機械的攪拌による液-液分散 (第 5 報¹⁾) コロイドミルにおける前処理攪拌の効果²⁾

築山俊一, 高村 彰, 中野正子
明治薬科大学³⁾

Liquid-Liquid Dispersion on Mechanical Agitation. V.¹⁾ Effect
of pre-agitation on Colloid Mill²⁾

SHUN'ICHI TSUKIYAMA, AKIRA TAKAMURA and MASAKO NAKANO
Meiji Pharmaceutical College³⁾

(Received January 9, 1973)

This report deals with the effect of preagitation condition on emulsifying process with colloid mill. The apparatus consists of a cylindrical vessel ($d=150$ mm), Rushton-type impeller ($d=49$ mm), and an SL-type Asahi Homogenizer. Water and a mixture of n - C_7H_{16} and CCl_4 were used as the continuous phase and dispersed phase, and Tween-20 was used as emulsifying agent. After continuous agitation for 6, 20, and 60 min at the revolution of 200, 330, 400, 530, and 660 rpm, the dispersed liquid was emulsified smaller in a colloid mill. The photographs of droplets were taken by a microscopic method. The particle size distribution was calculated and the following results were obtained.

- 1) Particle size distribution showed a logarithmic normal distribution in the colloid mill method.
- 2) With the increase of surface area on agitation process, energy efficiency of colloid mill, η_M , had a larger value.
- 3) Effect of preagitation was important in the colloid mill method. Summing up all experimental conditions, the optimum condition of preagitation was the revolution of 660 rpm and agitation time of 60 min.

乳化機の種類およびその工学的操作方法 (攪拌強度, 攪拌時間) は生成したエマルジョンの性質に大きな影響を与えているが, 乳化機に関する基礎的知見はほとんど明らかにされていない. 乳化機を分類すると, 1) プロペラやタービンによる攪拌, 2) コロイドミル, 3) ホモゲナイザー, 4) 超音波, 5) その他の乳化機, などがある. このうち 1) に関しては最近 2, 3 の報告が行なわれ, 徐々に関連因子の相関関係が明らかにされつつある.⁴⁾ 実際の乳化工程においては 1)—5) の乳化機を組み合わせて経験的に行なう場合が多い. しかし, その関連性についてはほとんど研究が行なわれてきていないが,^{5,6)} 興味ある問題を多く含んでいる.

本研究は, 液-液分散操作におよぼす攪拌効果の検討を目的とし, 一連の実験的考察を行なっている. 今回はコロイドミルの前処理に用いたタービン羽根による攪拌作用がコロイドミルによるエマルジョン生成にどのような効果を与えるかについて実験を行なった. すなわち, まず攪拌機により $100\text{--}200\ \mu$ 程度の粒子群を生成する予備分散を行ない, 続いてコロイドミルにより $10\ \mu$ 程度のエマルジョンを生成した. そして液-液接触界面積増加に対するコロイドミルのエネルギー効率を求め, コロイドミルを用いた液-液分散に対する前処理攪拌の効率と攪拌機の操作条件 (回転数, 攪拌時間) の選択と乳化剤濃度の影響について考察を行なった.

実 験 の 部

装置 Fig. 1 に攪拌装置とコロイドミル装置の概要を示した. 攪拌槽は直径 150 mm, 高さ 210 mm のパッ

- 1) 第 4 報: 築山俊一, 薬誌, 93, 875 (1973).
- 2) 日本薬学会 第 92 年会で発表, 大阪 1972 年 4 月.
- 3) Location; Yatocho, Tanashi-shi, Tokyo.
- 4) 藤田重文, 化学工学, 36, 211 (1972).
- 5) 加村東雄, 工業材料, 4, 23 (1970).
- 6) P. Sharman, *Emulsion Science*, 2, 8 (1969).

