

(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2004-148174
(P2004-148174A)

(43) 公開日 平成16年5月27日(2004.5.27)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
BO1J 19/00	BO1J 19/00	4G075
BO1J 3/00	BO1J 3/00	A

審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2002-314917 (P2002-314917)	(71) 出願人	000001199 株式会社神戸製鋼所 兵庫県神戸市中央区脇浜町二丁目10番26号
(22) 出願日	平成14年10月29日 (2002.10.29)	(74) 代理人	100067828 弁理士 小谷 悦司
		(74) 代理人	100075409 弁理士 植木 久一
		(72) 発明者	福里 隆一 芦屋市高浜町9丁目1-1912
		(72) 発明者	上原 一浩 兵庫県高砂市荒井町新浜2丁目3番1号 株式会社神戸製鋼所高砂製作所内

最終頁に続く

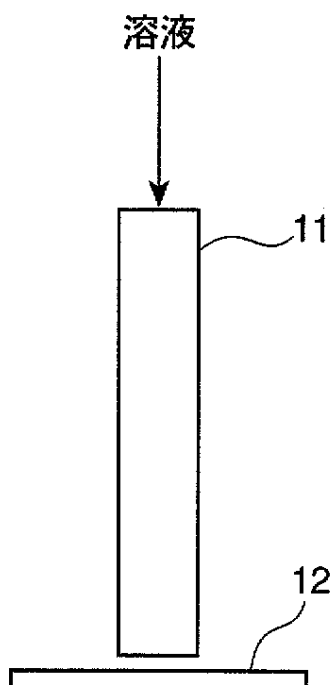
(54) 【発明の名称】 超臨界流体を利用して微粒子を製造する方法および装置

(57) 【要約】

【課題】液滴・粒子の微細化を図ると共に、十分な処理量を確認しつつ、流路閉塞等の問題を解消する技術を提供すること。

【解決手段】被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させる微粒子製造方法において、前記液体を噴射口先端部近傍に障害物が設けられている噴射手段に通して該障害物と衝突させるプロセスを包含することに要旨を有する微粒子の製造方法。

【選択図】 図5



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させる微粒子製造方法において、前記液体を噴射口先端部近傍に障害物が設けられている噴射手段に通して該障害物と衝突させるプロセスを包含することを特徴とする微粒子の製造方法。

【請求項 2】

前記液体が超臨界流体、亜臨界流体、水、有機溶媒よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種である請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

前記超臨界流体及び亜臨界流体が二酸化炭素、水、炭化水素類よりなる群から選ばれる少なくとも 1 種である請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記障害物が前記液体の噴射方向に対して交差方向に設置されている請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】

前記噴射手段の噴射口内径が 1 mm 以上である請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記析出した微粒子を分離して回収する微粒子回収手段が設けられている請求項 1 ~ 5 に記載の方法。

20

【請求項 7】

被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させる微粒子の製法を実施する際に、前記液滴の製造に用いる噴射装置であって、該噴射装置の噴射口先端部近傍に障害物が設けられていることを特徴とする噴霧装置。

【請求項 8】

前記噴射口の内径が 1 mm 以上である請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記障害物が前記液体の噴射方向に対して交差方向に設置されている請求項 7 または 8 に記載の装置。

30

【請求項 10】

前記噴射装置が流路内で被微粒化物が溶解している液体と超臨界流体または亜臨界流体が合流する単流スプレーノズル、或いは該液体と該流体が噴射口近傍まで分流する多流体スプレーノズルであって、且つ該ノズル先端部に障害物が設けられている請求項 7 ~ 9 のいずれかに記載の装置。

【請求項 11】

前記障害物が、円錐状又は板状である請求項 7 ~ 10 のいずれかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

40

【発明の属する技術分野】

本発明は、溶媒操作を利用した微粒子の製造技術に関し、より詳細には、液体中に溶解している溶質を微粒子状で析出させる技術に関する。

【0002】

【従来の技術】

ナノテクノロジーは電子材料・医療・環境・バイオなどあらゆる分野において世界的に注目されている。例えば電子材料分野では、ナノサイズの金属微粒子を用いた触媒の研究開発が進められている。この微粒状触媒については 1 高い触媒活性を示すと共に、各種媒体への分散性に優れていること、 2 光との相互作用により様々な表面増強電磁気過程を引き起こすことが知られており、特に貴金属微粒子は高い非線形光学特性を有するこ

50

とが明らかにされている。また医療分野においては、例えばナノテクノロジーを利用した医薬品の研究開発が進められており、特にDDS (Drug Delivery System) の分野では、薬剤の溶解性を制御するため、薬剤の微粒化が研究されている。

【0003】

こうしたナノレベルの微粒子の製造においては、一般的に熱操作(温度操作)や溶媒操作による相分離が利用されている。溶媒操作を利用した製造方法の一例として貧溶媒法が知られている。貧溶媒法としては、被微粒化物が溶解している溶液を貧溶媒化し、塩析(Salting out)効果によって微粒子を析出させる技術や、被微粒化物が溶解している溶液を大量の貧溶媒に供給し、被微粒化物の析出を制御しつつ微粒子を製造する技術が知られている。この様な溶媒操作による微粒子の製造には、主にスプレーノズルなどの様に液膜(供給液)から液滴へ変換する手段を利用し、液体の微粒化を図っている。

10

【0004】

スプレーノズルを利用した微粒化技術としては、液体の連続微粒化方法が開示されている(例えば、特許文献1参照)。この方法は、有限径の壁に所定の隙間を開け、ノズル先端を対向させて形成した円筒隙間から液体を流出させて放射状の液膜流れを形成させ、該放射状液膜流れに乱流遷移を起こさせて微細な液滴に連続的に変化させるものである。この方法によれば、液体を数十 μm の粒径の液滴に連続的に変化させることができる。

