論文要旨

総合論文 超臨界流体中での高効率合成反応

岸本 恭尚^a・碓屋 隆雄^b

a 東京工業大学大学院理工学研究科応用化学専攻研究生 (〒152-8552 東京都目黒区大岡山 2-12-1)

b 東京工業大学大学院理工学研究科応用化学専攻教授 (〒152-8552 東京都目黒区大岡山 2-12-1)

超臨界流体は水素化、カルボニル化、炭素-炭素結合生成および酸化などの触媒反応に対しグリーンな反応場を提供する。超臨界流体は従来の有機溶媒に代わる反応媒体となりうるばかりでなく、超臨界流体自体のもつ特長をうまく利用すれば従来の溶媒中では達成できなかった高い反応速度、高収率や高選択性などが達成できる。超臨界流体の中でCO₂はその無害性、安価性および容易に超臨界状態が設定できることなどのためにもっともよく使用される。CO₂のような常温常圧で気体状態の物質を超臨界流体として用いれば、反応後に脱圧力するだけで生成物を取り出すことができるため、実質的には無溶媒反応となり分離操作の簡便化ができる。今後は超臨界流体自体のもつ性質を巧みに利用するだけでなく、水やイオン性液体などの他の媒体との併用による多相系へ展開することによって、合成反応の場としての超臨界流体の有効性と重要性は、学術・技術両面において、さらに高まると考えられる。

(連絡者：碓屋隆雄) Vol.1, No.4, 365 (2001)

総合論文 超臨界二酸化炭素を用いたマイクロカプセル化技術の開発

三島 健司, 松山 清

福岡大学工学部化学工学科 (〒814-0180 福岡市城南区七隈 8-19-1)

超臨界二酸化炭素と貧溶媒の特異的共存効果により高分子を超臨界二酸化炭素中に溶解した後、急速膨張により、タンパク質、薬剤、無機物質などの微粒子を内包する平均粒径が数μm～数十μmのマイクロカプセルを生成した。一般に、コーティングに用いるこれらの高分子の超臨界二酸化炭素や助溶剤として用いるエタノールやメタノールへの溶解度は極めて小さい。しかし、これら高分子の超臨界二酸化炭素への溶解度は、助溶媒として低分子量のアルコールを使用することで20 wt%程度まで増加する。これら高分子の溶解した超臨界二酸化炭素流体中では、タンパク質等の芯物質は攪拌により容易に分散できる。高分子を含む超臨界流体を、ノズルを通して高压セルより常温大気圧下であるサンプル捕集室へ急速に膨張させることで、高分子マイクロカプセルを生成した。膨張の後、エタノールなどの助溶媒がポリマーに対して貧溶媒であるので、癒着のない高分子微粒子が得られた。高分子の仕込み組成を調整することで、マイクロカプセルのコーティング厚みならびに平均粒径を制御できる。

(連絡者：三島健司) Vol.1, No.4, 373 (2001)

超臨界二酸化炭素を用いたマイクロカプセル化技術の開発 Microencapsulation Using Supercritical Carbon Dioxide

三島 健司

福岡大学工学部化学工学科
〒814-0180
福岡市城南区七隈 8-19-1

Kenji MISHIMA
Department of Chemical
Engineering, Faculty of Engineering,
Fukuoka University
8-19-1 Nanakuma, Jonan-ku,
Fukuoka-city, 814-0180, Japan.

松山 清

福岡大学工学部化学工学科
〒814-0180
福岡市城南区七隈 8-19-1

Kiyoshi MATSUYAMA
Department of Chemical
Engineering, Faculty of Engineering,
Fukuoka University
8-19-1 Nanakuma, Jonan-ku,
Fukuoka-city, 814-0180, Japan.

Abstract: A new method for rapid expansion from supercritical solution with a nonsolvent (RESS-N) to obtain polymer microparticles containing proteins, medicine and inorganic microparticles is presented in the following. On this method, a suspension of microparticles such as protein in carbon dioxide(CO₂) containing a cosolvent and dissolved polymer is sprayed through a nozzle into atmosphere. Polymer solubility, such as that of poly(ethylene glycol) and poly(methyl methacrylate), in CO₂ was found to increase significantly through use of low molecular weight alcohols as cosolvents. Subsequent to expansion, the particles do not agglomerate, since pure cosolvent functions as nonsolvent for the polymer. Polymer coating thickness on about core materials, mean particle diameter and particle size distribution can be controlled according to polymer feed composition.

Key words: Supercritical Carbon Dioxide, Microencapsulation, Cosolvent, RESS

1 緒 言

最近の環境問題に対する社会的要請から、有機溶媒や界面活性剤等の人体への悪影響が懸念される化学物質の製造プロセスでの使用に対する制限が強化される傾向にある。特に自動車、船舶、家屋等の塗装に使用されるトルエンなどの有機溶媒や、薬剤などのマイクロカプセルの製造などに使用される界面活性剤の使用に対する制限が厳しくなりつつある。そのため、高分子微粒子やマイクロカプセルの製造方法として、人体に有害な有機溶媒や界面活性剤を用いない環境に優しい製造技術の開発が望まれている。

一方、超臨界流体を用いた技術は、食品、医薬、廃棄物処理等の幅広い分野で工業化が進行しつつある¹⁻⁴⁾。特に超臨界二酸化炭素は生体関連物質に対して穏和で難燃性であり、操作温度が35℃程度(常温)であることから、グリーンケミストリー⁵⁾を実現するための機能性溶媒として、その工業的利用が注目されている。しかし、一般に超臨界二酸化炭素に対する分子量の大きな分子の溶解度がきわめて小さいため、高分子を対象とした超臨

界二酸化炭素の利用に関する研究は少ないようである。しかしながら、近年、いくつかの高分子の二酸化炭素に対する溶解方法が検討され⁶⁻¹²⁾、超臨界状態および液体状態の二酸化炭素を用いた機能性を有する高分子微粒子やマイクロカプセルの開発が検討されている¹³⁻²⁰⁾。

本稿では、超臨界二酸化炭素を用いたタンパク質、微小薬剤、無機粒子の高分子によるマイクロコーティング方法について解説する。また、それらを応用した超臨界二酸化炭素を用いた繊維の無廃液染色技術についても述べる。

2 超臨界二酸化炭素に対する高分子の溶解度

超臨界二酸化炭素を用いた製造プロセスを設計するには、超臨界二酸化炭素に対する目的物質の溶解度データが重要となる。既に、超臨界二酸化炭素抽出を想定して、超臨界二酸化炭素に対する高沸点化合物の溶解度データおよび溶解度の相関・推算方法について、多くの報告がなされている¹⁾。しかし、二酸化炭素が無極性であるため、超臨界の状態でさえも極性の強い溶質を溶解することが困難とされている。また、常温付近で蒸気圧の極めて小さい高分子の二酸化炭素に対する溶解度が極めて小さく、高分子製造プロセスでの二酸化炭素の利用

連絡者：三島 健司
E-mail : mishima@fukuoka-u.ac.jp

例は少なく、溶解度データも少ない²⁰⁾。このような問題を解決するため、超臨界二酸化炭素に対する高分子や極性物質の溶解法に関する研究が注目されている。DeSimone ら⁷⁾は Fig. 1 に示すような親二酸化炭素性のフッ素やシロキサン等のグループを有する高分子界面活性剤を用いて超臨界二酸化炭素中にマイクロエマルションを形成し、マイクロエマルション中に高分子や極性物質を溶解する方法を提案している。この方法を用いて超臨界および液体二酸化炭素中での高分子合成や極性物質の抽出を行っている^{8,9)}。これにともない親二酸化炭素性のグループを有する高分子界面活性剤の超臨界二酸化炭素に対する溶解度が報告されている¹⁴⁾。しかし、これらの高分子界面活性剤の分子量は比較的小さく(数 1000 オーダー)、また、大きな溶解度が特定の官能基を有する高分子に限定されているため、超臨界二酸化炭素を一般の高分子製造プロセスに適用するにはコスト的にも十分ではなかった¹²⁾。また、高分子の二酸化炭素への溶解度が小さすぎると、高分子製造プロセスでの二酸化炭素の使用量が增大するため、プロセスの実用化が現実的ではなくなる。このため、新しい発想からの超臨界二酸化炭素に対する高分子の溶解方法の開発が望まれている。

筆者らは、ある種の高分子に対して、本来、貧溶媒であるエタノール等の極性有機溶媒と超臨界二酸化炭素を混合したときのみ、高分子量のポリマーの溶解度を著しく増加させる技術を開発した^{10,11)}。ここで一例として、超臨界二酸化炭素とエタノール等の極性有機溶媒の混合流体に対する種々の分子量のポリエチレングリコールの溶解度について述べる。超臨界二酸化炭素とエタノールの混合流体に対するポリエチレングリコール (PEG

