講 座

入門講座・エマルション

W/O/W 型エマルション状態について

松 本 幸 雄

大阪府立大学農学部農芸化学科 (堺市百舌鳥梅町)

On the State of W/O/W Emulsions

Sachio MATSUMOTO

Department of Agricultural Chemistry, College of Agriculture, the University of
Osaka Prefecture (Mozu-umemachi, Sakai, Osaka)

1 はじめに

1925 年, ドイツの生化学者 Seifriz¹⁾ は, マクロエマルションが転相する過程で, 分散相の内部にさらに分散粒子が存在する状態があらわれる場合があることを指摘し, このような状態にある系を多相エマルション (複合エマルションあるいは多重エマルションとも称される) と名付けた。このことは, Becher²⁾ や Sherman³⁾ の成書に触れられている。エマルションの転相の際に多相型が生成する事実は, 現在の視点⁴⁾ からすれば, 乳化剤の親水性と親油性とのつり合い (HLB) の変化と関連した現象であることを示唆する重要な発見であると考えられるが, 実際に多相エマルション状態が人々の注意をひくようになったのは, それから 40 年を経た 1965 年以降のことである。この年, 抗原抗体反応の研究において抗原を生体に与える際, その剤形として W/O/W 型の多相エマルションを使用することの有用性が Herbert⁵⁾ によって示された。続いて Engel ら⁶⁾ は, インシュリンを W/O/W 型エマルションを用いてカプセル化し, これを実験動物に経口投与したところ, 血糖値の低下に有効であったと報告している。以後, 製剤学分野でドラッグデリバリーシステムとして, あるいは液膜分離操作における液膜のベースとして, いずれも実用的な立場から多相エマルション状態が注目されるようになったのである^{7), 8)}。

しかし, これらの実際応用を目的とする研究の内容を追跡しても, 多相エマルションの生成機構や生成系の状態についての基本的な概念を把握することは, 研究内容の多様性の故にいささか困難である。筆者^{9)~11)} は, 種々のマクロエマルション状態を非平衡系のモデルとして観察の対象にしてきたいきさつから, 多相エマルションについてもその具体的な応用から少し距離をおいて生成条件や分散状態を眺めてきた^{12), 13)}。その範囲は W/O/W

型に限られ, 未知の部分も多いが, 本稿ではこれまでに得られた知見について述べ, 本講座の一端とさせていたきたい。

2 多相エマルション状態

実在するエマルション状態は, よく知られているように O/W 型と W/O 型とに分類される。乳化操作における乳化剤の選択¹⁴⁾と, 生成したエマルションの性質や用途は, 分散媒が水であるか油であるかによっていちじるしく異なるから, この分類は基礎的及び実用的に重要な意味をもつ。多相エマルションもこの分類の範ちゅうにあり, 分散媒が水相である状態を W/O/W 型, 油相からなるものを O/W/O 型と称し, 前者が O/W 型の多相状態, 後者が W/O 型のそれであると理解することができる。すなわち, W/O/W 型エマルションは水中 (外水相中) に分散した油滴中にさらに水 (内水相) が分散した状態のものであり, O/W/O 型エマルションはその逆の状態のエマルションである。ただし, 分散媒と内水相 (もしくは内油相) とを成分的に区別することがあるので, この場合 $W_2/O/W_1$ 型, あるいは $O_2/W/O_1$ 型と記される。例えば, W/O/W 型の内水相に特定水溶性成分を添加したり, O/W/O 型の分散媒と内油相に異種の油を用いる場合がこれに相当する。

多相エマルションの分散相濃度は, 内水相 (W/O/W 型) もしくは内油相 (O/W/O 型) と, これを取り囲む油相 (W/O/W 型) もしくは水相 (O/W/O 型) の量の和である。簡単のため,

