



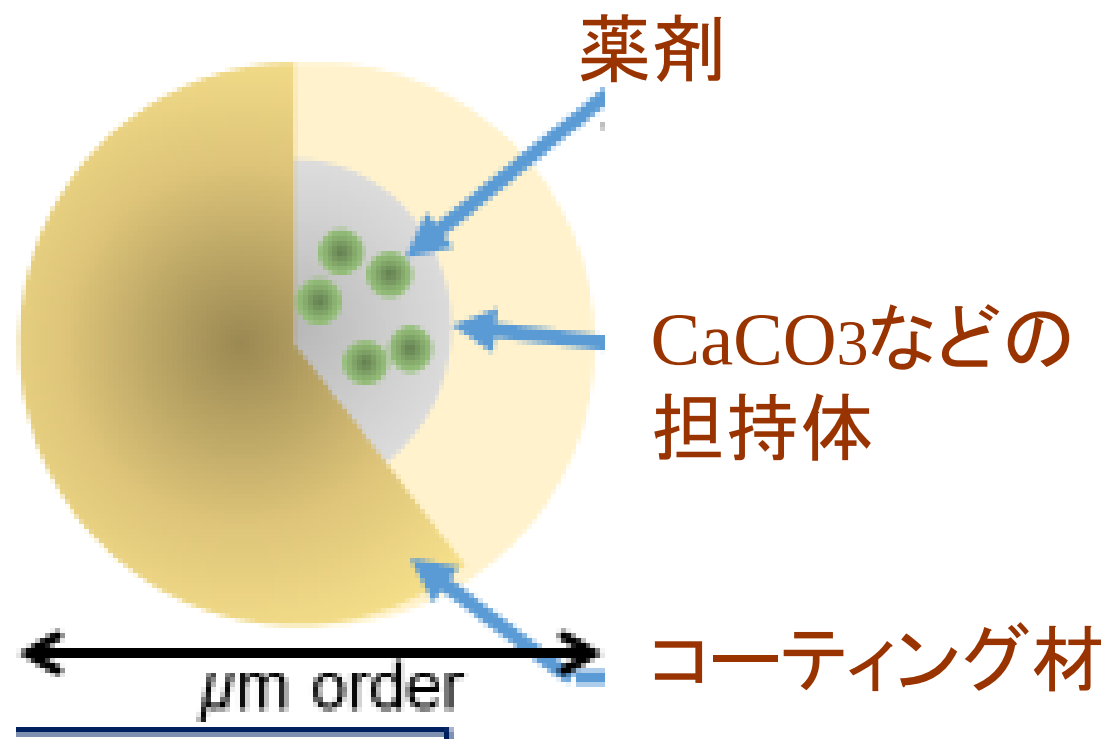
福岡大学新技術説明会

令和6年5月28日

高速攪拌で、 高分子被覆マイクロカプセルを 作る

福岡大学 工学部 化学システム工学科
教授 三島 健司

薬剤などのマイクロコーティングについて

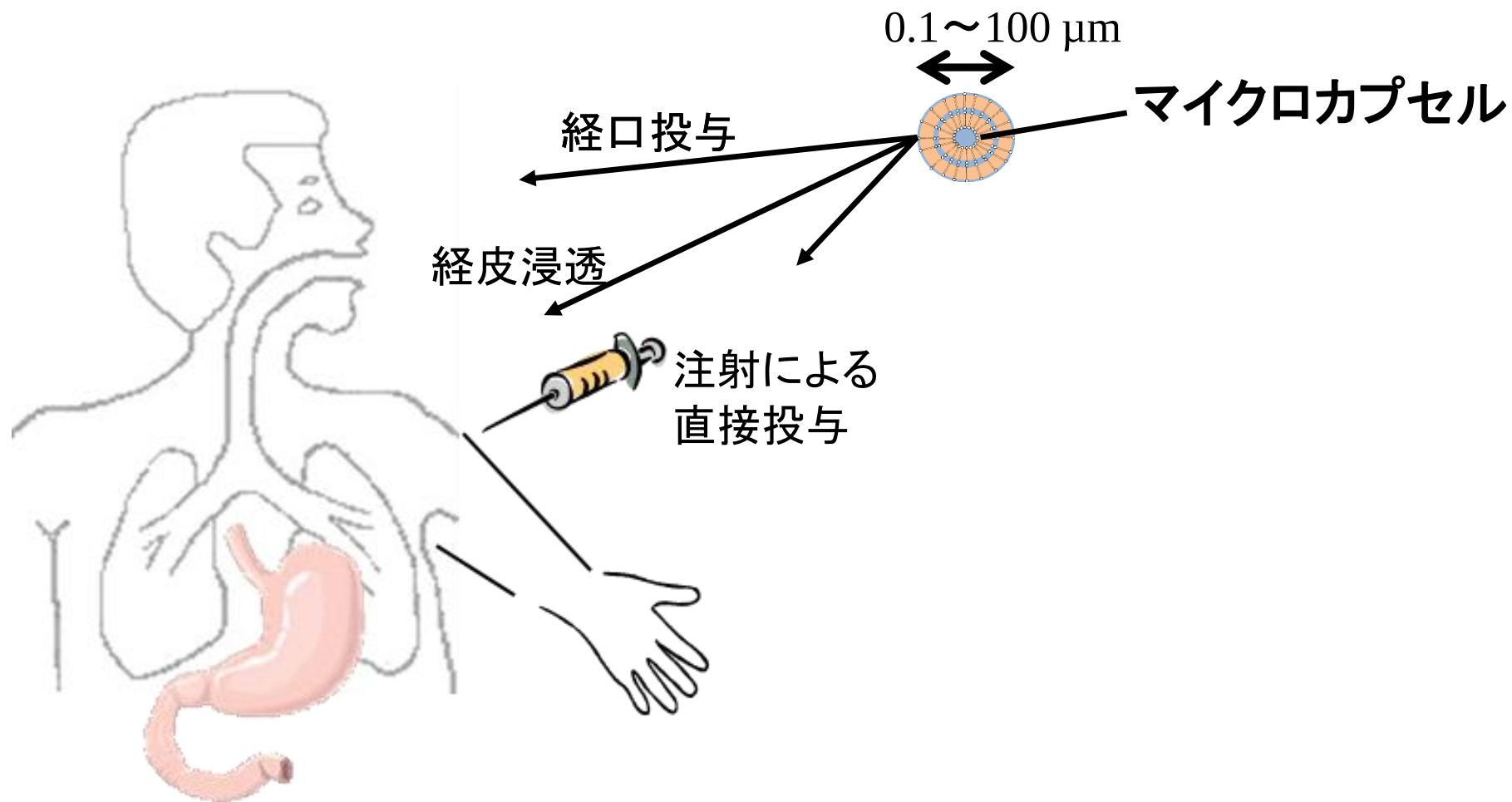


- ・薬剤などの熱により変性しやすい薬剤を、常温付近の温度で微粒子としてコーティングできる。
- ・胃で解けず、腸で吸収できるように、機能性高分子でコーティングできる。