6000; M.W.=7,500) の溶解度の測定結果を Fig. 2 に示す。PEG 6000 に対して、本来、単独のエタノールと超臨界二酸化炭素は貧溶媒であるが、両者を混合したときのみポリエチレングリコールの溶解度が著しく増加し(貧溶媒の特異的共存効果; コソルベンシー)、エタノール濃度が約 50 wt.% (polymer-free) で溶解度が極大値となっている。このように混合溶媒の濃度の変化に対して溶質の溶解度が凸型に変化する系としては、ベンゼンとエタノールの混合流体に対するヨウ素の溶解度が報告されているが²¹⁾、超臨界二酸化炭素を含む系では、このような現象は報告されていないようである。

また、近年、超臨界二酸化炭素と有機溶媒の混合流体に対する高分子の溶解度データがいくつか報告されてい

Fig. 2 超臨界二酸化炭素とエタノールの混合流体に対するポリエチレングリコール (PEG 6000) の溶解度 (温度 308 K, 圧力 16 MPa)

Fig. 1 超臨界二酸化炭素用の界面活性剤の構造^{6,7)}

Fig. 3 超臨界二酸化炭素とトルエンの混合流体に対するポリエチレングリコール (PEG 6000) の溶解度 (温度 308 K, 圧力 16 MPa)

るが^{22,23)}、使用される有機溶媒が高分子に対して良溶媒であり、二酸化炭素濃度が増加するにともない、高分子の溶解度が減少する系である。ポリエチレングリコールに対して良溶媒であるトルエンと超臨界二酸化炭素の混合流体に対するポリエチレングリコールの溶解度の測定結果を Fig. 3 に示す。トルエンと二酸化炭素の混合流体については、二酸化炭素濃度の増加にともない、ポリエチレングリコールの溶解度が減少し、二酸化炭素が貧溶媒として作用していることがわかる。

3 高分子微粒子の製造

超臨界および液体状態の二酸化炭素に対する高分子量物質の溶解方法が提案されるにともない、二酸化炭素を用いた機能性微粒子の製造方法が検討されている。超臨界および液体状態の二酸化炭素を用いた機能性微粒子の製造方法には、超臨界流体からの急速膨張法 (RESS 法)^{14-19,24)}、ガス貧溶媒化法 (GAS, PCA 法)^{25,26)} 等が検討されている。RESS 法は、超臨界流体中に目的物質を溶解させた後、急速に超臨界流体を膨張させ、目的物質を析出させる方法である。また、GAS や PCA 法は目的物質を適当な液体溶媒に溶解させた後、超臨界二酸化炭素に対する目的物質の溶解度が極めて小さいことを利用して、超臨界二酸化炭素と接触させ、目的物質を析出、微粒化する方法である。

代表的な従来の RESS 法を高分子材料に適用した技術としてユニオンカーバイド社の特許がある²⁷⁾。RESS 法を用いた超臨界二酸化炭素利用塗装プロセスはトルエンやキシレン等の有機溶媒の一部を二酸化炭素で置き換え有機溶媒の使用量を削減できることを目指して提案された。しかし、この方法ではトルエン等の良溶媒を助溶媒として超臨界二酸化炭素に添加しているため、Fig. 4 に示すように塗装時の塗装膜は作るものの微粒子を作ることではできなかった。また塗装技術としても、巨大な塗装装置で薄膜を作るよりも、癒着のない高分子微粒子を工場で作製し、その高分子微粒子を塗装現場にて温風溶解することが望まれていたため、この方法は工業的に普及しなかった。この方法では、吹き付け直後、高分子は微粒子となっても残存する溶媒 (トルエン) に高分子が可溶であるため、高分子微粒子が再溶解し、癒着のない高分子微粒子やマイクロカプセル化は困難であった。

筆者らは、ある種の高分子に対して、単独では貧溶媒であるエタノール等の極性有機溶媒と超臨界二酸化炭素の混合溶媒を用いて、混合時に高分子の溶解度が著しく増加する現象 (貧溶媒の特異共存効果; コソルベンシー) を利用した高分子微粒子の製造方法 (RESS-N) を提案している¹⁵⁻¹⁸⁾。塗料原料となるアクリル樹脂を単

独ではほとんど溶解しないエタノール等の極性有機溶媒と超臨界二酸化炭素の混合溶媒にアクリル樹脂を 10 wt.% 以上溶解し、Fig. 5 に示すような超臨界流体からの

