

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-86887

(P2008-86887A)

(43) 公開日 平成20年4月17日(2008.4.17)

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード (参考)		
B 0 1 F	3/08	(2006.01)	B 0 1 F	3/08	A	4 B 0 3 5		
B 0 1 F	5/06	(2006.01)	B 0 1 F	5/06		4 C 0 8 3		
B 0 1 F	15/06	(2006.01)	B 0 1 F	15/06	Z	4 G 0 3 5		
A 6 1 K	8/06	(2006.01)	A 6 1 K	8/06		4 G 0 3 7		
A 2 3 L	1/035	(2006.01)	A 2 3 L	1/035				

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2006-269525 (P2006-269525)
 (22) 出願日 平成18年9月29日 (2006. 9. 29)

(71) 出願人 306037311
 富士フイルム株式会社
 東京都港区西麻布2丁目26番30号
 (74) 代理人 100083116
 弁理士 松浦 憲三
 (72) 発明者 上山 友秀
 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地
 富士写真フイルム株式会社内
 (72) 発明者 長澤 英治
 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地
 富士写真フイルム株式会社内
 Fターム(参考) 4B035 LC16 LG12 LG54 LK13 LP21
 4C083 AB051 AC032 AC182 BB04 BB11
 CC01 DD31 FF01 FF05
 4G035 AB40 AC26 AE15
 4G037 CA03 EA01

(54) 【発明の名称】 乳化物及び乳化物の製造方法

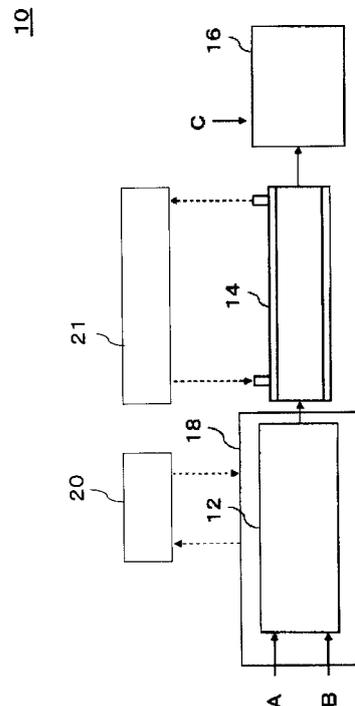
(57) 【要約】

【課題】微細な粒子サイズで、単分散性が高い乳化物を製造できる。また、急冷又は急加熱にマイクロ流路を使用することで、乳化物が安定化する温度と熱交換する熱源温度との差を小さくでき、省エネルギー化にも寄与できる。

【解決手段】

非イオン性界面活性剤、油剤及び水を用いた乳化物の製造方法であって、非イオン性界面活性剤、油剤及び水よりなる3相が共存する転相温度で乳化させて乳化物を生成する乳化工程と、乳化物を等価直径が1mm以下のマイクロ流路に流通させて、転相温度から乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程と、を連続フロー方式により行う。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非イオン性界面活性剤、油剤及び水を用いた乳化物の製造方法であって、
前記非イオン性界面活性剤、油剤及び水よりなる 3 相が共存する転相温度で乳化させて
乳化物を生成する乳化工程と、

前記乳化物を、等価直径が 1 mm 以下のマイクロ流路に流通させて、前記転相温度から
前記乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程と、
を連続フロー方式により行うことを特徴とする乳化物の製造方法。

【請求項 2】

非イオン性界面活性剤、油剤及び水を用いた乳化物の製造方法であって、
前記非イオン性界面活性剤、油剤及び水が 1 相に可溶化する可溶化限界温度以上曇点以
下の可溶化温度で乳化させて乳化物を生成する乳化工程と、

前記乳化物を、等価直径が 1 mm 以下のマイクロ流路に流通させて、前記可溶化温度か
ら前記乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程と、
を連続フロー方式により行うことを特徴とする乳化物の製造方法。

【請求項 3】

前記マイクロ流路の径方向において、前記マイクロ流路の軸心部と前記流路の内壁面
の間の温度差が 1 以下であることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の乳化物の製造方法

【請求項 4】

前記乳化物安定化工程において、前記乳化物を 100 / 秒以上で温度変化させること
を特徴とする請求項 1 ~ 3 の何れか 1 項に記載の乳化物の製造方法。

【請求項 5】

前記乳化物が前記乳化工程を出た後から前記乳化物安定化工程に入るまでの滞留時間
が 1 秒以下であることを特徴とする請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の乳化物の製造方法。

【請求項 6】

前記乳化工程は、等価直径が 1 mm 以下のミキシング流路内で混合することにより行
うことを特徴とする請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載の乳化物の製造方法。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の乳化物の製造方法を適用したことを特徴とする乳
化物。

【請求項 8】

前記乳化物の体積平均粒径が 10 μ m 以下であり、粒度分布 (Mv / Mn) は 1.5 以
下であることを特徴とする請求項 7 に記載の乳化物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、乳化物及び乳化物の製造方法に係り、特に食品、化粧品、医薬品、その他の
工業用途等に広く用いられる乳化物及び乳化物の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、食品や化粧品、医薬品等に用いられる乳化物を製造する方法としては、高せん断
を加えて分散させる機械的乳化方法と、このような高せん断を加えない化学的乳化方法と
に大別される。

【0003】

さらに、機械的乳化方法の中でも、例えば、ホモミキサやウルトラミキサ等により長時
間にわたり高せん断を加えて分散させるバッチ式の乳化方法や、高圧ホモジナイザやマイ
クロミキサ等を用いて、連続的に原料を供給しながら高せん断を加えて分散させるフロー
式の乳化方法がある。

【0004】

10

20

30

40

50

例えば、特許文献 1 には、マイクロミキサを使用して化粧用又は薬剤用の調合物を調製する方法が提案されている。これによれば、従来のバッチ式の攪拌容器内とは違って、せん断力、温度及び導入エネルギーを均一に分布させることができるので、粒子又は液滴サイズが均一に分布する混合製品を得ることができるとされている。

【0005】

また、特許文献 2 には、頭髮又は皮膚化粧用製品を工業的に製造する方法において、マイクロミキサを用いて調合物を混合する工程と、マイクロ熱交換器による誘導を行う工程を備えることが提案されている。これによれば、均一化する分子を良好な分子の大きさに分配させた印象深い外観の製品を得ることができ、良好な皮膚温和性、化粧用作用及び助剤の良好な作用性、良好な結晶化抑制、及び良好なレオロジー特性を得ることができるとされている。また、必要な乳化剤の量も少なくできるとされている。

