

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-71261

(P2003-71261A)

(43) 公開日 平成15年3月11日 (2003.3.11)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)		
B 0 1 F	3/08	B 0 1 F	3/08	A	4 B 0 1 4
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K	7/00	N	4 B 0 2 6
	9/113		9/113		4 C 0 7 6
A 6 1 P	5/26	A 6 1 P	5/26		4 C 0 8 3
	35/00		35/00		4 C 0 8 6

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-266001(P2001-266001)

(22) 出願日 平成13年9月3日(2001.9.3)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成13年3月5日
社団法人日本農芸化学会発行の「日本農芸化学会誌 第75巻 臨時増刊号」に発表

(71) 出願人 501145295

独立行政法人 食品総合研究所
茨城県つくば市観音台2丁目1番地12

(71) 出願人 000195568

生物系特定産業技術研究推進機構
埼玉県さいたま市日進町1丁目40番地2

(72) 発明者 中嶋 光敏

茨城県つくば市観音台1-17-11

(74) 代理人 100085257

弁理士 小山 有

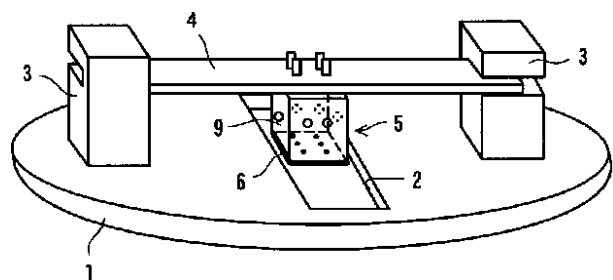
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 単分散複合型エマルションの製造装置

(57) 【要約】

【課題】 W/O/W型、O/W/O型、E/O/W型等の各種複合型エマルションを効率よく製造できる装置を提供する。

【解決手段】 第2スペース12内に供給口65を介して連続相を供給した状態で、第1スペース11内に供給口64を介して分散相を供給する。また、これと同時に第3スペース13内に供給口66を介して連続相を供給する。上記の状態から、第1スペース11内に供給する分散相の圧を高めることで、分散相が第1マイクロチャンネル21を介して第2スペース12内の連続相内に分散してエマルションが生成される。そして、第2スペース12内の圧力を高めることで第2スペース12内に形成されたエマルションは第2マイクロチャンネル22を介して第3スペース13内の連続相内に分散し、目的とする複合型エマルションが生成される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 エマルションを構成する分散相自体が別のエマルションとなっている単分散複合型エマルションを製造する装置であって、この装置は分散相が供給される第1スペースと、この第1スペースに隣接するとともに連続相が供給される第2スペースと、この第2スペースに隣接するとともに前記連続相と同一または別の連続相が供給される第3スペースと備え、前記第1スペースと第2スペースは第1マイクロチャンネルでつながり、前記第2スペースと第3スペースは第2マイクロチャンネルでつながっていることを特徴とする単分散複合型エマルションの製造装置。

【請求項2】 請求項1に記載の単分散複合型エマルションの製造装置において、前記第1スペース、第2スペース及び第3スペースは基板とプレートとの間に画成され、前記第1マイクロチャンネル及び第2マイクロチャンネルは基板に形成されていることを特徴とする単分散複合型エマルションの製造装置。

【請求項3】 請求項2に記載の単分散複合型エマルションの製造装置において、前記基板のプレートと反対側面には、ラバープレートを通じて分散相の供給路、連続相の供給路及びエマルションの回収路を形成したジョイントブロックが設けられていることを特徴とする単分散複合型エマルションの製造装置。

【請求項4】 請求項2に記載の単分散複合型エマルションの製造装置において、前記基板は部分的に疎水性及び親水性を呈する処理がなされていることを特徴とする単分散複合型エマルションの製造装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】 本発明は、食品、医薬品或いは化粧品などに広く利用される複合型エマルションに関する。