本研究では、二酸化炭素を機能溶媒として利用する。

研究背景

ナノ・マイクロマシンとしてのナノ・マイクロカプセル

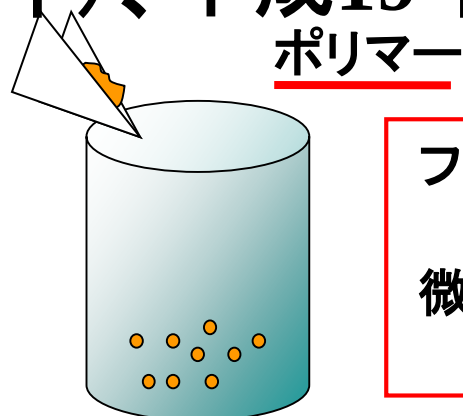


新技術の基となる従来研究

表面処理技術 ポリマーコーティング

科学技術振興事業団の育成研究(平成13～16年)、平成19年度シーズ発掘試験

実用化

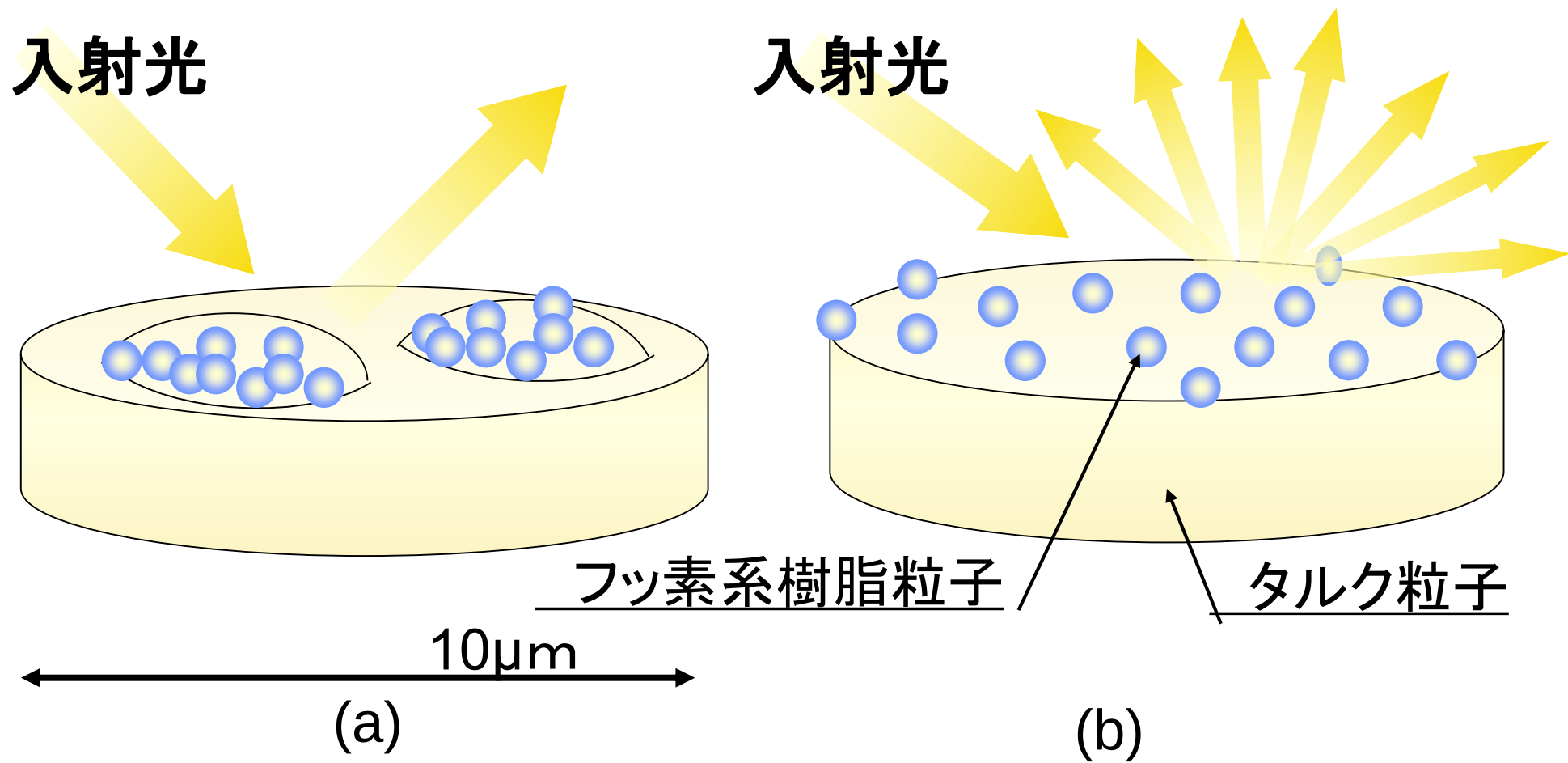


フッ素系高分子の二酸化炭素に対する溶解現象
微粒子のマイクロコーティングの原理