10

【0006】

しかし、これらの機械的乳化方法では、1 μm 以下の微細なサイズで単分散性に優れた乳化物を調製するのは困難であった。また、得られた乳化物は経時安定性が低く、特に乳化物が高濃度である場合には、経時安定性を向上させるために大量の界面活性剤を添加する必要があった。さらに、高圧ホモジナイザは、機械的負荷が著しく大きく、安定に稼動できないという問題もあった。

【0007】

一方、化学的乳化法としては、転相乳化法、D相乳化法、ゲル乳化法、液晶乳化法、可溶化法（凝集法）、転相温度乳化法（HLB温度乳化法）等が挙げられ、中でも、可溶化法、転相温度乳化法は、低せん断でも1 μm 以下の微細サイズの乳化物を調製できる方法として実用化されている。

20

【0008】

例えば、油の無機性と、非イオン性界面活性剤と油の量比とを規定して、安定なマイクロエマルジョンを製造する方法において、系の温度を一旦可溶化限界温度以上に上げ、その後冷却する可溶化方法を採用することが提案されている（特許文献 3）。また、水中油型乳化物の製造方法において、転相温度乳化法を利用し、更に非イオン性界面活性剤の化学構造、非イオン性界面活性剤、油性剤の添加量を規定することが提案されている（特許文献 4）。

【0009】

これらの可溶化法、転相温度乳化法において経時安定性に優れた乳化物を得るためには、原料となる非イオン性界面活性剤、油剤、及び水を混合して乳化する工程、及び該工程の直後の温度制御が重要となる。すなわち、非イオン性界面活性剤、油剤、及び水を混合して乳化させた直後に、安定化する温度まで急冷又は急加熱する必要がある。

30

【特許文献 1】特表 2002 - 538947 号公報

【特許文献 2】特開 2003 - 321325 号公報

【特許文献 3】特公平 6 - 61454 号公報

【特許文献 4】特開平 9 - 308822 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0010】

しかしながら、上記従来の可溶化法、転相温度乳化法では、加温下で調製した乳化物を安定化温度まで冷却又は加熱するまでに時間を要していた。このため、調製した乳化物を安定化させる前に、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一が進行し、多分散化するという問題があった。

【0011】

また、上記特許文献 1 及び 2 では、マイクロミキサ内で行う具体的な乳化方法については明らかにされていない。特に、特許文献 2 のマイクロ熱交換器は、加温された調合物を製品容器内に充填する前に冷却する際に使用されるに過ぎず、乳化方法に合わせた特有の温度制御を行うためのものではない。

50

【0012】

また、上記特許文献3及び4は、安定な乳化物を得るために、非イオン性界面活性剤、又はそれを含む原料溶液の組成を工夫したものに過ぎず、可溶化法や転相温度乳化法を行うための温度制御方法については明示されていない。

【0013】

したがって、可溶化法、転相温度乳化法において、上記のオストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一を抑制するための温度制御による工夫はなされておらず、微細な粒子サイズで、単分散性が高い乳化物を得ることができなかった。

【0014】

本発明はこのような事情に鑑みてなされたもので、微細な粒子サイズで、単分散性の高い乳化物を製造する方法、及び乳化物を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明の請求項1は前記目的を達成するために、非イオン性界面活性剤、油剤及び水を用いた乳化物の製造方法であって、前記非イオン性界面活性剤、油剤及び水よりなる3相が共存する転相温度で乳化させて乳化物を生成する乳化工程と、前記乳化物を、等価直径が1mm以下のマイクロ流路に流通させて、前記転相温度から前記乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程と、を連続フロー方式により行うことを特徴とする乳化物の製造方法を提供する。

【0016】

本発明の請求項2は前記目的を達成するために、非イオン性界面活性剤、油剤及び水を用いた乳化物の製造方法であって、前記非イオン性界面活性剤、油剤及び水が1相に可溶化する可溶化限界温度以上曇点以下の可溶化温度で乳化させて乳化物を生成する乳化工程と、前記乳化物を、等価直径が1mm以下のマイクロ流路に流通させて、前記可溶化温度から前記乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程と、を連続フロー方式により行うことを特徴とする乳化物の製造方法を提供する。

【0017】

請求項1又は請求項2によれば、乳化工程において、微細サイズの乳化物粒子を形成できるとともに、乳化物をマイクロ流路を使用して乳化物が安定化する温度まで瞬間的に急冷又は急加熱することができる。これにより、乳化物粒子同士の合一を抑制でき、微細な粒子サイズで、単分散性の高い乳化物を得ることができる。また、急冷又は急加熱にマイクロ流路を使用することで、乳化物が安定化する温度と熱交換する熱源温度との差を小さくでき、省エネルギー化にも寄与できる。なお、乳化物が安定化する温度とは、乳化物粒子同士の合一を抑制できる温度をいう。

【0018】

請求項3は請求項1又は2において、前記マイクロ流路の径方向において、前記マイクロ流路の軸心部と前記流路の内壁面との間の温度差が1以下であることを特徴とする。

【0019】

請求項3によれば、乳化物を急冷・急加熱する際の温度分布が極めて小さいため、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一が進行するのを抑制できる。

【0020】

請求項4は請求項1～3の何れか1項において、前記乳化物安定化工程において、前記乳化物を100 / 秒以上で温度変化させることを特徴とする。

【0021】

請求項4によれば、温度変化を急速に行うので、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一が進行する前に、乳化物を単分散性の良好な状態で安定化できる。

【0022】

請求項5は請求項1～4の何れか1項において、前記乳化物が前記乳化工程を出た後から前記乳化物安定化工程に入るまでの滞留時間が1秒以下であることを特徴とする。

【0023】

10

20

30

40

50

請求項 5 によれば、乳化工程を出た後、乳化物安定化工程に入るまでの間に、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一が進行するのを抑制できる。

【0024】

請求項 6 は請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項において、前記乳化工程は、等価直径が 1 mm 以下のミキシング流路内で混合することにより行うことを特徴とする。

【0025】

請求項 6 によれば、乳化の際の混合をマイクロレベルで行うので、微細な粒子サイズで、単分散性の高い乳化物を得ることができる。

【0026】

請求項 7 は、請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項に記載の乳化物の製造方法を適用した乳化物を提供することを特徴とする。

