

2023 年度（第 19 回）研究助成報告

研究題名	三流体ノズル噴霧を用いた複合体微粒子内の異種ナノ粒子ポジショニング制御
研究期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日
研究機関・所属 研究者名	広島大学 大学院 先進理工学系科学研究所 荻 崇

1. 研究成果の概要

高比表面積および連結した多孔構造を有する多孔質粒子の開発は、さまざまな応用分野において材料科学の中核を成している。当研究室では、生体適合性および生分解性を有する多糖類であり、生体医療や食品産業で有望なペクチンを CaCO_3 ナノ粒子と混合して噴霧乾燥することで多孔質微粒子を造粒する手法を見出している。しかし、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子の混合溶液は濃度を上げると粘度が高くなり生産性の低下が課題となっていた。そこで本研究では、三流体ノズルを用いたところ、高粘度溶液の処理が可能となり、従来の二流体ノズルに比べて生産速度が最大で約 10 倍となった。さらに、三流体ノズルにおいて原料の供給組成を変化させることで CaCO_3 ナノ粒子由來の細孔の均質化が可能であることも見出した。特に、 CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比を 15 とした条件では、多孔性ペクチン粒子の粒径は 3.4～6.2 μm 、比表面積は最大 261 m^2/g に達し、モデルたんぱく質であるリゾチームの吸着容量も大きく向上することを見出した。

2. 助成期間内での研究成果の概要

1. 研究背景と目的

異種材料から構成される複合微粒子は、様々な機能素材として産業に活用されている。たとえば、二種類の材料のうち一つの材料を A、もう一つの材料を B とする場合、A 粒子中の B 粒子の存在場所は、目的の用途によって最適な位置が存在する。すなわち、A 粒子中の B 粒子の位置を高い精度で制御する微粒子構造化手法は非常に重要である。本研究では当初、「三流体ノズルを用いた噴霧乾燥法により、セルロースナノファイバーで構成される微粒子中に存在する磁性体ナノ粒子のポジショニング制御」を試みたが、三流体ノズルの効果が想定通り得られなかった。そこで対象をペクチンと炭酸カルシウムナノ粒子の造粒における三流体ノズルの効果の検証に切り替えた。本報告ではその内容をご報告する。

多孔質粒子は、高比表面積と連結した細孔を有する特有の構造を備えており、さまざまな用途において高い機能性を示す。多孔質粒子を、細孔構造、粒子径、機能を精密に制御して製造することは高度な技術を要し、この分野において活発な研究と技術革新が進められている。このような背景の中で、ペクチンは植物細胞壁に存在する天然の多糖類であり、生体適合性および生分解性に優れることから、生体医療や食品産業において活用されている。我々の研究グループはこれまでに、 CaCO_3 ナノ粒子を造孔材とした造孔材添加型噴霧乾燥法により、マクロポア構造を有する多孔質ペ

クチン粒子の製造に成功している。しかし、多孔質ペクチン粒子の製造には課題があり、特に高濃度ペクチンおよび CaCO_3 ナノ粒子を含む前駆体溶液の高粘度が大きな障壁となっている。これは、 Ca^{2+} とペクチン鎖の架橋によるエッグボックスモデル構造の形成に起因し、従来の製造手法では生産速度が大幅に低下する。ここで高度噴霧乾燥法技術において、三流体ノズルの使用は有効な解決策となる。三流体ノズルは、内液・外液用の独立した通液経路と、外側のガス通路からなる三層構造を備えており、異なる溶媒条件を必要とする材料や有効成分を互いに干渉させることなく個別に噴霧できるという利点がある。内液および外液はそれぞれ中心ノズルと外周ノズルに接続されており、精密な噴霧制御が可能となる。本研究では、造孔材添加型噴霧乾燥法に三流体ノズルを適用し、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を含む高粘度前駆体溶液における粘度の課題を克服しつつ、多孔質ペクチン粒子の生産性を向上させることを目的とした。さらに、図1に示すように、三流体ノズルを用いた様々な種類の前駆体溶液からの多孔質ペクチン粒子の製造を評価し、それらの物理化学的性質とリゾチーム吸着能を検討した。

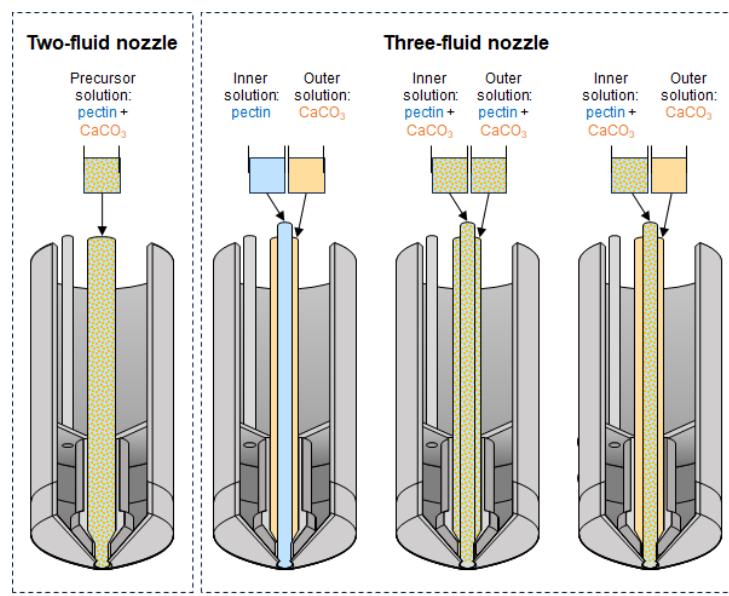


図1 二流体ノズルおよび三流体ノズルを用いた
ペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合体における各種前駆体溶液の模式図

2. 実験方法

2.1 二流体ノズルを用いた噴霧乾燥法プロセス

前駆体溶液として、未処理のペクチンと造孔材として機能する CaCO_3 ナノ粒子を脱イオン水に分散させて調製した。構成成分の均一分散のために、超音波分散装置を用い、回転速度30,000 rpmで10分間ホモジナイズ処理を行った。噴霧乾燥法にはBÜCHI B-290ミニ噴霧乾燥法装置を用い、液体用オリフィス径は0.7 mm、ガス用オリフィス径は1.5 mmであった。前駆体溶液の供給速度は3.8 mL/minに設定し、入口空気温度は150°Cとした。スプレーガス流量および吸引流量は、それぞれ10.0 L/minおよび583.3 L/minに調整した。

2.2 三流体ノズルを用いた噴霧乾燥法プロセス

最初に、脱イオン水を分散媒として用い、未処理のペクチンを含む前駆体溶液を調製した。この溶液は、磁気スターラーで 15 分間攪拌した。次に、 CaCO_3 ナノ粒子をペクチン溶液に添加し、最終的な前駆体溶液を得た。この水系前駆体溶液は、超音波分散装置を用いて、回転速度 30,000 rpm、10 分間でホモジナイズされ、成分の均一分散を確保した。三流体ノズル噴霧乾燥法における内液および外液の組成は表 1 に示す。使用した噴霧乾燥装置は、三流体ノズルを搭載しており、ガス用オリフィス径は 2.8 mm、内液および外液のオリフィス径はそれぞれ 0.7 mm および 2.0 mm であった。外液および内液は、それぞれ外側および内側流体として同時にノズルに供給された。外液の供給速度は 3.8、9.6、または 15.4 mL/min に設定され、内液は 3.8 mL/min に保たれた。入口空気温度は 150°C に一定とし、スプレーガス流量および吸引流量は、それぞれ 12.0 L/min および 583.3 L/min に設定された。噴霧乾燥法による収率は、供給液に含まれるペクチンおよび CaCO_3 ナノ粒子の合計質量に対する収集された乾燥粉末の総質量の割合（重量/重量%、wt/wt%）で算出された。また、生産速度 (g/min) は、噴霧乾燥法で得られた乾燥粉末の総質量を乾燥処理時間で割ることで求めた。

表 1 三流体ノズルを用いたスプレードライにおける内液および外液の詳細な構成成分

Sample	Inner solution			Outer solution			Mass ratio of pectin to CaCO_3 NPs (wt:wt)
	Pectin (g)	CaCO_3 NPs (g)	Solution (g)	Pectin (g)	CaCO_3 NPs (g)	Solution (g)	
P2-Ca15	0.2	-	10.0	-	3.0	25.0	1:15
P3-Ca15	0.3	-	10.0	-	4.5	25.0	1:15
P4-Ca15	0.4	-	10.0	-	6.0	25.0	1:15
P5-Ca15	0.5	-	10.0	-	7.5	25.0	1:15
P8-Ca15	0.8	-	10.0	-	12.0	40.0	1:15
P5-Cal	0.5	-	10.0	-	0.5	10.0	1:1
P8-Cal	0.8	-	10.0	-	0.8	10.0	1:1
P2-Ca3	0.4	-	20.0	-	1.2	20.0	1:3
P2Ca3-P2Ca3	0.4	1.2	20.0	0.4	1.2	20.0	1:3
P2Ca3-Ca12	0.4	1.2	20.0	-	4.8	20.0	1:15

2.2.3. CaCO_3 ナノ粒子の除去処理

乾燥後の複合体（ペクチン- CaCO_3 ナノ粒子）は酸性溶液に浸漬され、その後エタノールで洗浄することで多孔構造を形成した。複合粒子は 10.0 wt% クエン酸水溶液に投入され、15 分間攪拌して CaCO_3 ナノ粒子造孔材を溶解除去した。その後、クエン酸溶液中の懸濁液を 8,000 rpm で 5 分間遠心分離し、沈降した粒子をエタノールで 2 回洗浄した。洗浄後、粒子は 80°C のオーブンで 1 時間乾燥され、多孔質ペクチン粒子が得られた。

3. 実験結果および考察

3.1. 三流体ノズルによる噴霧乾燥法の生産性向上

ペクチン濃度および CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比を変化させた前駆体溶液を用いて、ペク

チン- CaCO_3 ナノ粒子複合体を製造した。これらの実験から得られた収率および生産速度を図2に示す。二流体ノズルを使用した場合、ペクチン濃度1 wt%で CaCO_3 ナノ粒子:ペクチンの質量比を1~12の範囲で変化させたすべての条件において、40%以上の収率が得られた。最も高かった生産速度は0.19 g/minであった。生産性のさらなる向上を目的として、ペクチン濃度を高めた場合の影響を検討した。ペクチン濃度2wt%では、噴霧乾燥法は最大でペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の質量比1:3まで実施可能であった。これを超える比率では、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子間におけるエッグボックス相互作用により、前駆体溶液の粘度が大幅に増加し、噴霧乾燥法の実施が困難となった。この高粘度の問題は、ペクチン濃度が3wt%の場合にも見られ、ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の質量比が1:1、1:2、1:3のような比較的低い条件であっても噴霧乾燥法が実施不可能であった。これにより、二流体ノズルを用いた場合におけるペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合粒子の製造に限界があることが明らかとなった。これらの課題を克服し、噴霧乾燥法の生産性を向上させるために、本研究では二流体ノズルに代えて三流体ノズルの使用を提案した。三流体ノズルの構成では、内液にはペクチンのみ、外液には CaCO_3 ナノ粒子のみを含ませることで、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合した溶液に比べてそれぞれの粘度を低く抑えることができ、噴霧乾燥法処理を容易にした。三流体ノズルは、内液・外液の独立した液体通路および最外周のガス通路を備えており、ペクチン溶液と CaCO_3 ナノ粒子溶液をそれぞれ独立して噴霧できるという特徴を持つ。外側のノズルから噴霧された CaCO_3 ナノ粒子溶液は、内側のノズルから噴霧されるペクチン溶液と噴霧過程で混合されるため、全体の粘度に起因する問題が緩和される。さらに、ペクチン溶液は脱イオン水中で2~20 wt%の濃度範囲で調製した。20 wt%では多数の凝集塊が観察され、完全に分散しなかった。10 wt%では粘度が非常に高く、ほとんど流動しなかった。9 wt%でも溶解や分散が困難で、未溶解の粉末が残った。一方、2~8 wt%の範囲では、ペクチンは容易に水に溶解・分散した。濃度によって溶液の粘度は大きく異なるため、本研究では2~8 wt%のペクチン濃度で実験を行った。また、粒子形成能の検討のため、ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の質量比を1:15に設定した。この条件における収率および生産速度の結果は図2に示されている。ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子比が1:15の場合、ペクチン濃度を2から5 wt%に増加させても収率(22~29%)に大きな変化はなかったが、生産速度は0.71 g/minから1.66 g/minへと大幅に向上した。一方、8 wt%のペクチン濃度では、 CaCO_3 ナノ粒子の含有量が多く、供給速度も15 mL/minと速かったため、ノズルが詰まり、実験が中断され、収率と生産速度はともに低下した。より高濃度のペクチン(5および8 wt%)における噴霧乾燥法の実現可能性を評価するために、ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の比を1:1に減少させて実験を行った。その結果、5 wt%および8 wt%のペクチン濃度で得られた収率はそれぞれ33%、26%であった。三流体ノズルを用いた噴霧乾燥法によるペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合体の製造効率は、2 wt%ペクチン濃度での二流体ノズルと同等であることが示された。ペクチンおよび CaCO_3 ナノ粒子の噴霧乾燥法に三流体ノズルを用いることで、複合粒子の生産速度を最大で約10倍にまで向上させることが可能である。

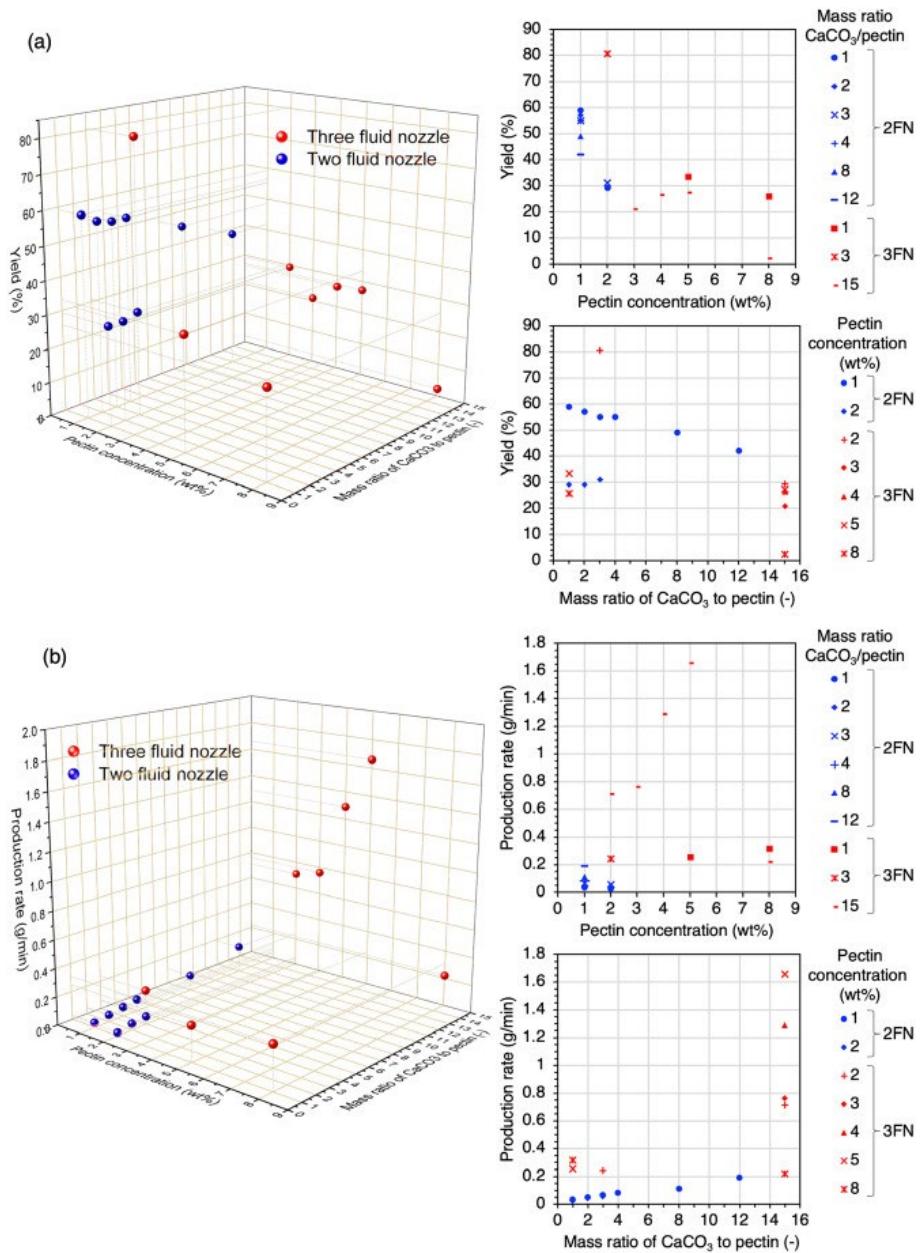


図2. ペクチン濃度、 CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比と、(a) 収率、(b) 生産速度の相関

3.2. 三流体ノズルを用いた前駆体の種類による多孔質ペクチン形成への影響

三流体ノズルの導入により、特に高濃度条件下での噴霧乾燥法によるペクチン粒子の生産速度が大幅に向上した。本節では、前駆体の種類が多孔質ペクチン粒子の形成に与える影響についてさらに検討した。本研究では、三流体ノズルを用いて以下の3種類の実験を行った：

P2-Ca3：内液に2 wt%のペクチン溶液、外液に CaCO_3 ナノ粒子のみを含み、 CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比が3

P2Ca3-P2Ca3：内液および外液の両方に2 wt%ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合した溶液を使用。全体のペクチン濃度は2 wt%、 CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比は3

P2Ca3-Ca12 : 内液に 2 wt% ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子の混合溶液、外液に CaCO_3 ナノ粒子のみを含み、 CaCO_3 ナノ粒子とペクチンの質量比は 15

これらの条件で得られた収率および生産速度は図 3 に示す。P2Ca3-P2Ca3 および P2Ca3-Ca12 では、外液に追加成分 (CaCO_3 ナノ粒子またはペクチン+ CaCO_3 ナノ粒子) を含ませたことで、それぞれ 0.37 g/min および 0.79 g/min の生産速度が得られた。一方で、収率に関しては二流体ノズルによる実験の方が三流体ノズルよりも高い値を示した。これはノズルの構造的な違いに起因する可能性がある。二流体ノズルでは、溶液とエアのオリフィス径がそれぞれ 0.7 mm と 1.5 mm であるのに対し、三流体ノズルでは内液と外液のオリフィス径が 0.7 mm および 2.0 mm、エアのオリフィス径が 2.8 mm と大きくなっている。このため、三流体ノズルではより大きな粒子が生成されやすく、噴霧乾燥法装置内で沈降しやすくなり、吸引気流によってサイクロン分離器や回収容器に運ばれにくくなつて収率が低下したと考えられる。この仮説は、P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、P2Ca3-Ca12 の粒径分布からも支持されている。P2-Ca3 の平均粒径は $3.4 \mu\text{m}$ であるのに対し、P2Ca3-P2Ca3 および P2Ca3-Ca12 は、それぞれ $5.1 \mu\text{m}$ および $6.2 \mu\text{m}$ と大きくなつており、前駆体溶液の組成が豊富であるほど粒子が大きくなる傾向が見られた。これらは、過去の研究で報告された二流体ノズル法による粒子の平均サイズ ($2.5 \mu\text{m}$) よりも大きい。噴霧乾燥法中に大きな粒子が沈降しやすくなつることで、回収される粒子量が減少し、最終的に収率が低くなつたと考えられる。

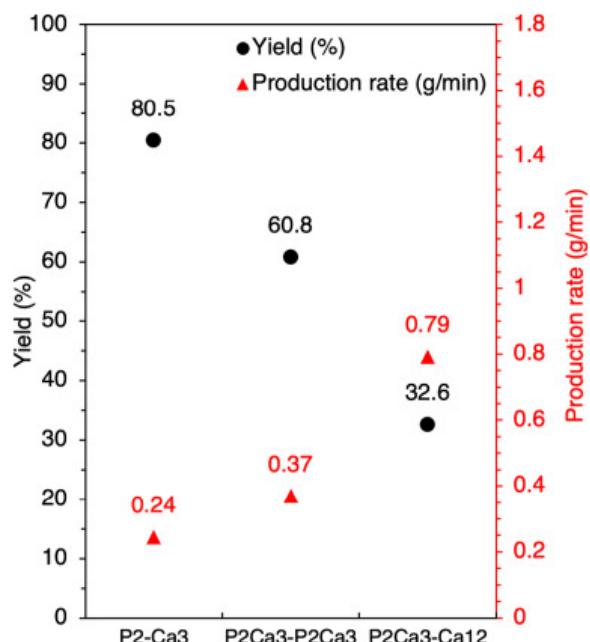


図 3. 三流体ノズル噴霧乾燥法により製造されたペクチン- CaCO_3 ナノ粒子粒子の収率および生産速度の比較：前駆体溶液ペクチン濃度：2 wt% : (i) 外液に CaCO_3 ナノ粒子のみ、内液にペクチンのみを含む条件 (P2-Ca3) 、(ii) 内液および外液の両方に 2 wt% ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合した溶液を含む条件 (P2Ca3-P2Ca3) 、(iii) 外液に CaCO_3 ナノ粒子のみ、内液に 2 wt% ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合した溶液を含む条件 (P2Ca3-Ca12)

