

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 1)

(11)特許番号

特許第3012608号
(P3012608)

(45)発行日 平成12年2月28日(2000.2.28)

(24)登録日 平成11年12月10日(1999.12.10)

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

B 0 1 F 3/08
5/08

B 0 1 F 3/08
5/08

A

請求項の数7(全 8 頁)

(21)出願番号 特願平10-262849
(22)出願日 平成10年9月17日(1998.9.17)
審査請求日 平成10年9月17日(1998.9.17)

(73)特許権者 591031360
農林水産省食品総合研究所長
茨城県つくば市観音台2丁目1-2
(73)特許権者 000195568
生物系特定産業技術研究推進機構
埼玉県大宮市日進町1丁目40番地2
(72)発明者 中嶋 光敏
茨城県つくば市並木4丁目10番1-907
棟-102号
(72)発明者 鍋谷 浩志
茨城県つくば市吾妻2丁目14番地911棟
-402号
(74)代理人 100085257
弁理士 小山 有

審査官 深澤 幹朗

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マイクロチャネル装置及び同装置を用いたエマルションの製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 分散相と連続相との境界部に一定幅の多数のマイクロチャネルを設け、このマイクロチャネルを介して分散相を連続相へ送り込むようにしたマイクロチャネル装置において、前記マイクロチャネルは微小な突部間に形成され、この突部から連続相に向かって仕切壁が設けられていることを特徴とするマイクロチャネル装置。

【請求項2】 請求項1に記載のマイクロチャネル装置において、このマイクロチャネル装置は、ケース内に収納される基板と、この基板の一面側に取付けられて基板との間に流路を形成するプレートを用意し、前記ケースには連続相の供給孔、分散相の供給孔及びエマルションの回収孔が形成され、前記基板には前記連続相の供給孔に対応する連続相の供給口、前記エマルションの回収孔に

対応するエマルションの回収口及び流路の側面に開口するマイクロチャネル部が形成されていることを特徴とするマイクロチャネル装置。

【請求項3】 請求項1に記載のマイクロチャネル装置において、このマイクロチャネル装置は、連続相の供給口が形成された基板を備え、この基板と対向して配置されるプレートとの間に連続相が供給される隙間が形成され、またこの連続相が供給される隙間と分散相が供給される空間とを画成する境界部が基板の周縁に形成され、この境界部に分散相を連続相へ送り込むマイクロチャネルが形成されていることを特徴とするマイクロチャネル装置。

【請求項4】 請求項1に記載のマイクロチャネル装置において、このマイクロチャネル装置は、垂直方向または傾斜して配置されるとともに連続相の供給口が形成さ

れた基板を備え、この基板と対向して配置されるプレートとの間に連続相が供給される隙間が形成され、またこの連続相が供給される隙間と分散相が供給される空間とを画成する境界部が基板の周縁に形成され、この境界部のうち分散相の微小粒子をその比重に応じて、浮上または沈降により回収し得る箇所在一定幅のマイクロチャンネルが形成されていることを特徴とするマイクロチャンネル装置。

【請求項5】 請求項2乃至請求項4に記載のマイクロチャンネル装置において、前記プレートは透明であることを特徴とするマイクロチャンネル装置。

【請求項6】 請求項2乃至請求項4に記載のマイクロチャンネル装置において、前記マイクロチャンネルは基板にフォトリソグラフィを利用した精密加工手法を施すことで形成されることを特徴とするマイクロチャンネル装置。

【請求項7】 一定幅の多数のマイクロチャンネルを介して、加圧された分散相を連続相中に強制的に送り込むようにしたエマルションの製造方法において、前記各マイクロチャンネルを通して連続相中に送り込む分散相を、マイクロチャンネル間に設けられる仕切壁間を通過せしめることで、ほぼ完全な球体にした後に連続相中に送り込むことを特徴とするエマルションの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は食品工業、医薬或いは化粧品製造等に利用されるエマルションの生成を行うマイクロチャンネル装置と、このマイクロチャンネル装置を用いたエマルションの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】水相と有機相のように熱力学的には分離している状態が安定状態である二相系を乳化によって準安定なエマルションとする技術が従来から知られている。一般的な乳化方法としては、エマルションの科学（朝倉書店：1971）に記載されるように、ミキサ、コロイドミル、ホモジナイザー等を用いる方法や音波で分散させる方法等が知られている。

