

研究課題別評価書

1. 研究課題名

高規則性陽極酸化ポーラスアルミナによる膜乳化

2. 氏名

柳下 崇

3. 研究のねらい

ナノメートルスケールでサイズが制御された単分散エマルションを効率的に作製する技術は、医薬品、化粧品、食品等様々な分野において重要な課題とされている。とりわけ、100nm 以下の均一なサイズのエマルションを作製する技術の確立は、医薬、化粧品をはじめとするバイオ医療分野において焦眉の課題である。通常、エマルションの作製には、攪拌や高圧ホモジナイザーなど機械的な液滴せん断力を利用した乳化方法が用いられるが、これらの手法では単分散性に優れた液滴形成を行うことは困難である。従来技術では形成困難な単分散エマルションを得るための手段として、近年、膜乳化法が提案されている。この手法によれば、細孔径の均一な多孔質構造材料を介して、分散相を連続相中に押し出すことで、サイズの揃った液滴を作製することが可能となる(図1)。加えて、多孔質膜の細孔径を変化させることで液滴サイズの制御も可能であることが示されている。しかしながら、ナノメートルサイズの均一な細孔を有する乳化膜の入手が困難なことから、粒径 100nm 以下の単分散エマルションの作製は未だ実現されていない。本研究では、ナノメートルスケールの細孔が規則的に配列したホールアレー構造材料である高規則性陽極酸化ポーラスアルミナを膜乳化法の乳化膜に適用し、微細な単分散エマルションの作製と応用を目指し検討を行った。

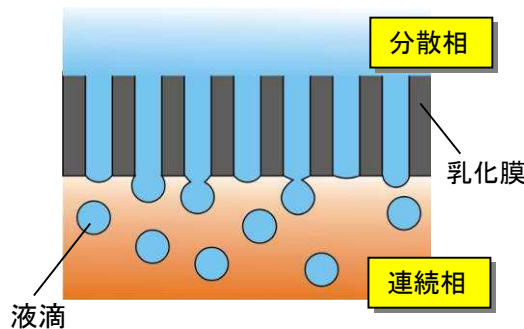


図1 膜乳化プロセスの概要

4. 研究成果

4. 1 単分散エマルションの形成と評価

高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化により、サイズが制御された単分散エマルションの形成が可能であるかを調べるために、細孔径の異なる膜乳化によって作製された液滴のサイズ評価について検討を行った。貫通硬化処理を施した陽極酸化ポーラスアルミナを乳化膜として、界面活性剤であるドデシル硫酸ナトリウムを溶解した水相中に油相(トリオレイン)を押し出すことで o/w (oil in water)エマルションの形成を行った。得られた液滴のサイズは、動的光散乱型の粒度分布測定装置を用いて評価した。図2には、細孔径の異なるポーラスアルミナを用いた膜乳化により得られた液滴のサイズ測定結果を示す。図より、本手法で作製された液滴はサイズ均一性に優れており、用いる乳化膜の細孔径を変化させることにより、形成される液滴サイズをナノスケールで制御可能であることがわかった。また、細孔径が 65nm のポーラスアルミナを用い

