

平成 21 年 6 月 3 日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18310091  
 研究課題名（和文） マイクロチャンネルを用いた多相エマルジョン生成デバイスの開発に関する研究  
 研究課題名（英文） Multiple emulsion formation device using microchannels

研究代表者  
 鳥居 徹 (TORII TORU)  
 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授  
 研究者番号：60172227

## 研究成果の概要：

本研究は、マイクロチャンネルを用いて多相エマルジョンを生成する研究である。マイクロチャンネルで、O/W(Oil in Water)液滴を生成するには、流路表面の濡れ性として親水性、W/O(Water in Oil)液滴を生成するためには疎水性である必要がある。ガラスマイクロチャンネルに、n-オクタデシルトリクロロシラン(OTS)の塗布ならびに紫外線照射の組み合わせにより、単一チップ上でのW/O/W(Water-in-Oil-in-Water)型多相エマルジョン生成に成功した。

さらに、流路の集積化を行い、多相エマルジョンの大量生成が可能な系の開発を試みた。まず、単一のガラスチップ上に16のマイクロチャンネルが集積したものを設計した。すなわち、液の導入口を同心円上に配し、流路を放射状、液滴の排出口を中心とした点対称の構造にすることで、単一チップ内にて16流路にて多相エマルジョンの同時生成を実現しようとするものである。ガラスチップ内のマイクロチャンネルの表面改質を行ったところ、複雑な流路にもかかわらず1度の工程でガラスチップ全体を局部的に疎水性および親水性と濡れ性の異なる表面改質を行うことが出来た。当該チップを用いて、多相エマルジョンの生成に成功した。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	6,500,000	1,950,000	8,450,000
2007年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2008年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
総計	15,100,000	4,530,000	19,630,000

## 研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・マイクロ・ナノデバイス

キーワード：多相エマルジョン マイクロチャンネル 単分散 OTS 濡れ性

## 1. 研究開始当初の背景

多相エマルジョンは、化学、電子、医療などの分野で使われており、産業界ではさまざまな種類の多相エマルジョンが製造されてい

る。多相エマルジョンとは、たとえば水の中に油滴があり、油滴中にさらに水滴がある液滴（これを水-油-水型（Water-in-Oil-in-Water型：W/O/W型）という）のこと

を指す。多相エマルションの製造方法としては、たとえば水 - 油 - 水型 (Water-in-Oil-in-Water 型) の場合、まず油中水滴を作成し、これを水に滴下、攪拌することで生成する。この場合、生成した液滴の粒子径は不均一であり、内包される液滴のサイズ、内包数を制御することが出来ない。生成が2段階である、2段階目に内包水滴が放出されるなどの現象もあり、生産効率が悪い。

## 2. 研究の目的

申請者らは、マイクロチャンネルの分岐構造を利用した微小液滴生成法の研究を行ってきており、同一のチップにより粒径が  $10\ \mu\text{m}$  から数百  $\mu\text{m}$  の微小液滴を生成してきた。これを応用した研究として、2つのT字型の分岐構造をもつガラス製マイクロチャンネルを直列に配置することにより、第一の分岐路では油中水滴を (O/W型液滴: Oil in Water 型) 生成し、第2の分岐路では水中油滴を生成することにより、W/O/W型多相エマルションを生成することに成功した (Okushima, Langmuir, 2004)。当該論文は、Science にも紹介されるなど注目を浴びている。

しかし、W/O/W型多相エマルションを生成する場合、マイクロチャンネルにおける第1分岐路は疎水性に、第2の分岐路は親水性にする必要があり、その製作法は試行錯誤の域にある。このため、安定して多相エマルションを生成することが出来ていない。また、DDS を目指すには液滴のサイズがまだ大きい。

