

SPG乳化コネクタの利用方法について

SPGテクノ株式会社

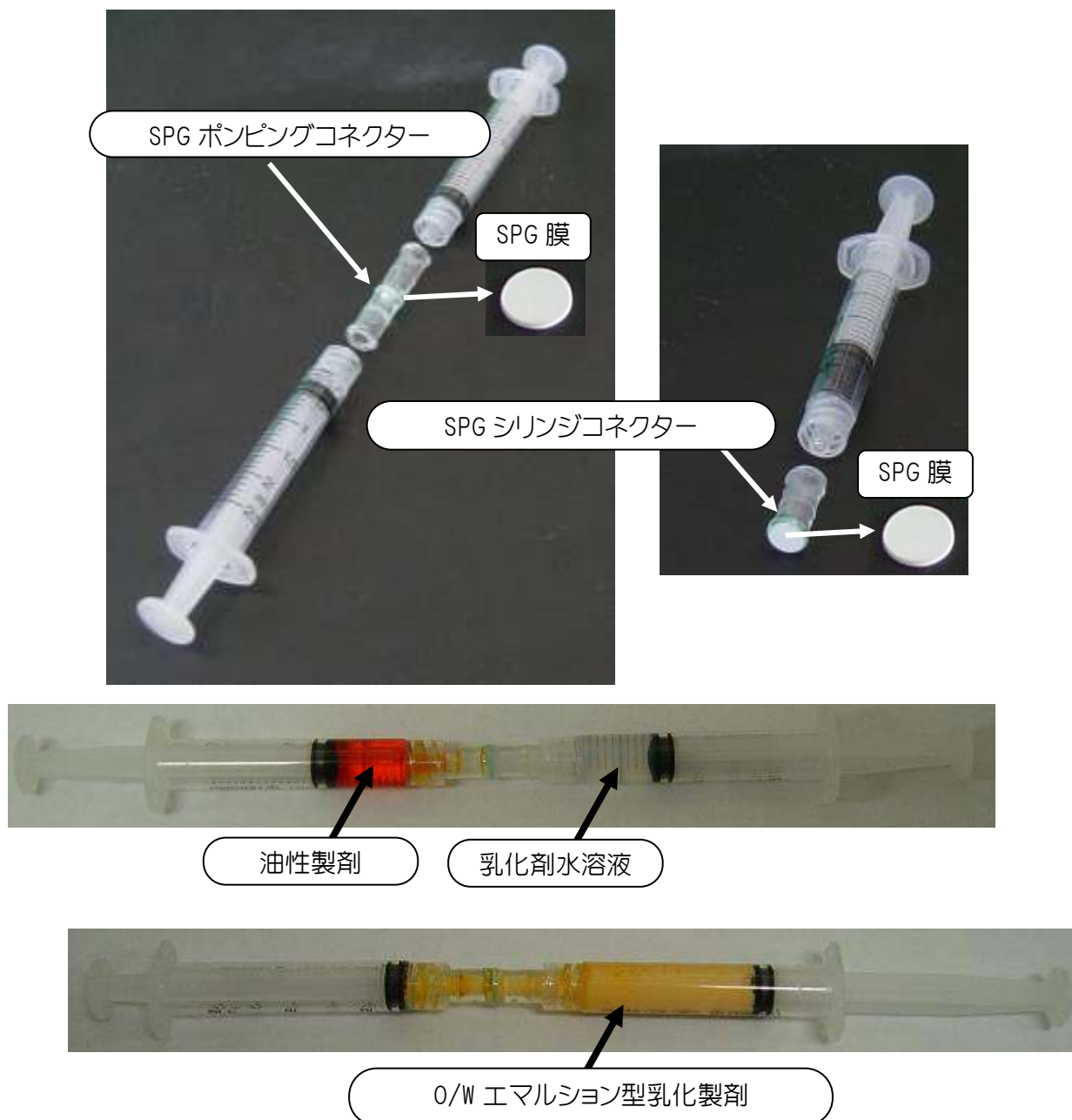
<http://www.spg-techno.co.jp/>

SPG 膜を利用した簡易膜乳化デバイスに関し、板状 SPG 膜をシリンジと接続可能なコネクタ同士の中央に挟み込んだポンピング式の乳化デバイスであり、少量溶液で均一な乳化エマルションを調製することができる。乳化組成の探索や、実用量が非常に微量である乳化形態、また乳化溶液が少量高価なものでロスボリュームを抑えたい場合に非常に効果的である。

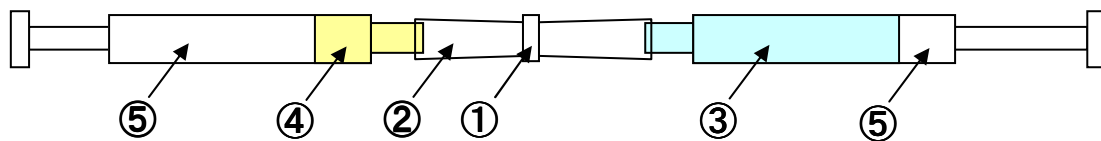
従来のような攪拌乳化による予備的な乳化実験では不均一粒径のエマルションとなりやすく、乳化動態として乳化組成の安定性確認など満足するデータが得られない場合がある。これに対し SPG 膜は均一な細孔を有しているので、当 SPG ポンピング膜乳化デバイスを用いた乳化は、少量かつ簡単に粒径の粗均一なエマルションを得ることが可能である。

例えば、乳化製剤においてはワクチン、アジュバントなど少量調製の場合、W/O エマルション、O/W エマルション、W/O/W エマルションなど僅か 1cc の均一エマルションの調製が可能である。

(参考:1 μ m~2 μ m 微粒子調製であれば SPG 孔径5 μ m の 30 回~50 回ポンピング。但し組成による。)



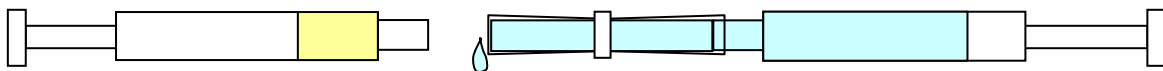
SPG ポンピングコネクタ使用方法



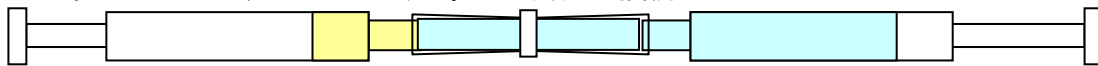
- ①SPG 膜、②SPG ポンピングコネクタ、③乳化剤水溶液(連続相)、④オイル(分散相)、⑤シリンジ
 ※SPG 膜細孔径については、途中でポンピングするため 5 μ m 以上の選定が良いです。

