基の導入を XPS 分析によって調べた。

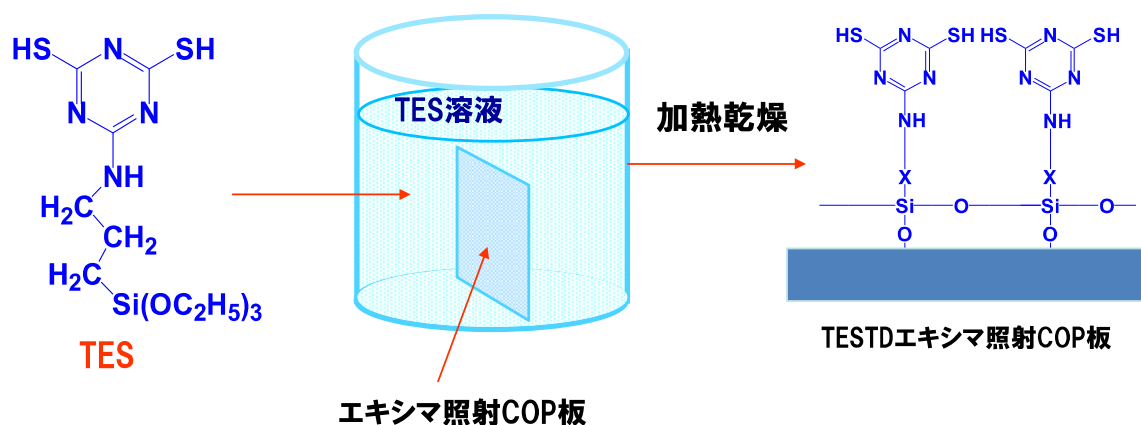


図 2-2-1 メトキシシリルトリアジンジチオール水溶液による COP 処理

メトキシシリルトリアジンジチオール水溶液で処理した VUV 照射 COP 板の XPS 分析を図 2-2-2 に示す。XPS スペクトルによって VUV 照射した COP 板にはメトキシシリルトリアジンジチオール化合物が吸着したことを示す元素として Si2p、C1s、N1s、O1s そして S2p スペクトルが確認され SH 基が導入された。処理後熱処理することによってメトキシシリルトリアジンジチオールは加水分解反応してエタノールで洗浄しても安定な SH 基が導入されたことが分かった。

この結果から、VUV 照射した化学的に活性なプラスチック表面にシランカップリング剤で機能分子修飾することが可能となり、流路面を親水性でタンパク等の生体分子との親和性を制御する分子層被覆を形成することができた。また、流路面を疎水性にするためにはパーフルオロアルキルメトキシシリル化合物を使用することによって疎水性を示す撥水の分子層被覆を形成することができた。