高分子微粒子

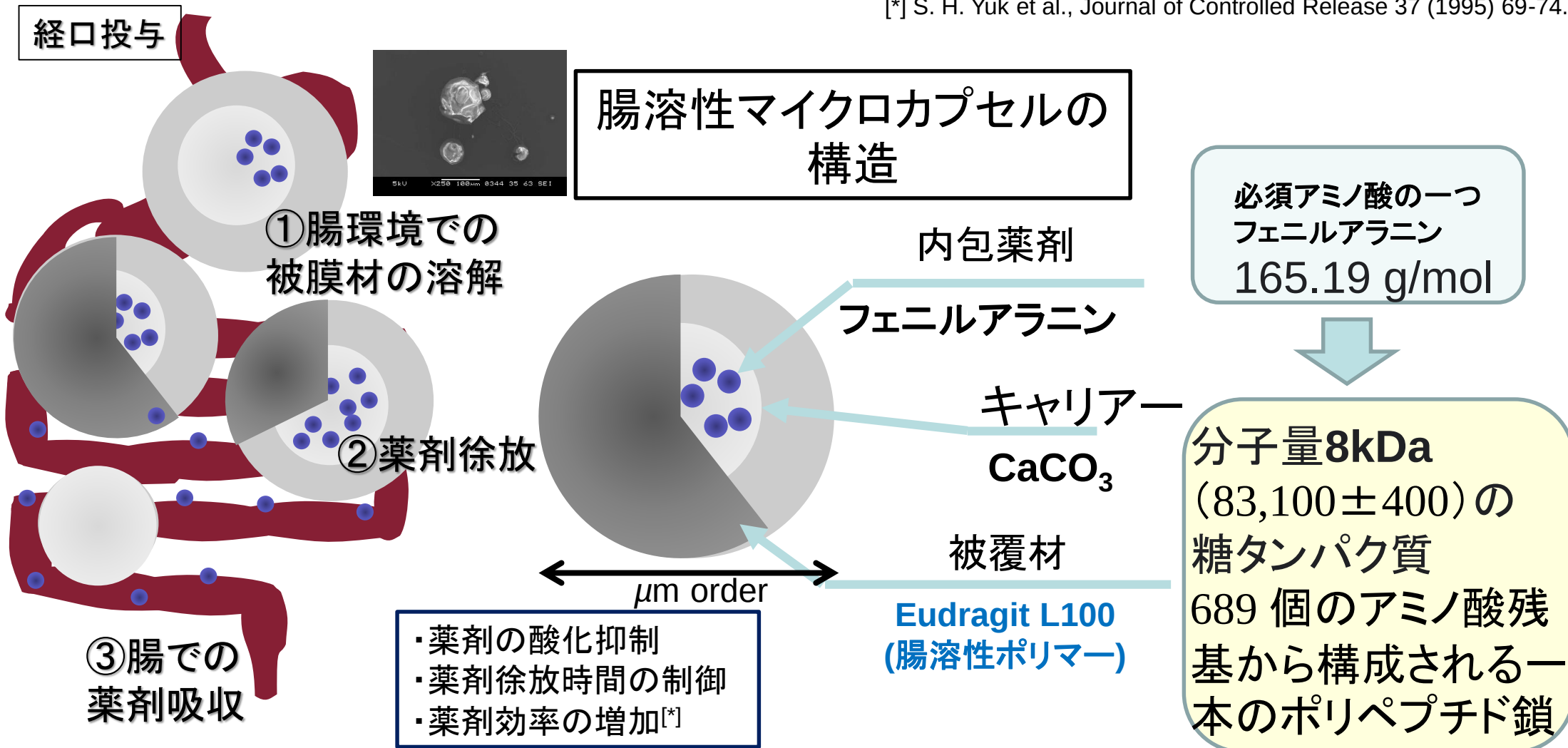


花王のソフィーナは、この超臨界二酸化炭素の技術で製造しています。



従来研究): ドラッグデリバリーシステム(DDS)を目的とした 腸溶性マイクロカプセル製造技術の開発

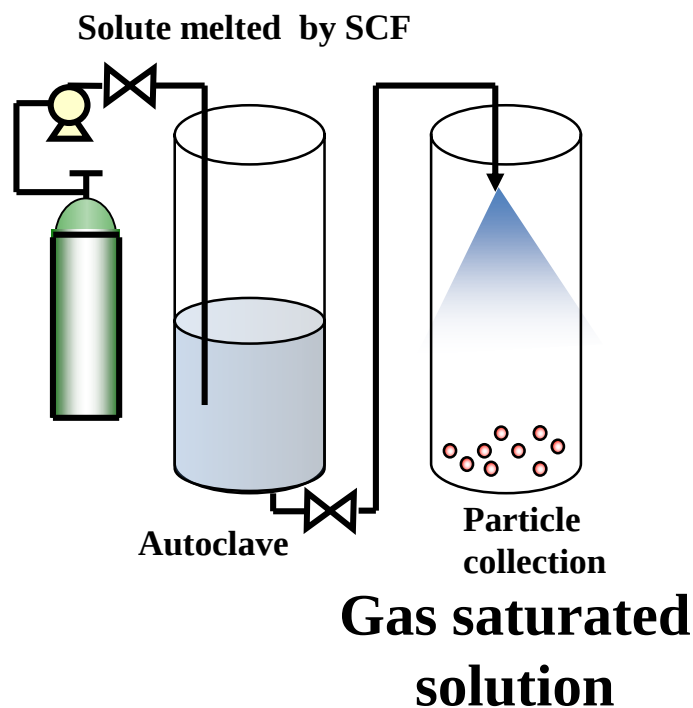
[*] S. H. Yuk et al., Journal of Controlled Release 37 (1995) 69-74.



