

第2部 相図の読み方作り方と乳化解析への使い方

(とっつきにくいのが解ると便利！)

2-1 相図の基本を理解しよう：ルールが唯一つある

2-2 2成分系の相図：相図が読めると界面活性剤の能力と利用法がわかる

2-3 3成分系の相図：乳化、可溶化の解析に必須

- ・ 3成分系相図のパターン
- ・ 三角座標の読み方、作り方の実際と使い分け
- ・ 相図を用いた乳化の解析（乳化法で状態が異なるのは何故？）
- ・ 相図による可溶化能とマイクロエマルジョンの理解
- ・ 液晶、D相を用いた乳化と凝集法によるナノエマルジョン調製
- ・ エマルジョン中のゲル、液晶

相図が読めるとどんな良いことがあるの・・・？

- 界面活性剤の性質がわかる！
- 乳化、可溶化、マイクロエマルジョンの理解が容易！！
- 適切な乳化条件、乳化の機構を知ることができる!!!
- 特長のある製品開発にも応用することができる!!!!

相図が嫌われる理由

3角図が読めない
変な形や記号がごちゃごちゃ出てくる！
図のパターンがいろいろ。何を使えばいいの？
オタクっぽくて嫌

今日すっきりしましょう！

相図の基本：相と相平衡の基本ルール

● 相平衡図(相図) : 特定の環境下*での状態を記述して示した図

* : 状態変数 (圧力、温度、濃度)

● Gibbsの相律: 相平衡の基本ルール

$$f = c - p + 2$$

(成分数) (相の数)

自由度(f): 系の状態を完全に記述するために必要な独立変数(軸)の数
(圧力、温度、各成分の濃度)

● 相状態の判定

- (1) 成分をサンプル管に計量
- (2) 状態を観察*
- (3) 図に領域を示す

* 目視による観察
・偏光顕微鏡観察
・熱測定(DSC)など

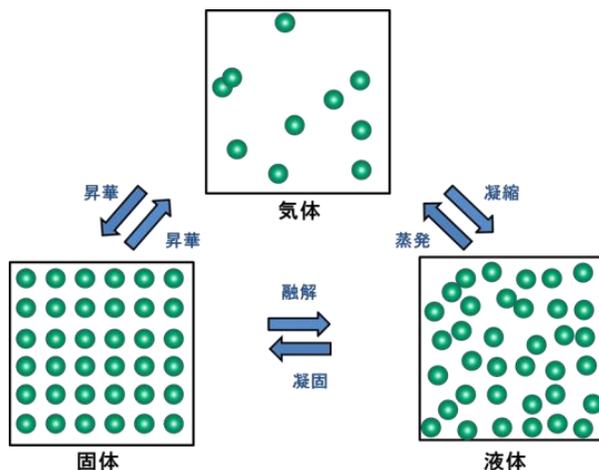


I, II, III相

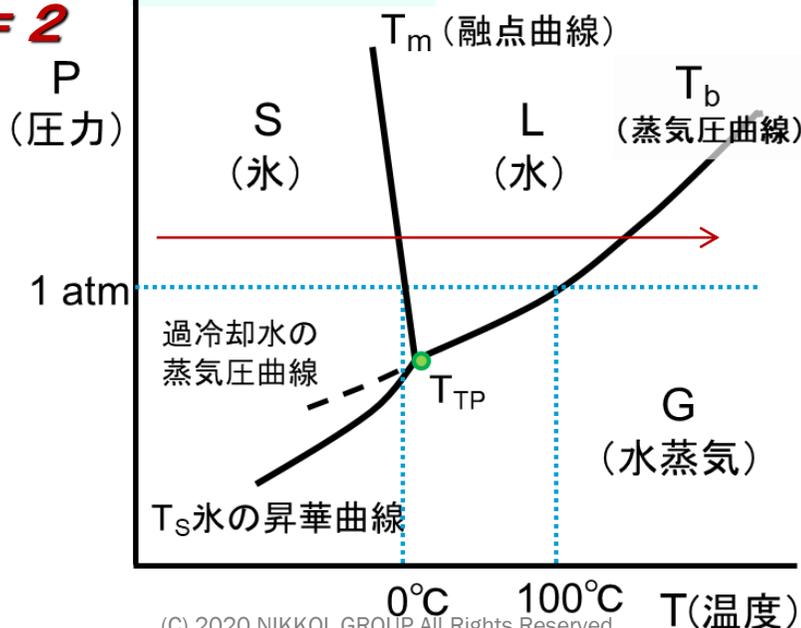
《1成分系》

$$f = 2$$

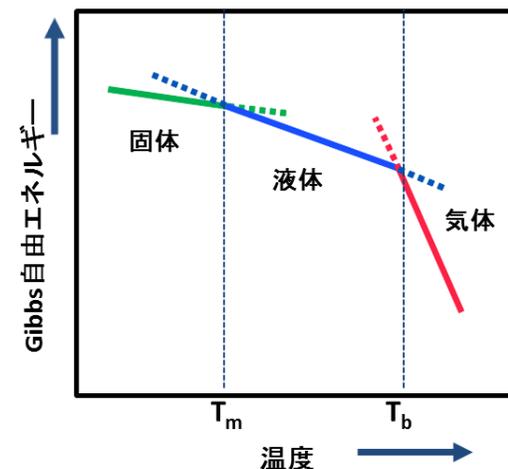
相: 物理的、化学的に同じ性質



例: 水の相図



相が1つ → 系の自由度は2(面)
相が2つ → 系の自由度は1(線)
相が3つ → 系の自由度は0(点)



2成分系の相平衡図とタイライン

成分数が2の時 (c=2)

$$f = c - p + 2$$

自由度の最大は3

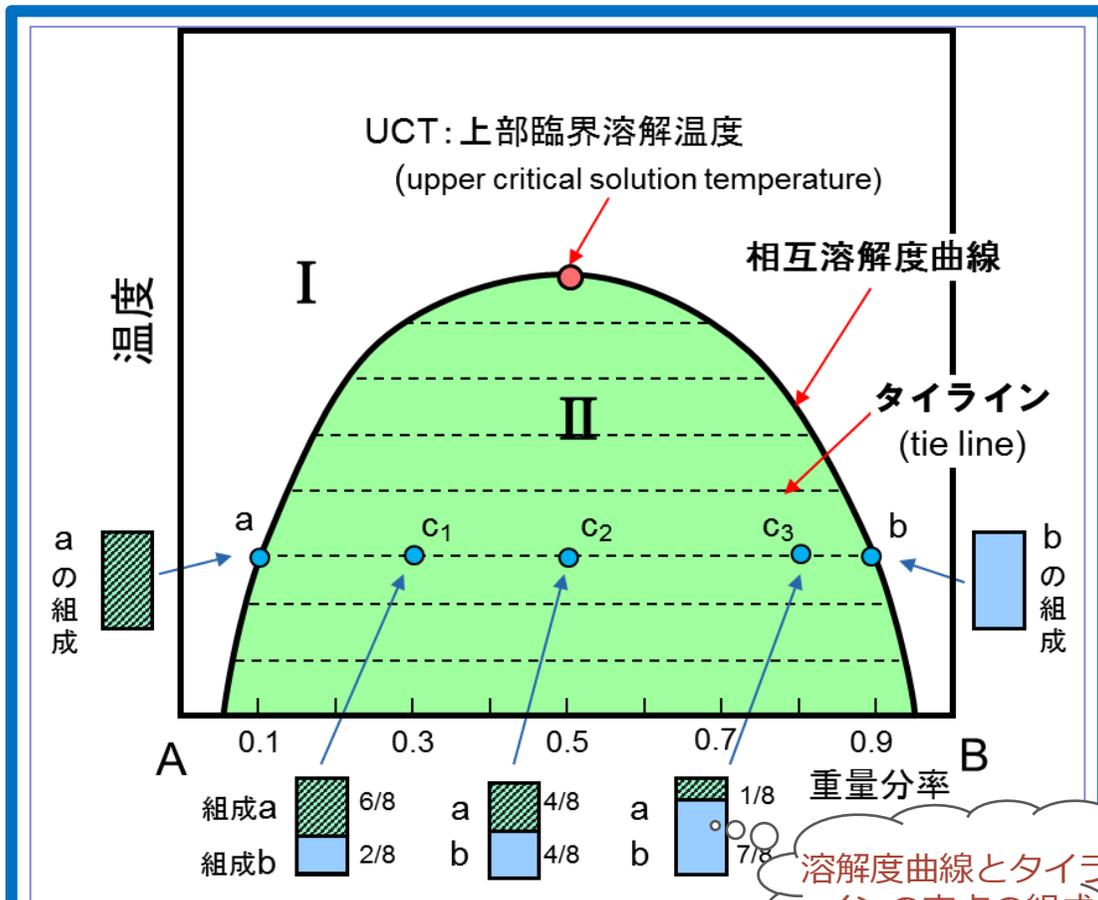
→ 3つの状態変数で図
(温度、組成、圧力)



一変数を固定とすれば...

平面図で示すことができる

- 温度—組成 (圧力一定)
- 組成—圧力 (温度一定)
- 圧力—温度 (組成一定)



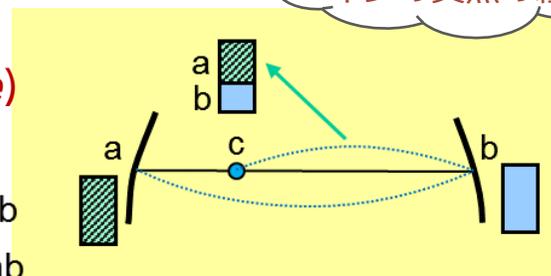
溶解度曲線とタイラインの交点の組成

てこの規則 (lever rule)