図4は、 CaCO_3 ナノ粒子除去後に得られた多様な前駆体溶液から製造された多孔質粒子の形態を詳細に示している。図4aは、内液にペクチン、外液に CaCO_3 ナノ粒子を用いて製造された粒子(P2-Ca3と表記)を示しており、これらの粒子は表面全体に多孔質構造を示した一方で、非多孔質の粒子も一部観察された。 CaCO_3 ナノ粒子の濃度(質量比)を1:1や1:15に変更しても、ペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合体の形態は、1:3の条件とほぼ同様であった。これは、 CaCO_3 ナノ粒子が粒子内に均一に分布しているものもあれば、表面に偏在しているものもあることを示している。さらに、 CaCO_3 ナノ粒子を内液、ペクチンを外液とした条件でも実験を行った。この条件では、ペクチン濃度は2 wt%、ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の質量比は1:3とし、この試料はCa3-P2と表記された。噴霧乾燥法による収率および生産速度は、それぞれ75.0%および0.23 g/mLであり、P2-Ca3(ペクチンが内液、 CaCO_3 ナノ粒子が外液)の結果とほぼ同等であった。形態に関しては、 CaCO_3 ナノ粒子除去前のペクチン- CaCO_3 ナノ粒子粒子のSEM画像において、 CaCO_3 ナノ粒子の分布が不均一であることが確認された。結果として、Ca3-P2粒子もまた不均一な細孔分布を有する多孔質構造を示し、非多孔質粒子の存在も観察された。これらの結果から、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子の空間的配置を内液・外液で入れ替えて、ペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合粒子内における CaCO_3 ナノ粒子の均一な分布は促進されないことが明らかとなった。

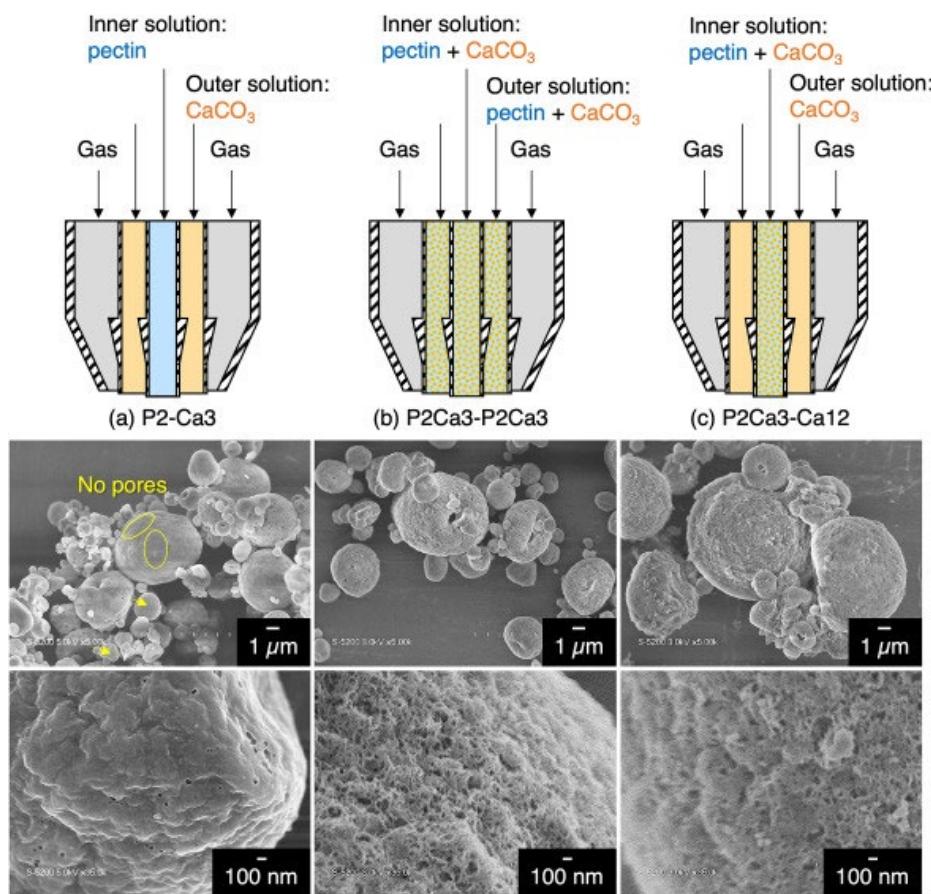


図4. ペクチン- CaCO_3 ナノ粒子粒子の形態比較(三流体ノズル噴霧乾燥法)

(a) P2-Ca3、(b) P2Ca3-P2Ca3、(c) P2Ca3-Ca12

この課題に対処するために、内液および外液の両方においてペクチンと CaCO_3 ナノ粒子をあらかじめ混合するという手法が提案され、その結果は P2Ca3-P2Ca3 (図 4b) に示されている。この手法により、 CaCO_3 ナノ粒子がペクチン粒子表面により均一に分布し、P2-Ca3 サンプルに比べて得られるペクチン粒子の多孔性が大幅に向上了。さらに、本研究では、内液のみにおいてペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合する条件 (P2Ca3-Ca12、図 4c) も検討された。この条件では、ペクチン: CaCO_3 ナノ粒子の質量比が 1:15 と、従来の 1:3 の比率とは異なる。P2Ca3-Ca12 サンプルでは CaCO_3 ナノ粒子の含有量が高かったにもかかわらず、ペクチンの多孔構造には大きな変化が見られなかった。

図 5 では、多孔質ペクチン粒子である P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、および P2Ca3-Ca12 の内部構造を詳細に調査している。 CaCO_3 ナノ粒子を含まない 1 wt% ペクチン溶液を噴霧乾燥した場合、得られるペクチン粒子は多孔構造を有さず、密な構造となることが、先行研究に示されている。今回の実験では、P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、P2Ca3-Ca12 の各粒子について断面 SEM 像を観察した結果、密に連結した細孔ネットワークが多数存在していることが確認された。さらに、三流体ノズルによって CaCO_3 ナノ粒子を粒子表面だけでなく液滴内部にも分布させることができることが示唆された。

