

平成 26 年度研究助成報告（兼、終了報告）

研究題名	噴霧乾燥法における微粒子構造体の制御と機能評価に関する基礎的研究
研究期間	平成 25 年 4 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日
研究機関・所属 研究者名	広島大学大学院工学研究院 物質化学工学部門 化学工学専攻 荻 崇

1. 平成 26 年度研究成果の概要

本研究では、噴霧乾燥法による A)光触媒として用いられる酸化タングステン(WO_3)の微粒子構造化および B)薬剤の徐放担体となるヒアルロン酸ポーラス粒子の合成を目的とした。

A)については、噴霧乾燥法による WO_3 粒子のポーラス化と白金(Pt)の担持について検討し、合成した粒子の光触媒特性を評価した。実験方法としては、 WO_3 ナノ粒子、界面活性剤、Pt 源、ポリスチレン(PS)粒子より調製した原料溶液を超音波噴霧装置により霧化し、液滴を窒素ガスにより加熱炉に輸送した。液滴を 600°C で加熱することでマクロポーラス構造を持つ白金担持タングステン微粒子 (WO_3 -Pt) が合成された。酸素供給下で合成粒子のローダミン (RhB) の光分解特性評価を行い、ポーラス構造を持つ酸化タングステン粒子が中実粒子よりも高い光分解性能を示すことを明らかにした。また、噴霧乾燥後のポーラス粒子を 600°C で 2 時間再加熱をすることで光分解特性が向上した。これは、粒子合成過程が窒素雰囲気下であったため、原料液中に含まれる有機物が炭素として粒子表面に残存しており、再加熱処理によりこれらの不純物が分解をして光分解特性が増加したと考えられる。

B)については、ヒアルロン酸のポーラス粒子の合成について検討を行った。実験方法としては、超純水にヒアルロン酸ナトリウムと PS 粒子 (テンプレート材料) から成る原料溶液を液滴化し、噴霧乾燥法により粒子を合成した。噴霧乾燥法を用いてヒアルロン酸溶液とテンプレート材料である PS 粒子のコンポジット粒子を合成し、有機溶媒法を用いてテンプレート材料を除去することでポーラス構造を持つヒアルロン酸粒子が合成された。さらに、PS 粒子の除去方法としてアセトンを用いた場合でもポーラスヒアルロン酸粒子が合成できた。また、PSL の粒子径を変化させることで、ポア径の制御を行った。

2. 助成期間内での研究成果

1. はじめに

必要とされる機能に応じて、微粒子性状（粒子形態、粒子径、粒度分布、結晶性、比表面積、空隙率）を精密に制御する合成プロセスと操作条件の最適化は非常に重要な研究課題である。これまでに、フードエンジニアリングなどの分野でも用いられる噴霧乾燥法を用いて、サブミクロンサイズの様々な構造を持つ微粉体材料の合成について研究を実施してきた。しかし、このような微粒子性状の構造化に関する研究は、モデル材料として SiO_2 などで行われており、機能性材料や医療・食品材料へ応用して、その性能を評価した研究はほとんどない。そこで本研究では、噴霧法を用いて、粉体性状（粒子形態、粒子外径、比表面積など）が制御された機能性微粒子材料を合成し、その構造が材料特性に及ぼす影響を基礎的に研究することを目的とした。今回、機能性無機材料のモデルには、A) 可視光応答型の光触媒である酸化タングステン(WO_3)を、機能性医薬品材料のモデルには B) ヒアルロン酸を用いた。

A) について：光触媒の中でも WO_3 は、太陽光エネルギーの半分以上を占める可視光下で利用できるため、効率が良く、さらに室内での使用が可能な物質として注目を集めている。そこで、噴霧乾燥法により酸化タングステン WO_3 のナノ粒子を用いて WO_3 粒子のポーラス化と白金(Pt)の担持について検討し、合成した粒子の光触媒特性を評価した。