Fig. 4 急速膨張法による高分子塗膜製造の原理

Fig. 5 急速膨張法による高分子微粒子製造の原理

1.炭酸ガスポンプ	9.逆止弁	17.ノズル
2.乾燥管	10.高圧セル	18.プレート
3.冷却装置	11.モーター	19.回収容器
4.フィルター	12.恒温槽	V-1 背圧弁
5.ポンプ	13.圧力計	V-2~V-5 ストップバルブ
6.圧力計	14.安全弁	
7.安全弁	15.加熱装置	
8.予熱管	16.温度計	

Fig. 6 急速膨張法による高分子微粒子製造装置

急速膨張法を用いて安定的に高分子微粒子のみを製造するプロセスを提案した。急速膨張直後、溶解度の減少にともない生成した高分子微粒子は残存する極性溶媒に不溶であるため、再溶解することがないので膜にはならず均一な球形の微粒子が得られる。この方法では、高分子微粒子を作るために界面活性剤を必要としない。なお、高分子微粒子の製造に使用した装置の概略図を Fig. 6 に示す。圧力 20 MPa、温度 308 K の超臨界二酸化炭素とエタノールの混合流体から急速膨張法を用いて得られた粉体塗装用の高分子微粒子の SEM 写真を Fig. 7 に示す。Fig. 7 a) に示すように広く塗装に用いられているアクリル樹脂でも、粒子間の癒着もあまりみられず粒径が均一で粒径数 μm オーダーの球状粒子が得られた。しかし、添加溶剤に良溶媒であるトルエンを用いた場合（従来法である RESS 法と同じ）、Fig. 7 b) に示すように高分子薄膜しか形成できず、その場合塗装に必要な微粒子は生成できなかった。圧力、温度、溶媒組成などの外部操作因子による製造時での微粒子の粒径制御について検討した。生成する粒子の粒径分布に及ぼす圧力の影響を Fig. 8 に示す。圧力範囲 10~25 MPa、温度 298.15~333.15 K の範囲で検討したところ、温度、圧力が高いほど粒子径の標準偏差が若干小さくなるが、平均粒子径およびその標準偏差はほとんど変化しないことがわかった。

Fig. 7 超臨界流体からの急速膨張法を用いて得られたアクリル樹脂微粒子の SEM 写真
a) 助溶媒にエタノールを使用した場合に生成したアクリル樹脂微粒子, b) 助溶媒にトルエンを使用した場合に生成したアクリル樹脂薄膜

Fig. 8 粒子径分布の標準偏差に対する操作圧力の効果

また、近年、GAS 法や PCA 法を用いて生分解性樹脂のポリ乳酸²⁶⁾や薬剤であるスルファチアゾール²⁵⁾等の薬剤関連材料の微粒子化が検討されている。しかし、二酸化炭素を貧溶媒として用いるため、粒子を生成する際、多量の二酸化炭素を消費することや、噴霧時以外の時にノズル中に貧溶媒である二酸化炭素が逆流し、ノズル内で目的物質が析出しノズルの閉塞が頻繁に起こるという問題がある。また、高压容器中で粒子を析出させるため、粒子の連続回収が困難なようである。これに対して、我々が提案した RESS-N 法は、これらの制約をうけず工業的に微粒子を製造する方法として有効であると考えられる。

4 マイクロカプセルの製造

医薬の発展に伴い、刺激対応性、薬剤徐放性、耐久性および薬物時効性等を有する種々の機能性薬剤の開発が望まれており、薬剤の溶解性向上の観点から、薬剤粒子の微小化が DDS (Drug Delivery System) の分野で求められている²⁸⁾。機能性薬剤そのものについての性質、投与方法に関しては、かなりの研究が行われているにもかかわらず、それらの製造方法およびコーティング技術等の表面処理技術に関する研究はあまり行われていないのが現状である。従来の粒子コーティング方法として、粒子径 $100\mu\text{m}$ 以上の比較的大きい粒子については、流動層コーティング、スプレードライコーティング等が用いられていたが、粒子径 $100\mu\text{m}$ 以下の微粒子については、粒子間の癒着からそれらの使用が困難になる。また、粒子径 $100\mu\text{m}$ 以下の微粒子に高分子をコーティングする方法としては、界面活性剤を使用する in-situ 重合法およびコアセルベーション法等がある。しかし、これらの方法では、環境への負荷の大きい有害な有機溶媒、界面活性剤を使用する場合が多く、またカプセルの粒径制御が困難な場合もあり、新規な製造プロセスの開発が望まれている。