乳化手順(参考例) 分散相/連続相比は、1/9~2/8 程度がしやすい。

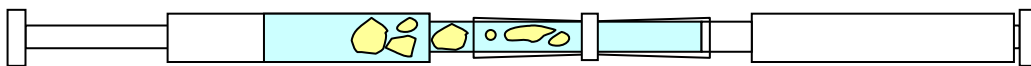
- ①連続相を採取したシリンジで、先に SPG ポンピングコネクタを満たす。



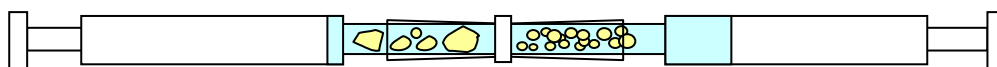
- ②分散相のシリンジを SPG ポンピングコネクタの片方に接続する。



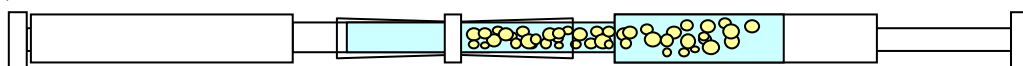
- ③連続相を分散相側に注入する。



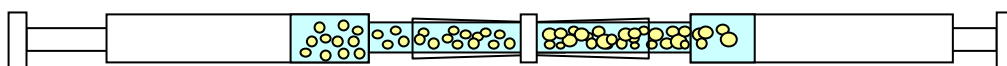
- ④分散相側を連続相側に注入する。



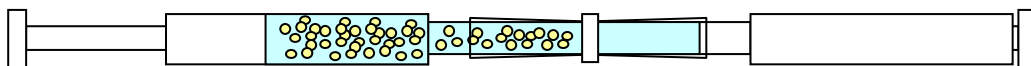
- ⑤ここで、1回ポンピングとする。



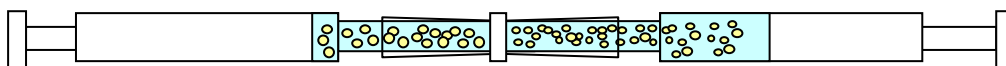
- ⑥以下、繰り返しポンピングを行う。



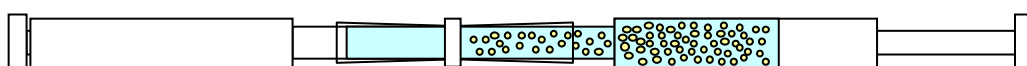
⑦



⑧

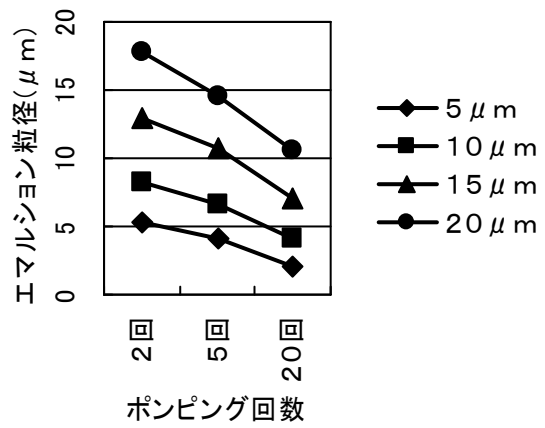
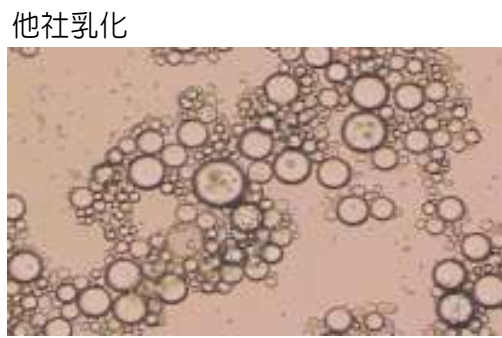
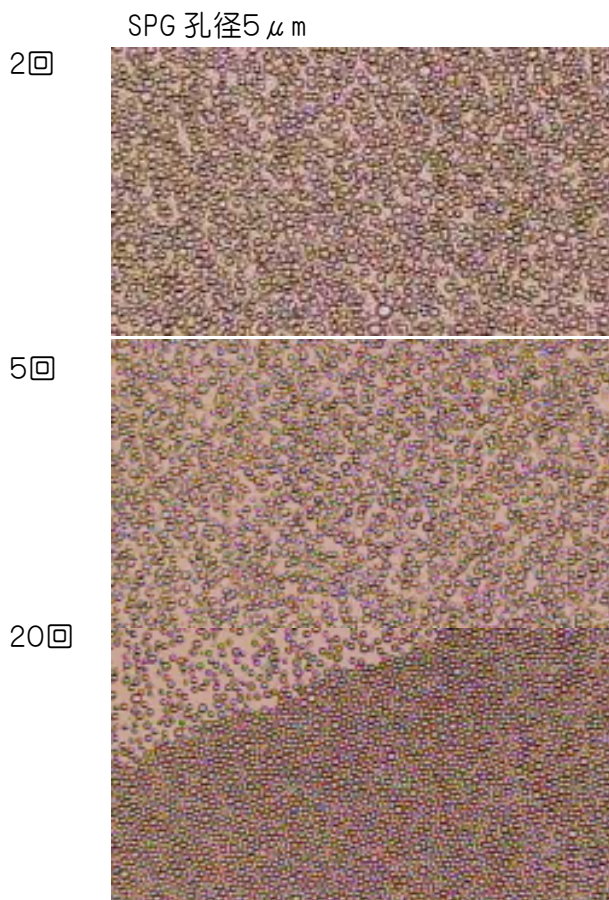


⑨

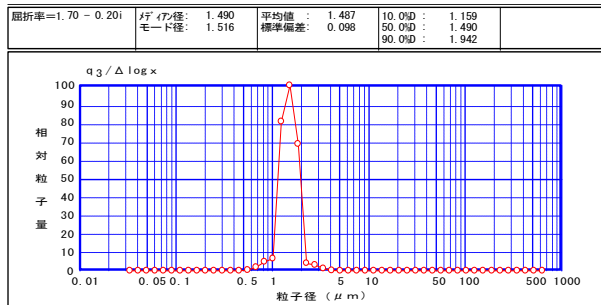


参考:後半ページ「SPG 乳化コネクタによる簡易的 WOW エマルジョンの調製例」

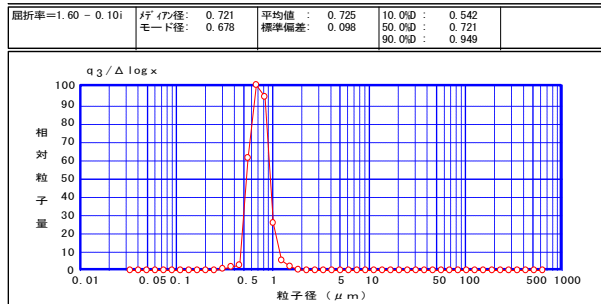
ポンピング回数によるエマルジョン粒径傾向



30回 (SPG 孔径5 μm) ポンピング乳化 (大豆油/食品用乳化剤水溶液)



