

機関番号：12608

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21710124

研究課題名（和文） 単分散多相エマルション滴を基材とした異形微粒子の生成と機能化

研究課題名（英文） Functional shape-controlled particles from monodisperse multiple emulsions

研究代表者

西迫 貴志（NISISAKO TAKASI）

東京工業大学・精密工学研究所・助教

研究者番号：10431983

研究成果の概要（和文）：

本研究では、基板上に作製した微細な流路（マイクロ流路）の分岐構造を利用し、異形微粒子の作製に関する研究を行った。互いに混ざり合わない硬化性液体と非硬化性液体をマイクロ流路に送液し、サイズの均一な（単分散）多層構造のエマルション（多相エマルション）滴を生成した後、硬化処理によって、非硬化性液体を鋳型とした形状を有する異形ポリマー微粒子を生成することができた。さらに、微粒子の高機能化を目的とした各種ナノ・マイクロ粒子の複合化、および生産量をスケールアップさせるための装置について検討した。

研究成果の概要（英文）：

We studied the fabrication of shape-controlled non-spherical particles using microfluidic channels on a chip. We infused curable and non-curable liquids into the microchannels to generate uniformly-sized multi-layered emulsion droplets. Via subsequent polymerization we could prepare fluid-template-aided non-spherical polymer particles. Fabrication of functional polymer particles containing nano- or micrometer-sized particles and scaled-up production in parallelized channels could be also demonstrated.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2009年度 | 1,900,000 | 570,000 | 2,470,000 |
| 2010年度 | 1,700,000 | 510,000 | 2,210,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,600,000 | 1,080,000 | 4,680,000 |

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：マイクロ・ナノデバイス，流体力学，表面・界面物性，複合材料・物性

1. 研究開始当初の背景

(1)

微粒子材料のサイズ、サイズ分布、形状、物理／化学的性質を任意に制御することは微粒子製造工程における究極的な目標と言える。しかし、これまでに数多くの技術が開

発されてきたものの、実際に作製可能な微粒子には多くの制約がある。例えば非球形の粒子（異形粒子）は、光学フィルム用の光拡散材、化粧品、フォトニック結晶、複雑流体等、工業的および学術的に幅広い分野で利用が期待される高機能、高付加価値材料である。

しかし、従来の合成手法では粒子サイズや形状、使用可能な材料の組み合わせに限りがあった。

(2)

近年、基板上に作製された微細な流路や3次元的な多重管構造を有する装置（マイクロ流路デバイス）を用い、均一サイズ（＝単分散）のエマルション液滴を生成し、各種ポリマー微粒子の生成に応用する研究事例が多く報告されている。しかしその対象は球状粒子が主であり、異形粒子についての検討事例はわずかであった。

(3)

国内では、マイクロ流路を用いた異形微粒子の調製例は本研究課題の代表者によるものを除いて報告がない。国外では、マイクロ流路を用いた異形ポリマー微粒子の調製例が2005年から現在に至るまで数件報告されている。DoyleらのグループおよびKumachevaらのグループは、各種形状のマイクロ流路を用いて生成した微小モノマー滴を、流路内で変形した状態で光硬化させ、楕円状や円盤状の粒子を得る手法を報告した。しかしこれらの手法では流路内で重合処理を行うため、流路の閉塞の危険があるほか、重合処理のために長い流路が必要なため、流れによる圧力損失が大きくなってしまふ。さらに、生成できる粒子の形状が流路のサイズおよび形状に制限されてしまふ。またDoyleらは、マイクロ流路を流れる光硬化性モノマーに対し、リソグラフィを行って異形ポリマー粒子を得る手法を別途提案した。この手法では投影したパターンに応じた形状のポリマー微粒子を得ることができるが、粒子形状は流路の断面形状に大きく依存するほか、生産量のスループットの向上は困難と予想される。

2. 研究の目的

(1)

そこで本研究では、マイクロ流路の分岐構造を利用した単分散多相エマルション滴の生成、ならびにこれらを鋳型とした異形ポリマー微粒子の調製法の開発を目的とする。さらに、微粒子の高機能化を目的とし、異形ポリマー微粒子へナノ・マイクロ粒子の添加による複合化粒子の作製を検討する。

(2)

従来の異形ポリマー微粒子の製造には、シード分散重合やシード乳化重合等、ボトムアップ式の合成法が用いられてきたが、こうした手法では、ナノ・マイクロスケールにおける熱力学的諸条件によって分子集合状態が決定され、使用できる原材料や実現できる形