【0002】

【従来の技術】 製品の保存期間を延ばすとともに食べやすさや使用しやすさを向上するため、多くの製品がエマルションとして製造・販売されている。例えば、食品としてはマーガリンやアイスクリーム、医薬品としては軟膏、化成品としては化粧クリームなどが挙げられる。

【0003】 また、エマルションの形態としては、水を連続相とし油を分散相とした水中油滴 (oil-in-water (O/W)) 型、油中水滴 (water-in-oil (W/O)) 型の他に、(water-in-oil-in-water (W/O/W)) 型や (oil-in-water-in-oil (O/W/O)) 型などの複合型エマルションが知られている。この複合型エマルションはDDS (薬理送達システム) やFDS (機能性食餌成分送達システム) などへの応用が期待されている。

【0004】 上記の複合エマルションを製造する方法としては、2段階乳化法と転相乳化法が知られている。2段階乳化法は、比較的多量の親油性界面活性剤を用いて

W/Oエマルションを調製し、W/Oエマルションを比較的希薄な非イオン界面活性剤水溶液に投入して複合エマルションとする方法であり、一般的な製造法として利用されている。転相乳化法は、油に水相を添加してW/Oエマルションを作り、そこに糖や塩、酢酸などを含む水相を加えて転相させることにより複合エマルションを得る方法である。この方法では使用する界面活性剤や油相、添加物の組み合わせが限定される。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 複合型エマルションの生体内での挙動をコントロールするには複合エマルションのサイズをコントロールできるようにすることが必要である。しかしながら、前記2段階乳化法では複合エマルションのサイズをコントロールすることは困難である。一方、転相乳化法によれば複合エマルションのサイズをコントロールすることは可能であるが、界面活性剤と油相との組み合わせが限定されてしまう。

【0006】 また、本発明者らは均一の粒径のエマルションを効率よく製造できるマイクロチャンネル式の装置を、特許第2981547号、特許第3012608号或いは特許第3089285号等として提案しているが、これらの装置では複合タイプのエマルションを一連の操作で製造することはできない。

【0007】

【課題を解決するための手段】 上記の課題を解決すべく本発明に係る単分散複合型エマルションの製造装置は、分散相が供給される第1スペースと、この第1スペースに隣接するとともに連続相が供給される第2スペースと、この第2スペースに隣接するとともに前記連続相と同一または別の連続相が供給される第3スペースと備え、前記第1スペースと第2スペースは第1マイクロチャンネルでつながり、前記第2スペースと第3スペースは第2マイクロチャンネルでつながった構成とした。

【0008】 前記第1スペース、第2スペース及び第3スペースは、例えば基板とプレートとの間に画成された扁平なスペースで、また、前記第1マイクロチャンネル及び第2マイクロチャンネルは基板に形成する構成とする。このように、マイクロチャンネルを基板に形成する場合には集積回路の形成技術を応用することで、微細且つ正確な寸法のマイクロチャンネルを形成することができ、分散相の粒径を均一にすることができる。

【0009】 また、装置の具体的な構成としては、基板のプレートと反対側面に、ラバープレートを通じて分散相の供給路、連続相の供給路及びエマルションの回収路を形成したジョイントブロックを設ける構成が考えられる。このような構成とすることで、配管の取り廻し等が簡略化され、装置全体がコンパクトになる。

【0010】 また、基板を部分的に疎水性及び親水性にすることで、効率よく単分散複合型エマルションを製造することができる。

【0011】

【発明の実施の形態】以下に本発明の実施の形態を添付図面に基づいて詳述する。ここで、図1は本発明に係る単分散複合型エマルションの製造装置を組み込んだモジュールの斜視図、図2は同モジュールを下から見た図、図3は同単分散複合型エマルションの製造装置の側面図、図4はジョイントブロックの斜視図、図5はマイクロチャンネル基板の平面図、図6は同マイクロチャンネル基板の拡大斜視図である。

【0012】エマルションの製造モジュールは円盤状ベース1の中央部に開口2が形成され、両サイドに支柱3、3を設け、この支柱3、3間に支持バー4を架設し、この支持バー4の中間に複合型エマルションの製造装置5を固定している。

