

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：32613

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25630350

研究課題名(和文) 高次構造を有するナノ/マイクロエマルジョンの精密調製技術の開発

研究課題名(英文) Development of a novel preparation method for hierarchically-structure-controlled nano- / micron-sized emulsion droplets

研究代表者

中尾 真一 (Nakao, Shin-ichi)

工学院大学・工学部・教授

研究者番号：00155665

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、マイクロフルイデクス技術の1つであるガラスキャピラリーデバイスを用いた単分散ダブルエマルジョン調製手法と、膜を用いたエマルジョンプロセッシング技術を融合することで、粒径がシングルミクロンオーダーのダブルエマルジョンを調製することを目指した。本技術はWater-in-Oil-in-Water (W/O/W)型、Oil-in-Water-in-Oil (O/W/O)型のいずれのダブルエマルジョンに対して有効であり、膜を透過させるときのフラックスおよび膜の細孔径により、エマルジョン粒径を制御できることを明らかにした。さらに得られるエマルジョンの構造上の特徴を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to develop a novel preparation method for smaller-sized double emulsion droplets by integrating glass capillary device for preparing larger-sized monodispersed double emulsion droplets with emulsion processing technique using membranes. The developed method was successfully applied to preparation of Water-in-Oil-in-Water (W/O/W) emulsion droplets as well as Oil-in-Water-in-Oil (O/W/O) emulsion droplets. The flux and pore size of the membrane used greatly affected the sizes of the double emulsion droplets. Additionally, we studied the characteristics in the structures of the double emulsion droplets prepared using this novel method.

研究分野：膜工学

キーワード：エマルジョン マイクロフルイデクス 膜

1. 研究開始当初の背景

2005年に Weitz らは glass capillary device を開発し, Water-in-Oil-in-Water (W/O/W)型ダブルエマルジョンを one-step 調製できることを報告した (*Science*, **308** (2005) 537). Glass capillary device は内径 1 mm 程度のキャピラリーを図 1 のようにガラス板上に固定したものである. 本手法により調製されるダブルエマルジョンは極めて単分散であり, 最内相の大きさや個数を精密に制御できるが, 調製されるエマルジョン径はキャピラリー内径に依存するため, 100  $\mu\text{m}$  以下のダブルエマルジョン調製は極めて難しいという課題があった. また, 1990 年代に Nakashima らは細孔径分布がシャープな SPG 膜を作製し (*Key Eng. Mater.*, **61&62** (1991) 513), 膜を介してエマルジョンを調製する手法, さらに, 粗大な多分散エマルジョンを膜透過することでサイズダウンすると同時に単分散性を獲得する手法を開発した. これらのプロセッシング技術がハンドリングを得意とするエマルジョン径は SPG 膜細孔径に依存するため, サブミクロン~数十ミクロンである.

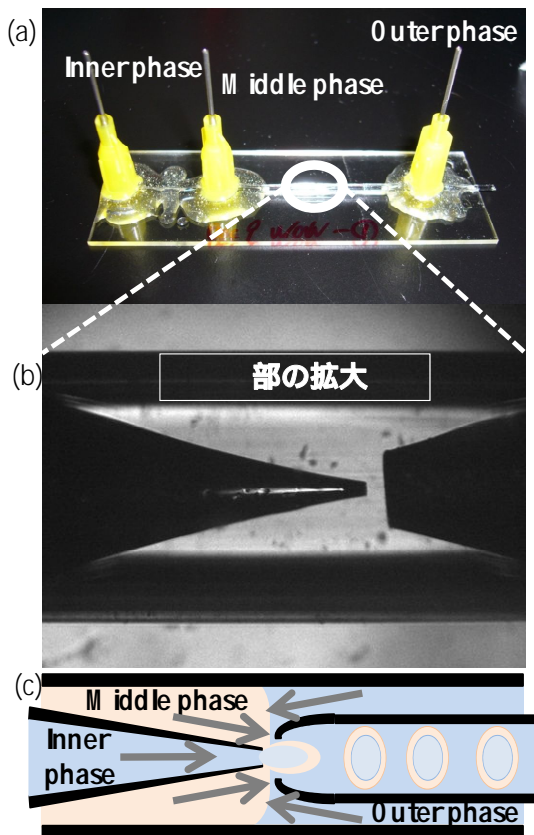


図 1 (a) glass capillary device 全体, (b)エマルジョン調製部(部)の拡大写真, (c)ダブルエマルジョン調製の模式図

これらの技術を融合することで, glass capillary device により調製されるエマルジョンの最大の特長である高次構造を維持しつつ, エマルジョン径をシングルミクロンオーダー以下まで小さくできる, 新しい技術の

開発が可能と考えるに至った.

2. 研究の目的

Glass capillary device を用いて調製される W/O/W や O/W/O エマルジョンを, SPG 膜で透過させることで, シングルミクロンオーダーの単分散な W/O/W や O/W/O エマルジョンとする技術の開発を目的とした.