10

【0027】

請求項 8 は請求項 7 において、前記乳化物の体積平均粒径が 10 μ m 以下であり、粒度分布 (Mv / Mn) は 1.5 以下であることを特徴とする。

【0028】

また、乳化物の体積平均粒径は、1.0 以下であるのがより好ましく、0.1 以下であるのが更に好ましい。また、乳化物の粒度分布 (Mv / Mn) は、1.4 以下であるのがより好ましく、1.3 以下であるのが更に好ましい。

【発明の効果】

【0029】

20

本発明によれば、微細な粒子サイズで、単分散性が高い乳化物を製造できる。また、急冷又は急加熱にマイクロ流路を使用することで、乳化物が安定化する温度と熱交換する熱源温度との差を小さくでき、省エネルギー化にも寄与できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0030】

以下添付図面に従って、本発明に係る乳化物の製造方法の好ましい実施の形態について説明する。

【0031】

まず、本発明に係る乳化方法 (可溶化法、転相温度乳化法) の原理について説明する。本発明に係る乳化方法は、非イオン性界面活性剤、油剤及び水 (以下、これを「原料溶液」という) を可溶化状態又は転相状態で乳化した後、安定化温度まで急速に温度変化させることで微小な粒子サイズで、単分散性の高い乳化物を形成する方法である。

30

【0032】

図 1 は、可溶化法における水 / 非イオン性界面活性剤 / 各種油剤の相図を示す図である (非特許文献: 「友政哲, 河内みゆき, 中島英夫, 油化学, 37, 1012(1988)」, 「機能性エマルジョンの技術・評価とその応用」CMC出版p.8参照)。

【0033】

図 1 に示されるように、可溶化法では、原料溶液は曇点と可溶化限界温度との間の領域で、水相中の油剤の可溶化量が急激に増加し、1相のマイクロエマルジョンを形成する。この 1相のマイクロエマルジョンを攪拌して乳化することで、超微細な粒子サイズで単分散性に優れた乳化物を形成する。そして、図 1 の矢印に示されるように、2相領域まで急冷すると経時的に安定な水中油型乳化物を形成する。一方、曇点よりも高い温度に急加熱すると、油中水型乳化物を形成する。ここで、曇点とは、水と油の 2相に分離しはじめる温度である。また、可溶化限界温度とは、水と油が互いに連続相となれる限界の温度であり、この温度以下では水に可溶化できなくなった油が分離して 2相領域となり、濁度が上昇する。また、本実施形態では、曇点と可溶化限界温度との間の領域 (可溶化限界温度以上曇点以下) を、以下、「可溶化温度」という。

40

【0034】

図 2 は、転相温度乳化法における水 / 非イオン性界面活性剤 / シクロヘキサンの相図を示す図である (非特許文献: 「斉藤博, 篠田耕三, 油化学, 17, 133(1968)」, 「乳化技術と

50

乳化剤の開発」CMC出版p.130参照)。

【0035】

図2に示されるように、転相温度乳化法では、原料溶液は、転相温度領域(60~70付近)で非イオン性界面活性剤、油剤及び水よりなる3相共存状態を形成する。この3相共存状態で原料溶液を攪拌して乳化することで、超微細な粒子サイズで単分散性に優れた乳化物を形成できる。そして、図2の矢印に示されるように、2相領域まで急冷すると経時的に安定な水中油型乳化物を形成する。一方、転相温度領域よりも高い温度に急加熱すると油中水型乳化物を形成する。

【0036】

このように、可溶化法の可溶化温度、又は、転相温度乳化法の転相温度に加温して混合し、乳化させる工程(乳化工程)と、該乳化工程後、安定な2相領域まで急速に移行させる工程(乳化物が安定化する温度まで急冷又は急加熱する乳化物安定化工程)と、における高精度な温度制御が重要となる。ここで、乳化物が安定化する温度(安定化温度)とは、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一を抑制できる温度をいい、たとえば、可溶化温度又は転相温度から20~40以上低い温度をいう。

10

【0037】

乳化物の経時安定性は、乳化物の単分散性に深く関係する。単分散性の乳化物が、安定化にもたらす効果は、Thompson-Freundlichの式に基づくオストワルド熟成により説明できる。

【0038】

【化1】

20

$$RT \ln \frac{C_a}{C_{p \circ i \circ}} = \frac{2\gamma M}{a\rho}$$

【0039】

(Ca: 曲率aの界面における溶解度、Cp*o*i*o*: 水平界面における溶解度、 γ : 界面張力、M: 分散相の分子量、 ρ : 分散相の密度)

すなわち、界面近傍における分散相粒子(乳化物粒子)の連続相に対する溶解度は、分散相粒子の界面の曲率に依存する。このため、分散相粒子のサイズが小さいほど連続相への溶解度は大きく、分散相粒子のサイズが大きいほど連続相への溶解度は小さくなる。

30

【0040】

ここで、多分散の乳化物では、粒子サイズの異なる粒子表面間に濃度差が生じるため、分散相が連続相へ物質移動し易くなる。この結果、小さい分散相粒子はさらに小さくなり、大きな分散相粒子はさらに大きくなる。これに対して、単分散性の乳化物では、粒子表面間の濃度差が小さいので上記のような物質移動が無視でき、壊れにくく安定となる。(非特許文献:「エマルションの新しい高安定化手法」技術情報協会p.25参照)したがって、単分散性の高い乳化物ほど、経時安定性にも優れた傾向を示すといえる。

【0041】

このため、本発明では、乳化物安定化工程における温度制御をマイクロデバイスにより行う。また、乳化工程における混合制御についても、マイクロデバイスにより行うことが好ましい。

40

【0042】

また、乳化工程から乳化物安定化工程へ移行する間の滞留時間は、できる限り短くなるように設定される。滞留時間は、1秒以内が好ましく、0.1秒以内がより好ましく、0.01秒以内が更に好ましい。

【0043】

温度変化の勾配は、熱媒体の種類、温度、マイクロチャンネルの等価直径、長さ等により調節できる。温度変化の勾配は、100/秒以下に調節するのが好ましく、400/秒以下に調節するのがより好ましい。