そこで、本研究では表面改質法を確立するとともに、液滴サイズの微小化さらに当該デバイスにて生成できる各種多相エマルション生成法を開発することである。

## 3. 研究の方法

マイクロチャンネルの疎水化試薬として n-オクタデシルトリクロロシラン (n-Octadecyltrichlorosilane, OTS) を使用

したが、OTS 自体はマイクロ流体分野においても主にガラス製マイクロチャンネルの疎水化技術として一般的に用いられている物質である。しかし、マイクロ流体分野においては、紫外線照射による OTS 膜への親水化作用を利用した研究はほとんど報告されておらず、本研究では疎水化作用ならびに親水化作用の両者をマイクロ流体分野へ適用することにより、マイクロチャンネルによる多相エマルション生成に取り組んでいる。本章では、マイクロチャンネルの表面改質に先立ち、OTS による局所的表面改質の効果および可能性を検証するため、ガラス基板を用いた表面改質を実験した。その結果、表 1 に示す。その結果、照射 10 分後には OTS が親水化されたことが確認された。これをもとに、図 1 に示す方法でマイクロチャンネルへの紫外線照射を行った。

表.1 OTS 修飾ガラス基板への紫外線照射時間と接触角の変化

基板	照射時間	接触角	
		照射前	照射後
A	1分	93.7	88.6
B	3分	93.7	86.4
C	5分	93.7	81.8
D	7分	93.7	54.5
E	10分	93.7	29.6

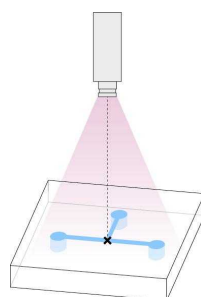


図1 マイクロチャンネルへの紫外線照射方法

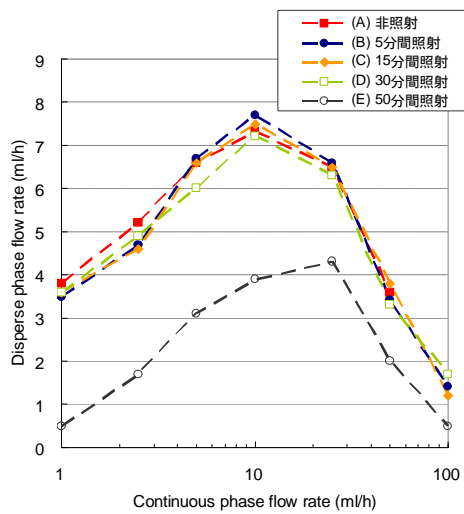


図2 液滴生成範囲

その結果、油滴生成範囲は図2に示すように50分後に急激に生成範囲が狭まり、65分照射後には油滴の生成が出来なくなった。そのため、マイクロチャンネルが親水化したためと考えられる。

