

# 振動反応器を用いた高分子微粒子の連続調製装置の開発

塩盛弘一郎<sup>1)</sup>・城戸邦夫<sup>2)</sup>・斎藤泰男<sup>3)</sup>・清山史朗<sup>4)</sup>・吉田昌弘<sup>5)</sup>・幡手泰雄<sup>6)</sup>・河野恵宣<sup>7)</sup>

## Development of Continuous Preparation System for Polymer Microspheres

Koichiro SHIOMORI, Kunio KIDO, Yasuo SAITO, Shiro KIYOYAMA, Masahiro YOSHIDA,  
Yasuo HATATE, Yoshinobu KAWANO

### Abstract

A semi-continuous preparation system for polymer microspheres, which consists of a vibration emulsifier and five series reactors with vibration plates, was developed and was verified on continuous preparation of polystyrene-co-divinylbenzene microspheres by *in situ* polymerization. An O/W emulsion was prepared using the emulsifier and flowed gradually into the each reactor. The *in situ* polymerization was carried out in each reactor to form solid particles. The particles prepared in each reactor was taken out from the bottom of the reactor. The average diameter of the particles prepared decreased with increasing in the vibration frequencies of the emulsifier. The average diameter and the quantity of the particles were independent on the vibration frequencies of the vibration plates and on the number of the reactor. Continuous operation was successfully carried out and the sphere particles having uniform shape were continuously prepared for 10 cycles operation, which needed for 55 hr.

### Key Words:

Polymer microspheres, *In situ* polymerization, Microcapsules, Continuous preparation, O/W emulsion

### 1. 緒言

高分子微粒子やマイクロカプセルは、機能性材料として様々な分野での応用が期待され、開発が活発に行われている<sup>1)</sup>。しかしながら、従来の微粒子およびマイクロカプセルの調製は、回分操作による小規模製造プロセスであり、均質な性状を持ったものを多量に調製することが困難である。このため、製造単価が極めて高価となっており、様々なところでの大量使用が不可能となり、微粒子およびマイクロカプセルの利用が限定されたものになっている。微粒子およびマイクロカプセルの調製工程は、液-液分散系の調製と分散液体

粒子の微粒子またはマイクロカプセルへの固化の二段階の工程を経る<sup>1)</sup>。それぞれの工程で様々な制御因子があり、経験に基づく多くの制御が必要となるため、これらの大量生産は、単に装置を大型化するだけでは達成が難しい<sup>2,3)</sup>。

本研究では、均一な性状を有する微粒子およびマイクロカプセルを連続的に大量に製造する操作法を開発することを目的として、既に報告している振動型の連続乳化装置<sup>4)</sup>と本研究で開発した連続振動型反応装置を組み込んだ連続微粒子調製装置の開発を行った<sup>5)</sup>。開発した連続調製装置を用いて O/W エマルションの有機相におけるスチレン/ジビニルベンゼンの *in situ* 重合によるスチレンポリマーを骨格とした微粒子<sup>6)</sup>を調製し、微粒子の粒径と収量および粒子形状におよぼす操作条件の影響とその連続調製の可能性について検討した。

1) 物質環境化学科助教授  
2) 工学研究科物質工学専攻博士前期課程修了生  
3) 教育研究支援技術センター 技術職員  
4) 都城工業高等専門学校物質工学科助教授  
5) 鹿児島大学工学部応用化学工学科助教授  
6) 鹿児島大学工学部応用化学工学科教授  
7) 宮崎大学名誉教授

## 2. 実験

### 2.1 連続振動型乳化装置

本研究で使用した振動型乳化装置の概略図を図1に示す。乳化部はステンレス製である。内径48.0 mm、高さ40.0 mmの円筒内に、攪拌翼として、直径36.0 mmのステンレス製円盤3枚を等間隔で取り付けました。攪拌翼の円盤には25個の液通過孔が円心状に開けられている。この円盤はクランクを介してモーターに接続され、振動数100~2,000 spm (strokes per minute) で振動される。乳化器下部の液入り口から、一定割合の有機相と水相を送り込み、乳化器内部が液で満たされた後、攪拌翼の振動を開始した。液を通過し始めて約5分で乳化器から排出されるエマルションの形状が定常になった。乳化器の詳細な乳化特性は前報で報告した<sup>4)</sup>。この乳化器によって連続的に乳化液を調製して、O/Wエマルションを連続的に反応器へ送入した。