【0013】複合型エマルションの製造装置5は基板6の一面側にガラスプレート7を、他面側にラバプレート8を介してジョイントブロック9を液密に当接して構成され、ガラスプレート7は前記円盤状ベース1の開口2に嵌まり込む。

【0014】前記基板6のガラスプレート7との対向面にはドライエッチング技術などにより枠部61と境界壁62、63が他の部分よりも高く形成され、基板6とガラスプレート7とを合わせた状態で、扁平な第1スペース11、第2スペース12及び第3スペース13が画成される。

【0015】また、前記境界壁62にはドライエッチング技術などにより第1マイクロチャンネル21が形成され、前記境界壁63には第2マイクロチャンネル22が形成され、第1マイクロチャンネル21により第1スペース11と第2スペース12とが連通し、第2マイクロチャンネル22により第2スペース12と第3スペース13とが連通している。

【0016】本発明にあつては、第2マイクロチャンネル22の幅を第1マイクロチャンネル21の幅よりも大きくしている。具体的には、第1マイクロチャンネル21の最も狭くなっている個所の寸法は約5 μm 、第2マイクロチャンネル22の最も狭くなっている個所の寸法は約15 μm である。

【0017】また、前記基板6の第1スペース11を画成する面には分散相の供給口64、64が開口し、第2スペース12を画成する面には連続相の供給口65、65が開口し、第3スペース13を画成する面には連続相の供給口66と複合型エマルションの回収口67が開口している。

【0018】また、前記ジョイントブロック9はアクリル樹脂などの透明材料からなるキュービック状をなし、このジョイントブロック9には前記分散相の供給口64、64につながる分散相の供給路91、91、前記連続相の供給口65、65につながる連続相の供給路92、92及び前記連続相の供給口66につながる連続相

の供給路93と複合型エマルションの回収口67につながる回収路94が形成されている。なお、分散相の供給路91にはシリンジポンプを介して分散相が供給され、連続相の供給路92、93にはペリスタポンプを介して連続相が供給される。

【0019】ところで、マイクロチャンネル装置でエマルションを作る場合、基板6及びガラスプレート7は連続相のみに濡れている必要がある。つまり、W/O型エマルションを作成する場合には、基板6及びガラスプレート7は表面が疎水性を呈する必要があり、O/W型エマルションを作成する場合には、基板6及びガラスプレート7は表面が親水性を呈する必要がある。

【0020】例えば、第1マイクロチャンネル21でW/O型エマルションを作成し、第2マイクロチャンネル22でW/O/W型の複合エマルションを作成する場合には、第1及び第2スペース11、12を画成する基板6及びガラスプレート7の部分は疎水性とし、第2マイクロチャンネル22及び第3スペース13を画成する基板6及びガラスプレート7の部分は親水性とする必要がある。

【0021】上記のように1枚の基板6及びガラスプレート7に部分的に疎水性および親水性の表面特性を与えるため、本発明は図7に示す処理を施した。尚、図7では基板6に対する処理を示すが、ガラスプレート7に対する処理も同様である。

【0022】先ず、基板6の表面は(a)に示すように元来親水性を呈する。この親水性を呈する基板6の表面全体にシランカップリング剤であるオクタデシルトリクロロシラン-トルエン溶液を用いてシランカップリング反応を行い、(b)に示すように基板6の表面全体を疎水化する。次いで、(c)に示すように、疎水性を残しておきたい部分つまり第1マイクロチャンネル21よりも上流側になる部分にホトレジストでマスキングし、更に(d)に示すように基板6全面に酸素プラズマを3分程照射し、マスキングされていない部分を親水化せしめ、この後マスキングを除去することで、トリオレイン-水系での接触角が49.8°の親水性を呈する部分と、154.4°の疎水性を呈する部分を有する基板が得られた。

【0023】以上の製造装置を用いて単分散複合型エマルションを製造するには、第2スペース12内にジョイントブロック9の連続相供給路92、供給口65を介して連続相を供給した状態で、ジョイントブロック9の分散相供給路91及び供給口64を介して第1スペース11内に分散相を供給する。また、これと同時に第3スペース13内にジョイントブロック9の連続相供給路93、供給口66を介して連続相を供給する。ここで、第2スペース12および第3スペース13に供給する連続相は同一でも或いは異なってもよい。