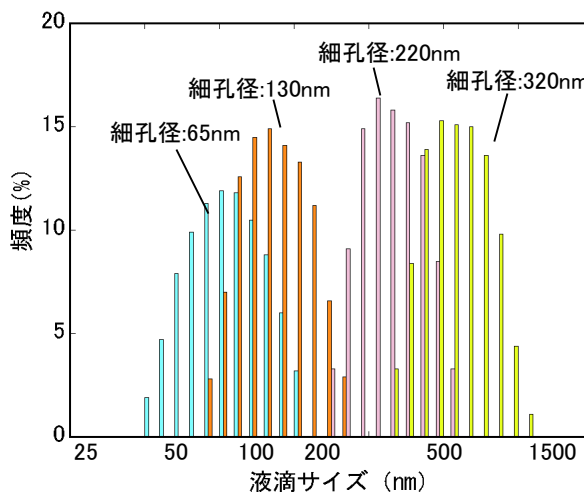


図2 ポーラスアルミナを用いた膜乳化により形成された o/w エマルションの液滴サイズ分布

た場合では、得られた液滴の平均サイズは 95nm であったことから、本手法によって 100nm 以下の単分散液滴粒子の形成が可能であることが示された。

4. 2 膜乳化法による単分散ポリマー微粒子の形成

膜乳化法で作製された液滴を反応場、もしくは鋳型として用いることで単分散固化粒子の形成が可能になると考えられる。本研究では、ポーラスアルミナを用いた膜乳化プロセスにより様々な有機系、無機系固化粒子の作製を試みた。ここでは、膜乳化法により単分散ポリマー微粒子の作製を行った結果を示す。図3には、本研究で得られた単分散ポリマー微粒子の典型的な SEM 像を示す^[1]。光硬化性モノマーを分散相として膜乳化を行った後、得られた液滴に紫外光を照射することで液滴を重合固化させポリマー微粒子を形成した。図3より、サイズの均一な球形のポリマー微粒子が形成されている様子が観察された。動的散乱型粒度分布測定装置を用いた液滴サイズの測定結果と、SEM 観察より測定した固化粒子のサイズは良い対応を示しており、本プロセスでは、膜乳化によって形成された液滴がサイズおよび均一性を保持した状態で固化していることが確認されている。図4は、細孔径の異なるポーラスアルミナを用いて得られるポリマー微粒子のサイズ制御を行った結果をまとめたものである。図から、得られる微粒子の相対標準偏差はほぼ一定であるのに対し、平均粒子径は乳化膜の細孔径に依存して直線的に変化している様子が確認された。このことから、本手法は、ナノスケールでサイズが高度に制御された単分散固化粒子の形成法としても有効であることが分かった。

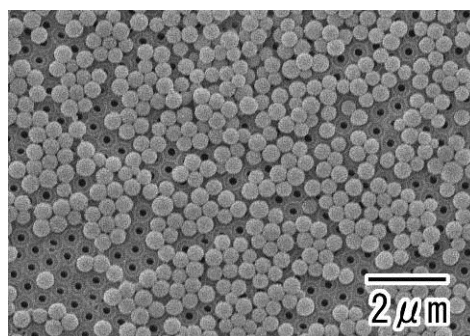


図3 膜乳化法で作製された単分散ポリマー微粒子

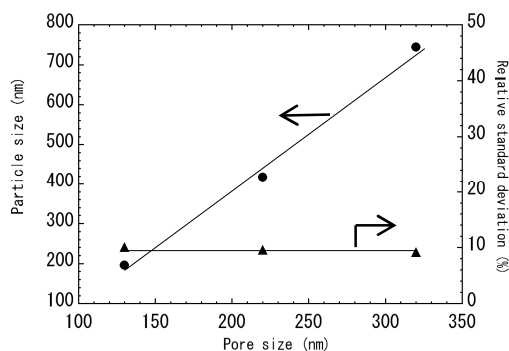


図4 乳化膜細孔径と微粒子サイズの関係

4. 3 膜乳化法による単分散無機系微粒子の形成

膜乳化によって形成された単分散液滴粒子を鋳型とした、無機系固化粒子の作製についても検討を進めた。ここでは、分散相に無機系のゾルを用い、界面活性剤を添加した油相中に押し出すことで液滴粒子の形成を行った。得られたエマルジョンを加温し連続相中で液滴粒子の乾燥を行うことで、ゾルの凝集構造からなる無機系微粒子の形成を行った。その結果、サイズの均一な球形微粒子の形成が可能であることが確認された。また、本手法では、乳化膜に用いるポーラスアルミナの細孔径のほか、ゾル溶液の濃度を制御することでも、微粒子サイズの制御が可能であった。加えて、用いるゾルを変化させることで様々な無機系材料からなる単分散球形粒子の作製が可能であることも確認された。図5は、本研究で得られた無機系微粒子を基板上に展開し観察を行った結果である。示した試料は、 $\text{TiO}_2 \cdot \text{ZrO} \cdot \text{SiO}_2$ ゾルを用いて作製した微粒子であるが、サイズ均一性に優れていることから、基板上で三角格子状に配列している様子が観察された。本プロセスで得られた無機系微粒子は、フォトニック結晶等の光学デバイスをはじめ、触媒、電池材料など、様々な分野への応用が期待

