

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26289291

研究課題名(和文)セグメント空間内相転移における核生成制御手法の構築

研究課題名(英文)Controlling nucleation behavior and the subsequent phase transition in segmented flow

研究代表者

小野 努 (Ono, Tsutomu)

岡山大学・自然科学研究科・教授

研究者番号：30304752

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：液滴やスラグ流といった非相溶流体によって形成されるセグメント空間内における核生成挙動を様々な観点から検証し、液滴内晶析反応からは核生成頻度の解析によって、核生成速度の算出を可能にし、簡便な核生成速度計測手法として構築することができた。また、マイクロ空間内における乳化重合反応からは、核生成の精密制御と物質移動促進によって、回分反応とは異なる高分子重合挙動を見出した。いずれの研究成果も、核生成挙動を制御するためにセグメント空間が非常に効果的であることを示唆するものであり、今後の製造技術革新や精密な材料設計に有用な知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：Nucleation behavior in segmented flow such as droplets and slug flow was investigated from the viewpoints of crystallization and soap-free emulsion polymerization. Nucleation analysis using microfluidic crystallization realized the measurement of nucleation rate. In soap-free emulsion polymerization using microchannels, we found the new polymerization behavior containing fast mass transfer and controlled nucleation. These findings are promising to improve the efficient production tool and the materials design.

研究分野：化学工学

キーワード：核生成 セグメント空間 マイクロ流体工学 乳化重合 晶析 相転移 相分離

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マイクロ流路を用いることで、極めてサイズ分布の狭い“単分散液滴”や精密な間隔で作出されるスラグ流など、均一な体積を有するセグメント空間(図1)を簡便に調製することが可能になり、ここ十数年でその生産技術も目覚ましく発展した。申請者はこれまでに岡山県下の繊維紡糸ノズル企業と連携して、化学繊維紡糸時の均一分配技術を活かした量産型マイクロ流路乳化デバイスやアクティブ機能を備えたスラグ流作製装置を開発するなど、セグメント空間の製造プロセスを構築してきた。

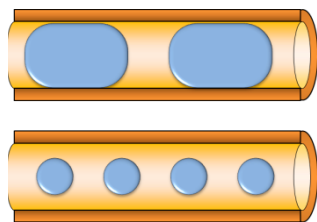


図1 マイクロ流路内で形成される主なセグメント空間の模式図：(上)スラグ流、(下)乳化液(エマルジョン)

この隔離された全く同じ体積空間を利用することで、タンパク質分子の晶析反応(結晶化)では、サイズの制御された結晶を得ることに成功した。さらに、均一な熱履歴によって液滴内の過飽和度が精密に制御できたことで、フラスコ内(バルク系)とは異なる結晶形態や結晶多形の制御法も期待できる。このようなマイクロ流路を用いた晶析操作は、*Microfluidic crystallization* と呼ばれ、近年欧米を中心にいくつかの研究グループで積極的に行われており、主にチップ上での分析を目的とした μ TAS (Micro Total Analysis System) 分野での研究が盛んに進められている。

しかしながら、全ての液滴(N_0)で十分な過飽和状態を有しているにも関わらず、結晶化する液滴(N)は全体の数%に過ぎないことも明らかとなった。このような N/N_0 は“核生成頻度”に相当し、一般的に下式のように表される。つまり、単分散液滴内で得られる結晶生成頻度(核生成頻度)は“核生成速度”を反映していると言える(t : 結晶化時間)。

$$N/N_0 = 1 - \exp(-Jt)$$

相転移現象のトリガーとなる“核生成”は、結晶(微粒子)の最終的なサイズ分布や形態などの機能に影響を及ぼす重要なプロセスであるが、その直接観察や速度測定は極めて難しい課題であった。従来法は、レーザーや高速撮影技術を駆使した高価な設備で核生成速度を測定する研究例のみで

あるのに対して、上述のような制御されたセグメント空間での核生成頻度から核生成速度を解析しようとする本研究は、非常に画期的なアプローチであると考えている。マイクロスケールのセグメント空間を自在に設計することで、分子レベルでの油水界面制御、均一な添加物供給、迅速な温度変化、液滴内混合状態の制御も可能となり、新しい核生成操作因子を解析していくことができる新たな方法となるように本研究が位置付けられることを目指す。