そこで筆者らは、マイクロコーティング技術として、先に提案した RESS-N 法を応用し、超臨界二酸化炭素と少量の有機溶媒の混合流体中で高分子のモルホロジー変化を利用した微小粒子のコーティング方法¹⁷⁻¹⁹⁾を提案した。高分子微粒子の製造方法と同様に、超臨界流体からの急速膨張法の原理に従い、超臨界二酸化炭素とエタノールの混合流体に、マイクロカプセルの芯物質となるフラボン²⁹⁾やタンパク質等の薬剤、酸化チタン等の無機微粒子、コーティング材となるポリマーを溶解させ、二酸化炭素の急速膨張にともなうポリマーの析出を利用して、微粒子を芯物質とするマイクロカプセルを生成する。セル内温度 308 K 、圧力 20 MPa の超臨界流体から

Fig.9 フラボンを芯物質とするポリエチレングリコールのマイクロカプセルの SEM 写真

Fig.10 フラボンを芯物質とするポリエチレングリコールのマイクロカプセルの TEM 写真

急速膨張して得られたフラボンを芯物質とするポリエチレングリコールのマイクロカプセルの走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真を Fig.9 に示す。超臨界流体からの急速膨張法により、平均粒径 $10\mu\text{m}$ オーダーのほぼ均一な微粒子が得られた。さらに得られた粒子の断面の透過型電子顕微鏡 (TEM) 写真を Fig.10 に示す。ルテニウムオキシサイドにより黒く染色されたフラボンが、完全にポリエチレングリコールによってコーティングされていることが確認される。また、操作条件によるマイクロカプセルの粒径ならびにコーティング厚み等の制御について検討した。Fig.11 に示すようにポリエチレングリコールの仕込み量を調整したところ、ポリエチレングリコール仕込み量の増加にともない、マイクロカプセルの平均粒径が増加し、コーティング部分の厚みが増加することがわかる。さらに、得られたマイクロカプセルの表面の性質についてラマン分光法を用いて測定したところ、コーティング材に起因するピークは観察されたにもかかわらず、芯物質に起因するラマンスペクトルが観察されな

Fig. 11 マイクロカプセルの粒径とポリエチレングリコールの添加量の関係

Fig. 12 超臨界流体からの急速膨張法を用いて製造したタンパク質を芯物質とするポリエチレングリコールのマイクロカプセル

かったことから、急速膨張法で生成する微粒子のほとんどはフラボンを芯物質とするポリエチレングリコールのマイクロカプセルであるものと考えられる。また、Fig. 12 に示すようにタンパク質についても同様に高分子でコーティングできることがわかった。さらに、pH や温度により溶解特性が変化するコーティング物質を用いることにより、RESS 法を用いて製造したマイクロカプセルからの芯物質の徐放特性について検討した。pH に応じて溶解性の変化するアクリル系共重合体を用いてフラボンの粒子をコーティングしたところ、Fig. 13 に示すように pH に応じてカプセルからのフラボンの徐放性が大きく変化した。この方法では、人体に有害な有機溶媒や界面活性剤を使用せずに、数 μm ～数十 μm 程度の癒着のない微粒子のマイクロコーティングが可能であった。

Fig. 13 超臨界流体からの急速膨張法を用いて薬剤を芯物質とする高分子マイクロカプセルの徐放特性に及ぼす pH の影響

5 超臨界二酸化炭素を用いたセルロース繊維の染色プロセスの開発

超臨界二酸化炭素を用いた染色プロセスの開発が注目されている^{30,31)}。これらのプロセスでは、溶媒に染料との分離の容易な二酸化炭素を用いるため、廃液を大幅に削減できることから環境適応型プロセスとして、その工業化が期待されている。従来、二酸化炭素を用いた染色では、分散染料を用いてポリエステル系等の合成繊維の染色が中心に行われており、綿などの極性の大きなセルロース系繊維への適用は困難とされてきた。しかし、最近、筆者らと岡山県工業技術センターを中心とする企業グループは、超臨界二酸化炭素に溶解性を示す反応分散染料を用いることで、セルロース系繊維の染色が可能であることを見いだした。このプロセスを用いることで、多くの排水を出すセルロース系の繊維の染色において、超臨界二酸化炭素を用いることで大幅な廃液削減の可能性を示した。

6 まとめ

環境適応型溶媒として注目されている超臨界二酸化炭素を用いた機能性微粒子、マイクロコーティング技術を中心に解説した。今後、超臨界二酸化炭素を用いた技術は、グリーンケミストリーを実現する手段として期待される。

文 献

- 1) 斎藤正三郎, (1996) “超臨界流体の科学と技術”, 三共ビジネス.