【0024】上記の状態から、第1スペース11内に供

給する分散相の圧を高めることで、分散相が第1マイクロチャンネル21を介して第2スペース12内の連続相内に分散してエマルジョンが生成される。そして、第2スペース12内の圧力を高めることで第2スペース12内に形成されたエマルジョンは第2マイクロチャンネル22を介して第3スペース13内の連続相内に分散し、目的とする複合型エマルジョンが生成される。

【0025】上記の分散相として油相(O)、第2スペース12に供給する連続相として水相(W)、第3スペース13に供給する連続相として油相(O)を用いた場合には、O/W/O型の複合型エマルジョンが生成され、分散相として水相(W)、第2スペース12に供給する連続相として油相(O)、第3スペース13に供給する連続相として水相(W)を用いた場合には、W/O/W型の複合型エマルジョンが生成される。

【0026】図8は第1スペース11に供給する分散相として水相(W)、第2スペース12に供給する連続相として油相(ヒマワリ油)(O)を用い、界面活性剤としてCR-310を添加した場合の、第1マイクロチャ

ネル21によるエマルジョンの生成状況を示す写真である。この写真から本発明装置により平均粒径 $10.7\mu\text{m}$ のW/Oエマルジョンが連続して生成されることが分る。

【0027】図9は第3スペース13に連続相として水相(W)を供給し、界面活性剤としてCR-310を添加した場合の、第2マイクロチャンネル22による複合型エマルジョンの生成状況を示す写真である。この写真から本発明装置により均一な粒径のW/O/W複合型エマルジョンが連続して生成されることが分る。

【0028】W/O/W複合型エマルジョンを製造する際に用いる界面活性剤として、疎水性のHGPO、親水性のDGMLを用いて同様に実験を行った。結果を以下の(表)に示す。(表)からは極めて強い疎水性を示すCR-310が界面活性剤として最も優れていることが分る。

【0029】

【表1】

油相中の界面活性剤	CR-310 5wt%	HGPO 5wt%	HGPO 5wt%	HGPO 5wt%
内水相中の界面活性剤	—	—	DGML 1wt%	—
外水相中の界面活性剤	—	—	DGML 1wt%	DGML 1wt%
第1チャンネルによるW/O型エマルジョンの生成	◎	○	△	○
第2チャンネルによるW/O型エマルジョンの生成	◎	×	△	○

【0030】また、本発明によればW/O/W複合型エマルジョン、O/W/O複合型エマルジョンに限らず、WまたはOの代わりにE(エタノールなどのアルコール)を用いた複合型エマルジョンの製造も可能である。即ち、水および油に対して不溶性若しくは低溶解性物質をエマルジョン分散系として活用する方法はこれまで確立されていないが本発明によれば各種の機能性エマルジョンの製造が可能になる。

【0031】例えば、水および油に対して不溶性もしくは溶解性の低い物質をアルコールに溶解し、このアルコールを分散相として油中に分散せしめてエマルジョンとし、更にこのエマルジョンを水中に分散せしめた複合型エマルジョンが考えられる。

【0032】上記水および油に対して不溶性もしくは溶解性の低い物質としては、食品関連物質としてはカテキン類、アントシアニン、ケルセチンなどのポリフェノールを挙げることができる。カテキン類、アントシアニン水に僅かに溶けるポリフェノールとして知られており、またケルセチンなどの多くのポリフェノールは水に殆ど溶解しない。植物油に僅かに溶解するものもあるが、エタノール等のアルコールに対しては、20~30%近く

の高い溶解度を示し、本発明のように当該アルコールを油中に分散せしめることで安定な高濃度分散系を実現できる。また、水や油に対して不溶性もしくは溶解性が低い物質としては、ステロイドホルモンとして知られるアンドロステジオンや制ガン性テルペノイドであるタキソール、或いは紋枯病防除薬として知られるパリダマイシンなどを挙げるができる。