従来のガスを用いたコーティング粒子製造方法

(例) OPGSS process

(ガス飽和溶液懸濁法)



欠点の解決のために本発明では、
高压容器内部混合液を攪拌翼を
用いて攪拌することにより微粒化を
試みた。

特徴

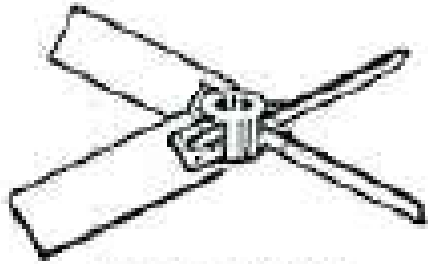
- ・ポリマー溶解液に CO_2 を送液し、
ガス飽和溶液を形成した状態で、
ノズルから急速減圧させることにより
ポリマーを析出させてコーティング
粒子を製造する。

欠点

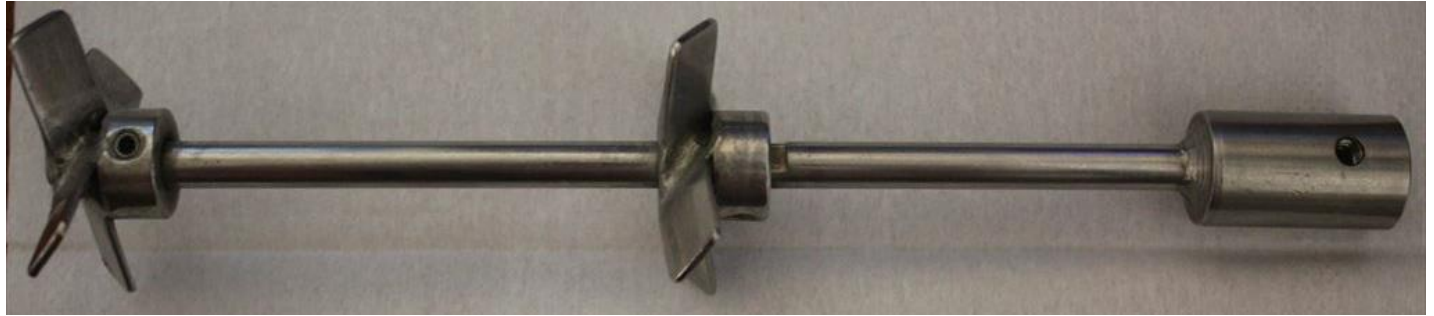
- ・ CO_2 とポリマー液の混合液がガス
飽和溶液を形成しなければ
微粒化できない。
- ・上記の理由のために、使用できる
ポリマーの種類が限られる。

攪拌翼形状について

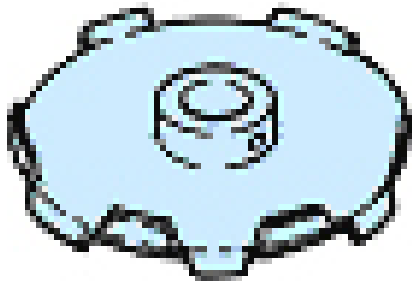
4枚ピッチドパドル



高吐出力
(主に軸に対して横方向への攪拌)



鋸歯ディスクタービン



高剪断力: 乳化、エマルジョン化、微細化
(強力な剪断力により、セル内を下から上に攪拌できる)



実験結果 攪拌中のセル内の様子(比較)