50回 (SPG 孔径5 μm) ポンピング乳化 (大豆油/食品用乳化剤水溶液)



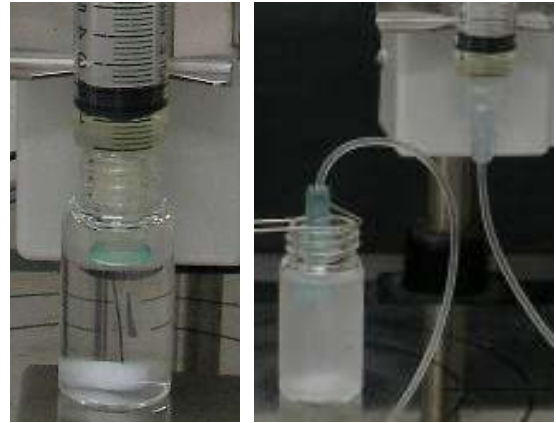
SPG シリンジコネクターの使用例

SPG 膜乳化のなかでも、“直接膜乳化法”をあたり実験程度で体験したい場合、薬液注入用シリンジポンプにより SPG シリンジコネクターで非常に簡易的に膜乳化を行うことができる。ただし、簡易的なキットのため SPG シリンジコネクターは SPG 膜孔径 $1\mu\text{m}$ 以上で、使用するシリンジポンプも $3\text{kgf}/\text{cm}^2$ 程度の押し圧力が必要な場合があります。

シリンジから直接乳化



チューブを通して乳化



細孔径 d	スピード v (ml/h)	平均粒子径 (μm)
$1\mu\text{m}$	0.35	3.02
$2\mu\text{m}$	0.35	7.70
$5\mu\text{m}$	1.06	14.36
$10\mu\text{m}$	0.56	31.25
$15\mu\text{m}$	1.41	43.32
$20\mu\text{m}$	0.71	66.08

SPG シリンジコネクター $1\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



SPG シリンジコネクター $2\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



SPG シリンジコネクター $5\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



SPG シリンジコネクター $10\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



SPG シリンジコネクター $15\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



SPG シリンジコネクター $20\mu\text{m}$
 $\times 400$ 倍



乳化剤無添加エマルジョン試作実験

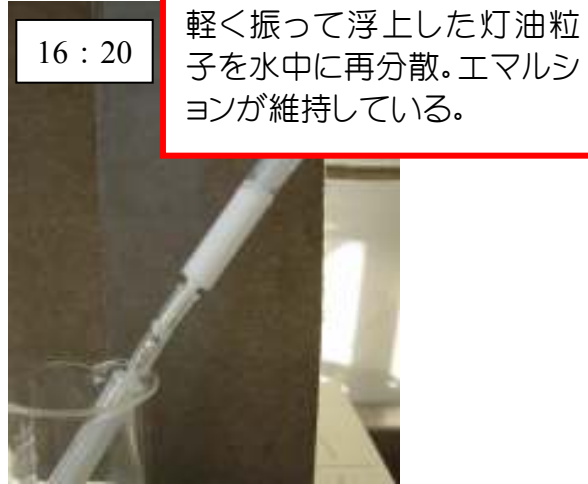
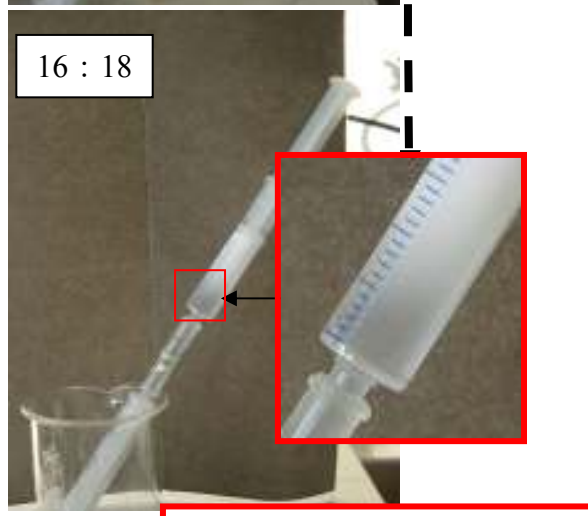
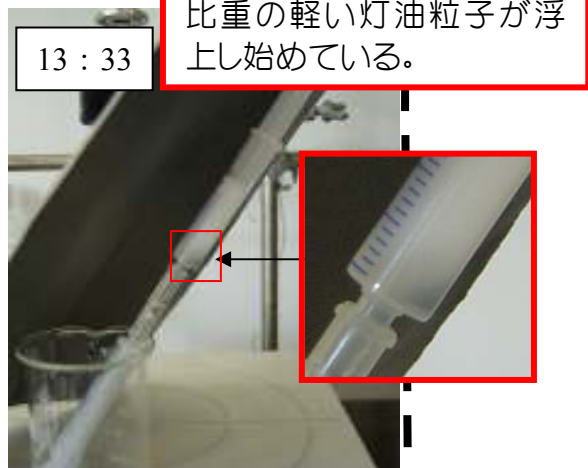
乳化においては、乳化剤が欠かせない条件であるが、乳化剤無添加での膜乳化エマルジョンの調製を SPG ウォーターの界面活性力効果と SPG 膜乳化の均一エマルジョン粒径の相互作用により安定と考えられるエマルジョンの経時安定性を以下写真に示す。
(以降も数十日エマルジョンの安定性が確認された。)

分散相O 0.5cc 灯油

連続相W 1.0cc 蒸留水 → ポンピングによりSPG透過水となる。

乳化剤なし

O/Wエマルジョン SPGポンピングコネクター(孔径5 μ m)往復10回ポンピング



SPG 乳化コネクタによる簡易的 WOW エマルション調製例

方法①:SPG ポンピングコネクタで！

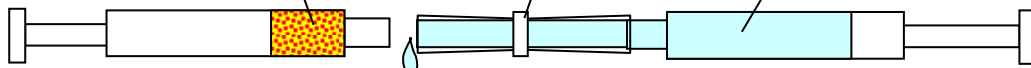
SPG ポンピングコネクタ



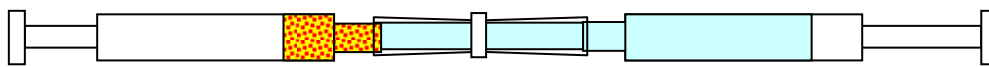
乳化手順(参考例)