B) について：近年、肺胞を通して薬剤を吸収し心臓から血管を通してすぐに全身に送る吸入薬剤輸送システム(Drug Delivery System:DDS)の研究が盛んに行われ、吸入薬剤に使用される薬剤の粒子設計が注目されている。薬剤の粒子設計においては体内動態が粒子径に依存することが知られており、目的用途に応じた粒子設計が重要となる。仮に、経肺投与の薬剤は粒子径が大き過ぎると気管支に沈着し、小さ過ぎると吐き出されてしまうため肺胞まで効率的に到達させるためには粒子の空気力学径を1-5マイクロメートルにするのが望ましいとされる。また、肺での粒子の徐放時間を制御するために、薬剤だけでなく徐放担体を添加した粒子の合成が行われている。徐放担体を添加することで、徐放時間の制御のみだけでなく、薬剤の吸収効率の向上も期待されている。現在、経肺投与におけるポーラス粒子の研究が大きくなされている。ポーラス粒子の高比表面積、低密度と言った特徴から肺胞までの到達、薬剤の透過や徐放などに適している。最近の研究では、インスリン含有微粒子をポーラス化することで、血糖値降下作用が増大したことが報告されている。そこで、薬剤の徐放担体として用いられるヒアルロン酸を用いて噴霧乾燥法によりヒアルロン酸ポーラス粒子の合成を行った。また、ポーラス構造のポア径、ポア数の制御についても検討を行った。

2. 実験方法

A) 原料液は以下の方法により調製した。超純水に WO_3 ナノ粒子(7 nm)、界面活性剤であるポリ塩化ジアリルジメチルアンモニウム(PDADMAC)、Pt源である塩化白金酸六水和物($\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、PS粒子(250 nm)を加え攪拌した。調製した原料液を超音波噴霧装置(Fig.1)により霧化し、液滴を窒素ガスにより加熱炉に輸送した。液滴を 600°C で加熱することで白金担持マクロポーラス WO_3 -Pt粒子を合成し、フィルタで捕集し、走査型電子顕微鏡(SEM)を用いて合成した粒子の形態を評価した。また、ソーラーシミュレー

ターと紫外可視分光光度計を用いて、合成粒子の持つ RhB 光分解触媒特性(RhodamineB) の評価を行った。光触媒特性の評価は、赤色染料ローダミン B ($C_{28}H_{31}ClN_2O_3$, 99%, Sigma Aldrich, Germany)を用いて、合成した粒子の光分解作用(有機物分解作用)を評価した。ローダミン B を 20 ppm に調整した水溶液(500 mL)に合成した粒子(50 mg)を添加し、200 mL/min の酸素を供給することで曝気した。ローダミン B が合成した粒子表面に十分吸着されるように 15 分攪拌した。その後、光分解させるために 2 時間ソーラーシミュレータによる擬太陽光を照射した。有機物の減少量は紫外可視分光光度計(UV 2450, Shimadzu, Kyoto)を用いて測定し評価した。室温で 400 ~600 nm で測定を行った。

B) 原料溶液は超純水にヒアルロン酸ナトリウムとテンプレート材料として粒子径の異なる PS 粒子を混合して用いた。調整した原料を二流体ノズル噴霧乾燥装置(Fig.2)により、液滴化し粒子合成を行った。テンプレートに用いた PS 粒子は有機溶媒法により PS 粒子を除去した。