50

【0044】

マイクロチャンネルの等価直径は、1 mm以下であるのが好ましく、500 μm以下であるのがより好ましく、100 μm以下であるのが更に好ましい。また、マイクロチャンネル内の温度制御をより高い精度で行う上で、マイクロチャンネルの等価直径は、マイクロチャンネルの軸心と壁面との間における温度分布が±1以下、好ましくは±0.1以下になるように設定されることが更に好ましい。

【0045】

本発明で調製される乳化物の体積平均粒径(Mv)は、10 μm以下であるのが好ましく、1 μm以下であるのがより好ましく、0.1 μm以下であるのが更に好ましい。また、乳化物の粒度分布(Mv/Mn)は、1.4以下であるのがより好ましく、1.3以下であるのが更に好ましい。

10

【0046】

次に、上記乳化方法を実施するための各種材料について説明する。

【0047】

非イオン性界面活性剤は、非イオン性界面活性剤としては、W/O型乳化物を得ることから親水性である必要がある。具体的には、POEソルビタンモノオレエート、POEソルビタンモノステアレート、POEソルビタントリオレエートなどのPOEソルビタン脂肪酸エステル類、POEソルビットモノオレエート、POEソルビットペンタオレエート、POEソルビットモノステアレートなどのPOEソルビット脂肪酸エステル類、POEグリセリンモノステアレート、POEグリセリンモノイソステアレート、POEグリセリントリイソステアレートなどのPOEグリセリン脂肪酸エステル類、POEモノオレエート、POEジステアレート、POEジオレエートなどのPOE脂肪酸エステル類、POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシルエーテル、POE2-ヘキシルデシルエーテル、POE2-ヘプチルウンデシルエーテル、POE2-デシルテトラデシルエーテル、POE2-デシルペンタデシルエーテル、POEコレスタノールエーテルなどのPOEアルキルエーテル類、POEノニルフェニルエーテルなどのPOEアルキルフェニルエーテル類、POE・POPブロックコポリマー類、POE・POPセチルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシルエーテル、POE・POP水添ラノリンなどのPOE・POPアルキルエーテル類、POEヒマシ油などのPOEヒマシ油または硬化ヒマシ油誘導体、POEソルビットミツロウなどのPOEミツロウ・ラノリン誘導体、ショ糖オレイン酸モノエステルなどのシュガーエステル類、ポリグリセリンモノアルキルエステルおよびモノアルキルエーテル類などが挙げられる。これら親水性の非イオン性界面活性剤の1種類または2種類以上の組み合わせにおいて用いられる。

20

30

【0048】

油としては、流動パラフィン、スクワレン、スクワラン、パラフィン、ワセリンなどの炭化水素、エチレングリコールジオクチルエーテルなどのエーテル類、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、オレイン酸オレイルなどのモノエステル類、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール、オレイルアルコール、ラノリンアルコールなどの高級アルコール類、エイコセン酸などの高級脂肪酸類、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシルなどのジエステル類、グリセロールモノオレイルエーテルなどのグリセリルモノエーテル類、ラウロイルラウリルアミンなどの酸アミド類、天然動植物油類などが挙げられる。これらを1種類または2種類以上の組み合わせにおいて用いられる。

40

【0049】

油剤は、対象製品の種類や用途により決定されるが、例えば、流動パラフィン、パラフィンワックス、ワセリン、スクワレン、スクワラン、ラノリン、高級アルコール、高級アルコール-脂肪酸エステル、脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、天然動植物油、シリコン油等が用いられる。これらの油剤は、固形型、半固形型、液状の油剤のいずれでもよい。また、油剤は必要に応じて一種、又は二種以上用いることができる。

50

【0050】

また、上記の非イオン性界面活性剤、油剤及び水のほかに、各種の成分を配合できる。また、本発明に係る乳化物の製造方法が適用された製品には、必要に応じて、香料、色剤、その他粉末、防腐剤、薬剤、増粘剤、紫外線吸収剤、キレート剤、その他油、界面活性剤、活性助剤等が添加されてもよい。

【0051】

本発明において「マイクロデバイス」とは、微小流路（マイクロチャンネル）で流体を流し、及び／又はそこで合流させ、それに起因する混合、反応、熱交換等の操作を行うための装置の総称であって、特に、混合を主目的とするマイクロデバイスをマイクロミキサ、反応を主目的とするマイクロデバイスをマイクロリアクタ、熱交換を主目的とするマイクロデバイスをマイクロ熱交換器（マイクロヒートエクスチェンジャ）と呼ぶ。その微小流路（マイクロチャンネル）またはそこを通過するストリームの直径または相当直径（チャンネルまたはストリームの断面が円形でない場合は、1mm以下であり、特に直径または相当直径が通常500μm以下であり、好ましくは100μm以下である。

10

【0052】

本発明でいう等価直径（equivalent diameter）は、相当（直）径、とも呼ばれ、機械工学の分野で用いられる用語である。任意断面形状の配管（本発明では流路）に対し等価な円管を想定するとき、その等価円管の直径を等価直径といい、A：配管の断面積、P：配管のぬれぶち長さ（周長）を用いて、 $d_{eq} = 4A / p$ と定義される。円管に適用した場合、この等価直径は円管直径に一致する。等価直径は等価円管のデータを基に、その配管の流動あるいは熱伝達特性を推定するのに用いられ、現象の空間的スケール（代表的長さ）を表す。

20

【0053】

以下、上記乳化方法を実施するための好ましい装置構成について説明する。なお、本実施形態では、転相温度で乳化させた原料溶液を、急冷することにより安定な水中油型乳化物を形成する例について述べる。

【0054】

図3は、本発明に係る乳化物の製造装置の一例について説明する説明図である。図3に示されるように、乳化物の製造装置10は、主として、非イオン性界面活性剤と油剤とを含有するA液と、水を含有するB液とを加温下で混合・乳化するマイクロミキサ12（乳化部）と、該混合・乳化させた乳化物を急冷するためのマイクロ熱交換器14（乳化安定部）と、該マイクロ熱交換器で急冷した溶液に調製用のC液を加えて調製、貯留するための貯留部16と、マイクロミキサ12を収納した恒温槽18の温度を制御する温度制御部20と、マイクロ熱交換器14に供給する冷媒の温度を制御する温度制御部21と、より構成されている。

