

論文の内容の要旨

論文題目	Mechanism and application of microchannel emulsification 和訳 (マイクロチャネル乳化法の乳化機構とその応用)
氏名	杉浦 慎治

1. 緒言

近年の半導体微細加工技術の進歩は著しく、エレクトロニクス産業の目覚ましい発展に貢献している。フォトリソグラフィを基盤とするこの技術を用いると、現在ではサブマイクロメートルの微細な構造の作製が可能となっている。

近年、微細加工技術を用いて単分散エマルジョンを調製することのできるマイクロチャネル (MC) 乳化法が提案された。エマルジョンは食品、医薬品、化成品など様々な用途に利用されているが、そのサイズの制御が容易でなく利用が限定されている。一般に、エマルジョンの調製には乳化機を用いて機械的に乳化する方法と乳化剤の界面化学的性質を利用する方法があるが、これらの方法では粒径の均一なエマルジョンを調製することは容易でない。MC 乳化法は、微細加工技術を用いて作製された均一な MC を介して分散相を連続相中に押し出す事により、粒径の均一なエマルジョンを調製する方法である。この方法を用いると変動係数が数%と従来法に比較して著しく粒径の均一なエマルジョンを調製できることが示されている。単分散エマルジョンは薬物伝達の担体としての利用や、単分散微粒子の調製への応用が期待されている。

一方、MC 乳化法における液滴の生成は非常に短い時間で起こるため観察が難しく、その乳化機構についてはほとんど検討されていない。MC 乳化の乳化機構を解析する事は MC 乳化法をスケールアップしたり、操作条件を決定したりする上で不可欠であると考えられる。そこで本研究では MC 乳化法の乳化機構を高精度の時間分解能で解析した。また、MC 乳化法の単分散性はエマルジョン以外の材料の加工にも有用であると考えられる。そこで本研究では MC 乳化法の微粒子調製への応用を試みた。

2. MC 乳化法の乳化機構の解析

2. 1. 背景と目的

MC 乳化法における液滴の生成は非常に短い時間で起こるため観察が難しく、その乳化機構についてはほとんど検討されていない。本章ではハイスピードカメラを組み込んだ顕微観察システムを用いて、MC 乳化法における乳化機構を高精度の時間分解能で解析し、液滴生成のモデルを提案した。

2. 2. 実験方法

実験系

分散相としてヒマワリ油（トリオレイン純度 90%以上）、連続相には水、界面活性剤にはドデシル硫酸ナトリウム（SDS）を連続相に溶解して使用した。

MC 乳化装置

実験装置とモジュール内でおこる乳化の概略図を図 1 に示す。使用した MC 基板の概略図を図 2 に示す。実験装置は、分散相を供給する部分と連続相の入ったモジュールからなっている。モジュール内に入った分散相が MC を通過することにより単分散エマルジョンが生成される。一連の MC 乳化過程は、ガラス面から顕微鏡を介して、ハイスピードカメラで観察することができる。

2. 3. 結果および考察

乳化機構の解析

図 3 に MC 乳化の顕微鏡写真を示す。調製されたエマルジョンの平均液滴径は 17.8 μm 、変動係数は 2.8%であった。ハイスピードカメラを組み込んだ顕微観察システムを用いて MC から液滴が生成されていく様子を観察した結果を図 4 に示す。ポンプからの圧力により分散相が 0.1 秒間でテラス上に広がっていき、その後テラス上に広がった分散相が 0.01 秒間という瞬時のうちに離脱し液滴が生成される様子が観察された。これらの事から、MC 乳化法の液滴生成機構として、界面張力による自発的な形状変化に基づく機構を提案した。図 5 にその概略図を示す。曲率を持った界面には以下の Young-Laplace の式で表される圧力差が生じる。

$$\Delta P = \gamma_{ow} \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (1)$$

ここで、 ΔP は界面の内外の圧力差、 γ_{ow} は界面張力、 R_1 および R_2 は界面の主曲率半径である。MC 通過した分散相はテラス上に円盤状に広がっていく。分散相がテラスの端まで到達したところで、分散相は球面状に広がっていく。この時、テラス上に円盤状に広がった界面と、Well に球面上に広がった界面との間に曲率半径の差が生じ、これが Laplace 圧の差となり、分散相が Well に流れ込み液滴が生成される。