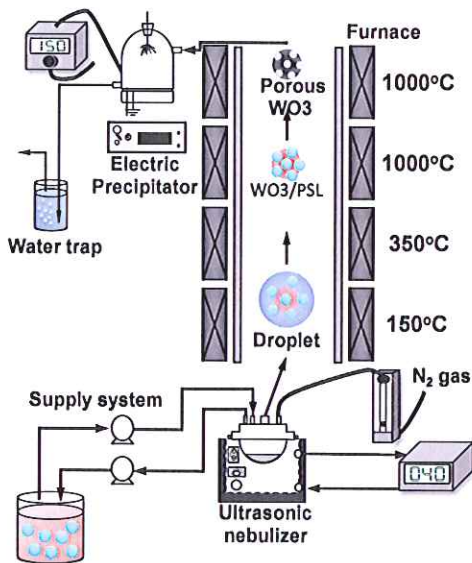


Fig.1 超音波噴霧装置

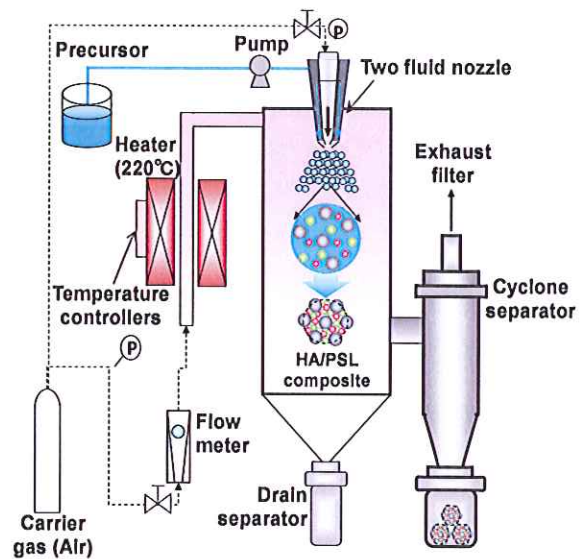


Fig.2 二流体ノズル噴霧乾燥装置

3.結果と考察

A) 3.1. 合成粒子の評価

テンプレート材料として合成した PS 粒子の SEM 写真を Fig.3 に示し、ゼータ電位の測定結果を Fig.4 に示す。PS 粒子の SEM 写真を観察すると平均粒子径が 250 nm の単分散な微粒子が合成されていることが観察された。また、標準偏差も 1 に程近く、均一な粒子が合成されていることが観察された。これをテンプレート材料として噴霧させることにより孔の大きさが均一なマクロポーラス粒子を合成できると考えられる。また、測定結果より、PS 粒子を開始剤に AIBA(アゾビスイソブチルアミジン塩酸塩)で合成するとゼータ電位が正に帯電し、KPS(過硫酸カリウム)で合成するとゼータ電位が負に帯電することが明らかとなった。また、 WO_3 ナノ粒子はゼータ電位が負に帯電していることが観察された。反応開始剤の内、KPS を用いると PS 粒子のゼータ電位がマイナスになり、 WO_3 ナノ粒子と凝集することなく分散した状態で噴霧するため、ポーラス粒子が合成される。一方、AIBA を用いると PS 粒子と WO_3 ナノ粒子が凝集した状

態で噴霧するため、中空粒子が合成される。中空粒子、マクロポーラス粒子の粒子生成メカニズムを Fig.5 に示す。以上より、本研究ではマクロポーラス粒子を合成するため、KPS を用いて合成した PS 粒子を用いた。

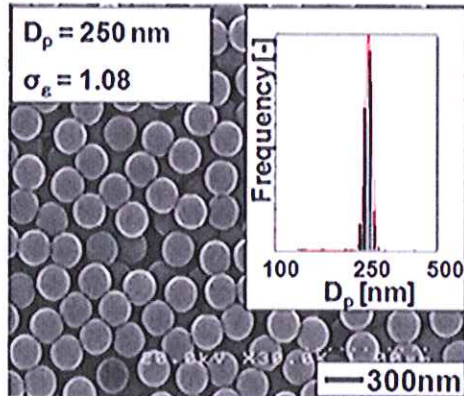


Fig.3 PS 粒子の SEM 画像

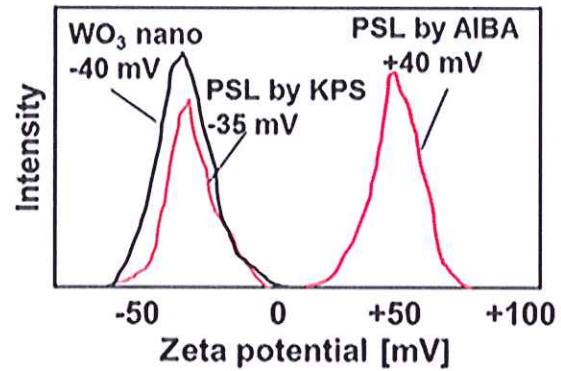
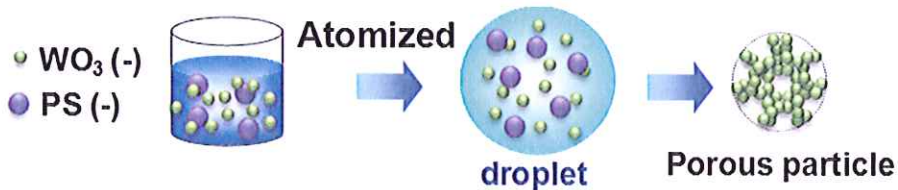


