

単分散マイクロ粒子の調製法

Preparation of Monodisperse Micron-size Particles

技術開発部門 研究部
研究第二グループ
Technology Division
Basic Research Dept.
Basic Research Group No.2



岩澤 昭
Akira IWASAWA



青木 隆一
Ryuichi AOKI

一般塗料部門
構造物塗料事業部
開発グループ
General Coating Division
Heavy Duty Dept.
Business Development Group



山内 健一郎
Kenichiro YAMAUCHI

要 旨

マイクロチャネル装置とインクジェット装置による2つの方法を用いて、ミクロンサイズの微粒子調製を試みた。マイクロチャネル装置では平均粒径75 μm 、変動係数(CV値)6%の単分散粒子を得た。インクジェット装置では単分散なメイン粒子の他に、多分散なサテライト粒子が発生した。メイン粒子とサテライト粒子とは明らかにサイズが異なっており、分離は容易であった。インクジェット装置を用い最終的に平均粒子径8 μm 、CV値4%の単分散微粒子を得ることができた。

Abstract

Preparation of monodisperse micron-size particles was tried by two methods; one was a microchannel system, the other was an ink-jet system. By using the microchannel system, we got monodisperse particles with 75 μm average diameter and 6% of the coefficients of variation (CV). On the other hand, polydisperse satellite particles and monodisperse main particles were obtained in the ink-jet system. Main particles were easily separated from satellite particles because of the significant differences in their particle sizes. We finally obtain monodisperse particles with 8 μm average diameter and 4% of the CV in ink-jet system.

1. はじめに

単分散微粒子は工業・医薬などさまざまな分野に使用されている。工業分野で身近に使用される単分散微粒子は、液晶ディスプレイのスペーサーや、分析機器に用いられているカラムの充填剤などがあり、塗料分野においてもつや消し剤用ビーズに使用されている。特に単分散性が要求される液晶テレビ用スペーサーでは、その価格が100万円/kg以上となっている¹⁾。工業的に使用されている微粒子の原料は、水に溶け難い物性であることが多く、その多くはoil in water(O/W)タイプで調製し、固化して微粒子を得ている。また、医薬分野のドラッグデリバリーシステム(DDS)では、薬物の徐放性制御や病巣への薬剤の標的指向などで薬物を包んでいるカプセル形成微粒子の単分散化が重要な点として上げられる。薬学分野のみでなく食品分野や化粧品分野でも、単分散微粒子は利用されており、これは工業的に使用されている微粒子とは対照的に水に可溶性原料が多く、water in oil(W/O)タイプでの調製が必要なものが多い。

通常の乳化重合でも、ある程度単分散性を有するエマルジョンを得ることができるが、その粒子径は数十ナノメートルから数百ナノメートル程度であり、数十ミクロンのエマルジョンを得ることは困難で、特別な工夫が必要であった。例えば、Ungelstad²⁾らが行ったシード重合法を利用してエマルジョンを多段階で成長させる方法や、Vanderhoff³⁾らによって進められた宇宙空間での合成

(NASAプロジェクト) などであり、技術的・コスト的にかなり難しい点があった。しかし、現在では膜乳化技術⁴⁾⁵⁾ を利用し、数十ミクロンの単分散エマルジョンを容易に得られるようになった。

本報では膜乳化法の一つである貫通型マイクロチャネル装置を使用した単分散微粒子の調製と、今回新たに試みたインクジェット装置を用いた単分散微粒子の調製について報告する。

2. 実験

2.1 マイクロチャネル装置

図1に貫通型マイクロチャネル装置(イーピーテック社製) ならびにマイクロチャネル基板を示す。

マイクロチャネル基板は貫通孔サイズがそれぞれ40×10 μm、48×12μm、56×14μmのものを使用した。マイクロチャネル基板の表面から有機物を取り除き、その表面を親水化するため172nmのUV光を30秒間照射した。貫通孔内が完全に連続相の液体で満されるように基板を連続相中に浸漬させ、10分間超音波を照射した。連続相の供給速度は10ml/hourにし、分散相液面とマイクロチャネル基板間との位置エネルギーの違いによって生じる圧力差を調整し、液滴形成を行った。

