

令和元年5月17日現在

機関番号：32613

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06835

研究課題名(和文)規則細孔構造を有する膜を利用したダブルエマルジョンプロセッシング技術の開発

研究課題名(英文) Double emulsion processing by using membranes with well-defined pore structures

研究代表者

赤松 憲樹 (Akamatsu, Kazuki)

工学院大学・先進工学部・准教授

研究者番号：50451795

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ダブルエマルジョンが多孔膜を透過するとき起きる現象を明らかにした。多孔膜内部を直接観察することができないため、ソフトリソグラフィ技術を用いて細孔構造を模倣したPDMS製規則多孔体を作製し、ガラスキャピラリーデバイスを用いて調製したO/W/Oエマルジョンの透過挙動を直接した。その結果、(a)変形するが分裂せずどちらかの流路へ流れる、(b)2つの小さなダブルエマルジョンに分裂する、(c)中間相が剥ぎ取られ、中間相が薄く小さなO/W/Oダブルエマルジョンと、小さなW/Oエマルジョンに分裂する、3つの透過・分裂挙動を捉えることができた。またダブルエマルジョンを鋳型とした機能性微粒子の調製に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

液滴径が50 μmより小さく、単分散なダブルエマルジョン液滴を調製する技術は、ほとんど研究開発が行われていない。我々は、単分散で液滴径の大きなダブルエマルジョンを従来のマイクロ流体デバイスを用いた技術で調製した後、膜で処理することでこれを達成する技術を有するが、膜内部のダブルエマルジョン分裂挙動に関する知見はほぼ得られていなかった。本研究を通して、膜内部のダブルエマルジョン分裂挙動を可視化することに成功し、現象を理解することができた。この知見は、今後、機能性微粒子の調製などさまざまな場面で非常に役立つと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study clearly demonstrated the permeation phenomena of double emulsion droplets through microporous membranes. Because it is impossible to observe in-situ the permeation behaviors in membrane pores, microchannels mimicking membrane pores were fabricated by standard soft lithography to enable the in-situ observation. Throughout the systematic experiments, three characteristic behaviors were observed: (a) passage into one channel without splitting; (b) division into two smaller components; and (c) stripping of the middle water phase of the double emulsion droplets into a smaller double emulsion droplet and a smaller water-in-oil single emulsion droplet. In addition, successful preparation of the functional microparticles with the use of the double emulsion droplets as templates were demonstrated.

研究分野：膜工学

キーワード：多孔膜 ダブルエマルジョン マイクロ流体デバイス 膜乳化

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マイクロfluidic技術を用いたダブルエマルジョンの調製に関する研究開発は、この10年で著しい進歩を見せた。この技術で調製されるエマルジョンの単分散性は極めて高く、標準偏差と平均径の比であるCV値が2%以下であるものの、流路ディメンションが液滴径に大きく依存するため、100 μm 以下のエマルジョンを調製することは非常に難しい。これに対し、工学的には0.1 μm 程度のダブルエマルジョン、さらにはこれをテンプレートとして調製される0.1 μm 程度の機能性微粒子が求められる場面も多い。ここに大きなギャップが存在するが、研究開始当初はもとより現時点でも、この解決を目指す研究例は国の内外を問わずほとんど見られない。

また、マイクロfluidic技術とは別に、1990年頃から、膜を利用したエマルジョンプロセス技術の研究開発が行われてきた。中でも透過膜乳化法が単分散シングルエマルジョン調製法の1つとして既に確立している。この手法は、機械的攪拌などにより分散相と連続相を予め混合して粗大な(=液滴径が100 μm 以上の多分散な)エマルジョンを調製し、これを膜透過することで、膜細孔径(0.1~50 μm 程度)に応じた液滴径に縮小した単分散シングルエマルジョンを得るものである。詳細なメカニズムは解明されていないが、粗大なエマルジョンが膜を透過するときに分裂を繰り返すためと考えられている。ただし、透過の条件によってはシングルエマルジョンが崩壊(=解乳化)することも知られている(J. Membr. Sci., 322 (2008) 196)。ダブルエマルジョンの透過膜乳化は、我々が「マイクロfluidic技術と膜技術を融合した新しいダブルエマルジョン調製法(Langmuir, 31 (2015) 7166)」に関する研究を2013年から行っている中で検討を進めているだけで、条件によっては100 μm 以下のエマルジョンの調製も可能になってきたが、透過メカニズムなど不明な点も多かった。