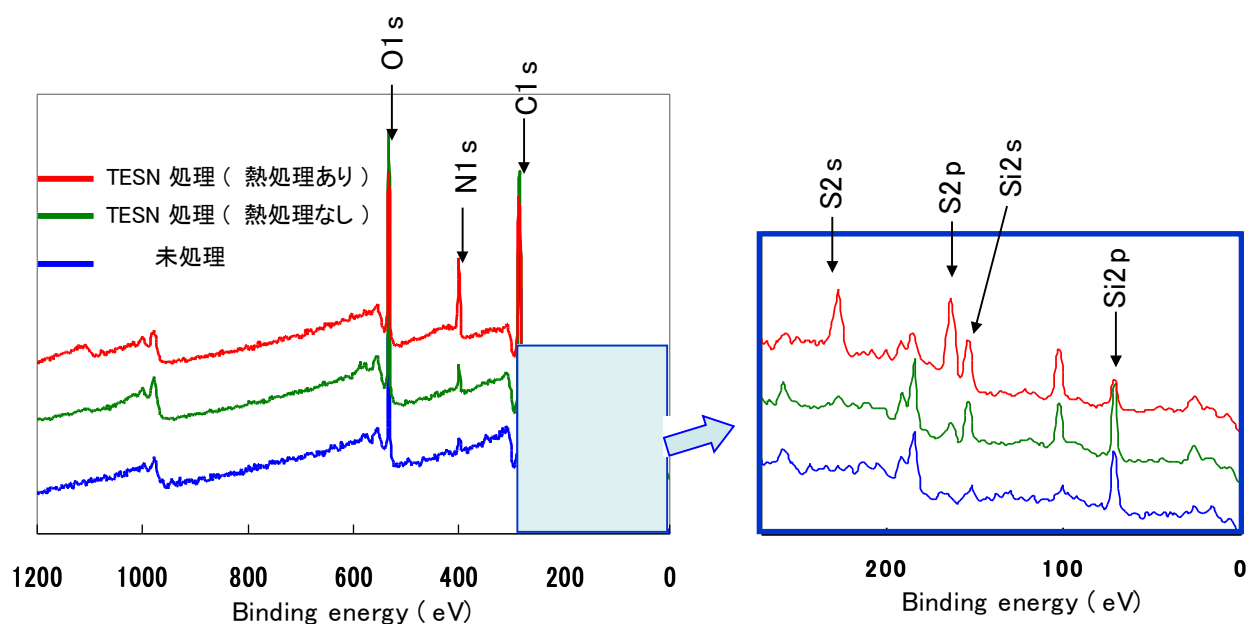


図 2-2-2 TES 処理したCOP表面のXPS スペクトル

2-2-2 表面物性の分析解析・流路部分の表面機能化技術の開発

VUV 照射による COP プレート表面を光活性化させると、COP プレートの濡れ性は大きく変化する。COP プレートにおける濡れ角度の VUV 照射時間依存性を図 2-2-3 に示す。VUV 照射前には約 90 度程度の濡れ角度であるのに対し、VUV 照射後は約 10 度まで濡れ角度が低下して濡れ性が向上する。マイクロ流路プレートの用途によっては流路内壁を疎水性にしたい場合も想定されるため、光活性化接合により親水化した流路内壁を疎水性に改質する技術について検討を行った。

VUV 照射時にマスキングにより流路部分を遮蔽することにより、流路内壁を疎水性に保つことを検討した。しかし、マスキングとプレートとの位置を完全に揃えることが困難であり、流路内壁を完全に遮蔽できず、流路内が一部疎水化された。今後はマスキング方法について更なる検討が必要である。

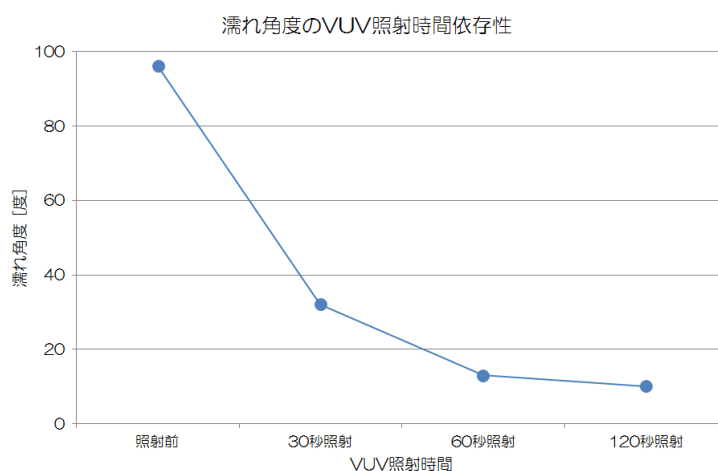


図 2-2-3 80℃2 時間の加熱処理前後の濡れ角度変化

2-2-3 接合後に流路内面を反応性試薬によって修飾する技術の開発

前項2-2-1 で開発を行ったVUV照射した化学的に活性なプラスチック表面へのシランカップリング剤による機能分子修飾技術を利用し、メトキシシリルトリアジンジチオール水溶液を光活性化接合したプレートの流路内に注入し加熱乾燥することで、流路内面にシランカップリング剤による表面装飾が実現できる。

2-2-4 流路面に選択的に乾式（蒸着）又は湿式（メッキ）方法で部分的にメタル化の開発

プラスチック製マイクロ流路プレート上に部分的にメタル化することで、プレート上に回路を形成したり、流路内壁をメタル化することが可能となり、プラスチック製マイクロ流路プレートの高機能化が実現される。