30

【0055】

図4は、本発明を実施するためのマイクロミキサ12の概略構成を示す分解斜視図である。

【0056】

マイクロミキサ12は、それぞれが円柱状の形態の供給要素22、合流要素24および排出要素26により構成されている。マイクロミキサ12を構成するに際しては、これらの要素が円柱状となるように一体に締結して組み立てる。この組み立てには、例えば、各要素の周辺部に円柱を貫通するボア（または、穴、図示せず）を等間隔に設けてボルト／ナットでこれらの要素を一体に締結すればよい。

40

【0057】

供給要素22の合流要素24に対向する面には、断面が矩形の環状チャンネル28および30が同心状に形成されている。図示した態様では、供給要素22をその厚さ（または高さ）方向に貫通してそれぞれの環状チャンネルに到るボア32及び34が形成されている。

【0058】

50

合流要素 24 は、その厚さ方向に貫通するボア 36 が形成されている。このボア 36 は、マイクロミキサ 12 を構成するために要素を締結した場合、供給要素に対向する合流要素の面に位置するボア 36 の端部 40 が環状チャンネル 28 に開口するようになっている。図示した態様では、ボア 36 は 4 つ形成され、これらが環状チャンネル 28 の周方向で等間隔に配置されている。

【0059】

合流要素 24 には、ボア 36 と同様にボア 38 が貫通して形成されている。ボア 38 も、ボア 36 と同様に、環状チャンネル 30 に開口するよう形成されている。図示した態様では、ボア 38 も環状チャンネル 30 の周方向で等間隔に配置され、かつ、ボア 36 とボア 38 が交互に位置するように配置されている。

10

【0060】

合流要素 24 の排出要素 26 に対向する面 42 には、マイクロチャンネル 44 および 46 が形成されている。このマイクロチャンネル 44 又は 46 の一端はボア 36 または 38 の開口部であり、他方の端部は、面 42 の中心 48 であり、全てのマイクロチャンネルはこの中心 48 に向かってボアから延在し、中心で合流している。マイクロチャンネルの断面は、例えば矩形であってよい。

【0061】

排出要素 26 は、その中心を通過して厚さ方向に貫通するボア 50 (ミキシング流路) が形成されている。従って、このボアは、一端にて合流要素 24 の中心 48 に開口し、他端にてマイクロミキサの外部に開口している。

20

【0062】

容易に理解できるように、環状チャンネル 28 および 30 が、本発明のマイクロミキサの供給チャンネルに対応し、ボア 32 及び 34 の端部にてマイクロミキサの外部から供給される流体 A および B は、それぞれボア 32 及び 34 を経由して環状チャンネル 28 及び 30 に流入する。

【0063】

環状チャンネル 28 とボア 36 が連通し、環状チャンネル 28 に流入した流体 A は、ボア 36 を経由してマイクロチャンネル 44 に入る。また、環状チャンネル 30 とボア 38 が連通し、環状チャンネル 30 に流入した流体 B は、ボア 38 を経由してマイクロチャンネル 46 に入る。明らかなように、流体 A および B は、合流領域において 4 つに分割され、それぞれマイクロチャンネル 44 および 46 に流入し、その後、中心 48 に向かって流れる。

30

【0064】

容易に理解できるように、ボア 36 または 38 およびマイクロチャンネル 44 又は 46 が、本発明のマイクロミキサのサブチャンネルに対応し、合流要素の中心 48 が、合流領域に対応する。そして、マイクロチャンネル 44 の中心軸とマイクロチャンネル 46 の中心軸は、中心 48 にて交差する。合流した流体は、ボア 50 を経由してマイクロミキサの外部にストリーム LM として排出される。したがって、ボア 50 は、マイクロミキサの排出チャンネルに対応する。

【0065】

図 4 のマイクロミキサの好ましい仕様の一例として、以下のものを挙げることができる：

40

環状チャンネル 28 の断面形状、幅、深さ、直径：矩形断面、1.5 mm、1.5 mm、2.5 mm

環状チャンネル 30 の断面形状、幅、深さ、直径：矩形断面、1.5 mm、1.5 mm、2.0 mm

ボア 32 の直径、長さ：1.5 mm、10 mm (円形断面)

ボア 34 の直径、長さ：1.5 mm、10 mm (円形断面)

ボア 36 の直径、長さ：0.5 mm、4 mm (円形断面)

ボア 38 の直径、長さ：0.5 mm、4 mm (円形断面)

50

マイクロチャンネル 44 の断面形状、幅、深さ、長さ：矩形断面、 $100\ \mu\text{m}$ 、 $60\ \mu\text{m}$ 、 $12.5\ \text{mm}$

マイクロチャンネル 46 の断面形状、幅、深さ、長さ：矩形断面、 $100\ \mu\text{m}$ 、 $60\ \mu\text{m}$ 、 $10\ \text{mm}$

ポア 50 の直径、長さ： $500\ \mu\text{m}$ 、 $10\ \text{mm}$ （円形断面）

なお、マイクロミキサ 12 に A 液及び B 液を供給する導管を接続するため、また、マイクロミキサ 12 から乳化後の溶液 LM を排出する導管を接続するために、ポア 32、34 および 50 にはネジ部を設けている。

【0066】

図 5 は、別態様のマイクロミキサ 12' の混合部付近を示す部分斜視図である。図 5 に示されるように、マイクロミキサ 12' は、微細な矩形の溝状に形成した流路 54 を横切るようにチャンネル部材 56 が一体的に配置される。

【0067】

このチャンネル部材 56 は、流路 54 を横切って分断する波型にしわが寄った仕切り板に形成され、それぞれ U 字状に形成された複数のマイクロチャンネルが構成される。

【0068】

流路 54 の上面には、蓋部材 58 が固着され、全体として微細な矩形筒状に形成される。また、蓋部材 58 には、チャンネル部材 56 に対応した所定位置にスリット状の導出口 60 が穿設される。この導出口 60 は、図示しない処理液の送出口と接続され、混合された処理液を送出するように構成される。

【0069】

このように構成されたマイクロミキサ 12' は、図 5 に示される流路 54 の両側から 2 流体がチャンネル部材 56 の各 U 字状のチャンネルにそれぞれ流入される。流入された 2 流体は、実質的に薄い層を成し且つそれぞれ隣り合う U 字状のチャンネルに導入された流体がスリット状の導出口 60 へ流入されたときに相隣接する 2 流体間に開放界面が形成される。これら 2 流体における各薄い層の厚さが、その接触界面の法線方向でマイクロメートルサイズとなり、流体間の開放界面から相互に拡散するよう移動して反応する。これにより、連続的に混合することができる。好ましい仕様の一例としては、チャンネル部材 56 は、流路 54 の幅が $40\ \mu\text{m}$ 、深さが $300\ \mu\text{m}$ であり、15 本形成される。