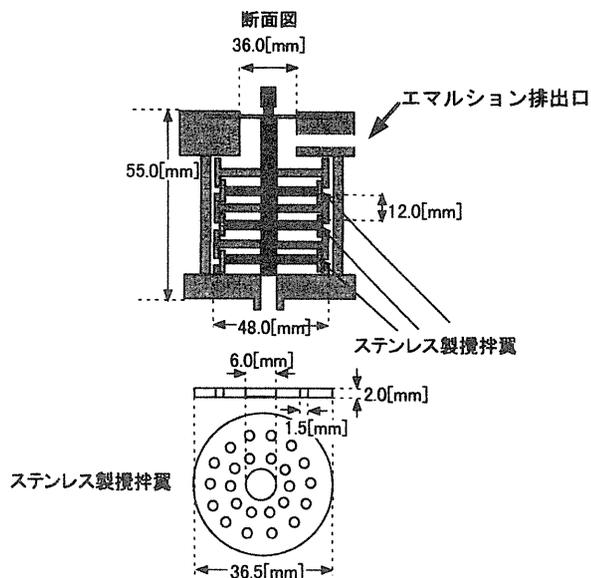


図1 振動型乳化器

### 2.2 連続振動型反応装置

本研究で使用した振動型反応装置の概略図を図2に示す。内径50.0 mm、高さ335 mmのガラス円筒管にステンレス製、直径31.0 mmの円盤を15枚等間隔に連結した攪拌翼を挿入した。攪拌翼はクランクを介して外付けのモーターに接続され、振幅2.5 mm、50~700 spmで振動される。この振動によってエマルションの合一防止と管内の均一攪拌を行う。攪拌を続けながら、反応器下部よりO/Wエマルションを送入した。反応器の外管には353 Kの温水を循環させ、反応温度が

353K に保たれるように保温した。反応液で反応容器を満たした後、振動を続けながら5時間反応させた。反応終了後、調製された微粒子を反応器下部より取り出した。

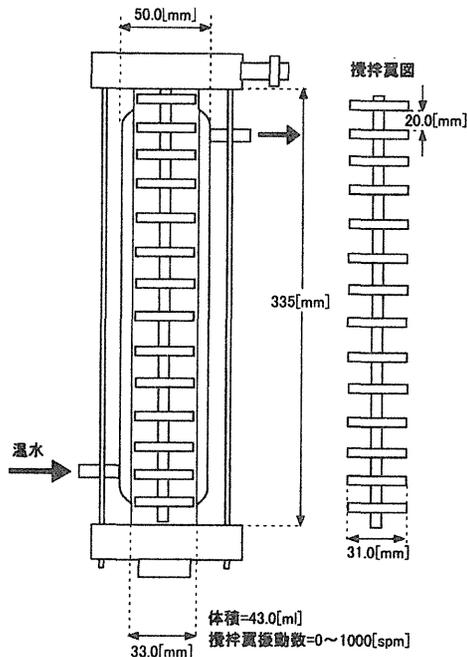


図2 振動型反応器

### 2.3 連続調製装置

連続製造に用いた製造プロセスの概略図を図3に示す。前記の振動型反応器を5基並列に連結した。連続乳化装置から送られてくるエマルションは、送入配管に並列的に連結した反応器へ順次送入された。各反応器への連結部は3方コックで連結され、連結部から反応器までの配管には液取り出しおよび配管洗浄用の3方コックを取り付けた。本研究では、スチレンとジビニルベンゼンの重合反応が約4時間で終了するため、5時間で5本目の反応管がO/Wエマルションで満たさ