状、組成が限られていたほか、均一サイズで得られるものは比較的小さいもの（＜数十 μm ）に限られていた。これに対し本研究の手法は、マイクロ流路を用いた単分散多相エマルションの精密設計を介して粒子形状、組成を決定する、トップダウン式である。これにより、従来技術に比べて容易に異形微粒子を得られるほか、これまでは生成できなかった形状、組成を有し、且つ数十～数百 μm でサイズの均一な微粒子を得られるものと考えられる。またこうした新規の微粒子材料が、新たな研究、産業分野を切り拓くことが期待される。

3. 研究の方法

(1)

【単分散ダブルエマルション滴生成用のマイクロ流路分岐構造の製作】

溝加工基板としてガラス（合成石英）を選択し、ドライエッチングにより、幅が100-200 μm 、深さが最大で100 μm の微細矩形溝の加工を行う。これまでに使用実績のある単純なT字連結型（図1a）に加え、最内相と中間相の体積比率をより柔軟に制御するための、櫛歯構造（幅20 μm 、ピッチ50 μm 、深さ100 μm ）付きマイクロ流路（図1b）の製作を行う。

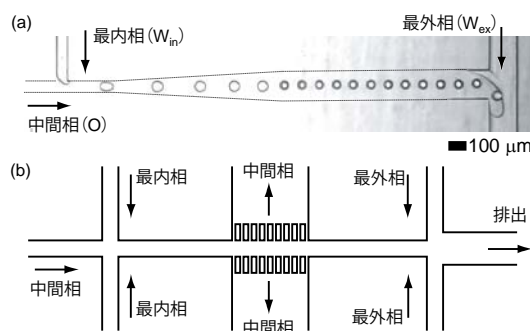


図1. 多相エマルション滴生成用マイクロ流路の例: (a) T字連結型によるダブルエマルション生成写真; (b) 中間相抜き出し用櫛歯構造を有するマイクロ流路概念図。

(2)

【単分散ダブルエマルション滴の生成と異形ポリマー微粒子の調製】

加工したマイクロ流路を用い、外部液滴径50-150 μm 程度で、直径のCV値（＝標準偏差÷平均）が5%以下の各種ダブルエマルション滴（W/O/W型、O/W/O型、O/O/W型）の生成を行う。流路外にて光あるいは熱重合処理を行い、異形ポリマー微粒子を調製する。最内相と中間相の流量比を変化させ、ダブルエマルション滴内部の相分離構造ならびに硬化処理後の微粒子形状の制御を行う。

(3)

【液—液界面エネルギーバランスとダブルエマルジョン滴の相分離状態の解明】

水相あるいは有機相に添加する界面活性剤の種類および濃度を変化させ、生成されるダブルエマルジョン滴の相分離状態に与える影響を調べる。実験結果を界面エネルギーの計算によるシミュレーション結果と比較し、評価を行う。

(4)

【高次多相エマルジョン滴生成用マイクロ流路の製作と液滴生成試験】

より複雑な形状異方性を有する粒子の調製を目的とし、3つの液相から構成されるトリプルエマルジョン滴を生成できる、T字および十字の三連結型マイクロ流路を製作して液滴生成に用いる。

(5)

【異形粒子への化学的非対称性の導入】

形状の非対称性に加え、化学的な非対称性を粒子に付加することを目的とし、シリカナノ粒子やその他金属材料のナノ・マイクロ粒子を複合化した異形ポリマー微粒子の調製を試みる。

(6)

【マイクロ流の集積化による生産量スケールアップ】

多数の流路を1つのガラス基板上に集積化し、多相エマルジョン滴、および異形微粒子の生産量スケールアップを試みる。15-40 mm 角のガラス基板に、16個以上の液滴生成部を同心円状に対称に配置し、単一流路の16倍以上の生産速度で生成できることを実証する。

4. 研究成果

(1)

【単分散ダブルエマルジョン滴生成用のマイクロ流路分岐構造の製作】

溝加工基板としてガラス（合成石英）を選択し、反応性イオンエッチング(Deep RIE)により、幅が100-200 μm 、深さが100 μm の微細矩形溝の加工を行った。溝を加工した基板に対し別のガラス基板を熱溶着することでマイクロ流路を形成した。過去に使用実績のあった形状の流路に加え、最内相と中間相の体積比率をより柔軟に制御するための、櫛歯構造(幅20 μm 、ピッチ50 μm 、深さ100 μm)付きマイクロ流路(図2)の製作を行った。