【0070】

このようなマイクロミキサとしては、例えば、IMM マイクロリアクタ スリット式 (LIGA 技術) マイクロミキサ (タイプ: SSIMM) が使用できる。

【0071】

このように、乳化工程に用いる混合・乳化手段としては、温度制御がしやすく、混合性能が高い観点からマイクロミキサを用いるのが好ましいが、これに限定されず、原料溶液を加温下 (可溶化温度又は転相温度付近) で混合・乳化できる手段であれば、その他の混合・乳化手段 (例えば、攪拌タンク等) でもよい。

【0072】

図 6 は、本発明に用いられるマイクロ熱交換器 14 の概略構成を示す断面模式図である。図 6 に示されるように、マイクロ熱交換器 14 は、等価直径 $1\ \text{mm}$ 以下の内管 72 (マイクロ流路) と、その外周に設けられ、冷媒を流通させるための外管 74 と、を備えている。

【0073】

内管 72 の等価直径は、 $1\ \text{mm}$ 以下であるのが好ましく、 $500\ \mu\text{m}$ 以下であるのがより好ましい。内管 72 の長さ L は、乳化させた後の原料溶液を安定化する温度まで冷却するのに十分な長さに設定される。

【0074】

外管 74 には、冷媒を流入させるための冷媒流入口 74A と、外管 74 内を流通させた後の冷媒を流出させる冷媒流出口 74B と、が接続されている。この外管 74 内に流入させる冷媒の温度を制御装置等で制御することにより、内管 72 内の流体を設定温度まで冷

10

20

30

40

50

却する。このマイクロ熱交換器 14 の温度制御は、冷媒温度を温度制御部 20 により調整することにより行うことができる。

【0075】

マイクロ熱交換器 14 における温度制御機構は、上記形態に限定されず、装置全体を温度制御された容器中に入れることにより制御しても良いし、金属抵抗線や、ポリシリコンなどのヒーター構造を装置内に作り込み、加熱についてはこれを使用し、冷却については自然冷却を行ってもよい。温度のセンシングは、金属抵抗線ではヒーターと同じ抵抗線をもう一つ作り込んでおき、その抵抗値の変化に基づいて温度検出を行い、ポリシリコンについては熱電対を用いて検出を行う。また、ベルチエ素子をマイクロ熱交換器 14 に接触させることによって外部から加熱、冷却を行っても良い。どの方法を用いるかは、用途やマイクロ熱交換器 14 本体の材料等に合わせて選択される。

10

【0076】

なお、マイクロ熱交換器としては、上記形態に限定されず、等価直径が 1 mm 以下のマイクロチャンネルと、該マイクロチャンネル内を流通する流体を温度制御する機能を有するものであればその他のものでもよい。例えば、I M M マイクロ熱交換器（株式会社アイテック製）、K a r l s r u h e（EP1046867）の外部加熱型マイクロ熱交換器等も好ましく使用できる。

【0077】

マイクロミキサ 12 とマイクロ熱交換器 14 との間は、できるだけ間隔なく接続されることが好ましい。すなわち、マイクロミキサ 12 の流出口からマイクロ熱交換器 14 の流入口までの滞留時間は、1 秒以下、好ましくは 0.1 秒以下、より好ましくは 0.01 秒以下となるように設定される。

20

【0078】

上記したマイクロミキサ、マイクロ熱交換器等のマイクロデバイスの製造、特に各要素の製造には、半導体加工技術、特にエッチング（例えばフォトリソエッチング）加工、超微細放電加工、光造型法、鏡面仕上げ加工技術、拡散接合技術等の精密機械加工技術を利用でき、また、汎用的な旋盤、ボール盤を用いる機械加工技術も利用でき、当業者であれば容易に製造できる。

【0079】

マイクロデバイスに使用する材料は、特に限定されるものではなく、上述の加工技術を適用できる材料であって、合流させるべき流体によって影響を受けないものであればよい。具体的には、金属材料（鉄、アルミニウム、ステンレススチール、チタン、各種の合金等）、樹脂材料（フッ素樹脂、アクリル樹脂等）、ガラス（シリコン、石英等）を用いることができる。

30

【0080】

温度制御部 20 は、マイクロミキサ 12 本体又はマイクロミキサ 12 を設置する恒温槽 18 の温度を制御する装置である。マイクロミキサ 12 は、マイクロミキサ 12、及びマイクロミキサ 12 に連通する供給・排出配管系（S U S 製配管）を恒温槽 18 内に設置し、該恒温槽 18 内の温度を温度制御部 20 により転相温度付近（ ± 0.1 以内）となるように制御される。なお、マイクロミキサ 12 の温度制御方法は、上記形態に限定されず、マイクロミキサ 12 の本体に温度制御機構を備えるようにしてもよい。

40

【0081】

温度制御部 21 は、マイクロ熱交換器 14 に供給する冷媒の温度を制御するための装置である。マイクロ熱交換器 14 は、マイクロ熱交換器 14 に供給する冷媒の温度を温度制御部 21 により制御することにより、安定化温度以下となるように制御される。

【0082】

送液手段としては、流量精度が高く脈動の少ない送液手段が好ましく、例えば、プランジャーポンプやシリンジポンプ等を好ましく使用できる。流量範囲は、使用する混合・乳化装置により異なるが、保証される流量及び圧力範囲内で乳化に必要なせん断がかかる流量以上であればよい。

50

【0083】

次に、製造装置10における作用について図1を参照して説明する。

【0084】

まず、非イオン性界面活性剤と油剤を含有するA液と、主に水であるB液がマイクロミキサ12内に供給される。マイクロミキサ12内は、恒温槽18により転相温度に加熱されており、A液とB液がマイクロチャンネル44、46を経て混合され、乳化される。このとき、転相温度付近で乳化されるので、微細なサイズで、且つ単分散性に優れた乳化物が形成される(乳化工程)。

【0085】

次いで、マイクロミキサ12から流出した溶液は、1秒以内にマイクロ熱交換器14内に導入され、安定化温度以下に設定された冷媒と熱交換し、安定化温度以下まで急冷される(乳化物安定化工程)。