また、このモデルの妥当性を検証するために、液滴離脱の前後における界面の自由エネルギー変化を、図 4 に示された画像から計算したところ、液滴離脱の前後で界面の自由エネルギーは減少しており、界面張力による液滴の離脱は自発的に起こりうる現象であることが示された。

MC 乳化系に働く力に関する考察

ここで MC 乳化の際に系に働く力を考える。このような流体には界面張力、重力、粘性力および慣性力の 4 つの力が働いていると考えられる。液滴生成を引き起こす力である界面張力と他の 3 つの力の大きさの比はそれぞれ以下のような式で見積もることができる。

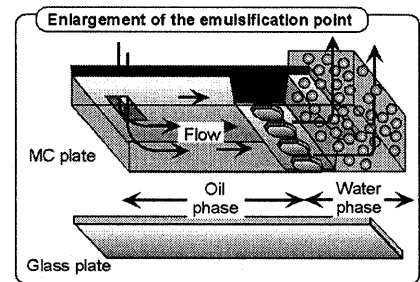
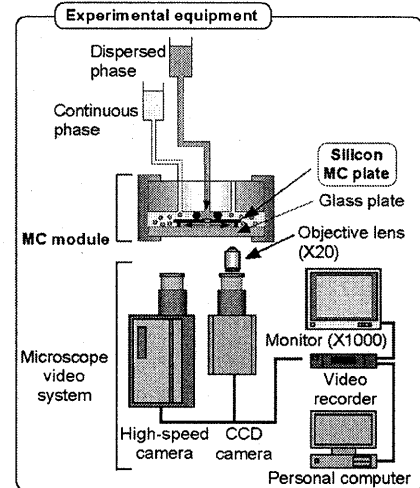


図 1 実験装置とモジュール内でおこる乳化の概略図

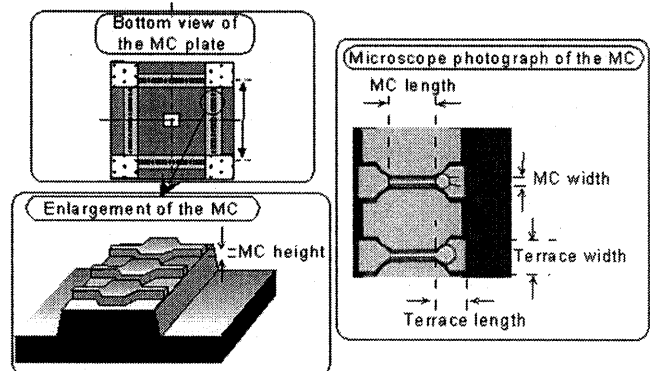


図 2 使用した MC 基板の概略図

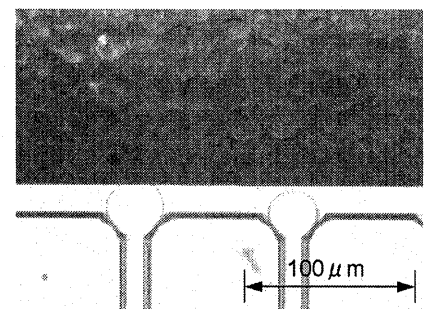


図 3 MC 乳化の顕微鏡写真

$$[\text{Bond Number } (Bo)]^{-1} = \frac{\text{Interfacial Tension Force}}{\text{Gravitational Force}} = \frac{\gamma}{\rho g d^2} \approx 10^4 \quad (2)$$

$$[\text{Capillary Number } (Ca)]^{-1} = \frac{\text{Interfacial Tension Force}}{\text{Viscous Force}} = \frac{\gamma}{\mu U} \approx 10^2 \quad (3)$$

$$[\text{Weber Number } (We)]^{-1} = \frac{\text{Interfacial Tension Force}}{\text{Inertial Force}} = \frac{\gamma}{\rho d U^2} \approx 10^6 \quad (4)$$

ここで、 ρ は密度 ($1 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$)、 U は流速 ($1 \times 10^{-3} \text{ m/s}$)、 g は重力加速度 (9.8 m/s^2)、 d は系の代表長さ ($4 \times 10^{-6} \text{ m}$)、 μ は粘度 ($5 \times 10^{-2} \text{ Pa}\cdot\text{s}$)、 γ は界面張力 ($4.5 \times 10^{-3} \text{ N/m}$)である。系のスケールが小さくなった場合、系の代表長さ d および流速 U が小さくなり、系に働く界面張力や粘性力の寄与が他の力に比べて大きくなる。この事は界面張力による自発的な形状変化による液滴生成という機構は系のスケールが小さい場合により効果的に働く事を示している。