【0005】

近年、より効率的に微粒子を製造する方法が研究されており、超臨界流体或いは亜臨界流体を利用する技術が注目されている。超臨界流体或いは亜臨界流体を利用する技術は、主に急激膨張法と貧溶媒化法とに大別される。急激膨張法は被微粒化物が溶解している超臨界流体を減圧することによって微粒子を製造する技術である。この方法は、従来の様に有機溶媒を使用しなくても微粒子を製造できることから、環境調和型の製造方法として注目されている。一方、貧溶媒化法は、被微粒化物を溶媒に溶解させた溶液に、超臨界流体を吹き込むことによって該溶媒の溶解力を低下させ、被微粒化物を微粒子状で析出させる技術である。また次世代型の貧溶媒化法として、被微粒化物が溶解している超臨界流体と溶媒とを混合した混合流体から微粒子を製造する技術(ASES法)や、被微粒化物が溶解している溶液と超臨界流体を別々の流路から導入し、両者を同一ノズルを通して噴霧することによって微粒子を製造する技術(SEDS法)の研究が進められている。

20

【0006】

この様な次世代型の貧溶媒化法としては、溶液と超臨界流体を夫々別の流路から導入し両者を同一ノズルを通して噴霧する手段として、二重管ノズルや三重管ノズルを用いる技術が提案されている。またノズル内の流速を制御することにより、所望のサイズを有する微粒子を製造する技術も提案されている(例えば特許文献2~6参照)。

30

【0007】

【特許文献1】

特許第1807107号

【特許文献2】

W095/011221号公報

【特許文献3】

W096/00610号公報

【特許文献4】

W097/31691号公報

【特許文献5】

米国特許第5833891号

【特許文献6】

米国特許第5874029号

40

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

超臨界流体を用いる微粒子の製法を実用化するにあたっては大量生産手段の確立が求めら

50

れるが、被微粒化物を微粒子状で析出させるためには、先ず微細液滴を形成しなければならない。液滴を微細化するには液噴射手段としてミクロンレベルの口径を有するキャピラリーやオリフィス等を用いなくてはならず、これらは口径が小さいため十分な処理量の確保が難しい。またミクロンレベルの口径では、内壁の磨耗や圧損が激しく、また流路の閉塞なども生じ易いため工業規模の生産には適用が難しい。一方、ミリレベルの口径とすれば、流路の閉塞や内壁の磨耗を低減することができ、しかも十分な処理量を確保できるが、形成される液滴が大きくなるため、微粒子が得られ難くなる。

【0009】

本発明は上記問題に鑑みてなされたものであって、その目的は液滴・粒子の微細化を図ると共に、十分な処理量を確保しつつ、流路閉塞等の問題を解消する技術を提供することである。

10

【0010】**【課題を解決するための手段】**

上記課題を解決し得た本発明とは、被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させる微粒子製造方法において、前記液体を噴射口先端部近傍に障害物が設けられている噴射手段に通して該障害物と衝突させるプロセスを包含することに要旨を有する微粒子の製造方法である。

【0011】

前記液体としては超臨界流体、亜臨界流体、水、有機溶媒よりなる群から選ばれる少なくとも1種であることが推奨され、超臨界流体及び亜臨界流体としては二酸化炭素、水、炭化水素類よりなる群から選ばれる少なくとも1種であることが望ましい。

20

【0012】

噴射口先端部近傍に設けられている障害物は、前記液体の噴射方向に対して交差方向に設置されていることが望ましく、また噴射手段の噴射口内径が1mm以上であることが好ましい。

【0013】

また微粒子回収率を向上させるには、析出した微粒子を分離して回収する微粒子回収手段を設けることが望ましい。

【0014】

また本発明は被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させる微粒子の製法を実施する際に、前記液滴の製造に用いる噴射装置を提供するものであって、該噴射装置の噴射口先端部近傍に障害物が設けられていることに要旨を有する。

30

【0015】

上記噴射口の口径は処理量確保の観点から1mm以上であることが望ましく、効果的な微細化効果を発揮させるには、障害物を液体の噴射方向に対して交差方向に設置することが好ましい。

【0016】

本発明の噴射装置には、流路内で被微粒化物が溶解している液体と超臨界流体または亜臨界流体が合流する単流スプレーノズル、或いは該液体と該流体が噴射口近傍まで分流する多流体スプレーノズルであって、且つ該ノズル先端部に障害物が設けられているものを用いてもよい。この際、障害物を円錐状、又は板状とすれば、より効果的な微細化効果が発揮されるので望ましい。

40

【0017】**【発明の実施の形態】**

本発明は、被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出させることによって微粒子を製造する際に、前記液体を噴射口先端部近傍に障害物が

50

設けられている噴射手段に通して噴出させ、該障害物と衝突させるプロセスを包含する。

【0018】

噴射手段の噴射口先端近傍に障害物を設けて被微粒化物を含む液体を該障害物と衝突させると、該液体は液膜から微細液滴状に変換されるため、該微細液滴を貧溶媒化すると被微粒化物は微粒子状となって析出する。即ち、噴射口内径の大きい（例えば1mm以上）噴射手段を用いた場合であっても、該噴射口の先端部近傍に障害物を設け、噴射される流通する液体を該障害物に衝突させることによって、従来では数十～数百マイクロンオーダーの口径を有するキャピラリーあるいはオリフィスを用いなければ形成できなかった微細液滴と同レベルの微細液滴を形成できる。したがってこの微細液滴化作用を超臨界流体又は亜臨界流体の貧溶媒化作用を併用すれば、該微細液滴からナノマイクロンレベル～マイクロンレベルの微粒子を析出させることが可能となる。しかも従来よりも大口径噴射手段の使用が可能となるので、処理量も増大でき、工業レベルの生産が可能となる。