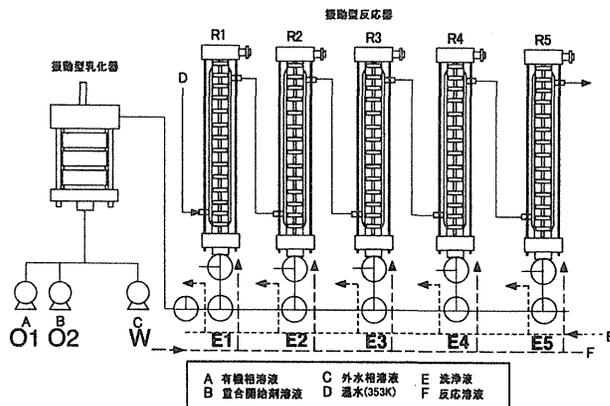


図3 半連続式微粒子調製装置

れる流速でエマルジョンを送入した。

## 2.4 *in situ* 重合法によるスチレン-ジビニルベンゼン微粒子の連続調製

骨格物質のスチレンモノマーとジビニルベンゼンおよび界面活性剤の縮合リシノレイン酸へキサグリセリンを所定濃度で混合した有機相(1)とトルエンに重合開始剤の2,2'-アゾビス(4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル)を所定量溶解した有機相(2), 蒸留水に分散安定剤のリン酸三カルシウム(TCP10)と界面活性剤のドデシル硫酸ナトリウムを所定量添加した外水相を用いた。それぞれの相の組成を表1に示す。まず有機相(1)と有機相(2)を1:1の流量で混合した有機相と外水相を1:19, 1:9または2:8の割合(体積分率が0.05, 0.1または0.2)で連続乳化器に送入した。振動数1,500spmで攪拌翼を振動攪拌してO/Wエマルジョンを調製した。調製したO/Wエマルジョンをまず、第1段の反応器へ送入した。第1段反応器がO/Wエマルジョンで満たされた後、コック(E1)を切り替えてO/Wエマルジョンを第2段反応器へ送入した。第2段反応器がO/Wエマルジョンで満たされた後、コック(E2)を切り替え、O/Wエマルジョンを第3段反応器へ送入した。この操作を、第5段反応器まで繰り返した。第5段反応器がO/Wエマルジョンで満たされた時点で、コック、E1~E5を切り替え、水相を送入して反応液送管内を洗浄した。この反応サイクルを1サイクルとした。この時点で第1段反応器内の反応溶液は5時間反応しておりスチレンポリマー微粒子が形成されている。第1段反応器で調製された微粒子と外水相溶液を

表1 調製条件

有機相(1)	スチレンモノマー	32.68 wt% <sup>a)</sup>
	ジビニルベンゼン	40.92 wt% <sup>a)</sup>
	縮合リシノレイン酸 へキサグリセリン	1.43 wt% <sup>a)</sup>
	有機相(2)	
有機相(2)	トルエン	24.74 wt% <sup>a)</sup>
	ADV <sup>b)</sup>	0.51 wt% <sup>a)</sup>
外水相	リン酸三カルシウム	30 wt%
	ドデシル硫酸ナトリウム	0.25 wt%
	蒸留水	70 wt%
有機相体積分率		0.05-0.2
乳化器攪拌翼振動数		1000-2300 spm
反応器攪拌翼振動数		250-450 spm
重合温度		353 K
重合時間		5 hr

a) 有機相全体での重量%

b) 2,2'-アゾビス(4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル)