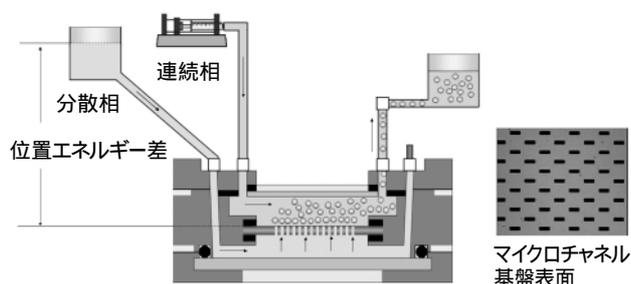


図1 マイクロチャネル装置

2.2 インクジェット装置

ピエゾ型インクジェット装置(HEK-1 / コニカミルタIJ社製) を図2に示す。インクジェットヘッド(SSS-128 / 吐出量7pl、256 ノズル) を連続相である液体に浸漬させた

状態で、分散相である液体を吐出しエマルジョンの調製を行った。吐出条件はD(Draw) 時間 = 4.5μs、RR (Release and Reinforce) 時間=9.0μs、D電圧=10.8V、RR電圧=10.8V、周波数=1000Hzに固定した。

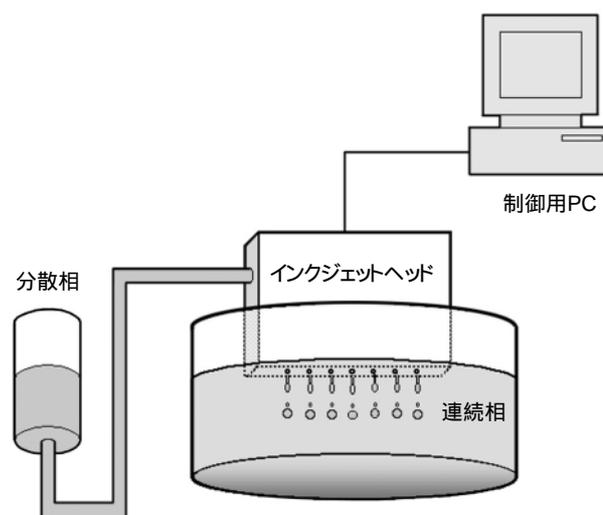


図2 インクジェット装置

2.3 粒子の単分散性評価

実験で得られた粒子は光学顕微鏡に接続されたCCDカメラで画像を撮影し、WinROOF(三谷商事) により平均粒径を測定した。粒子の単分散性を示すCV値 (Coefficient of Variation) は $CV[\%] = (\sigma / D) \times 100$ (σ:標準偏差、D:平均粒径) で得られ、この値が小さいほど単分散であることを示している。一般的にCV値が10%以下になると、単分散性が高いと考えられている。

3. 結果と考察

3.1 マイクロチャンネル装置

3.1.1 マイクロチャンネル装置によるO/Wエマルジョンの調製

分散相にはジイソプロピルナフタレン(KMC-113: RKS社製)、連続相には5wt%ポリビニルアルコール(PVA: 重合度=500、けん化度約87.0~89.0mol%)水溶液を用いた。分散相液面とマイクロチャンネル基板間との位置エネルギーの違いによる圧力差が大きすぎると、分散相が連続相に流失し、逆にその差が小さすぎると、すなわちブレイクスルー圧力以下では、液滴の作成が行われなくなってしまう。今回はブレイクスルー圧より若干高い圧力になるように分散相液面の位置を調整し、その位置はマイクロチャンネル基板より14cm高く設定した。