さらに、ここで観察する核生成速度は、乳化重合時のサイズ分布制御や過冷却現象や相分離・相転移挙動の源となっていることも重要であり、新たな精密材料設計のためのひとつとなることも期待される。

2. 研究の目的

非相溶流体をマイクロ流路に送液することで、図1のような様々なフローパターンが構成でき、任意の精密なセグメント空間を設計する。このセグメント空間は、内部循環流などによって特異な反応場を提供でき、液体から固体への相転移反応はバルク溶液中と大きく異なる。そこで、このセグメント空間における核生成(Nucleation)挙動を解明するとともに、液体中から固体を析出する相転移現象を活用して、過冷却や相分離などの課題解決に繋がる核生成制御あるいは晶析操作における分析技術や構造制御された高分子材料の設計へ応用することを目指す。

3. 研究の方法

本研究では、マイクロ流路内で任意に形成したセグメント空間(スラグ流や液滴など)を用いて、限られた溶液体積内部での核生成挙動を観察し、それらを解析することで核生成過程のモデル化やそれに影響を及ぼす因子を抽出し、核生成挙動の理解と工学的な利用用途への展開を目指す。

具体的には、セグメント空間内での晶析反応から、①核生成頻度に影響を与える操作因子の探索、②核生成頻度を向上させる技術の開発、③核生成速度と結晶形態との関係性を探索などから検証していく。

また、セグメント空間内での核生成挙動を制御することによって、マイクロ流路内での流通場において乳化重合や溶媒拡散による固体析出反応を用いた高分子材料の構造設計について検討を行い、核生成挙動を制御した高分子材料の成形加工技術へと発展させる。

さらに、このような局所的な核生成メカニズムを理解することで、液液界面における固体析出反応などへの応用も検討していくことで、本研究成果の実用的な側面も強化する。

4. 研究成果

本研究では、局所的な核生成挙動の制御を目的としていくつかの異なるアプローチで検討を行ってきた。ここでは紙面の都合上、以下の2点に関しての研究成果を纏める。

(1) 単分散液滴内での晶析挙動

マイクロスケールの単分散液滴中で晶析反応を行うと、過冷却現象と同様に限られた区画内での核生成は限定されるため、液滴間で異なる核生成挙動を見せる(図2)。結果として、核生成頻度(N/N₀)から核生成速度を推定することができることが分かった。

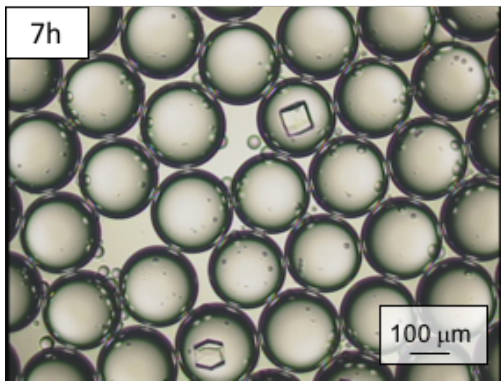
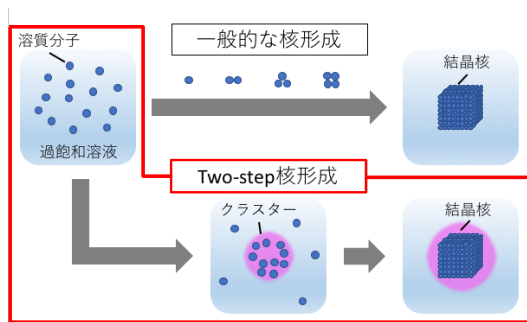


図2 液滴内での部分的な核生成挙動

特に、液滴内晶析挙動でも、リゾチーム(分子量: 13,000程度)の晶析反応は既報で提案されているような「Two-step model」で進行することも検証できた。一般的な核生成挙動と比較して、クラスター形成を経由することから、液滴内での核生成頻度の時間変化はα乗(α≠1)で相関するとされ(図3)、実際に液滴内晶析反応における核生成頻度もα=0.3程度で最もよく相関することが分かった(図4)。