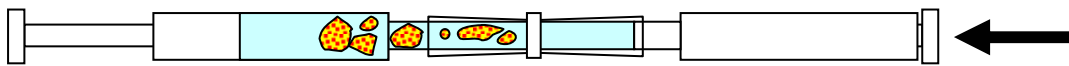
①連続相を採取したシリンジで、先に SPG ポンピングコネクタを満たす。



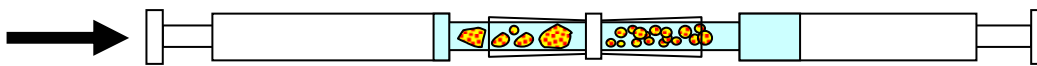
②分散相のシリンジを SPG ポンピングコネクタの片側に接続する。



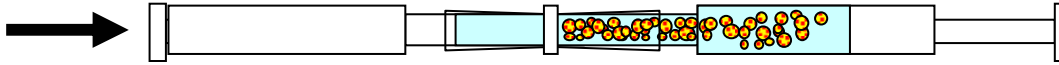
③連続相を分散相側に注入する。



④分散相側を連続相側に注入する。



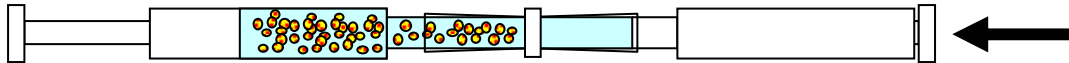
⑤ここで、1回目ポンピング(分散相の1パス目)とする。



⑥以下、繰り返しポンピングを行う。



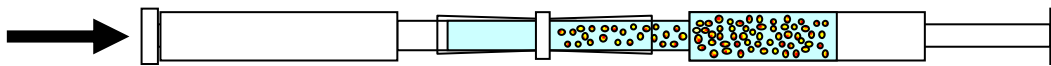
⑦ここで、2回目ポンピング(分散相の2パス目)。



⑧

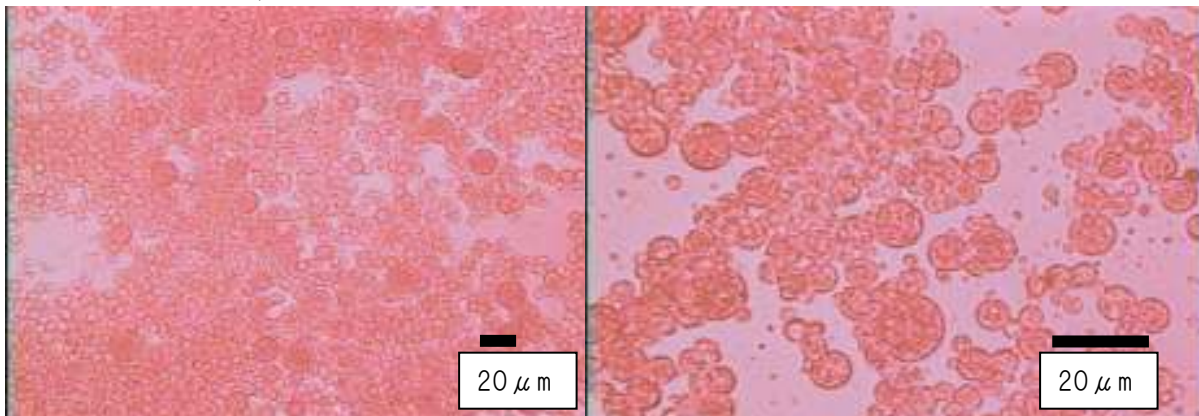
※ポンピング回数を多くすると、エマルション粒径が小さくなってしまふ。しかも、o中に入りきれなかったw1がw2に洩れて、小さなo粒子だけが分散してしまふ。

⑨ここで、3回目ポンピング(分散相の3パス目)。



×400倍 SPG20 μ mでのwow調製

×1000倍

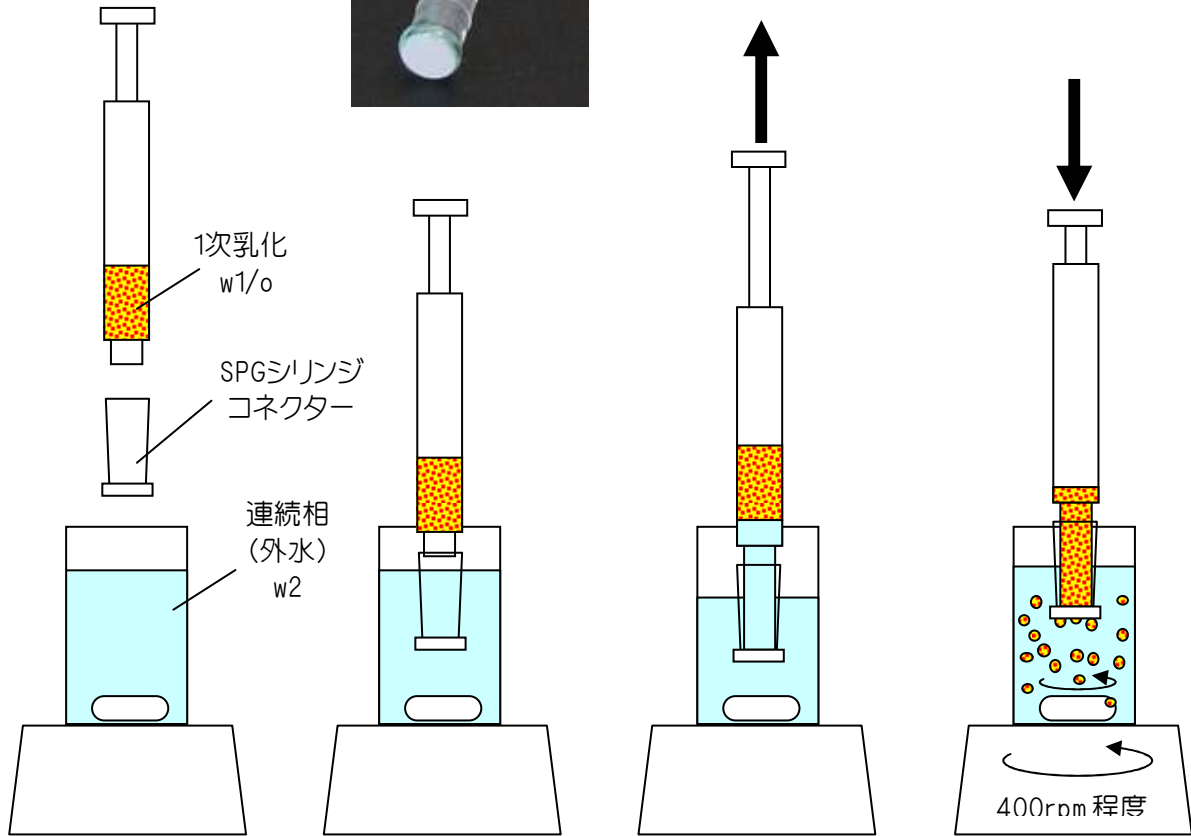


方法②:SPG シリンジコネクターで!