得られたエマルジョンの画像およびその粒径分布を図3に示す。チャンネル孔は1万個以上開けられていたが、

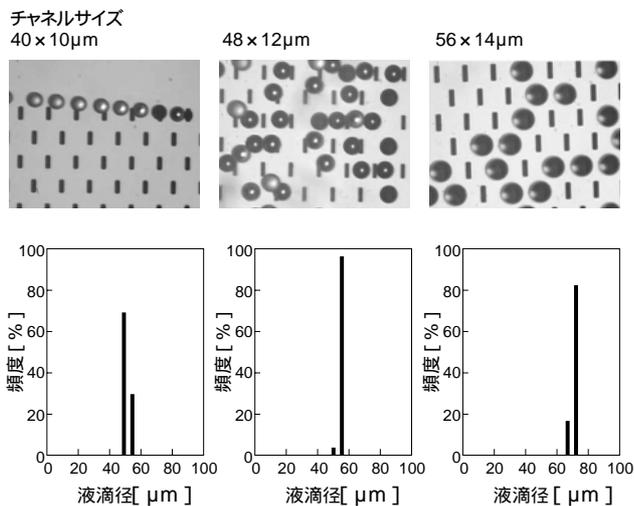


図3 チャンネルサイズによるエマルジョン粒子径の変化

画像からもわかるように、全てのチャンネルで液滴が形成されているわけではなかった。次に、それぞれの平均粒径とCV値を、貫通孔の短辺の長さに対してプロットしたものを図4に示す。エマルジョンの平均粒径は、貫通孔の短辺の長さに比例して大きくなっていった。また、どのサイズのチャンネルを用いても、CV値は2%と優れた単分散性を示していた。

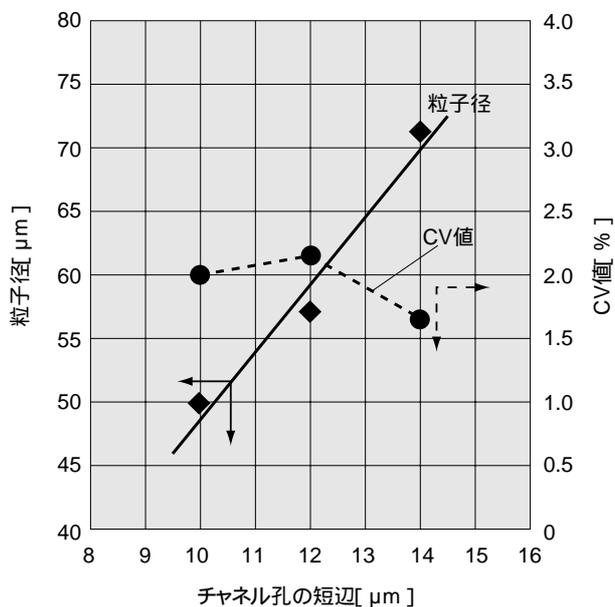


図4 チャンネルサイズに対する粒子径とCV値

3.1.2 O/Wエマルジョンのカプセル化

イソシアネート(NCO)基含有アクリル樹脂(スチレン/メタクリロイルオキシエチルイソシアネート=モル比60/40)を、KMC-113中に5wt%溶解させ分散相とし、前回と同様、連続相は5wt%PVA水溶液を用いた。マイクロチャンネル基板は孔サイズが48×12µmのものを使用し、位置エネルギー差は14cmに調節した。

得られたO/Wエマルジョンの画像と粒径分布を図5に示す。

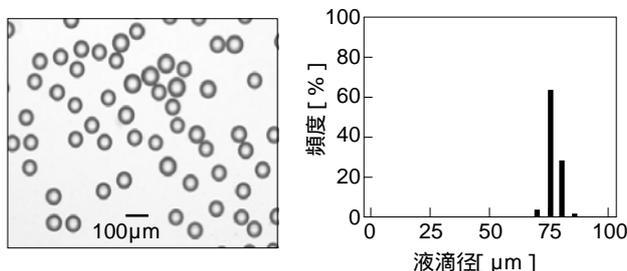


図5 マイクロチャンネル装置により調製されたO/Wエマルジョン(NCO基含有アクリル樹脂入り)

KMC-113単独の時、平均粒径は57µmであったものが、NCO基含有アクリル樹脂を添加するだけで74µm(体積で2倍以上)まで大きくなり、CV値も2%から4%へと広がった。

粒子径が拡大した原因は、NCO基含有アクリル樹脂添加により分散相液体の粘度が増加したことや、極性の高いイソシアネート基が添加されたことにより、分散相の界面張力が変化したことなどが考えられる。