4枚ピッチドパドル翼

鋸歯ディスクタービン翼



攪拌前



CO₂リッチ相

エタノール-
ポリマーリッチ相



圧力: 8.0 MPa

温度50°C

攪拌速度: 300 rpm

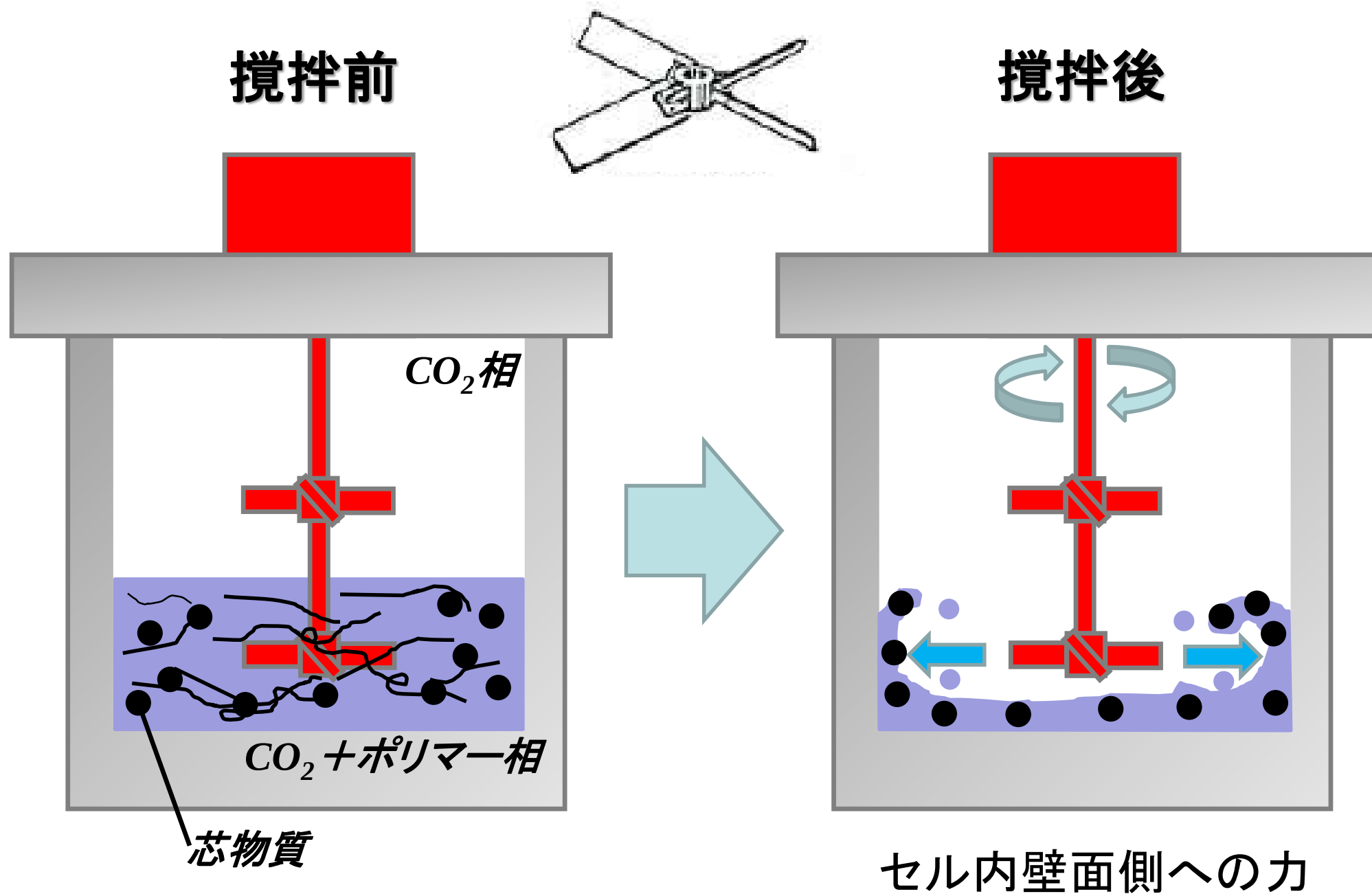
攪拌中



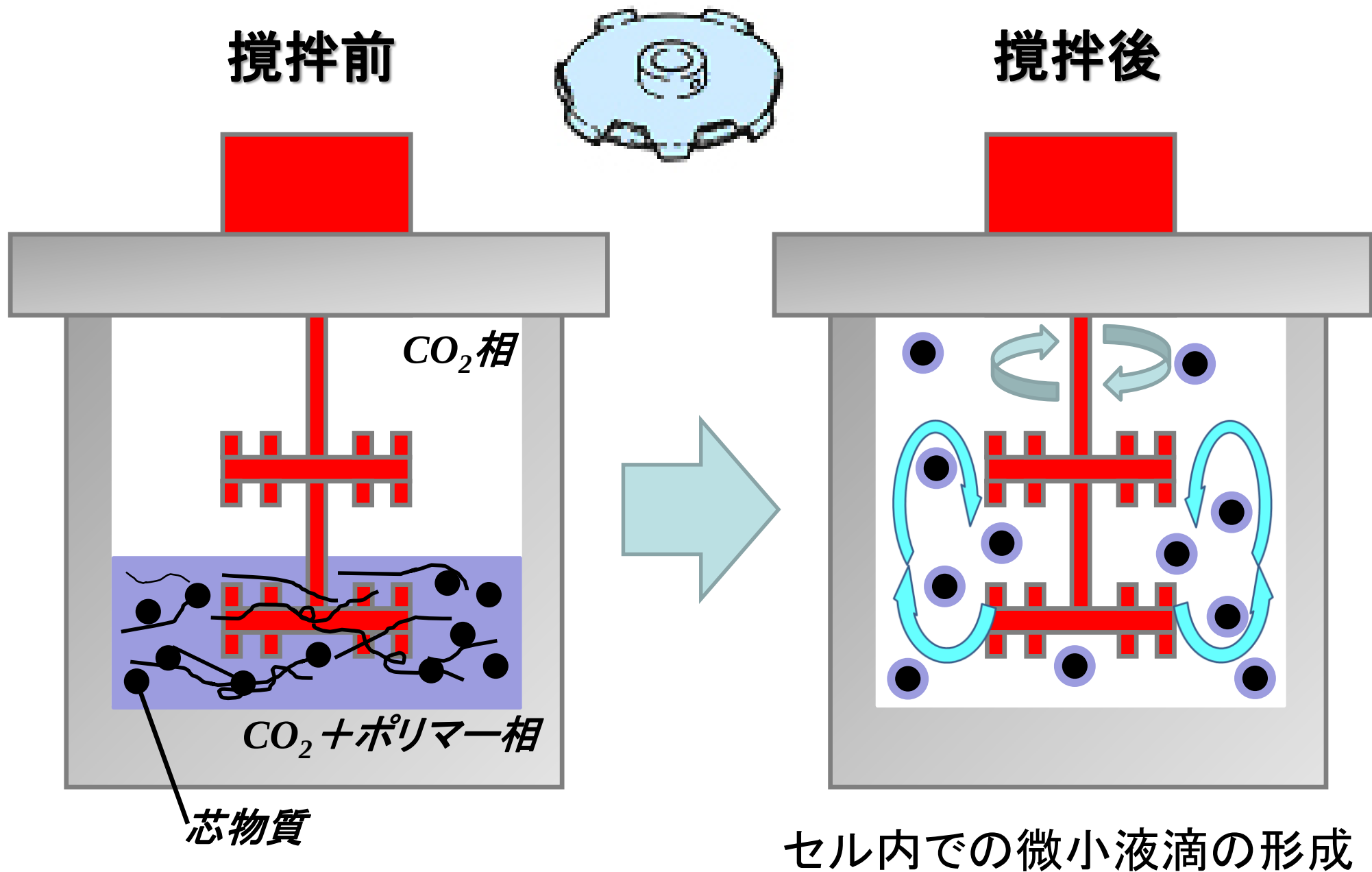
翼周辺のための攪拌

槽全体の攪拌

攪拌中のイメージについて(4枚ピッチドパドル)



攪拌中のイメージについて(鋸歯ディスクタービン)



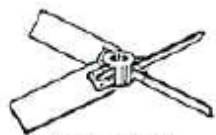
実験結果 噴霧粒子形状の様子(比較)