SPG シリンジコネクター



乳化手順(参考例)



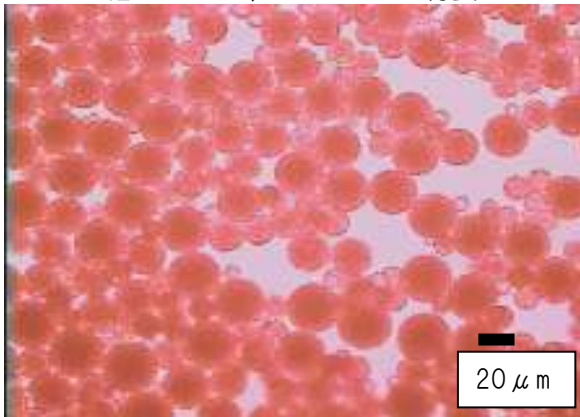
① 分散相をシリンジに採取する。

② 分散相のシリンジをSPG シリンジコネクターに接続し、SPG 膜部分を連続相に浸ける。

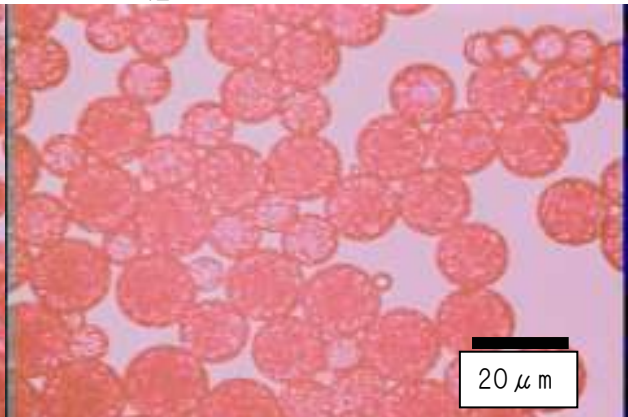
③ SPG 膜を連続相に浸けながら、連続相を吸い上げる。

④ シリンジをゆっくり押しながら、分散相を注入していく。
→SPG 直接膜乳化

×400 倍 SPG20 μ m での wow 調製



×1000 倍

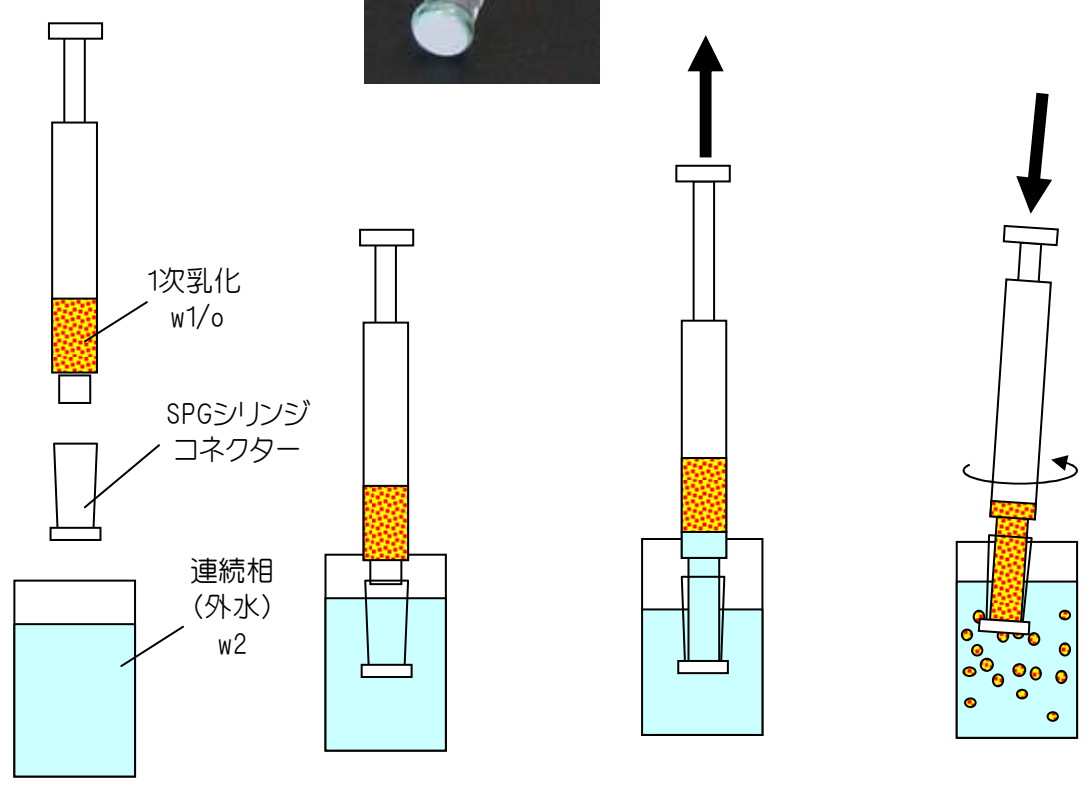


方法③:SPG シリンジコネクターで (簡易的でスターラーを使用しないとき) !

