

フォトポリマー懇話会 ニュースレター

No.94 April 2021



長く遠くへ

フォトポリマー懇話会 会長（千葉大学）

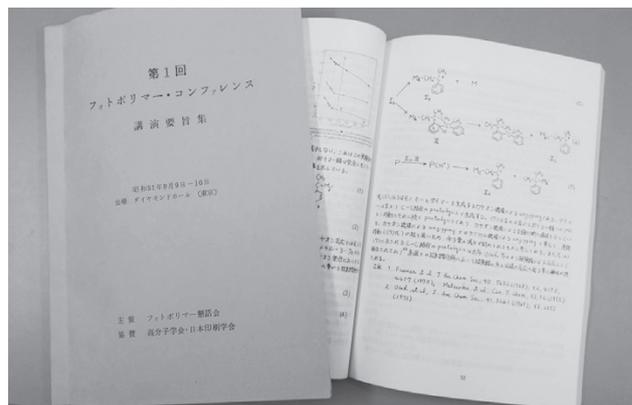
高原 茂

本年度（2020年度）からフォトポリマー懇話会の会長を務めさせていただいています。4月の総会で会員の皆さまにご挨拶するところでしたが、新型コロナウイルス感染拡大の影響でその機会がなくなり、この場であらためてご挨拶申し上げます。

ご存知のように6月の講演会から本会は講演会・講習会を会員皆さまのご協力のもとオンライン開催で活動しております。オンライン開催になってからの変化ですが、概ね参加者が例年の2から3倍になっており増加の傾向が顕著です。今後の動向は予測できないところもありますが、他学会と比べると特異的な事例となっています。本会は法人会員を正会員としていることから、オンライン開催では正会員から何人でも参加できることが一因と考えられるものの、会員の皆様の本会活動へのご理解とポテンシャルの高さを示しているものと力強く感じています。直近では、田中企画委員（メルクエレクトロニクス）・鴨志田企画委員（神奈川大学、前会長）により、今年1月に開催された第242回例会「フォトリソグラフィと材料技術開発」では、オンライン開催ならではの海外からのご講演を含み、100名以上のご参加がありました。また、別途参加費が必要な昨年8月のフォトポリマー講習会においても150名弱のご参加がありました。100名以上というちょっとした学会規模ですので、フォトポリマー領域の研究開発の底堅さを示していると思われま

さて、フォトポリマー懇話会は1975年に設立され、46年を越えて継続的に活動しています。前述の通り講演会は240回を越え、1年に1回の講習会も今年度30回を迎えました。第一回のフォトポリマーコンファ

ランスは1976年9月に行われており、本会に保存してある講演要旨集のページをめくると手書きの原稿を印刷したものでした（写真）。本会の目的である、光反応材料やプロセスの研究開発に携わる方たちの情報交換を行う「場」の提供が脈々と続けられています。オンライン開催での参加者の大きな増加は、本会の長く続く活動の意義や価値を改めて認識させ、将来の在り方についても考えさせてくれました。



オンライン開催の原因となった新型コロナウイルス感染拡大に対して、ファイザー社のワクチンの接種が日本でもはじまりました。皆さまにこのニュースレターが届いている頃には効果が出はじめていることを期待します。ご存知の通り、このワクチンはドイツのBioNTech SE社のmRNAワクチン技術とファイザー社の開発・製品化の力を組み合わせたものです。さすがに米国の巨額の支援を受けた世界的大企業のかかっていると思っていると事情は結構深いようです。すでに約一年前の

2020年3月に両社はワクチンの共同開発に合意している、その時には、彼らはワクチンの効果を知り、製品化をほぼ確信していたわけです。ファイザー社は1849年にブルックリンでドイツの二人の青年によって創業された小さな化学会社から始まり、ペニシリンの工業化などリスクをとって医薬製造開発をしてきた挑戦の歴史に満ちているようです。一方、BioNTech SE社は2008年に三人の科学者によってドイツ、マインツに設立されたバイオ系企業で、2018年からインフルエンザ用のワクチンの研究協力もファイザー社と行っています。ファイザー社はこれまでと同じように仕事にとりかかったわけで、つまり、このワクチン開発は必然で、長い時間をかけて良い準備が出来ていたものだったという歴史となるでしょう。