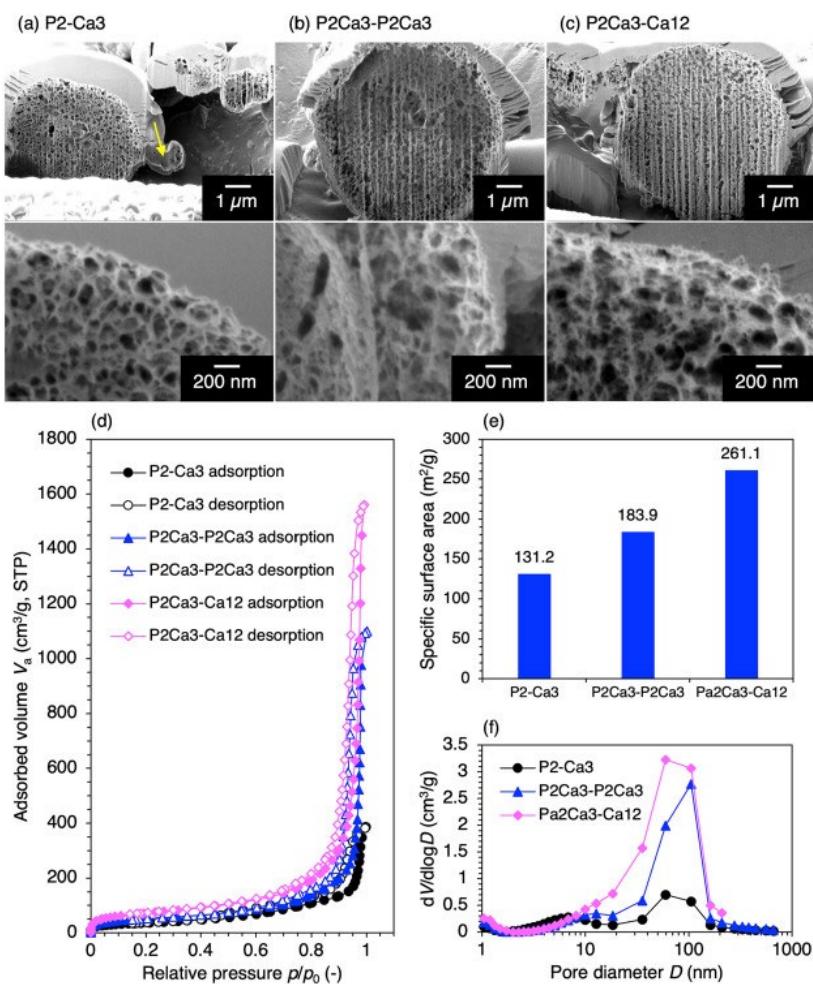


図 5. 三流体ノズル噴霧乾燥法により製造された多孔質ペクチン粒子の断面 SEM 像およびガス吸着特性 : (a) P2-Ca3、(b) P2Ca3-P2Ca3、(c) P2Ca3-Ca12 の各サンプルの断面 SEM 像 (倍率 $\times 10,000$ および $\times 50,000$) (d) 各ペクチン粒子の窒素吸脱着等温線、(e) 比表面積、(f) 細孔径分布

一方、P2-Ca3 サンプル（図 5a）では非多孔質領域が確認されており、これは図 4 の解析結果とも一致している。P2Ca3-P2Ca3（図 5b）および P2Ca3-Ca12（図 5c）では、P2-Ca3 に比べて細孔の数が増加しており、ペクチンと CaCO₃ナノ粒子を三流体ノズルに導入する前にあらかじめ混合することで、粒子内部への CaCO₃ナノ粒子の分布がより均一化されることが示唆された。すべての多孔質ペクチン粒子の高倍率 SEM 像では、細孔の形状とサイズが造孔材として用いた CaCO₃ナノ粒子と一致しており、平均細孔径は約 80 nm であった。また、ペクチン粒子内で CaCO₃ナノ粒子が絡み合うことによって、より大きな細孔が形成され、連結した多孔構造が形成されていた。こうした構造は、細孔間を分子が自由に移動できるため、吸着用途において有利であり、物質移動や処理効率の向上にも貢献することが示されている。

P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、および P2Ca3-Ca12 の比表面積は、窒素吸脱着法によって評価され（図 5d および e 参照）、細孔径の体積分布は図 5f に示されている。すべての多孔質ペクチン粒子において、窒素吸脱着等温線は IUPAC の分類に基づく type II および type IV の特徴を併せ持ち、メソポアおよびマクロポア構造の存在を示していた。さらに、すべての多孔質試料に見られた H2 型ヒステリシスループは、狭いネックと広いボディを有する細孔構造の存在を示唆している。図 5e に示されるように、P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、P2Ca3-Ca12 の比表面積は、それぞれ 131.2 m²/g、183.9 m²/g、261.1 m²/g と段階的に増加した。この増加は、CaCO₃ナノ粒子とペクチンの質量比が上昇するにつれて細孔の形成が促進され、全体の細孔容積が増加したことによる。なお、これらの比表面積は、過去の研究で報告された非多孔質粒子の 1.5 m²/g という値を大きく上回っている。すべての多孔質ペクチン粒子では、メソポア（2–50 nm）およびマクロポア（>50 nm）範囲内で広い細孔サイズ分布が観察され、細孔容積の分布も一貫性があった（図 5f）。この傾向は、40–120 nm の範囲に開いた細孔を多数持つ、連結性の高い細孔ネットワークが形成されていることを示している。これらの細孔サイズは、造孔材として使用された CaCO₃ナノ粒子の粒径とほぼ一致しており、CaCO₃ナノ粒子のサイズが最終的な細孔サイズに影響することが示唆された。これらの結果は、三流体ノズルを用いた噴霧乾燥法が生産性の向上だけでなく、多孔構造および細孔ネットワークの整合性維持にも有効であることを強調している。