図-1 最も単純な多相エマルション分散粒子の形態模式図¹³⁾

図-1 に模式的に示すように、直径 d なる一個の内相 (A相とする) の周囲に厚さ Δ の別の相 (B相とする) が分配されて、直径 $D (=d+2\Delta)$ の分散粒子が形成された状態を考えてみよう。このような系の分散相体積分率 ϕ は、A相の体積分率 ϕ_A とB相のそれ ϕ_B との和であるから、

$$\phi = \phi_A + \phi_B = \pi n D^3 / 6 = \pi n (d + 2\Delta)^3 / 6 \quad (1)$$

ここに、 n は単位体積試料中に存在する分散粒子の個数である。さらに、多相エマルションでは、分散粒子中で占めるA相の体積分率 ϕ_A/ϕ が、分散粒子の形態上あるいは実用上重要である。すなわち、式 (1) から

$$\phi_A/\phi = d^3/D^3 = d^3/(d+2\Delta)^3 = (D-2\Delta)^3/D^3 \quad (2)$$

したがって、A相を取り囲むB相の厚さ Δ は

$$\Delta = [(\phi/\phi_A)^{1/3} - 1]d/2 = [1 - (\phi/\phi_A)^{1/3}]D/2 \quad (3)$$

分散粒子を構成するA相の体積分率 ϕ_A/ϕ とB相の厚さ Δ との関係を、式 (3) を用いて計算してみると図-2 のようである¹³⁾。例えば、分散粒子体積の半部分がA相である ($\phi_A/\phi=0.5$) 場合、 Δ の値は分散粒子直径 D が $1\mu\text{m}$ のとき約 $0.1\mu\text{m}$ であり、A相体積が分散粒子の $1/5$ ($\phi_A/\phi=0.2$) の場合でも Δ は約 $0.2\mu\text{m}$ となり、光学顕微鏡観察の対象たり得ないことがわかる。このよ

図-2 多相エマルション分散粒子中のA相の体積分率とB相の厚さの関係 (図-1 参照)¹³⁾

図-3 複数のA相からなる多相エマルション分散粒子一個の形態模式図¹³⁾

うに、多相エマルションの分散粒子は、薄い液体膜からなる小胞体構造をもつと考えられる。特に、W/O/W 型エマルションでは、後述するように水粒子を取り囲む油膜に薄膜化が起こるので、水粒子は油相量に無関係にきわめて薄い油膜に覆われて分散している¹²⁾。なお、一個の分散粒子中に二個以上のA相粒子が存在するとき、図-3 に模式的に示すようにその数が増すとともに ϕ_A/ϕ も当然増すが、実際には二個以上のA相粒子はB相内で互いに接触し、多面体として存在する様子が検鏡される。このとき、接触面を形成するB相の平面膜もきわめて薄い。

3 W/O/W 型エマルションの生成

W/O/W 型エマルションを生成させるために必要な条件は、乳化剤の選択と組み合わせが W/O 型エマルションの調製が可能な程に低い HLB 範囲にあること、及び乳化剤の疎水基 (炭化水素鎖) が試料を調製する温度領域で融解していること、の二点に集約されるようであって、調製操作そのものはそれ程重要ではないと思われる。

30% の Span 80 (ソルビタンモノオレエート) を含む流動パラフィン (0.5% Tween 80 (ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート) 水溶液と混合し、機械的にかきまぜて生成した O/W 型エマルションについて液相遠心沈降法¹⁵⁾により粒子分析を行うと、図-4 に示すように粒度分布に二つのピークがあらわれるが、同じ生成試料の分散媒部分に 0.5% から 1% 濃度になるようにブドウ糖を添加してから再度粒子分析を行うと、大きい粒径領域の分布は消滅する¹⁶⁾。あるいは、同様に調製した O/W 型エマルションの見掛けの粘度は、図-5 に示すように油相中の Span 80 濃度の増加とともに

図-4 単純なかきまぜによる W/O/W 型エマルションの生成とブドウ糖の添加によるその消滅¹⁶⁾

図-5 W/O/W 型分散の生成にともなう O/W 型エマルションの高粘性現象¹⁵⁾

急激に増すが、試料調製の際のかきまぜ終了直前に系に少量のブドウ糖を添加すると、生成した O/W 型エマルションの粘度は油相中の Span 80 濃度に無関係に、およそ一定の値をとるようになる¹⁶⁾。これらの結果から、単純なかきまぜによって O/W 型エマルションを調製する際に W/O/W 型分散が生成する場合は明らかであり、ブドウ糖添加による粗大粒子の消失や系粘度の低下は、油滴中に取りこまれた水（内水相）が分散媒との浸透圧勾配により分散媒部分へ移行することを示唆する。なお、W/O/W 型分散の生成にともなう O/W 型エマルション粘度の増加は、分散相である油相の濃度に内水相の量が増えるのがその要因であることはいうまでもない。これを Mooney 型の粘度式¹⁷⁾であらわすと、次のようである^{18), 19)}。