反応器下部から抜き取った。第1段反応器へ再度O/Wエマルジョンを送入して、前述の操作を繰り返した。第1段反応器へO/Wエマルジョンの送入開始後、第2段反応器で製造された微粒子を抜き取り、第1段反応器と同様な操作を繰り返した。この操作を順次第1段から5段反応器へO/Wエマルジョンの送り込みと調製された微粒子の取り出しを繰り返して半連続的に微粒子を製造した。製造された微粒子は、付着したTCP10を6N-塩酸水溶液で溶解させて洗浄後、濾過、水洗し自然乾燥した。反応器の攪拌機の攪拌速度は初段から第5段反応器まで、250, 300, 350, 400, 450 spmと5段階に変化させて攪拌した。連続操作は3サイクル連続(分散体積分率=0.05および0.2)と10サイクル連続(体積分率=0.1)について検討した。微粒子の粒径はレーザー回折式粒度分布測定装置SLAD-2000A(島津製作所(株))を用いて測定した。O/Wエマルジョンの粒径は、O/Wエマルジョンの光学顕微鏡写真をデジタイザ-KD3200(グラフテック(株))で計測して求めた。エマルジョン微粒子の表面および断面の形状は走査型電子顕微鏡S-4100((株)日立製作所)を用いて観察した。

## 3. 結果および考察

得られたスチレン-ジビニルベンゼンポリマー微粒子の表面形状の一例を図4に示す。ほぼ球形で表面が粗く小さな凸凹のあるポリマー微粒子が得られた。ポリマー微粒子表面が粗くなったのは、リン酸三カルシウムの微粒子を分散安定剤に用いたため、この微粒子が表面に付着していた跡であると考えられる。また、全体的には粒径があまり揃っておらず、数 $\mu\text{m}$ から数10 $\mu\text{m}$ までのポリマー微粒子が調製されていることが分かる。ポリマー微粒子の表面形状は、反応器の条件および調製の繰り返し回数によりほとんど変化しなかった。また、有機相のスチレンおよびジビニルベン

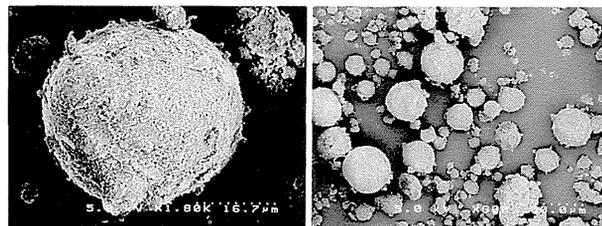


図4 調製したスチレン-ジビニルベンゼン微粒子  
有機相分散相体積分率0.1,  
乳化器振動数1500spm, 反応器振動数350spm

ゼンの量が多いことから、内部はほぼ密に詰まった状態であった。

### 3.1 乳化器攪拌翼振動数の影響

有機相体積分率を 0.1, 反応器の振動数を 300spm と一定として乳化器の振動数を変化させて微粒子を調製した。調製されたポリマー微粒子の平均粒径に及ぼす乳化器の振動数の影響を図5に示す。平均粒径は、ポリマー微粒子およびエマルション共に振動数の増加に伴って小さくなった。乳化器の振動数を増加させることにより、エマルションは約 30 $\mu\text{m}$  から 5 $\mu\text{m}$  以下の微小粒径まで微細化された。一方、得られたポリマー微粒子は約 60 $\mu\text{m}$  から約 10 $\mu\text{m}$  の粒径とエマルションの粒径より大きく、さらに、変動係数も大きく粒径分布が広がった。このことは、ポリマー微粒子の形成過程で、有機相の固化がほとんど起こっていない状態でエマルションの合一が進んだことを示唆している。

### 3.2 反応器攪拌翼振動数の影響

分散体積分率 0.05, 乳化器の振動数を 1,500spm と一定として第1反応器から第5反応器の攪拌翼振動数を段階的に 250spm から 450spm と変化させて調製を行い、これを3サイクル繰り返した。各サイクルにおける得られたポリマー微粒子の粒径とその変動係数にお