#### 4. 研究成果

局所親水化により多層エマルジョン生成することに成功した(図3)。

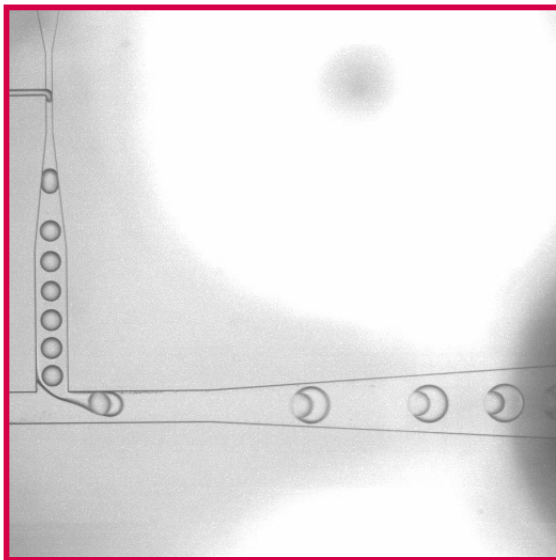


図3 局所親水化により多層エマルジョン生成

さらに、2種類の液滴を包含するための流路を局所親水化処理して液滴生成を行った(図4)。

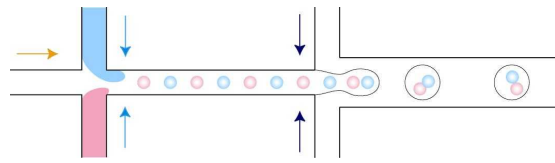


図4 2種類の液滴包含する概念図

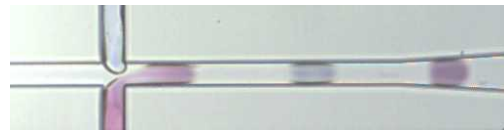


図5 2種類の液滴が交互に生成

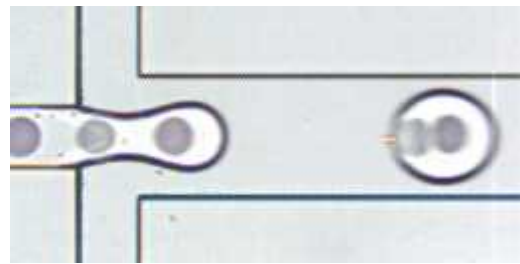


図6 2種類の液滴を包含した多層エマルジョンの生成

その結果、OTSにて疎水化した交差部では2種類の水滴が交互に生成することが確認された(図5)。

さらに、紫外線により親水化処理した交差部では、2種類の水滴を包含する多相エマルジョン生成が確認された。

以上により、OTSによるマイクロチャンネル表面の疎水化処理、紫外線照射による親水化処理とともに、うまくゆくことが確認された。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

Kyosuke Shinohara, Yuto Yokoyama, Toru Torii, and Koji Okamoto,

Between microdroplets and microfluidics:  
Unbreakable liquid/liquid interfaces at a  
junction of hydrophilic microchannels,  
Applied Physics Letter 93(3), 034103 2008  
( 査読あり )

Takasi Nisisako, Toru Torii,  
Microfluidic large-scale integration on a  
chip for mass production of monodisperse  
droplets and particles,  
Lab on a Chip, 8, 287-293, 2008  
( 査読あり )

[ 学会発表 ] ( 計 8 件 )

玉置真也 , 土谷英範 , 鳥居徹  
マイクロチャンネルにおける流体物性と単  
分散液滴生成条件の関係に関する研究、  
]第 18 回 化学とマイクロ・ナノシステム研  
究会、2008 年 12 月 8 日 京都大学桂キャン  
パス

鳥村次郎 , 横山悠人 , 土谷英範、鳥居徹  
マイクロチャンネルにおける単分散液滴の  
生成条件に関する研究  
第 18 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究  
会 2008 年 12 月 8 日 京都大学桂キャン  
パス

T. TORII, T. Takahashi, S. Takizawa, T.  
Nisisako: Microreactor for Janus beads  
production using microchannel integration  
techniques, Proceeding of Micro TAS,  
p267-269 , Paris, France, 7-11 October,  
2007

Shinya Tamaki, Satoshi Wada, Hidenori  
Tsuchiya, Muhammad Imran Al-Haq and  
Toru Torii: PRODUCTION OF DOUBLE  
EMULSIONS ON ONE CHIP BY

MODIFYING SURFACE PROPERTIES,  
Proceeding of Micro TAS, p1459-1461 ,  
Paris, France, 7-11 October, 2007

横山悠人 鳥居徹  
十字型マイクロチャンネルにおける単分散  
微小液滴の生成に関する研究  
第 16 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究  
会、産業技術総合研究所 , 2007/10/30

玉置真也 , 和田理 , 土谷英範 , 鳥居徹  
ガラス製マイクロチャンネルの局所的表面  
改質による多相エマルション生成  
第 15 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究  
会、東北大学、2007/05/25

Takasi Nisisako and Toru Torii  
Production of Biphasic Organic Droplets  
and Particles of Geometrical Anisotropy  
Using a Tri-Phase Liquid Flow in  
Microchannels, Micro Total Analysis  
Systems 2006, pp. 1049-1051, Tokyo, Japan,  
5-9 November 2006