【0003】前記した一般的な方法にあっては、連続相中の分散相粒子の粒径分布の幅が大きいという欠点がある。そこで、ポリカーボネイトからなる膜を用いて濾過を行う方法（Biochimica et Biophysica Acta, 557(1979) North-Holland Biochemical Press）、PTFE（ポリテトラフルオロエチレン）膜を用いて繰り返し濾過を行う方法（化学工学会第26回秋期大会 講演要旨集：1993）、更には均一な細孔を持つ多孔質ガラス膜を通して連続相に送り込み均質なエマルションを製造する方法（特開平2-95433号公報）も提案されている。また、ノズルや多孔板を用いるエマルションの製造方法として、層流滴下法（化学工学第21巻第4号：1957）も知られている。

【0004】ポリカーボネイトからなる膜を用いて濾過

を行う方法とPTFE膜を用いて繰り返し濾過を行う方法にあっては、原理的に膜の細孔より大きいものは製造できず、膜の細孔より小さいものは分別できないという問題点がある。従って、特にサイズの大きいエマルションを製造する場合には適さない。更に、膜を用いる方法にあっては、エマルションを工業的に量産する場合には適さない。また、均一な細孔を持つ多孔質ガラス膜を用いる方法にあっては、膜の平均細孔径が小さい場合には粒径分布が広がらず、均質なエマルションを得ることができるが、膜の平均細孔径を大きくすると粒径分布が広がり、均質なエマルションを得ることができない。更に、層流滴下法では1000 μ m以上の粒径となり、分布も広く、均質なエマルションが得られない。

【0005】そこで、本発明者等は国際公開WO97/30783号公報に連続的に均質なエマルションを製造し得る装置を提案している。図10及び図11に当該装置の構造を示す。図10は同装置の縦断面図、図11は基板とプレートを分解して示した図である。エマルションの製造装置は、本体100の側壁に連続相（W）の供給口101を形成し、また本体100の上部開口を閉塞する蓋体102の中央に分散相（O）の供給口103を形成し、中央から外れた箇所にエマルション（E）の取出口104を形成し、蓋体102と基板105との間に設けた隔壁部材106にて分散相（O）の供給口101とエマルション（E）の取出口104とを隔離し、更に、基板105の中央部には分散相（O）の供給口107が形成され、基板105と対向して配置されたプレート108との間に隙間109が形成され、また基板105に設けた境界部110にて分散相（O）と連続相（W）とを分けるとともに、境界部110に形成したマイクロチャンネル111にて分散相（O）と連続相（W）とを接触せしめた構成としている。そして、供給口103を介して隔壁部材106の内側に供給された分散相（O）は基板105の供給口107を介してプレート108との隙間に入り、更に、境界部110を通過して連続相（W）に入り込んでエマルションが形成される。

【0006】更に本発明者等は国際公開WO97/30783号公報に開示された装置の改良として、特願平10-83946号及び特願平10-187345号としてマイクロチャンネル装置を提案している。特願平10-83946号に提案した装置は、装置全体を縦方向或いは傾斜せしめることで、分散相と連続相の比重差を利用してエマルションの回収を簡単に行えるようにしたものであり、特願平10-187345号に提案した装置は、連続して流れる連続相に側方から分散相を送り込むようにしたクロスフロータイプのもので、連続的なエマルションの生成に極めて有効である。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】図12は上述した国際公開WO97/30783号公報、特願平10-839