$$\ln \eta_{rel} = a(\phi_o + \phi_w) / [1 - k(\phi_o + \phi_w)] \quad (4)$$

ここに、 η_{rel} は試料相対粘度、 ϕ_o と ϕ_w は油相及び内水相の体積分率、 a と k は定数である。

単純なかきまぜで W/O/W 型エマルションが生成する乳化剤量は、使用する乳化剤の種類とその組み合わせによって特異的であるが、0.15 M SDS（硫酸ナトリウムドデシル）水溶液に対する油相中の Span 80 濃度の関係については、図-6 に示すような W/O/W 型分散生成領域が観察される²⁰⁾。ちなみに、図-6 の縦軸には、W/O/W 型エマルション生成率の指標として単位体積試料中で小胞体を構築する油膜の面積を示した^{12), 13)}。

人為的に W/O/W 型エマルションを調製しようとするとき、特に前述の $W_2/O/W_1$ 型の系が必要な場合には、いわゆる二段階乳化法^{21)~23)}が有用である。すなわち、親油性乳化剤を用いて W/O 型エマルションを調製し、これを親水性乳化剤水溶液中へ分散させる方法である。この場合、W/O/W 型エマルションの生成率は、あらかじめ内水相に添加したマーカーが試料調製後外水相へ移行している量から評価することができる²¹⁾。図-7 は、このようにして求めた二段階乳化における W/O/W 型分散生成率と、一連の親水性乳化剤に対する Span 80 の重量比との関係を示したもので、例えば Span 80 と Tween 20（ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレ

図-6 単純なかきまぜによる W/O/W 型エマルション生成領域²⁰⁾

図-7 二段階乳化法における W/O/W 型分散生成率と使用した親油性親水性両乳化剤の量比との関係²¹⁾

ート）との組み合わせでは、前者を後者の 10 倍以上に使用した系で 90% 以上の W/O/W 型分散生成率が得られることがわかる。

Seifriz¹⁾ が発見したマクロエマルション転相時の多相系生成現象を再現させるため、筆者²⁴⁾は Span 80 を含む流動パラフィンに、SDS, CTABr（ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド）、あるいは Tween 80 の水溶液を少量ずつ添加しながらかきまぜを続ける操作を試みた。その結果、この操作の初期には例外なく W/O 型エマルションが生成するが、親水性乳化剤水溶液の添加量がある量に達すると系は突然 O/W 型に転相し、このとき W/O/W 型エマルションが O/W 型に混在してあらわれる場合があることが確認された。生成率の指標に単位体積試料中の油膜面積を測定し、これを混合系に含まれる親水性、親油性両乳化剤のモル比に対してプロットした結果は図-8 に示す通りである。W/O/W 型エマルションの生成範囲は乳化剤の種類によって異なるが、これを一般化すれば、多相エマルションは O/W 型と W/O 型の中間状態のものと考えることができる。前述の単純なかきまぜによる W/O/W 型エマルションの生成現象と合わせて、多相エマルションはあらゆる乳化操作において生成する可能性のある状態であろう。

図-8 転相における W/O/W 型分散の生成領域²⁴⁾

図-9 転相におけるオリブ油系 W/O/W 型エマルション生成領域 (ϕ_{aq} : 添加水相の体積分率)²⁵⁾

最近、筆者ら²⁵⁾はオリブ油にポリグリセリン脂肪酸エステル（食品用乳化剤）の一種であるテトラグリセリン縮合リシノレート（以後 TGCR と略記）を溶解させ、これに水を添加しながらかきまぜを続けるだけで W/O 型エマルションから O/W 型への転相が起こり、このときに W/O/W 型分散が生成する現象を見いだした。転相に要する水の添加量は、オリブ油中の TGCR 濃度によってほぼ一義的に決まるので、この関係に W/O/W 型分散の生成率を加えて W/O/W 型エマルション状態が存在する領域を三次元的に表したのが 図-9 である。一種類の親油性乳化剤の使用によって W/O/W 型エマルションが生成する機構については、今後の検討課題である。