Takasi Nisisako and Toru Torii  
Scaled-Up Production of Monodisperse  
Droplets by Multiple-Channel Integration  
on-a-Chip, 9th International Conference on  
Microreaction Technology (IMRET 9), pp.  
216-217, Potsdam/Berlin, Germany, 6-8  
September 2006

[ 図書 ] ( 計 1 件 )

鳥居 徹 ( 分担執筆 ) 技術教育出版  
液滴生成技術 ( 北森武彦監修マイクロ・ナノ  
科学チップと医療・環境・バイオ分析 )  
2009 年 1 月

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計10件）

名称：微小液滴的生成方法及装置  
発明者：樋口俊郎、鳥居 徹、西迫貴志  
権利者：科学技術振興機構  
種類：特許  
番号：ZL200580009320.2,  
取得年月日：November 12, 2008  
国内外の別：国際

名称：Process And Apparatus for Producing Microcapsules,  
発明者：ToshiroHiguchi, Toru Torii, TakasiNisisako  
権利者：Japanese Science and Technology Agency  
種類：PCT  
番号：European Patent 1741482  
取得年月日：October 15 2008  
国内外の別：国外

名称：エマルションの製造装置  
発明者：樋口俊郎、鳥居 徹、西迫貴志  
権利者：科学技術振興機構  
種類：特許  
番号：特許第 3860186  
取得年月日：2006年9月29日  
国内外の別：国内

名称：マイクロカプセルの製造方法およびその装置  
発明者：樋口俊郎、鳥居 徹、西迫貴志  
権利者：科学技術振興機構  
種類：特許  
番号：特許第 4176683  
取得年月日：2008年8月29日  
国内外の別：国内

名称：ダブルエマルション・マイクロカプセル生成装置  
発明者：樋口俊郎、鳥居 徹、西迫貴志  
権利者：科学技術振興機構  
種類：特許  
番号：特許第 4166590  
取得年月日：2008年8月8日  
国内外の別：国内

名称：Process for production colored spherical polymer particles,  
発明者：T. TORII, T. Higuchi, T. Nisisako, Y. Takizawa, T. Takahashi  
権利者：Soken Chemical & Engineering Co.,

Toru Torii, Toshiro Higuchi

種類：PCT  
番号：US Patent 7,378,473 B2  
取得年月日：May 27, 2008  
国内外の別：国外

名称：Process for producing emulsion and microcapsule and apparatus therefor,  
発明者：ToshiroHiguchi, Toru Torii, TakasiNisisako  
権利者：Japanese Science and Technology Agency  
種類：PCT  
番号：US patent 7,268,167,  
取得年月日：2007.9.11  
国内外の別：国外

名称：Process and Apparatus for producing emulsion and microcapsule,  
発明者：ToshiroHiguchi, Toru Torii, TakasiNisisako  
権利者：Japanese Science and Technology Agency  
種類：PCT  
番号：CA 2438856  
取得年月日：2007.8.7  
国内外の別：国外

名称：Process and Apparatus For Producing microcapsule,  
発明者：ToshiroHiguchi, Toru Torii, TakasiNisisako  
権利者：Japanese Science and Technology Agency  
種類：  
番号：European Patent 04028678.3,  
取得年月日：2006.9.26  
国内外の別：

名称：PROCESS FOR PRODUCTION EMULSION AND APPARATUS THEREFOR,  
発明者：oshiroHiguchi, Toru Torii, TakasiNisisako  
権利者：Japanese Science and Technology Agency  
種類：PCT  
番号：European Patent No.1362634,  
取得年月日：31.05.2006  
国内外の別：国外

〔その他〕

ホームページ

<http://www.dt.k.u-tokyo.ac.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

鳥居 徹 (TORII TORU)

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授

研究者番号：6 0 1 7 2 2 2 7

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし