



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201317048 A1

(43) 公開日：中華民國 102 (2013) 年 05 月 01 日

(21) 申請案號：100139277

(22) 申請日：中華民國 100 (2011) 年 10 月 28 日

(51) Int. Cl. : **B01J13/04 (2006.01)**

B81C99/00 (2010.01)

(71) 申請人：明志科技大學 (中華民國) MING CHI UNIVERSITY OF TECHNOLOGY (TW)

新北市泰山區工專路 84 號

(72) 發明人：吳弦聰 (TW)；楊明偉 (TW)

(74) 代理人：林文烽

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：8 項 圖式數：7 共 22 頁

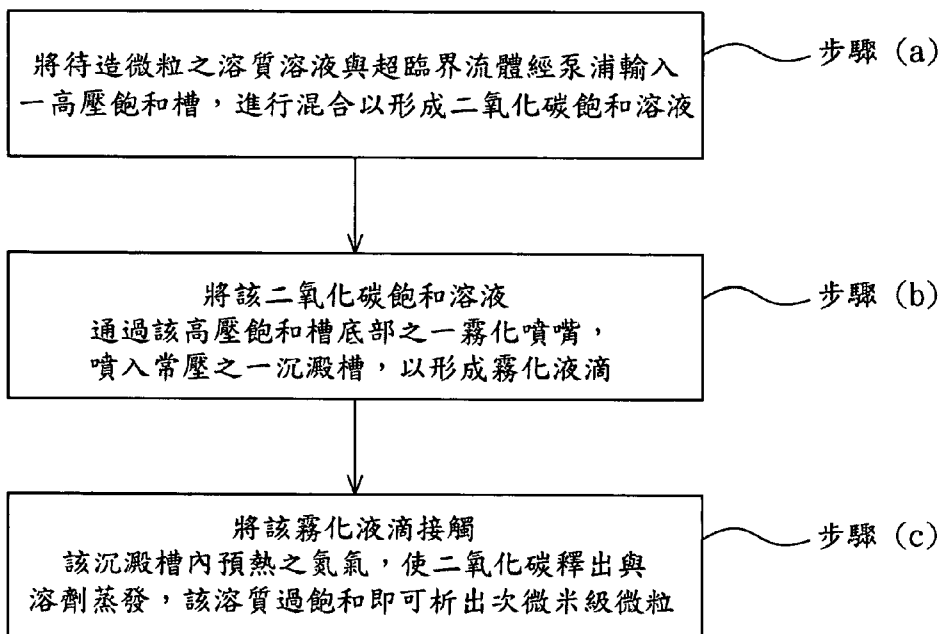
(54) 名稱

次微米級微粒的製備方法

A METHOD FOR PRODUCING SUB-MICROMETRIC PARTICLES OF SEVERAL MATERIALS

(57) 摘要

本發明係一種次微米級微粒的製備方法，其使用超臨界流體為霧化介質，二氧化碳溶於溶質溶液中，經噴嘴霧化成超細液滴，與加熱氮氣接觸後，溶劑蒸發析出超細微粒。根據本發明之一種次微米級微粒的製備方法，可製備次微米級微粒且產量高，可適用於有機溶液及水溶液系統，藉由製程條件之改變可製備不同粒徑及粒徑分布之微粒，其製備條件包括：噴嘴角度、溶質溶液濃度、飽和槽溫度以及二氧化碳與高分子溶液體積流率比。



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：100139277

※申請日：100.10.28

※IPC 分類：

B61J 13/04 2006.01
B81C 99/00 (2010.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

次微米級微粒的製備方法 / A method for producing sub-micrometric particles of several materials

二、中文發明摘要：

本發明係一種次微米級微粒的製備方法，其使用超臨界流體為霧化介質，二氧化碳溶於溶質溶液中，經噴嘴霧化成超細液滴，與加熱氮氣接觸後，溶劑蒸發析出超細微粒。根據本發明之一種次微米級微粒的製備方法，可製備次微米級微粒且產量高，可適用於有機溶液及水溶液系統，藉由製程條件之改變可製備不同粒徑及粒徑分布之微粒，其製備條件包括：噴嘴角度、溶質溶液濃度、飽和槽溫度以及二氧化碳與高分子溶液體積流率比。

三、英文發明摘要：

The present discloses a method for producing sub-micrometric particles of several materials. The supercritical fluid is used as a spraying medium. The carbon dioxide mixture that was dissolved in the solute solution was sprayed through a nozzle to produce atomization of finely liquid droplets. Upon contact of the heated nitrogen, the solvent of the droplets evaporated and then the ultra-finely particles formed due to the supersaturation of the solute. This method can produce sub-micrometric particles with a higher yield and be applicable to organic solution or aqueous solution. The mean particle size and particle size distribution can tailored by the process conditions, included the spray angle of nozzle, concentration of solute solution, saturator temperature and volumetric flow rate ratio of carbon dioxide to solute solution.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (1) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無。

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於一種次微米級微粒的製備方法，尤其是一種可製備次微米級有機與無機物微粒之次微米級微粒的製備方法，其具有可析出超細微粒及產量高，且有機溶液與水溶液系統皆可使用之優點。

【先前技術】

傳統製備微粒方法包括氣相凝結法、機械研磨法、沈澱法、噴霧乾燥法、溶膠凝膠法(sol-gel)、電漿噴霧(plasma spray)法、液相抗溶劑(liquid anti-solvent)法、逆微胞(reverse micelles)法、超臨界流體技術(supercritical fluid technology)等。其中，氣相凝結法及噴霧乾燥法不適合熱敏感性物質；機械研磨法則需較長的程序時間及清洗與過濾研磨介質；溶膠凝膠法則需要昂貴的前趨物及再研磨程序；液相抗溶劑法則因較低過飽和度不易獲得微細顆粒；逆微胞法則需挑選適合的介面活性劑且其粒徑有不易控制之缺點。

由於流體在超臨界狀態具有諸多優於液態或氣態的物理性質，例如：擴散係數高、粘度低、表面張力低、密度之大小容易控制等。如果選用二氧化碳為超臨界流體介質，系統可在近於室溫附近操作，再加上該流體無毒性又具不可燃性等特點。因此，二氧化碳是超臨界流體應用技術中，最常被使用的一種介質，根據超臨界流體之不同角色功能加以分類，包括：擔任溶劑功能的「超臨界溶液快速膨脹法」(Rapid Expansion of Supercritical Solution, RESS)；擔任抗溶劑功能的「超臨界抗溶劑法」(Supercritical Anti-Solvent, SAS)；擔任溶質功能的「氣體飽和溶液/懸浮液造粒法」(Particle from Gas-Saturated Solutions, PGSS)；擔任霧化介質功能的「超臨界輔助霧化法」(Supercritical Assisted-Atomization, SAA)。其中，RESS法不適用於對超臨界

流體低溶解度物質。Wu 等人(請參照 Wu, H. T.; Lin, H. M.; Lee, M. J., " Ultra-fine particles Formation of Pigment Green 36 in Different Phase Regions Via a Supercritical Anti-Solvent Process" Dyes & Pigments, page 75, 328, 2007 年)利用 SAS 法製備奈米級 Red 177 顏料微粒，為克服顏料不溶於超臨界流體缺點，此程序(SAS)之超臨界流體為抗溶劑功能，將顏料溶液中有機溶劑溶出，顏料因高度過飽和而析出微粒，微粒因析出於高壓容器，因此產量受限於高壓容器體積，另外因為水不易溶於二氧化碳，因此，不適用於水溶液系統。Reverchon 等人(請參照 Reverchon, E.; Antonacci, A., " Polymer Microparticles Productions by Supercritical Assisted Atomization" J. Supercritical Fluids, page 39, 444, 2007 年)同時利用 SAS 及 SAA 法製備 Red 66 顏料微粒，比較結果顯示 SAS 法可製備奈米級微粒，但產量低，而 SAA 法可製備次微米級微粒，且產量高，另一方面，因二氧化碳扮演霧化介質，在忽略對水之溶解度下，可運用於水溶液系統。

【發明內容】

本發明之一目的係提供一種次微米級微粒的製備方法，其具有可析出超細微粒及產量高，且有機溶液與水溶液系統皆可使用之優點。

為達上述之目的，本發明之一種次微米級微粒的製備方法，其包括下列步驟：(a)將待造微粒之溶質溶液與超臨界流體經泵浦輸入一高壓飽和槽，進行混合以形成二氧化碳飽和溶液；(b)將該二氧化碳飽和溶液通過該高壓飽和槽底部之一霧化噴嘴，噴入常壓之一沉澱槽，以形成霧化液滴；以及(c)將該霧化液滴接觸該沉澱槽內預熱之氮氣，使二氧化碳釋出與溶劑蒸發，該溶質過飽和即可析出次微米級微粒。

為使 貴審查委員能進一步瞭解本發明之結構、特徵及其目

的，茲附以圖式及較佳具體實施例之詳細說明如后。

【實施方式】

請一併參照圖 1 及圖 2，其中圖 1 繪示本案一較佳實施例之次微米級微粒的製備方法之流程示意圖；圖 2 繪示用以製備本案之次微米級微粒的裝置之示意圖。

如圖所示，本發明一較佳實施例之次微米級微粒的製備方法，其包括下列步驟：(a)將待造微粒之溶質溶液與超臨界流體經泵浦 2、3 輸入一高壓飽和槽 8，進行混合以形成二氧化碳飽和溶液；(b)將該二氧化碳飽和溶液通過該高壓飽和槽 8 底部之一霧化噴嘴 9，噴入常壓之一沉澱槽 10，以形成霧化液滴；以及(c)將該霧化液滴接觸該沉澱槽 10 內預熱之氮氣，使二氧化碳釋出與溶劑蒸發，該溶質過飽和即可析出次微米級微粒。

於該步驟(a)中，將待造微粒之溶質溶液與超臨界流體經泵浦 2、3 輸入一高壓飽和槽 8，進行混合以形成二氧化碳飽和溶液；其中，該超臨界流體例如但不限於係選自二氧化碳、一氧化氮、氟氯碳化物及其混合物，在本實施例中係以二氧化碳為例加以說明，但並不以此為限；該待造微粒之溶質溶液中之溶質例如但不限於係選自高分子、醫藥、顏料、影印碳粉、金屬氧化物等材料，在本實施例中係以聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)高分子材料為例加以說明，但並不以此為限；該溶劑例如但不限於係選自二甲基亞砷、二氯甲烷、丙酮、甲醇、乙醇、純水、乙醇水溶液、乙酸水溶液，在本實施例中係以丙酮為例加以說明，但並不以此為限。

此外，於該步驟(a)中進一步可調整該高分子溶液濃度，使該高分子溶液濃度於 1 kg/m^3 至 50 kg/m^3 之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其濃度較佳為 1 kg/m^3 至 10 kg/m^3 。

此外，於該步驟(a)中進一步可調整該二氧化碳與高分子溶液體積流率比(F_{CO_2}/F_1)，使該二氧化碳與高分子溶液體積流率比於 0.8 至 2.8 之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其溶液體積流率比

較佳為 1.2 至 2.4。

於該步驟(b)中，將該二氧化碳飽和溶液通過該高壓飽和槽 8 底部之一霧化噴嘴 9，噴入常壓之一沉澱槽 10，以形成霧化液滴。

此外，於該步驟(b)中進一步可調整該噴嘴 9 角度，使該噴嘴 9 角度可於 5 度至 90 度角之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其噴嘴 9 角度較佳為 50 度角。

此外，於該步驟(b)中進一步可調整該飽和槽 8 之溫度，使該飽和槽 8 溫度範圍可於 313 K 至 363 K 之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其飽和槽 8 溫度範圍較佳為 333 K 至 353 K。

於該步驟(c)中，將該霧化液滴接觸該沉澱槽 10 內預熱之氮氣，使二氧化碳釋出與溶劑蒸發，該溶質過飽和即可析出次微米級微粒，即完成製備工作。

以下以圖 2 配合圖 1 之流程圖說明本案之製備流程如下：由質量流量控制器 6 固定氮氣流率，設定恆溫槽 5 與氮氣熱交換器 7 於預定之溫度；待溫度穩定，將二氧化碳以高壓液體泵 2，在固定的流量下經恆溫槽預熱後輸入飽和槽 8，二氧化碳經噴嘴 9 噴入沉澱槽 10，與加熱之氮氣經沉澱槽 10 底部濾網 11，通過濕式流量計 15，觀察兩股氣流流動穩定 10 分鐘後，開啟泵浦 3，將高分子溶液經恆溫槽 5 預熱後泵入飽和槽 8，流率固定於 5 ml/min，此設定可提供數分鐘的飽和槽 8 滯留時間，以利二氧化碳溶入高分子溶液。此飽和溶液經噴嘴 9 噴入沉澱槽 10 瞬間，進行二階段霧化，同時與加熱的流動氮氣接觸，將霧化之液滴內溶劑蒸發，析出之高分子微粒，以沉澱槽底部濾網 11 截留加以收集，高分子溶液輸入完畢後關閉泵浦 3，將收集之樣品置入乾燥室保存以進行樣品分析。

為促進溶劑的移除，沉澱槽 10 及預熱氮氣溫度皆固定於 333 K，此溫度高於溶劑丙酮沸點 329 K，低於高分子材料 Tg 點 372 K，氮氣體積流率則固定在 0.8 Nm³/hr。以下以四個實施例分別探討

噴嘴 9 角度、高分子溶液濃度、飽和槽 8 溫度與二氧化碳與高分子溶液體積流率比之效應，了解各效應對製備之高分子微粒 FESEM 相片微粒形態與粒徑分布影響。

如圖 2 所示，其可見噴嘴 9 之局部放大示意圖，該噴嘴 9 之內徑為 130 μm ，當角度愈小，噴嘴 9 出口流體會近似柱狀，應不利於霧化效率。

實施例一：

請參照圖 3，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法調整噴嘴角度時，所製備之高分子微粒粒徑分布圖。如上所述，於該步驟 (b) 中進一步可調整該噴嘴 9 角度，使該噴嘴 9 角度可於 5 度至 90 度角之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其噴嘴 9 角度較佳為 50 度角。如圖 3 所示，圖中實線為 50° 噴嘴角度之高分子微粒粒徑分布，虛線為 5° 噴嘴角度之高分子微粒粒徑分布，顯示較大的 50° 噴嘴角度，較有利於霧化，因此所製備之高分子微粒較小且粒徑分布狹窄。

實施例二：

請一併參照圖 4(a) 至圖 4(d)，其分別繪示本案之次微米級微粒的製備方法以不同高分子溶液濃度所製備之高分子微粒之電子顯微鏡圖分布圖。如上所述，於該步驟 (a) 中進一步可調整該高分子溶液濃度，使該高分子溶液濃度於 1 kg/m^3 至 50 kg/m^3 之範圍變化，以利於粒徑微細化，且其濃度較佳為 1 kg/m^3 至 10 kg/m^3 。如圖 4(a) 至圖 4(d) 所示，顯示製備之高分子微粒粒徑隨濃度提高而變大，所製備之高分子微粒形狀呈現球形，例如圖 4(a) 之高分子溶液濃度最低，因此，製備之高分子微粒粒徑也最小；圖 4(d) 之高分子溶液濃度最高，因此，製備之高分子微粒粒徑也最大。

請一併參照圖 5(a) 至圖 5(b)，其中圖 5(a) 繪示本案之次微米

級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒粒徑之分布圖；圖 5(b)繪示本案之次微米級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒之數目平均粒徑之分布圖。如圖所示，顯示高分子溶液濃度由 1 mg/ml 增加至 50 mg/ml，平均粒徑隨高分子溶液濃度增加而增加，粒徑分布亦變寬，製備之高分子微粒數目平均粒徑從 82 nm 增加到 155 nm，因高分子溶液之黏度與表面張力隨濃度增加而增加，將不利於霧化液滴之微小化，因此製得較大之高分子顆粒且粒徑分布寬廣。結果顯示低高分子溶液濃度，有利於高分子微粒微細化與粒徑分布狹窄化。

實施例三：

請參照圖 6，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒平均粒徑之分布圖。如圖所示，顯示愈高之飽和槽 8 溫度可製備較小之高分子顆粒，例如當飽和槽 8 溫度為 353 K 時，平均粒徑為 127 nm，而飽和槽 8 溫度為 313 K 時，平均粒徑為 166 nm，原因為較高的飽和槽 8 溫度，形成之飽和溶液黏度較低，較有利於霧化，因此能有效霧化形成微小之液滴，製備較小之高分子顆粒且粒徑分布狹窄化。但進一步升高飽和槽 8 溫度至 363 K 時，平均粒徑為 131 nm，粒徑增加之原因為，363 K 較接近 PMMA 之 Tg 點 372 K，易使微粒軟化，成長為較大顆粒，結果顯示有利於微粒微細化與粒徑分布狹窄化之飽和槽溫度為 353 K。

實施例四：

請一併參照圖 7(a)至圖 7(c)，其中圖 7(a)繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽溫度為 353 K 下，最適流率比 $R=1.2$ 之示意圖；圖 7(b)繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽

溫度為 333 K 下，最適流率比 $R=2.0$ 之示意圖；圖 7(c) 繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽溫度為 313 K 下，最適流率比 $R=2.4$ 之示意圖。如圖所示，在固定飽和槽 8 溫度下，提高流率比有利於高分子微粒微細化，且呈現一最適流率比，例如飽和槽 8 溫度為 353 K 時，最適流率比 $R=1.2$ ；飽和槽 8 溫度為 333 K 時，最適流率比 $R=2.0$ ；而飽和槽 8 溫度為 313 K 時，最適流率比 $R=2.4$ 。假設兩股入料可形成均勻液相，則提高流率比，可提高飽和槽 8 內飽和溶液之二氧化碳含量，將有利於霧化效率，因此製得較微細之高分子顆粒，但隨著流率比增加，二氧化碳能溶解於丙酮之量受限於汽液相邊界，即飽和壓縮液相之二氧化碳組成(泡點組成)，如過高的流率比，會使入料流之二氧化碳組成超過泡點組成，進入汽液共存區，形成富丙酮之液相與富二氧化碳之汽相，部份丙酮會溶於富二氧化碳之汽相，使得液相高分子濃度上升，因此過高之流率比反而不利高分子顆粒之微細化。而最適流率比隨飽和槽 8 溫度降低而上升，則是因為較低之溫度能溶解愈多的二氧化碳所致(即低溫具備較高之泡點組成)。