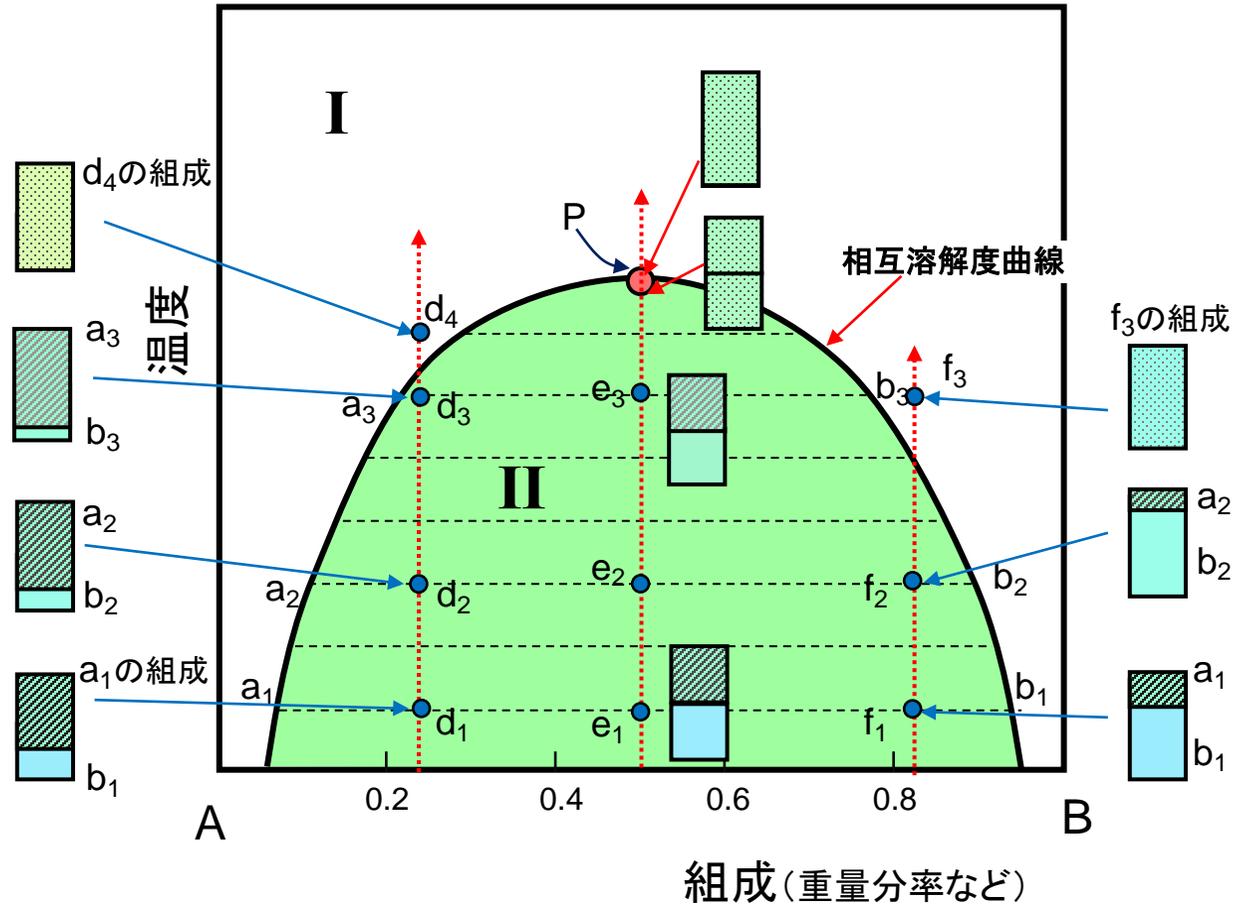
c点において...

a相の重量分率 = cb/ab

b相の重量分率 = ac/ab



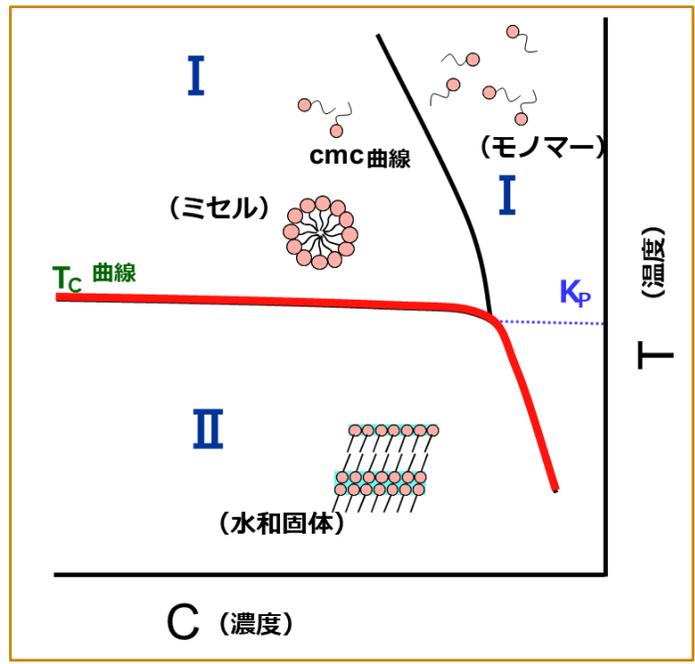
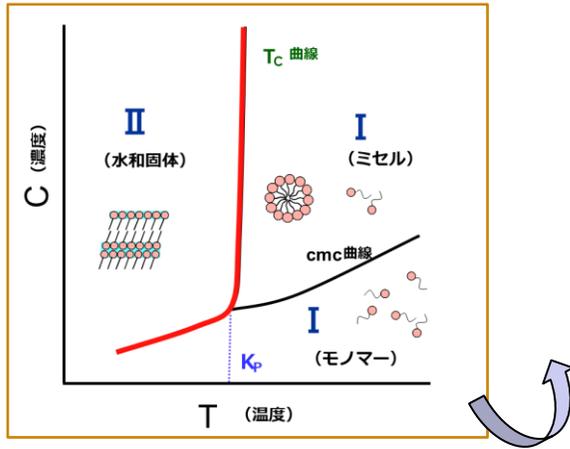
2成分系相図の読み方 (状態変化)



UCT : upper critical solution temperature

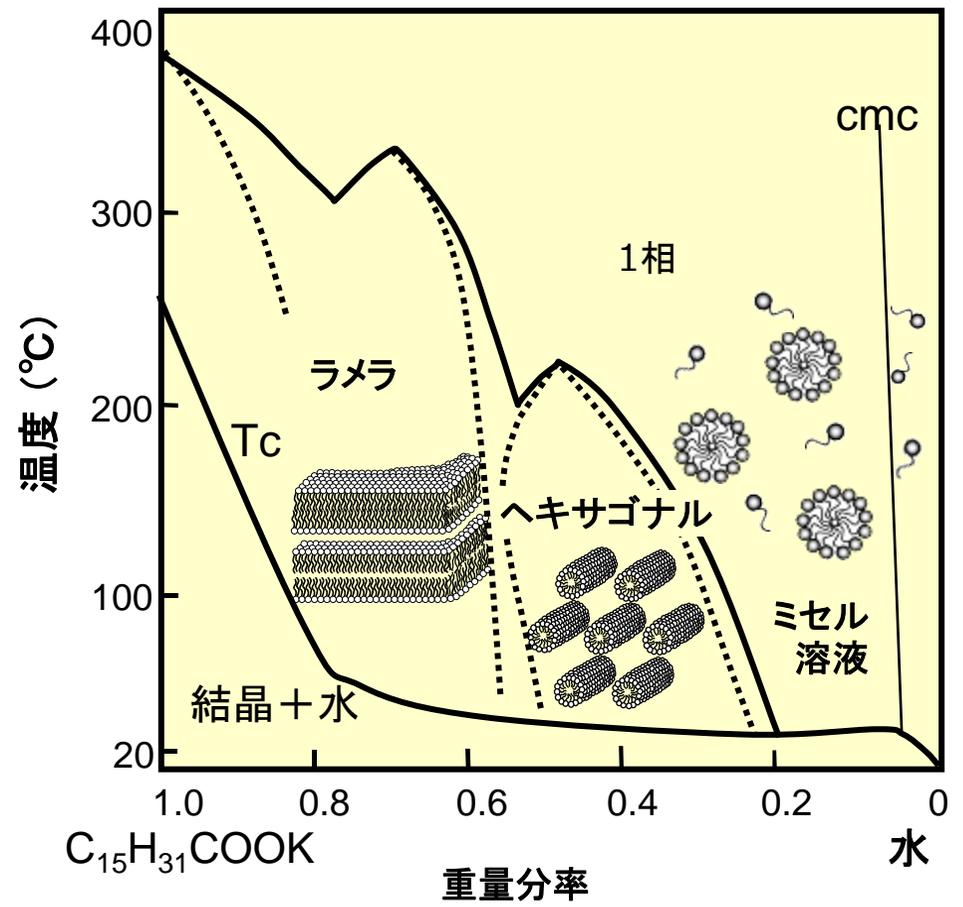
A,B: 成分

両親媒性分子/水系の相挙動と会合体形成



親水性の界面活性剤

- 先ずミセルが形成される
- 続いてヘキサゴナル → ラメラ



脂肪酸セッケン/水系

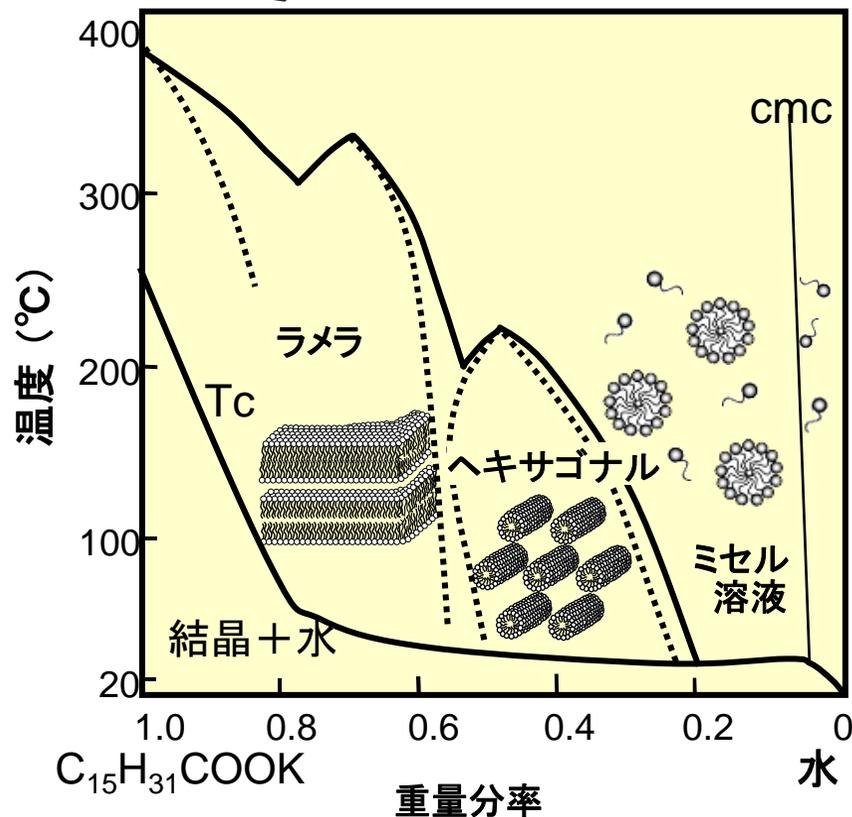
界面活性剤/水 2成分系の相図 (少し複雑：中間相の存在)