2. 研究の目的

我々が2013年から開発してきた「マイクロfluidic技術と膜技術を融合した新しいダブルエマルジョン調製法」により、マイクロfluidic技術で調製可能な液滴径の下限である100 μm の壁を超え、50 μm 程度の小さなダブルエマルジョンを調製することができた。しかし、ダブルエマルジョンの膜透過のメカニズムは不明な点も多く、膜透過後のダブルエマルジョン液滴径や構造を制御するための運転パラメータも明らかとなっていない。この点を解決するためには膜細孔構造に着目する必要があると考え、本研究では、規則細孔構造を有する膜を利用したダブルエマルジョンプロセス技術の開発を行うことを目的とした。研究提案時まで我々が使用してきた膜は、細孔構造は比較的均一であったが、複雑な3次元連結孔を有するものであった。これに対しPDMSポストアレイのように構造が正確に規定できる多孔体(=膜モデル)を利用することで、膜をダブルエマルジョンが透過するメカニズム解明に向けた学術的アプローチが可能となり、ダブルエマルジョンの分裂や中間層剥離といった現象を制御する技術開発に繋がると考えた。さらに、本技術の応用展開として、ダブルエマルジョンをテンプレートとした機能性微粒子調製を行うことを目指した。

3. 研究の方法

(1) PDMS ポストアレイ(細孔模倣規則多孔体)の作製

ソフトリソグラフィ技術を用いて、膜の細孔構造を模倣したPDMS規則多孔体を作製した。例えば、図1に示すのは、細孔径100 μm 、空隙率66.7%の規則多孔体であり、1流路が2流路に分岐している。この分岐点を膜面と見立てている。他にも、1流路が5流路に分岐するもの、分岐点の構造を変化させたもの、分岐点を複数直列に配置したものなどを作製した。

(2) PDMS ポストアレイを用いたダブルエマルジョン透過挙動の直接観察と、操作パラメータの検討

マイクロfluidic乳化工術として、ガラスキャピラリーデバイスを用いた調製法を用い、Oil-in-Water-in-Oil(O/W/O)型の単分散ダブルエマルジョンを調製した。これをマイクロシリンジポンプを用いて(1)で作製した規則多孔体に定速で供し、ダブルエマルジョンの透過分裂挙動をハイスピードカメラで直接観察し、さまざまな操作パラメータの影響を評価した。

(3) ダブルエマルジョンをテンプレートとした機能性微粒子調製

最内相にPhase Change Material (PCM) としてn-テトラデカンまたはn-ヘキサデカン、中間相に光架橋シリコーン、最外相にポリビニルアルコール水溶液を用いて、ガラスキャピラリーデバイスでダブルエマルジョンを調製後、UV架橋を施すことで、蓄熱マイクロカプセルを調製した。

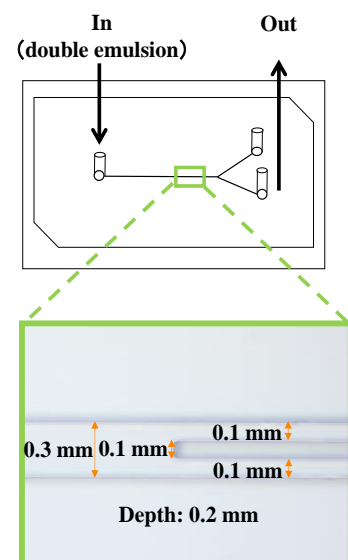


図1 規則多孔体の一例

4. 研究成果

(1) PDMS ポストアレイを用いたダブルエマルジョン透過挙動の直接観察と、操作パラメータの検討

ガラスキャピラリーデバイスを用いて調製した平均液滴径 $243 \mu\text{m}$ 、CV 値が 3.8% の単分散 O/W/O エマルジョンを、図 1 に示す規則多孔体に透過した様子を、図 2 に示す。この規則多孔体に最外相のみを流すことで、2 つに分岐する流路の抵抗の差は無視できることを、予め確認している。図 2 より、ダブルエマルジョンの挙動は (a) 変形するが分裂せずどちらかの流路へ流れこむ、(b) 2 つの小さなダブルエマルジョンに分裂する、(c) 中間相が剥ぎ取られ、中間相が薄く小さな O/W/O ダブルエマルジョンと、小さな W/O エマルジョンに分裂する、3 つのモードに大別できることが分かる。

これらの 3 つの透過・分裂挙動が現れる頻度は、透過速度に依存した。図 3 より、透過速度が大きくなるほど、分裂しない(a)のモードが発現する頻度は少なくなった。これは、透過速度が大きくなると、界面張力に対して粘性力が大きくなるためと考えられる。