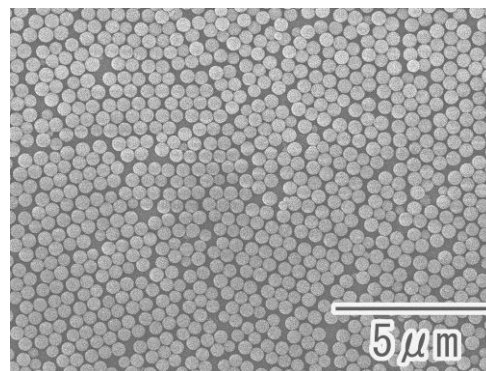


図5 膜乳化法で作製された単分散無機系微粒子

できる。

4. 4 ポーラスアルミナを用いたポリマーナノファイバーの連続形成

ポーラスアルミナを用いた膜乳化プロセスによる単分散ポリマー微粒子の作製に関し検討した際に、ポーラスアルミナ膜を介してサイズの均一なポリマーナノファイバーを連続的に形成できることを見出したので、その結果について示す。ナノスケールでサイズが制御されたポリマーナノファイバーは、分離用フィルターや触媒担体、電子材料などをはじめ様々な分野への応用が期待できる機能性材料である。ナノファイバーの作製に関しては、これまでも様々な方法が検討されてきているが、100nm 以下のサイズのナノファイバーを高スループットで形成可能な手法は未だ確立されていない。陽極酸化ポーラスアルミナは、サイズの均一な細孔が高密度に配列した多孔質材料であることから、これを口金としてファイバーの連続形成が可能になれば、サイズの制御されたナノファイバーを高スループットに形成するための手法として期待できる。本実験では、光硬化性モノマーを界面活性剤を溶解した水相中に押し出しながら、膜面に対して UV 光を照射することにより、ポリマーナノファイバーの連続形成を試みた(図6)。図7は、本検討で得られた典型的なポリマーナノファイバーの SEM 像を示す。サイズの均一なファイバー状の構造体が形成されている様子が観察できる。得られたポリマーナノファイバーのサイズを測定した結果、直径のばらつきは 10% 以下であることが確認された。加えて、用いるポーラスアルミナの細孔径を変化させることにより、得られるファイバー径の制御も可能であることが分かった。今回、検討を行った最も微細な細孔径が 130nm のポーラスアルミナを用いた場合には、直径 80nm のポリマーナノファイバーの作製が可能であることが確認され、本手法が 100nm 以下のポリマーナノファイバーの作製法として有効であることが示された。

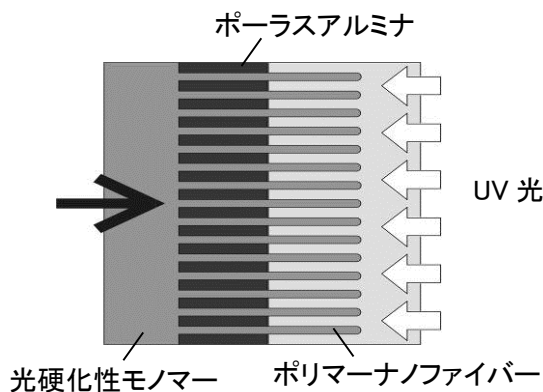


図6 ポリマーナノファイバーの作製プロセス

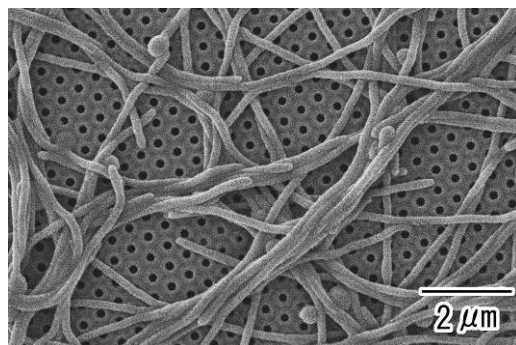


図7 ポリマーナノファイバーの SEM 像

5. 自己評価

本研究では、既存の乳化技術では作製が困難な、ナノメートルスケールでサイズが制御された単分散液滴粒子の作製技術を確立することを最も重要な目的として検討を行った。この結果、乳化膜として用いるポーラスアルミナの細孔径を変化させることで、サイズが制御された単分散液滴粒子の作製が可能であり、細孔径を微細化させることで 100nm 以下の単分散エマルションの作製も可能であることを明らかにすることができた。また、得られた液滴を反応場や鋳型として利用することにより、有機系材料や無機系材料からなる単分散固化粒子の形成も可能であることを確認し、本手法が、単分散エマルションの作製法としてだけでなく、単分散固化粒子を高スループットで作製するための技術としての有用性も示すことができた。更には、本手法を実用的な技術に応用展開するための予備的知見を得ることを目的として、ポーラスアルミナを用いた膜乳化技術のスケールアップに関しても検討を進め、本手法がサイズ均一性、制御性に優れたナノ微粒子の高効率な製造技術として有望であることを示すことができた。得られた研究成果は、研究提案時の目標に対して十分であるとは言えない点もあるが、3 年半のさきがけ研究において、本プロセスの基礎的技術の確立を行うことができたと考えている。