【0033】

【発明の効果】以上に説明したように本発明に係る製造装置によれば、単分散複合型エマルジョンを連続して製造することができ、工業的に極めて有意義である。また、本発明に係る製造装置によれば、マイクロチャンネルの形状を変更することで生成されるエマルジョンの粒径をコントロールすることができ、DDS(薬理送達システム)やFDS(機能性食餌成分送達システム)などへの応用が期待できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る単分散複合型エマルジョンの製造装置を組み込んだモジュールの斜視図

【図2】同モジュールを下から見た図

【図3】同単分散複合型エマルジョンの製造装置の側面

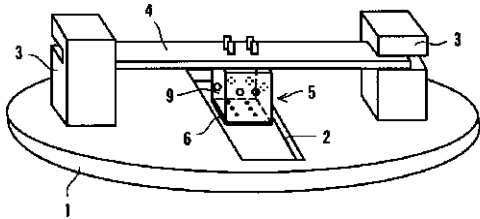
図

- 【図4】 ジョイントブロックの斜視図
- 【図5】 マイクロチャネル基板の平面図
- 【図6】 同マイクロチャネル基板の拡大斜視図
- 【図7】 マイクロチャネル基板の処理方法を説明した図

【図8】 第1のマイクロチャネルでのエマルション化を示す拡大写真

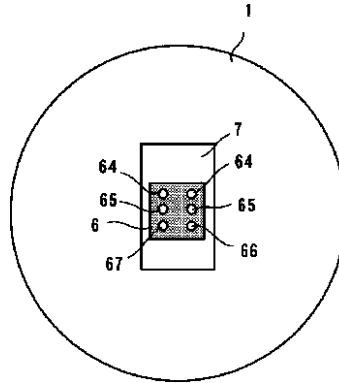
【図9】 第2のマイクロチャネルでのエマルション化を示す拡大写真

【図1】



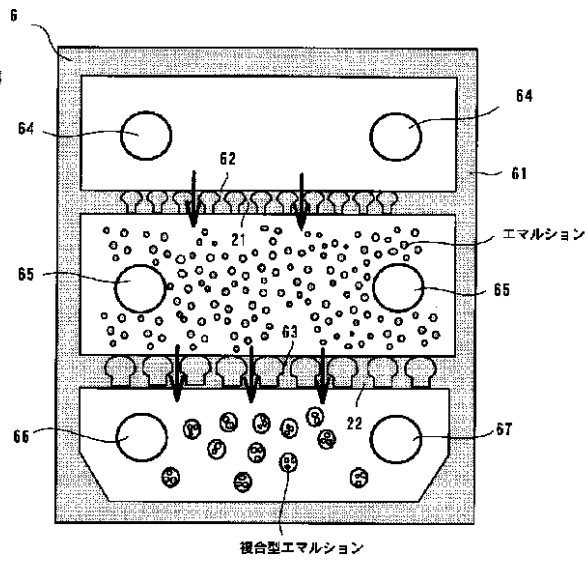
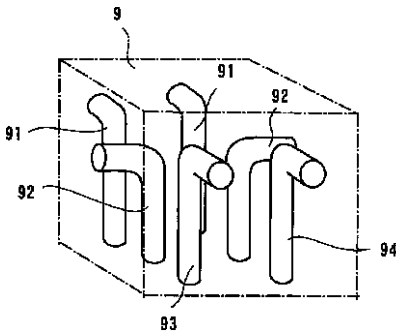
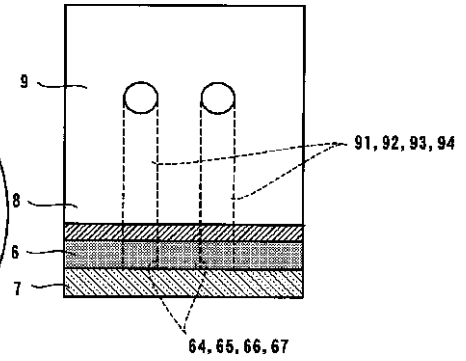
【図4】