そこでCOP樹脂上に無電解メッキを用いて部分的にNiメッキ薄膜を形成する実験を行った。樹脂上に無電解メッキを行う場合、一般的には樹脂表面をエッチング処理で表面粗化することで触媒の吸着を促進させる方法が用いられる。マイクロ流路内壁をメタル化することを想定した場合、このエッチング処理は流路内壁の表面粗度を悪化させることになるが、マイクロ流路は流路面積が極端に狭いために表面粗度が流体抵抗に与える影響は大きい。そこで、表面粗度を悪化させるエッチング処理を行わずに触媒を樹脂表面に吸着させる技術を用いて、COP樹脂上に部分的にNi薄膜を形成する検討を行った。

表面処理剤を用いて樹脂表面上に反応性被膜（光反応性トリアジンジチオール）を形成し、その上に触媒を吸着させることでNiメッキを製膜する概念図を図2-2-4に示す。

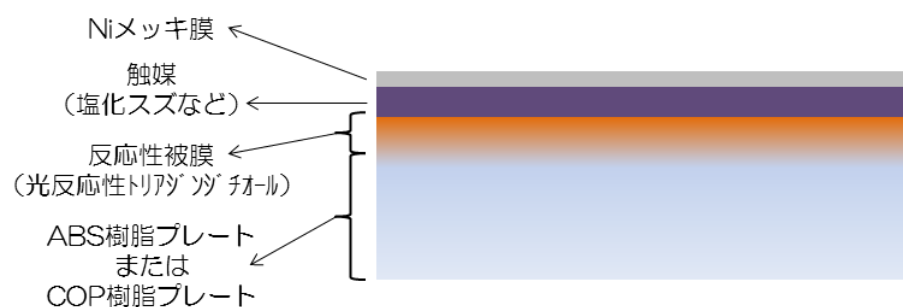


図2-2-4 表面処理TESを用いたNiメッキ製膜技術の概念図

UV照射によりCOP樹脂表面へ光反応性トリアジンジチオール化合物が吸着することを確認するために、UV照射後のCOP樹脂のXPS分析を行った結果を図2-2-5に示す。XPSスペクトルによってUV照射後のCOP板には光反応性トリアジンジチオール化合物が吸着したことを示す元素としてC1s、N1s、O1sそしてSi2pスペクトルが確認された。さらに、図2-2-6にはC1s、

N1s、O1sそしてSi2pスペクトルを詳細に調べた結果を示す。トリアジンジチオール化合物が吸着した後エタノールで洗浄してもC1s、N1s、O1sそしてSi2pスペクトルが確認できCOP表面に強固にトリアジンジチオール化合物が反応していることがわかった。