6. 研究総括の見解

ナノメートルスケールの細孔が規則的に配列した高規則性陽極酸化ポーラスアルミナを膜乳化法に適用し、微細な単分散エマルジョンの作製とその応用を目指した。その結果、乳化膜として用いるポーラスアルミナの細孔径を変化させることでサイズが制御された単分散液滴粒子の作製が可能であり、とくに細孔径が 65nm のポーラスアルミナを用いた場合は、液滴の平均サイズが 95nm であったことから、微細化することで 100nm 以下の単分散エマルジョンの作製が可能であることを明らかにした。また得られた液滴を反応場や鑄型として利用することにより、有機系材料や無機系材料からなる単分散固化粒子の形成も可能であることを確認し、単分散固化粒子を高スループットで作製するための技術としての有用性も示すことができた。本手法がサイズ均一性、制御性に優れたナノ微粒子の高効率な製造技術として有望であることを示した意義は大きく、新しい手法として高く評価できる。今後は、単分散ナノ粒子を用いた機能性デバイスの構築に期待したい。

7. 主な論文等

A. さきがけ個人研究者主導で得られた成果で主なもの

①論文

1. T. Yanagishita, R. Fujimura, K. Nishio, and H. Masuda, Fabrication of Monodisperse Polymer Nanoparticles by Membrane Emulsification Using Ordered Anodic Porous Alumina, *Langmuir*, **26**, 1516 (2010).
2. T. Yanagishita, R. Fujimura, K. Nishio, and H. Masuda, Preparation of Uniform-sized Polymer Nanofibers by Extrusive Spinning Using Ordered Anodic Porous Alumina, *Chem. Lett.* **39**, 188 (2010).

②特許

研究期間累積件数: 3 件

1. 発明者: 益田秀樹, 柳下 崇, 藤村涼子, 西尾和之
発明の名称: 膜乳化法により形成される単分散エマルジョンおよびその製造方法ならびにその方法を用いたポリマー微粒子およびコンポジット粒子の製造方法
出願人: (財)神奈川科学技術アカデミー, (独)科学技術振興機構
出願日: 平成 20 年 2 月 1 日
2. 発明者: 益田秀樹, 柳下 崇, 藤村涼子, 西尾和之
発明の名称: 凝集粒子の製造方法
出願人: (財)神奈川科学技術アカデミー, (独)科学技術振興機構
出願日: 平成 20 年 2 月 1 日
3. 発明者: 益田秀樹, 柳下 崇, 藤村涼子
発明の名称: ファイバー状構造体及びその製造方法
出願人: (財)神奈川科学技術アカデミー, (独)科学技術振興機構
出願日: 平成 20 年 2 月 1 日

③学会発表

1. ポーラスアルミナを用いた膜乳化による単分散ポリマー微粒子の作製, 第 60 回コロイドおよび界面化学討論会 2007 年 9 月, 長野, 藤村 涼子, 柳下 崇, 西尾 和之, 益田秀樹.
2. ポーラスアルミナを用いたポリマーナノファイバーの連続形成, 第 61 回コロイドおよび界面化学討論会, 2008 年 9 月, 九州, 柳下 崇, 藤村涼子, 西尾和之, 益田秀樹.
3. Preparation of monodisperse nanoparticles by membrane emulsification using highly ordered anodic porous alumina, T. Yanagishita, Y. Maejima, K. Nishio, and H. Masuda, 2009 MRS fall meeting, 2007 年 11 月, Boston

B. 本研究課題に関連した成果で主なもの

①学会発表

1. Preparation of monodisperse nanoparticles by membrane emulsification using anodic porous alumina, T. Yanagishita, R. Fujimura, K. Nishio, and H. Masuda, 2007 MRS fall meeting, 2007年11月, Boston
2. 高規則性ポーラスアルミナを用いた膜乳化, 第61回コロイドおよび界面化学討論会, 2008年9月, 九州, 前島有加里, 柳下 崇, 西尾和之, 益田秀樹.