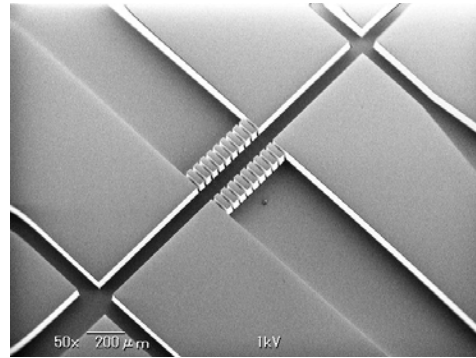


図2. 櫛歯付マイクロ流路のSEM写真。

(2)

【単分散ダブルエマルジョン滴の生成と異形ポリマー微粒子の調製】

作製したマイクロ流路を用い、外部液滴径50-150 μm で、直径のCV値(=標準偏差÷平均)が5%程度の各種ダブルエマルジョン滴(W/O/W型、O/W/O型、O/O/W型)の生成を行った(図3a)。流路外にて光あるいは熱重合処理を行い、非球形状のポリマー微粒子を調製した。最内相と中間相の流量比を変化させ、ダブルエマルジョン滴内部の相分離構造(図3b-d)ならびに硬化処理後の微粒子形状の制御(図4)を行えることを確認した。

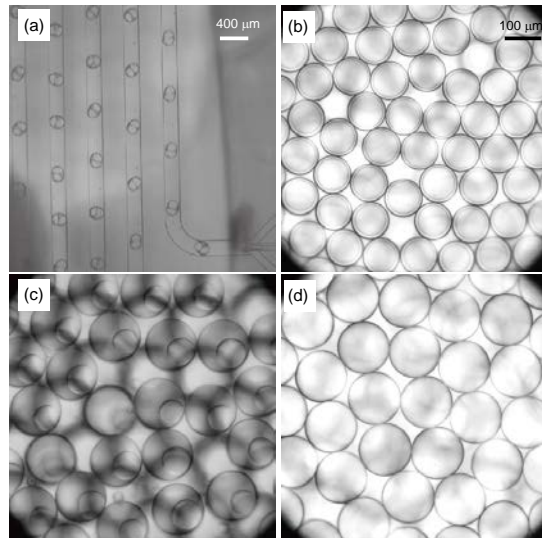


図3. 単分散ダブルエマルジョン滴. (a)マイクロ流路内の二核ダブルエマルジョン滴生成の様子. (b-d) 単核, 最内相と中間相の体積比率の操作結果. (b)1:1. (c)1:7. (d)7:1

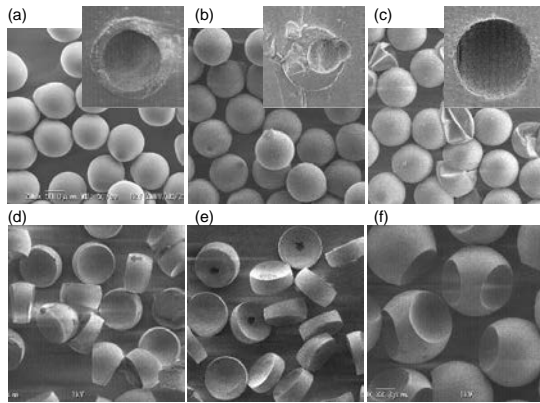
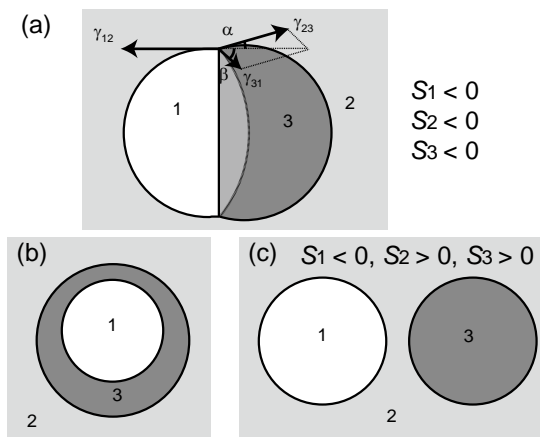


図4. 異形微粒子のSEM写真. (a-c)単核ダブルエマルジョンから作製したカプセル粒子および断面像. (d-f)体積比率の異なる二核液滴から作製した異形粒子.