46号及び特願平10-187345号に開示される装置のマイクロチャネルの部分の拡大図である。

【0008】マイクロチャネル111は突部112, 112間に形成されており、各マイクロチャネル毎の寸法の相違やマイクロチャネルの形成位置等に起因して、各マイクロチャネル毎にブレイクスルー圧力(マイクロスフィアの生成が開始される圧力)が異なる。その結果、分散相に加える圧が低い場合には図12に示すように、1つ若しくは特定のマイクロチャネルからのみマイクロスフィア(分散相の微粒子)が生成される。この場合には特定のマイクロチャネルのみからマイクロスフィアが形成されるので、粒度は極めて均一である。しかしながら、残りの多くのマイクロチャネルはマイクロスフィアの生成に関与しないので、これでは量産には向かない。

【0009】一方、量産するために圧力を高め、全てのマイクロチャネルからマイクロスフィアを生成しようと分散相に加える圧力を高めると、図13(a)及び(b)に示すように、隣接するマイクロスフィア同士が接触し、合体して大きく成長してしまう。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、成長過程にあるマイクロスフィア、即ち、完全な球体になっていないマイクロスフィア同士が接触した場合には、合体しやすく、逆に完全な球体になった後のマイクロスフィア同士は接触しても合体しにくいという知見に基づいて本発明を成したものである。

【0011】即ち、請求項1に係るマイクロチャネル装置は、分散相と連続相との境界部に一定幅の多数のマイクロチャネルを設け、このマイクロチャネルを介して分散相を連続相へ送り込むようにしたマイクロチャネル装置であって、前記マイクロチャネルを微小な突部間に形成し、この突部から連続相に向かって仕切壁が設けられた構成とした。

【0012】このように、仕切壁を設けることで、マイクロチャネルから送り出されるマイクロスフィアが完全な球体に近い状態になって隣接するマイクロチャネルから送り出されるマイクロスフィアと接触するので、マイクロスフィア同士が合体しにくく、均一且つ細かなマイクロスフィアを大量に製造することができる。

【0013】請求項3に係るマイクロチャネル装置は、請求項1のマイクロチャネルの形態を、国際公開WO97/30783号公報に開示される装置に応用したものであり、具体的には、分散相の供給口が形成された基板を備え、この基板と対向して配置されるプレートとの間に連続相が供給される隙間が形成され、またこの連続相が供給される隙間と分散相が供給される空間とを画成する境界部が基板の周縁に形成され、この境界部に分散相を連続相へ送り込むマイクロチャネルが形成された構成としている。

【0014】請求項4に係るマイクロチャネル装置は、

請求項1のマイクロチャネルの形態を、特願平10-83946号に提案したクロスフロー型の装置に応用したものであり、具体的には、垂直方向または傾斜して配置されるとともに連続相の供給口が形成された基板を備え、この基板と対向して配置されるプレートとの間に連続相が供給される隙間が形成され、またこの連続相が供給される隙間と分散相が供給される空間とを画成する境界部が基板の周縁に形成され、この境界部のうち分散相の微粒子をその比重に応じて、浮上または沈降により回収し得る箇所的一定幅のマイクロチャネルが形成された構成とした。

【0015】請求項4に係るマイクロチャネル装置は、請求項1のマイクロチャネルの形態を、特願平10-83946号に提案したクロスフロー型の装置に応用したものであり、具体的には、垂直方向または傾斜して配置される基板と、この基板に対向配置されるプレートを備え、前記基板には分散相の供給口が形成され、また前記基板のプレートとの対向面には分散相が供給される空間と連続相が供給される空間とを画成する境界部が形成され、この境界部のうち分散相の微粒子をその比重に応じて、浮上または沈降により回収し得る箇所的一定幅のマイクロチャネルが形成された構成とした。

【0016】上記請求項1~4に記載した構成のマイクロチャネル装置にあつては、例えば、エマルションの回収孔からエマルションを供給し加圧することで、マイクロチャネルを介して、分散相と連続相に分離したり、分級することも可能である。

【0017】また、前記プレートをガラス板等の透明板とすることで、外部からエマルションの生成をCCDカメラを用いて監視することができ、また、マイクロチャネルの形成方法としては、機械的に切削することで形成することも可能であるが、微細なマイクロスフィアを生成するには、フォトリソグラフィ技術を利用した湿式エッチング若しくはドライエッチングが好ましい。