10

【0086】

このように、マイクロチャンネル内では、温度分布が小さく、且つ温度の制御が行いやすいため、オストワルド熟成や乳化物粒子同士の合一を進行させることなく、安定化できる。したがって、微細な粒子サイズで単分散性が高い乳化物を得ることができる。

【0087】

以上説明した実施形態によれば、一般的な機械的せん断を用いた乳化法に比べて少ないエネルギーで、微細な粒子サイズで単分散性が高い乳化物を得ることができる。

【0088】

以上、本発明に係る乳化物の製造方法の実施形態について説明したが、本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、各種の態様が採り得る。

20

【0089】

たとえば、転相温度付近で乳化させた乳化物を急加熱することにより、安定な油中水型乳化物を形成する場合についても、本発明を適用できる。また、乳化工程は、可溶化温度で行う場合についても、本発明を適用できる。

【0090】

本発明は、食品、化粧品、医薬品、その他の工業用途等に広く用いられる乳化物の製造方法に適用できる。

【実施例】

30

【0091】

以下、本発明に係る乳化物の製造方法が適用される一例について述べるが、これらの実施例に限定されるものではない。

【0092】

2種類の油剤、純水、及び非イオン性界面活性剤を用いて転相温度乳化法により水中油型乳化物を製造する実験を行った。そして、乳化方法と乳化後の冷却方法を変えたときに、得られる乳化物の油滴の平均粒子径(M_v:体積基準)と粒度分布(M_v/M_n)を比較した。

【0093】

平均粒子径(M_v:体積基準)と粒度分布(M_v/M_n)は、フロー式粒子像分析装置(シスメックス(株):FPIA-2100)を用いて測定した。なお、M_v/M_n(体積平均粒子径/個数平均粒子径)は、単分散性を示す指標であり、1に近いほど単分散性に優れることを示す。

40

【0094】

【表 1】

	組成物	含有量 (質量%)
A液	シクロヘキサン	37.2
	ポリオキシエチレン(10)ノニルフェニルエーテル	7.0
B液	純水	55.8

【0095】

(装置構成)

10

1. 乳化装置

- ・攪拌器：マグネチックスターラ
- ・マイクロミキサ：I M M社製シングルミキサ（材質：A g、流路幅：40 μ m）

2. 冷却装置

- ・攪拌用スターラ付き恒温槽（25 に保温）
- ・S U S製二重管 A

（外管外径：21.7 mm、外管内径：18.4 mm、内管外径：10 mm、内管内径：8 mm、長さ：100 mm）

- ・S U S製二重管 B

（外管外径：21.7 mm、外管内径：18.4 mm、内管外径：1.58 mm、内管内径：0.5 mm、長さ：100 mm）

S U S製二重管 A、Bに5 の冷却水を並流で5.6 L / 分の流量で流して冷却した。

【0096】

3. その他

- ・H A R V A R D製のシリンジポンプ、50 mL用シリンジ

(温度制御方法)

乳化工程：マイクロミキサ又はピーカ、それらに連通する供給・排出配管系（S U S製配管

）を、所定温度（±0.1 以内）に制御した恒温槽内に浸漬することにより行った。

【0097】

乳化物安定化工程：マイクロ熱交換器に供給する冷媒（冷水）温度を制御することにより行った。

【0098】

(乳化条件)

恒温槽内で63 に保温したA液とB液を混合し、25 に冷却する。

【0099】

実施例1は、63 に昇温したA液、B液をそれぞれ5 mL / 分、5 mL / 分の流量でマイクロミキサへ供給して乳化させた。その後、乳化物をS U S製二重管Bに流量10 mL / 分で供給して冷却させた。このときの二重管Bにおける滞留時間は、0.1秒とした。なお、S U S製二重管Bには、5 の冷却水を並流で5.6 L / 分の流量で流した。

40

【0100】

比較例1は、A液、B液をマイクロミキサで乳化させた乳化物をS U S製二重管Aで冷却した以外は実施例1と同様にした場合である。

【0101】

比較例2は、A液、B液をマイクロミキサで乳化させた乳化物を、25 に設定した恒温槽内のピーカで攪拌しながら冷却した以外は実施例1と同様にした場合である。

【0102】

50

比較例 3 は、63 に加温した B 液 40 mL を攪拌器（回転数 400 rpm）で攪拌しながら、A 液をシリンジポンプにより内径 2 mm の SUS 管を介して 10 mL / 分の流量で 4 分間添加し、30 分間攪拌して乳化させた。その後、乳化物を 63 から徐々に 25 まで室温冷却した。

【0103】

上記実施例 1、及び比較例 1～3 についてそれぞれ体積平均粒子径（Mv）とその粒度分布を測定した。この結果を表 2 に示す。

【0104】

【表 2】

	実施例 1	比較例 1	比較例 2	比較例 3
乳化方法	マイクロミキサ	マイクロミキサ	マイクロミキサ	攪拌器
乳化温度	63℃	63℃	63℃	63℃
冷却方法	SUS製二重管 B	SUS二重管 A	恒温槽内で ビーカ攪拌	恒温槽内で ビーカ攪拌
冷却温度	25℃	25℃	25℃	25℃
調製直後の 体積平均粒径	Mv=3.3 μm Mv/Mn=1.3	Mv=7.3 μm Mv/Mn=1.6	Mv=8.5 μm Mv/Mn=1.7	Mv=12.1 μm Mv/Mn=3.0

10

【0105】

表 2 に示されるように、マイクロ流路内（SUS二重管 B 内）で冷却した実施例 1 は、体積平均粒径が小さく、かつ単分散性の高い乳化物が得られた。一方、比較例 1～3 は、実施例 1 よりも体積平均粒径が大きく、かつ単分散性も低くなった。

20

【0106】

なかでも、乳化物を温度分布があるミリ流路内（SUS二重管 A 内）で冷却した比較例 1 では、実施例 1 よりも体積平均粒径が大きくなり、かつ単分散性も低下した。また、比較例 2、3 を比較すると、乳化操作をマイクロミキサで行う方が、通常の攪拌ミキサで行うよりも体積平均粒径が小さく、かつ単分散性も高くなった。

【0107】

以上から、乳化物の冷却工程をマイクロ流路内で行うことにより、微細な粒子サイズで単分散性が高い乳化物を得ることができた。さらに、乳化物を調製する乳化工程にもマイクロミキサを用いることで、体積平均粒径を小さくでき、かつ単分散性も向上できることがわかった。