フル付メタアクリル製、攪拌羽根は直径 49 mm、ステンレス製 Rushton 標準型 (放射状 6 枚羽根) を使用した。Fig. 2 にコロイドミルの断面図を示した。アサヒホモゲナイザー SL 型で、内部は外径 77.25 mm、内径 76.90 mm のデスク型で、回転数は 14450 rpm で、その処理能力は水- CCl_4 系で 300 liter/hr であった。

連続相と分散相 分散相は $n\text{-C}_7\text{H}_{16}$ と CCl_4 の混合液を比重 1.000 に調整して用い、連続相には蒸留水を用いた。分散相濃度は 2.0% (v/v) とし全液量を 2000 ml とした。また乳化剤には Tween-20 を用い、その濃度は 0.01 から 3.0% (w/w) の 5 点を選んだ。なお連続相の物性値は Table I に示した。

実験法 攪拌装置とコロイドミルを Fig. 1 のように連結し、乳化実験を行なった。攪拌槽内に連続相を 1960 ml 注入し、次に分散相 40 ml を 1 つの球になるように羽根中心上に静かに置いた。A 位置の攪拌槽内で一定時間攪拌後サンプリングし (sampling 1)、倍率 100 倍ですみやかに顕微鏡写真撮影を行なった。次に攪拌を停止し、タンク下部のコックを開いた。そして、あらかじめ運転を開始しておいた B 位置のコロイドミル内にこの分散液全量を導いた。分散液はミル内のステーターとディスクとの狭い間隙のところで猛烈な摺摩作用を受け、液滴はさらに細分化された。そして、このエマルションはビニール管 (内径 1.0 cm) を通し恒温槽内に置かれた C 位置のタンク内に通過時間 23.8 秒で導かれた。C 位置のタンク内のエマルションをすみやかにサンプリングし (sampling 2)、倍率 200 倍で顕微鏡写真撮影を行なった。実験条件も Table I に示した。回転数は 200, 330, 400, 530 および 660 rpm の 5 点を選び、サンプリング時間は攪拌タンク内では、2, 6, 10, 20, 35 および 60 分の 6 点で行ない、攪拌後コロイドミル内を通過させた分散液は 6, 20 および 60 分の 3 点で行なった。

解析法 粒径の測定は同一大きさに引き伸ばしたマイクロメーター写真と比較して行なった。測定個数は実験

Fig. 1. Apparatus

Fig. 2. Cross Section of Colloid Mill
unit mm

TABLE I. Physical Properties and Experimental Condition

	Concentration of Tween-20 (%)	Revolution number (rpm)	Sampling time (min)	Surface tension $ \gamma_c - \gamma_d $ (dyn/cm)	Specific viscosity μ_d/μ_c (—)	Specific gravity ρ_d/ρ_c (—)
1	—	200	6, 20, 60	50.2	0.5045	1.000
2	—	330	6, 20, 60	50.2	0.5045	1.000
3	—	400	6, 20, 60	50.2	0.5045	1.000
4	—	530	6, 20, 60	50.2	0.5045	1.000
5	—	660	6, 20, 60	50.2	0.5045	1.000
6	0.01	400	60	20.0	0.5148	1.000
7	0.03	400	60	18.9	0.4985	1.000
8	0.1	400	60	17.8	0.4763	1.000
9	0.3	400	60	16.8	0.4524	1.000
10	1.0	400	60	16.0	0.4239	1.000
11	3.0	400	60	15.8	0.4230	1.000

条件にかかわらず、いずれの場合も 1000 個前後に統一し、各写真上の液滴は全部測定した。データーの処理は SEI KO-S-301 を用い、平均粒径 $d_1 = \sum d_i/n$ 、面積平均粒径 $d_2 = \sqrt{\sum d_i^2/n}$ 、体積平均粒径 $d_3 = \sqrt[3]{\sum d_i^3/n}$ および標準偏差 $\delta = \sqrt{\sum (d_i - d_1)^2/n}$ を求めた。さらに攪拌だけの場合 20 μ 間隔に、コロイドミルの場合 2.5 μ 間隔に分級して、粒径分布を求めた。