イソシアネート基とアミノ基の界面重合によるカプセル化を行うため、回収されたエマルジョン20gに5wt%ビスアミノエトキシエタン (BAEE) 水溶液を10g添加し、50で1時間加熱した。得られたカプセル(平均粒径は75 μm 、CV値=6%)の画像と粒径分布を図6に示す。エマルジョン状態と比較して若干粒径分布が広がったものの、単分散性を有していることが確認された。

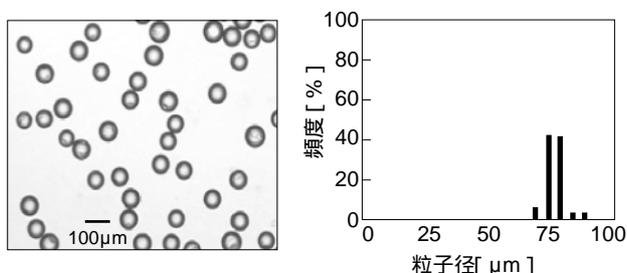


図6 界面重合後のカプセル

3.2 インクジェット装置

3.2.1 インクジェット装置によるW/Oエマルジョンの調製

最初にマイクロチャネル装置の場合と同様に、O/Wタイプのエマルジョンの調製を試みた。分散相に種々の溶剤を試みたが、インクジェットヘッドを水中に浸漬した状態では、分散相の液体を水中に吐出することができなかった。そこで反対のW/Oタイプエマルジョンの調製を試みた。分散相に水、連続相にドデカン、連続相の界面活性剤として縮合リシリン酸ヘキサグリセリンを使用した。

図7にW/Oエマルジョンの光学顕微鏡写真と粒径分布を示した。

大気中での吐出状態の観察例は多く⁷⁾、メイン粒子が吐出された後にサテライト粒子が発生し、メイン粒子にサテライト粒子が追いつき合一することが報告されている。水中での吐出では図7の粒径分布が示しているように、2つのピークからなる二峰分布を示していることから、メイ

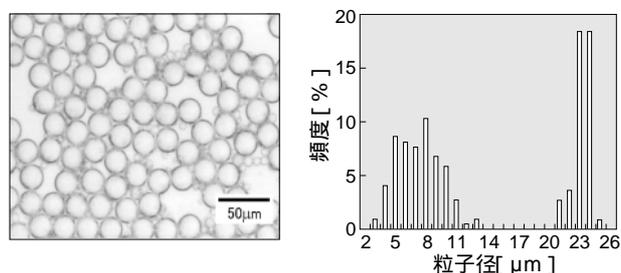


図7 インクジェット装置により調製されたW/O エマルジョン

ン粒子とサテライト粒子が合一しないことがわかる。メイン粒子とサテライト粒子は明確に分かれていることから、それらの液滴を固化することができれば、1回の節分けにより、メイン粒子とサテライト粒子を分離することは容易と考えられる。

メイン粒子の平均粒径は23 μm 、でサテライト粒子の平均粒径は7 μm で、その差は3倍以上もあった。表1に示したように粒子数で比較すると、サテライト粒子は55%存在するが、体積で比較すると僅か5%以下である。サテライト粒子のみではCV値が30%を越え多分散であるのに対して、メイン粒子のみはCV値が4%であり、良い単分散性を示していた。

表1 メイン粒子とサテライト粒子の比較(その1)

	サテライト	メイン	トータル
粒子数比率(%)	55	45	100
平均値(μm)	7	23	14
CV値(%)	31.8	3.6	59.0
体積比率(%)	4.6	95.4	100

3.2.2 W/Oエマルジョンの固化

タンパク質が熱により変性を起こして固化することを利用し、分散相の水に5wt%の卵白アルブミンを加え、先程と同様にインクジェット装置を用いW/Oエマルジョンを得た。得られたW/Oエマルジョンの画像と粒径分布を図8に、メイン粒子とサテライト粒子の比較を表2に示した。卵白アルブミンを加えてもメイン粒子の粒子径は変わらず、サテライト粒子数は卵白アルブミンを加えた方が減少していた。このサテライト粒子の減少は、卵白アルブミンを添加することで分散相の粘度が上昇したことに起因す