圧力: 8.0 MPa

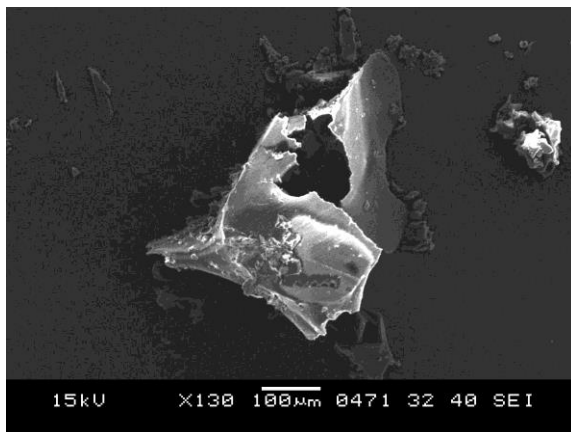
温度50°C

攪拌速度: 300 rpm

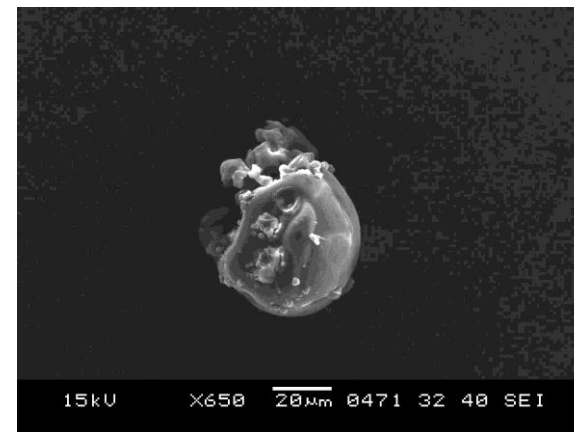
4枚ピッチドパドル翼



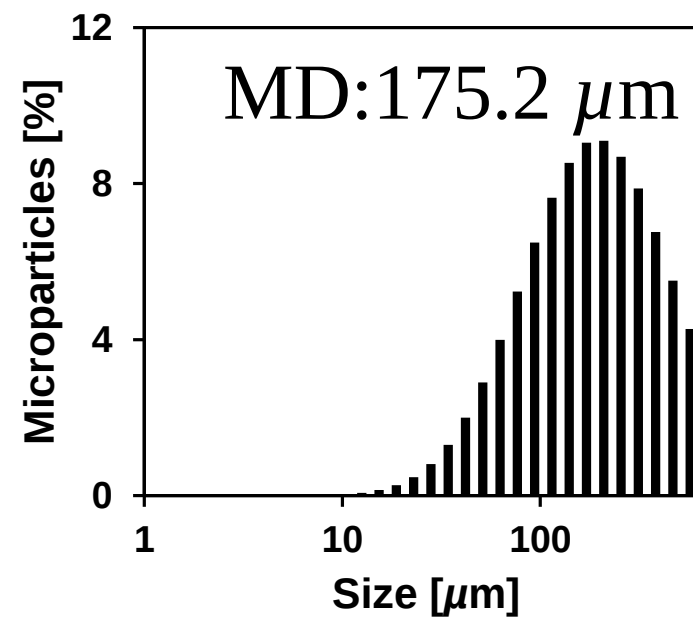
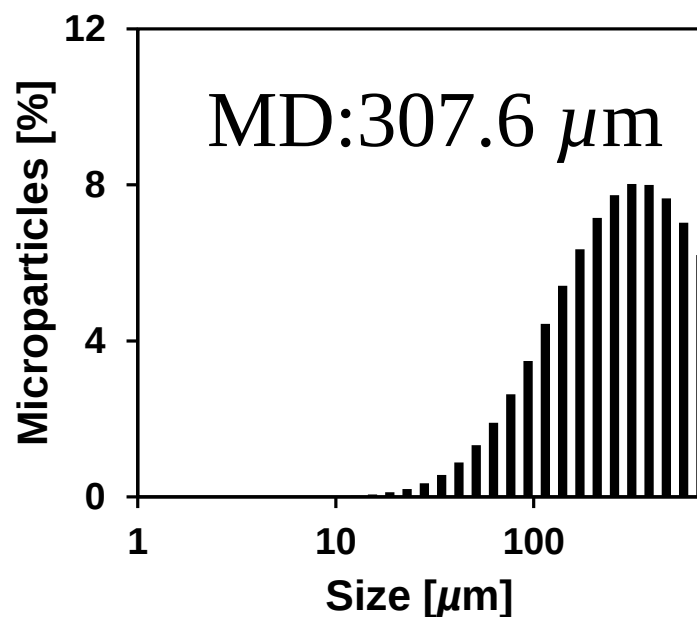
SEM
画像



