

平成22年 5月19日現在

研究種目：若手研究B

研究期間：2008～2009

課題番号：20760497

研究課題名（和文） 噴霧乾燥法による組成傾斜型球状中空体の創製

研究課題名（英文） Preparation of composition-graded spherical hollow particle by spray-drying method

研究代表者

遠山 岳史 (TOYAMA TAKESHI)

日本大学・理工学部・講師

研究者番号：40318366

研究成果の概要（和文）：噴霧乾燥法は溶液を高温度の乾燥機内に溶液を噴霧することで粉体を得るプロセスです。このとき、液滴は表面から乾燥するため、溶解した成分が液滴表面に沿って析出し、中空粒子を形成します。また、溶解度の異なる2成分系溶液を噴霧した時には、溶解度の低い成分（リン酸カルシウム）が外側に析出し、高溶解性の成分（アセスルファムカリウム）が遅れて内部に析出するため、組成の傾斜した球状粒子がワンプロセスで合成可能であることを明らかにしました。

研究成果の概要（英文）：Spray-drying method is a process that produces microspheres by spraying a solution of polymer or drug in a warm drying chamber. The atomized droplets are dried first at their surfaces, and the solution components become concentrated on the droplet surfaces to form hollow particles. When a solution of two components with different solubility parameters, i.e. calcium hydrogen phosphate anhydride (CaHPO_4 , DCPA) and acesulfame-potassium, was sprayed, the former with higher solubility was concentrated first in the outer layer of the droplet surface, and then the latter with lower solubility in the inner layer. This result demonstrates that the spray-drying technique permits the one-step preparation of composition-graded spherical particles.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2008年度 | 2,000,000 | 600,000 | 2,600,000 |
| 2009年度 | 1,000,000 | 300,000 | 1,300,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,000,000 | 900,000 | 3,900,000 |

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料工学・材料加工・処理

キーワード：噴霧乾燥, 組成傾斜

1. 研究開始当初の背景

(1) カルシウム塩の工業的製造プロセスとして噴霧乾燥法がしばしば用いられる。噴霧乾

燥法は原料溶液あるいは懸濁液を高温度の炉内に噴霧し、瞬時に乾燥させて粉体を得るプロセスであり、通常の液相反応法とは相違し、

ろ過・乾燥プロセスが同時に行われる工業に適したプロセスである。一般に、この方法で得られた生成物は球状の中空体となり、付加価値が向上することが知られている。

(2) 組成傾斜型材料は 2 種類の性質の相違する物質の組成を傾斜させながら接合する技術であるが、このような材料の作製は非常に複雑なプロセスと、緻密な作製条件の制御が必要となる。なお、組成傾斜型材料は比較的大型のバルク体の研究がさかんに行われているが、微細な粉体での研究例は報告されていない。さらに、プロセスが複雑であるため安価な工業製品として使用されることは稀である。このため、噴霧乾燥法による簡便なプロセスで組成傾斜型材料の創製が可能となれば、さらなる用途の拡大と発展が期待できる。

(3) 研究代表者は各種カルシウム塩の形態制御と機能化に関する一連の研究を行っている。しかし、カルシウム塩の機能化は 1 次粒子の制御だけでは限界が見られるため、さらに高次の粒子制御が必要であると考えた。噴霧乾燥法は液滴径を制御することで 2 次粒子の粒径制御が可能であり、さらに構成する 1 次粒子を制御することで表面性状についても制御が可能であるなど、2 次粒子の形態制御にはきわめて有効である。また、噴霧乾燥法により得られた生成物は球状中空粒子であり、マイクロカプセルとして利用できるほか、各種充填材として利用することにより材料の軽量化などの高付加価値化が期待できるものであった。

2. 研究の目的

組成傾斜材料とは 2 種類の性質の相違する物質の組成を傾斜させながら接合する技術であるが、このような材料の作製は非常に複雑なプロセスと、緻密な作製条件の制御が必要である。また、組成傾斜材料とは大形のバルク体の開発がおもであり、本研究のような微細な粉体での研究例はきわめて少ない。一方、無機粉体の工業的製造プロセスとして噴霧乾燥法が用いられているが、一般的にこのプロセスでは球状の中空体を得られ、付加価値が向上する。この中空体は、噴霧した液滴が乾燥する際に微細な液滴の表面から水分が蒸発することで溶解成分が析出し、中空壁が生成することで形成される。このとき、溶液中に 2 種類の塩が存在している場合には乾燥の際、中空壁の外側に溶解度の低い塩が、内側には高い塩が順次析出し、組成傾斜粉体を得られるものと考えられる。そこで、本研究の目的は工業的に広く用いられている噴霧乾燥法による簡便なワンプロセスでの組成傾斜型球状中空体の作製条件について検