10

【0019】

以下、本発明について詳述する。

【0020】

例えば本発明を超臨界流体又は亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して液滴中に溶解している被微粒化物を微粒子状で析出させる技術に利用する場合、被微粒化物（溶質）を任意の有機溶媒や水などに溶解させてなる液体を、噴射口先端近傍に障害物を設けた噴射手段に通すことによって、該液体を微細液滴状で噴霧することができる。この際、噴霧するチャンパー内に超臨界流体（又は亜臨界流体）を供給すると共に、チャンパー内の雰囲気を超臨界状態（又は亜臨界状態）を維持できる様に温度、圧力等を制御することが望ましい。そしてチャンパー内に微細液滴が噴霧され、超臨界流体（又は亜臨界流体）と接触すると、超臨界流体（又は亜臨界流体）の貧溶媒化作用によって該液滴から被微粒化物が微粒子状で析出する。即ち、貧溶媒化法の場合、液滴が超臨界流体（又は亜臨界流体）と接触すると、液滴の体積が膨張すると共に、当該液滴内で溶質に対する溶媒の溶解力が低下し、溶解している溶質が過飽和状態となり、微細な粒子として析出する。

20

【0021】

また本発明の方法を急激膨張法に利用する場合は、被微粒化物が溶解している超臨界流体（又は亜臨界流体）を上記の如く噴射口先端近傍に障害物を設けた噴射手段によって微細液滴状で噴霧すればよい。この際、該流体が噴霧されるチャンパー内の圧力を大気圧未満に減圧しておけば、該減圧チャンパー内で該微細液滴状の超臨界流体（又は亜臨界流体）が膨張し、同様に溶質に対する溶解力が低下して、溶質が過飽和状態となるため、被微粒化物は微細な粒子として析出する。急激膨張法は有機溶媒を用いなくてもよいので望ましい。

30

【0022】

本発明の方法をASES法（Aerosol Solvent Extraction System）に利用する場合、被微粒化物が溶解している液体と超臨界流体（又は亜臨界流体）との混合流を噴射手段内の流路で形成し、該混合流を上記の如く障害物を設けた噴射手段を通して微細液滴状で噴霧すればよい。該液滴は該液体と該流体を含んでいるため、上記の如く超臨界流体（又は亜臨界流体）の貧溶媒化作用により、被微粒化物は微細な粒子として析出する。尚、ASES法の場合、上記の様にチャンパー内の圧力や雰囲気条件を操作することなく、該液滴から溶質を微粒子状で析出させることができるので望ましい。

40

【0023】

更に本発明の方法をSEDS法（Solvent Enhanced Dispersion by Supercritical fluids）に利用する場合、被微粒化物が溶解している液体と超臨界流体（又は亜臨界流体）を、噴射口先端部近傍に障害物が設けられていると共に、夫々独立の流路が内部に形成されている多流体噴射手段に通して噴霧すると、該流体と該液体を含む微細液滴が得られるため、上記の如くチャンパー内条件を制御することなく、該液滴から被微粒化物を微粒子状で析出できる。

50

【0024】

勿論、本発明の適用例は上記に限定されず、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用する微粒子製造方法であればいずれも適用可能である。

【0025】

本発明において被微粒化物が溶解している液体とは、溶媒に被微粒化物が溶解しているものをいう。溶媒としては被微粒化物を溶解し得るものであればよく、アセトン、ヘキサン、トルエン、クロロホルム、ジクロルエタン、DMSO、DMF、MEK、NMP、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなどの有機溶媒、超臨界流体、亜臨界流体、水などが例示され、単独、或いは2種以上の混合溶媒であってもよい。これらの中でもトルエンが好ましい。

10

【0026】

本発明の超臨界流体或いは亜臨界流体としては、パラフィン、オレフィンなどの炭化水素類、二酸化炭素、水、これらの混合物などを超臨界状態（又は亜臨界状態）にしたものが例示されるが、これらに特に限定されず、用途に応じて適宜選択すればよい。これらの中でも二酸化炭素は使用後に大気中に放出しても環境負荷が生じないため推奨される。尚、超臨界流体とは臨界点以上の温度・圧力の状態にある流体をいい、例えば二酸化炭素の場合、臨界点（温度31、圧力7.3MPa）以上のものをいう。また亜臨界流体とは臨界点に僅かに達しない温度・圧力の状態にある流体をいい、例えば二酸化炭素の場合、20以上31未満程度で、且つ6MPa以上7.3MPa未満程度のものである。勿論、本発明で用いる上記液体や超臨界流体或いは亜臨界流体には必要に応じて窒素やアルコール類などの各種添加物を任意の割合で混入させてもよい。

20

本発明において被微粒化物とは微粒子を形成する物質（溶質）をいい、例えば有機化合物、高分子、無機化合物等が挙げられる。

【0027】

液体中の被微粒化物の濃度は、飽和濃度までの任意の濃度でよいが、被微粒化物の種類によっては高濃度にすると粘性が高くなり、詰まりを生じる原因になるなど取扱性が低下することがあるので、好ましくは1~20質量%程度とすることが望ましい。尚、本発明では貧溶媒（溶液に添加すると溶媒を除去しなくても溶質を析出させることができる溶媒）を用いることが望ましい。

【0028】

被微粒化物を溶解させる液体として超臨界流体（又は亜臨界流体）以外を用いる場合、該液体を超臨界流体（又は亜臨界流体）と接触させて貧溶媒化する場合の該流体と該流体との割合は、使用する液体の種類、温度、圧力、被微粒化物の性質等を考慮し、該液体から被微粒化物が析出する様に適宜決定すればよい。