3. 研究の方法

(1) W/O/W エマルジョンの膜透過におけるフラックスおよび膜細孔径の影響

Glass capillary device を用いて W/O/W エマルジョンを調製した. 最内相, 中間相, 最外相溶液はそれぞれ 7 wt% グルコース, 3 wt% ポリビニルアルコール, 0.4 または 0.8 wt% Allura Red を含む水溶液, 30 wt% TGCR(界面活性剤)を含むケロシン, 7 wt% グルコース, 3 wt% ポリビニルアルコール, 0.25 wt% ドデシル硫酸ナトリウムを含む水溶液を用いた.

まずフラックスの影響を評価するため, 細孔径が 50  $\mu\text{m}$  の親水性膜を用い,  $1.57 \times 10^{-5}$ ,  $1.57 \times 10^{-4}$  または  $4.70 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  のフラックス条件で膜透過を行い, 透過後のエマルジョンの構造および粒径を評価した.

さらに膜細孔径の影響を評価するため, 細孔径が 50, 38.4 または 25  $\mu\text{m}$  の親水性膜を用い,  $1.0 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  のフラックス条件で膜透過を行い, 透過後のエマルジョンの構造および粒径を評価した.

(2) W/O/W エマルジョンの膜透過挙動の in-situ 観察

細孔径が 50  $\mu\text{m}$  の親水性膜を, 2 枚のスライドガラスに挟み, Glass capillary device を用いて調製する W/O/W エマルジョンが膜を透過する挙動を, ハイスピードカメラを用いて観察した.

(3) O/W/O エマルジョンの膜透過挙動の検討

Glass capillary device を用いて O/W/O エマルジョンを調製した. 最内相, 中間相, 最外相溶液はそれぞれ 0.1 wt% Sudan Red 7B を含むケロシン, 7.58 wt% グルコース, 1.5 wt% ポリビニルアルコール, 0.1 wt% ドデシル硫酸ナトリウムを含む水溶液, 30 wt% TGCR を含むケロシンを用いた.

細孔径が 50  $\mu\text{m}$  の疎水性膜を用い, 膜透過挙動の観察と, 膜透過後のエマルジョンの構造および粒径を評価した.

4. 研究成果

(1) W/O/W エマルジョンの膜透過におけるフラックスおよび膜細孔径の影響

Glass capillary device を用いて, 最内相, 中間相, 最外相溶液供給速度を 100, 500, 3000  $\mu\text{L h}^{-1}$  として W/O/W エマルジョンを調製したところ, 最内部の水滴と最外部の油滴の平均径はそれぞれ 88  $\mu\text{m}$  と 148  $\mu\text{m}$  であ

った。このエマルションを細孔径が  $50 \mu\text{m}$  の親水性膜を用い、 $1.57 \times 10^{-5}$ ,  $1.57 \times 10^{-4}$  または  $4.70 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  のフラックス条件で膜透過したところ、膜透過後はいずれのダブルエマルションも、中間油相で構成されるシェル部分が極めて薄くなることが分かった。また膜透過後のエマルションの大きさ(シェルが薄いため最内部の水滴と最外部の油滴の径はほとんど同じと見なす)は、それぞれ  $82 \mu\text{m}$ ,  $67 \mu\text{m}$ ,  $65 \mu\text{m}$  となり、膜透過前のエマルションサイズより小さくなり、さらにフラックスが大きくなるほど得られるエマルションサイズは小さくなることが分かった(図2)。

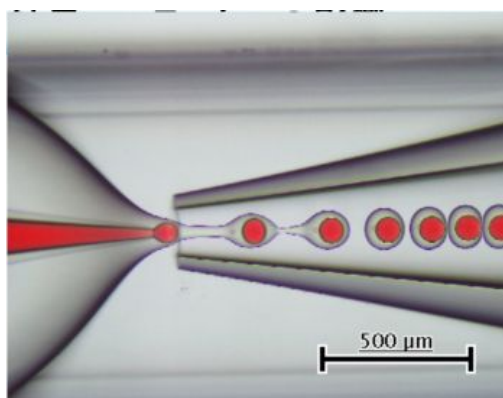


図2. Glass capillary device を用いて調製した W/O/W エマルション(上)と、細孔径  $50 \mu\text{m}$  の親水性膜を  $1.57 \times 10^{-5} \text{ m}^3 \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  のフラックスで透過した後のダブルエマルション(下)

細孔径が  $50$ ,  $38.4$  または  $25 \mu\text{m}$  の親水性膜を用い、 $1.0 \times 10^{-4} \text{ m}^3 \text{ m}^{-2} \text{ s}^{-1}$  のフラックス条件で膜透過したところ、やはり膜透過後はいずれのダブルエマルションも、中間油相で構成されるシェル部分が極めて薄くなった。また膜透過後のエマルションの大きさは、それぞれ  $82 \mu\text{m}$ ,  $76 \mu\text{m}$ ,  $48 \mu\text{m}$  となり、膜透過前のエマルションサイズより小さくなり、さらに膜細孔径が小さなほど得られるエマルションサイズは小さくなることが分かった。