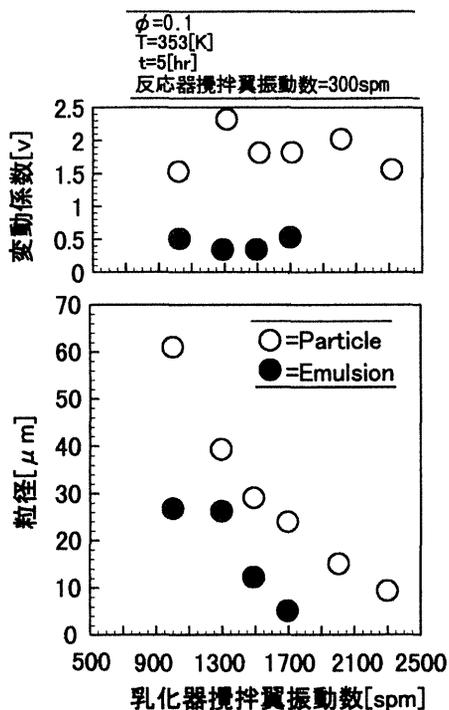


図5 微粒子粒径におよぼす乳化器攪拌翼振動数の影響

よぼす反応器の攪拌翼振動数の影響を図6に示す。反応器の振動数を 250~450spm と変化させた場合、各サイクルにおいて、平均粒径は 35~25 $\mu\text{m}$ , その変動係数は 0.5~3.0 となり、振動数に無関係にほぼ一定となった。

それぞれの反応器振動数におけるポリマー微粒子の調製量と繰り返し操作回数との関係を図7に示す。それぞれの振動数について、各サイクルの製造量は各反応器当り 10~16g であり、振動数および繰り返し回数によらずほぼ同じであった。

分散体積分率を 0.2 に増加して他は同一条件でポリマー微粒子を調製した場合におけるポリマー微粒子の平均粒径および調製量におよぼす反応器振動数および

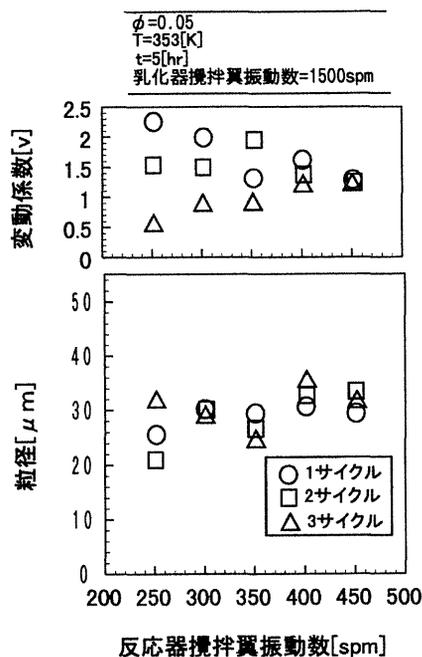


図6 微粒子粒径におよぼす反応器攪拌翼振動数の影響 ( $\phi=0.05$ )

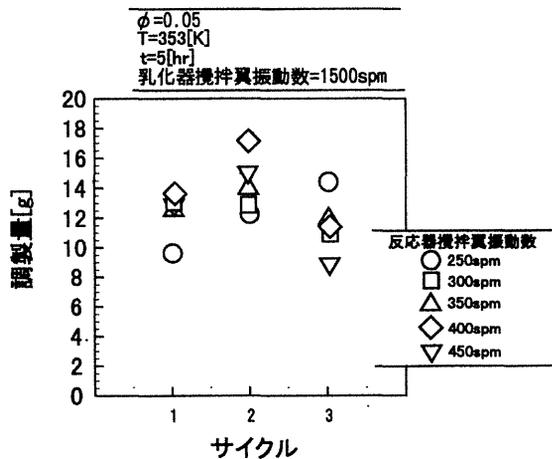


図7 微粒子調製量におよぼす繰り返し回数の影響 ( $\phi=0.05$ )

繰り返し回数の影響を図8および図9に示す。いずれの繰り返し回数において、振動数を250~450spmに変化させても平均粒径は35~23 $\mu\text{m}$ とほぼ一定となった。この値は体積分率を0.05とした場合とほぼ同じである。一方、ポリマー微粒子の調製量は、反応器当り20~35gであり、体積分率0.05の場合の約2倍であった。有機相の体積分率が4倍になっているので、物質収支的には約4倍のポリマー微粒子が製造されなければならないが、実際の調製量は小さくなった。調