30

【0029】

液滴のサイズを微細化すれば、それに応じて析出する被微粒化物のサイズも微細化するので、微粒子のサイズを制御するには液滴のサイズを調整すればよい。例えばナノ微粒子を得るためには液滴を微細化することが望ましい。この様な微細液滴を得るには、ミクロンレベルの噴射口径を有する噴射手段を用いて通常の噴射圧（例えば数気圧~50気圧程度）で液体を噴射すればよいが、通常、口径を1mm未満にすると、処理量が減少してしまい、工業レベルの生産量を確保することが難しくなる。また噴射圧力を高めて処理量の増大を図ると圧損や流路内壁の損耗が激しくなる。そこで処理量を増大させるためには口径を1mm以上とすることが望ましいが、1mm以上の大口径とすると、通常の噴射圧ではナノレベル~ミクロンレベルの微細液滴を生成することができないため、ナノ微粒子~ミクロン微粒子を析出させることができない。勿論、噴射圧を高めて微粒子の微細化を図ることも可能であるが、1mm以上の大口径の噴射手段を用いる場合、流体の噴射圧力を高めて上記の如き微細液滴を形成するには、圧力を極端に高くしなければならないため、特別な加圧手段が必要となり、該圧力に対するシステムや噴射手段の耐久性を高めなくてはならず、実用的ではない。

40

【0030】

50

そこで通常の圧力であっても、上記の如き微細な液滴を形成するには、噴射手段の噴射口先端部近傍に障害物を設けて、該噴射手段を流通する液体を該障害物と衝突させれば、噴射口径を1mm以上の大口径としても液滴の微細化を図ることができる。ひいては当該液滴から被微粒化物を微粒状で析出させることが可能となる。

【0031】

勿論、液滴の微細化を図るといふ観点から噴射口先端部近傍に設ける障害物は1mm未満の噴射口径を有する噴射手段先端部近傍に設けてもよい。

【0032】

本発明では、工業的規模の処理量を確保する観点から、噴射口先端部の内径は好ましくは1mm以上であることが望ましい。この様に大口径の噴射手段を用いることによって、処理量を増大できると共に、噴射手段内部での流路閉塞や圧損、内壁損耗を低減できるので望ましい。

【0033】

噴射口先端部近傍の障害物は、
1 噴射手段から噴射された液体と衝突する場合と、
2 噴射手段内部（噴射前）で液体と衝突する場合があるが、障害物がない場合の液滴に比べて、障害物と衝突して形成される液滴のサイズを小さくできるものをいう。

【0034】

微細液滴のサイズは、障害物と液体との衝突角度、衝突圧、液体の性質、噴射手段と障害物の距離などによって調節することができる。例えば同一の液体供給量、衝突角度であれば、噴射口径を変更することによって液滴のサイズを調整することができるが、噴射口先端部と障害物とで形成される隙間の距離を適宜調節できる様に、障害物を移動可能にしておけば、隙間間隔の広狭を調節するだけで、液滴のサイズをコントロールすることが可能となるので望ましい。

【0035】

尚、障害物は液体の衝突で所望サイズの液滴を形成し得るものであれば、その設置方法、衝突角度等は特に限定されないが、より効率的な衝突を図るには、液体の噴射方向に対して交差方向に障害物を設置することが望ましい。また均一な微細液滴を生成させるためには、液体が同一条件で均一に障害物と衝突することが望ましいので、このような条件を満たす限り障害物の形状は一切制限されないが、好ましくは板状、円盤状、円錐状、角錐状、球状などのシンメトリーを有するものが望ましい。また障害物の設置に際しては、障害物と接触した液体が均一サイズの液滴となる様にすることが好ましい。例えば噴射口中心線上に障害物が左右対称（該中心線を中心とした任意の対称点）となる様に設置すればよい。

【0036】

尚、効率的に被微粒化物の析出を行なうためには予め液体（および/または超（亜）臨界流体）を熱交換器などの加熱手段で昇温しておくことが好ましい。

【0037】

本発明で用いる噴射手段とは、液体を数～50気圧程度の圧力で液体を噴射できるものを用いる。この様な噴射手段としては具体的にはスプレーノズルやオリフィスなどが例示される。

【0038】

本発明では析出した微粒子の回収率を高めるため、微粒子を分離して回収するための微粒子回収手段を設けることが望ましい。微粒子回収手段の設置位置は特に限定されないが、障害物の外周端部近傍に微粒子回収手段を設けると、容易に微粒子を回収できるので望ましい。この様な回収手段の構成も特に限定されないが、微粒子のサイズ以下の編目を有するフィルターを用いて析出した微粒子を液滴等から分離することが望ましく、特にフィルターは無菌フィルターが好ましい。

【0039】

以下、本発明を図1～図4に例示するプロセスに基づいて説明するが、本発明は前述した基本的な方法や作用効果を阻害しない範囲でプロセスに適宜変更を加えることができ、本

10

20

30

40

50

発明の適用は図 1 ~ 図 4 に例示するプロセスに限定されるものではない。

【0040】

図 1 ~ 図 4 は被微粒化物が溶解している液体を噴射手段を通して噴射して液滴を形成し、超臨界流体または亜臨界流体の貧溶媒化作用を利用して該液滴から被微粒化物を微粒状で析出させるためのプロセス概略図である。

【0041】

図 1 では、所望の被微粒化物を溶媒に溶解した液体が図示しないラインを介して溶液タンク 10 へ供給されている。該液体は溶液タンク 10 からスプレーノズル 11 を通して析出槽 6 内に噴射されるが、スプレーノズル 11 へ供給するラインの任意の位置に送液ポンプ 9 や圧力制御弁 8 を設けて液体の供給量や圧力を適宜制御することが望ましい。また熱交換器 7 などの温度調節手段を設け、液体を所望の温度にすることが望ましい。

10

【0042】

また二酸化炭素などの超臨界流体源をガスシリンダー 1 へ供給し、シリンダー操作によって超臨界流体（又は亜臨界流体）を生成しつつ、該超臨界流体（又は亜臨界流体）を前記液体と同様にポンプ 2、圧力制御弁 3 などによって供給量や圧力を適宜調節しつつ、必要に応じて熱交換器 4 などの加熱手段により温度調節してから析出槽 6 へ供給する。尚、図示する恒温槽 5 の様に、析出槽 6 の温度を一定に保つための温度調節手段を設けてもよい。