使用記号

- d_1 : 長さ平均粒径 [μ]
- d_2 : 面積平均粒径 [μ]
- d_3 : 体積平均粒径 [μ]
- d_{32} : 面積体積平均粒径 [μ]
- E_A : 単位体積あたりの攪拌エネルギー [erg/cm³]
- E_M : 単位体積あたりのコロイドミルの剪断エネルギー [erg/cm³]
- E_S : 単位体積あたりの界面エネルギー [erg/cm³]
- E_{SA} : タンク内の単位体積あたりの界面エネルギー [erg/cm³]
- E_{SM} : コロイドミル内の単位体積あたりの界面エネルギー [erg/cm³]
- E_{SAM} : タンク内で細分化され、さらにコロイドミルで細分化された場合の単位体積あたりの界面エネルギー [erg/cm³]
- P : 攪拌所要動力 [joule/sec]
- r_1 : ディスクの外径 [cm]
- r_2 : ディスクの内径 [cm]
- ΔS : 単位体積あたりの界面積 [1/cm]
- ΔS_{AM} : 攪拌コロイドミル系における比界面積 [1/cm]
- γ : 液-液間の界面張力 [dyn/cm]
- δ : 標準偏差値 [—]
- η_{AM} : 攪拌-コロイドミル系における総合エネルギー効率 [—]
- η_M : コロイドミル内におけるエネルギー効率 [—]
- θ : 攪拌時間 [min]
- μ_c : 連続相の粘度 [g/cm·sec]
- ω : ディスクの角速度 [1/sec]

結 果

1. 平均粒径

Fig. 3 に前処理としての攪拌条件 (回転数, 攪拌時間) を変えた場合の平均粒径と, 前処理攪拌後コロイドミルでさらに細分化した場合の平均粒径の比較を示した。攪拌羽根の回転数が高くなるほど, 攪拌時間が長いほど, 平均粒径は小さい値を示した。攪拌だけの場合, 平均粒径の範囲は 430 μ から 85 μ と比較的粗大粒子であったが, コロイドミルで細分化した場合 14 μ から 7.5 μ とかなり微少な粒子になった。また前処理攪拌の違いによってコロイドミル法における分散系の平均粒径に差を生じた。すなわち, 前処理攪拌で液滴を小さくしておくほど, コロイドミル法において粒径の小さい液滴が得られた。

次に回転数を 400 rpm 一定とし, 攪拌時間も 60 分一定とし, 乳化剤濃度の効果について調べた。乳化剤に Tween 20 を使用し, その濃度範囲は 0.01% から 3.00% までの 6 点を選んだ。Fig. 4 に各乳化剤濃度における平均粒径の比較を示した。前処理攪拌だけの場合, 平均粒径は 130 μ から 34 μ の範囲にあり, さらにコロイドミルを通した場合 9.0 μ から 4.5 μ の範囲になった。そして今回の実験範囲においては, 乳化剤の増加とともに液滴の平均粒径は減少した。

次に前処理攪拌により生成したエマルションの平均粒径とコロイドミルで細分化したエマルションの界面積との相関を求めた。分散相単位体積あたりの界面積は (1) 式で表わされる。

$$\Delta S = 6/d_{32} \quad (1)$$

Fig. 5 に (1) 式で求めた比界面積と攪拌だけによる分散系の平均粒径との相関を示した。前処理攪拌により平均粒径の小さいエマルションをつくらせておくほど, コロイドミル法における比界面積が増大した。特に乳化剤を用いた場合, 比界面積の値は著しく大きかった。

2. 粒径分布

Fig. 6 にミルだけで細分化した場合と, 200, 400 および 660 rpm で 60 分前処理攪拌した後コロイドミルを

Fig. 3. Mean Length Diameter on Each Agitation Condition

□: agitator only
 ▨: agitator and colloid mill

通した場合の粒径分布の比較を示した。攪拌条件にかかわらず粒径分布は対数正規分布形を示した。ただし、ミルだけで分散を行なった場合、粒径の大きい粒子を数の上でかなり多く含み、粒径の大小の範囲の幅も大きかった。それに対し前処理攪拌を行なった場合、粒径分布は粒径の小さい方へ移動し、粒径の大小の幅も小さかった。今回の実験範囲では 660 rpm で 60 分前処理攪拌した場合が分散効果は一番よかった。