東日本大震災のときもそうでしたが、最近も大学に来るさまざまな研究募集の中で、新型コロナウイルス感染症関連研究や創薬基盤技術開発などや、また最近、国が公約したことから、クリーンエネルギー分野における革新的技術の研究開発などの研究課題が目につきます。これらの研究課題はもちろんこれからも大切ですが、日々技術開発を行い知的財産権で競争している会員の方々は、恐らく5-10年先に実現する技術

開発を俯瞰されており、時間的なずれ感を持つ方も多いかもしれません。さまざまな社会的な課題や突発的に襲ってくる危機に対応するには日頃からの準備が必要です。「問題の発見」がさまざまなレベルであり、それに対する研究開発の中で人材育成や知識・スキルの集約が絶え間なく続くことが必要です。ワープ・スピードもそれらの基盤があってこそなせることで、いきなり巨額の研究資金が与えられても単純に加速できるものではないことは会員皆さまも感じられていることかと思えます。

フォトポリマー懇話会の設立から今日まで、諸先輩、皆さまのご努力下、国内外において、光開始剤、機能性ポリマー、光重合・分解、光源、フォトリソグラフィや印刷材料・プロセスなど多くのフォトポリマーの技術分野で多くの進歩があったのはいうまでもなく、今後も続いていきます。本会は淡々と活動していくわけですが、より多くの方が参加しやすい形を探していきたいと思えます。本会会長であった山岡亜夫先生から頂いた「長く遠くへ」のお言葉がフォトポリマー懇話会の未来へ備える指針にふさわしく、この小文の題名にさせていただきました。今後も会員の皆さま方のご支援、ご参加をお願い申し上げます。

【研究室紹介】

福岡大学医学部医学科解剖学講座

教授 立花 克郎

福岡大学解剖学講座では学部教育は解剖学（肉眼解剖、中枢神経も含む）を担当し、大学院・研究分野は医用工学・医用物理・分子形態学・薬理学・超音波医科学など広く担当しています。研究業績においては超音波医科学に関するものが最も多く、新しい超音波治療の発見や開発に日々努力しています（図1）。



図1 研究教室員集合写真

1. 超音波の治療への応用

この25年で診断用の超音波技術は目覚ましい進歩を遂げました。超音波画像もアナログからデジタルに移行し、画質処理速度の向上で驚くほど鮮明になりました。心臓領域、腹部領域を中心とした一般診療の場で必要不可欠な診断手法となった一方、超音波の治療への応用は長い歴史をもちながら診断領域ほどの脚光を浴びることはありませんでした。しかし、最近の音響工学や情報処理技術の進歩により超音波治療に大きな期待が寄せられるようになりました。これは手術せずに超音波エネルギーを体表から照射し、熱で体内の病変部位を焼いてしまう体に“優しい”技術です。超音波を集束することで生体局所に熱を発生できる強力集束超音波治療（High Intensity Focused Ultrasound Therapy; HIFU）は欧米を中心に普及しつつあります。超音波画像法（US）、コンピュータ断層撮影（CT）、核磁気共鳴画像法（MRI）などの画像情報と組み合わせるとリアルタイムに体内の様子を観察しながら、超音波を体の奥深くへ数ミリ単位の正確さで患部に照射で

きます。現在は前立腺癌、子宮筋腫、脳腫瘍の治療に広く臨床応用され、昨年からは、日本でも脳への本態性振戦治療が保険適応となっています。上記と平行して、1990年代に超音波エネルギーの“非温熱効果”と薬物を併用する全く新しい“超音波・薬物効果促進作用”が発見され、超音波治療の可能性がさらに拡大しました。我々の研究室はこの分野で第一線の研究を行っています。

これまでに我々は超音波による多くの薬物の効果促進作用を報告してきました。すでに米国FDA（米国厚生省）に認可された製品・装置もいくつかあります。これらの超音波治療の技術進歩は目覚ましく、特に上記の方法で薬物をいかに癌などの目的部位まで持っていき（carrier）、薬物を局所的に投与する（release）、新しい製剤の開発が大きなポイントとなっています。この最新の研究では微小気泡を利用した超音波治療があります。診断用超音波造影剤（マイクロバブル）と超音波を併用することで組織へ薬物をさらに容易に浸透させることが発見され、従来の薬物動態学的な概念を根本から覆す新しい手法が次々と出現しています。一方、超音波治療装置もマイクロバブルに最適化したものを開発する必要があり、超音波治療装置はコンピュータで言えば“Hardware”でマイクロバブルはその“Software”の関係にあります。この両者が並列に研究・技術開発が行わなければなりません。