30

【図面の簡単な説明】

【0108】

【図 1】可溶化法における相図を示す図である。

【図 2】転相温度乳化法における相図を示す図である。

【図 3】本発明に係る乳化物の製造装置の一例について説明する説明図である。

【図 4】本発明が適用されるマイクロミキサの概略構成を示す分解斜視図である。

【図 5】別態様のマイクロミキサの一部を示す部分斜視図である。

【図 6】本発明が適用されるマイクロ熱交換器を説明する断面図である。

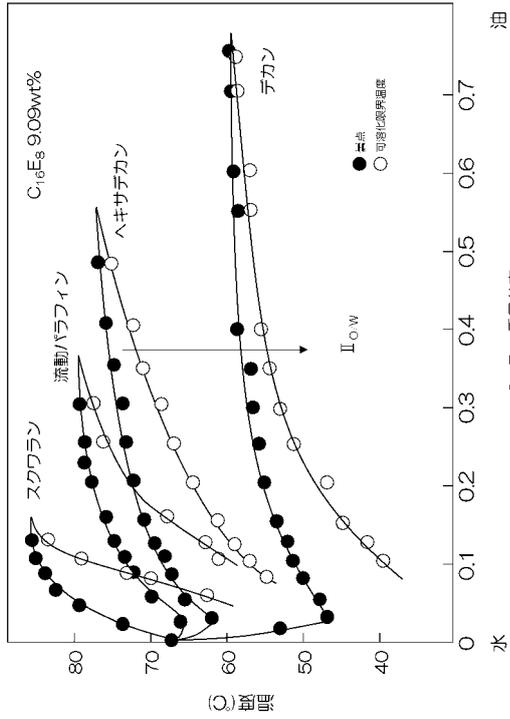
40

【符号の説明】

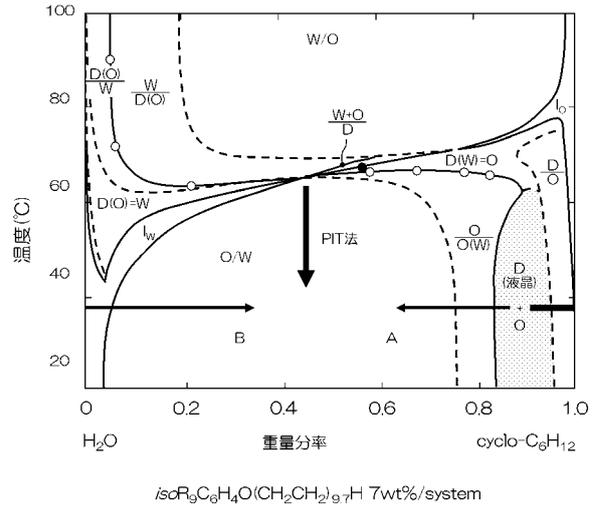
【0109】

10 ... 乳化物の製造装置、12 ... マイクロミキサ、14 ... マイクロ熱交換器、16 ... 貯留部、20、21 ... 温度制御部

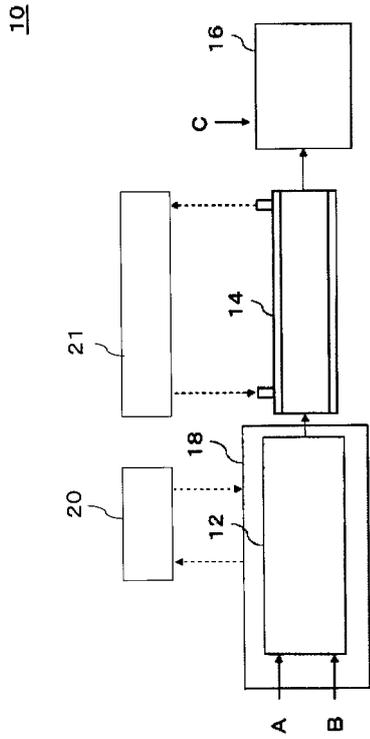
【 図 1 】



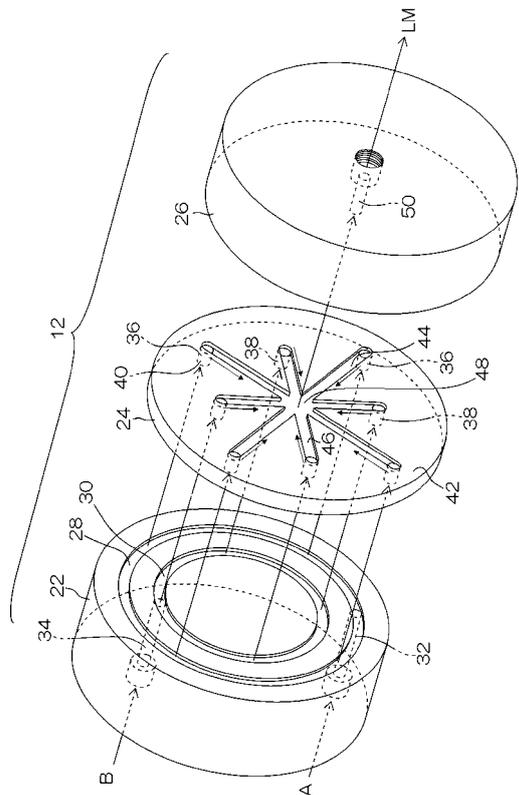
【 図 2 】



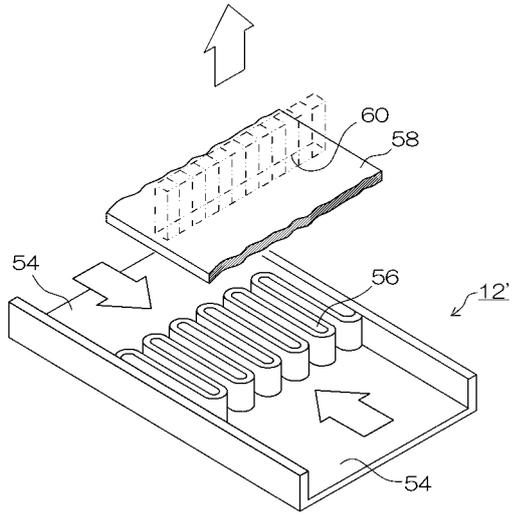
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】