【0043】

液体はスプレーノズル 11 の噴射口から噴射されるが、この際、該ノズルから噴射される液体が障害物 12（尚、図 1 では円盤状である）に対して略垂直方向から衝突する様に障害物 12 を設置している。尚、障害物 12 の設置位置については特に限定されず、例えば図 5 の様に、障害物 12 をノズル噴射口先端部近傍に設置して該ノズルから噴射された液体が障害物 12 に対して略垂直方向から衝突する様に構成する場合、所望の微細液滴が生成できる様に噴射口先端部と障害物とで形成される隙間を適宜変更すればよい。噴射口先端部と障害物との距離を短くすれば噴射される液体の衝突圧が高くなり、衝突によって形成される液滴をより微細化できる。

20

【0044】

また図 6 に示す様にノズル内に円錐形の障害物 12 を設置する場合、ノズル内で障害物と衝突した液体が所望の滴状サイズで噴霧される様に、噴射口内壁先端部と、該先端部に直近する障害物とで形成される隙間を適宜調節すればよい。

30

【0045】

尚、図 5 に示す様にノズルから噴射された液体が障害物に対して略垂直方向から衝突する様な構成を採用すると、衝突時のインパクトが強いため該衝突によって形成される液滴の微細化効果が高いので望ましい。一方、図 6 に示す様に液体が障害物に対して鈍角方向から衝突する様な構成を採用すると、衝突時のインパクトを低減できるため、凝集性の高い被微粒化物を用いる場合には、衝突による凝集を抑制しつつ、液滴の微細化を図れるために望ましい。

【0046】

ノズルに供給した液体は障害物 12 との間形成される隙間を通して析出槽内に微細液滴状で噴霧される。そしてこの微細液滴が析出槽内に存在する超臨界流体（又は亜臨界流体）と接触すると、液体が貧溶媒化して被微粒化物が微粒状で析出する。

40

【0047】

図 2 は被微粒化物が溶解している液体と該液体の貧溶媒化に利用する超臨界流体（又は亜臨界流体）を同一ノズル 11（単流ノズル、或いは多流体ノズル）を通して析出槽 6 へ噴射することによって、該液体と超臨界流体（又は亜臨界流体）を含む微細液滴を形成し、該液滴から被微粒化物を微粒状で析出させる例を示すプロセス図である。

【0048】

単流ノズルを用いる場合、ガスシリンダー 1 から供給される超臨界流体（又は亜臨界流体）と溶液タンク 10 から供給される液体を流路内で合流させて混合流を形成し、該混合流

50

が単流ノズルを通して噴射される様にしてもよい。例えば図7に示す様なT字型単流ミキシングノズル17を用い、略対向方向から液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)を供給して混合流を形成し、該混合流を略直角方向の流路に流通させ、ノズル先端部近傍に設けられた障害物12と衝突する様に噴射する様にしてもよい。噴射された混合流を障害物12に衝突させると、液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)を含む微細液滴が析出槽内へ噴霧されるため、析出槽内の雰囲気を上記の様に調整せずとも、該微細液滴から被微粒化物を微粒状で析出できる。特に被微粒化物の析出性・凝集性が低く、且つ液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)との混合性が高い場合は、図7に示す様なT字型単流ミキシングノズルと板状(又は円盤状)障害物を利用すると、被微粒化物の析出性が高まるので望ましい。勿論、図示するようなT字型単管ミキシングノズルに限らず、Y字型単管ミキシングノズルや、各流体の衝突角が鋭角~直角となる様に供給して混合流を形成するノズルなど、各種ノズルを用いることができる。特に各流体の衝突角が略対向方向とならない様にノズルを形成したY字型単管ミキシングノズルは、供給する流体の圧力が異なる場合に生じる混合流形成障害を抑制できるので望ましい。

10

【0049】

また流路内で混合した混合流を単流ノズルを通して噴射する際に、例えば図8に示す如く、ノズル噴射口先端部近傍に円錐形障害物を設けたノズル(例えばノズル内にコーン先端部を有し、コーン側面とノズル先端部との間隔を調整することによって流量を調整できる機構を備えたコーンノズル)を用いてもよい。該微細液滴は上記の如く液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)を含んでいるため、該液滴内に存在する被微粒化物を微粒状で析出できる。特に被微粒化物の凝集性が高い場合は、混合流を障害物に対して鈍角方向から衝突させると、衝突時の凝集が緩和され、凝集による微粒子の粗大化を抑制できるので望ましい。尚、コーンノズルは図示する形状に限定されず、ノズル先端部内に構造体を設けて所望のスプレーパターン(例えば円錐、角錐、多頭円錐など)を形成する様にしてもよく、要するに混合流が任意の形状の障害物に衝突して微細液滴を形成できればよい。

20

【0050】

液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)を同一ノズルを通して析出槽内へ噴射させる場合には、該液体と該流体を夫々独立の流路を通してノズル先端部近傍まで流通させる多流体ノズルを用いてもよい。多流体ノズルとしては、公知の二流体ノズルや三流体ノズルを用いることができ、また各液体の混合部はノズル先端部内で混合する内部混合型、或いはノズル先端部外で混合する外部混合型のいずれであってもよい。

30

【0051】

図9は二流体ノズルとノズル先端近傍に障害物12が設置されている例であり、また図10は三流体ノズルとノズル先端近傍に障害物12が設置されている例である。図示例では液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)を異なる流路を通してノズル先端部近傍まで流通させ、該ノズル噴射口近傍に設けた障害物12に噴射して微細液滴を形成している。この微細液滴には該液と該流体が含まれているので、上記の如く被微粒化物が微粒子状で析出する。

【0052】

多流体ノズルは、液体供給量が少なく、且つ該液体と該流体の供給圧力が異なる場合に用いることが望ましい。供給圧力が異なる場合、図7に示す様に流路内で合流させると十分な混合ができず、また噴射時の圧力が不安定になることがあるからである。