2. ブースターとしてのマイクロバブル

超音波エネルギーによる組織内への薬物透過促進メカニズムはこれまで多く研究されてきましたが、超音波で発生した微小気泡やすでにある気泡の圧壊が関与していることが解っています。超音波で発生する気泡（バブル）の複雑な挙動は生体内のさまざまな場所でマイクロレベルの液体流を引き起こし、薬物の細胞内への取り込みを増強させます（図3）。生体組織に超音波が直接与える影響と上記のキャビテーションなど物理作用が相乗的に作用し、薬物効果の促進に寄与していると考えられています。

我々の使用しているマイクロバブルは薄いタンパク質などの被膜を持つ気泡カプセル（直径1-10 μm ）で、パーフルオロカーボン・ガスで充満しています。通常は血管内へ注射し、エコー画像をより鮮明に映し出すために使用されています。この超音波造影剤はキャビテーション発生核となり、激しい液流を引き起こします（図2）。時速600キロにまで達し、細胞膜を一時的に損傷します。この現象はソノポレーション（音響膜穿孔）と称されます。この液流に乗って薬物は細胞内へ運ばれると推測されます。我々の研究室ではマイクロバブルの発生、膨張収縮、圧壊する瞬間を超高速度ビデオカメラで捕らえています。

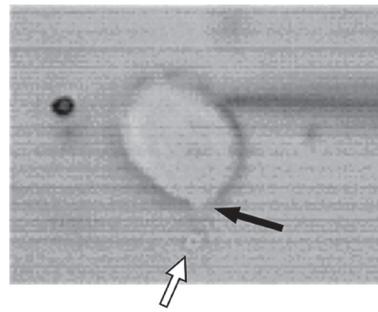
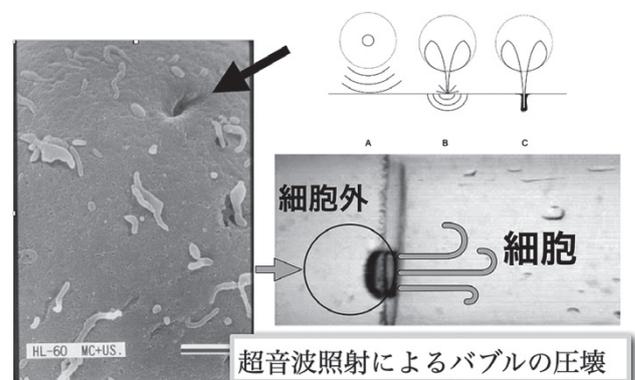


図2 ソノポレーションの瞬間
マイクロバブル（白矢印）と細胞の表面に穴ができた瞬間（黒矢印）の高速ビデオカメラ画像（5000 frames/sec）。



Ogawa, Tachibana et al

Med Electron Microsc (2001) 34; 249

図3 超音波遺伝子導入法のメカニズム

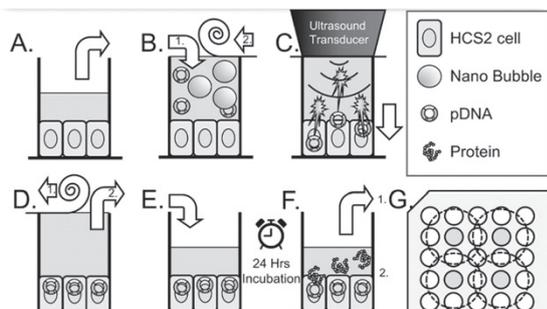
超音波エネルギーが細胞表面を直接機械刺激する場合とマイクロバブル圧壊でジェット流が発生され遺伝子が細胞内へ流入。

3. マイクロバブルからウルトラファインバブルへ

時代はマイクロからナノサイズのパブルへと進展しています。ナノバブルは比較的最近になって注目され始めた分野であります。ナノバブル発生シャワー・ヘッドや洗たく機など広く知られるようになりました。農業や工業界ではこれまでナノサイズのパブル（微小気泡）は“ナノバブル”として称され、広く一般的にこの単語が使われていたが、研究技術の普及・拡大とともに、これらの名称や定義の迅速な国際標準化が必要となり、2013年に国際標準化機構（ISO）にて「ファインバブル技術専門委員会」が設立されました。これらの“微細な気泡”（ファインバブル）の定義や規格化が検討され、現在では球相当直径が100 μm 以下の気泡が「ファインバブル」と定義され、その内訳として、直径が1~100 μm の気泡を「マイクロバブル」、直径が1 μm 以下の気泡を「ウルトラファインバブル」と呼ぶことで統一されました。現在、我々はウルトラファインバブルの医療応用に着目し、より効率的な薬物投与方法の研究に取り組んでいます。