Two-step Nucleation model

$$N/N_0 = 1 - \exp(JVt^\alpha)$$

図3 Two-step核形成の模式図

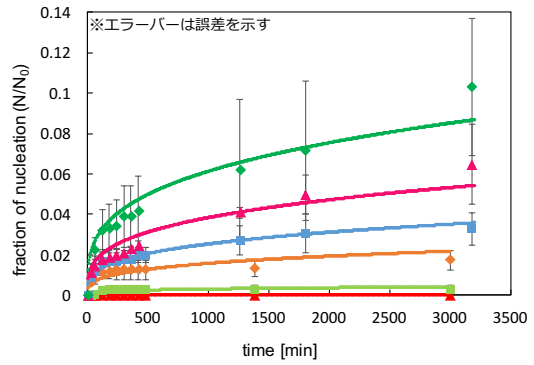


図4 リゾチームの液滴内晶析における核生成頻度の経時変化(計算線: α=0.3)

また、核生成頻度の式には核生成速度Jが含まれていることから、異なる液滴体積Vでの核生成頻度を求めることで、核形成速度が算出できることが明らかとなった。従来法での核生成速度の計測では、非常に高価な液滴浮遊装置を利用するほかなく、本研究のような簡便なシステムで核生成速度を精度良く算出することができれば、今後の研究において大きな研究成果であると言える。

(2) スラッグ流内でのソープフリー乳化重合挙動

マイクロ流路内で形成された非相溶流体によるスラッグ流(交交流)(図5)を、乳化重合に適応し、核生成挙動の精密制御が可能かを検証した。

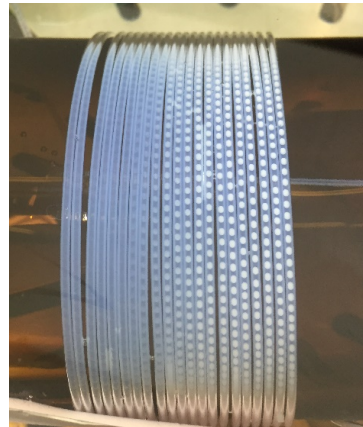


図5 マイクロ流路内スラッグ流を利用した乳化重合反応

マイクロ流路内を流れるスラッグ流では、その内部に循環流が生じることが知られており、その内部循環流による攪拌効果によって異相界面を通過する物質移動速度は大きく促進されると考えられる。また、疎水性管内では、水溶液の管壁への接触が抑制され、その結果、水溶液中で発生した固体(微粒子)が流路閉塞を抑制することも明らかとなった。

ソープフリー乳化重合をこのセグメント空間内で行ったところ、マイクロ流路の高

い熱制御性によって多くの開始剤が短時間で開裂し、多くの核生成を促すと考えられた。また、送液速度に影響を受けてモノマーの水溶液中への供給速度が増大し、結果としてモノマー消費速度を向上させ、得られた高分子の重合度も大きくなることを見出された。図6には本手法で得られたPMMA微粒子を示すが、比較的単分散な微粒子がおよそ10分で調製できている。

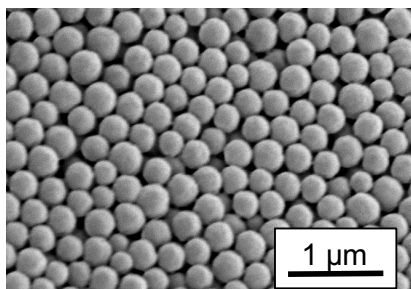


図6 スラグ流を用いた乳化重合によって得られたポリメタクリル酸メチル (PMMA) 微粒子

このような研究成果から、従来の乳化重合による高分子製造と比較しても、新たにスラグ流での製造による利点を見いだせたことは、実用化の面で非常に興味深い。今後、高分子合成の反応器として一般的な槽型反応器ではなく、流通系のフロー型反応器の利用が加速できる成果であると期待される。

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2件)