- 2) 三島健司, 松山清, 江澤雅久, 岡聡, 重田浩伸, 長谷昌紀, (1997) バイオインダストリー, 14 (10), 22.
- 3) 三島健司, 松山清, (1999) エコインダストリー, 4 (9), 5.
- 4) 三島健司, (2000) ファームテックジャパン, 16 (3), 45.
- 5) Anastas, P.T., Warner, J.C., (1998) "Green Chemistry: Theory and Practice", Oxford University Press
- 6) Consai, K.A., Smith, R.L., (1990) *J. Supercritical Fluid*, 3, 51.
- 7) DeSimone, J.M., Maury, E.E., Menciloglu, Y.Z., McClain, J.B., Romack, T.J., Combes, J.R., (1994) *Science*, 265, 356.
- 8) Johnston, K.P., Harrison, K.L., Clarke, M.J., Howdle, S.M., Heitz, M.P., Bright, F.V., Carlier, C., Randolph, T.W., (1996) *Science*, 271, 624.
- 9) Cooper, A.I., Londono, J.D., Wignall, G., McClai, J.B., Samulski, E.T., Lin, J.S., Dobrynin, A., Rubinstein, M., Burke, A.L.C., Frechet, J.M.J., DeSimone, J.M., (1997) *Nature*, 389, 368.
- 10) Mishima, K., Tokuyasu, T., Matsuyama, K., Komorita, N., Enjoji, T., Nagatani, M., (1998) *Fluid Phase Equilibria*, 144, 299.
- 11) Mishima, K., Matsuyama, K., Nagatani, M., (1999) *Fluid Phase Equilibria*, 161, 315.
- 12) Sarbu, T., Styranec, T., Beckman, E.J., (2000) *Nature*, 405, 165.
- 13) DeSimone, J.M., Maury, E.E., Menciloglu, Y.Z., McClain, J.B., Romack, T.J., Combes, J.R., (1994) *Science*, 265, 356.
- 14) Mawson, S., Johnston, K.P., Combes, J.R., DeSimone, J.M., (1995) *Macromolecules*, 28, 3182.
- 15) 三島健司, 山口昌八郎, 梅本弘, 特開平 8-104830.
- 16) 三島健司, (1996) ケミカルエンジニアリング, 41 (2), 21.
- 17) 三島健司, (1998) ケミカルエンジニアリング, 43, (12), 49.
- 18) 三島健司, 松山清, (1999) 表面, 36, 60.7
- 19) Mishima, K., Matsuyama, K., Tanabe, D., Yamauchi, S., Young, T.J., Johnston, K.P., (2000) *AIChE J.*, 46, 857.
- 20) Daneshvar, M., Kim, S., Gulari, E., (1990) *J. Phys. Chem.*, 94, 2124.
- 21) Nakanishi, K., Asakura, S.J., (1977) *Phys. Chem.*, 81, 1745.
- 22) Xiong, Y., Kiran, E., (1994) *Polymer*, 35, 4408.
- 23) Bungert, B., Sadowski, G., Arlt, W., (1997) *Fluid, Phase Equilibria*, 139, 349.
- 24) Matson, D.W., Fulton, J.L., Petersen, R.C., Smith, R.D., (1987) *Ind. Eng. Chem. Res.*, 26, 2298.
- 25) 北村光孝, 山本光保, 吉永泰憲, 舩岡弘勝, (1995) 化学工学シンポジウムシリーズ, 49, 200.
- 26) Young, T.J., Johnston, K.P., Mishima, K., Tanaka, H., (1999) *J. Pharmaceutical Science*, 88, 640.
- 27) Lee, C., Hoy, K.L., Donohue, M.D., (Union Carbide Corp.) EP 321607.
- 28) 近藤保, 小石真純, (1987) 新版マイクロカプセル, その製法・性質・応用, 三共出版.
- 29) Uchiyama, H., Mishima, K., Oka, S., Ezawa, M., Ide, M., Takai, T., Park, P.W., (1997) *J. Chem. Eng. Data*, 42, 570.
- 30) Saus, D., Knittel, D., Schollmeyer, E., (1993) *Textile. Res.*, 63, 135.
- 31) West, B.L., Kazarian, S.G., Vincent, M.F., Brantley, N.H., Eckert, C.A., (1998) *J. Applied Polymer Science*, 69, 911.