【0018】

【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説明する。図1(a)は本発明の要旨となるマイクロチャネル部の平面図、(b)は(a)の基になる拡大写真、図2(a)はマイクロチャネルの拡大平面図、(b)はマイクロチャネルの拡大断面図である。

【0019】マイクロチャネル1は突起2, 2間に形成され、突起2は連続相と分散相との境界部となるテラス3の上に形成されている。また、各突起2の両端から連続相及び分散相に向かって仕切壁4が形成されている。仕切壁4は互いに平行で、その間に流路5を形成している。尚、仕切壁4の長さはテラス3の端部に若干届かない長さとしているが、これに限定されるものではなく、テラス3の端部に届く長さとしてもよい。

【0020】前記突起2及び仕切壁4の形成手段として

は、半導体に集積回路を形成する過程で利用されるフォトリソグラフィによる湿式エッチングなどが好適である。また、マイクロチャンネル1及び突起2の具体的な寸法としては、例えば、突起2の幅(T1)は9 μ m、長さ(T2)は20 μ m、高さ(T3)は4.6 μ m、マイクロチャンネル1の上部の幅(T4)は8.7 μ m、底部の幅(T5)は1.3 μ m程度である。但し、上記した突起の形状及び寸法は1例であり、突起の形状及び寸法はこれに限定されず任意である。

【0021】図3は上記のマイクロチャンネルの構造を適用したマイクロチャンネル装置のうちクロスフロー型装置の平面図、図4は図3のA-A線に沿って切断したクロスフロー型マイクロチャンネル装置の断面図、図5は図3のB-B線に沿って切断したクロスフロー型マイクロチャンネル装置の断面図、図6はマイクロチャンネル装置内に組み込まれる基板とプレートを分解して示した図、図7は基板に形成されたマイクロチャンネル部の拡大斜視図である。

【0022】クロスフロー型マイクロチャンネル装置はケース11の一面側に凹部12を形成し、この凹部12内に基板13を配置し、この基板13には流路14を形成し、前記凹部12及び基板13に形成された流路14が開閉する面をガラス板等のプレート15にて液体が漏れないように閉じている。

【0023】また、前記ケース11の上面には連続相の供給孔16、分散相の供給孔17及びエマルションの回収孔18が形成され、連続相の供給孔16にはポンプ19を備えた連続相(水)供給配管20が接続され、分散相の供給孔17にはポンプ21を備えた分散相(油)供給配管22が接続され、エマルションの回収孔18にはエマルション回収管23が接続されている。尚、連続相の供給経路にはリザーバ24を設け、一定圧で連続相を供給できるようにしており、分散相の供給経路にはマイクロフィード25を設け、分散相の供給量を調整できる構造になっている。

【0024】また、前記基板13は流路24がプレート15に対向するように配置され、流路24がプレート15によって液密に閉塞されるべく、基板13とケース11内面との間にシリコンラバーからなるシート26を介在させ、基板13をプレート15側に弾性的に押し付けている。

【0025】また、基板13を上下反転した図6に示すように、基板13に形成された前記流路24の一端側には前記連続相の供給孔16に対応する連続相の供給口28が、流路24の他端側には前記エマルションの回収孔18に対応するエマルションの回収口29が形成され、連続相の供給口28にはシート26に形成した開口を介して前記連続相の供給孔16が接続し、エマルションの回収口29にはシート26に形成した開口を介して前記エマルションの回収孔18が接続している。

【0026】而して、基板13に形成した流路24内は連続相が流れ、基板13外側とケース11の凹部12内側との間は分散相が満たされた部分となる。

【0027】また、基板13の側面には内側に向かって徐々に狭くなるテーパ状の切欠30が形成され、この切欠30が最も狭くなった部分に図1及び図2で示したマイクロチャンネル1を形成している。

【0028】以上の装置を用いて、エマルションを生成するには、ポンプ19、21を駆動し、連続相供給管20、連続相の供給孔16及び連続相の供給口28を介して流路24に連続相を供給し、分散相供給管22及び分散相の供給孔17を介して基板13外側とケース11の凹部12内側との間の空間に分散相を供給する。すると、分散相には所定の圧力が作用しているため、マイクロチャンネル1を介してマイクロスフィア(微細粒子)となって連続相に混合されエマルションが形成され、このエマルションはエマルションの回収口29、エマルションの回収孔18及びエマルション回収管23を介してタンク等に回収される。