Fig.4 ゼータ電位測定結果

Organic particle template: PS particles prepared by KPS



Organic particle template: PS particles prepared by AIBA

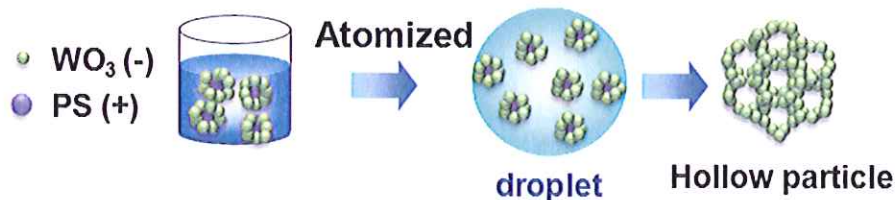


Fig.5 中空、マクロポーラス粒子の粒子生成メカニズム

3.2. PS 粒子の添加量によるポーラス状態の影響

Fig.6 に PS 粒子の添加量を変化させた場合の $\text{WO}_3\text{-Pt}$ 粒子の SEM 写真を示す。PS 粒子の質量比が a) 0 の場合、中実粒子が合成されていることが確認され、b)~d)より PS 粒子を添加することでマクロポーラス粒子が合成されたことが確認された。また、質量比の増大に伴い、孔数も増加することが確認された。しかし、d)の試料では破損した粒子が観察された。これは、 WO_3 粒子の個数密度が低下し、ポーラス構造を保つことが困難になったためと考えられるので、c)の質量比はポーラス構造を保つ限界の質量比である以上より、PS/ WO_3 の質量比が c) 0.32 の場合、最も表面積の大きいマクロポーラス粒子が合成されたと言える。

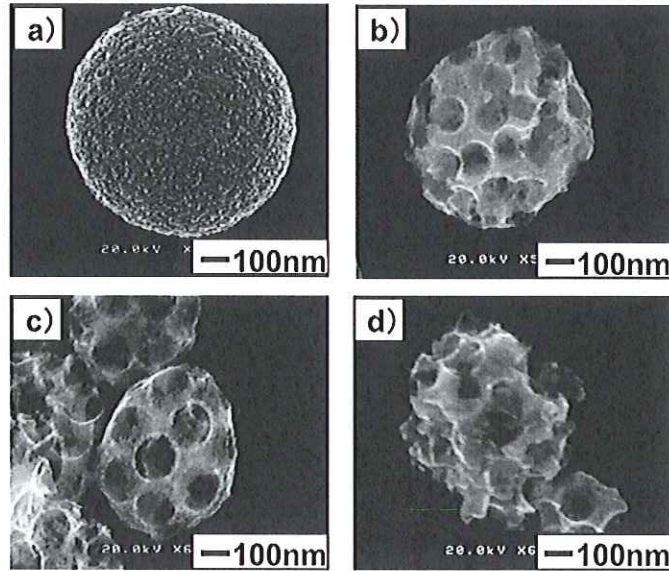


Fig.6 各質量比で合成された WO₃-Pt 粒子の SEM 画像
PS/WO₃の質量比: a)0、b)0.24、c)0.32、d)0.40

3.3. Pt の担持状況の評価

3.3.1.X 線エネルギー分析装置による Pt 元素マッピング

Fig.7 に X 線エネルギー分析装置による Pt 元素マッピングの結果を示す。Pt L+Mmap は Pt 元素の L 殻と M 殻の励起マップ、Pt Lmap は L 殻励起マップ、Pt Mmap は M 殻励起マップ、Graymap は STEM の写真となっている。Pt 元素の L 殻励起マップと M 殻励起マップを観察するとノイズのような物が観察されたが、Pt 元素は観察されなかった。これは、Pt 元素マッピングを低倍率で測定したため、解像度の関係で粒子径 5 nm 以下の粒子は検出されず、Pt 元素のピークは観察されなかったと考えられる。つまり、Pt 粒子は 5 nm 以下で担持されていると考えられる。