分子形状や親水-親油性は相挙動に反映される

親水性の界面活性剤

- 先ずミセルが形成される
- 続いてヘキサゴナル → ラメラ

1鎖型

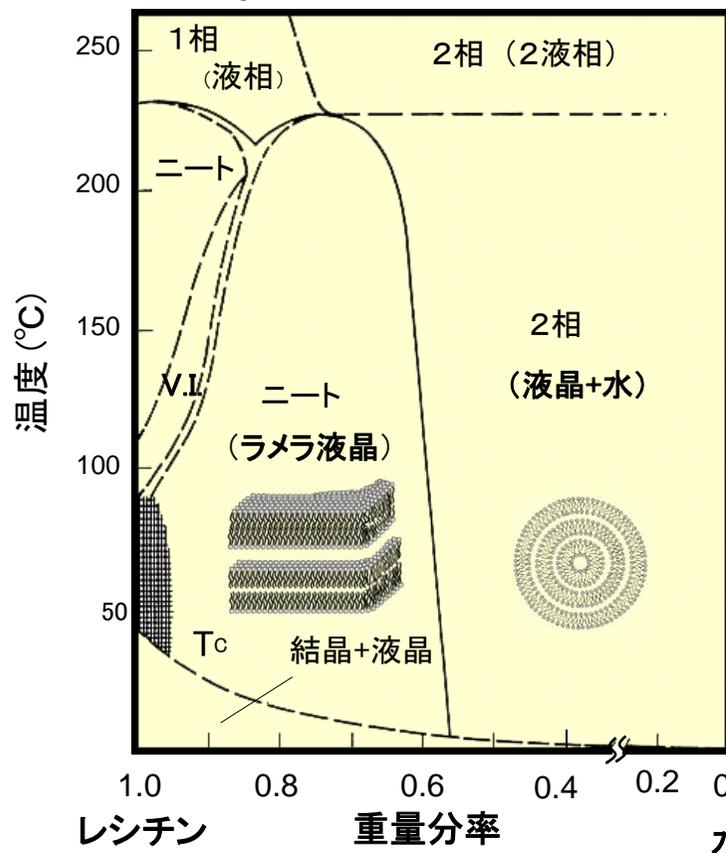
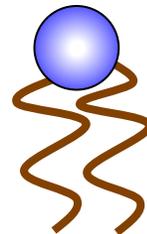


脂肪酸セッケン/水系

H/Lバランスした界面活性剤

- ミセルは形成されず、液晶出現
- ラメラが最初から形成される

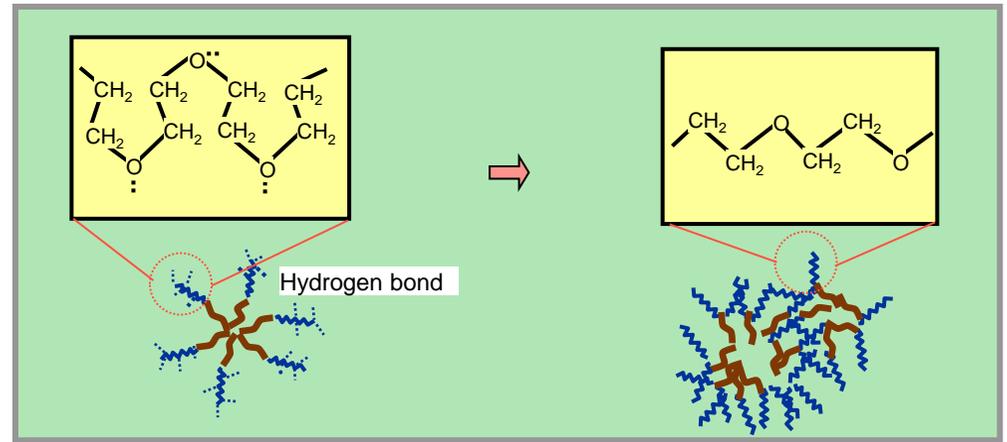
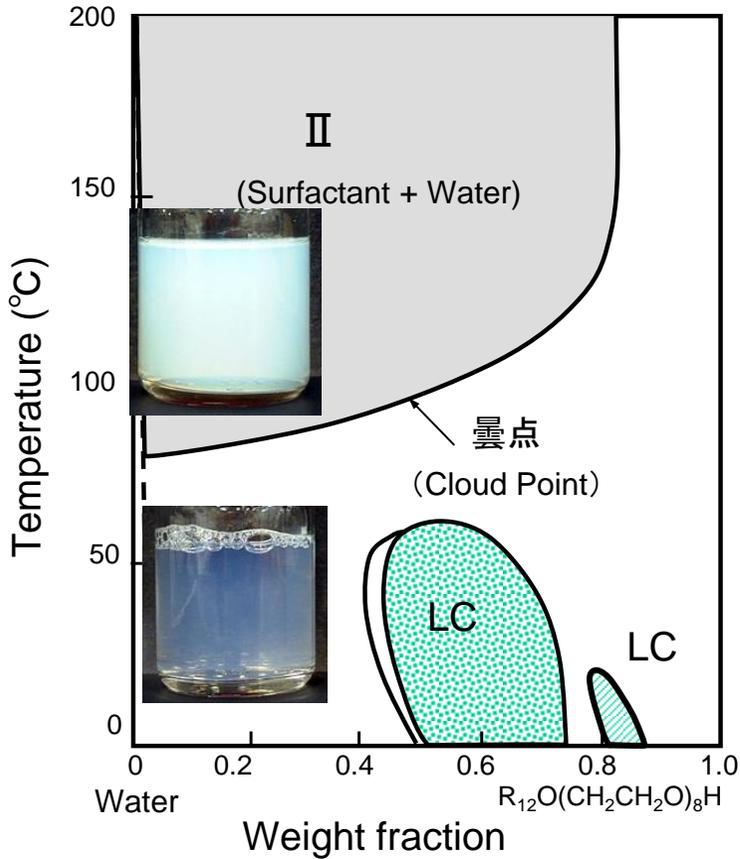
2鎖型



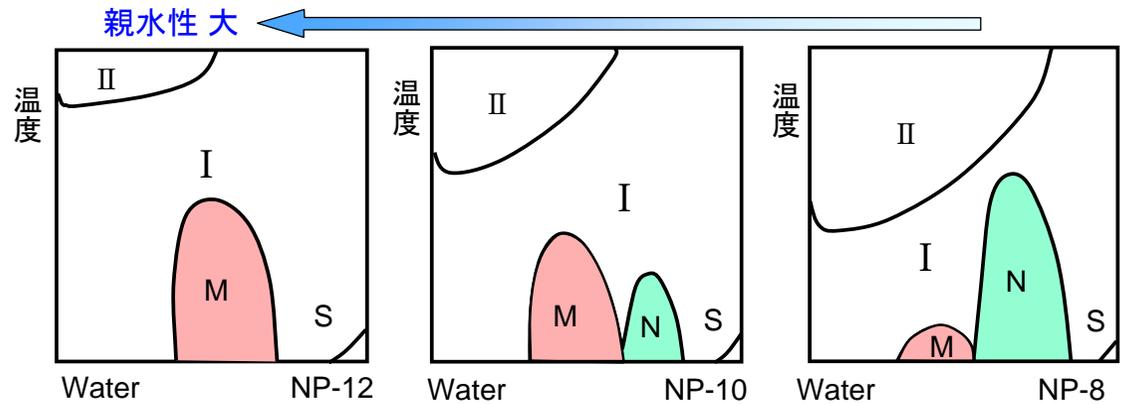
レシチン/水系

酸化エチレン(EO型)付加非イオン界面活性剤には曇点がある

POEトデシルエーテル/水系の相図



曇点はHLBの指標



M : ヘキサゴナル液晶 N : ラメラ液晶 S : 結晶
I : 1相領域 II : 2相領域

● 温度上昇とともに疎水性に変化

- 低HLBは低曇点、高HLBは高曇点
- 高HLB時はヘキサゴナル液晶が支配的

親水基の脱水和にともなう曇点現象は、一見厄介だが・・・

うまく利用すると良いことがある



マイクロエマルジョン、ナノエマルジョンの
調製のところで説明

第2部 相図の読み方作り方と乳化解析への使い方 (とっつきにくいのが解ると便利！)

2-1 相図の基本を理解しよう：ルールが唯一つある

2-2 2成分系の相図：相図が読めると界面活性剤の能力と利用法がわかる

 2-3 3成分系の相図：乳化、可溶化の解析に必須

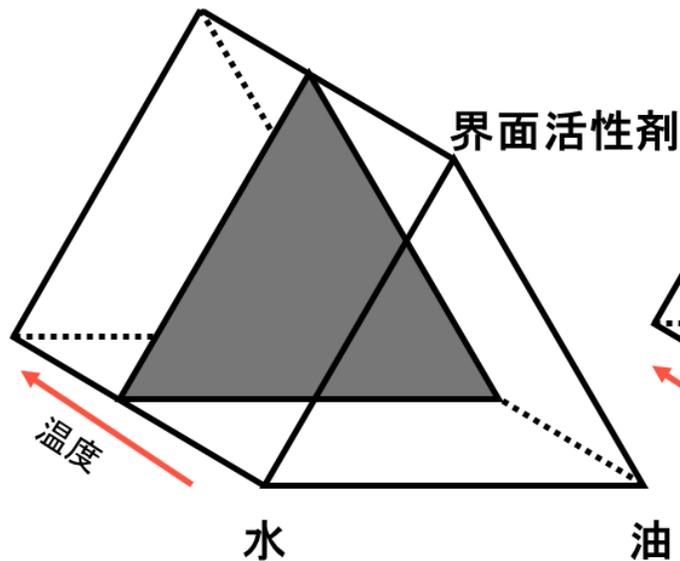
- ・ 3成分系相図のパターン
- ・ 三角座標の読み方、作り方の実際と使い分け
- ・ 相図を用いた乳化の解析（乳化法で状態が異なるのは何故？）
- ・ 相図による可溶化能とマイクロエマルジョンの理解
- ・ 液晶、D相を用いた乳化と凝集法によるナノエマルジョン調製
- ・ エマルジョン中のゲル、液晶