さらに 2 つへの分裂と中間相剥離が起きるメカニズムを詳細に議論するため、図 4 のような 2 つのパラメータ d 、 D を新たに定義した。 d は最内相液滴の中心と中間相液滴の中心間の距離(ただし 2 次元画面で計測できる距離)、 D は規則多孔体の衝突面の中心とダブルエマルジョン液滴が衝突する位置の距離である。 d 、 D の値はそれぞれ(a)のときは $20 \mu\text{m}$ 、 $22 \mu\text{m}$ 、(b)のときは $10 \mu\text{m}$ 、 $5.5 \mu\text{m}$ 、(c)のときは $17 \mu\text{m}$ 、 $9.5 \mu\text{m}$ であった。すなわち分裂や中間相剥離が起きるためには、 D の値が小さく、また d の値が小さいほど(b)の均等分裂のモードが見られることが分かった。図 3 と併せて考えると、流速が大きい方が液滴の側方移動が促進されるため、 D の値が小さくなり、その結果分裂しない(a)のモードが発現する頻度は少なくなっていると考えられる。 d の値は、図 1 のデバイスではコントロールすることができず、均等分裂と中間相剥離の挙動を独立に制御することは難しい。

ただし、流路を狭くしエマルジョン液滴が楕円形に変形した状態で規則多孔体の衝突面へ接する構造を設計し、同様の実験を行ったところ、ほぼ全てのダブルエマルジョン液滴が、図 2(b)の分裂挙動を示した。これは図 4 において d をゼロに近づけていることに相当するため、妥当な結果と言える。さらにこのような分岐点を 3 回直列に配置した規則多孔体を作製し、均等分裂を 3 回連続で実現することができた。

以上纏めると、ダブルエマルジョンが多孔膜を透過するとき、分裂や中間相剥離を繰り返しながら液滴径が小さくなり、細孔径と同等のサイズ(あるいは細孔径よりわずかに大きく液滴は少し変形するものの粘性力の効果が小さい状態)になると、分裂や剥離を起こすことなく細孔内を通過するという透過メカニズムであると結論づけることができる。

(2) ダブルエマルジョンをテンプレートとした機能性微粒子調製

一例として、n-ヘキサデカン PCM とし、調製したエマルジョンを鋳型として作製した蓄熱マイクロカプセルの温調下での外観の変化を、図 5 に示す。 $30 \text{ }^\circ\text{C}$ から $2.5 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$ で降温したところ、 $12.5 \text{ }^\circ\text{C}$ では粒子がほぼ透明であったのに対し、 $8.4 \text{ }^\circ\text{C}$ ではほとんど黒くなっていた。この温度範囲で、内部の PCM が液体から固体へ相変化したことを意味する。また $0 \text{ }^\circ\text{C}$ から