因此，本發明之次微米級微粒的製備方法，其具有可析出超細微粒及產量高，且水溶液及有機溶液皆可使用之優點。因此，本發明之次微米級微粒的製備方法確實較習知技術具有進步性。

本案所揭示者，乃較佳實施例，舉凡局部之變更或修飾而源於本案之技術思想而為熟習該項技藝之人所易於推知者，俱不脫本案之專利權範疇。

綜上所陳，本案無論就目的、手段與功效，在在顯示其迥異於習知之技術特徵，且其首先發明合於實用，亦在在符合發明之專利要件，懇請 貴審查委員明察，並祈早日賜予專利，俾嘉惠社會，實感德便。

【圖式簡單說明】

圖 1 為一示意圖，其繪示本案一較佳實施例之次微米級微粒

的製備方法之流程示意圖。

圖 2 為一示意圖，其繪示用以製備本案之次微米級微粒的裝置之示意圖。

圖 3 為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法調整噴嘴角度時，所製備之高分子微粒粒徑分布圖。

圖 4(a)至圖 4(d)為示意圖，其分別繪示本案之次微米級微粒的製備方法以不同高分子溶液濃度所製備之高分子微粒之電子顯微鏡圖分布圖。

圖 5(a)為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒粒徑之分布圖。

圖 5(b)為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒之數目平均粒徑之分布圖。

圖 6 為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在不同高分子溶液濃度下，所製備之高分子微粒平均粒徑之分布圖。

圖 7(a)為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽溫度為 353 K 下，最適流率比 $R=1.2$ 之示意圖。

圖 7(b)為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽溫度為 333 K 下，最適流率比 $R=2.0$ 之示意圖。

圖 7(c)為一示意圖，其繪示本案之次微米級微粒的製備方法在飽和槽溫度為 313 K 下，最適流率比 $R=2.4$ 之示意圖。

【主要元件符號說明】

過濾器 1	泵浦 2、3
恆溫槽 5	高分子溶液 4
質量流量控制器 6	氮氣熱交換器 7
高壓飽和槽 8	噴嘴 9
沉澱槽 10	濾網 11
溫度計 12	壓力計 13

汽液分離槽 14

濕式流量計 15

步驟(a)：將待造微粒之溶質溶液與超臨界流體經泵浦 2、3 輸入一高壓飽和槽 8，進行混合以形成二氧化碳飽和溶液；

步驟(b)：將該二氧化碳飽和溶液通過該高壓飽和槽 8 底部之一霧化噴嘴 9，噴入常壓之一沉澱槽 10，以形成霧化液滴；以及

步驟(c)：將該霧化液滴接觸該沉澱槽 10 內預熱之氮氣，使二氧化碳釋出與溶劑蒸發，該溶質過飽和即可析出次微米級微粒。

七、申請專利範圍：

1. 一種次微米級微粒的製備方法，其包括下列步驟：

(a) 將待造微粒之溶質溶液與超臨界流體經泵浦輸入一高壓飽和槽，進行混合以形成二氧化碳飽和溶液；

(b) 將該二氧化碳飽和溶液通過該高壓飽和槽底部之一霧化噴嘴，噴入常壓之一沉澱槽，以形成霧化液滴；以及

(c) 將該霧化液滴接觸該沉澱槽內預熱之氮氣，使二氧化碳釋出與溶劑蒸發，該溶質過飽和即可析出次微米級微粒。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(a)中，該超臨界流體係選自二氧化碳、一氧化氮、氟氯碳化物及其混合物。

3. 如申請專利範圍第 2 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(a)中，該待造微粒之溶質溶液中之溶質係選自高分子、醫藥、顏料、影印碳粉、金屬氧化物等材料；溶劑係選自二甲基亞砷、二氯甲烷、丙酮、甲醇、乙醇、純水、乙醇水溶液、乙酸水溶液。

4. 如申請專利範圍第 3 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中該高分子材料為聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)高分子材料。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(a)中，進一步可調整該高分子溶液濃度，使該高分子溶液濃度於 1 kg/m^3 至 50 kg/m^3 之範圍變化，以利於粒徑微細化。

6. 如申請專利範圍第 3 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(a)中，進一步可調整該二氧化碳與高分子溶液體積流率比，使該二氧化碳與高分子溶液體積流率比於 0.8 至 2.8 之範圍變化，以利於粒徑微細化。

7. 如申請專利範圍第 1 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(b)中，進一步可調整該噴嘴角度，使該噴嘴角度可於 5 度至 90 度角之範圍變化，以利於粒徑微細化。

8. 如申請專利範圍第 1 項所述之次微米級微粒的製備方法，其中於該步驟(b)中，進一步可調整該飽和槽之溫度，使該飽和槽溫度範圍可於 313 K 至 363 K 之範圍變化，以利於粒徑微細化。