乳化・可溶化の解析には3成分 (水、油、界面活性剤)系 相図を用いる

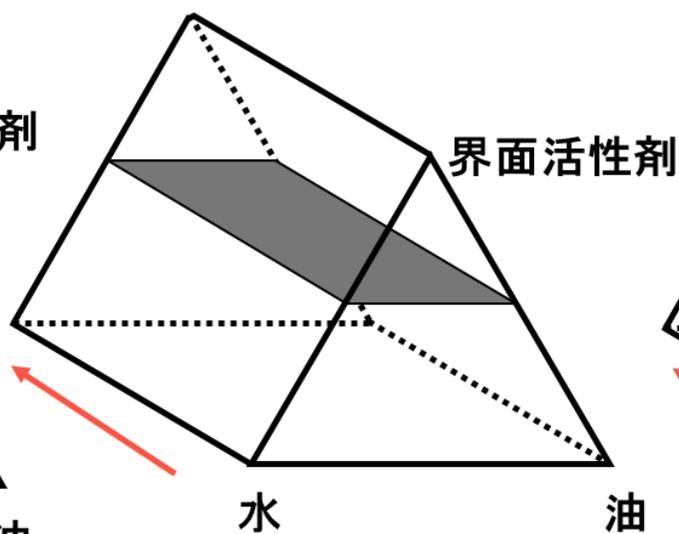
3成分系の相図の表現パターン

成分数が3の時 $f = c - p + 2$ より
成分数 c 相の数 p

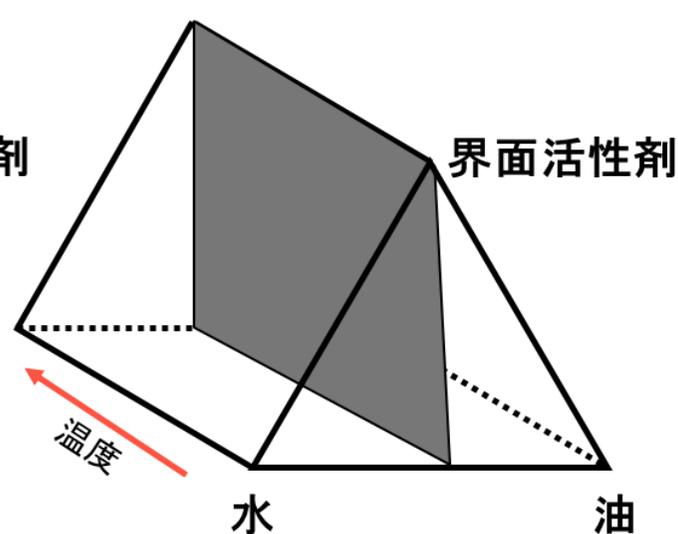
自由度の最大 $f=4$: 2次元表示には自由度が多すぎる。
2つの項目を固定して2次元で示す。



(a) 温度を固定



(b) 活性剤量を固定

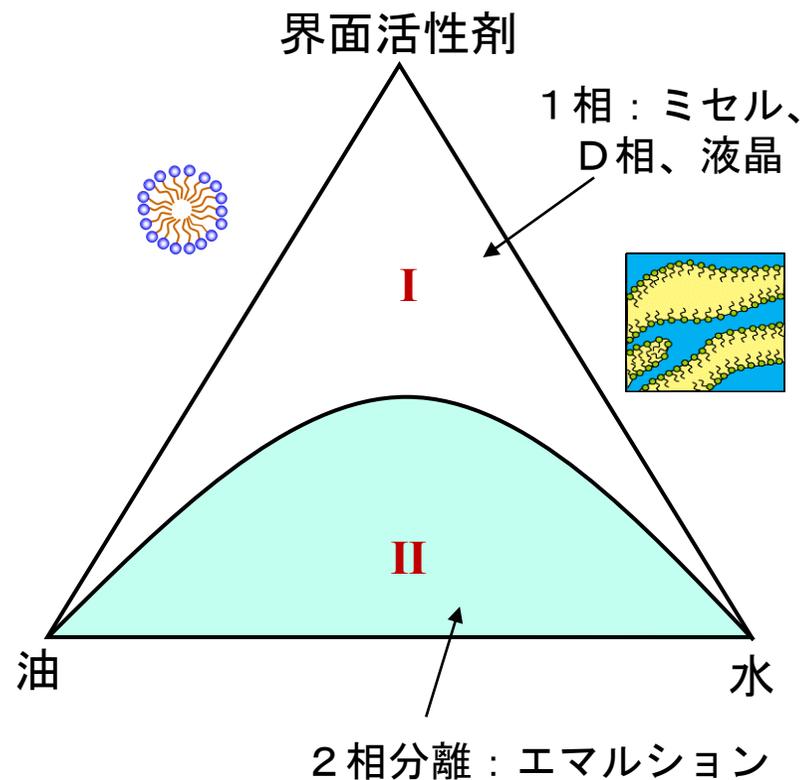
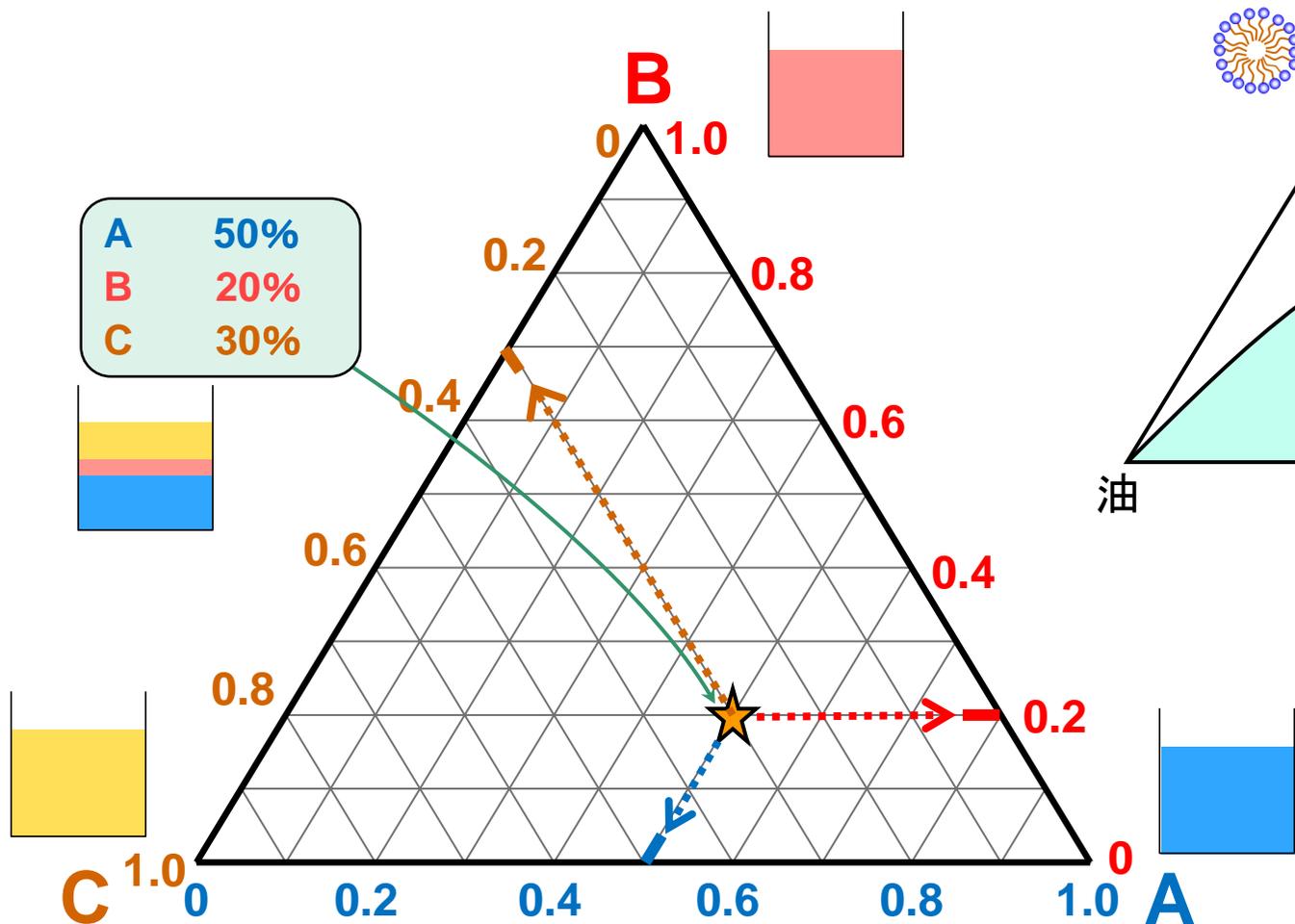


(c) 水,油比率を固定

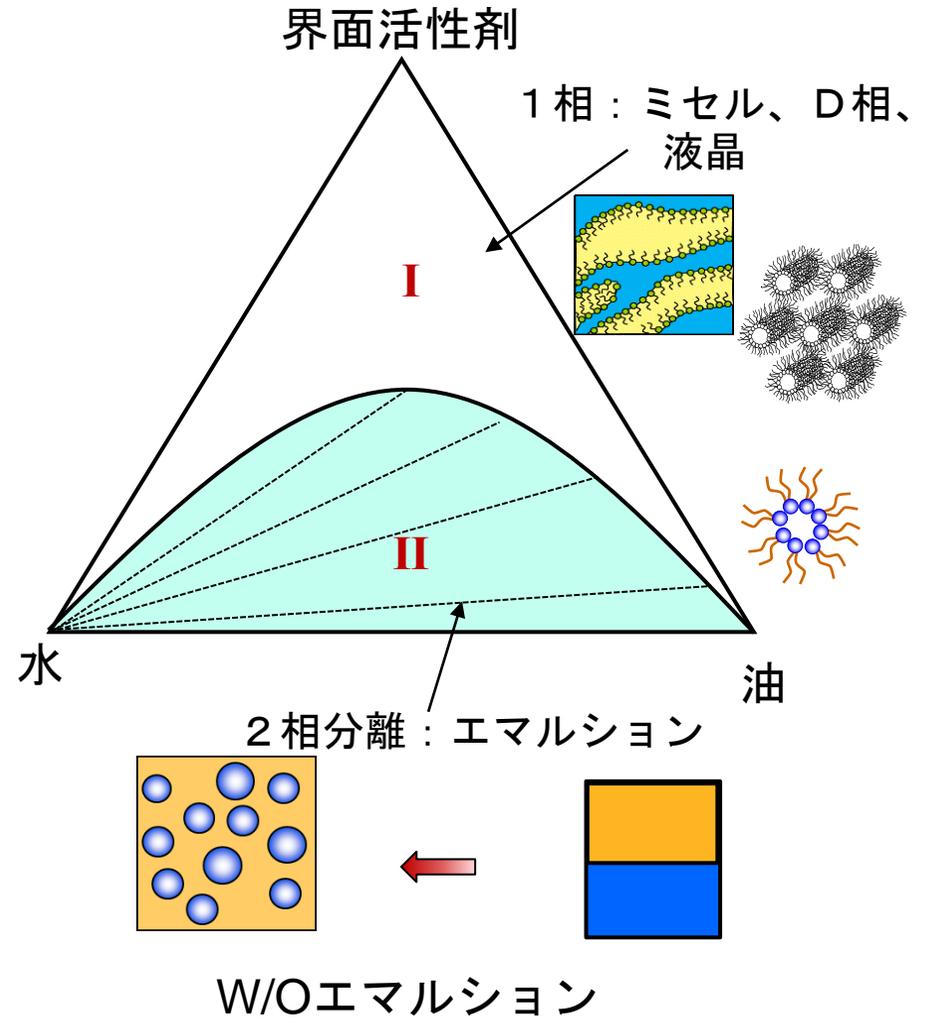
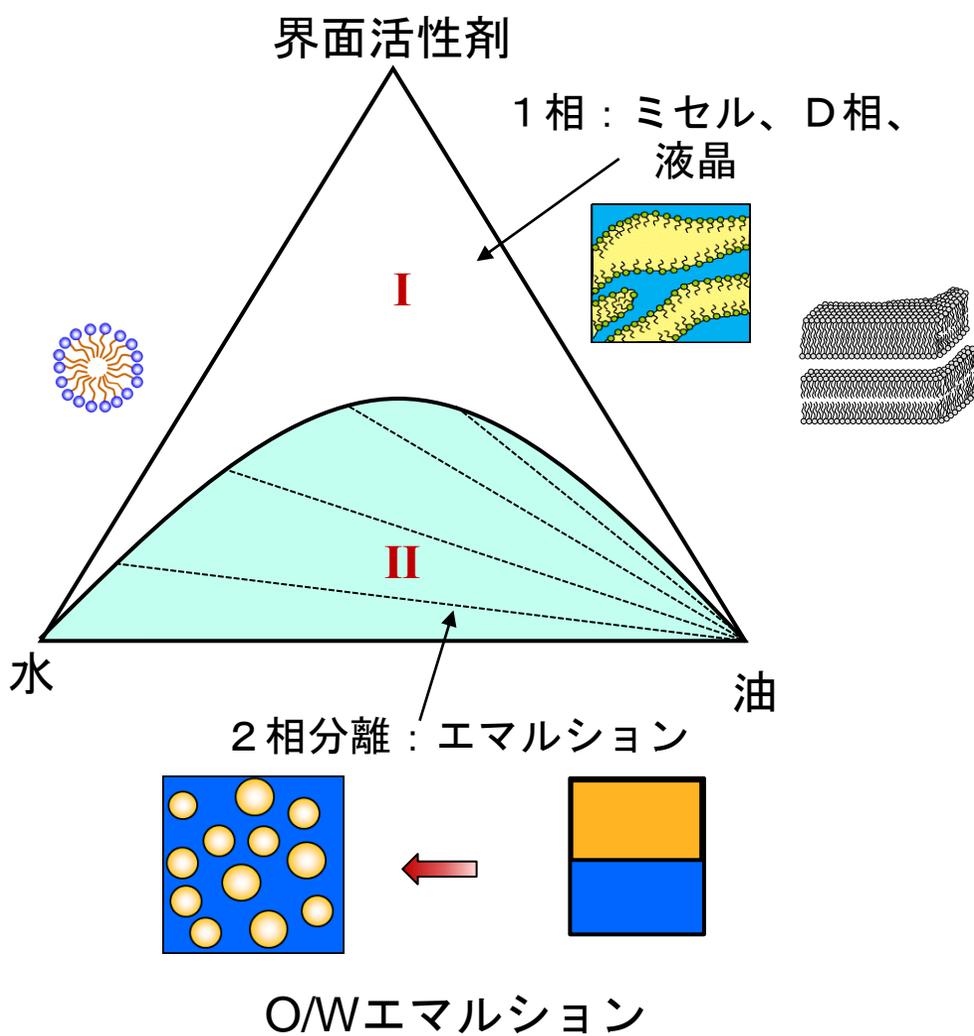
⇒ 3成分系の状態図が読めると乳化、可溶化の解析に役立つ！