SPG シリンジコネクター

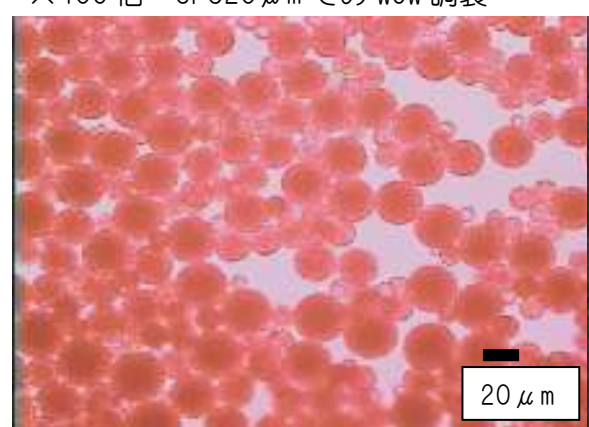


乳化手順(参考例)

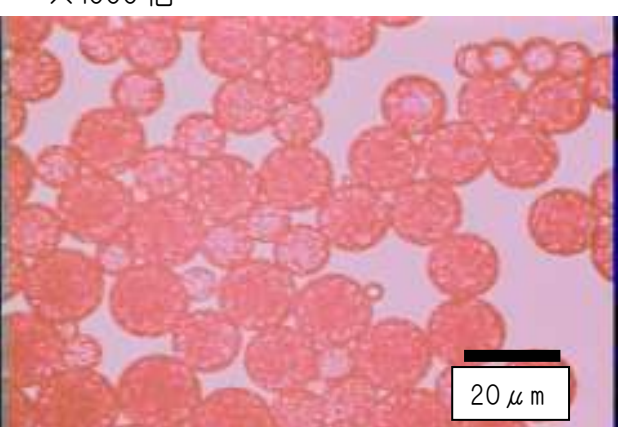


- ① 分散相をシリンジに採取する。
- ② 分散相のシリンジをSPG シリンジコネクターに接続し、SPG 膜部分を連続相に浸ける。
- ③ SPG 膜を連続相に浸けながら、連続相を吸い上げる。
- ④ シリンジをゆっくり押しながら、分散相を注入していく。
→SPG 直接膜乳化

×400 倍 SPG20 μ m での wow 調製



×1000 倍

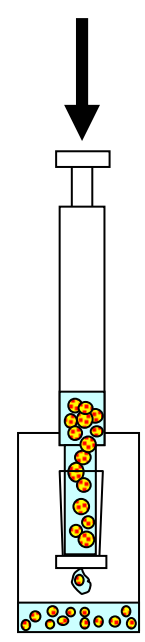
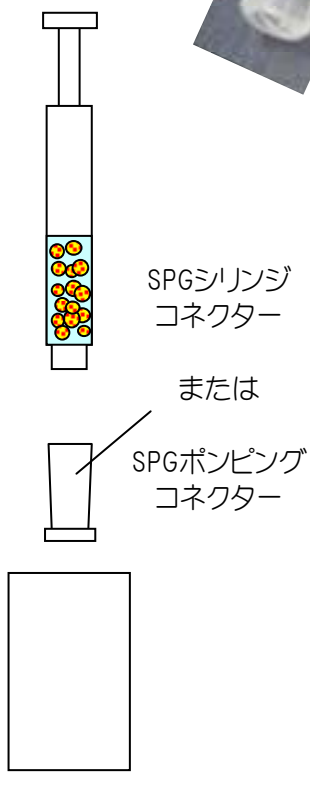
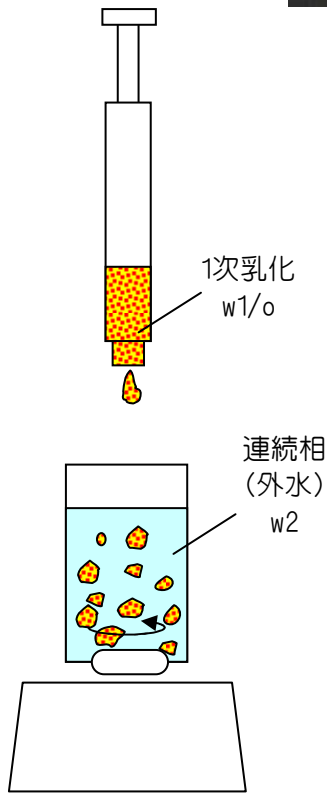


方法④:SPG シリンジコネクターまたはポンピングコネクターで！

SPG シリンジコネクター

SPG ポンピングコネクター

乳化手順(参考例)



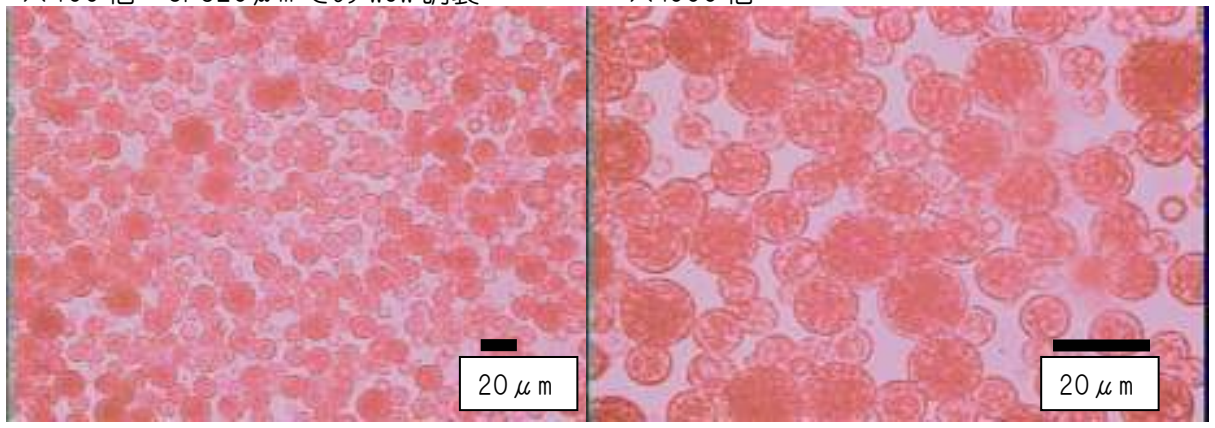
① シリンジに採取した分散相をスターラーで回転している連続相中に滴下して粒子径 1mm 程度に予備混合する。

② 予備混合した分散相/連続相をシリンジに採取し、SPG シリンジコネクターに接続する。

③ シリンジ内の予備混合を比重分離しないよう分散させながらシリンジをゆっくり押し、注入していく。

×400 倍 SPG20 μ m での wow 調製

×1000 倍



方法⑥:SPG ポンピングコネクターで!