鋸歯ディスクタービン翼

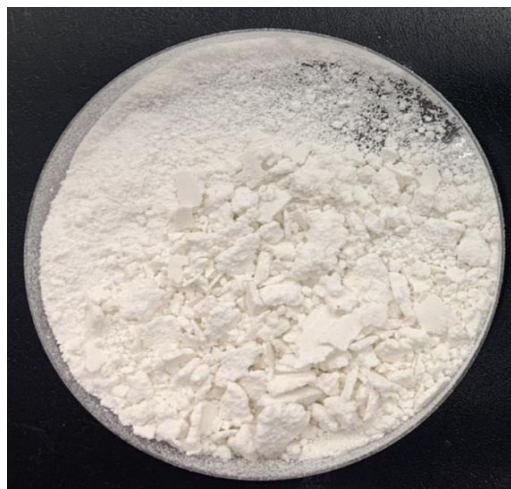


粒度
分布

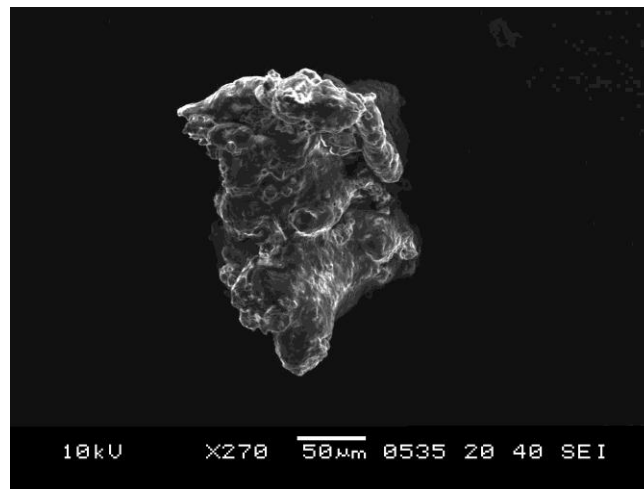


新規法を用いて製造した粒子の分析結果

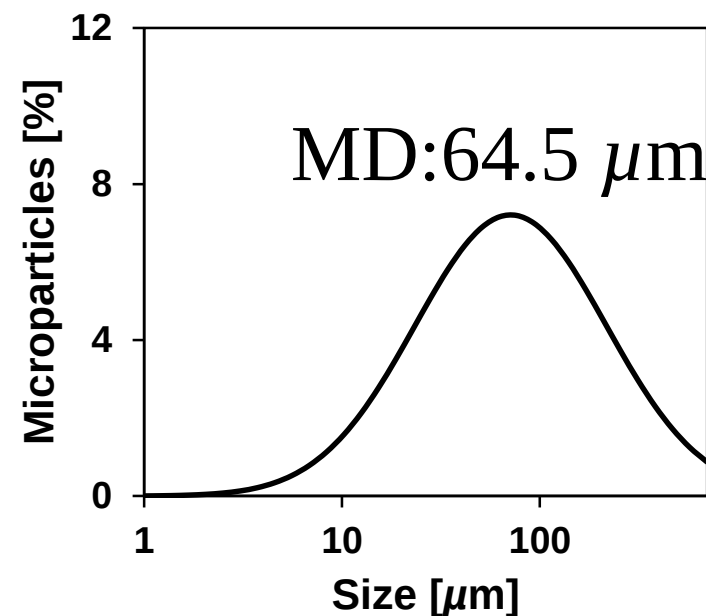
回収粒子写真



SEM画像



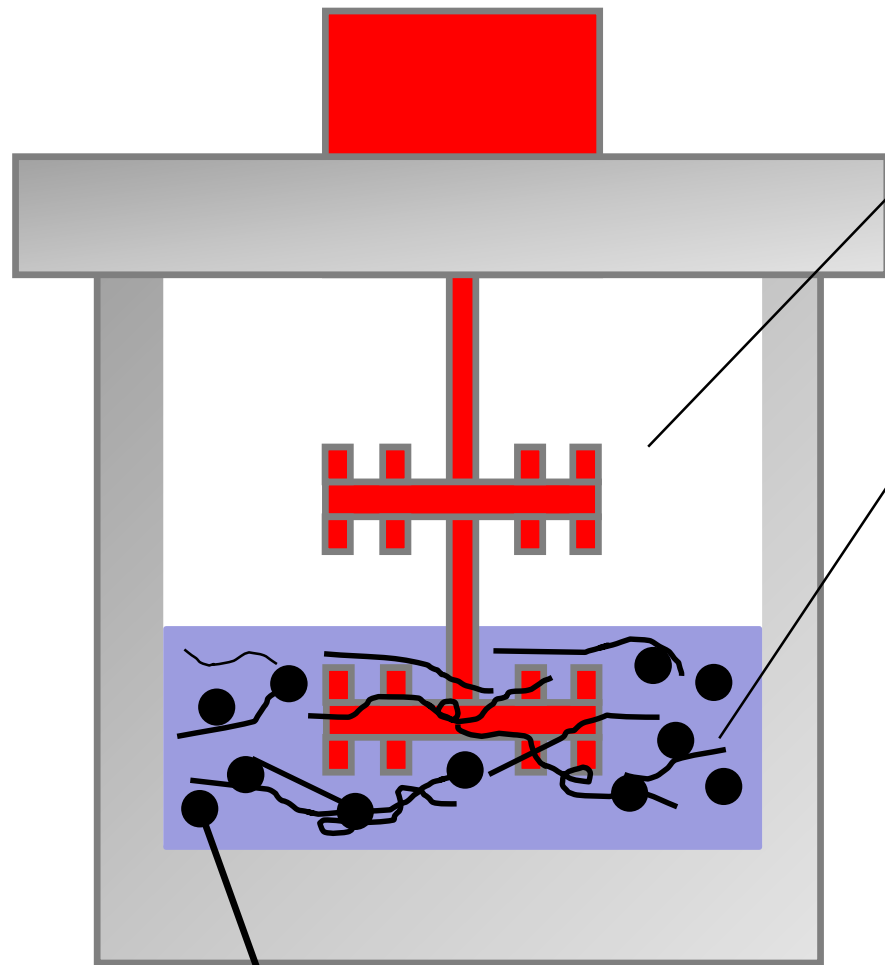
粒度分布測定結果



○実験条件

- | | |
|------------------|------------------------|
| ▪ K2オイル: 2 g | ▪ 圧力: 6 MPa |
| ▪ ヒマワリワックス: 16 g | ▪ 温度: 70°C |
| ▪ エタノール: 10 mL | ▪ 使用ガス: N ₂ |

まとめ：本発明の粒子化の条件



芯物質

ガス相密度： $1.2 \sim 800 \text{ kg/m}^3$
(温度 $40 \sim 90^\circ\text{C}$ 、圧力 $3 \sim 15 \text{ MPa}$)

ポリマー液相密度： $1000 \sim 2000 \text{ kg/m}^3$
(温度 $40 \sim 90^\circ\text{C}$)

ポリマー液相／ガス相の密度比が、 $1.2 \sim 30$ 程度であれば、鋸歯ディスクタービン翼を用いた微粒化が可能。

従来技術とその問題点

有機溶媒を用いる高分子マイクロカプセル製造方法は、広く用いられてきたが、有害な有機溶媒を使用しない方法が必要とされ、有機溶媒を用いない超臨界二酸化炭素法が注目されたが、さらに温室効果ガスを用いないことが求められている。

