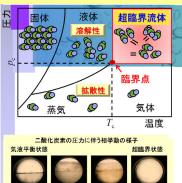
超臨界流体部会 2022年度 基礎セミナー 「超臨界CO2および亜臨界水・超臨界水の基礎と応用技術」

2022(令和4)年11月28日(月),東北大学東京分室会議室

超臨界CO。を利用した晶析による 材料創製技術





内田 博久(Hirohisa Uchida)

金沢大学 理工研究域 フロンティア工学系 教授 〒920-1192 石川県金沢市角間町

TEL: 076-234-4820 FAX: 076-234-4829

E-mail: uchida@se.kanazawa-u.ac.jp

講演内容



- 1. はじめに
- 2. 晶析媒体としての超臨界CO2の特徴
- 3. 超臨界CO2を利用した晶析技術の種類
- 急速膨張法(RESS法, RESS-SC法, PGSS法)
- 貧溶媒添加晶析法(GAS法, SAS法, SAS-MD法, SAS-CTAR法, ASAIS法)
- 6. 超臨界CO2利用微細化法(CAN-BD法, SAA法, SAA-SD法, CPF法)
- 7. 超臨界溶体緩速膨張(SESS)法
- 8. 超臨界流体堆積(SCFD)法
- 9. おわりに

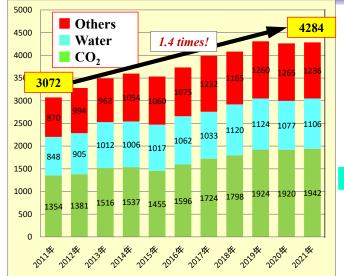
超臨界CO。の特徴

有機溶媒類似 の溶解能力

高拡散性 低粘性

生体調和型 環境調和型

世界の超臨界流体関連研究の動向



超臨界CO、を利用 した研究報告の約1/3 は材料製造・処理に 関するものである。

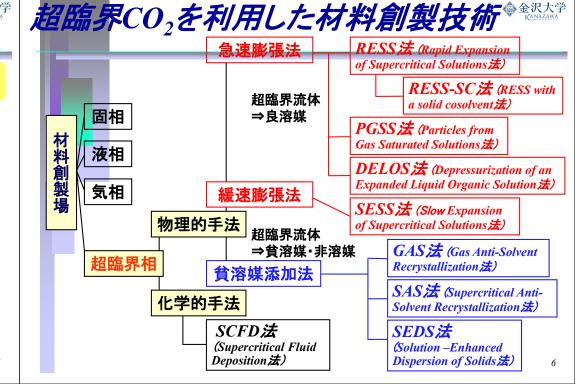
超臨界流体に関する研究の論文発表数の10年間の動向 (Web of Knowledgeによる検索結果)

晶析媒体としての超臨界CO。の特徴

晶析に着目した超臨界CO2の溶媒特性とは?

- 温度・圧力の変化により結晶化成分の溶解度, つまり核発生・ 結晶成長の推進力である「過飽和度」を精密に制御可能であり、 さらに臨界点近傍では大きく変化させることも可能
- 表面張力が無い ・マイクロ・ナノ空間への高い浸透性・超臨界CO₂中の晶析溶媒利用 → 溶媒除去に伴う凝集防止
- CO₂(溶媒)ー溶質間の相互作用を圧力変化により迅速(瞬時)に調整可能 → 急激な素子(分子)化が可能
- → 減圧操作のみにより溶媒と溶質の完全分離が可能━━━━ 固液分離工程・残留溶媒の問題の解消
- ◆ 生体調和型溶媒・環境調和型溶媒 →→ グリーンテクノロジー

ボトムアップ型マテリアルデザイン場として期待



急速膨張法とは

超臨界流体+溶質(または溶液)系をノズルなどを通して常圧状態に噴射し、系の状態(溶媒-溶質間の相平衡)を急激に変化させることにより結晶を得る手法

急速膨張法

超臨界流体 溶解部の 十溶質 相平衡状態 超臨界相 | RESS法 (Rapid Expansion of Supercritical Solutions法)