3. MC 乳化に対する MC のサイズおよび形状の影響

3. 1. 背景と目的

本章では、形状が相似でサイズの異なる MC および形状の異なる MC を用いて乳化を行い、生成される液滴の大きさと乳化特性について検討した。

3. 2. 実験方法

実験系および、MC 乳化装置は 2 章と同じ物を用いた。図 2 に示されるように、MC の形状には MC の幅、長さ、深さ、しきり壁の有無、およびテラス部の長さ、幅といったパラメーターがある。MC のサイズの影響では、相似な形状を有し、サイズの異なる MC 基板を使用して乳化を行った。MC の形状の影響では、上記パラメーターの比が異なる種々の MC 基板を使用して乳化を行った。

3. 3. 結果および考察

MC のサイズの影響

形状が相似でサイズの異なる MC を用いて乳化挙動を調べた。分散相の流速を変化させた際の生成される液滴の大きさを調べた結果を図 6 に示す。どのサイズの MC を用いた場合においても、ある臨界流速 (2.0 mm/s) までは生成される液滴径は分散相流速に依存せずほぼ一定であり、臨界流速を超えたところで分散相が連続的に流出し、大きな液滴が生成される現象が観察された。これは、臨界流速の前後で流れの状態が大きく変化している事を示している。

ここで、式(2) - (4)に示された無次元数と実験結果を比較してみる。系の流れの状態は、系の代表長さ d に依存せず、流速 U によって決定されている。従って、系の流れの状態は界面張力と粘性力の比を表す Capillary Number (Ca)によって決定されると考えられる。

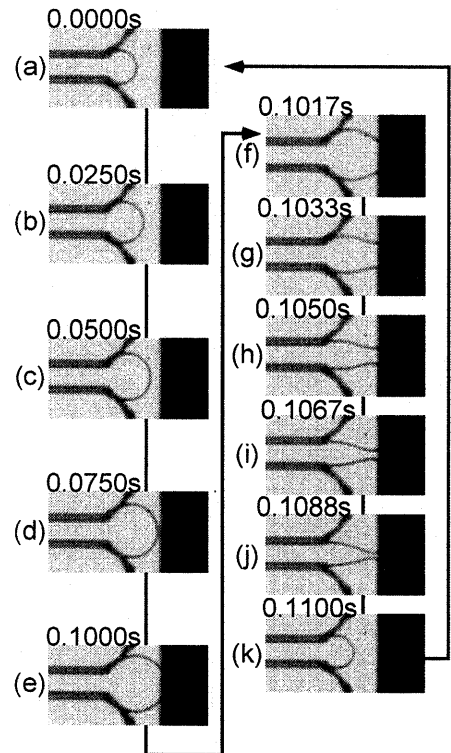


図4 ハイスピードカメラによって観察された液滴の生成挙動

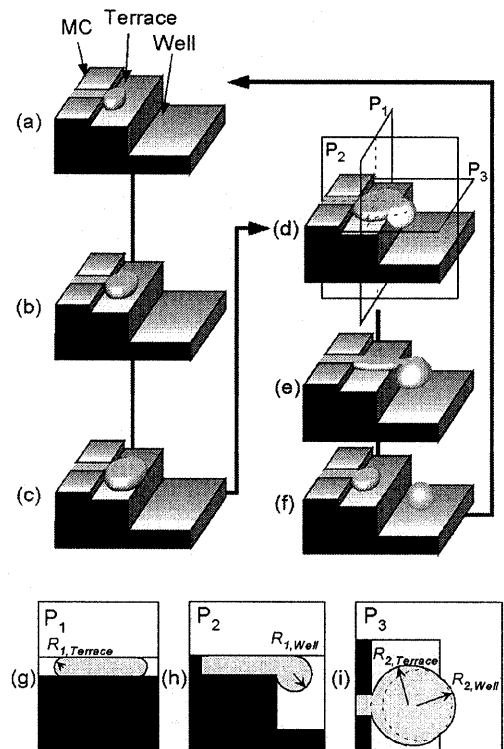


図5 界面張力による自発的な形状変化に基づく液滴生成機構

MC の形状の影響

形状の異なる MC 基板を使用して乳化を行い、生成される液滴の大きさを調べた。その結果、MC の深さおよびテラスの長さは液滴径に大きな影響をおよぼし、しきり壁の有無、テラス部の幅は液滴径にやや影響をおよぼし、MC の幅、長さは液滴径にほとんど影響をおよぼさないことが分かった。図 7 にテラスの長さや MC の深さの異なる基板を用いた場合に生成された液滴の大きさを示す。これらの結果は、MC を通過した分散相がテラス上に広がる時の体積が液滴径を決定する重要な因子であることを示している。