討を行うものである。

3. 研究の方法

中空体の生成メカニズムは噴霧した液滴が乾燥する際に、微細な液滴の表面から水分が蒸発することで溶解成分が析出し、中空壁が形成されることによる。このとき、溶液中に 2 種類の塩が存在している場合には乾燥の際、中空壁の外側に溶解度の低い塩が、内側には高い塩が順次析出し、組成傾斜材料が得られることが予想される。そこで、当初の計画ではカルシウムとマグネシウムの複塩であるドロマイト ($\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$) を溶解させて得られた溶液を噴霧することで、外側に炭酸カルシウム (溶解度 $0.0015 \text{ g} \cdot 100\text{cm}^{-3}$)、内側に炭酸マグネシウム (溶解度 $0.0106 \text{ g} \cdot 100\text{cm}^{-3}$) が析出した特異な構造の中空体が作製を目指す。さらに、組成傾斜材料が生成したかを確認するために、EPMAマッピングにより内部の組成分布について明らかにする。

4. 研究成果

(1) 当初、研究計画書通りに炭酸カルシウム-炭酸マグネシウム系組成傾斜型球状中空体の創製を試みた。その結果、化学分析および EDX 分析により噴霧溶液組成と粒子表面の組成 (Ca/Mg 原子比) に相違がみられ、粒子の組成傾斜が認められたが、EPMA 分析からは粒子内部の組成傾斜は確認できなかった。この理由としては、(1) 炭酸カルシウムと炭酸マグネシウムの溶解度が共に小さく、中空壁を厚くすることができなかったこと、(2) 両者の溶解度の差が 10 倍程度と小さく、析出時の物質移動が効率良く行われなかったこと、などが考えられる。このため、本研究の目的である組成傾斜粒子を創製するためには、(1) 両者の溶解度の差をできる限り大きくする、(2) 組成傾斜が EPMA の解像度でも十分にわかるように中空体とはせず、内部まで充填させる (高溶解性物質を選択する) ことが有効な手段であるとの結論に至った。

(2) 近年ではドラッグ・デリバリー・システム (DDS) と呼ばれるマイクロカプセルを利用した徐放特性をもった薬剤の開発がさかんに行われている。しかし、無機質の中空壁内に薬剤を包含させるのはきわめて困難であり、この分野の素材を原料として組成傾斜粉体を創製できれば、学術的および社会に還元できる技術として意義があるものと考えられる。そこで、マイクロカプセルの中空壁には生体親和性があり低溶解性のリン酸一水素カルシウム (CaHPO_4 , DCPA) (溶解度 $0.02 \text{ g} \cdot 100\text{cm}^{-3}$)、内部の薬剤モデル物質としては高溶解性のアセスルファムカリウム (溶解度 $27.0 \text{ g} \cdot 100\text{cm}^{-3}$) を選択して組成傾斜粉体の創製について検討を行った。

①アセスルファムカリウムを溶解させた DCPA 水溶液を噴霧乾燥することで作製した生成物の外観および内部構造の走査型電子顕微鏡写真を示したのが図 1 である。アセスルファムカリウム無添加の DCPA 水溶液を噴霧乾燥することで作製した粒子の外観 (a) は球状であることが観察でき、その内部 (b) は空洞をもった中空体であることが確認できた。一方、アセスルファムカリウムを溶解させた DCPA 水溶液を噴霧乾燥することで作製した粒子の外観 (c) は無添加と同じ粒径の球状粒子であるが、内部 (d) は不定形物質で充填されている状態が確認できたことから、アセスルファムカリウムが DCPA 球状粒子内部に包含されている可能性が示唆された。