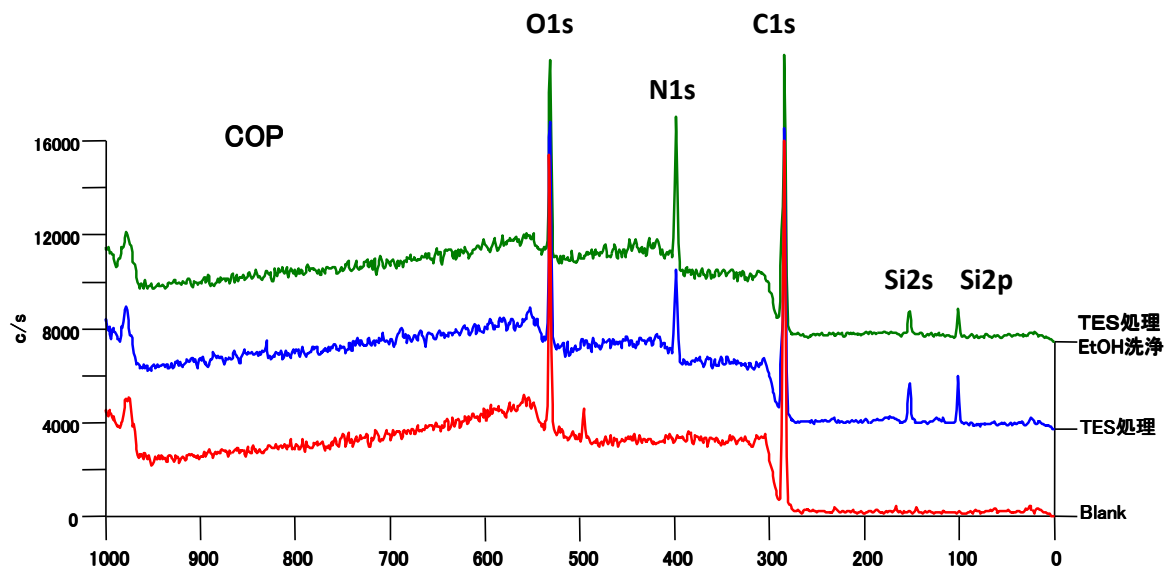


図2-2-5 UV照射後のCOP表面のXPS スペクトル

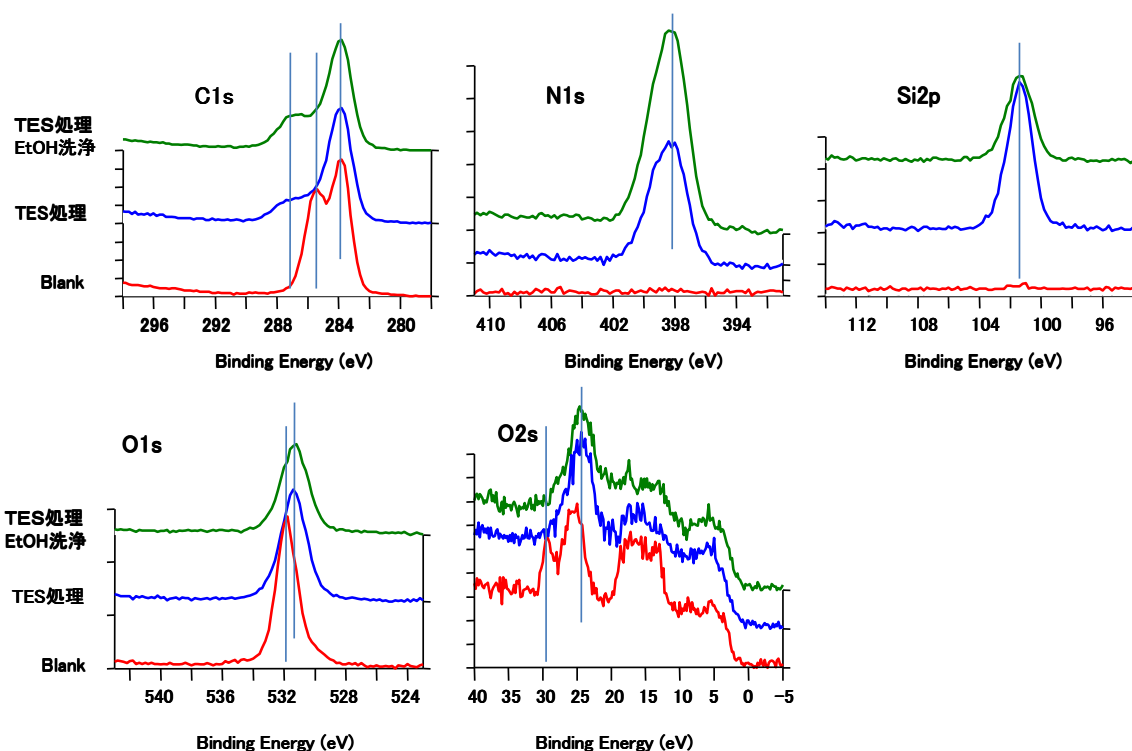


図2-2-6 光反応性トリアジンジチオール処理したCOP表面のC1s, N1s, O1s, Si2p スペクトル

① COPプレート上へのNiメッキ製膜

COP樹脂表面上に光反応性トリアジンジチオール処理を行った後に触媒付与、無電解Niメッキ処

理を行った様子を図 2-2-7 に示す。粘着力が約 $5\text{N}/25\text{mm}^2$ のテープを用いてテープ剥離試験を行ったところNiメッキは剥離せず、強固な密着力を保っていることも確認された。