40

【0053】

尚、複数の被微粒化物を夫々異なる溶媒に溶解させ、これらを同時に微粒状で析出させる場合(即ち、液体も複数である)や、液体同士或いは液体と超臨界流体(又は亜臨界流体)が反応性を有する場合には、2以上の液体(液体A, 液体B)と超臨界流体(又は亜臨界流体)を夫々独立の流路を通して噴射口近傍まで分流させ、障害物12と衝突させて微細液滴を形成することが望ましい。

【0054】

また凝集性や核成長性が高い溶質を含む液体を用いる場合、障害物12との衝突による凝

50

集や核成長を抑制する観点から、図 1 1、図 1 2 に示す様に、液体が障害物に対して鈍角方向から衝突する様に障害物 1 2 を設置することが望ましい。液体を鈍角方向から衝突させることによって衝突圧を低減できるため、被微粒化物の凝集や核成長を抑制できる。例えば図 1 1 は二流体ノズル、図 1 2 は三流体ノズルを用いた例であるが、該図示例では液体と超臨界流体（又は亜臨界流体）を異なる流路を流通させて噴射口先端部近傍に設けた円錐状の障害物に衝突させて微細液滴を形成している。この際に形成される微細液滴は液体と超臨界流体を含んでいるため、析出槽内の雰囲気調整することなく被微粒化物を微粒状で析出できる。

【0055】

尚、多流体ノズルを用いる場合、液体や超臨界流体（又は亜臨界流体）の流通位置は図示例に限定されず、任意の流路を分流させればよいが、圧力の高い該流体をノズル中央部に流通させると、障害物に衝突して障害物外周部へ拡散する際に、該流体よりも外側を流通する低圧の液体と衝突するため、噴霧される微細液滴に含まれる高圧流体と低圧流体との混合性を高めることができ、且つ微細液滴自体のサイズも微細化できるので好ましい。したがって通常は、超臨界流体（又は亜臨界流体）をノズル中央部に流通させることが望ましい。

10

【0056】

急激膨張法を利用する場合、例えば図 3 に示す様に、溶媒（例えば二酸化炭素等）をポンプ 2 により加圧して超臨界流体（又は亜臨界流体）としてから熱交換（熱交換器 4）し、次いで予め混合槽 2 9 内に仕込まれている被微粒化物を該流体に溶解させて得られる流体をノズル 1 1 を通して大気圧状態の析出槽 6 内へ噴霧することによって該流体の溶解度を低下せしめ、被微粒化物を微粒子状で析出させるためのプロセス概略図である。この際に用いるノズルとしては、上記図 5 ~ 図 1 2 に示す様な各種ノズルを用いればよい。また供給する超臨界流体の圧力は制御弁 3, 2 7 にて適宜制御すればよい。

20

【0057】

図示例のプロセスでは、析出槽 6 内に液滴状で噴霧された微細液滴は、超臨界流体（或いは亜臨界流体）の作用により溶媒が貧溶媒化されて被微粒化物は微粒子状で析出するが、該析出後の液体は不要物として析出槽 6 から適宜排出される。尚、この際、析出槽 6 内の圧力を制御するために、図示する如く制御弁 1 3 を設けて圧力が一定となる様に排出量を制御することが望ましい。析出槽 6 から排出された超臨界流体（又は亜臨界流体）に用いた物質（例えば二酸化炭素）や溶媒は溶媒回収槽 1 4 に供給される。溶媒回収槽 1 4 の構成は特に限定されないが、気液分離器などの気液分離手段を用いると溶媒と該物質を容易に分離することができ、再利用することが可能となるので望ましい。

30

【0058】

析出させた微粒子は析出槽 6 から回収されるが、この際、析出槽内に溶媒と微粒子を分離する手段を設けると微粒子回収率が高まるので望ましい。例えば図 4 に示す様に析出槽 6 内にフィルター容器を設置してフィルターによって微粒子と溶媒を分離し、析出した微粒子をフィルターで捕捉させると、微粒子回収率を高めることができる。

【0059】

【実施例】

40

実施例 1

図 1 に示す様なプロセスを用いて微粒子製造実験を行なった。溶媒にはトルエンを用い、被微粒化物（溶質）にはポリスチレンを用いた。また溶液タンク 1 0 にはトルエンにポリスチレン含量が 5 m a s s % となる様に溶解させた調整液を図示しないラインを介して供給した。ガスシリンダー 1 には超臨界流体源として二酸化炭素を供給した。

【0060】

恒温槽 5 を図示しない加熱手段を用いて該槽 5 内が 5 0 となる様に制御し、該槽内に設置した析出槽 6（ステンレス製：内径 4 0 m m、高さ 1 0 0 m m）を加熱した。尚、析出槽 6 内には、図 5 に示す様な単流ノズル（孔径 1 m m）、及び円盤状の障害物（ステンレス製：外径 3 0 m m）が設置されている。

50

【0061】

シリンダー1内の超臨界二酸化炭素(超臨界流体)はポンプ2により圧送($5\text{ cm}^3/\text{s}$)した。尚、供給する超臨界流体の圧力は制御弁3にて制御(22 MPa)すると共に、熱交換器4にて超臨界流体の温度を50に昇温してから析出槽6へ供給した。析出槽6の圧力は制御弁13によって制御(20 MPa)した。

【0062】

尚、析出槽6の内部温度及び圧力が定常であることを確認するために、図示しないラインからトルエンを溶液ポンプ9に供給してトルエンを圧送($0.5\text{ cm}^3/\text{s}$)すると共に、制御弁8にてトルエンの圧力を制御(25 MPa)し、熱交換器7にて昇温してから析出槽6に供給した。この際、トルエンと共に超臨界二酸化炭素も析出槽6に供給し、トルエンが溶液回収槽14から排出されることを確認した。

10

【0063】

溶液タンク10に充填されているポリスチレンを溶解したトルエン溶液(液体)を、溶液ポンプ9に供給して圧送($0.5\text{ cm}^3/\text{s}$)すると共に、制御弁8にて液体の圧力を制御(25 MPa)し、熱交換器7で昇温してから析出槽6へ供給するとともに、上記の如く二酸化炭素を析出槽6へ供給して微粒子の製造を行なった。