(3)

【液-液界面エネルギーバランスとダブルエマルジョン滴の相分離状態の関係の解明】

液相の組み合わせ、界面活性剤の種類 (SDS, PVA, etc.) および濃度を変化させ、生成されるダブルエマルジョン滴の相分離状態に与える影響を調べた。相分離形状は、3つの液-液界面エネルギーから計算される3つの拡散濡れ係数 (Spreading coefficient, $S_i = \gamma_{jk} - (\gamma_{ij} + \gamma_{ik})$, $i \neq j \neq k = 1, 2, 3$) の正負の組み合わせにより3つの状態 (Complete engulfing, partial engulfing, non-engulfing. 図5) に分類されるが、実験結果および計算結果がよく一致することを確認した。



$S_1 < 0, S_2 < 0, S_3 > 0$

図5. (a) Partial engulfing. (b) Complete engulfing. (c) Non-engulfing.

(4)

【高次多相エマルジョン滴生成用マイクロ流路の製作と液滴生成試験】

3つ以上の分散相から構成される高次多相エマルジョン滴を生成するためのマイク

ロ流路として、幅 50-200 μm 、深さ 100 μm のT字および十字の三連結型および三分散相導入型マイクロ流路をドライエッチングによりガラス基板上に製作した。製作したマイクロ流路に互いに混じり合わない3つの分散相液体を導入し、三相多重構造の多相エマルジョン滴の生成を行うことができた。

(5)

【異形粒子への化学的非対称性の導入】

形状の非対称性に加え、化学的非対称性を粒子に付加することを試みた。シリカナノ粒子 (~500 nm)、表面を疎水化処理したシリカナノ粒子、銅ナノ粒子およびはんだ粒子 (2.5-15.6 μm) を硬化性モノマーにあらかじめ分散したものを分散相として用いて多相エマルジョン滴を生成し、硬化処理を経て、ナノ・マイクロ粒子が表面あるいは内部に複合化した異形ポリマー微粒子を調製した。

(6)

【マイクロ流の集積化による生産量スケールアップ】

多数の流路を1つのガラス基板上に集積化し、多相エマルジョン滴および異形微粒子の生産量スケールアップを試みた。例えば15 mm角の合成石英基板上に、ドライエッチングにより40個のクロスフロー型二相液滴生成部を同心円状に対称に配置し、CV値3%未満の単分散二相エマルジョン滴を、40倍の生産速度で生成できることを確認した(図6)。また多重管構造のチップホルダーを用いることで、チップ上の各流路に容易に流量を等分配でき、多相エマルジョン滴生成のスケールアップに有効であることを確認した。

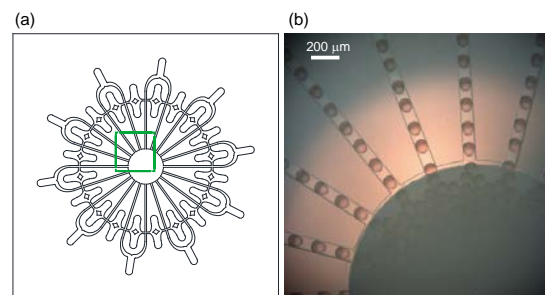


図6. 多相液滴量産用マイクロ流路並列化チップ. (a)クロスフロー型、40流路チップ (15 mm x 15 mm). (b)生成液滴の様子.

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)

① 西迫貴志, “マイクロ流路分岐を用いたマイクロカプセル・コアシェル粒子の作製

技術”, コンバーテック 2011, 5, 66-70, 査読無

- ② T. Nisisako, T. Hatsuzawa, “A microfluidic cross-flowing emulsion generator for producing biphasic droplets and anisotropically shaped polymer particles”, *Microfluid. Nanofluid.* 2010, 9, 427-437, 査読有

[学会発表] (計 19 件)