4. ウルトラファインバブルの遺伝子治療への応用

我々はマイクロバブルを使った超音波遺伝子導入療法
の早期実用化を目指してきましたが、ウルトラファ
インバブルは多くの点でより優れていることが解りま
した（図4）。ウルトラファインバブルはマイクロバ
ブルに比べて、より長く体内に存在し、より効率的に
薬物を“運ぶ”能力があり、さらに目的部位により到
達しやすい特徴があります。肝臓がん、膵臓がん、脳
腫瘍など、さまざまな部位の遺伝子治療に適応でき
ます。脳循環器領域では血管の再狭窄予防（p53）、血管
新生（VEGF, HGF など）などの遺伝子治療への応用が
考えられている。また、遺伝子治療以外に超音波と分
子標的剤の併用も有効であることが報告されていま
す。ウルトラファインバブルを構成している殻にポリ
マーなど特殊材料が使われ、次世代の Drug Delivery
System (DDS) の超音波造影剤と治療を合体した未来
の Molecular Imaging と Molecular Therapy の担い手とし
ても注目されています。また、目的部位へ薬物を誘導
する蛋白をバブルの表面分子（ポリエチレングリコ
ール、PEG）の先端に付けることが検討され、目的の癌
細胞、動脈硬化血管内皮細胞にバブルを誘導し、遺伝
子、抗がん剤の“運び屋”や“導入促進剤”として専
用の“テーラーメイド”のバブルも開発されると予想
されます。ウルトラファインバブルの特性などを活かし、
遺伝子導入に最適化された“知的 (Intelligent)”
バブルも夢ではなく、今後の超音波遺伝子導入、DDS
の発展・普及が期待されます。さらに測定技術の進展
により、血流量・速度の情報に加え、組織内の薬物濃
度を正確に知ることもできます。組織内薬物濃度が超
音波でリアルタイムに追うことで診断および治療が同
時にできる画期的な手法といえます（図5）。現在、
我々の研究室ではマイクロバブルからナノサイズのバ
ブルへと移行状態にあり、特に未来の遺伝治療の開
発に力点をおいています。将来的には超音波診断
（diagnosis）と超音波治療（therapy）を“合体”させ
た、セラノスティクス（theranostics）技術の進歩に貢
献できればと願っています。



(Kida H, Nishimura K, Tachibana K et al. Front Pharmacol. 2020;11:363)

図4 遺伝子導入実験。ウルトラファインバブルを使った癌細胞への遺伝子導入実験方法。

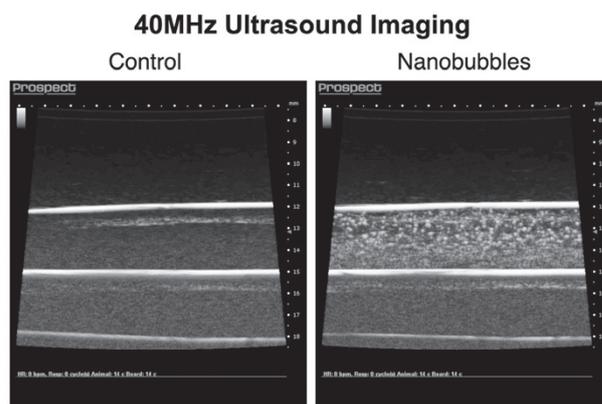


図5 ウルトラファインバブルの超音波画像（40メガヘルツ、エコー画像）

参考文献

- 1) K. Tachibana, T. Uchida, K. Ogawa, N. Yamashita, K. Tamura, Induction of cell membrane porosity by ultrasound, *Lancet*, **353**, 1409(1999).
- 2) R. Suzuki, T. Takizawa, Y. Negishi, K. Hagiwara, K. Tanaka, K. Sawamura, N. Utoguchi, T. Nishioka, K. Maruyama, Gene delivery by combination of novel liposomal bubbles with perfluoropropane and ultrasound, *J Control Release*, **117** [1] 130-136(2007).
- 3) A. Watanabe, H. Sheng, H. Endo, L. B. Feril, Y. Irie, K. Ogawa, S. Moosavi-Nejad, K. Tachibana, Echographic and physical characterization of albumin-stabilized nanobubbles. *Heliyon*, **5** [6] (2019).
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01907>
- 4) H. Kida, K. Nishimura, K. Ogawa, A. Watanabe, L. B. Feril, Y. Irie, H. Endo, S. Kawakami, K. Tachibana, Nanobubble mediated gene delivery in conjunction with a hand-held ultrasound scanner, *Front. Pharmacol.* **11**, 363(2020),
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00363>