Fig. 7 に回転数を 400 rpm 一定にし、乳化剤の濃度を変えた場合の粒径分布の比較を示した。乳化剤濃度が高くなるほど、標準偏差の小さい対数正規分布形を示した。

次に粒子の均一性と平均粒径の相関を求めた。均一性の代表値として平均粒径の標準偏差値をとり、結果を Fig. 8 に示した。

標準偏差と平均粒径の間には比例関係が成り立った。粒子の均一性に関しても、乳化剤を用いた場合が著るしくよかった。

Fig. 5. Surface Area vs. Mean length Diameter

○: 200 rpm △: 400 rpm
 ▽: 660 rpm ●: 330 rpm
 ▲: 530 rpm □: 400 rpm (Tween-20)

Fig. 4. Mean Length Diameter on Each Concentration of Tween 20

□: agitator only
 ▨: agitator and colloid mill
 revolution number :400 rpm

Fig. 6. Particle Size Distribution

▽: 60 min agitating with 660 rpm
 △: 60 min agitating with 400 rpm
 ○: 60 min agitating with 200 rpm
 ■: colloid mill only

Fig. 7. Particle Size Distribution 60 min Agitating with 400 rpm

1: Tween 20, 3%
2: Tween 20, 1%
3: Tween 20, 0.1%
4: Tween 20, 0.01%
agitation time: 60 min

Fig. 8. Standard Deviation vs. Mean Length Diameter

○: 200 rpm
△: 400 rpm
▽: 660 rpm
●: 330 rpm
▲: 530 rpm
□: 400 rpm (Tween 20)

考 察

攪拌コロイドミル系におけるエネルギー効率

機械的にエマルションをつくる際、液滴の細分化を推進するエネルギーは攪拌槽内のインペラの回転とコロイドミル内のディスクの高回転による剪断エネルギーであり、これに抗するエネルギーは液滴の界面エネルギーである。そしてこれらのエネルギー式は各々 (2)―(4) 式で示される。

$$E_A = P \cdot \theta \quad (2)$$

$$E_M = \mu c \frac{\omega r_2}{r_1 - r_2} \quad (3)$$

$$E_S = 6\gamma/d_{32} \quad (4)$$

いま、前処理攪拌だけによる界面エネルギーの増加を E_{SA} 、攪拌後コロイドミルでさらに分散を行なった場合の界面エネルギーの増加を E_{SAM} とすると、ミル内だけによる界面エネルギーの増加量 E_{SM} は E_{SAM} と E_{SA} の差として (5) 式で示される。

$$E_{SM} = E_{SAM} - E_{SA} \quad (5)$$

このミル内界面エネルギーの増加量とミルの剪断エネルギーとの比をコロイドミル内における分散に関するエネルギー効率と定義した。

$$\eta_M = E_{SM}/E_M \quad (6)$$

そして、Fig. 9 に η_M と前処理攪拌だけによる平均粒径との相関を示した。

同じ攪拌時間においては回転数の高い方が、また同じ回転数においては攪拌時間の長い方が、コロイドミル内におけるエネルギー効率がよかった。すなわち、前処理攪拌により粒径の小さいエマルションをつくっておくほど、コロイドミルによるエマルション生成により効果をもたらした。

次に攪拌機とコロイドミルの両方を総合したエネルギー効率について考察を行なった。

ここで、分散を推進するエネルギーとして攪拌槽内で消費した機械的エネルギーとコロイドミル内で消費した機械的エネルギーの和をとり、分散に抗するエネルギーとして、攪拌槽内とコロイドミル内の両方で増加した界面エネルギーの値を用いた。そして、攪拌コロイドミル系における総合エネルギー効率を機械的消費エネルギーと界面増加エネルギーとの比と定義した。

$$\eta_{AM} = E_{SAM} / (E_A + E_M) \quad (7)$$

Fig. 10 に攪拌-コロイドミル系におけるエネルギー効率と攪拌後ミルを通過させた場合の平均粒径との相関を示した。エマルジョンの平均粒径が小さいほど、総合エネルギー効率の値は低かった。これは 100 μ 前後の粒子群を生成する際の攪拌機で消費するエネルギーがコロイドミルの剪断エネルギーよりかなり大きいためであった。