- ① 西迫貴志, “マイクロ流路を利用したマイクロカプセル・コアシェル粒子の設計と合成”, 第 6 回マイクロカプセル研究会, 2010/12/8, 新潟大学南キャンパス
- ② 安藤拓哉, 初澤毅, 西迫貴志, “マイクロ流体デバイスによる両凹面レンズ状ポリマー微粒子の成型”, 第 16 回高分子ミクスフェア 討論会, 2010/11/12, 福井大学
- ③ T. Nisisako, T. Ando, T. Hatsuzawa, “Microcapillary-assisted fabrication of bi-concave microlenses from ternary emulsion droplets”, The 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (MicroTAS2010), 2010/10/4, Groningen, The Netherlands
- ④ 西迫貴志, 初澤毅 “マイクロ流路分岐の並列化と多重管ホルダによる液滴生成のスケールアップ”, 化学工学会第 42 回秋季大会, 2010/9/8, 同志社大学今出川キャンパス
- ⑤ 西迫貴志, 初澤毅, “マイクロ流路による Janus 液滴生成を介した単分散ポリマーマイクロカプセルの調製”, 第 59 回高分子学会年次大会, 2010/5/26, パシフィコ横浜
- ⑥ 安藤拓哉, 初澤毅, 西迫貴志, “マイクロ三相液滴からの非球形ポリマー微粒子の調製と形状制御”, 第 59 回高分子学会年次大会, 2010/5/26, パシフィコ横浜
- ⑦ 安藤拓哉, 初澤毅, 西迫貴志, “三相滴のキャピラリー内重合による両凹面型微粒子の形状均一化”, 化学工学会第 75 年会, 2010/3/19, 鹿児島大学
- ⑧ 安藤拓哉, 西迫貴志, 初澤毅, “マイクロ流体デバイスを用いた流体型による非球形微粒子の成型”, 精密工学会「第 17 回学生会員卒業研究発表講演会」, 2010/3/16, 埼玉大学
- ⑨ T. Nisisako, T. Ando, T. Hatsuzawa, “Microfluidic fabrication of biconcave polymer microparticles from triphasic emulsion droplets”, *11th International Conference on*

Microreaction Technology (IMRET11), March 8-10, 2010, Kyoto, Japan

- ⑩ 安藤拓哉, 初澤毅, 西迫貴志, “マイクロ流路を用いた三相液滴及び非球形微粒子の調製と形状制御”, 第 12 回化学工学会学生発表会 東京大会, 2010/3/6, 芝浦工業大学
- ⑪ 西迫貴志, “マイクロフルイディクスによる液滴・微粒子生成”, 精密工学会第 53 回マイクロ/ナノシステム研究専門委員会, 2009/12/16, 東京工業大学大岡山キャンパス
- ⑫ 西迫貴志, “マイクロ流体技術による機能性微粒子の設計”, 岡山マイクロリアクターネット第 6 回例会, 2009/12/14, 岡山国際交流センター国際会議場
- ⑬ 安藤拓哉, 初澤毅, 西迫貴志, “マイクロ三相液滴を用いた両凹面型微粒子の調製”, 材料化学システム工学討論会 2009, 2009/12/6, 東京大学
- ⑭ T. Nisisako, T. Hatsuzawa, “Microfluidic synthesis of shape-controlled microparticles from triple-phase emulsion droplets”, *3rd International Conference of Asian Society for Precision Engineering and Nanotechnology (ASPEN2009)*, November 11-13, 2009, Kitakyushu, Japan
- ⑮ 安藤拓哉, 西迫貴志, 初澤毅, “クロスフロー型流路を用いた三相液滴及び両凹面型ポリマー微粒子の作製”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 2009/11/8, 金沢
- ⑯ 西迫貴志, 初澤毅, “マイクロ二相並行流の微粒化による単分散カプセル粒子の調製”, 化学工学会第 41 回秋季大会, 広島大学, 2009/9/18
- ⑰ 安藤拓哉, 西迫貴志, 初澤毅, “マイクロ流路を用いた両凹面型ポリマー微粒子の作製”, 精密工学会 2009 年度秋季大会, 2009/9/10, 神戸大学
- ⑱ 西迫貴志, “マイクロ流体技術による乳化操作と微粒子設計”, 第 1 回集積化 MEMS 技術研究ワークショップ, 2009/7/14, 東京工業大学すずかけ台キャンパス
- ⑲ T. Nisisako, “Microfluidic droplet makers on a chip for design of novel particles”, *The 2nd International Symposium on Advanced Particles (ISAP-2009)*, April 27-29, 2009, Yokohama, Japan,

〔図書〕(計1件)

西迫貴志(分担執筆), “マイクロリアクター
を利用するコアシェル粒子の設計と合成”,
コアシェル微粒子の設計・合成技術・応用の
展開(監修:川口春馬), シーエムシー出版,
pp. 85-100 (2010)

〔産業財産権〕

○出願状況(計2件)

①

名称: 微小液滴の製造装置

発明者: 西迫貴志

権利者: 東京工業大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-158988

出願年月日: 2010年7月13日

国内外の別: 国内

②

名称: 非球形微粒子およびその製造方法

発明者: 西迫貴志, 安藤拓哉

権利者: 東京工業大学

種類: 特許

番号: 特願 2009-277011

出願年月日: 2009年12月4日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西迫 貴志 (NISISAKO TAKASI)

東京工業大学・精密工学研究所・助教

研究者番号: 10431983