4 W/O/W 型エマルション油膜の性質

多相エマルションの分散粒子内部に占める A 相の体積が少し増すと、A 相を取り囲む B 相が幾何学的に薄膜状になることはすでに述べた通りであるが、実際に W/O/W 型エマルションの分散粒子を顕鏡すると、定常状態において内水相表面の油膜は使用した油相量に無関係にきわめて薄い状態のものであることがわかる。水中で油膜に包まれた水粒子をつくり、これを顕鏡してみると、水粒

子形成直後から油膜に薄膜化が起こり、50 s 以内に水粒子表面の油膜の 90% 以上が黒膜の状態にまで薄膜化して定常状態にいたる状況が観察されるので¹²⁾、実際の系でも小胞体を構築する油膜に同様の薄膜化が起こるのであろう。油膜の両面に加わる静水圧に続いてファンデルワールス分離圧が作用して薄膜化が進行し、やがて油膜両面の乳化剤吸着層内部における疎水基同士のエントロピー的斥力とつり合ったところで定常状態にいたると考えられる。なお、剰余の油相成分は油膜表面に局在し、あるいは油滴となって外水相中に分散する。油膜の薄膜化は、W/O/W 型エマルションの生成条件には無関係にあらわれる。

薄膜化した油膜には、水を透過させる性質がある。例えば、内水相と外水相に等濃度のブドウ糖が溶解する試料をつくり、これを純水で希釈すると外水相中のブドウ糖が希釈される結果、油膜を介して内水相との間に濃度勾配が生じ、外水相の水の一部は油膜を通して内水相に移動するので、各小胞体は 図-10 に示すように膨潤する²⁶⁾。逆に、高濃度のブドウ糖水溶液で希釈すれば、水は内水相から外水相へ移動し、小胞体は収縮する¹⁹⁾。図-10 のような結果を用いて、ブドウ糖濃度勾配 Δg_c (g はブドウ糖水溶液の浸透圧係数) における個々の小胞体の膨潤速度 dv/dt を求めると、次式により油膜の水透過係数 P_0 を計算することができる。

$$dv/dt = P_0 A \Delta g_c \bar{V} \quad (5)$$

ここに、 A は油膜面積、 $\bar{V}$ は水の部分分子容である。このようにして得られた W/O/W 型エマルション油膜の水透過係数は、その数例を表-1 に示すように 10^{-4} cm/s のオーダーであり、この値はリポソームのような脂質二分子膜のそれに近い²⁷⁾。したがって、薄膜化した油膜は親油性乳化剤の二分子膜を基本構造とする膜であると考えられる。

油膜状態の持続性は、W/O/W 型エマルション状態を特徴づける油の小胞体の安定性の問題に直接かかわるので²⁸⁾、この種のエマルションを取り扱う上で重要な問題

図-10 浸透圧勾配下での W/O/W 型エマルション分散粒子の膨潤²⁶⁾

表-1 炭化水素系 W/O/W 型エマルション
油膜の水透過係数²⁸⁾ [式 (5) 参照]

Hydrocarbon	A (10^{-5} cm ²)	$\frac{dz}{dt}$ (10^{-10} cm ³ ·s ⁻¹)	P_0 (10^{-6} cm ³ ·s ⁻¹)
<i>n</i> -Heptane	5.54	1.29	7.73
	4.78	1.21	8.40
	2.38	0.59	8.27
			av. 8.13
<i>n</i> -Decane	2.83	0.54	6.35
	1.81	0.33	6.01
	1.08	0.20	6.18
			av. 6.18
Kerosene	3.96	0.61	5.10
	2.46	0.39	5.23
	1.96	0.33	5.55
			av. 5.29
Liquid paraffin	3.85	0.71	6.13
	3.02	0.43	4.78
	2.29	0.28	4.11
			av. 5.01