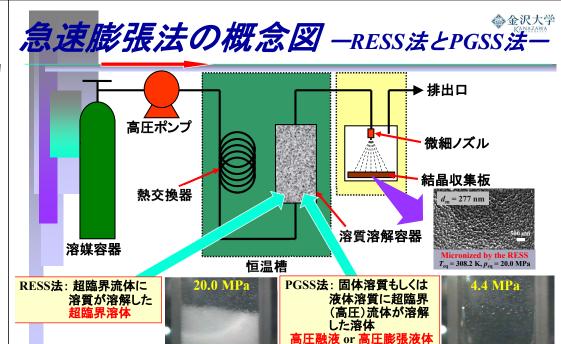
Hannay and Hogarth (1879) Krukonis (1984) Matson *et al.* (1986)

気液相

PGSS法 (Particles from Gas Saturated Solutions法)

Weidner *et al.* (1994)

内田博久, 躍進する超臨界流体技術, コロナ社, pp.91-115 (2014)



急速膨張法による結晶化メカニズム

ノズル

クラスター化

自己集合(エントロピー減少)を引き起こす要因:

素子化(分子)

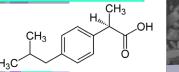
系の圧力減少による溶質溶解度の大きな減少(化学ポテンシャル変化) 溶質の素子化(分子状態へ)→ 大きな過飽和度の付与 二酸化炭素の膨張(分子の離散: 圧力減少)による大きな温度低下 ジュール・トムソン効果 → 結晶化熱の除去(冷却効果)

> 上記の効果が短時間(音速程度)で発生 → ナノレベルの材料創製が期待できる!

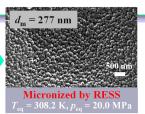
RESS法による薬物の微粒化の例



RS-(±)-Ibuprofen



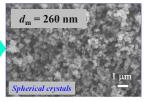
微粒化



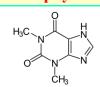


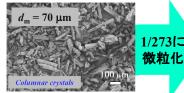
1/30/2 微粒化

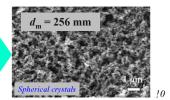
1/20に



Theophylline







固体共溶媒を利用したRESS法(RESS-SC法)

二酸化炭素

極性:低い



超臨界二酸化炭素に対する薬物の溶解度が低く RESS法の適用が困難



──共溶媒の添加(共溶媒効果)



溶解度の向上

- ・般的には液体溶媒が共溶媒として添加される 例)水、エタノール など
- ×微粒子の特性(粒径・形態・結晶構造・純度)への悪影響
- ×液体共溶媒の分離工程の必要性

体共溶媒を利用したRESS法が提案されている1)

RESS with Solid Cosolvent (RESS-SC)法

1) R.Thakur, R.B.Gupta, *Ind.Eng.Chem.Res.*, 44, 7380–7387 (2005)

RESS法と RESS-SC法の比較 ーテオフィリンの微粒化の例一



RESS法 1)

RESS-SC法 2)

◆実験条件◆

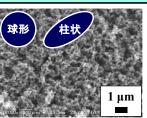
 $T_{\rm s} = 313.2 \; {\rm K}$

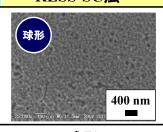
 $p_{\rm s} = 22.0 \, \text{MPa}$

 $T_{\text{pre-exp}} = 338.2 \text{ K}$ $T_{\rm noz} = 343.2 \ {\rm K}$

 $T_{\rm col} = 273.2 \; {\rm K}$

 $L_{\rm s} = 3$ cm





<u> 粒子形態(モルフォロジー)</u>

球形及び柱状

球形

平均粒径

235 nm 約1/3/二微粒化

85 nm

微粒子回収部温度の 粒子創製への影響

影響は小さい

影響は小さい

噴霧距離が粒子創製 に及ぼす影響

噴霧距離に従い. 粒径が大きくなる。

粒径に帯する噴霧 距離の影響はない。

2) H. Uchida et al., J. Supercrit. Fluids, 105, 128-135 (2015)

RESS法による有機薄膜創製と薄膜トランジスタ性能

超臨界溶体

(超臨界二酸化炭素+有機半導体材料

急速膨張: 圧力と温度の急激な低下 → 二酸化炭素に対する有機半導体材料 の溶解度の急激な低下 微細ノズル



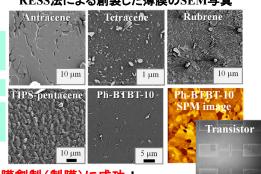
RESS法による薄膜創製の概念図

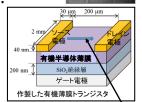
- ◆ RESS法により種々の有機半導体材料の薄膜創製(製膜)に成功!
- ◆ テトラセン, TIPSペンタセン及びPh-BTBT-10で薄膜トランジスタを 創製し, 電気的特性を評価
 - ⇒ 本法で作製した薄膜がp型トランジスタして作動することを確認

キャリア移動度(デバイスとしての性能指標)の測定 $\mu = 5.1 \times 10^{-4} \sim 8.2 \text{ cm}^2/\text{V s}$

⇒ 実用化の目安: *µ* = 1.0 cm²/V·sを超えている!