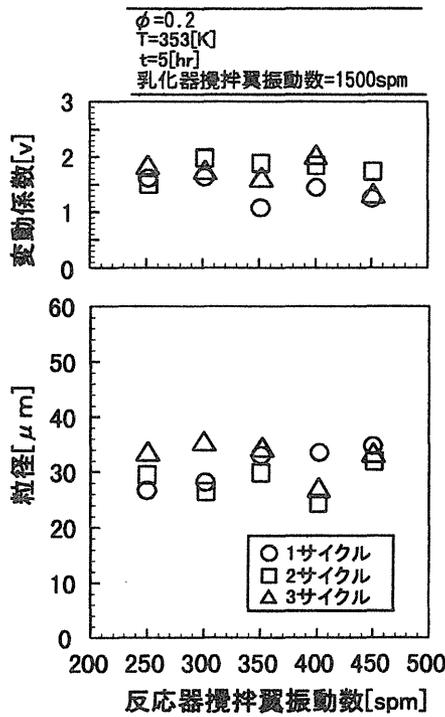


図8 微粒子粒径におよぼす乳化器攪拌翼振動数の影響 ( $\phi=0.2$ )

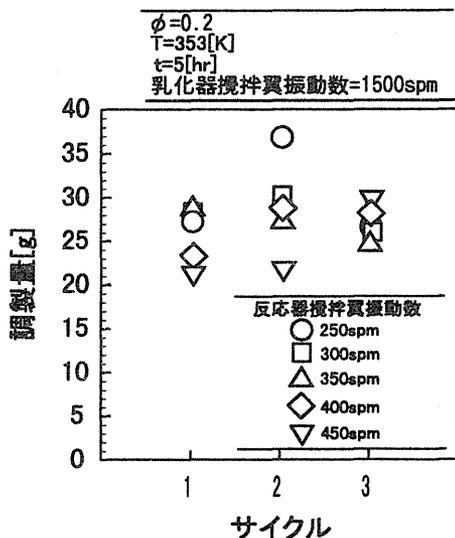


図9 微粒子調製量におよぼす繰り返し回数の影響 ( $\phi=0.2$ )

製後の反応器の攪拌翼にポリマー微粒子が付着しているのが観察された。有機相が多くなったことにより、攪拌翼へ衝突し付着する液滴が増加したこと、有機相液滴の分散安定性が低下し合一した有機相の攪拌翼や反応器への付着、または、重合が完全に進まず残留していたモノマーが蒸発したためと考えられるが、この原因については更なる検討が必要である。

### 3.3 ポリマー微粒子の長時間連続調製操作

分散体積分率を0.1、乳化器の振動数を1,500spmと一定として第1反応器から第5反応器の攪拌翼振動数を段階的に250spmから450spmと変化させて、繰り返し操作を10回行い長時間の連続調製を行った。ポリマー微粒子の平均粒径および変動係数におよぼす繰り返し操作回数の影響を図10に、微粒子収量の変

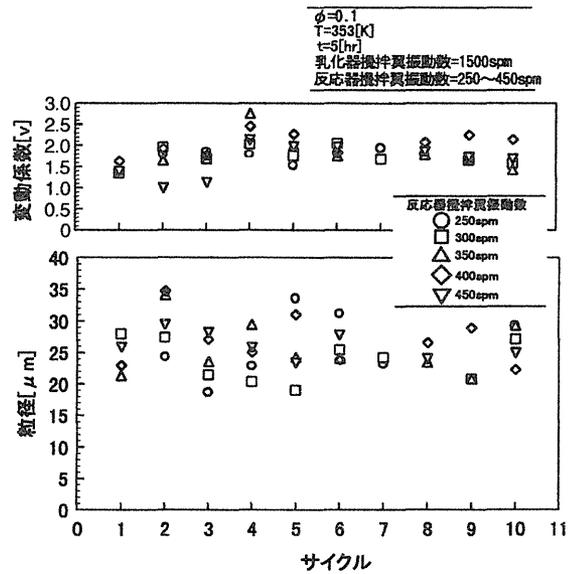


図10 長時間連続操作における微粒子粒径におよぼす繰り返し回数の影響 ( $\phi=0.1$ )