【0029】ところで、本発明にあっては、各マイクロチャンネル1の部分に連続相側に伸びる仕切壁4を形成し、これら仕切壁4、4間に流路5を形成している。したがって、図1に示すように、各マイクロチャンネル1の部分を通して連続相側に送り出される分散相は仕切壁4、4間の流路5を通る間に、ほぼ完全な球体になり、連続相側に送り出される。そして、ほぼ完全な球体をなすマイクロスフィアは互いに反発して合体しにくく、したがって、均一で微細なマイクロスフィアと連続相からなるエマルションが得られる。

【0030】一方、以上の装置を用いてエマルションの分離を行うことも可能である。この場合には、前記した装置の連続相の供給孔16にエマルションの供給管を接続し、分散相の供給孔17に連続相の回収管を接続し、エマルションの回収孔18に分散相若しくはエマルションの回収管を接続し、ポンプで加圧されたエマルションを基板13の流路24に送り込む。すると、マイクロチャンネル部において連続相のみ、或いはマイクロチャンネルの幅よりも小さな分散相粒子と連続相がマイクロチャンネルを透過し回収され、また流路内に残った粒径の大きな分散相或いは粒径の大きな分散相を含んだエマルションは分散相若しくはエマルションの回収管から回収される。

【0031】図8及び図9はマイクロチャンネル部の別実施例を示す拡大斜視図であり、図8に示す実施例にあっては、分散相側に張り出したテラス3の上には仕切壁を形成せず、連続相に張り出したテラス3の上のみ仕切壁4を形成し、また、図9に示す実施例にあっては、マイクロチャンネル1を画成する突起2の形状を前記したような平面視で長円形乃至紡錘形状ではなく、分散相側の形状を直線状にしている。

【0032】また、上述した本発明の要旨となるマイクロチャンネル部については、クロスフロー型のマイクロチャンネル装置に限らず、図10に示した従来型のマイクロチャンネル装置のマイクロチャンネル部として適用してもよく。更に図10に示した従来型のマイクロチャンネル装置を上下方向に配置し、連続相と分散相のの比重差を利用してエマルションを回収するようにしたマイクロチャンネル装置のマイクロチャンネル部として適用することができる。

【0033】

【発明の効果】以上に説明したように、本発明に係るマイクロチャンネル装置によれば、マイクロスフィアを生成するマイクロチャンネルに仕切壁を設けたので、マイクロスフィアがほぼ完全な球体に成長するまで、隣接するマイクロチャンネルにて生成されたマイクロスフィアと合体することがなく、したがって、微細且つ均一なマイクロスフィア（エマルション）を製造することができる。また、分散相にかかる圧力を高め、全てのマイクロチャンネルがエマルションの製造に関与するようにしても、マイクロスフィアが合体しないので、製造効率が向上する。