すなわち、W/O/W エマルションを膜透過することで、フラックスおよび膜細孔径に応じたエマルションのサイズダウンを実現でき

ること、およびそのダブルエマルションのシェル部分が極めて薄くなることが明らかとなった。

### (2) W/O/W エマルションの膜透過挙動の in-situ 観察

W/O/W エマルションの膜透過挙動をハイスピードカメラを用いて観察したところ、図3に示すような2つの重要なモードを見出すことができた。

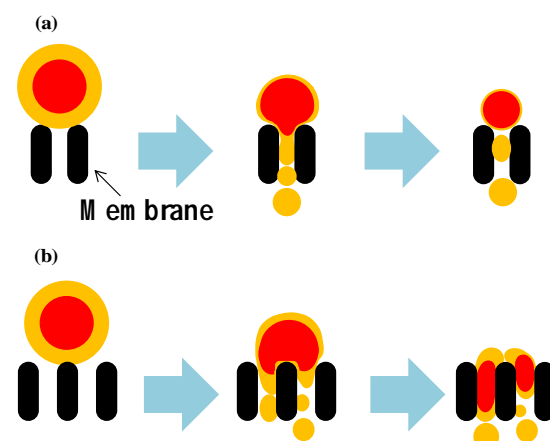


図3. (a)第1のモード：シェル部分が剥ぎ取られる、(b)第2のモード：ダブルエマルションが分裂する。

まず第1に膜透過時にシェル部分が剥ぎ取られ、これに由来する Oil-in-Water (O/W) 型のシングルエマルションが副生すると同時にシェル部分が薄くなるモードである。W/O/W エマルションは膜面をスムーズに透過しないケースがあり、膜面に滞留することがある。しかし、最外相の溶液は膜細孔へ流入しつづけるため、最外相の流れ(=せん断)により中間相が剥ぎ取られ、上記のようなモードが見られるものと考えられる。(1)で述べたように、膜透過後のエマルションは、どのようなフラックス条件で膜透過しても、またどのような細孔径の膜を透過しても、シェル部分が極めて薄くなる現象が見られており、このモードが見られることはリーズナブルな結果であると言える。

第2に膜透過時にダブルエマルションが2個以上の細孔に同時に接し、2個以上の小さなダブルエマルションに分裂するモードである。このモードこそが本研究で目指す現象であり、特に膜細孔が分岐する場所でおこりやすいものと考えられる。この第2のモードに類するモードとして、ダブルエマルションが崩壊する現象も見られた。特に膜骨格の鋭利な部分にエマルションが接触する場合に、エマルションの崩壊が見られるものと思われる。

膜透過に際し、第1のモードと第2のモードは繰り返し起きていたものと考えられるが、現時点ではこれらの透過モードを制御することはできない。もしこれらのモードを制御することが可能になれば、エマルションの

サイズダウンの程度と、シェル部の厚さを任意に制御できることになり、本技術の究極的な目標を達成することができる。

また現時点では 48  $\mu\text{m}$  の W/O/W エマルションが最小のサイズであり、当初目標としたシングルミクロンオーダーの実証には到達できなかった。しかし、膜透過フラックスの影響や膜細孔の影響を明らかにすることができ、これらの知見を基に、シングルミクロンオーダーの W/O/W エマルション調製は十分可能になると考えられる。

(3) O/W/O エマルションの膜透過挙動の検討  
O/W/O エマルションにおいても、(1)で述べた W/O/W エマルションの場合と同様に、フラックスによって得られるエマルションのサイズダウンの程度が変わることが明らかとなった。またシェル部分が極めて薄くなることも分かった。さらにハイスピードカメラを用いて膜透過挙動を観察したところ、(2)で述べた W/O/W エマルションの場合と同様に、2つのモードが見られることが明らかとなった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Kazuki Akamatsu, Shosuke Kanasugi, Shin-ichi Nakao, David A. Weitz, Membrane-integrated glass capillary device for preparing small-sized Water-in-Oil-in-Water emulsion droplets, *Langmuir*, Accepted for publication.  
DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b01514

〔学会発表〕(計 2 件)

金杉 尚将, 赤松 憲樹, 中尾 真一, マイクロフルイディクスデバイスと膜を利用した W/O/W エマルション調製, 化学工学会新潟大会 2014, 2014 年 11 月 22 日, 新潟大学

(Invited) Kazuki Akamatsu, Development of MEMBRANE-integrated microfluidic device for preparing double emulsions, Symposium on Microfluidics and Functional Materials 2014, 2014 年 12 月 14 日, Chengdu (China)

〔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/](http://www.ns.kogakuin.ac.jp/~wwb1051/)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

中尾 真一 (NAKAO, Shin-ichi )  
工学院大学・先進工学部・教授  
研究者番号: 00155665

(2) 研究分担者

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

(3) 連携研究者

なし