201317048

八、圖式：
如附。

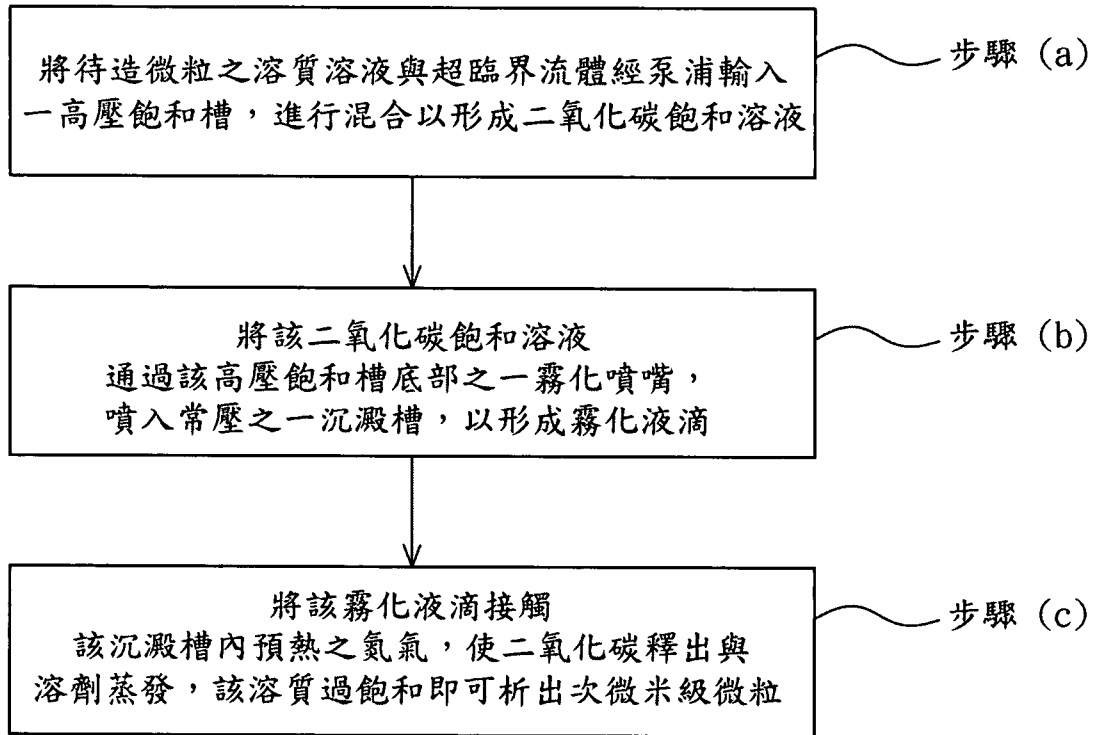


圖 1

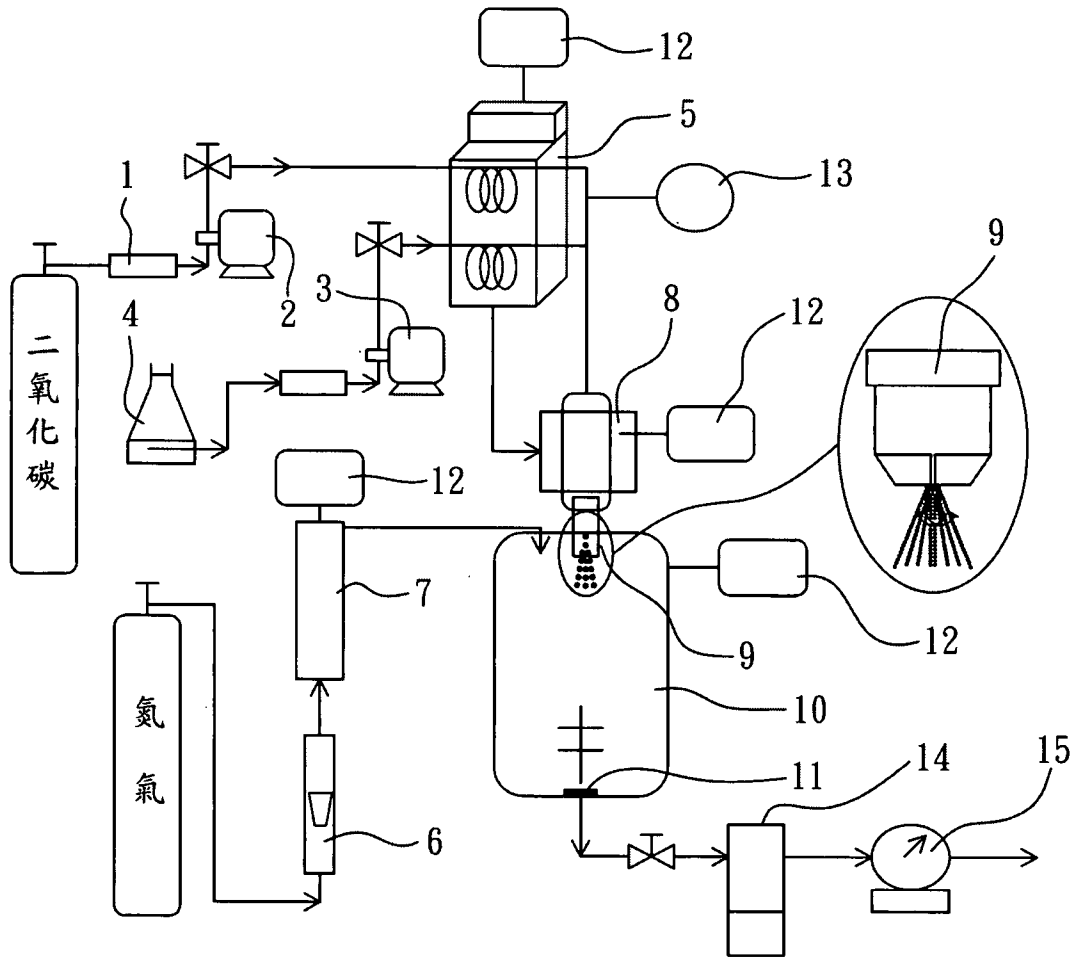


圖 2

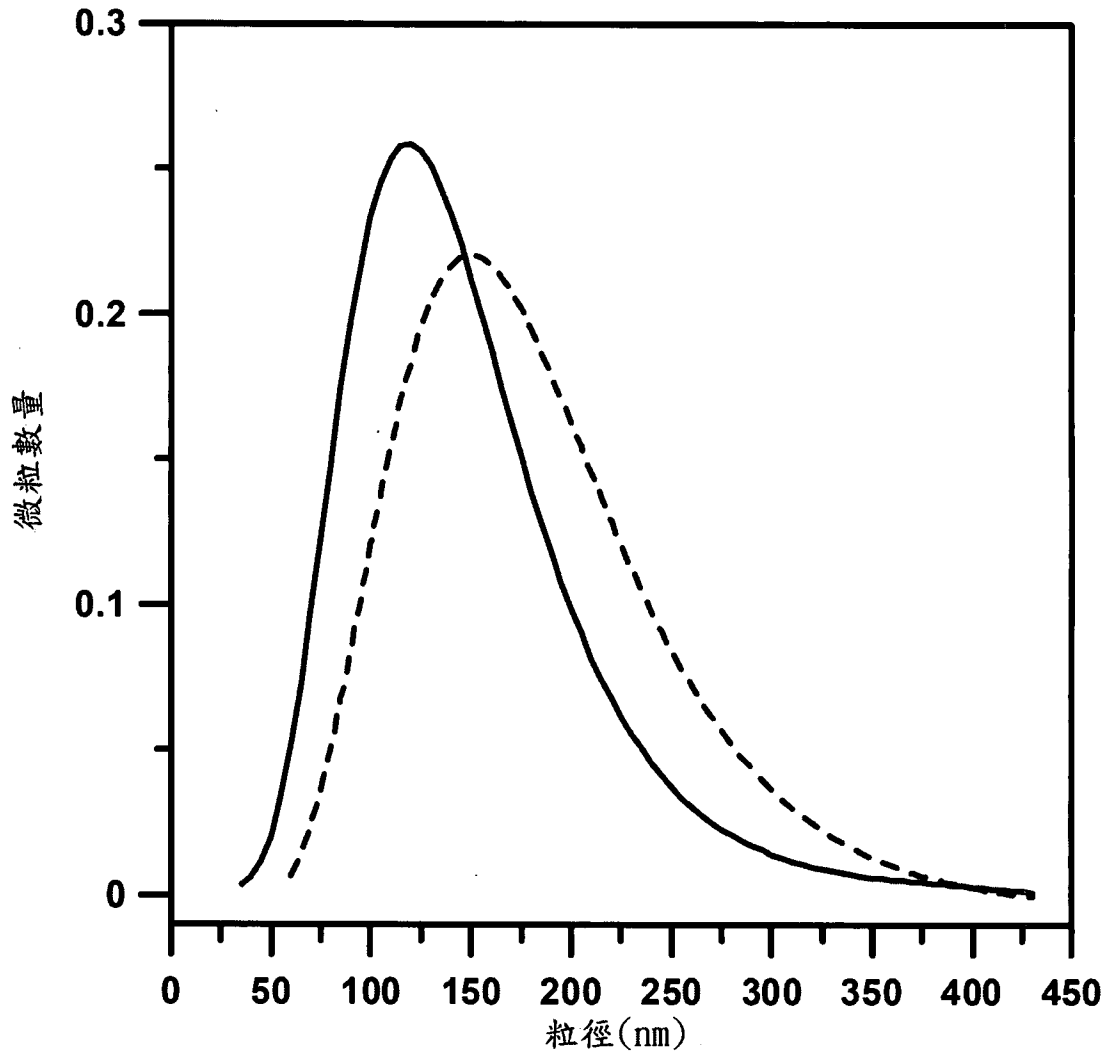


圖 3