【図面の簡単な説明】

【図1】(a)は本発明の要旨となるマイクロチャンネル部の平面図、(b)は(a)の基になる拡大写真

【図2】(a)はマイクロチャンネルの拡大平面図、(b)はマイクロチャンネルの拡大断面図

【図3】本発明に係るマイクロチャンネル装置のうちクロスフロー型の装置の平面図

【図4】図3のA-A線に沿って切断したクロスフロー型マイクロチャンネル装置の断面図

【図5】図3のB-B線に沿って切断したクロスフロー型マイクロチャンネル装置の断面図

【図6】マイクロチャンネル装置内に組み込まれる基板と

プレートとを分解して示した図。

【図7】基板に形成されたマイクロチャンネル部の拡大図

【図8】マイクロチャンネル部の別実施例を示す拡大図

【図9】マイクロチャンネル部の別実施例を示す拡大図

【図10】図10は従来のマイクロチャンネル装置の縦断面図

【図11】図11は図10に示した装置の基板とプレートを分解して示した図

【図12】従来のマイクロチャンネルの1つからマイクロスフィアが生成されている状態を示した図

【図13】(a)は従来のマイクロチャンネルで生成されたマイクロスフィアが合体した状態を示した図、(b)は(a)の基になった拡大写真

【符号の説明】

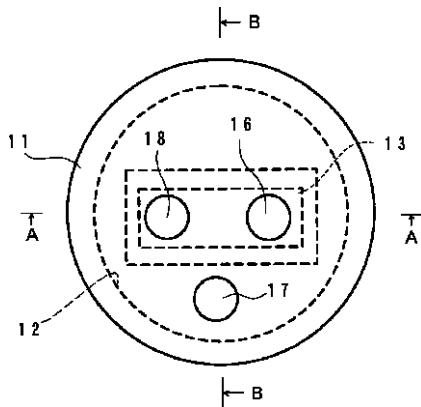
- 1...マイクロチャンネル、2...突起、3...テラス、4、6...仕切壁、5...流路、11...ケース、12...凹部、13...基板、14...流路、15...プレート、16...連続相の供給孔、17...分散相の供給孔、18...エマルションの回収孔、19、21...ポンプ、20...連続相（水）供給配管、22...分散相（油）供給配管、23...エマルション回収管、24...リザーバ、25...マイクロフィーダ、26...シート、28...連続相の供給口、29...エマルションの回収口、30...切欠。

【要約】

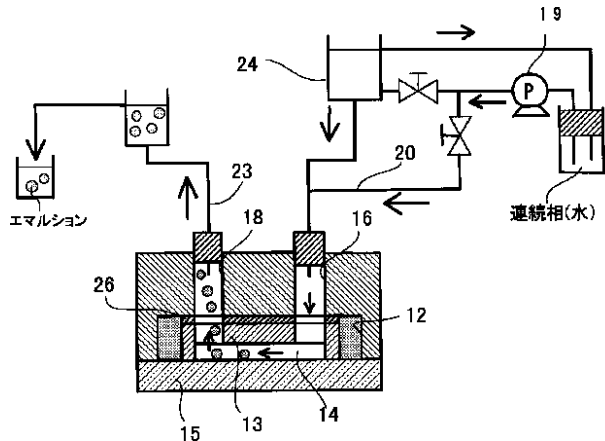
【課題】 微細で均一なマイクロスフィアが混合されたエマルションを製造する。

【解決手段】 マイクロチャンネル1の部分に連続相側に伸びる仕切壁4を形成し、これら仕切壁4、4間に流路5を形成している。したがって、図1に示すように、各マイクロチャンネル1の部分を通して連続相側に送り出される分散相は仕切壁4、4間の流路5を通る間に、ほぼ完全な球体になり、連続相側に送り出される。

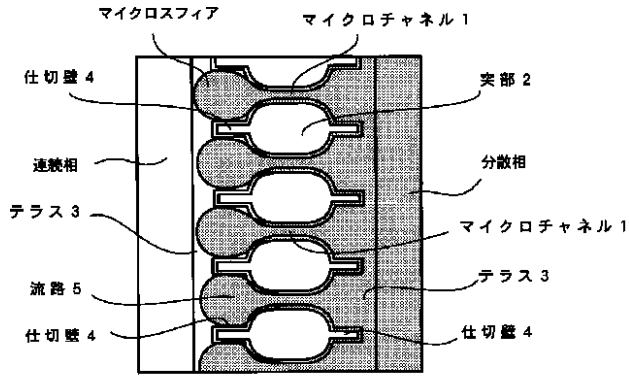
【図3】



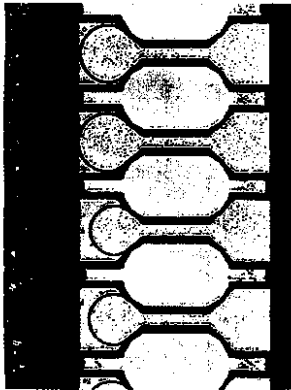
【図4】



【図1】

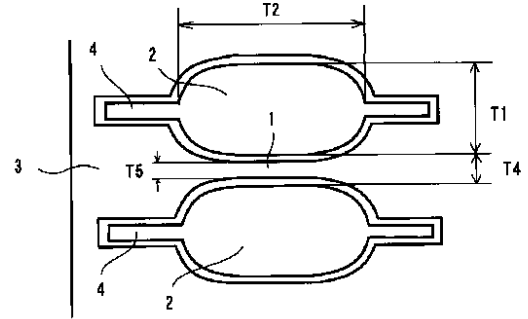


(a)