表2 メイン粒子とサテライト粒子の比較(その2)

	サテライト	メイン	トータル
粒子数比率(%)	36	64	100
平均値(μm)	6	23	16
CV値(%)	30.5	4.2	49.7
体積比率(μm)	1.5	98.5	100

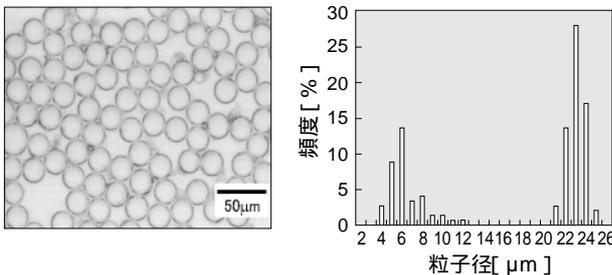


図8 W/Oエマルジョン(卵白アルブミン入り)

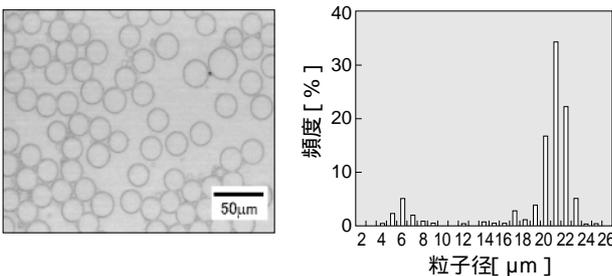


図9 W/Oエマルジョンの加熱後(卵白アルブミン入り)

るものと推察される。

卵白アルブミンが添加されているW/Oエマルジョンを85℃で25分間加熱し、固化を行った。結果を図9に示す。固化前と比較してサテライト粒子が減少したのは、攪拌しながら過熱する過程でサテライト粒子とメイン粒子が合一したものと考えられる。

メッシュを用いサテライト粒子を分離したのち、ドデカンを除去することで得られた微粒子を図10に示した。固化と乾燥により平均粒子径23 μm のエマルジョンは約8 μm

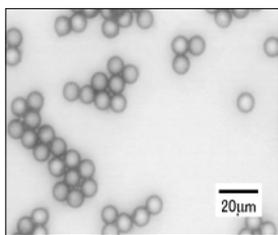


図10 得られた単分散卵白アルブミン粒子

まで粒子径が小さくなっていったが、CV値は4%を維持していた。インクジェット装置により単分散性の良好な微粒子を得ることができた。

4. まとめ

マイクロチャネル装置を用いてO/Wエマルジョンを調製し、界面重合を行い平均粒径は75 μm 、CV値6%のマイクロカプセルを得た。また、インクジェット装置を用いてW/Oエマルジョンを調製し、平均粒径は8 μm 、CV値4%の単分散微粒子を得た。

5. 謝辞

本報は、(財)化学技術戦略推進機構が、新エネルギー・産業技術総合開発機構より委託を受けて実施した「機能性カプセル活用フルカラーリライタブルペーパープロジェクト」の研究成果であり、関係各位のご協力に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Omi, S., Katami, K., Yamamoto, A., Iso, M.: J. Appl. Sci., 51, 1, 1994
- 2) Ugelstad, J., Kaggerrud, K.H., Hansen, F. K., Berge, A.: Makromol. Chem., 180, 737, 1979
- 3) Vanderhoff, J. W., El-Aasser, M. S., Micala, F. J., Sudol, E. J., Tseng, C. M., Silwanowicz, A., Cornfeld, D. M., Vicente, F.A.: J. Dispersion Sci. Technol., 5, 231, 1984
- 4) 中嶋忠夫、清水正高: 化学工学論文集, 19, 984, 1993
- 5) Kobayashi, I., Nakajima, M., Chun, K., Kikuchi, Y., Fujita, H.: AIChE J., 48, 1639, 2002
- 6) Berend-Jan, G., Emine, K., Wilhelm, M., Ulrich, S.: Macromol. Rapid Commun., 25, 292, 2004
Berend-Jan, G., Lijing, X., Uday, A., Ulrich, S.: Macromol. Rapid Commun., 26, 310, 2005