図-11 W/O/W 型エマルションの油膜の持続性
(図-8 の各試料の場合)²⁴⁾

の一つである。筆者ら^{24), 28)}が、単位体積試料中の油膜面積を試料を熟成させながら追跡した結果、図-11 にその一例を示すように、油膜状態の持続性は概して良好であることがわかる。しかし、内水相や外水相に塩類や有機酸類のような電解質が存在すると、W/O/W 型エマルションの油膜面積は試料生成直後から減少しはじめ、小胞体が早晚消滅する場合が多い²⁹⁾。筆者ら³⁰⁾は、W/O/W 型エマルションの油相に脂肪酸や脂肪族アミンを添加して油膜に荷電を付与することを試み、あるいは内外両水相にタンパク質のような水溶性高分子を添加してその保護コロイドとしての効果を期待したが、いずれも油膜面積の減少速度を低下させる効果は認められても、まだ安定化効果を得るにはいたっていない。むしろ、転相によ

り W/O/W 型エマルションが自発する現象に対する電解質類の影響を個々に調べ、高い W/O/W 型分散の生成率が得られるような乳化剤の種類と組み合わせ、及び濃度を検索することにより、安定な油膜状態が得られる可能性がある³⁰⁾。これに対し先に述べた TGCR を用いて転相により得られるオリブ油系 W/O/W 型エマルションの油膜は、

図-12 に示すように食塩

の存在により安定化する²⁹⁾。この系のブドウ糖や酢酸存在下で見られる油膜の不安定化も、食塩を共存させることにより著しく改善される結果は非常に興味深い、その機構については不明である。

なお、これまで W/O/W 型エマルションの生成率や油膜状態の持続性データに用いてきた単位体積試料中の油膜面積を評価する方法は、次の通りである^{13), 28)}。まず内外水相がブドウ糖により等張にある試料を純水で希釈し、直ちに希釈系の粘度増加を可及的に正確に追跡する。希釈による粘度増加は、水の移動にもとづく小胞体積の増加に由来したものであるから、希釈後の各時間における内水相体積分率 ϕ_w の値は前出式 (4) を変形した次の関係を用いて見積ることができる。

$$\phi_w = [(1 - k\phi_0) \ln \eta_{rel} - a\phi_0] / (a + k \ln \eta_{rel}) \quad (6)$$

上式の定数については、実験的に $a=2.5$, $k=1.5$ の値がそれぞれ得られているので^{18), 19)}、これらを代入すればよい。したがって、単位体積試料における内水相体積の増加速度 $d\phi_w/dt$ は、希釈後の各時間において粘度から求めた ϕ_w の増加曲線の勾配から推定できるので、前出式 (5) の関係から次の計算の実施が可能になる。

$$d\phi_w/dt = P_0 \bar{A} \Delta g c \bar{V} \quad (7)$$

あるいは

$$\bar{A} = (d\phi_w/dt) / P_0 \Delta g c \bar{V} \quad (8)$$

ここに、 $\bar{A}$ は求めようとする単位体積試料中の油膜面積である。なお、油膜の水透過係数 P_0 の値は、筆者ら²⁶⁾の実測では $(5 \pm 3) \times 10^{-4}$ cm/s の範囲にあるが、光学顕微鏡を用いて対象試料の透過係数を確認しておくことは必要であろう。

W/O/W 型エマルションの油膜状態は、乳化剤の水相と油相からの分離によってもたらされる相状態の一つに相当すると考えられるから、これら多成分系の相図の中で非平衡系である W/O/W 型分散の位置を確認したい。

図-12 TGCR で調製したオリブ油系 W/O/W 型エマルションの油膜の持続性に対する水相中の溶質の影響²⁹⁾

併せて, Friberg ら³¹⁾の液晶相によるエマルジョン安定化機構, 及び鈴木ら³²⁾の O/W 型エマルジョンにおける二次粒子生成機構等の考え方に注目したい。