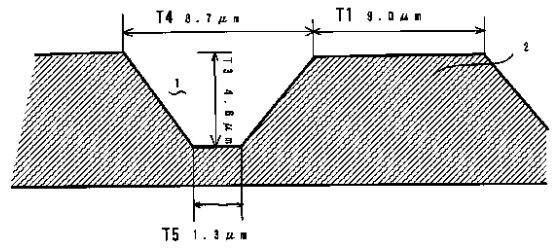


(b)

【図2】

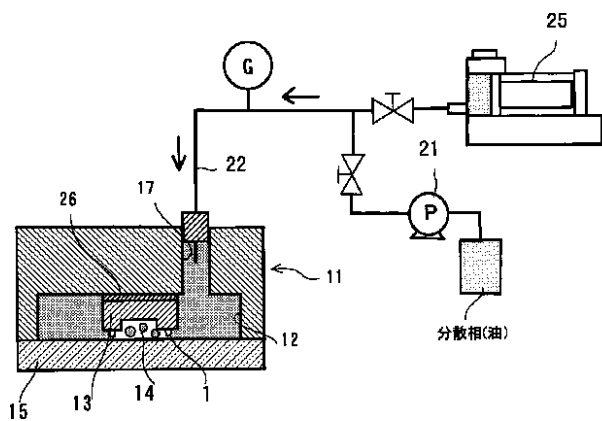


(a)

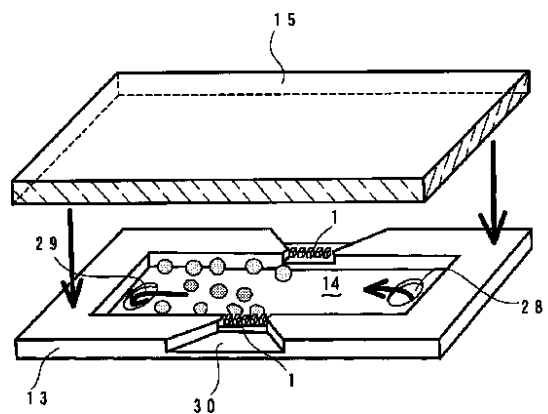


(b)