図 2-2-7 光反応性トリアジンジチオール処理によるNiメッキされたCOP樹脂プレート
(最上段はNiメッキ未処理、下3つはNiメッキ処理品)

② COP樹脂プレート上への部分Niメッキ製膜

工業用プリンターを用いてCOP樹脂プレート上に触媒溶液をパターン塗布することで部分Niメッキ処理を行った具体例を図 2-2-8 に示す。粘着力が約 $5\text{N}/25\text{mm}^2$ のテープを用いてテープ剥離試験を行ったところNiメッキは剥離せず、強固な密着力を保っていることも確認された。



図 2-2-8 COP樹脂プレート上への部分Niメッキ製膜サンプル

2-3 汎用マイクロ流路プレートの開発

2-3-1 低コスト素材によるプレート成形と接合技術の開発

汎用透明プラスチック素材であるアクリレート（PMMA）、ポリカーボネート（PC）の樹脂を用いた精密成形加工技術と光活性化接合技術の開発を行う。VUV照射後のPC 表面の化学状態をESCAによって調べた結果を図2-3-1に示す。測定角度 15deg でおこない、PC 最表面のC1s、O1s ESCAスペクトルを測定すると、VUVを30秒照射するとC1sにはC=O又はC-OHそしてO1sにはOHが観察され、表面がVUVによって表面改質されたことが明らかとなった

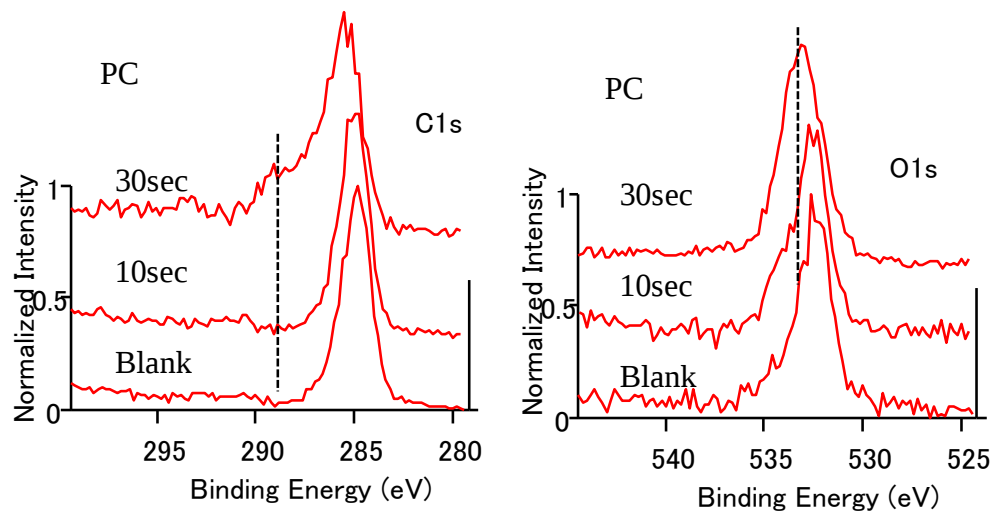


図2-3-1 VUV照射前後のPC 最表面のC1s、O1s ESCAスペクトル

さらにVUV照射前後のPC、PMMA表面をFT-IRにより吸収スペクトル測定を行った結果をそれぞれ図2-3-2、図2-3-3に示す。PCはCOPと同様に、 $4000\sim 3500\text{cm}^{-1}$ 及び $1750\sim 1700\text{cm}^{-1}$ 付近にVUV照射後にピークが出現しており、OH基やCOOH基などの活性反応基がVUV照射により生成されていることが確認できた。一方PMMAでは明確には確認されなかった。