5 おわりに

本文中でも触れたように, 多相エマルジョンは決して特別につくられた状態のエマルジョンではない。これまでに, いろいろな分野で O/W 型及び W/O 型エマルジョンが利用されてきたように, 多相エマルジョンもやがて実用的応用の場が見いだされ, その状態が広く利用されるようになるであろう。そのためにも, これまでのエマルジョン研究の流れの中で, 多相型分散の基本的な部分にかかわる理解が一層展開することを期待したい。また, 多相型分散の存在を考えることにより, エマルジョン状態の複雑な物性の解析が容易になることをも期待している。読者各位の御批判をお願いする次第である。

(昭和 61 年 6 月 9 日受理)

文 献

- 1) W. Seifriz, *J. Phys. Chem.*, **29**, 738 (1925)
- 2) P. Becher, "Emulsions, Theory and Practice", Reinhold, New York (1965), p. 149
- 3) P. Sherman, "Emulsion Science", Academic Press, New York (1968), p. 206
- 4) 篠田耕三, 西條宏之, 油化学, **35**, 308 (1986)
- 5) W.J. Herbert, *Lancet*, **2**, 771 (1965)
- 6) R.H. Engel, S.J. Riggi, M.J. Fahrenbach, *Nature*, **219**, 856 (1968)
- 7) S.S. Davis, *Chem. Ind. (London)*, **1981**, 683
- 8) A.T. Florence, D. Whitehill, *Intern. J. Pharm.*, **11**, 277 (1982)
- 9) 松本幸雄, 表面, **20**, 80 (1982)
- 10) 松本幸雄, 農化誌, **57**, 333 (1983)
- 11) 松本幸雄, 化学と生物, **23**, 653 (1985)
- 12) S. Matsumoto, in "Macro-and Microemulsions" (D.O. Shah, ed.), ASC Symposium Series, No. 272 (1985), p. 415
- 13) S. Matsumoto, in "Nonionic Surfactants, Physical Chemistry" (M.J. Schick, ed.), Marcel Dekker, New York, in Press
- 14) K. Shinoda, T. Yoneyama, H. Tsutsumi, *J. Disp. Sci. Technol.*, **1**, 1 (1980)
- 15) S. Matsumoto, S. Fukushima, *J. Texture Stud.*, **5**, 29 (1974)
- 16) 松本幸雄, 牧野 博, 上野朝子, AOCs-JOCS ジョイントミーティング講演, 1986 年 5 月
- 17) M. Mooney, *J. Colloid Sci.*, **6**, 162 (1951)
- 18) Y. Kita, S. Matsumoto, D. Yonezawa, *J. Colloid Interface Sci.*, **62**, 87 (1977)
- 19) S. Matsumoto, M. Kohda, *J. Colloid Interface Sci.*, **73**, 13 (1980)
- 20) 牧野 博, 大阪府立大学修士論文, 1986
- 21) S. Matsumoto, Y. Kita, D. Yonezawa, *J. Colloid Interface Sci.*, **57**, 353 (1976)
- 22) S. Matsumoto, M. Kohda, S. Murata, *J. Colloid Interface Sci.*, **62**, 149 (1977)
- 23) S. Matsumoto, Y. Ueda, Y. Kita, D. Yonezawa, *Agri. Biol. Chem.*, **42**, 739 (1978)
- 24) S. Matsumoto, *J. Colloid Interface Sci.*, **94**, 362 (1983)
- 25) S. Matsumoto, Y. Koh, A. Michiura, *J. Disp. Sci. Technol.*, **6**, 507 (1985)
- 26) S. Matsumoto, T. Inoue, M. Kohda, K. Ikura, *J. Colloid Interface Sci.*, **77**, 555 (1980)
- 27) R. Fettiplace, *Biochim. Biophys. Acta*, **513**, 1 (1978)
- 28) S. Matsumoto, T. Inoue, M. Kohda, T. Ohta, *J. Colloid Interface Sci.*, **77**, 564 (1980)
- 29) S. Matsumoto, P. Sherman, *J. Texture Stud.*, **12**, 243 (1981)
- 30) 松本幸雄, 北山哲史, 高 裕明, 油化学 (英文), **34**, 688 (1985)
- 31) S.E. Friberg, C. Solans, *Langmuir*, **2**, 121 (1986)
- 32) 鈴木敏幸, 油化学, **35**, 113 (1986)