- (1) Toshihiko Tsuneyoshi, Tsutomu Ono, Metal-coated microcapsules with tunable magnetic properties synthesized via electroless plating, *Mater. Sci. Eng. B*, 査読有, 222, 49-54 (2017), DOI: 10.1016/j.mseb.2017.04.009

- (2) 小野努, マイクロ流路内のスラグ流を利用した無乳化重合による微粒子調製, *化学工学*, 査読無, 78, 477-479 (2014) <http://www.scej.org/publication/journal/bacnumber/vol-78-07.html>

[学会発表] (計13件)

- (1) 小野努, マイクロ流路内での異相界面形成と分離への応用, 第36回キャピラリー電気泳動シンポジウム, 2016年11月10日, 徳島大学 (徳島県徳島市)
- (2) 田原晃樹, 渡邊貴一, 小野努, Water-in-Oil スラグ流を反応場とした無乳化重合における重合挙動, 第19回高

分子ミクロスフェア討論会, 2016年11月8日, 千葉大学 (千葉県千葉市)

- (3) Yu Yohaze, Takaichi Watanabe, Tsutomu Ono, Preparation of metal thin film by electroless plating using liquid-liquid interface, The 12th Japan-Korea Symposium on Materials & Interfaces, 2016年11月3日, 時之栖 (静岡県御殿場市)
- (4) Shohei Toyota, Takaichi Watanabe, Tsutomu Ono, Preparation of polymer fibers with controlled internal structures using microfluidic-wet spinning, The 12th Japan-Korea Symposium on Materials & Interfaces, 2016年11月3日, 時之栖 (静岡県御殿場市)
- (5) Koki Tawara, Takaichi Watanabe, Tsutomu Ono, Synthesis of polymer particles with high-molecular weight using emulsion polymerization in water-in-oil slug flow, The 14th International Conference on MicroREaction Technology (IMRET14), 2016年9月12日, 北京 (中国)
- (6) Shohei Toyota, Takaichi Watanabe, Tsutomu Ono, Nanofibers with controlled internal structures prepared by microfluidic-wet spinning, The 14th International Conference on MicroREaction Technology (IMRET14), 2016年9月12日, 北京 (中国)
- (7) 與羽瀬佑, 恒吉俊彦, 渡邊貴一, 小野努, 液液界面を利用した無電解めっき反応による金属薄膜調製, 化学工学会第48回秋季大会, 2016年9月8日, 徳島大学 (徳島県徳島市)
- (8) 豊田翔平, 渡邊貴一, 小野努, マイクロ湿式紡糸プロセスの特性を生かしたナノファイバー内部構造の制御, 日本繊維機械学会第69回年次大会, 2016年6月3日, 大阪科学技術センター (大阪府大阪市)
- (9) Tsutomu Ono, Yuya Kondo, Takaichi Watanabe, Preparation of Fine Particles and fibers using a microfluidic device, *Microfluidics: from laboratory tools to process development*, 2015年11月4日, IFP Energies nouvelles, Rueil- Malmaison (フランス)
- (10) Junya Masuda, Tsutomu Ono, Study of droplet formation in a coaxial microfluidic device, *Microfluidics: from laboratory tools to process development*, 2015年11月4日,

IFP Energies nouvelles, Rueil- Malmaison
(フランス)

- (11) Tsutomu Ono, Crystal Growth In Droplet-based Microfluidic Crystallization, APCChE Congress 2015, 2015年9月30日, Melbourne Convention and Exhibition Centre (MCEC), Melbourne (オーストラリア)
- (12) Tsutomu Ono, Takaichi Watanabe, Controlled colloidal materials production using microfluidic droplet- to- particle technology, 5th International Colloids Conference, 2015年6月23日, Amsterdam Grand Hotel Krasnapolsky, Amsterdam (オランダ)
- (13) Tsutomu Ono, Takuya Soga, Emulsion polymerization using a water- in- oil slug flow in a microreactor, Frontiers of Polymer Colloids 2014, 2014年7月23日, Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague (チェコ)

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小野 努 (ONO Tsutomu)

岡山大学・大学院自然科学研究科・教授
研究者番号：30304752

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

渡邊 貴一 (WATANABE Takaichi)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教
研究者番号：60743979

(4) 研究協力者

なし