【新製品・新技術紹介】

UV硬化添加剤・希釈剤「DPNG」「IPEMA」

株式会社クラレ スペシャルティケミカル開発グループ 野口 大樹

1. はじめに：ラジカル硬化

UV硬化樹脂、特にUVコーティングは、硬化サイクルタイムの短さや適用できる基板の種類の広さなどから、多くの用途にて使用されている。コーティング組成物に配合される成分としては多岐に渡るが、硬化に係る反応性基としてはラジカル重合性反応基が一般的に使用される。

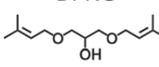
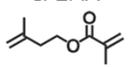
ラジカル硬化においてもっとも普遍的な課題として、空気中の酸素による硬化阻害¹⁾が挙げられる。これは、ラジカル重合開始剤や成長末端に対して酸素が作用し、不活性なパーオキシラジカルが形成されることに起因する。

当社はこの硬化阻害という課題の解決に寄与する2種の添加剤、Diprenyl glycerin ether (DPNG) および Isoprenyl methacrylate (IPEMA) を開発したので、以下に紹介する。

2. UV硬化促進剤：「DPNG」「IPEMA」

開発品のDPNG、IPEMAの物性を表1に示す。

表1 開発品の物性一覧

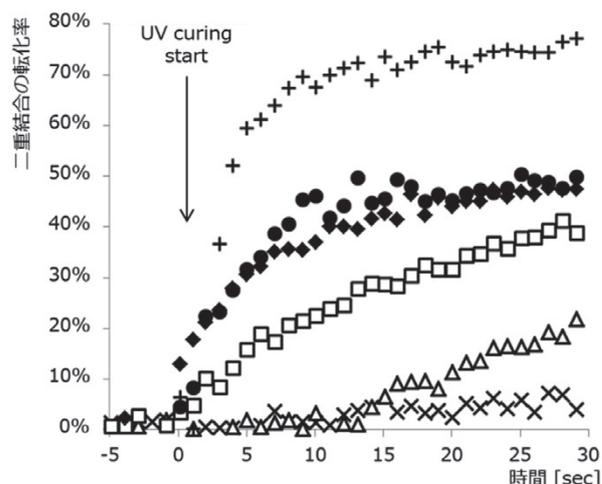
	DPNG	IPEMA
		
性状	無色透明液体	無色透明液体
沸点 (換算値)	270℃	170℃
融点	<-30℃	<-30℃
粘度 (25℃) [mPa・s]	9.18	0.44
屈折率 (d線、25℃)	1.47	1.44

「DPNG」は、酸素の吸収・分解能力を持った無色透明液体の炭化水素系化合物であり、同じくUV硬化を阻害する酸素を吸収する材料として知られるアミン類などに見られるような着色・臭気がないという特徴を持つ。

「IPEMA」は酸素吸収性が無いにもかかわらずDPNGとは異なる機構によって硬化を促進するだけでなく、異なるラジカル反応性基を持つ二官能モノマーであり、(メタ)アクリル基との良好な重合性により、硬化物中に取り込まれることで新たな機能付与を行うことができる添加剤である。

3. UV硬化の促進

第一に、UV硬化を促進する効果について紹介する。図1は、空気下でのUV硬化の挙動をIRリアルタイム測定²⁾で解析したものである。



	DPNG	IPEMA	開始剤	照射30秒後の反応率
+	(酸素遮断)		1wt%	74.5%
●	1wt%		1wt%	50.4%
◆		1wt%	1wt%	44.5%
□			5wt%	41.5%
△			3wt%	20.2%
×			1wt%	4.3%

図1: UV照射による二重結合反応率のリアルタイム解析
 硬化主剤: Pentaerythritol triacrylate
 重合開始剤: 1-hydroxy-1-cyclohexyl phenyl ketone
 硬化条件: 73 mW/cm², UV-LED (365 nm)