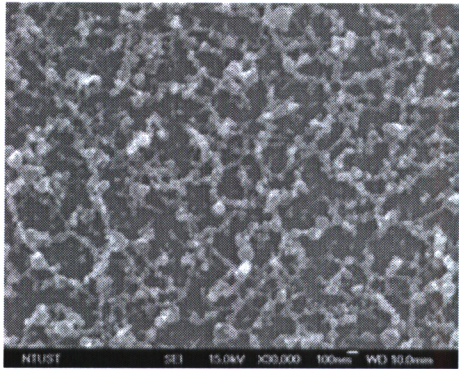


圖 4(a)

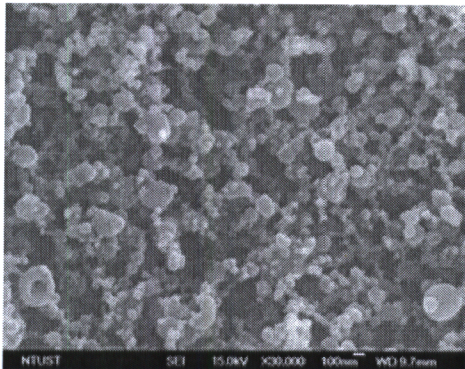


圖 4(b)

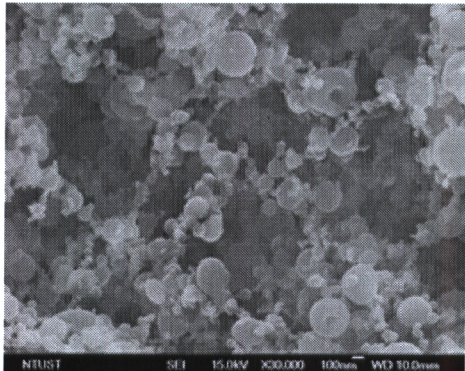


圖 4(c)

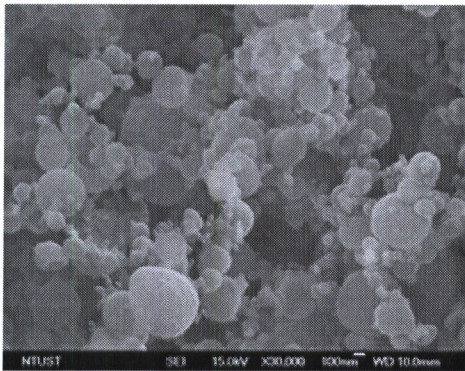


圖 4(d)