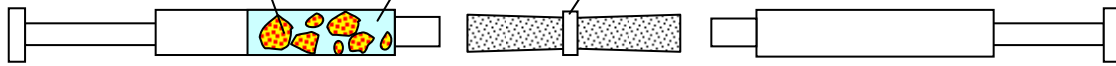
SPG ポンピングコネクター



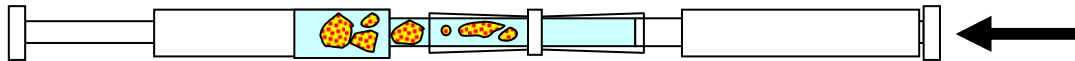
乳化手順(参考例)

1次乳化
w1/o
連続相
(外水)
w2
SPGポンピング
コネクター

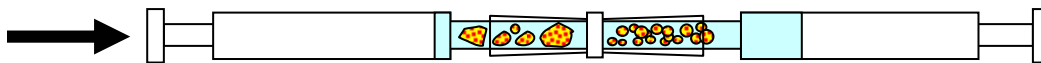
①予備混合した分散相/連続相をシリンジに採取する。



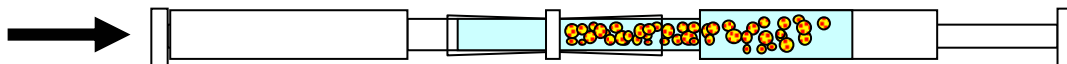
②SPG ポンピングコネクターにシリンジをそれぞれ接続する。



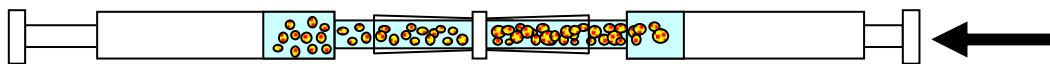
③予備混合した分散相/連続相のシリンジをゆっくり押し込めながら他方のシリンジに注入する。



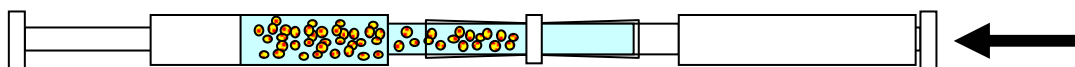
④ここで、1回目ポンピング(分散相の1パス目)とする。



⑤以下、繰り返しポンピングを行う。



⑥ここで、2回目ポンピング(分散相の2パス目)。

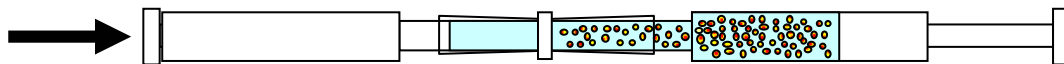


※ポンピング回数を多くすると、エマルション
粒径が小さくなってしまふ。しかも、o中に入り
きれなかった w1 が w2 に洩れて、小さな o 粒
子だけが分散してしまふ。