Fig. 11 に攪拌羽根の回転数と総合エネルギー効率との関係を示した。回転数が高いほど、攪拌時間が長いほど、攪拌所要動力が大きく、総合エネルギー効率は低い値となった。

Fig. 9, Fig. 10 および Fig. 11 の 3 つの図を関連づけて、機械的液-液分散について考えてみると、

① 前処理攪拌により高回転で長時間液滴を細分化しておくほど、さらにコロイドミルを通過させた場合、均一なエマルジョンが得られ、コロイドミル内のエネルギー効率 η_M も大きい値となった。

② 高回転で長時間前処理攪拌を行なうほど、攪拌エネルギー E_A が消費されるため、総合エネルギー効率 η_{AM} は低い値となった。

コロイドミル法において前処理攪拌を行なう際、①はメリットであり、②はデメリットであるから、①と②の両方の因子のバランスを考えなければならない。しかし、最終的には良質のエマルジョンをつくるのが目的であるので、①の方へウェイトをおく方が望ましい。

乳剤製造などのように均一に、細かく、効率よく

Fig. 9. Energy Efficiency η_M on Colloid Mill

○: 200 rpm △: 400 rpm ▽: 660 rpm
●: 330 rpm ▲: 530 rpm

Fig. 10. Relation of Energy Efficiency η_M and Mean Length Diameter

○: 200 rpm △: 400 rpm ▽: 660 rpm
●: 330 rpm ▲: 530 rpm

Fig. 11. Energy Efficiency vs. Revolution Number

○: 200 rpm ▲: 530 rpm ●: 330 rpm
▽: 660 rpm △: 400 rpm

TABLE II. Experimental Data under each Agitation Condition

Revolu- tion number (rpm)	Agitation time (min)	Tween- 20 (%)	Standard deviation (—)	Specific surface area (1/cm)	Energy effi- ciency on colloid mill (—)	Energy effi- ciency on agi- tator and colloid mill (—)
200	6	—	8.00	4.29×10^4	0.626	670×10^{-3}
	20	—	7.24	4.67	0.681	219
	60	—	5.64	5.02	0.731	78.5
300	6	—	7.25	4.48	0.635	156
	20	—	6.07	5.65	0.809	59.0
	60	—	4.72	6.54	0.938	22.5
400	6	—	5.47	5.10	0.714	100
	20	—	5.12	5.87	0.826	34.5
	60	—	4.74	6.95	0.980	13.5
530	6	—	4.65	5.99	0.840	50.5
	20	—	4.14	6.55	0.909	16.5
	60	—	4.17	7.65	1.057	6.40
660	6	—	4.69	6.54	0.900	28.5
	20	—	4.00	7.06	0.969	9.20
	60	—	3.93	8.00	1.102	3.48
400	60	0.01	2.57	10.15	0.540	7.92
	60	0.03	1.65	11.67	0.590	8.62
	60	0.10	1.47	12.05	0.569	8.37
	60	0.30	1.18	12.22	0.540	8.01
	60	1.00	1.50	12.79	0.538	7.99
	60	3.00	1.25	13.39	0.552	8.26

液-液分散を行なわせたい場合の判定基準とし、統計的分散値 δ 、比表面積 ΔS_{AM} 、コロイドミルのエネルギー効率 η_M 、総合エネルギー η_M の 4 つを選んだ。Table II に以上の方法により比較した値を示した。

総合的にみて、今回の実験範囲では回転数が高いほど、攪拌時間が長いほど、コロイドミル法に対する前処理としての攪拌条件がよかった。また、乳化剤を用い界面張力を下げた場合、比表面積が非常に大きく、剪断力のあまり強くないインペラによる攪拌だけでもかなり効果があった。

謝辞 最後に、この研究に関しいろいろと助言して下さった東京理科大学薬学部 小石真純助教授に深く感謝いたします。