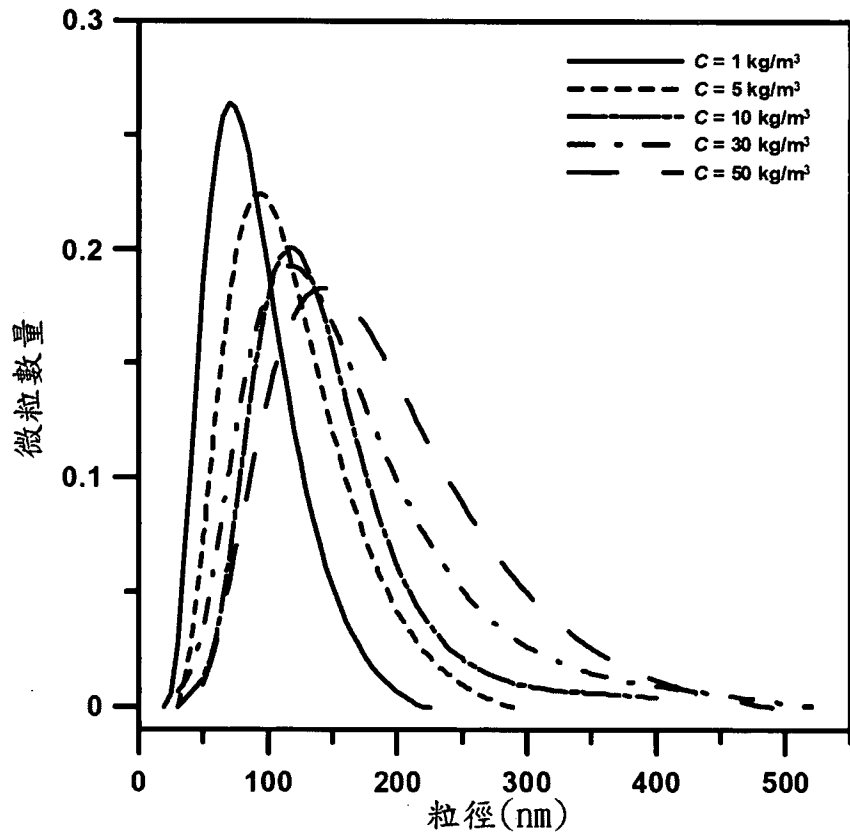


圖 5(a)

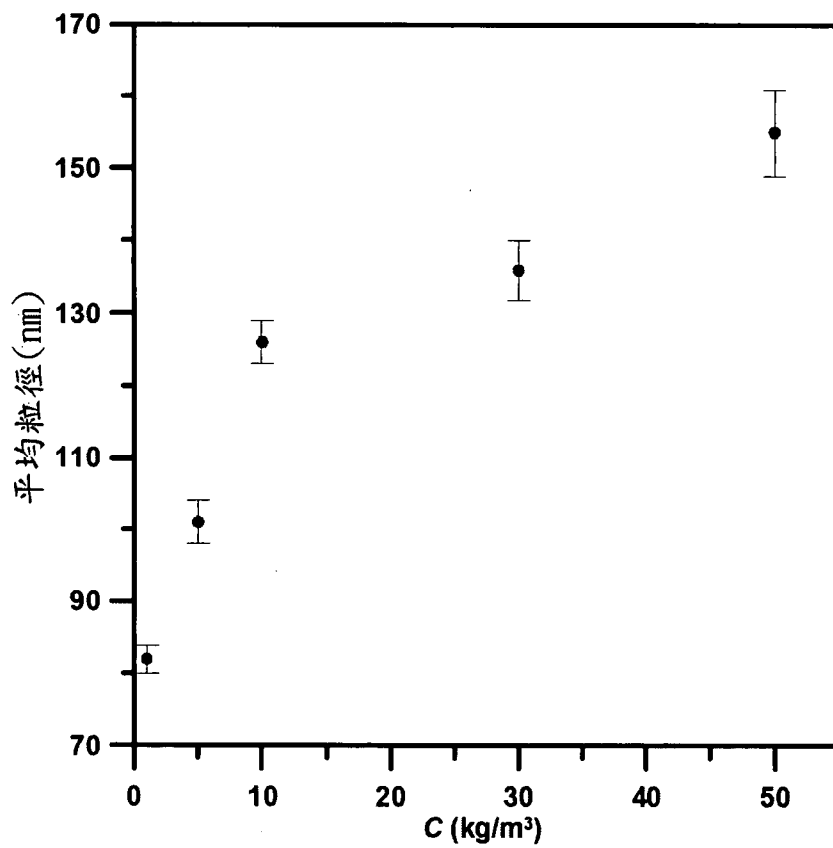


圖 5(b)