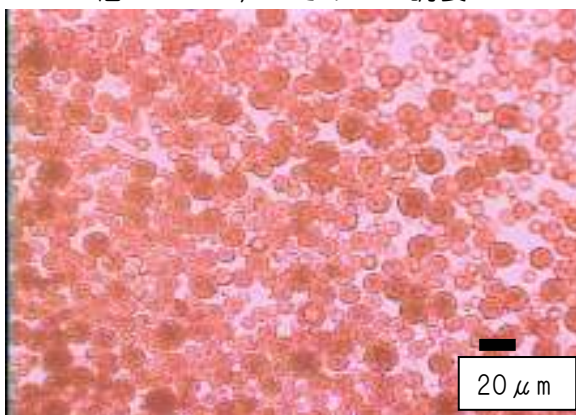
⑦



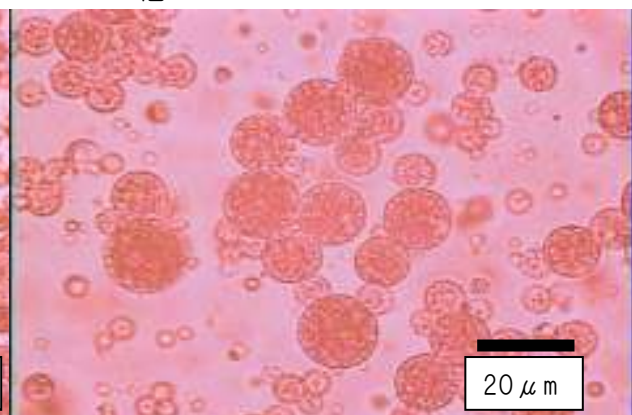
⑧ここで、3回目ポンピング(分散相の3パス目)。



×400倍 SPG20 μ mでのw₁調製



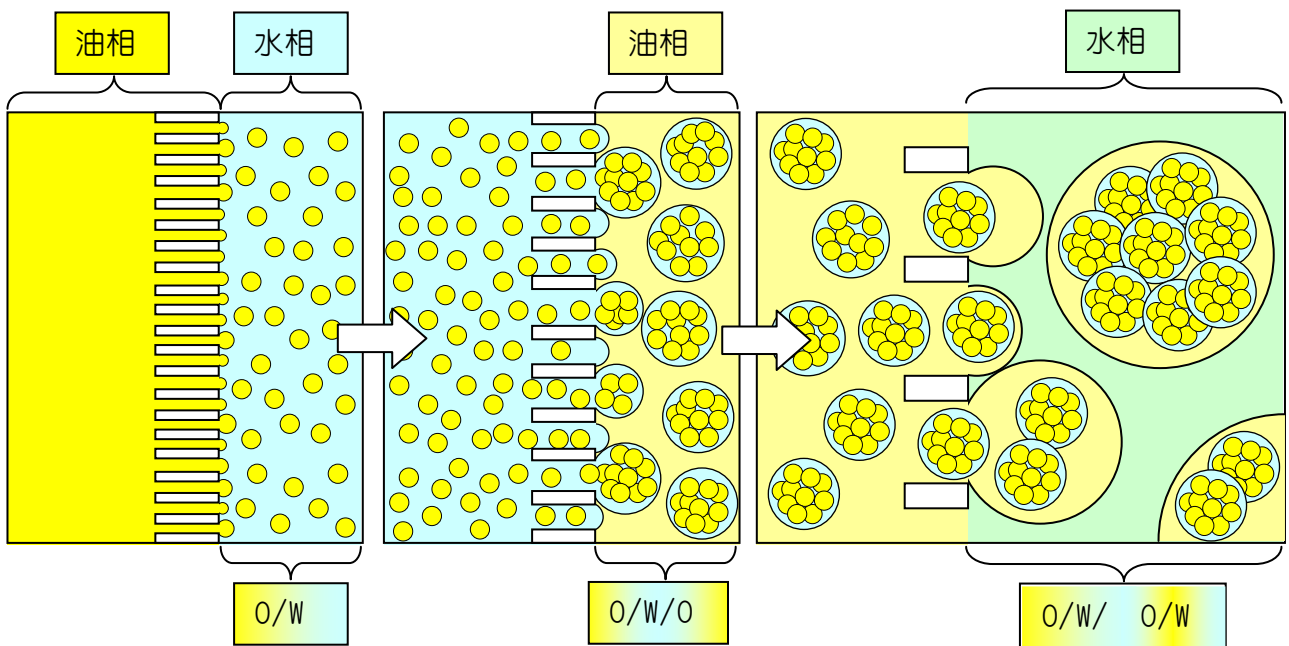
×1000倍



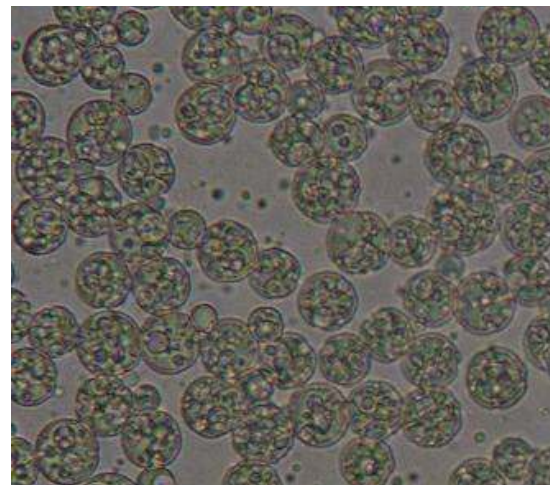
OWOW エマルション試作実験

例えば、薬液を手軽にエマルション化することができる。薬液が水溶性 w であれば w/o 系または $w/o/w$ 系乳化剤にすることが可能で、また薬液が油溶性 o であれば o/w 系乳化剤が簡単に調製できる。ただし SPG ポンプコネクタによるエマルション調製は、SPG 孔径限界 $20\mu\text{m}$ であるので生成されるエマルション粒径も大きくて約 $20\mu\text{m}$ 相当となる。 $20\mu\text{m}$ 以上の wow 粒子の場合は、従来より SPG 膜乳化技術で代表的な DDS 用 wow 乳化剤で行われている直接膜乳化法で SPG 細孔径 $20\mu\text{m} \times 3\sim 4$ 倍の約 $70\sim 80\mu\text{m}$ のエマルションを生成することができる。

以下の実験例は SPG ポンプコネクタを用いて、フレーバーオイル O_f を三重乳化型エマルションの最内油相として $O_f/W/O/W$ としたもの。

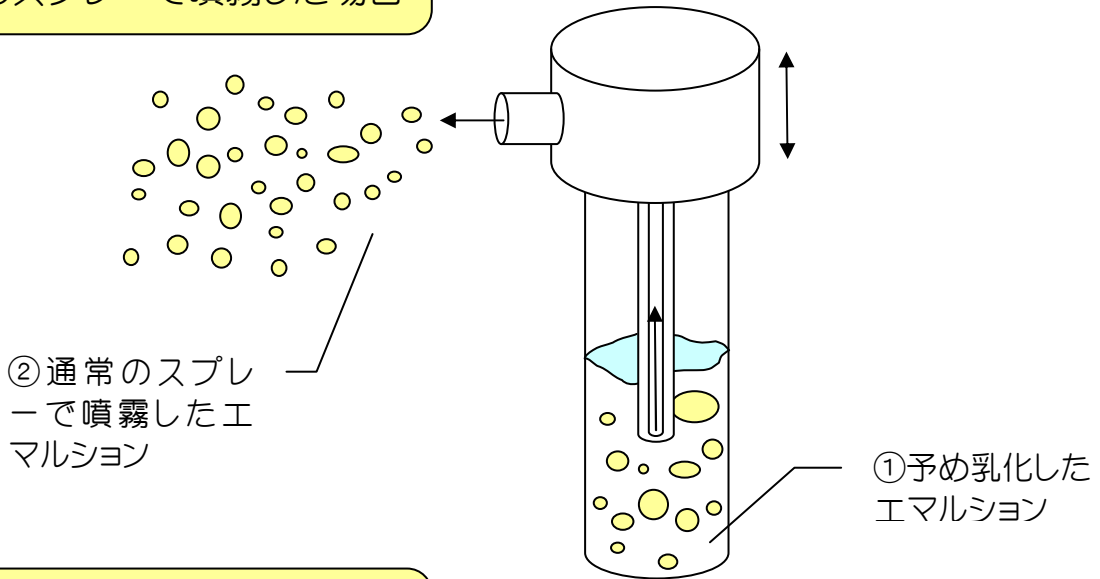


香氣成分(フレーバーオイル O_f)を封入した $O_f/W/O/W$ エマルションです。簡単な実験レベル・SPGポンプコネクタで行ったもので、 O_f が封入されたもの、されてないものなどバラつきはあるが三重乳化ができています。

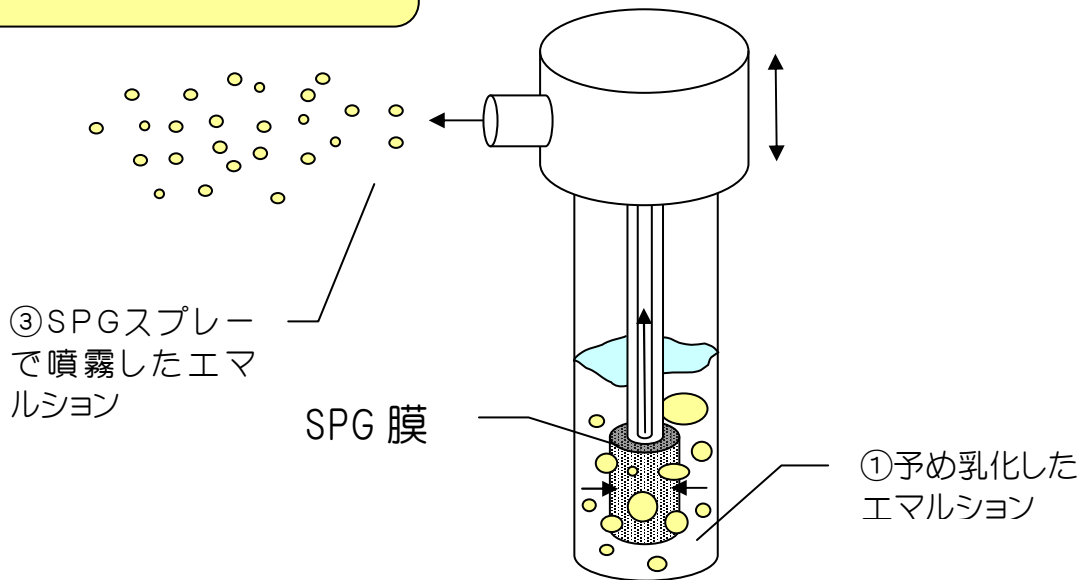


SPG スプレーによるエマルジョン粒度分布(界面活性剤入り)

通常のスプレーで噴霧した場合



SPGスプレーで噴霧した場合



①、②、③状態でのエマルジョン粒度分布(SPG 孔径 $3\mu\text{m}$)