多孔質ペクチン粒子のこの構造は、タンパク質の吸着に適しており、今回はモデルタンパク質としてリゾチームが使用された。リゾチームの吸着は主に、pH 7 で負電荷を有するペクチンのカルボキシル基（- COOH）と正電荷を持つリゾチーム間の静電相互作用によって駆動される。P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、および P2Ca3-Ca12 の多孔質ペクチン粒子の表面電荷（pH 7）はいずれも -35~ -38 mV の範囲であり、静電相互作用に適した環境であることが示されている。その結果として、リゾチームの高い吸着量は、静電相互作用に加え、π - π 相互作用および細孔構造による結合部位への拡散の促進効果が組み合わさったものである。図 6 の結果から、吸着平衡に達した 2 時間後、最も高い吸着能を示したのは P2Ca3-Ca12 (1786 mg/g) であった。次いで、P2Ca3-P2Ca3 が 1467 mg/g、P2-Ca3 が 838 mg/g という結果となった。このような高い吸着能は、高比表面積とマクロポア構造の相乗効果によるものであり、タンパク質吸着効率の向上および拡散速度の増加に寄与している。これらのペクチン粒子は、広大な比表面積と連結した細孔ネットワークを備えており、マクロポア内部にアクセス可能な活性結合部位が多数存在することから、効率的なタンパク質吸着が可能である。

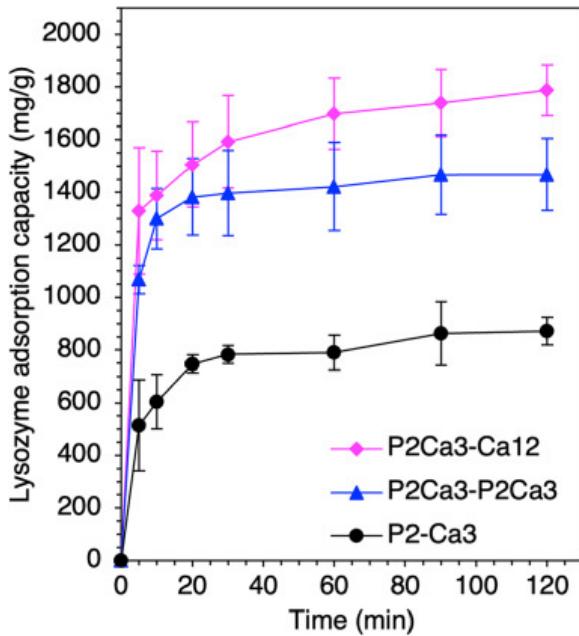


図6. 多孔質ペクチン粒子 (P2-Ca3、P2Ca3-P2Ca3、P2Ca3-Ca12) におけるリゾチーム吸着能。
条件：初期リゾチーム濃度 0.4 mg/mL、吸着剤濃度 0.2 mg/mL、pH 7、および吸着平衡時間 120 分

3.3. 粒子形成メカニズム

ここでは、三流体ノズルを用いた噴霧乾燥法過程を考察する。P2-Ca3 サンプルの場合、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を噴霧乾燥すると、得られたペクチン- CaCO_3 ナノ粒子複合粒子内で CaCO_3 ナノ粒子の分布が不均一になることが確認されている。液滴中の CaCO_3 ナノ粒子濃度が低い場合、 CaCO_3 ナノ粒子は粒子の表面および内部の一部に位置することになる。液滴が完全に乾燥する前に、表面は等方的な収縮を起こす。この過程で、気液界面の収縮に伴って CaCO_3 ナノ粒子は液滴内部へ移動し、拡散支配による表面再配置によってこの挙動が促進される。このとき、 CaCO_3 ナノ粒子は表面に移動し、柔軟なシェルを形成する一方で、ペクチンはその下層に液滴の内部へと移動する。こうした現象は、ナノ粒子のサイズに応じた異なる拡散係数に起因しており、結果として CaCO_3 ナノ粒子が複合粒子全体にわたって不均一に分散する原因となっている。さらに、 CaCO_3 ナノ粒子の不均一な分布は、噴霧乾燥法の工程条件および前駆体溶液の物理化学的性質に起因する複数の要因によって説明される。特に重要なのは、溶媒の蒸発速度と溶質の拡散速度の相対的な関係である。この関係を定量的に表す指標として、蒸発速度と拡散係数の比である Péclet 数があり、以下の式で表される。

$$Pe = \kappa / D$$

ここで、 κ は蒸発速度、 D は液滴内における溶質の拡散係数である。Péclet 数解析によると、蒸発速度が拡散速度を大きく上回ると、液滴内に濃度勾配が生じ、 CaCO_3 ナノ粒子が液滴表面に移動しやすくなる。ただし、このとき前駆体溶液の粘度もナノ粒子の移動性に影響を及ぼす。本研究では、溶液粘度が拡散および乾燥挙動を制御する上で極めて重要な役割を果たすことが示された。粘度が

高いと、液滴表面への対流が抑制され、定率乾燥期間が短縮される。このような状態では、液滴中心部付近の液相の飽和が促進される。また、粘度が高いと CaCO_3 ナノ粒子の拡散も妨げられ、分布の不均一性がさらに悪化することが知られている。このような現象が液滴内の析出プロファイルに影響を与え、最終的に形成されるペクチン粒子中の CaCO_3 ナノ粒子の分布に対して影響を与える。一方、P2Ca3-P2Ca3 サンプルでは、噴霧乾燥法前に内液・外液の両方でペクチンと CaCO_3 ナノ粒子が混合状態にあるため、構成成分の均一な混合が可能となると考えられる。この結果、凝集体内のペクチンと CaCO_3 ナノ粒子の分布は均一であり、噴霧乾燥法中にそれらが変化することなく、そのまま複合粒子へと変換される。P2-Ca3 と比較すると、P2Ca3-P2Ca3 ではペクチンおよび CaCO_3 ナノ粒子の濃度が高いため、得られる複合粒子のサイズは大きくなる傾向があった。P2Ca3-Ca12 サンプルにおいても、P2Ca3-P2Ca3 と同様の現象が見られた。この条件では、内液にペクチンと CaCO_3 ナノ粒子を混合し、外液には CaCO_3 ナノ粒子のみを添加することで、液滴内の CaCO_3 ナノ粒子含有量が増加し、結果として粒子サイズの増加および多孔性の向上が得られた。これらの条件では、蒸発および拡散の基本的なメカニズムは P2-Ca3 と本質的に大きな違いはないが、ペクチンと CaCO_3 ナノ粒子の事前混合が、 CaCO_3 ナノ粒子の分布均一性を制御する上で重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