三角座標の読み方と相状態のイメージ

乳化の解析に三角図が良く用いられる



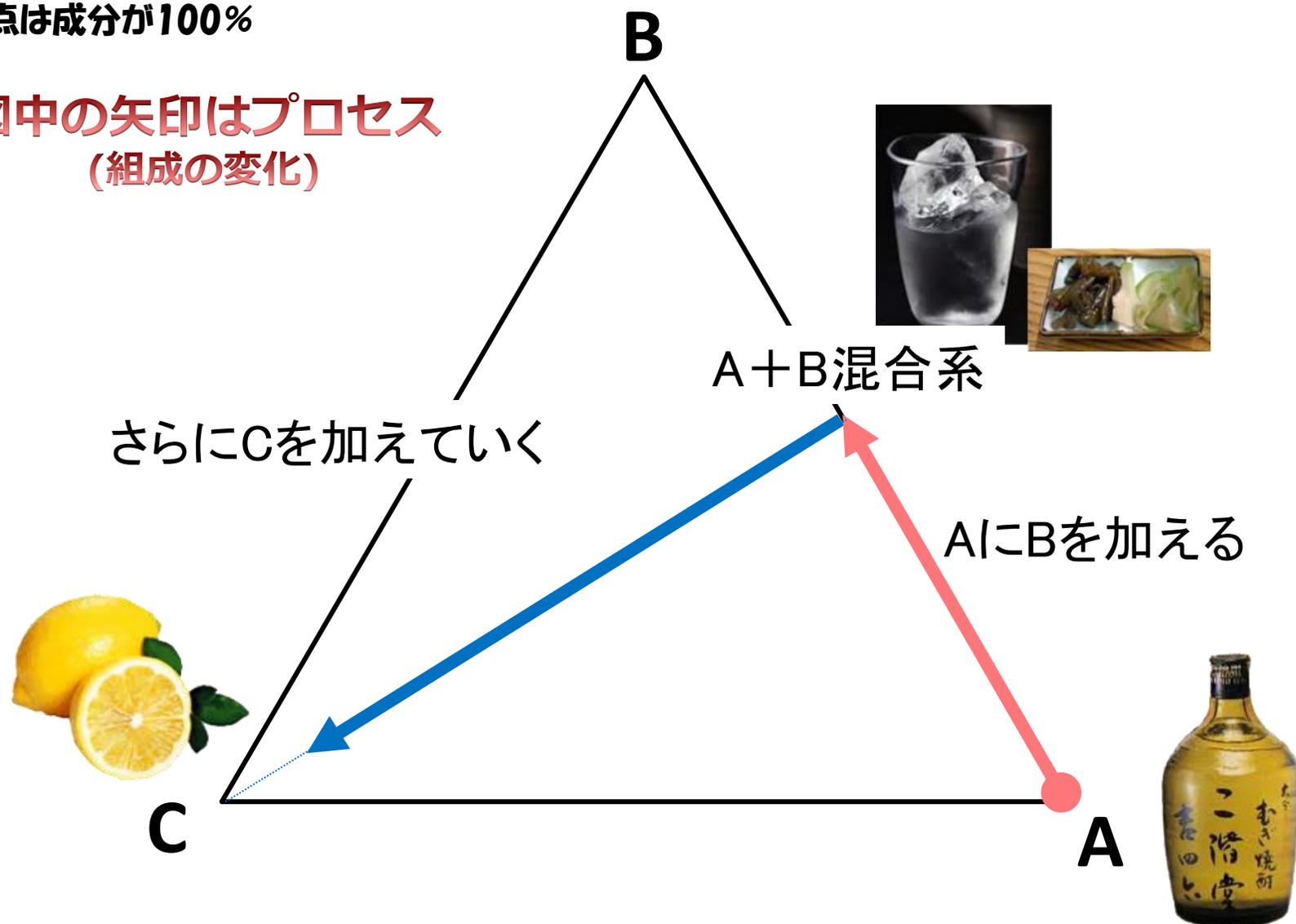
乳化型と相状態のイメージ



《三角図中の矢印》 1成分を加えていくときの組成変化

頂点は成分が100%

図中の矢印はプロセス
(組成の変化)

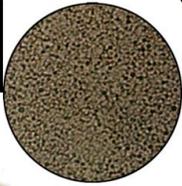


処方(組成)が同じでも...