いずれも、1 wt%の添加(●、◆)で開始剤5 wt%(□)の添加を上回る硬化促進を見せており、酸素による硬化阻害の大きな低減が確認できる。

硬化反応の反応率の立ち上がり方は酸素遮断条件(+)と類似しており、酸素による重合停止そのものを低減させていることが示唆される。図2に、分解物解析より推定されたDPNGの作用メカニズムを示す。

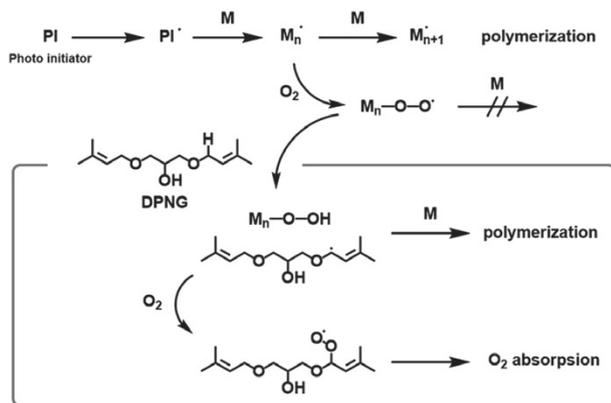


図2: 酸素による硬化阻害に対するDPNGの推定作用メカニズム

また、少量のみの添加で効果を発揮するため、形成された塗膜の物性には変化が見られず、物性を維持したまま生産性を向上できることも特徴である (表2)。

表2 1 wt% 添加時の塗膜物性変化

	Blank	DPNG添加	IPEMA添加
DPHA ^{*1}	100wt%	99wt%	99wt%
DPNG		1wt%	
IPEMA			1wt%
重合開始剤 ^{*2}	3wt%	3wt%	3wt%
鉛筆硬度	4H	4H	4H
クロスカット試験	25/25	25/25	25/25

*1: Dipentaerythritol hexaacrylate, *2: Omnirad® 184

4. 硬化膜の機能化

メタクリル酸エステル化合物であるIPEMAにおいては、ラジカル反応性基を持つため反応性希釈剤としても用いることができる (表3)。

IPEMA添加品は硬化速度を維持しながら粘度を低減している様子が分かる。また特筆すべき事項として、硬化収縮によるカールを大きく抑制する点が挙げられる。フィルムや紙などの変形しやすい基材へUV硬化材料を適用する際に添加することで、ハンドリング性と塗膜機能の両方を向上させることができる添加剤である。

この特徴は、反応性に富むメタクリロイル基と重合終盤にて取り込まれる末端ビニル基とを同一分子内に持つ分子構造に由来していると考えられる。硬化時の応力を緩和しながら架橋を進行させていると解釈され、特徴的な構造を持つIPEMAのユニークな機能の一例である。

表3 反応性希釈剤による塗膜物性変化

	Blank	HDDA配合	IPEMA配合
DPHA	100wt%	60wt%	60wt%
HDDA ^{*3}		40wt%	
IPEMA			40wt%
重合開始剤 ^{*2}	3wt%	3wt%	3wt%
粘度 [mPa・s]	4000	泡立つ	20
硬化必要光量 [mJ/cm ²]	500	2500	500
硬化時カール			

*3: Hexanediol diacrylate

5. おわりに

本稿では、空気下でのUV硬化促進と、添加による塗膜への機能付与を行う開発品について紹介した。本開発品は、既存組成を変更せずに添加するだけで効果を示したり、「柔らかく硬い」という性質を付与したりするなどの特徴的な性質をもつ開発品である。ぜひ一度、お試しいただきたい。

6. 参考文献

- 1) B. Husár, *et.al*, *Progress in Organic Coatings*, **77**, 1789-1798(2014).
- 2) H. Okamura, *et.al*, *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **33**, 349-354(2020).