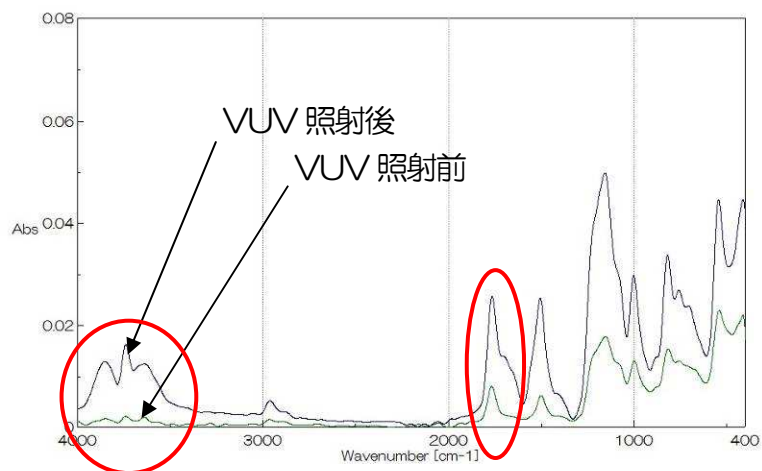


図2-3-2 PC樹脂のVUV照射前後のIRスペクトル

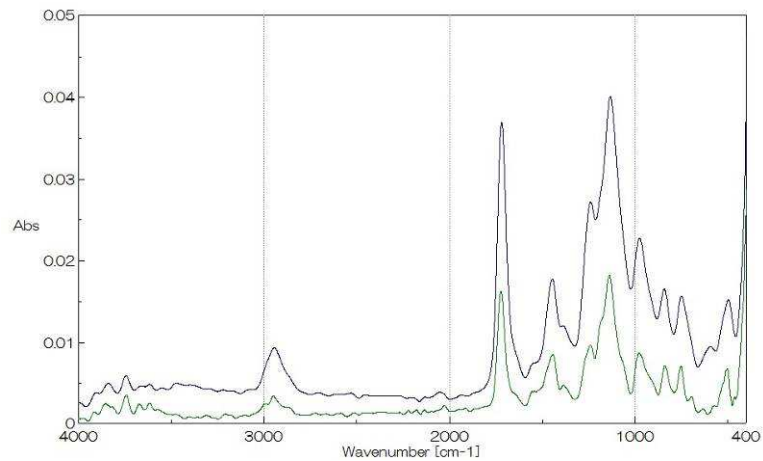


図 2-3-3 PMMA 樹脂の VUV 照射前後の IR スペクトル

次に、金型を用いて射出成形加工にて成形したプレートに光活性化接合させ、マイクロ流路プレートを作製した。PC樹脂、PMMA樹脂で光活性化接合技術により製作したマイクロ流路プレートを図 2-3-4 に示す。

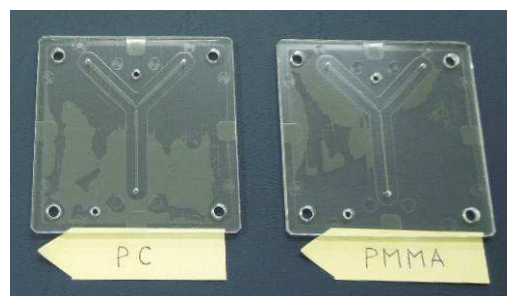


図 2-3-4 PC 樹脂、PMMA 樹脂で試作したマイクロ流路プレート

これらの結果より PC、PMMA 樹脂などの汎用樹脂でも光活性化接合が可能であることがわかった。

2-3-2 アクリル系プレートで 100 円以下の超低コストプレートの実現

前項 2-3-1 にて、光活性化接合による PMMA 樹脂製マイクロ流路プレートの製作に成功した。本項では、VUV 照射時間は 10 秒、加熱加圧時間は 100℃10 秒を想定してコスト試算を行う。

- ・樹脂材料費 … 約 3 円/枚
- ・射出成形加工費 … 約 10 円/枚
- ・VUV 照射加工費 … 約 30 円/枚
- ・加熱加圧加工費 … 約 40 円/枚