RESS法による創製した薄膜のSEM写真



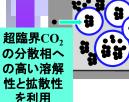


キャリア移動度: 電子(または

PGSS法によるエマルション微粒化技術

超臨界CO、を利用した急速膨張(PGSS)法の利用 「超臨界CO2利用アトマイゼーション(PGSS)技術

微細ノズルを通る際



エマルション 分散相 二酸化炭素 分子

超臨界アトマイゼーション法の概念図

噴霧の際の剪断力

二酸化炭素の膨張に伴う バースト(破裂)効果

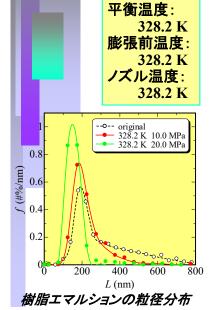


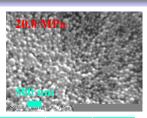
2つの複合作用による微細粒子の創製!

金沢大学

PGSS法によるエマルション微粒化

ー樹脂エマルションの微粒化結果1)ー





圧力 [MPa]	微粒化前	10.0	20.0
平均粒径 [nm]	296	209	142
CV値 [%]	58.9	68.6	47.0

- PGSS法により、樹脂エマルションの 微粒化が可能.
- 高圧で微粒化効果が高く、特に20.0 MPa の場合に最も微粒化効果が高い.
 - 1) 内田ら, 高分子エマルションに含まれる高分子粒子の破砕方法, 特開2009-214064 (2009)

貧溶媒添加晶析法とは

|溶質が不溶な溶媒(貧溶媒)である亜臨界または 超臨界流体と溶液を混合することにより相平衡を 変化させ、結晶化を誘発させる手法

超臨界流体と溶液 の混合方法

超臨界流体に溶液 を導入(半回分式)

溶液に超臨界流体

を導入(回分式)

超臨界流体と溶液 を同時に導入 (連続式)

GAS法 (Gas Anti-Solvent Recrystallization法)

Gallagher et al. (1989) SAS法 (Supercritical Anti-

Solvent Recrystallization法) Bleich et al. (1993)

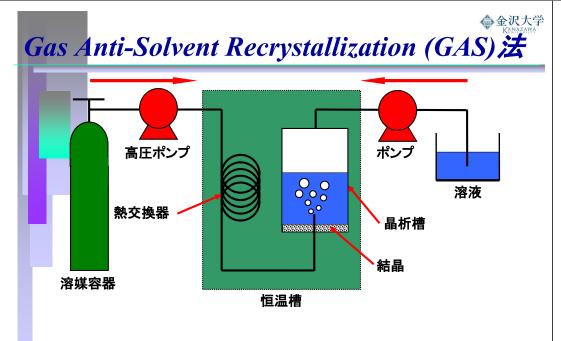
Dixon et al. (1993)

SEDS法

(Solution –Enhanced Dispersion of Solids法)

Hanna and York (1995)

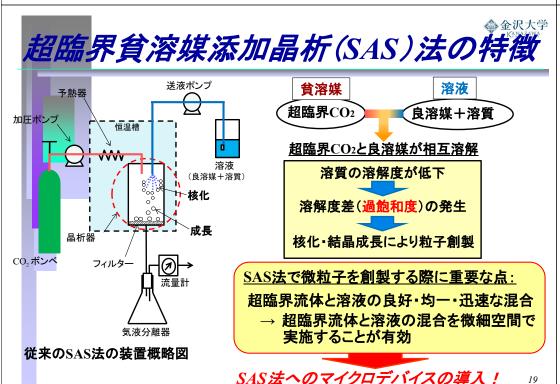
内田博久、躍進する超臨界流体技術、コロナ社、pp.91-115 (2014) 16