【図2】



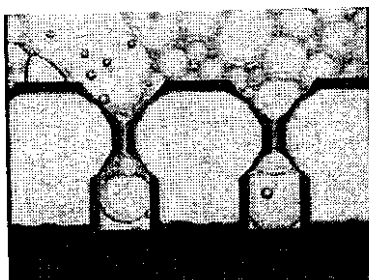
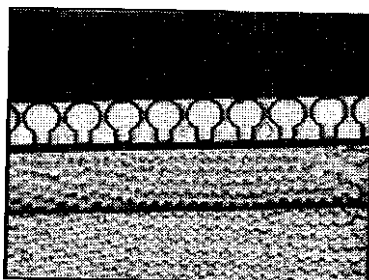
【図5】

【図3】

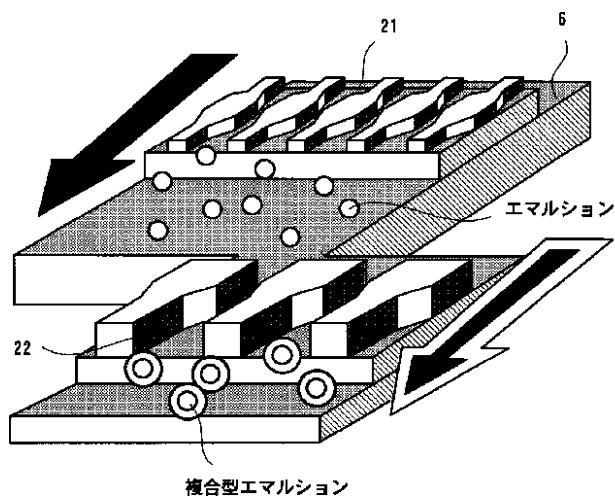


【図8】

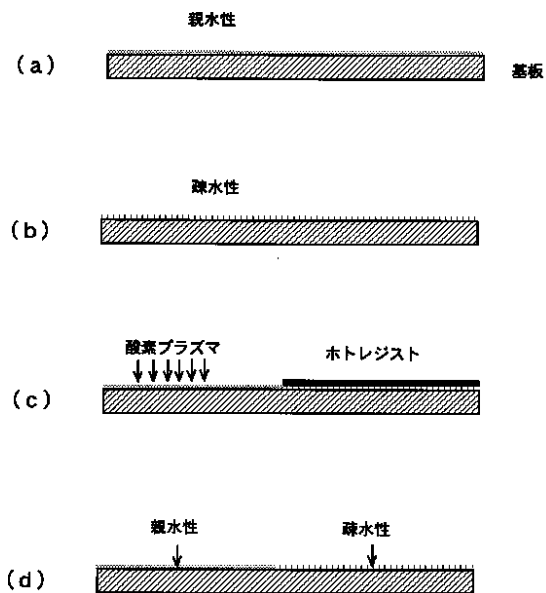
【図9】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.7

識別記号

F I

テームコード (参考)

B 0 1 F 5/08

B 0 1 F 5/08

4 G 0 3 5

// A 2 3 D 9/02

A 2 3 D 9/02

A 2 3 G 9/04

A 2 3 G 9/04

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/337

31/568

31/568

(72)発明者 杉浦 慎治

茨城県つくば市二の宮 1 - 10 - 10サンハイ
ツ石見 A - 106

(72)発明者 菊池 佑二

茨城県龍ヶ崎市久保台 4 - 1 - 10 - 2 -
506

(72)発明者 山本 幸司

千葉県習志野市本大久保 3 - 14 - 2 習志野
寮214号

F ターム (参考) 4B014 GB18 GT01

4B026 DP10 DX03

4C076 AA18 CC27 CC30 GG41

4C083 CC01 DD31 DD34 FF05

4C086 AA01 BA02 DA08 MA22 NA10

NA13 ZB26 ZC03

4G035 AB40 AC26

(72)発明者 岩本 悟志

茨城県水戸市新原 1 - 17 - 43コーポ新原
202号