エマルションに 特有な現象



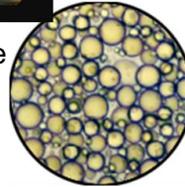
Stable



Fine



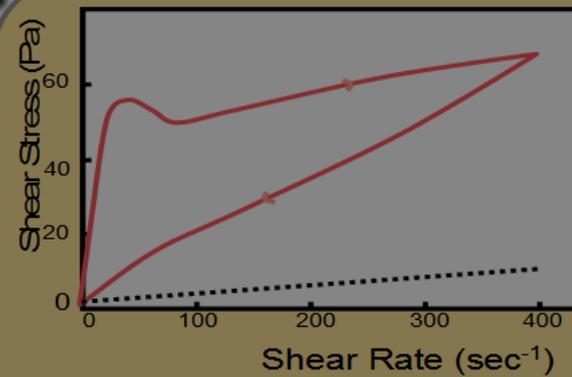
Unstable



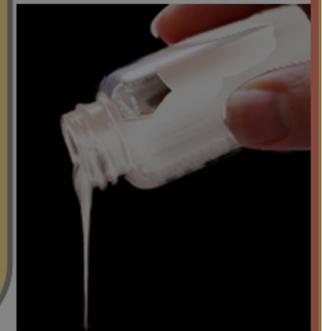
Coarse



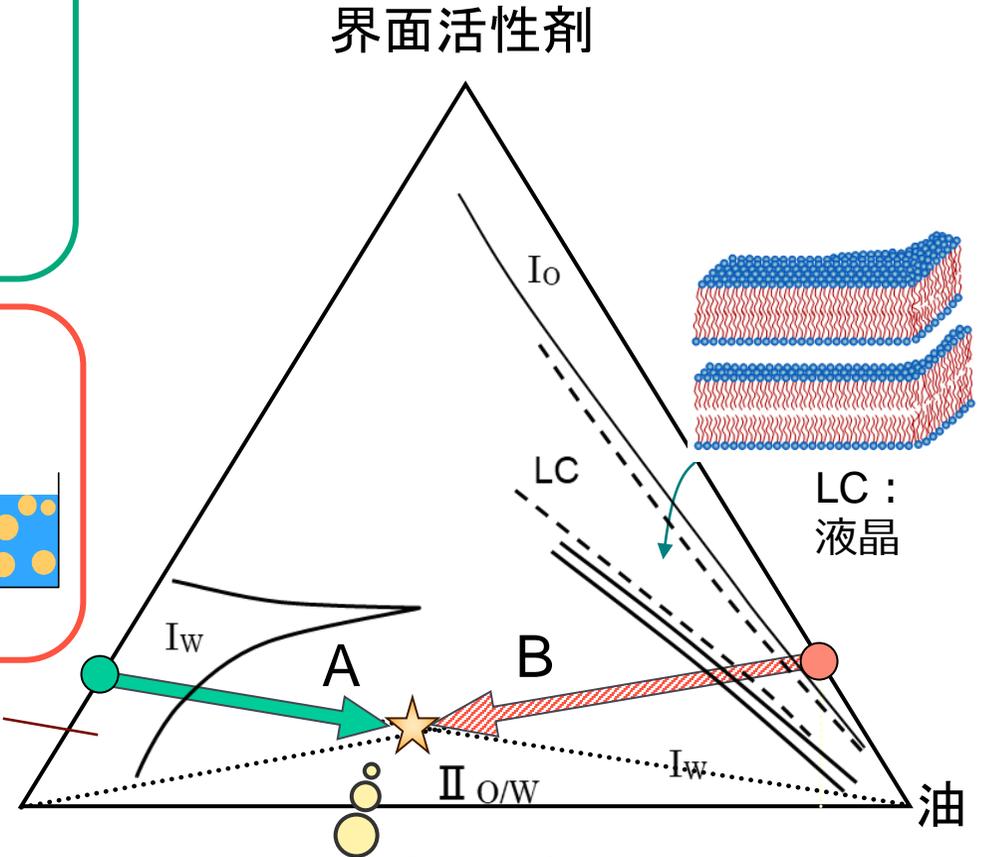
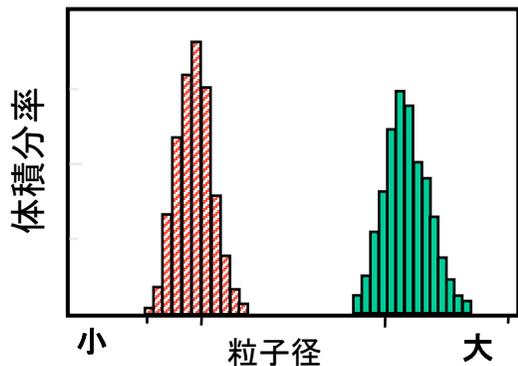
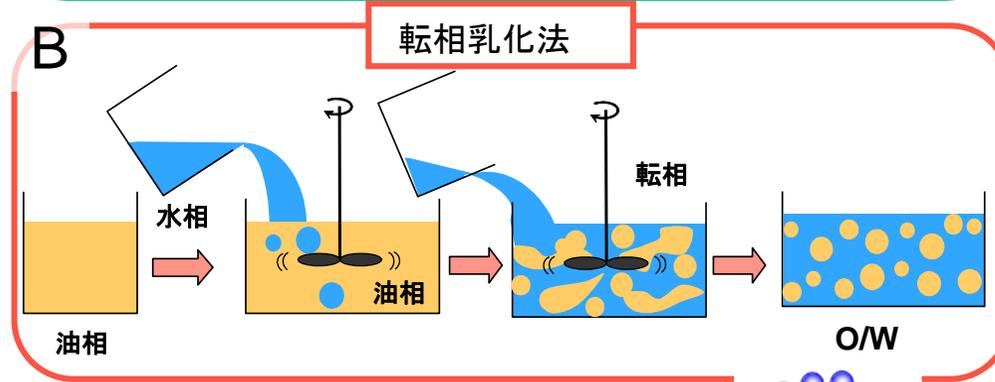
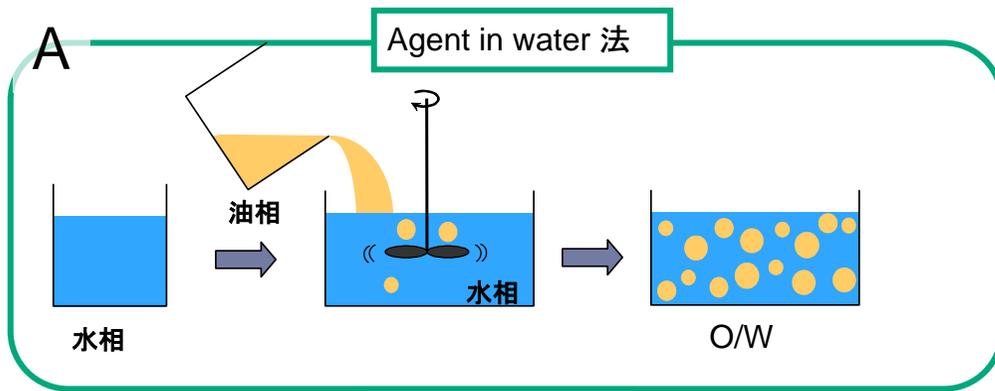
水・油の量は変わらないのに...



— : 固体(クリーム)
..... : 液体(流体)