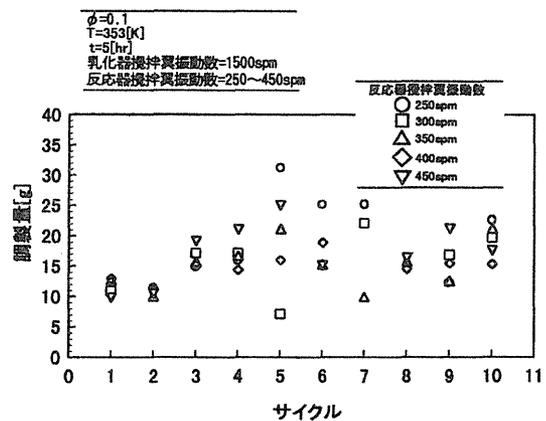


図11 微粒子調製量におよぼす繰り返し回数の影響

化を図 11 に示す。ポリマー微粒子の平均粒径は、反応器の振動数および繰り返し回数によらず 20~35  $\mu\text{m}$  とほぼ一定であった。また、粒径の変動係数はいずれの場合も 1.0~2.5 となり、粒径分布も繰り返し操作数を増加してもほぼ同じであった。このことは、本調製装置の半連続的な操作によって、安定にポリマー微粒子の連続調製が可能であることを示している。ポリマー微粒子収量は、反応器の振動数および繰り返し回数によらず反応器あたり 15-20g とほぼ同じであった。これは、微粒子調製が安定して行われる場合は、1日に 360-480g のポリマー微粒子が調製できることを示しており、従来の回分型に比べ大量にポリマー微粒子が製造できることを示している。

#### 4. まとめ

連続乳化装置と連続振動型反応装置を組み込んだ連続微粒子調製装置の開発を行い、O/W エマルションの有機相におけるスチレン/ジビニルベンゼンの *in situ* 重合によるスチレンポリマーを骨格とした微粒子を調製し、微粒子の粒径と収量および粒子形状におよぼす操作条件の影響とその連続調製の可能性について検討した。得られたポリマー微粒子の平均粒径は、繰り返し操作回数や反応器の攪拌翼振動数に殆ど影響されず、乳化器で調製されるエマルションの粒径に影響さ

れた。また、本微粒子調製装置により *in situ* 重合によるポリマー微粒子の長時間の連続調製が可能であることを実証した。

#### 参考文献

- 1) 小石真純, 江藤桂, 日暮久乃, 造る+使うマイクロカプセル, 工業調査会(2005)
- 2) Maa Y.-F., Hsu C.; Microencapsulation Reactor Scale-up by Dimensional Analysis; *J Microencapsulation*, **13**(1), 53-66 (1996)
- 3) 高橋邦寿; マイクロカプセル製造における粒子制御とスケールアップ; 微粒化, **6**(15), 107-113 (1997)
- 4) 清山史朗, 塩盛弘一郎, 河野恵宣, 深田啓輔, 幡手泰雄; 振動型連続乳化器を用いたエマルションの連続調製; 化学工学論文集, **26**(1), 81-87 (2000)
- 5) 河野恵宣, 幡手泰雄, 塩盛弘一郎; マイクロカプセルまたは微粒子の半連続製造装置, 特開 2003-190766 (2001)
- 6) K. Shiomori, S. Kiyoyama, Y. Kawano, Y. Hatate; Structural Control of Porous Microcapsules prepared by In-situ Polymerization; *Proc. APCChe 2004*, 512 (2004)