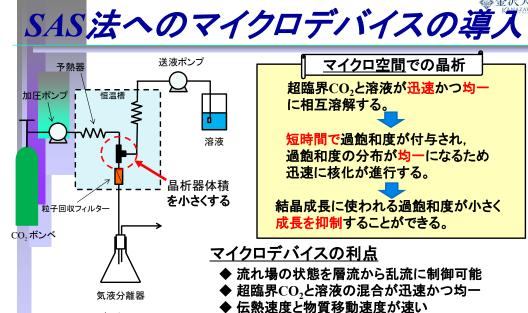


Gallagher et al., "Supercritical Fluid Science and Technology", p.334, ACS (1989)

内田博久, 躍進する超臨界流体技術, コロナ社, pp.91-115 (2014)

Supercritical Anti-Solvent Recrystallization (SAS) 法 高圧ポンプ 熱交換器 恒温槽 Aerosol Solvent Extraction System (ASES) Bleich et al., Int. J. Pharm., 97, 111 (1993) Precipitation with Compressed Fluid Antisolvent (PCA) Dixon et al., AIChE J, 39, 127 (1993) 内田博久、躍進する超臨界流体技術、コロナ社、pp.91-115 (2014) 18





・滞留時間が非常に短い

◆ デバイスの温度制御が容易かつ低エネルギー消費

◆ ナンバリングアップによる生産量の増大が容易 20

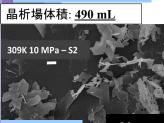
マイクロデバイスを用いた

SAS法の装置概略図

従来のSAS法とSAS-MD法の比較 金沢大学 KAMAZAWA

ーテオフィリンの微粒化の例一

従来のSAS法1)



マイクロデバイス化



1/18程度小さい 粒子が創製可能

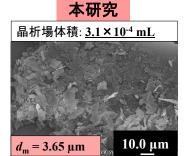
溶質: テオフィリン 貧溶媒: 超臨界CO。

良溶媒:エタノール-ジクロロメタンの混合溶媒

(体積比1:1)

晶析場圧力 10.0 MPa 晶析場温度 36.0 °C 貧溶媒流速 67 mL min⁻¹ 溶液流速 3.0 mL min⁻¹ 溶液濃度 25.0 mg mL⁻¹

マイクロ空間でのSAS法 の有用性が確認!!



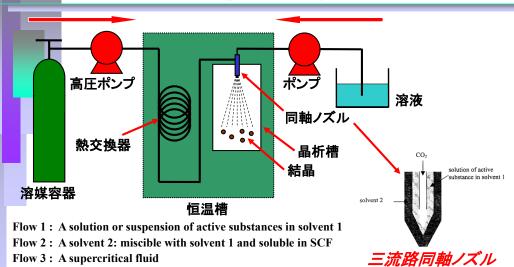
レイノルズ数(Re [-]): <u>**6100(乱流)**</u>

晶析場圧力 10.0 MPa 晶析場温度 35.0 °C 貧溶媒流速 3100 mL min⁻¹ 溶液流速 3.0 mL min⁻¹ 溶液濃度 25.0 mg mL⁻¹

23

1) C. Roy et al., J. Supercrit. Fluids, 57, 267–277 (2011) 21

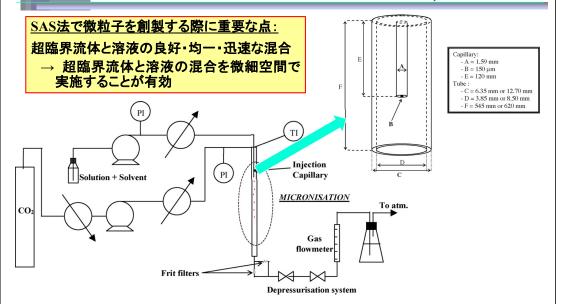
Solution-Enhanced Dispersion of Solids (SEDS) 法



Hanna and York, U.S. Patent 5851453 (1998);

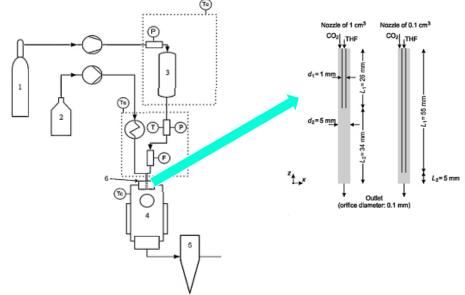
Bradford Particle Design社 (現 Nektar Therapeutics (http://www.nektar.com))