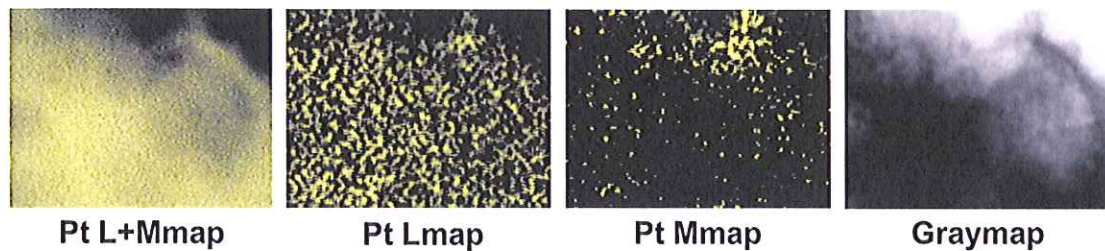


Fig.7 Pt 元素マッピング

3.3.2.透過型電子顕微鏡による評価

WO₃-Pt マクロポーラス粒子について TEM による解析を行った。Fig.8 に TEM によるトモグラフィーの立体写真を示す。トモグラフィーとは 60°から-60°まで連続して TEM 写真を撮り、立体動画を作り出す TEM 解析方法の一種である。Z 軸方向に伸びる像は角度が 60°から-60°までしか測定できないため、虚像のような物ができたと考えられ

る。トモグラフィーの色のコントラストは電子の数に依存しており、青色、緑色、赤色の順に電子が多いことを示している。粒子内部を観察すると青色と緑色の部分が存在することが確認された。これは、 WO_3 の酸素が熱によって抜けてしまい、電子の数にばらつきが生じ、色のコントラストができたと考えられる。また、粒子表面を観察すると赤色の部分が存在することが確認された。これは、原子の持つ電子が多い個所であると考えられる。PtはW(タングステン)と比較して、原子番号が大きく、電子を多く持つ元素であるため、粒子表面に存在する赤色の部分はPtであると考えられる。以上より、Ptを5 nm以下の粒子径で担持させた WO_3 のマクロポーラス粒子を合成することに成功したと言える。