【0064】

微粒子製造開始1時間経過後、液体の供給を停止し、二酸化炭素のみを流通させて系内の乾燥を行なった。乾燥後二酸化炭素の供給を停止させ、系内の圧力を大気圧まで開放してから析出槽内の微粒子を回収し、微粒子の平均粒子径を測定したところ、平均粒径が20

20

【0065】

実施例2~4

ノズル噴射口の口径を表1に示す様に変更した以外は実施例1と同様にして微粒子を製造した。尚、ノズルの圧力損失が生じた場合、液体の圧力は液体が供給できる様に適宜変更した。得られた微粒子の平均粒子径を表1に示す。

【0066】

【表1】

	口径 (mm)	液体 (cm^3/s)	平均粒子径 (μm)
実施例2	2	0.7	40
実施例3	5	1.0	50
実施例4	15	10.0	80

30

【0067】

実施例5~8

各実施例のノズル噴射口の口径を1mmとし、液体の流量を表2に示す様に変更した以外は実施例1と同様にして微粒子の製造を行なった。得られた微粒子の平均粒子径を表2に示す。

40

【0068】

【表2】

	口径 (mm)	液体 (cm^3/s)	平均粒子径 (μm)
実施例 5	1	0.05	50
実施例 6	1	0.3	30
実施例 7	1	0.7	30
実施例 8	1	0.01	60

【0069】

実施例 9

図 4 に示す如く析出槽内の障害物周囲にメッシュサイズ 1 mm の焼結金属フィルター容器を設置した以外は実施例 1 と同様にして微粒子の製造を行なった。

【0070】

実験終了後、析出槽内のポリスチレン粒子を回収したところ、供給したポリスチレンのうち、80%程度が回収できた。尚、実施例 1 では、ポリスチレン粒子の回収率は30%程度であった。

【0071】

【発明の効果】

本発明によれば、ノズル径が 1 mm 以上であっても障害物と衝突させることにより、ミクロンレベルの口径の噴射手段と同等の微細液滴を得ることができるので、結果として数 μm オーダーの平均粒径を有する微粒子を製造することができる。

【0072】

しかも本発明によれば、ミリメートルオーダーの大口径ノズルが使用できるため、工業規模の処理が実施できるようになった。さらに粒子径の制御は噴射口先端部と障害物とで形成される隙間の調整によって行なうことができるため、極めて効率的な処理が可能となった。

【0073】

このような本発明は、ナノテクノロジーの応用分野として期待されている電子材料、医薬品、化粧品、農薬、各種化学品、食品関連など多岐に亘る分野において超臨界流体あるいは亜臨界流体を利用してナノ微粒子の効率な量産を可能とするものである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】微粒子製造プロセスの概略説明図である。

【図 2】微粒子製造プロセスの概略説明図である。

【図 3】微粒子製造プロセスの概略説明図である。

【図 4】微粒子製造プロセスの概略説明図である。

【図 5】噴射口先端部近傍（ノズル外側）に障害物が設けられている単流ノズルの概略断面図である。

【図 6】噴射口先端部近傍（ノズル内側）に障害物が設けられている単流ノズルの概略断面図である。

【図 7】混合流を形成する流路と噴射口先端部近傍（ノズル外側）に障害物が設けられている単流ノズルの概略断面図である。

【図 8】混合流を形成する流路と噴射口先端部近傍（ノズル内側）に障害物が設けられている単流ノズルの概略断面図である。

【図 9】各流体がノズル先端部近傍まで分流する流路と、噴射口先端部近傍（ノズル外側）に障害物が設けられている多流体ノズル（二流体ノズル）の概略断面図である。

【図 10】各流体がノズル先端部近傍まで分流する流路と、噴射口先端部近傍（ノズル外側）に障害物が設けられている多流体ノズル（三流体ノズル）の概略断面図である。

【図 11】各流体がノズル先端部近傍まで分流する流路と、噴射口先端部近傍（ノズル内側）に障害物が設けられている多流体ノズル（二流体ノズル）の概略断面図である。

【図 12】各流体がノズル先端部近傍まで分流する流路と、噴射口先端部近傍（ノズル内

10

20

30

40

50

側)に障害物が設けられている多流体ノズル(三流体ノズル)の概略断面図である。

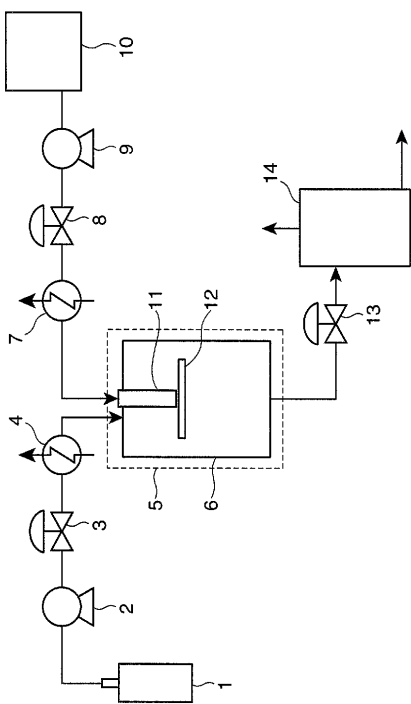
【符号の説明】

- 1 ガスシリンダー
- 2 ポンプ
- 3 圧力制御弁
- 4 熱交換器
- 5 恒温槽
- 6 析出槽
- 7 熱交換器
- 8 圧力制御弁
- 9 送液ポンプ
- 10 溶液タンク
- 11 スプレーノズル
- 12 障害物
- 13 制御弁
- 14 溶媒回収槽
- 17 T字ノズル
- 27 制御弁
- 29 混合槽
- 32 制御弁
- 43 多流体ノズル
- 45 多流体ノズル