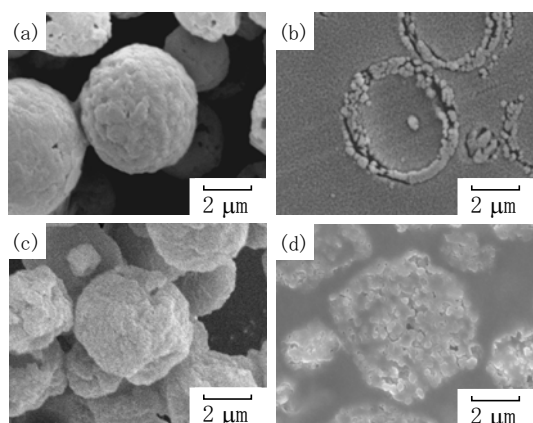


図 1 アセスルファムカリウムを包含した DCPA 球状中空体の外観と内部構造

(a), (b): DCPA 球状中空粒子
(c), (d): アセスルファムカリウム包含 DCPA 球状粒子

②この球状粒子の破断面を EPMA 分析により組成分析を行った結果を図 2 に示す。EPMA 定性分析から DCPA に起因するカルシウム (Ca) およびリン (P)、アセスルファムカリウムに起因する硫黄 (S) およびカリウム (K) の存在が確認できた。

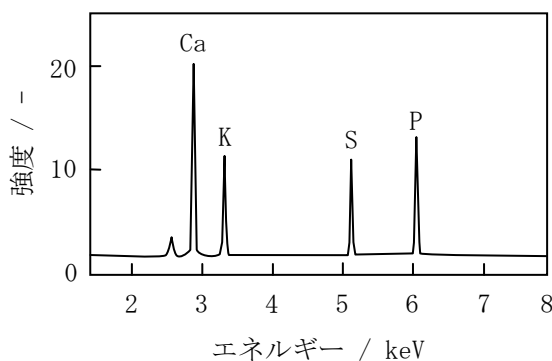


図 2 アセスルファムカリウムを包含した DCPA 球状粒子の EPMA 定性分析結果

そこで、カルシウムおよび硫黄に注目し、組成傾斜していることを明らかにするために EPMA により面分析を行った結果を図 3 に示す。球状粒子をエポキシ樹脂で包含してウルトラマイクロトームにより切断した破断面が (a) であり、その中の赤枠の部分拡大したものが (b) であるが、この元素分布像においては、粒子の外側 (c) には DCPA 由来のカルシウムが円を描くように分布しており、その粒子内部 (d) にはアセスルファムカリウム由来する硫黄が組成傾斜しながら存在していることが確認できた。したがって、噴霧乾燥法によりワンププロセスで DCPA 球状中空体に薬剤を包含できることが明らかとなった。

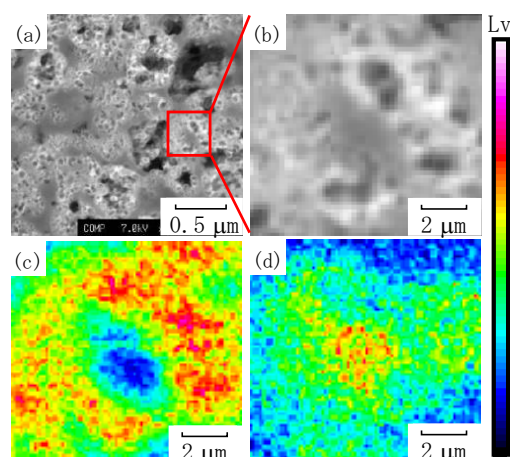


図 3 アセスルファムカリウムを包含した DCPA 粒子内部の EPMA 元素分布像

(a), (b): 内部 SEM 写真, (c), (d): EPMA 元素分布像,
(c): カルシウム, (d): 硫黄

③DCPA とアセスルファムカリウムが組成傾斜した球状粒子の生成メカニズムについては図 4 に示す。生成した液滴は乾燥により濃縮されるが、その際に溶解度の小さな DCPA が微細な液滴表面に先に析出し、球状中空壁を形成する。その後、高溶解性のアセスルファムカリウムが内部に析出することで外部から内部に組成の傾斜した組成傾斜型球状粒子が作製できたものと結論づけた。

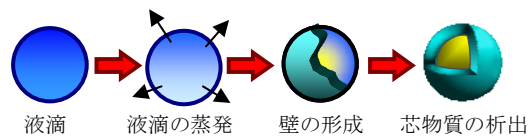


図 4 噴霧乾燥法による組成傾斜粒子の生成機構

以上の結果から、噴霧乾燥法を用いることにより組成傾斜粉体をワンププロセスで合成できることを明らかとした。この技術は各種粉体材料の機能化に大いに発展していくものと期待できる。