内田博久、躍進する超臨界流体技術、コロナ社、pp.91-115 (2014) 22



B. Boutin et al., J. Supercrit. Fluids, <u>40</u>, 443-451 (2007)

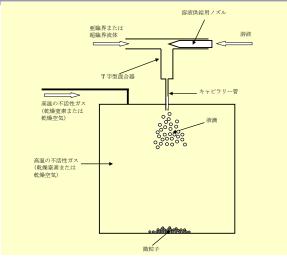
ASAIS (Atomization of Supercritical Antisolvent 🍑 金沢大学 Induced Suspensions) 法



M.A. Rodrigues et al., J. Supercrit. Fluids, <u>58</u>, 303-312 (2011)

金沢大学

超臨界CO。利用微細化法



CAN-BD (Carbon Dioxide-Assisted Nebulization with a Bubble Dryer) 法:

R.E. Sievers et al., Pure Appl. Chem., 73, 1299-1303 (2001)

SAA (Supercritical Assisted Atomization) 法:

液体物質に超臨界二酸化炭素を

溶解させた超臨界溶体を調製

T = 308.2 KP = 10.0 MPa

CO2ボンベ

招臨界溶体(膨張液体

に微細な液滴を噴霧

を微細ノズルから急激 に減圧・膨張させて非常 E. Reverchon, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 41, 2405-2411 (2002) 25

超臨界CO。利用噴霧乾燥法による微粒子創製

Supercritical Assisted Atomization with Spray Drying (SAA-SD)

・・・SAA法と噴霧乾燥(SD)法を組み合わせた手法



超臨界CO、を溶媒(もしくは溶質)中に溶解させることで、 噴霧液滴を内部から微細液滴を破砕し、

熱風中で急速に**乾燥させる**ことで微粒子を創製する方法

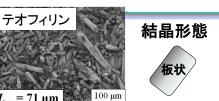
← 溶液(溶媒+溶質) 超臨界CO,➡ ノズル 物理的な破裂

SAA-SD法による微粒子創製原理

- ① 超臨界CO。と溶液を混合・溶解し、高圧溶体 (膨張液体)を調製
- ② 膨張液体を微細ノズルから液滴として噴霧
- ③ 膨張液体中の超臨界CO。が急激に膨張
- ④ CO。膨張に伴う物理的な破裂効果により液滴が ナノレベルに微細化 ___
- (5) 生成された微細液滴は急速乾燥(溶媒分離)
- ⑥ ナノレベルの微粒子創製

液体物質を媒介した固体担体の 含液凝集体である濃縮粉体を創製

SAA-SD法による微粒子創製



約1/283に微粒化

T = 343.2 KP = 0.1 MPa凝集体 $C_{\rm s} = 10.0 \text{ kg/m}^3$

粒径が約250 nm程度のナノ粒子創製に成功

1) K. Watanabe, H. Uchida, *Int. J. Eng. Sci.*, **8**(1), 16–21 (2019)

◆金沢大学

液体物質に超臨界流体を 溶解させた溶体を調製 微細な固体担体を不活性ガス を用いて噴射 溶体(膨張液体) をノズルから急激 て非常に微細な 液滴を噴霧

濃縮粉体製造(Concentrated Powder Form: CPF)法

濃縮粉体製造(Concentrated Powder Form: CPF)法 🗣 🚉 🗮 🛣 の工業プラント(Natex社製)



PGSS™/CPF™ plant Food industry (Germany) 40/80 kg/h, up to 35 MPa



spheres



spheres





micro foams



fibers

PGSS™/CPF™ plant Fraunhofer Institute UMSICHT (Germany) 150/300 kg/h, up to 35 MPa