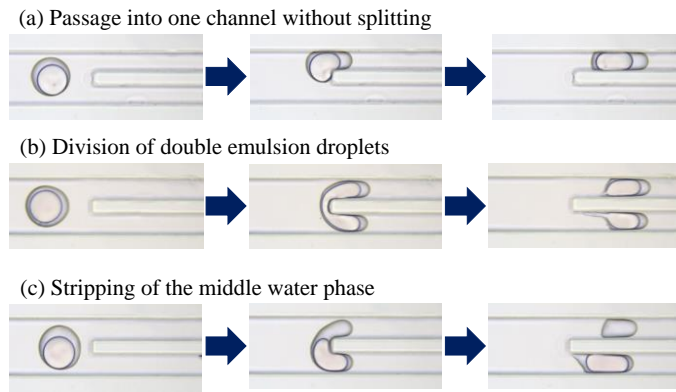


図 2 ダブルエマルジョン透過・分裂挙動

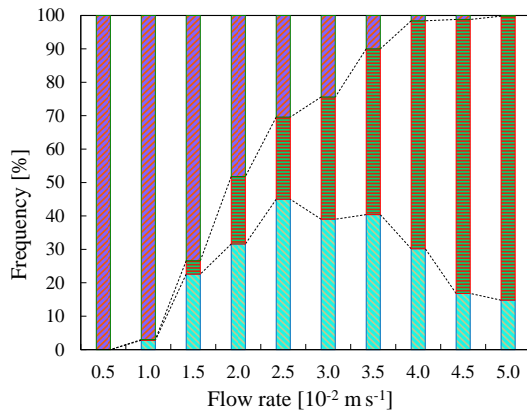


図 3 流速がダブルエマルジョン透過・分裂挙動に与える影響

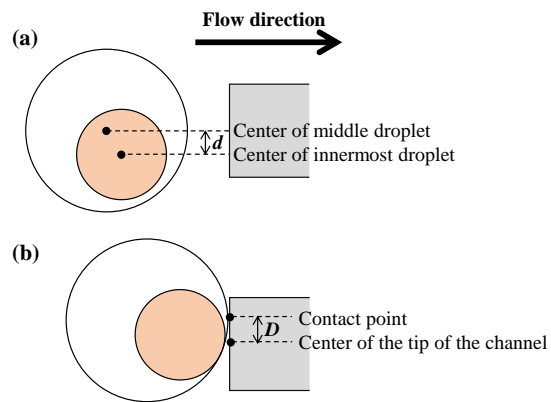


図 4 2 つのパラメータ d 、 D の定義

2.5 °C min⁻¹ で昇温したところ、15.0 °Cでは粒子がほぼ黒かったのに対し、19.1 °Cではほとんど透明になっていた。これは、この温度範囲で内部のPCMが固体から液体へ相変化したことを意味する。この温度サイクルを繰り返し与えたが、2回目以降も1回目と同様の応答を示した。さらにDSC評価により、降温時に発熱が、昇温時に吸熱が認められた。それぞれのピーク温度は図5に示す観察結果と一致しており、降温時のエンタルピー変化は49.6 J g⁻¹、昇温時は50.6 J g⁻¹とほぼ一致していた。すなわち蓄熱マイクロカプセルの調製に成功したと言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2件)

- (1) Kazuki Akamatsu, Masaya Ogawa, Ryo Katayama, Keiko Yonemura, Shin-ichi Nakao, A facile microencapsulation of phase change materials within silicone-based shells by using glass capillary devices, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 査読有, **567**, 297-303 (2019) DOI: 10.1016/j.colsurfa.2019.01.076
- (2) Kazuki Akamatsu, Koki Minezaki, Masumi Yamada, Minoru Seki, Shin-ichi Nakao, Direct Observation of Splitting in Oil-In-Water-In-Oil Emulsion Droplets via a Microchannel Mimicking Membrane Pores, *Langmuir*, 査読有, **33**, 14087-14092 (2017) DOI: 10.1021/acs.langmuir.7b03331

〔学会発表〕(計 5件)

- (1) Kazuki Akamatsu, Koki Minezaki, Masumi Yamada, Minoru Seki, Shin-ichi Nakao, Microchannel mimicking membrane pores to observe splitting behaviors of double emulsion droplets, 15th International Conference on Microreaction Technology, IMRET15 (2018)
- (2) 赤松憲樹, 小川真弥, 片山涼, 米村恵子, 中尾真一, マイクロ流体デバイスを利用した相変化物質封入マイクロカプセルの開発, 化学工学会第50回秋季大会 (2018)
- (3) 赤松憲樹, 峯崎航希, 山田真澄, 関実, 中尾真一, 膜細孔を模倣したマイクロチャネル内におけるダブルエマルジョンの分裂挙動, 化学工学会第83年会 (2018)
- (4) Kazuki Akamatsu, Shosuke Kanasugi, Toshiki Mugitani, Shin-ichi Nakao, Preparation of Double Emulsion Droplets with Thin Shells Using Membrane-Integrated Microfluidic Devices, 14th International Conference on Microreaction Technology, IMRET14 (2016)
- (5) Kazuki Akamatsu, Shosuke Kanasugi, Toshiki Mugitani, Shin-ichi Nakao, Permeation of monodisperse double emulsion droplets through Shirasu Porous Glass (SPG) membranes, The 10th Conference of Aseanian Membrane Society, AMS 10 (2016)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

〔その他〕

ホームページ等 www.ns.kogakuin.ac.jp/~wwb1051/index.html

6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者 なし

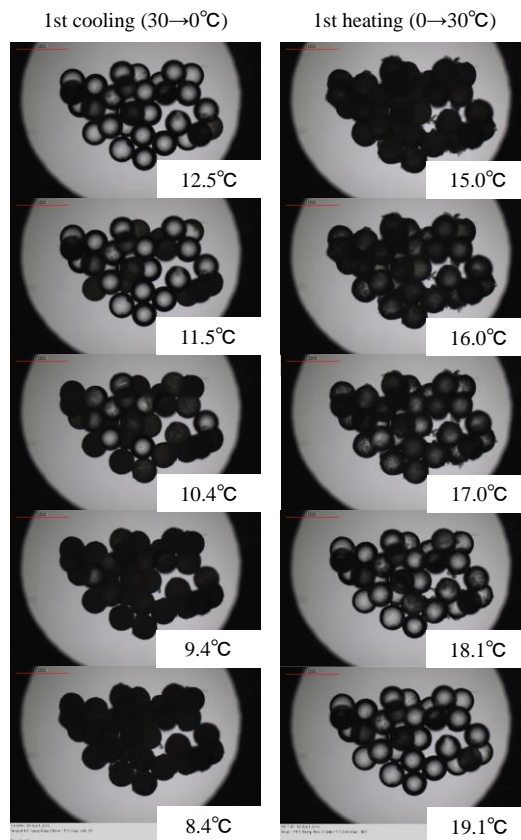


図5 PCM封入マイクロカプセルの温度応答