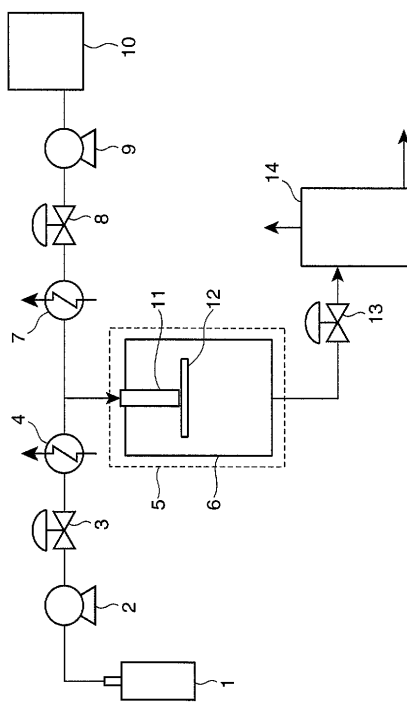
10

20

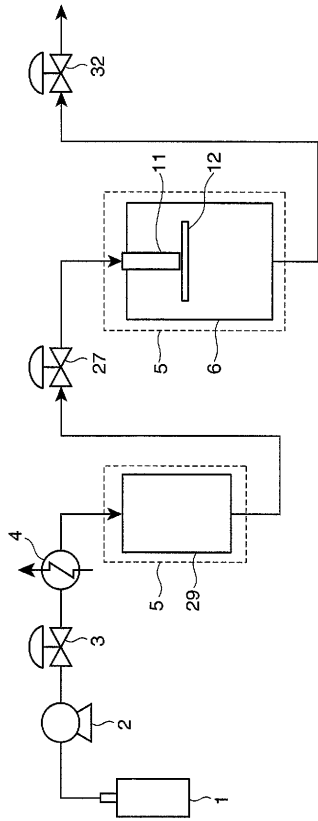
【図1】



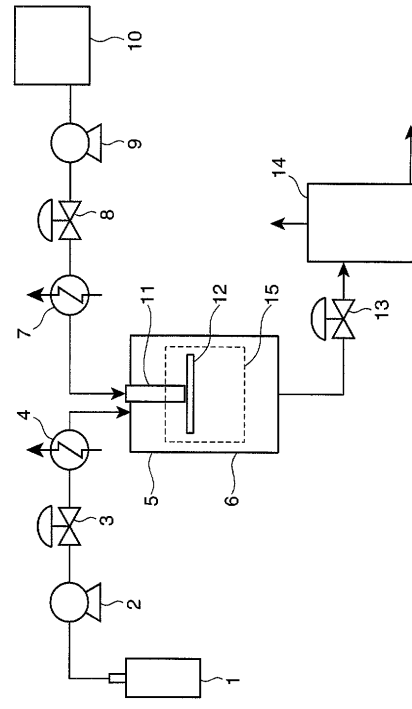
【図2】



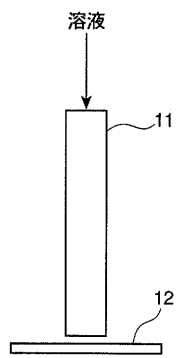
【 图 3 】



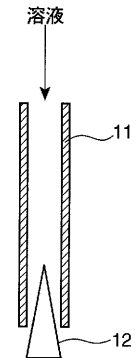
【 图 4 】



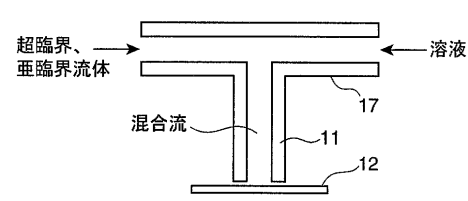
【 图 5 】



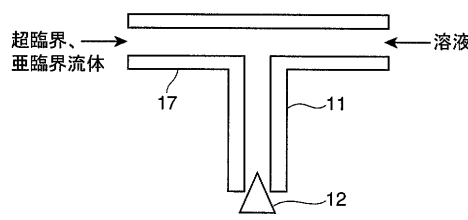
【 图 6 】



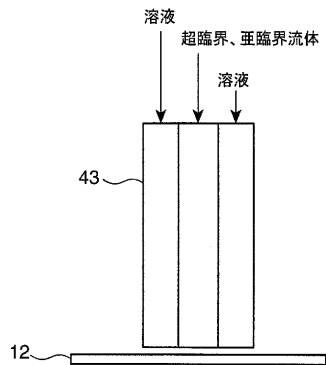
【 图 7 】



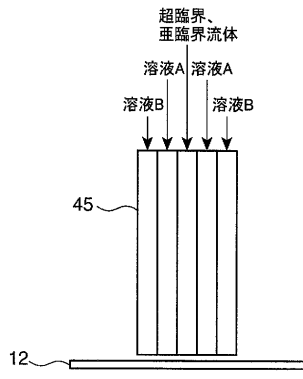
【 图 8 】



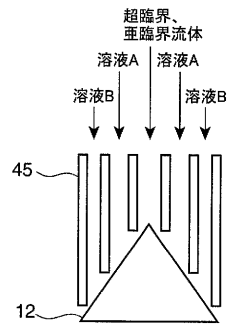
【 图 9 】



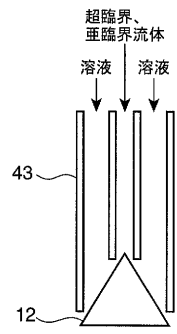
【 图 1 0 】



【 图 1 2 】



【 图 1 1 】



フロントページの続き

(72)発明者 長瀬 佳之

神戸市西区高塚台1丁目5番5号 株式会社神戸製鋼所神戸総合技術研究所内

Fターム(参考) 4G075 AA02 AA13 AA27 BB10 BC10 CA51 CA65 CA66 DA02 DA18
EB01 EC01 EE12 FA08