製造コストが 83 円に対し経費・管理費を 15% とすれば約 95 円/枚となり、PMMA 製マイクロ流路プレートで 100 円以下が実現可能であることが試算できた。

2-4 低コストマイクロリアクターの開発

2-4-1 プラスチックマイクロリアクターの開発

マイクロリアクターに求められる重要な性能としてミキシング性能が挙げられる。ミキシング機能を持つ流路形状の検討を行い、図 2-4-1 で示した Y 字型マイクロリアクターを COP 樹脂光活性化接合技術で開発製作を試みた。

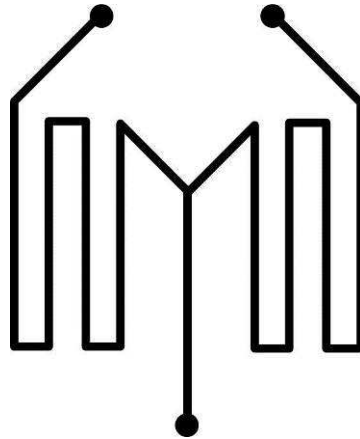


図 2-4-1 Y字型マイクロリアクター

次に、リアクターとしての性能を評価するために、図 2-4-2 で示す方法で $80^{\circ}\text{C} \cdot 0.2\text{MPa}$ にて連続加圧テストを行い漏液がないかの確認を行った。0.2MPa 24 時間経過後、流路内においてもっとも圧力がかかる合流部を拡大観察した結果を図 2-4-3 の右に示した。

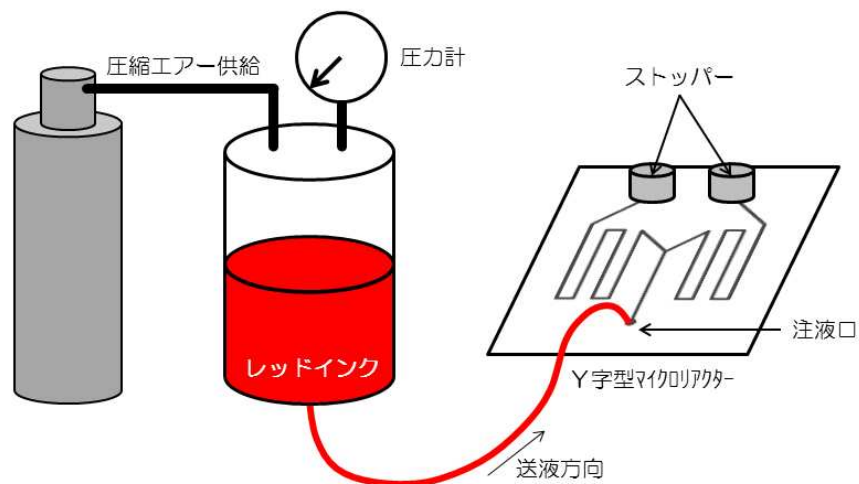


図 2-4-2 連続加圧テストの実施方法

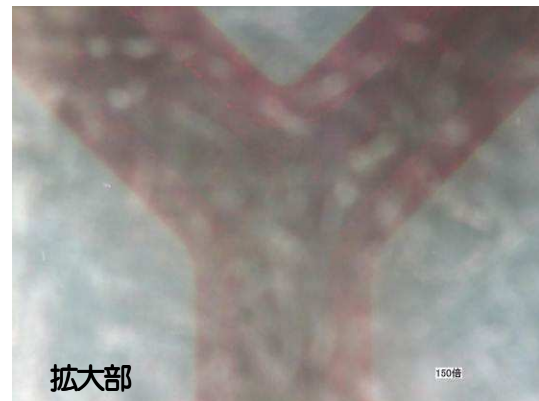
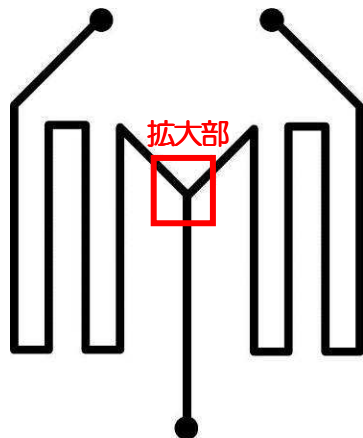