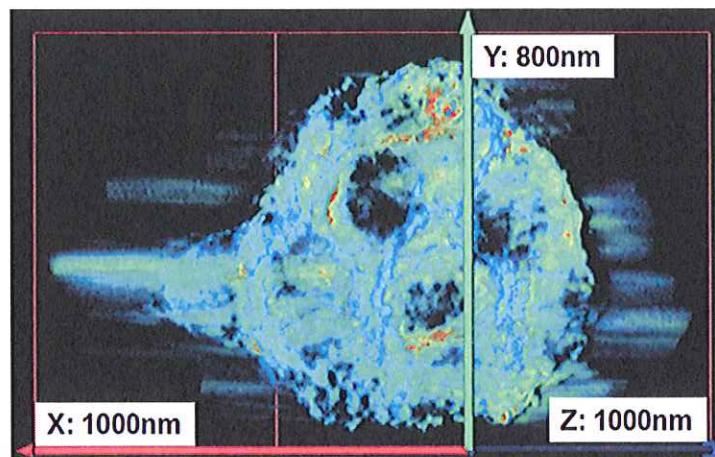


Fig.8 TEM のトモグラフィー解析による WO_3 -Pt マクロポーラス粒子の評価

3.4.光触媒特性の評価

白金担持について検討した結果を Fig.10 に示す。グラフの横軸は反応時間、縦軸はローダミン B の初期濃度に対する濃度の割合となっている。グラフの上からブランクテスト、 WO_3 中実粒子、 WO_3 マクロポーラス粒子、 WO_3 -Pt 中実粒子、 WO_3 -Pt マクロポーラス粒子を添加したサンプルとなっている。 WO_3 中実粒子と WO_3 -Pt 中実粒子、または WO_3 マクロポーラス粒子と WO_3 -Pt マクロポーラス粒子との比較により、形状に関係なく、Pt を担持させることにより光分解特性が向上したことが確認された。これは、Pt が WO_3 の光分解反応の電子の受け渡しをスムーズにした結果、光分解反応の反応速度が上がり、光分解特性が向上したと考えられる。Fig.10 を見ると、 WO_3 中実粒子と WO_3 マクロポーラス粒子、または WO_3 -Pt 中実粒子と WO_3 -Pt マクロポーラス粒子との比較により、Pt 担持に関係なく、ポーラス構造にすることで光分解特性が向上したことが確認された。これは、中実粒子よりマクロポーラス粒子の方が高い活性表面積が存在するためだと考えられる。また、 WO_3 -Pt 中実粒子と WO_3 -Pt マクロポーラス粒子との比較ではそれほど差がでなかった理由としては、粒子表面に担持されている Pt が影響していると考えられる。マクロポーラス粒子は中実粒子に比べて、 WO_3 に Pt が担持された表面積は少ない。しかし、マクロポーラス粒子の方が中実粒子に比べ、高い活性表面積が存在するため、光分解特性にそれほど差が生まれなかったと考えられる。

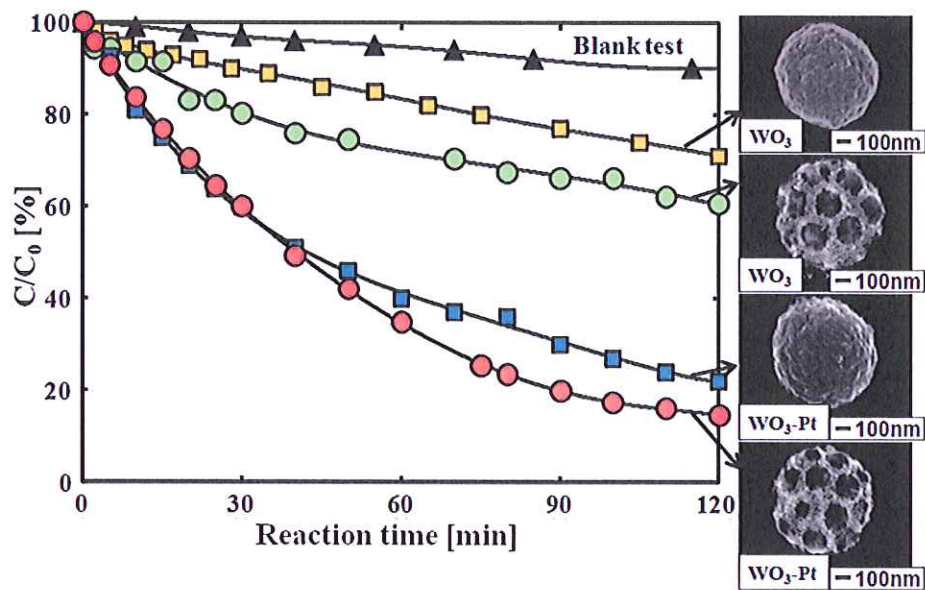


Fig.10 光分解特性評価の結果

B) 3.5 ポーラスヒアルロン酸粒子の合成

3.5.1 PS 粒子とヒアルロン酸の質量比の影響

Fig.11 に、ポリスチレン粒子及びヒアルロン酸を種々の質量比で調製し二流体ノズル噴霧乾燥法を用いて合成した粒子の SEM 画像を示す。ヒアルロン酸のみを噴霧乾燥した場合は、滑らかな表面の球状粒子(Fig.11 a-b)が生成され、ヒアルロン酸及び PS 粒子を噴霧乾燥した場合は、モスアイ構造を有する粒子(Fig.11c-d)が合成された。また、モスアイ構造の粒子から有機溶媒法により PS 粒子を除去することでポーラス粒子(Fig.11 e-h)の合成が確認でき、ポア径は用いた PS 粒子と同サイズであり PS 粒子の除去前と粒子の外径に変化は見られなかった。