発明等の特徴

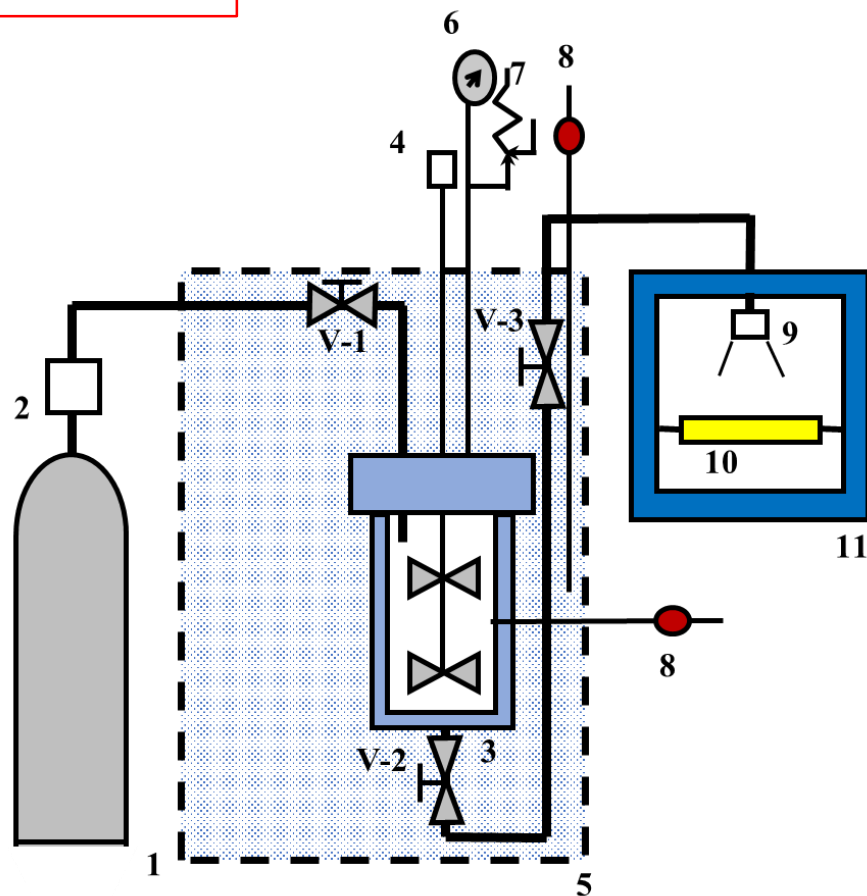
高圧流体として従来の超臨界二酸化炭素ではなく、窒素や酸素、空気等を用い、容器内において、芯材粒子、熱可塑性樹脂、および高圧流体を高速に攪拌混合し、容器外に放出することにより、芯材粒子を高分子樹脂で被覆したマイクロメートルサイズの粒子を生成する。

発明等の効果

- 1) 有害有機溶媒を用いないマイクロカプセル化技術を用いたマイクロカプセルの製造方法を実現した。
- 2) 健康食品・化粧品・医療分野への適応が可能となった。
- 3) pH応答などの外部刺激で芯物質の放出するマイクロカプセル

N₂ガスを用いた新規コーティング粒子製造方法

実施例2



温度: 40～80℃程度

圧力: 3 MPa～10 MPa程度

特徴

- ・温度などの因子で溶融したポリマーをN₂ガスなどの不活性ガスを用いてノズルから噴霧することにより、ポリマーを析出させてコーティング粒子を製造する。

利点

- ・CO₂を使用しないため、CO₂回収に関するコストを削減可能。
- ・コーティング粒子製造のためのガス圧は、ボンベ圧で達成できるため、ポンプの設置が不要。

結言

- ・生体に有害な有機溶剤に代えて、超臨界二酸化炭素ではなく、窒素や酸素、空気等を用い、容器内において、芯材粒子、熱可塑性樹脂、および高圧流体を高速に攪拌混合し、容器外に放出することにより、芯材粒子を高分子樹脂で被覆したマイクロメートルサイズの粒子を生成する。生成したカプセルでは、**残留有機溶媒**の心配がない。また、芯材として**薬剤の熱変性**の心配もない。
- ・ マイクロカプセルにpH応答などの機能を付与できる。

新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来の**有害液体溶媒**を用いる技術の問題点であったナノ界面での凝集による**微細化構造制御**を改良することに成功した。
- 従来は産業材料への使用に限られていたが、生体適応性が向上できたため、生体系へも使用することが可能となった。

想定される用途

- 本技術の特徴を生かすためには、**高付加価値製品製造**に適用することでメリットが大きいと考えられる。
- 上記以外に、製品の**高機能化**の効果が得られることも期待される。
- また、達成された無害性に着目すると、**食品や医薬品**といった分野や用途に展開することも可能と思われる。

実用化に向けた課題

- 現在、機能性マイクロ・ナノカプセルについて生産が可能なところまで開発済み、販路の点が未解決である。
- 今後、有望な販路について検討していく。
- 実用化に向けて、生産性を向上できるような技術を確立する必要あり。

企業への期待

- 薬剤の微小カプセル化や薬物送達などの未解決の問題を持っている企業については、高圧力の技術を用いた共同研究によりその問題を克服できると考えている。
- **高付加価値の製品生産技術**を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、**マイクロ・ナノカプセル**を開発中の企業、化粧品、健康食品、医薬、医療品分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : コーティング粒子の製造方法、
およびそれを用いたコーティング粒子
製造装置
- 出願番号 : 特願2022-65951
- 出願人 : 学校法人福岡大学
- 発明者 : 三島 健司

産学連携の経歴 三島健司

- 2006年-2008年 F社と共同研究
- 2007年-2008年 JST平成19年度シーズ発掘試験
- 2007年-2008年 文部科学省平成19年度
都市エリア産学官連携促進事業(発展型)可能性試験
- 2007年-2008年 財団法人九州産業技術センター平成19年試験研究
- 2007年-2008年 財団法人福岡県環境保全公社平成19年研究
- 2008年-2009年 S社と共同研究
- 2009年-2010年 K社と共同研究
- 2009年-2010年 S社と共同研究
- 2010年-2012年 N社と共同研究
- 2013年-2015年 S社と共同研究
- 2016年-2017年 M社と共同研究
- 2016年-2018年 J社と共同研究
- 2019年-2020年 D社と共同研究
- 2010年-2023年 福岡大学産学官連携研究機関複合材料研究所(所長)
- 2024年- 福岡大学産学官共同研究機関複合材料研究所(所長)

お問い合わせ先

福岡大学 研究推進部 産学官連携センター

TEL 092-871-6631

FAX 092-866-2308

e-mail sanchi@adm.fukuoka-u.ac.jp