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 5 件)

- ① Y. Tanaka, M. Nakamura, A. Nagai, T. Toyama, K. Yamasahita, Ionic conduction mechanism in Ca-deficient hydroxyapatite whiskers, *Mater. Sci. Eng. B*, 査読あり, vol. 161, 2009, 115-119.
- ② Y. Kojima, S. Kamei, T. Toyama, N. Nishimiya, Preparation of novel phosphor using intercalation of tobermorite, *J. Luminescence*, 査読あり, vol. 129, 2009, 751-754.
- ③ 遠山岳史, 農業にこそ省力化を! 新規徐放性バイオリリース肥料の材料設計, *化学*, 査読なし, vol. 64, 2009, 66-67.
- ④ 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 化粧品粉体の形態制御による機能化, *J. Soc. Inorg. Mater. Japan*, 査読あり, vol. 15, 2008, 379-384.
- ⑤ Y. Tanaka, S. Takata, K. Shimoe, M. Nakamura, A. Nagai, T. Toyama, K. Yamashita, Conduction properties of non-stoichiometric hydroxyapatite whiskers for biomedical use, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 査読あり, vol. 116, 2008, 815-821.

[学会発表] (計 10 件)

- ① T. Toyama, Preparation of Functional Powders of Calcium salts by Morphological Control, Special Symposium for Celebration on the 10th Anniversary of the Division of Ceramics in Medicine, Biology and Biomimetics, 2009. 12. 10, 名古屋
- ② 藤崎翔平, 服部 瞬, 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 噴霧乾燥法による水酸アパタイト-アセスルフアムカリウム系組成傾斜型球状粒子の創製, 第 53 回日本大学理工学部学術講演会, 2009. 11. 28, 東京
- ③ 服部 瞬, 中島啓之, 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 噴霧乾燥法による水酸アパタイト系組成傾斜型球状粒子の創製, 第 19 回日本無機リン化学討論会, 2009. 10. 08, 東京
- ④ 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 二酸化炭素吹き込みによる焼却汚泥からのリン酸の回収, 第 19 回日本無機リン化学討論会, 2009. 10. 08, 東京
- ⑤ T. Toyama, H. Nakajima, Y. Kojima, N. Nishimiya, Preparation of calcium hydrogen phosphate anhydride spherical hollow particles with sustained drug release: a drug delivery system developed by a spray-drying method, 17th

International Symposium on

Microencapsulation, 2009. 09. 29, 名古屋

- ⑥ 服部 瞬, 中島啓之, 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 溶解度差を利用した噴霧乾燥法による組成傾斜型球状粒子の創製, 第 25 回日本セラミックス協会関東支部研究発表会, 2009. 07. 30, 群馬
- ⑦ 田中優実, 中村美穂, 王 巍, 永井亜希子, 遠山岳史, 山下仁大, ACP転化ハイドロキシアパタイト針状結晶のイオン伝導特性, 日本セラミックス協会 2009 年年会, 2009. 03. 18, 野田
- ⑧ 中島啓之, 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 噴霧乾燥法による薬剤を包含したドラッグ・デリバリー・システム用リン酸-水素カルシウム球状中空体の創製, 第 12 回生体関連セラミックス討論会, 2008. 12. 05, 横浜
- ⑨ 中島啓之, 遠山岳史, 小嶋芳行, 西宮伸幸, 噴霧乾燥法による水酸アパタイト球状中空体の作製, 第 18 回日本無機リン化学討論会, 2008. 10. 07, 奈良
- ⑩ T. Toyama, H. Nakajima, Y. Kojima, N. Nishimiya, Preparation of High-concentration Hydroxyapatite Solution by Bubbling Carbon Dioxide and Morphological Control using it in Solution, The 6th International Symposium on Inorganic Phosphate Materials (ISIPM-6), 2008. 08. 24 ~ 28, フランス

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 焼却汚泥からのリン酸の回収法
発明者: 遠山 岳史
権利者: 日本大学
種類: 特願
番号: 2009-262131
出願年月日: 2009 年 11 月 17 日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

6. 研究組織

(1) 研究代表者

遠山 岳史 (TOYAMA TAKESHI)

日本大学・理工学部・講師

研究者番号: 40318366