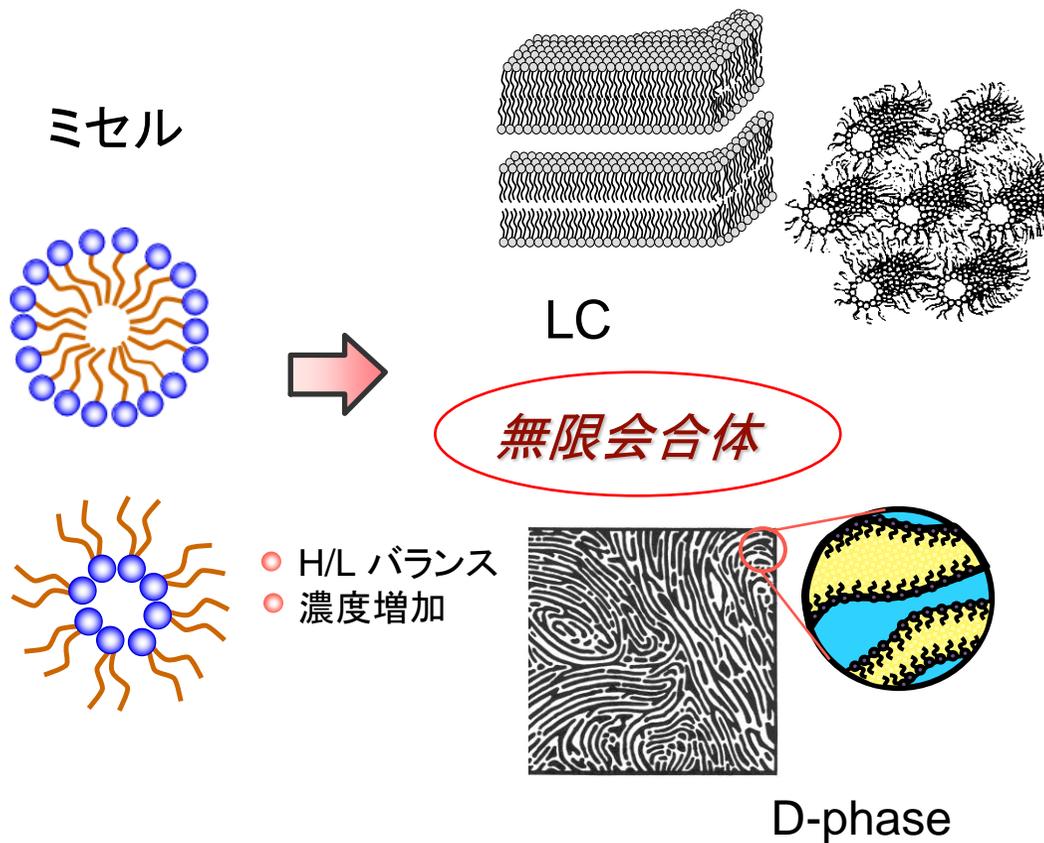


なぜ乳化手順によって状態が異なるの？

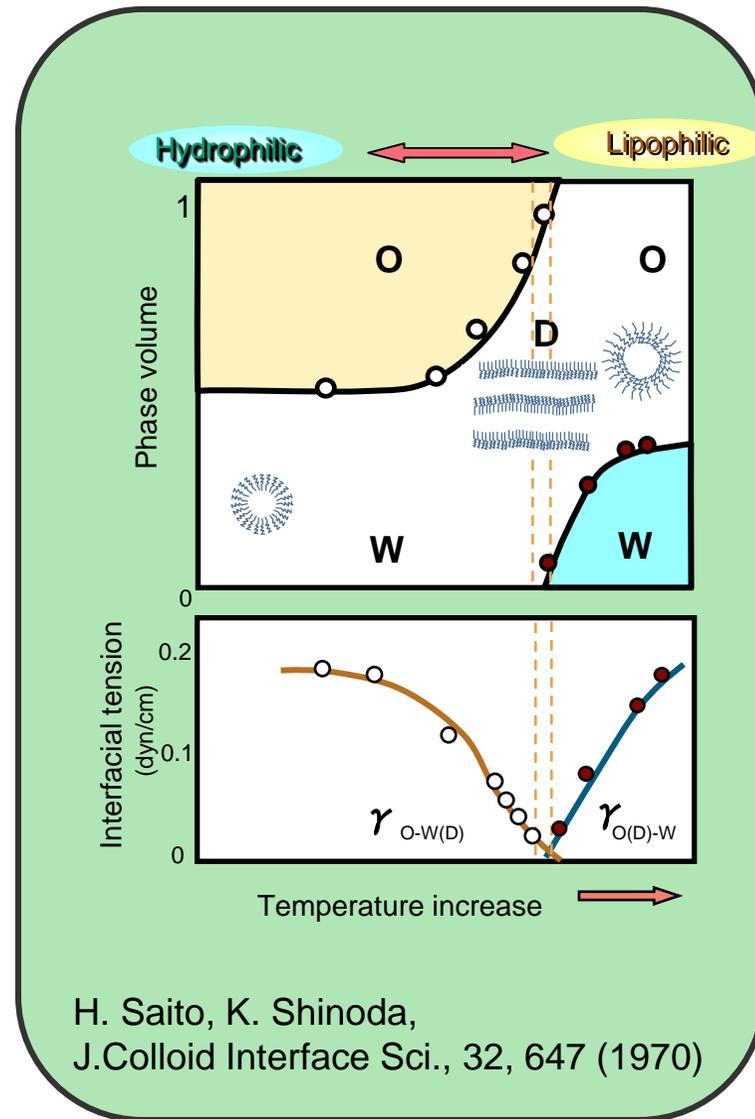


乳化中に異なる相状態を
経由する

会合数と油/水界面張力



親水性/親油性がバランス、会合数が増えると
乳化・可溶化能が著しく向上

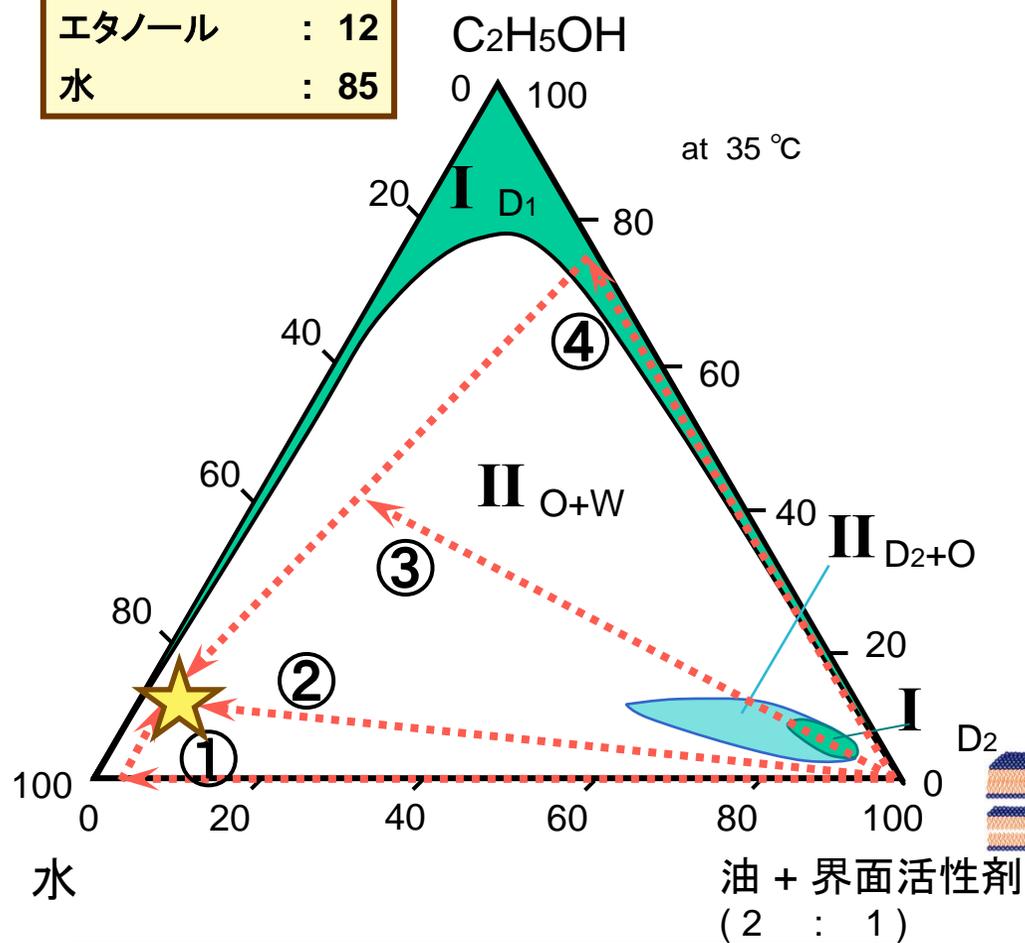


乳化手順で状態が全く異なる実例

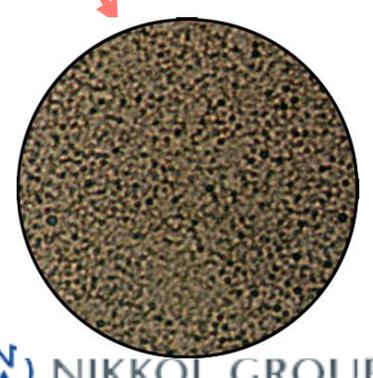
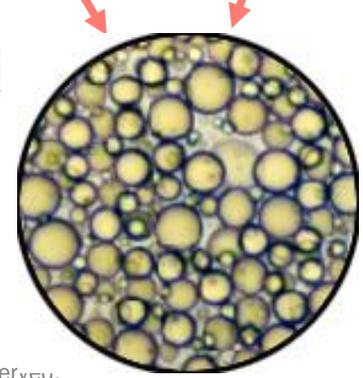
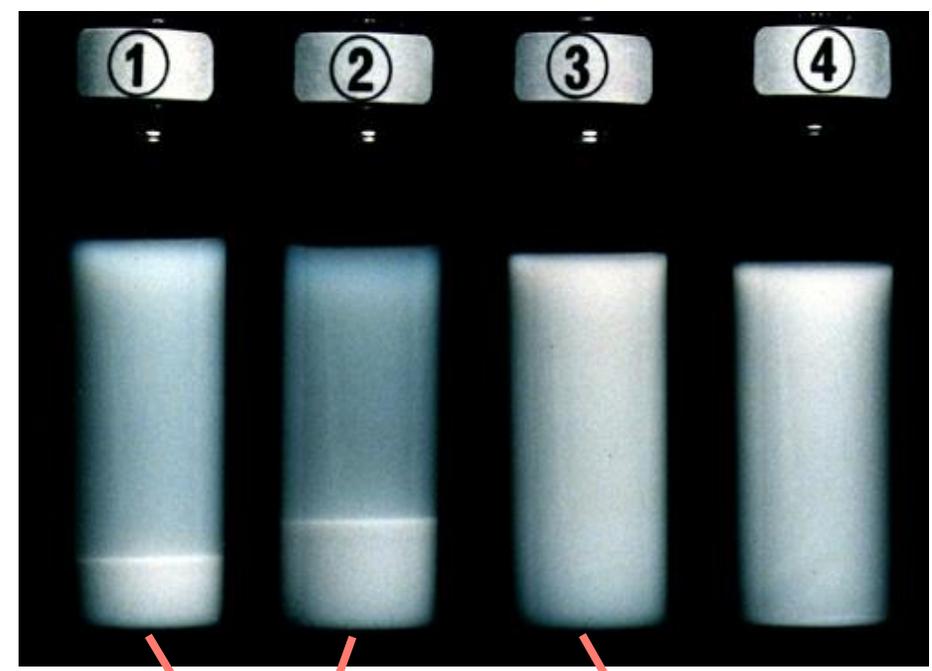
界面活性剤*	: 1
シリコン油*	: 2
エタノール	: 12
水	: 85

乳化初期のエタノール濃度が異なる

①～③: 転相乳化、④: 凝集法



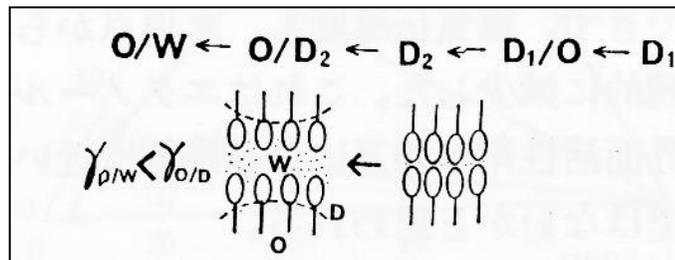
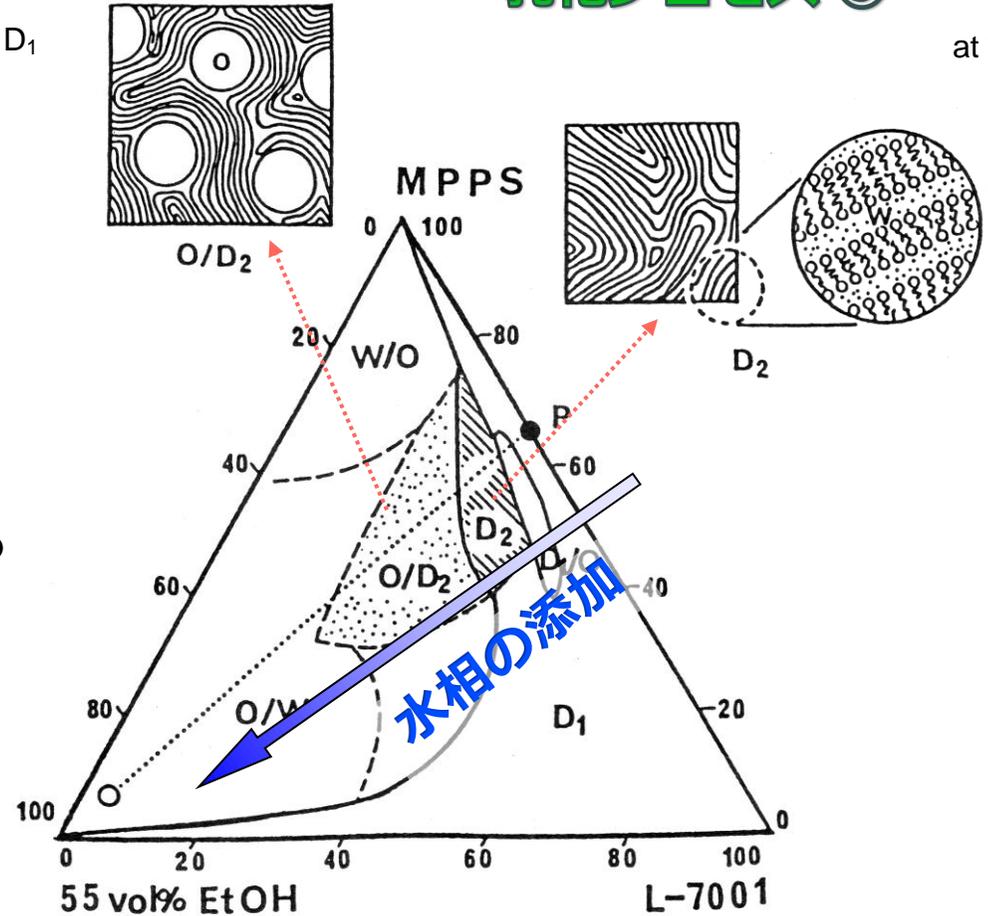
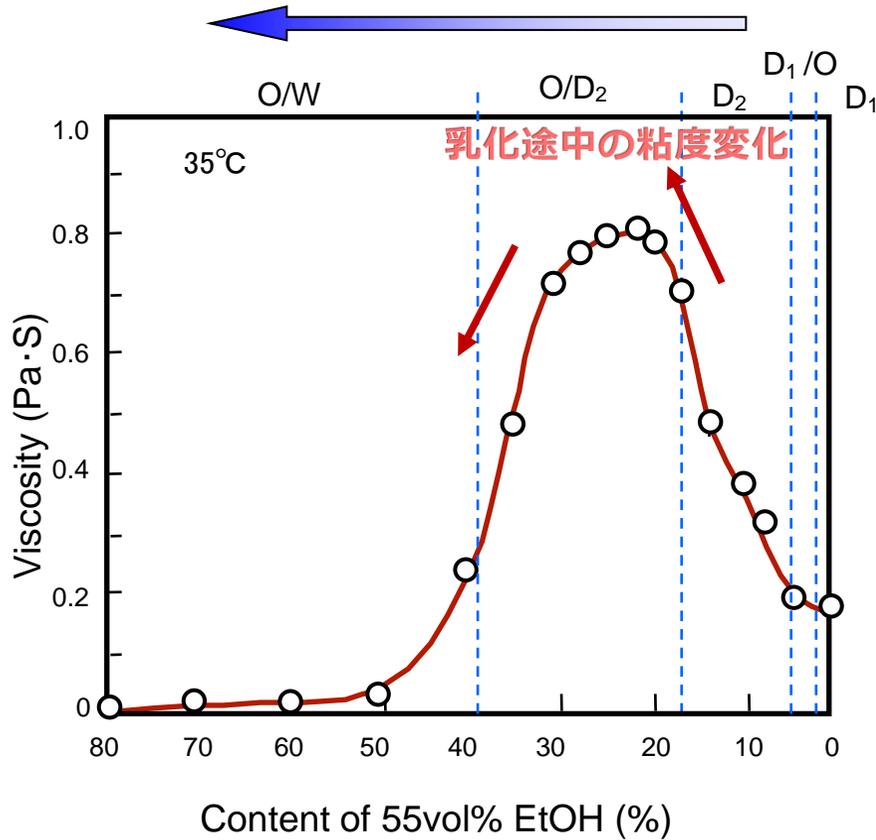
油 : メチルフェニルポリシロキサン
 界面活性剤 : POE・POPジメチルポリシロキサン共重合体