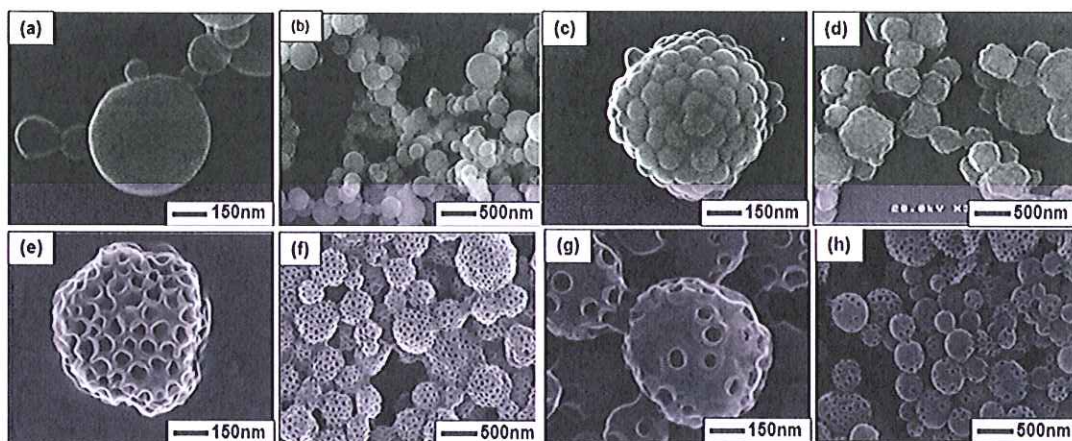


Fig.11 二流体ノズルを用いて合成した HA 粒子

(a-b) ヒアルロン酸のみ、(c-d) HA と PS 粒子のコンポジット粒子
 (e-f) HA(wt%) : PS 粒子(wt%)=1:1、(g-h) HA(wt%) : PS 粒子(wt%)=10:1

Fig.11 e-h により、PS 粒子の質量比が減少すると合成されたヒアルロン酸ポーラス粒子のポア数が減少していることがわかった。以上のことから、二流体ノズル噴霧乾燥法を用いて単分散のポア径を持つ HA ポーラス粒子の合成が可能となり、さらに原料溶液のヒアルロン酸と PS 粒子の質量比を変化させることでポーラス粒子のポア数を制御できることが明らかとなった。また、Fig.12 に PS 粒子の粒子径を変化させ(100nm-300nm) 噴霧乾燥した粒子の SEM 画像を示す。ポア径が用いた PS 粒子の粒子径に依存することが明らかとなった。

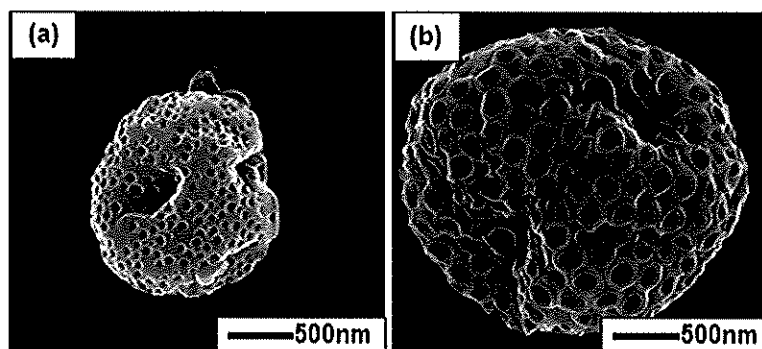


Fig.12 種々のポリスチレン粒子を用いて調製した粒子
PS 粒子径 : (a)100nm、(b)300nm

4.まとめ

A) 粒子径が 250 nm の単分散な PS 粒子を合成することに成功し、反応開始剤を変えることでゼータ電位を正にも負にも変化させることが可能となった。ゼータ電位がマイナスの PS 粒子を用いることでマクロポーラス粒子を合成することに成功した。PS 粒子と WO_3 の質量比を 0.32 とすることで最も表面積の大きいマクロポーラス粒子となることが分かった。そして、TEM による解析により、マクロポーラス構造を持つ WO_3 粒子に Pt を 5 nm 以下の粒子径で担持できることが明らかとなった。さらに、 WO_3 中実粒子、 WO_3 -Pt 中実粒子、 WO_3 マクロポーラス粒子、 WO_3 -Pt マクロポーラス粒子の 4 種類の光触媒性能を評価した結果、Pt を担持させ活性表面積を大きくした WO_3 -Pt マクロポーラス粒子が 4 種類の粒子の中で最も高い光分解特性が得られた。