4. MC 乳化法の固体脂質微粒子調製への応用

4. 1. 背景と目的

現在、魚油・動物脂などは大部分が廃油として廃棄されており、その高度利用が期待されている。本章では高融点天然油脂を主成分とする新しい固体脂質微粒子材料を調製するために、高温での MC 乳化によりエマルジョンとし、それを冷却することにより単分散固体脂質微粒子を調製した。

4. 2. 実験方法

分散相としてトリパルミチン（融点約 58 °C）、連続相には水、界面活性剤には非イオン系界面活性剤であるソルビタンモノパルミテートを使用した。実験装置は、図 1 の装置に外部からポンプで水を循環させることにより温度制御を可能とした。

4. 3. 結果および考察

単分散固体脂質微粒子の調製

高融点天然油脂を分散相として用い、70 °C で MC 乳化を行った。調製されたエマルジョンをモジュールから回収し、室温に放置することにより凝固させ、単分散固体脂質微粒子の懸濁液を得た。さらに回収された微粒子を凍結乾燥したところ、白い粉末が得られた。粉末化された微粒子の顕微鏡写真を図 8 に示す。調製された微粒子の平均粒径は 21.7 μm 、変動係数は 3.6% であり、単分散性に優れた固体脂質微粒子が得られた。

5. 結言

- MC 乳化法における液滴の生成は、界面張力による界面の自発的な形状変化に基づく分散相の離脱を主要な因子として起こっている事が分かった。
- 調製されるエマルジョンの液滴径は、臨界流速以下では分散相の流速に依存せず、テラス上に広がった分散相の体積によって決定される事が明らかにされた。
- MC 乳化法を高融点脂質微粒子の調製に応用し、平均粒径は 21.7 μm 、変動係数は 3.6% と単分散性に優れた固体脂質微粒子が調製された。

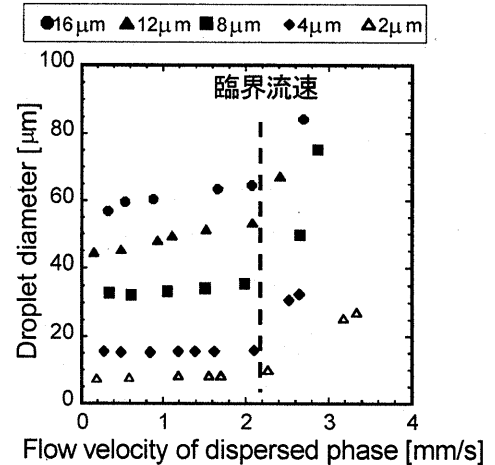


図 6 分散相の流速と生成される液滴径の関係

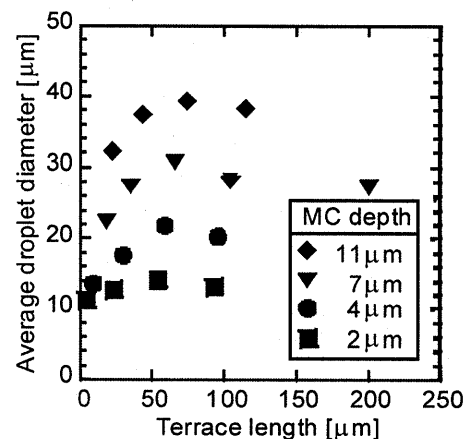


図 7 生成される液滴径に対するテラスの長さや MC の深さの影響

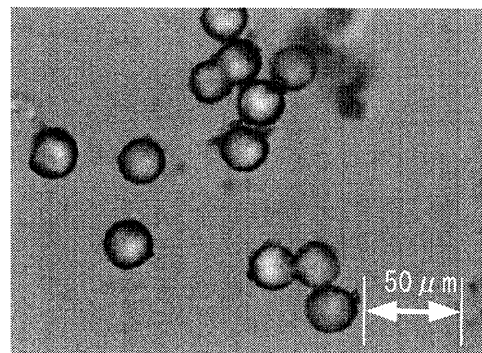


図 8 温度制御 MC 乳化法により調製された単分散高融点脂質微粒子