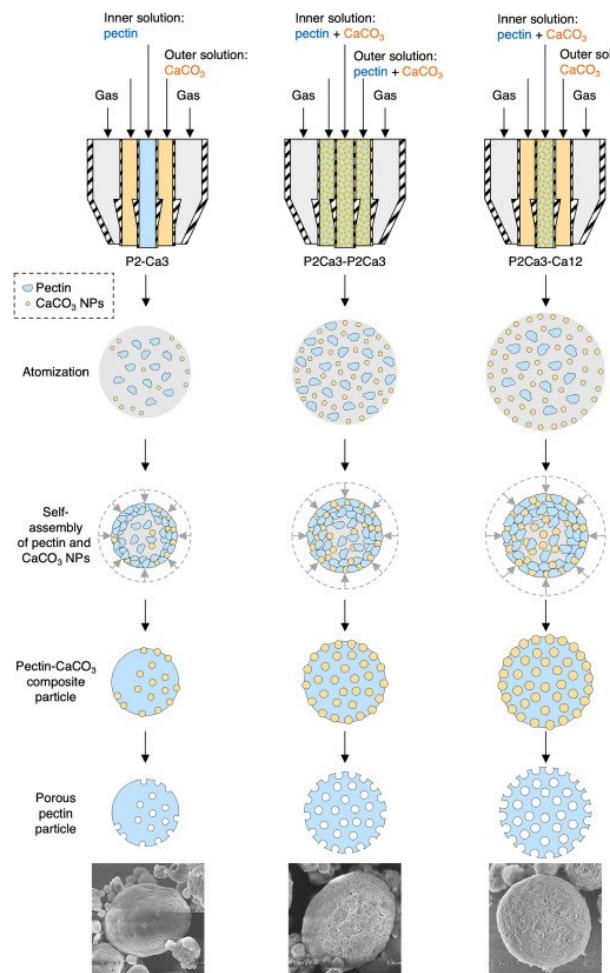


図 7. 三流体噴霧乾燥法による多孔質ペクチン粒子の形成機構

4. まとめ

本研究では、ペクチンおよびCaCO₃ナノ粒子を含む高粘度前駆体溶液の霧化の課題となっていた問題に対し、三流体ノズル噴霧乾燥法を導入することで、多孔質ペクチン- CaCO₃ナノ粒子複合体の効果的な製造を実現した。三流体ノズルを用いることで高濃度ペクチン溶液の噴霧乾燥法が可能となり、従来の二流体ノズルと比較して、最大で約10倍の生産速度の向上が確認された。さらに、本研究では前駆体溶液の組成の違いが粒子形成に及ぼす影響についても検討を行った。その結果、三流体ノズル法においてペクチンと CaCO₃ナノ粒子を別々に導入する際に生じる CaCO₃ナノ粒子の不均一分布という課題は、内液および外液の両方においてペクチンと CaCO₃ナノ粒子を事前に混合することで緩和可能であることが示された。また、CaCO₃ナノ粒子とペクチンの質量比が15に達した条件では、これまでの報告と比較して粒子構造の多孔性が顕著に向上了。前駆体溶液の組成に応じて、粒子径は3.4~6.2 μm、比表面積は131.2~261.1 m²/gの範囲であった。加えて、比表面積の増加に伴ってリゾチームの吸着容量も向上し、多孔質ペクチン粒子1 gあたりの吸着量は838~1786 mgに達した。以上の結果は、三流体ノズル噴霧乾燥法技術が、本来相互に適合しにくい成分からなる多機能性複合材料を効率的に製造するための有効な手段であることを示しており、医薬品、食品、吸着剤、バイオマテリアルなどの分野における応用への道を拓く技術的基盤となり得る。

3. 研究発表

[論文発表]

- Tue Tri Nguyen, Tomoyuki Hirano, Ridha Nurul Chamida, Eka Lutfi Septiani, Nhan Trung Nguyen, Takashi Ogi, Porous Pectin Particle Formation Utilizing Spray Drying with a Three-Fluid Nozzle, *Powder Technology*, 440, 119782, (2024).

[学会等発表]

- 萩 崇: 噴霧乾燥法によるバイオマス素材の微粒子構造化と機能, 第18回噴霧乾燥法セミナー(2024/4/17, オンライン開催)
- Takashi Ogi: Aerosol Nanostructured Particles for Advanced Functional Materials, Seminar at Karolinska Institutet, (2024/4/11, Karolinska Institutet, Sweden)
- 萩 崇: 気相中の微粒子のナノ構造化と機能, 化学工学会第55回秋季大会(2024/9/11-13, 北海道)
- Takashi Ogi: Aerosol based synthesis of nanostructured particles and their functions, Expert Workshop on Nanoparticles Synthesis (2024/11/15, Bremen, Germany)
- 萩 崇: 気相熱流体中の微粒子のナノ構造化とその機能, 中国四国熱科学・工学研究会秋の講演会(2024/12/21, 広島)