B) 二流体ノズル噴霧乾燥法を用いてヒアルロン酸ポーラス粒子の合成を行い、PS 粒子の粒子径、質量比を変化させることでポーラス粒子のポア径、ポア数の制御を行うことが可能となった。ヒアルロン酸は薬剤の用途に広く使用されているので、粒子の形態及びポーラス構造を制御することが、経肺投与の薬物による高度な吸入薬剤輸送システムのために期待される。

3. 研究発表

[論文発表]

1. O. Arutanti, A. B. D. Nandiyanto, T. Ogi, T.O. Kim, and K. Okuyama: Influences of Porous Structurization and Pt Addition on the Improvement of Photocatalytic Performance of WO₃ Particles, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 7(5), 3009-3017 (2014)
2. T. Ogi, A.B.D. Nandiyanto, K. Okuyama: Nanostructuring Strategies in Functional Fine-Particle Synthesis Towards Resource and Energy Saving Applications, *Advanced Powder Technology*, 25(1), 3-17, (2014)
3. O. Arutanti, T. Ogi, A.B.D. Nandiyanto, F. Iskandar, K. Okuyama: Controllable Crystallite and Particle Sizes of WO₃ Particles Prepared by a Spray-pyrolysis Method and Their Photocatalytic Activity, *AIChE Journal*, 60(1), 41-49 (2014).
4. A.B.D.Nandiyanto, O. Arutanti, A. Suhendi, T. Ogi, F. Iskandar, T.O. Kim, K. Okuyama: Synthesis of Spherical Macroporous WO₃ Particles and Their High Photocatalytic Performance, *Chemical Engineering Science*, 101(20), 523-532 (2013).
5. A.B.D. Nandiyanto, A. Suhendi, O. Arutanti, T. Ogi, K. Okuyama: Influences of Surface Charge, Size, and Concentration of Colloidal Nanoparticles on Fabrication of Self-organized Porous Silica in Film and Particle Forms, *Langmuir*, 29(21), 6262-6270 (2013).

[書籍]

6. 荻 崇、奥山喜久夫:粉体・ナノ粒子の創製と製造・処理技術—基礎物性からプロセス設計の実務トラブル処理まで (Process Design and Trouble Shooting in Powder & Nanoparticle Processing) (分担執筆),207-217,第4章粉体の創製と加工,第10節用途に応じたナノ粒子材料の構造化と制御, (テクノシステム出版, 発刊: 2014年11月13日).

[学会発表]

7. Osi Arutanti, Takashi Ogi, Kikuo Okuyama:Enhanced Photocatalytic Performance of Macroporous WO₃ Particles Prepared by Spray-pyrolysis Method with Colloidal, International Aerosol Conference (2014/8/29 Busan, Korea) Poster PP09-007
8. Osi arutanti, Asep Bayu Dani Nandiyanto, 荻 崇, 奥山喜久夫:Effect of morphology and crystal structure of WO₃ on photocatalytic activity, 化学工学会第79年会(2014/3/18 岐阜大学)
9. 近藤孝則, Ratna Balgis, 荻 崇, 奥山喜久夫, G. M. Anilkumar, 宮嶋圭太:噴霧法によるカーボン微粒子構造体の合成と電極触媒評価,2013年度 秋期研究発表会(2013/10/9 大阪南港 ATC)
10. A.B.D. Nandiyanto, O. Arutanti,T. Ogi, K. Okuyama: Synthesis of spherical macroporous WO₃ particles and their high photocatalytic performance, AAAR 2013 Annual Conference, (Portland, Oregon, USA, September 30-October 4, 2013)
11. 荻 崇, 奥山喜久夫:エアロゾルプロセスを利用したナノ構造体材料の創製と評価, 第30回エアロゾル科学・技術研究討論会 (2013/8/28 京都大学)