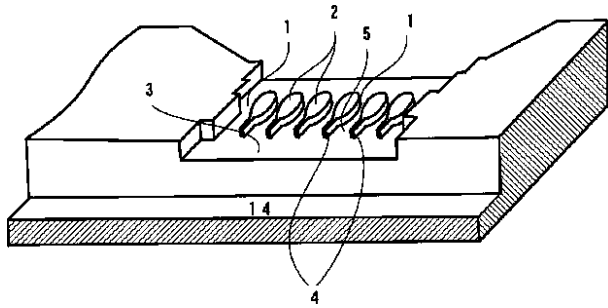
【図5】



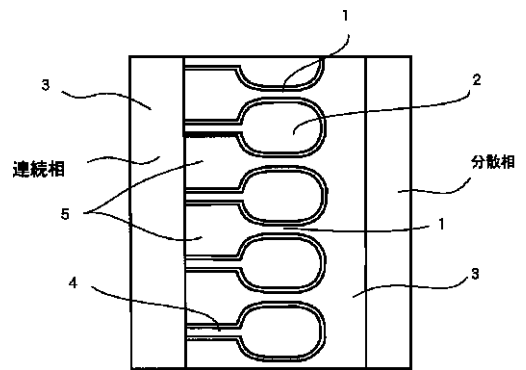
【図6】



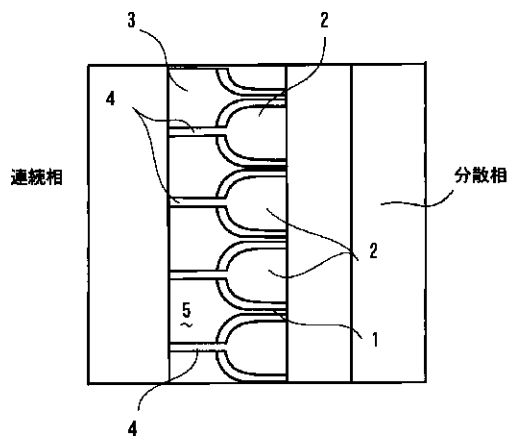
【図7】



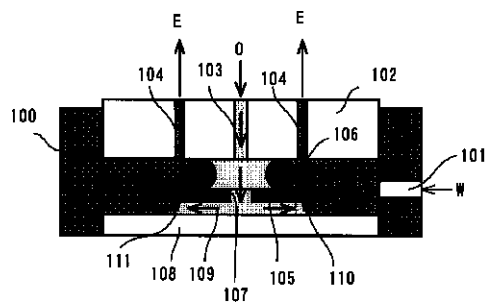
【図8】



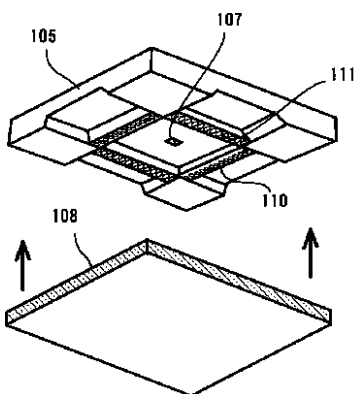
【図9】



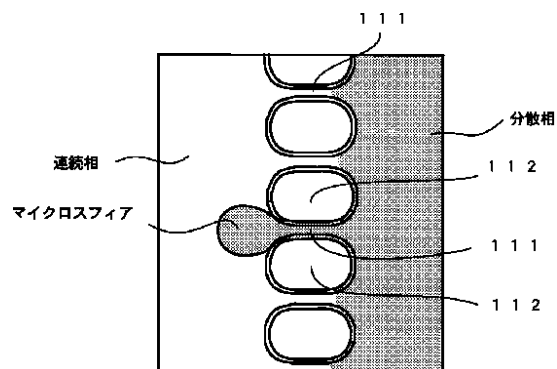
【図10】



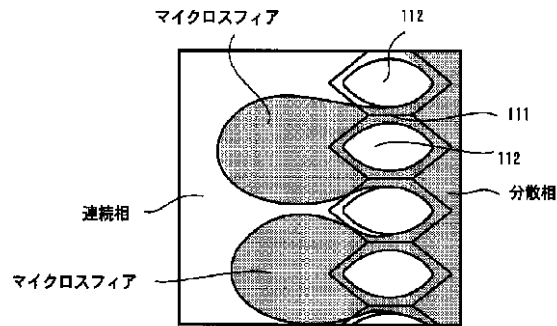
【図11】



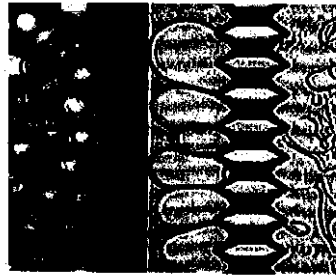
【図12】



【図13】



(a)



(b)

フロントページの続き

(72)発明者 菊池 佑二
 茨城県竜ヶ崎市久保台4-1-10-2-506
 (72)発明者 クリストフ ラルグエゼ
 茨城県つくば市観音台2-1-2 農林
 水産省食品総合研究所内

(56)参考文献 特開 平9-225291(JP,A)
 特開 平6-1854(JP,A)
 特開 平5-220382(JP,A)
 特公 平8-2416(JP,B2)

(58)調査した分野(Int.Cl.7, DB名)
 B01F 3/00 - 3/22
 B01F 5/00 - 5/26
 B01J 13/00