図 2-4-3 0.2MPa 加圧 24 時間後の COP 樹脂製 Y 字型マイクロリアクター

図 2-4-3 に示した通り、圧力は 0.2MPa であるものの加圧開始 24 時間後も漏液しておらず良好な結果が得られた。0.2MPa の低圧使用域においては、光活性化接合による COP 樹脂製 Y 字型マイクロリアクターは実用可能であることがわかった。現行設備では 0.2MPa 以下の実験に限定されたが、今後は 2MPa の高圧使用域での耐久テストの実施に取り組む。

2-4-2 低コスト化

前項 2-4-1 にて、光活性化接合による COP 樹脂製マイクロリアクターの製作に成功した。本項ではこの場合の製造コストを試算し、1000 円レベルでの製作実現可能性について検討を行う。各製造工程の製造コスト試算結果は以下の通りである。

なお、マイクロリアクターでは連続送液による高圧負荷がかかることから、VUV 照射時間は 120 秒、加熱加圧時間は 100°C120 秒を想定し、コスト試算を行った。

- ・樹脂材料費 … 約 25 円/枚
- ・射出成形加工費 … 約 10 円/枚
- ・VUV照射加工費 … 約 360 円/枚
- ・加熱加圧加工費 … 約 480 円/枚

製造コストが 875 円に対し経費・管理費を 15%とすれば 1006 円/枚となり、COP 製マイクロリアクターが 1000 円レベルで製作可能であることが試算できた。

第3章 全体総括

3-1 研究開発成果まとめ

本研究では、将来的な予防医療や次世代医療用検査システムに欠かせないマイクロ流路プレートの低コスト化を狙い、現行ガラス製のマイクロ流路プレートをプラスチック製で置き換える製造技術の開発に取り組んだ。低蛍光特性を損なわずに COP 樹脂製のマイクロ流路プレートの良好な接合品の製造条件最適化を見出し、500 円以下の低コスト化に目途を付けることに成功した。また 0.2MPa24 時間での通水耐久テストもクリアし、低圧使用域では実用可能であることがわかった。

さらに COP 樹脂プレートに高機能性を付与する目的で、COP プレート表面への SH 基の導入、及びエッチング処理を使わない COP プレート表面への Ni 部分メッキ技術の開発にも取り組んだ。

次に、COP 樹脂のような低蛍光特性を必要としない汎用マイクロ流路プレート用途として、安価な PC 樹脂や PMMA 樹脂を用いて光活性化接合によりマイクロ流路プレートを製作することを試みた。COP 樹脂同様に光活性化接合によりマイクロ流路プレートの製作に成功し、100 円以下の超低コスト化が現実的であることを試算した。

最後には COP 樹脂を用いて、ミキシング機能を想定したマイクロリアクターを光活性化技術により製作を試みた。マイクロリアクターではより厳しい送液テストに耐える必要があるが、0.2MPa24 時間での耐久テストをクリアし、低圧使用域では実用可能であることがわかった。また製造コストも 1000 円レベルで実現可能であることを試算した。

3-2 研究開発後の課題と事業化展開

本研究で製作したマイクロ流路プレート及びマイクロリアクターの耐久テストにおいて、0.2MPa までの耐圧評価を行ったが、2MPa レベルでの高圧使用域を想定した耐圧評価を行うべく接合条件の更なる最適化及び連続送液環境での耐圧テスト実施を今後は行っていく。

また COP 樹脂プレートの高機能化においては、Ni 部分メッキ技術を追求し、より高精度なパターン描画を可能にしたいと考えている。

本事業で得られた低蛍光特性を備えた COP 樹脂製マイクロ流路プレート、及び汎用用途としての PMMA 樹脂製マイクロ流路プレートの試作品を医療用検査機器メーカーに提供を行い、送液テストなど必要な性能評価を実施したうえで、製品実用化に向けて更なる性能改善に向けた継続した研究活動、及び事業化活動を行っていく所存である。