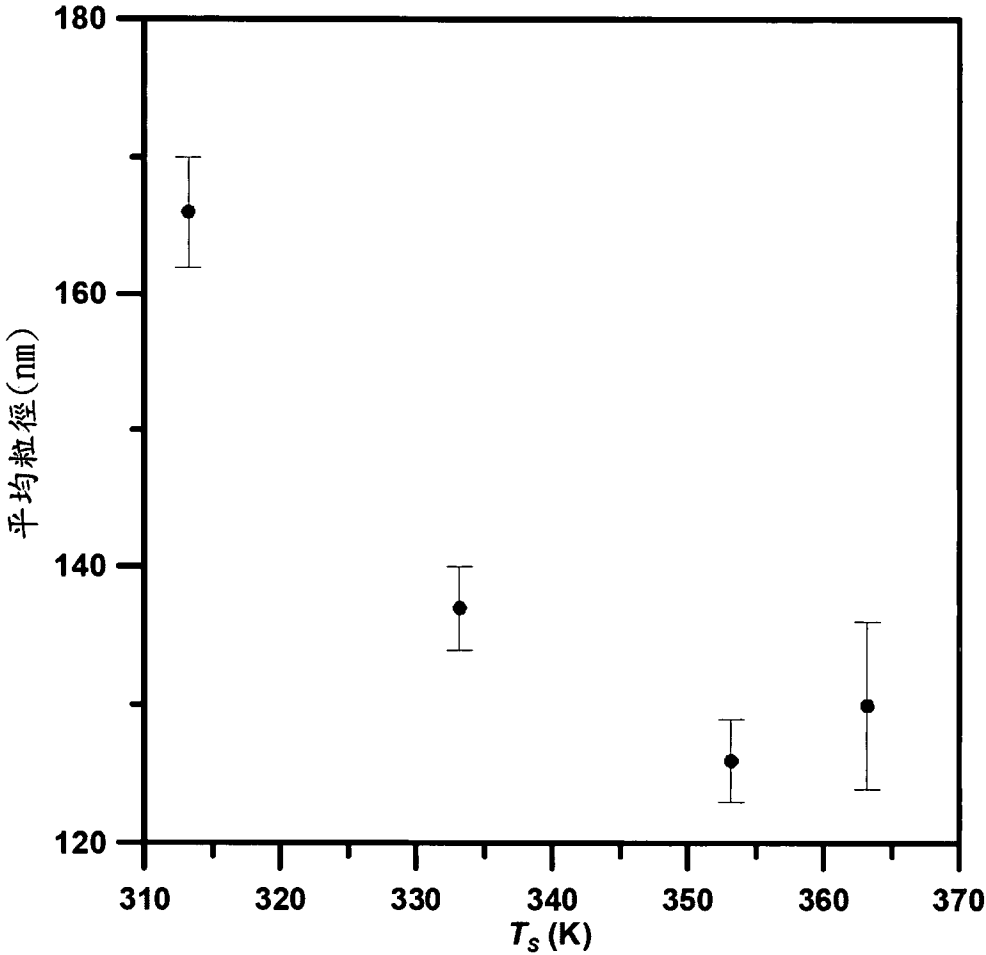


圖 6

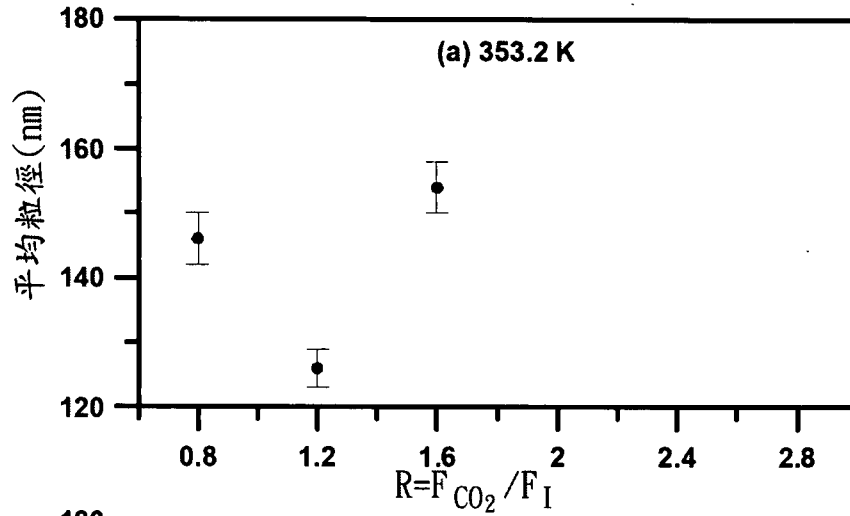


圖 7(a)

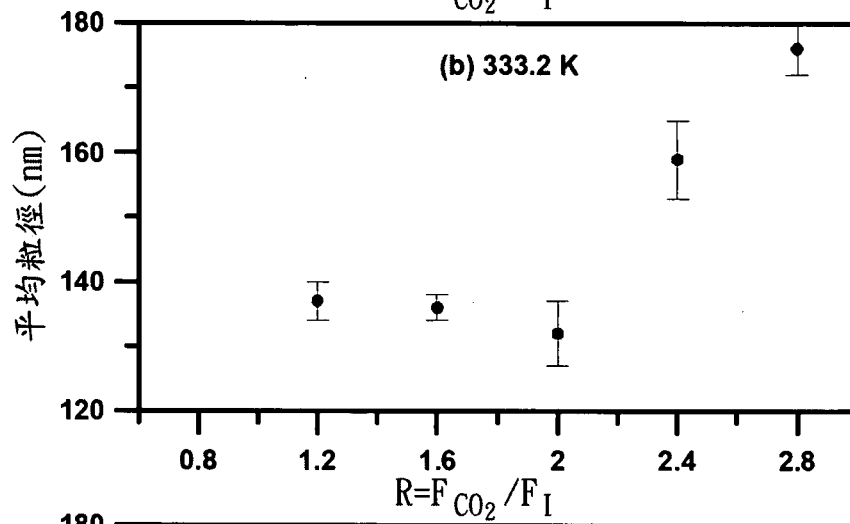


圖 7(b)

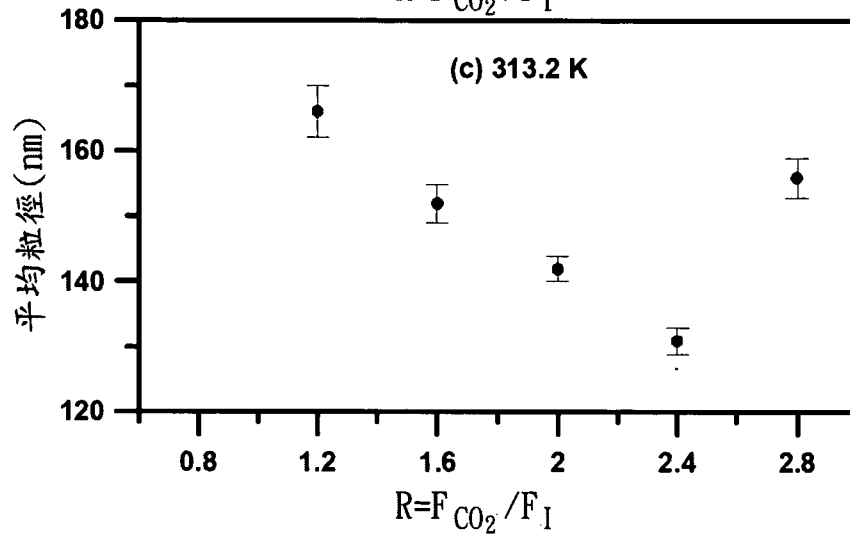


圖 7(c)