<連絡先>

(株)クラレ イソプレンケミカル事業部

Tel: +81-3-6701-1693

Email: Yutaka.Suzuki@kuraray.com

<http://www.isoprene-chemicals.com/index.html>



【会告1】

第38回国際フォトポリマーコンファレンス

マイクロリソグラフィ、ナノテクノロジーとフォトテクノロジー —材料とプロセスの最前線—

会期 6月15日(火)～16日(水)

会場 オンライン開催

主催 フォトポリマー学会 (The Society of Photopolymer Science and Technology : SPST)

協賛 フォトポリマー懇話会、日本化学会、高分子学会、千葉大学

後援 応用物理学会

テーマ

A. 英語シンポジウム

- A0. Plenary Talk
- A1. Next Generation Lithography, EB Lithography and Nanotechnology
- A2. Nanobiotechnology
- A3. Directed Self Assembly (DSA)
- A4. Computational/ Analytical Approach for Lithography Processes
- A5. EUV Lithography
- A6. Nanoimprint Lithography
- A7. 193 nm Lithography Extension and EUV HVM Readiness
- A8. Photopolymers in 3-D Printing/ Additive Manufacturing
- A9. 2D and Stimuli Responsive Materials for Electronics & Photonics
- A10. Strategies and Materials for Advanced Packaging, Next Generation MEMS, Flexible Devices
- A11. Chemistry for Advanced Photopolymer Science
- A12. Organic and Hybrid Materials for Photovoltaic and Optoelectronic Devices
- A13. Fundamentals and Applications of Biomimetics Materials and Processes
- A14. General Scopes of Photopolymer Science and Technology
- P1. Panel Symposium I “EUV Lithography toward 10 nm and below”
- P2. Panel Symposium II “Biomimetics: Learn from Nature”

B. 日本語シンポジウム

- B1. ポリイミド及び高温耐熱樹脂—機能化と応用
- B2. 一般講演
 - (1) 光物質科学の基礎 (光物理過程、光化学反応など)
 - (2) 光機能素子材料 (分子メモリー、情報記録材料、液晶など)

- (3) 光・レーザー・電子線を活用する合成・重合・パターニング
- (4) フォトファブリケーション (光成形プロセス、リソグラフィ)
- (5) レジスト除去、エッチング、洗浄
- (6) 装置 (光源、照射装置、計測、プロセスなど)

参加費 5月25日まで

一般35,000円、学生10,000円

(ジャーナルを6月15日までにお届けします)

6月16日まで

一般35,000円、学生10,000円

(ジャーナルのお届けが6月16日以降になります)

参加申込 <https://www.spst-photopolymer.org/> をご覧いただくか、下記事務局までお問い合わせ下さい。

第38回国際フォトポリマーコンファレンス事務局

〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町1-33

千葉大学工学研究院共生応用化学コース

唐津 孝

TEL : 043-290-3366

FAX : 043-290-3401

E-mail : office@spst-photopolymer.org



【会告 2】

【令和3年度総会ご案内】

下記の通り令和3年度フォトポリマー懇話会総会を開催します。ご出席いただきたくお願いいたします。

日時：2021年4月22日（木）13時から

会場：オンライン開催（TeamsまたはZoom）

議事：

1. 令和2年度事業報告承認の件
2. 令和2年度収支決算ならびに年度末貸借対照表承認の件
3. 令和3年度事業計画案および予算案承認の件
4. その他

【第243回講演会】

日時：2021年4月22日（木）13時30分から

会場：オンライン開催（TeamsまたはZoom）

タイトル：『次世代リソグラフィ技術の展開』

プログラム：

- 1) EUVリソグラフィの課題
兵庫県立大学 渡邊健夫氏
- 2) 先端フォトレジスト技術
富士フイルム(株) 藤森 亨氏
- 3) 3次元実装関連技術の現状と今後
昭和電工マテリアルズ(株) 鳥羽正也氏

参加費：会員：無料（人数制限なし）

非会員：3,000円、学生：2,000円

申込方法：

ホームページ (<http://www.tapj.jp>) のメールフォームにて送信してください。

なお、テキストはダウンロード方式とします。

【第244回講演会】

日時：2021年6月11日（金）13時から

会場：オンライン開催（Zoom）

タイトル：『励起三重項状態を利用した機能材料（仮題）』

参加費：会員：無料（人数制限なし）

非会員：3,000円、学生：2,000円

申込方法：

ホームページ (<http://www.tapj.jp>) のメールフォームにて送信してください。

なお、テキストはダウンロード方式とします。



編集者 小関健一
 発行人 高原 茂
 発行所 フォトポリマー懇話会事務局
 〒263-8522 千葉県稲毛区弥生町1-33
 千葉大学大学院工学研究院 物質科学コース内
 URL：<http://www.tapj.jp/> FAX 043-290-3460

2021年4月1日発行