http://www.natex.at/cpfpgssplants.html 29

超臨界溶体緩速膨張(SESS)法による微粒子創製 ー化粧品のナノ粒子創製ー

ナノレベルの薄膜を作製する超臨界流体活用の新技術を生かし 光制御で美しい素肌感を再現する複合粉体を開発

肌の色ムラや毛穴の目立ちに対するカバーカがありながら 素肌っぽくきれいに仕上がるという女性のニーズ

美しい素肌が持つ光学特性を 再現できる複合粉体の開発



超臨界晶析技術

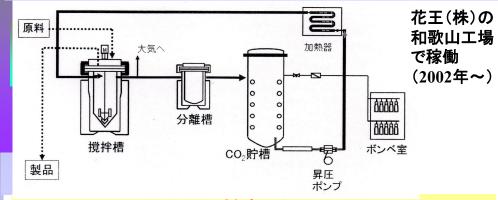
肌色を発色する顔料微粒子を板状粉体に分散させた後, その表面を肌なじみの良い柔らかいポリマーの ナノ薄膜で均一にコーティングした構造

> 超臨界CO、にポリマーを溶かし、その中に顔料微粒子 と板状粉体を加え、粉体表面に厚さ1~10 nmの均一な 薄膜を作るもの



化学工学会編:「最近の化学工学58 超臨界流体技術の実用化最前線」(2007)より

SESS法によるファンデーション製造装置

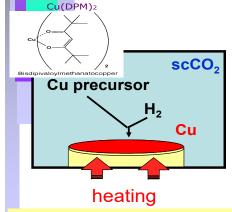


① 粉体. 高分子・顔料の仕込み ② 昇圧・昇温 ③ 搅拌混合 ④ 減圧 ⑤ 製品抜き出し → 粉体の凝集がないため粉砕工程が必要ない

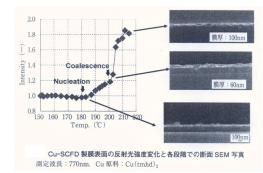
化学工学会編:「最近の化学工学58 超臨界流体技術の実用化最前線」(2007)より

超臨界流体堆積(SCFD)法

薄膜原料を溶解させた超臨界CO,に基材に接触させ、必要に 応じて酸化剤, 還元剤を加えて基材を加熱することで基材上で 反応を生じさせ薄膜を堆積させる方法



 $Cu(tmhd)_2 + H_2 \rightarrow Cu + 2H(tmhd)$



霜垣幸浩ら,機能材料, 27(1), 58-65 (2007)

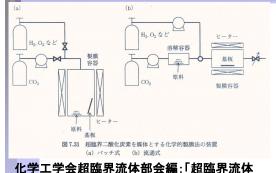
典型的な製膜条件:

 CO_2 (14 MPa) + H_2 (1 MPa), 200°C

超臨界流体堆積(SCFD)法の特徴

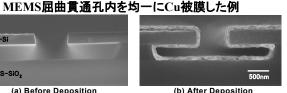
- (1) 超臨界CO,が有するナノレベル浸透性を利用して, 高アスペクト比構造 内や微細孔内に物質を被覆・充填可能(良好な段差被覆性)である。
- (2) 超臨界CO3の溶媒特性や補助溶媒効果により,低い温度で堆積可能 であり、不純物混入も少ない利点がある。
- (3) 原料自由度が大きい. 例えば. 固体有機金属や多成分系などのCVD は好まれない原料も利用可能である。
- (4) 原料濃度が従来の薄膜形成法と比較して、104~106倍程度ある、微細 構造内に原料を供給できるだけでなく、反応速度の向上が期待できる。 従って、MEMSなど高アスペクト・複雑形状のマイクロ・ナノ部品を高速 に作製できる可能性がある。
- (5) 真空やプラズマを用いず、また原料を回収・再利用可能であり、CO、の 回収・再利用も簡単にできるため、低コストなプロセスとなる。

超臨界流体堆積(SCFD)法の装置・応用例



近藤英一 編:「半導体・MEMSのための 超臨界流体」, p.62, コロナ社 (2012)

入門」, p.185, 丸善 (2008)



T. Uejima, et. al., Proc. Advanced Metallization Conference.

杉山正和ら、化学工学、71、500-503 (2007)

超臨界CO。を利用した材料創製技術の現状と 今後の展望

- ◆ 最近の超臨界CO。を利用した技術に関する研究報告では, 50%近くが微粒化・新規材料創製の研究である。
- ▶ 新しい晶析技術の提案よりも,現在提案されている技術の 改良(特に装置的な改良: 例えばノズル形状, 超臨界CO, と溶液の混合方法の改良、マイクロ空間利用など)が多い。
- ▶ 現在提案されている微粒化法(RESS法, SAS法, SAA法 など)の特性解明に関する研究が少ない。
- ◆ 装置規模が小さく,超臨界CO、と対象物質を連続的に供給 可能であり、大気圧下で結晶(微粒子等)を連続的に創製 及び回収可能なSAA法やその改良法の研究が多い。
- ◆ 対象物が多岐にわたっている(食品, 医薬品, 染料・塗料. 化粧品. 電子材料. 医療関連物などへの応用)。

超臨界CO。を利用した材料創製技術の現状と 今後の展望

超臨界CO、を利用した晶析技術 二〉大きな可能性! 新しい技術であり、実用化例は少ない(花王は実用化済)

超臨界CO。を利用した晶析技術の大きな問題点

- |◆ 超臨界CO,+対象系の相平衡(溶解度・気液固三相平衡)の不足
- ◆ 超臨界CO、が関与した場における結晶化現象が未解明
- ◆ 超臨界CO,のみで材料創製可能であるRESS法は,超臨界CO,に 溶解する物質のみが対象であり 用途が限定的
- ◆ 適用可能な系が多い(有機化合物, 無機化合物, 高分子等)技術 であるSAS法は、結晶回収方法が回分式であることが問題
- ◆ 装置のスケールアップや連続操作が課題 → 改良法の提案 ⇒ SAA法や改良SAA法の可能性!

超臨界CO、を利用した晶析技術について適した系・ 技術の探索・検討が必要不可欠!

超臨界CO。利用のストラテジ・

有機溶媒類似の 特性

■ 地球環境への負荷小

■ 高い安全性

■ 溶媒除去工程の省略可

温度、圧力による 溶媒特性の制御

■ 溶解度の制御

■ 高過飽和度付与可能

■プロセスの単純化

溶媒和の影響小

■ 反応速度増大

■ 有機物の導入

■ 多孔質体への拡散

■ 溶液との混合性向上

■ 材料創製時間の短縮

気液界面の消失

高拡散性·低粘性

■ 収縮の抑制

■ 均一材料創製場の生成

■ ナノ・マイクロ空間への応用

液体の代替溶媒

(平衡, 定常, 長時間, 大型)

既存の手法でできることを代替する 代替溶媒プロセスの開発

特異的特性の積極的な利用 (非平衡, 非定常, 短時間, マイクロ化)

既存の手法では困難なこと、または 問題が生じるプロセスの構築

▶ 食品·薬物分野

MEMS分野

医療•介護分野 77

材料創製に対する超臨界CO。利用の これまでと今後のストラテジー

金没大学

これまでの超臨界CO。の利用戦略

→ 液体の代替溶媒としての利用

Kanazawa Station

Kanazawa University

Kakuma-machi, Kanazawa-shi, Is

E-mail: uchida@se.kanazawa-u.a

TEL: (81)-76-234-4820 FAX: (81) 34-482

平衡(長時間操作), 定常, スケールアップ可能(大型空間利用)

Good Solvents: RESS, RESS-SC, SESS Non- or Anti-solvents: GAS, SAS

現在及びこれからの超臨界CO。の利用戦略

→ 非平衡(短時間操作). 非定常. 微細(マイクロ)空間利用. ナンバリングアップ利用. 既存の系(システム)の特性変化

Non- or Anti-solvents: SAS-MD, SEDS, SFEE (Supercritical extraction of emulsions), SAS-CTAR (Supercritical Precipitation in the Concentric Tube Antisolvent Reactor) **ASAIS (Atomization of Supercritical Antisolvent Induced** Suspensions)

A solute or Dispersed phases: SAA, PGSS

Change of system characteristics (CO₂ switchable system: CSS)

「超臨界CO2」を利用したモノづくりの意義

化学産業から排出される「CO,」

温室効果ガスとして問題視

CO。分子

Carbon dioxide Capture and Strage(CCS)技術の 発展と問題点の顕在化 → 「貯留」の問題化

溶媒として「CO、」を利用 ⇒ 「超臨界CO、」 → CO₂を利用した機能性材料創製技術の開発

地球温暖化を始めとする環境問題、ひいては人類の 持続的発展を可能にする技術になることを実現!

Prof. Hirohisa UCHIDA, Ph.D Faculty of Frontier Engineering, Institute of S

Higashi Chaya District