乳化中の状態変化

乳化プロセス ③

at 35°C

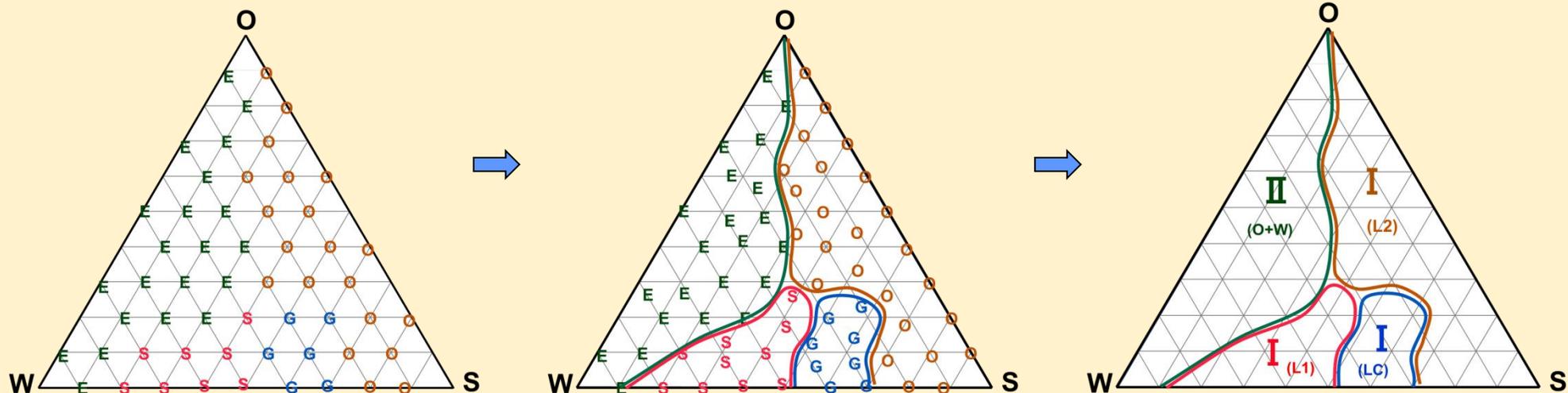


1. 組成固定法 (Constant composition method)

研究する組成領域をカバーする一連の組成の系を個々にサンプル管に計量し、密閉する。十分に振盪して温度調整装置などを用いて一定温度条件下で保持する。濁った溶液は、外観が透明な相に分離するまで一定条件下に放置する。

- **利点** : 真の相平衡状態が得られる。
他の温度でも使える。
- **欠点** : 非常に時間がかかる。

S : 界面活性剤	E : 2相 (O+W)
O : 油	O : 1相 (油)
W : 水	S : 1相 (ゲル状)
	G : 1相 (溶液)

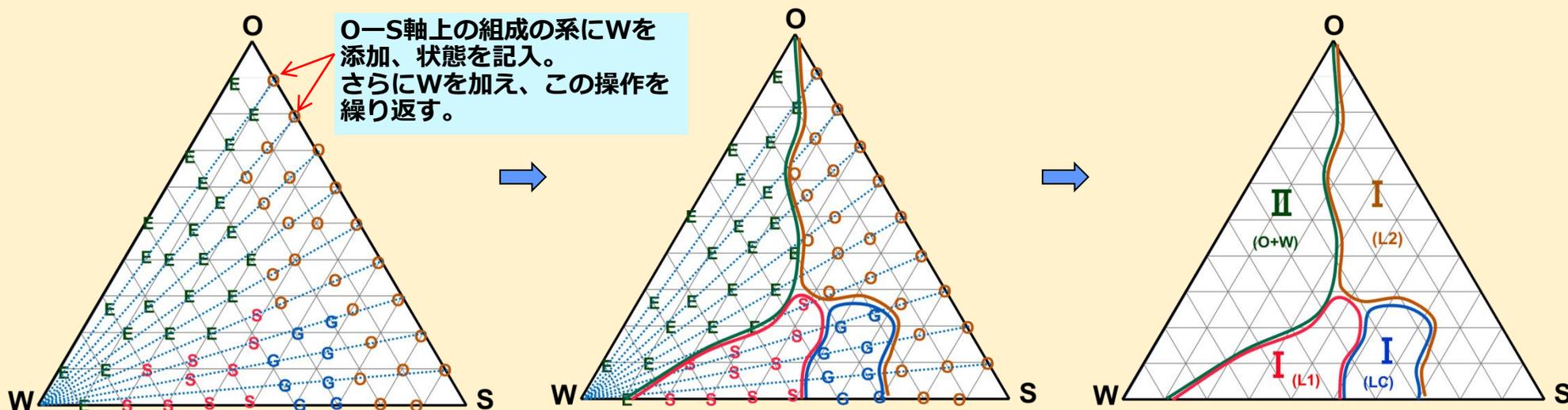


2. 滴定法 (Tiration method)

2成分の混合系に第3成分を加えていき、相の境界領域を注意深く記録する。
この操作を全領域を満たすように行う。

- **利点** : 比較的早くに作成できる。
- **欠点** : ①一つの温度に対してのみ可能(温度固定)。他温度で行うときはこの作業を繰り返す。
総ての操作をその温度下で行わなければならない、作成できる温度範囲は限られる。
②平衡に達するまで時間を要する時 (たとえば液晶形成など) は、平衡状態でない条件で行われ、往々にして順安定状態の相が形成される。

※ 全体のイメージをつかむガイド的に行われる



第2部 相図の読み方作り方と乳化解析への使い方 (とっつきにくいのが解ると便利！)

2-1 相図の基本を理解しよう：ルールが唯一つある

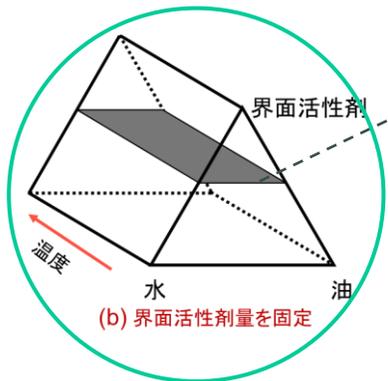
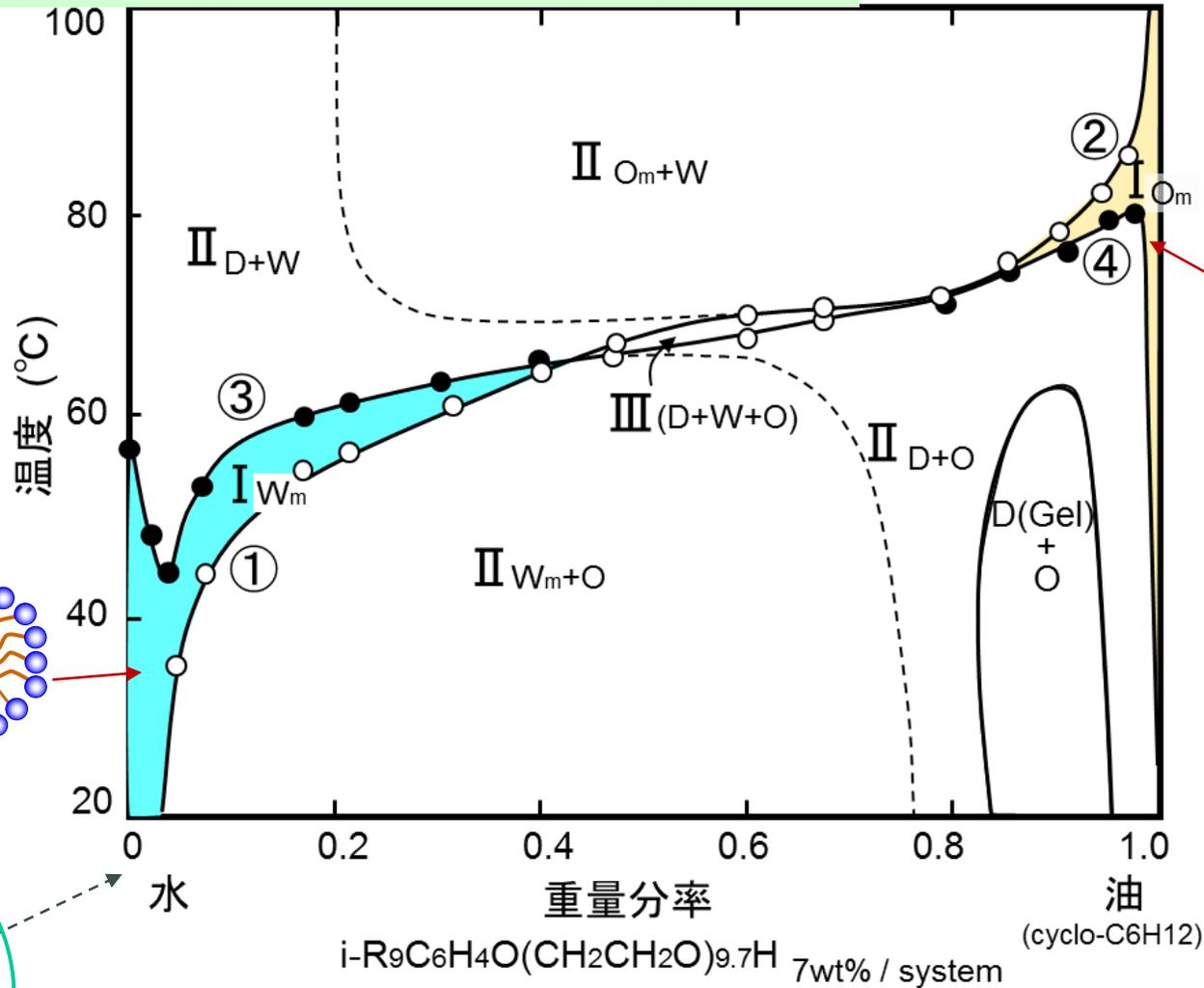
2-2 2成分系の相図：相図が読めると界面活性剤の能力と利用法がわかる

 2-3 3成分系の相図：乳化、可溶化の解析に必須

- ・ 3成分系相図のパターン
- ・ 三角座標の読み方、作り方の実際と使い分け
- ・ 相図を用いた乳化の解析（乳化法で状態が異なるのは何故？）
- ⇒ 相図による可溶化能とマイクロエマルジョンの理解
- ・ 液晶、D相を用いた乳化と凝集法によるナノエマルジョン調製
- ・ エマルジョン中のゲル、液晶

3成分系相図：曇点、可溶化限界とマイクロエマルジョン

特徴: HLB温度付近で、突出した2つの可溶化領域



- | | |
|---|--|
| I _{W_m} : 油膨潤ミセル | I _{O_m} : 水膨潤逆ミセル |
| II _{W_m+O} : ミセルと油相 | II _{D+W} : 界面活性剤相と水相 |
| II _{D+O} : 界面活性剤相と油相 | II _{O_m+W} : 逆ミセルと水相 |
| III : 界面活性剤相、水相、油相からなる3相系 | |

親水性-親油性がバランスした条件では・・・

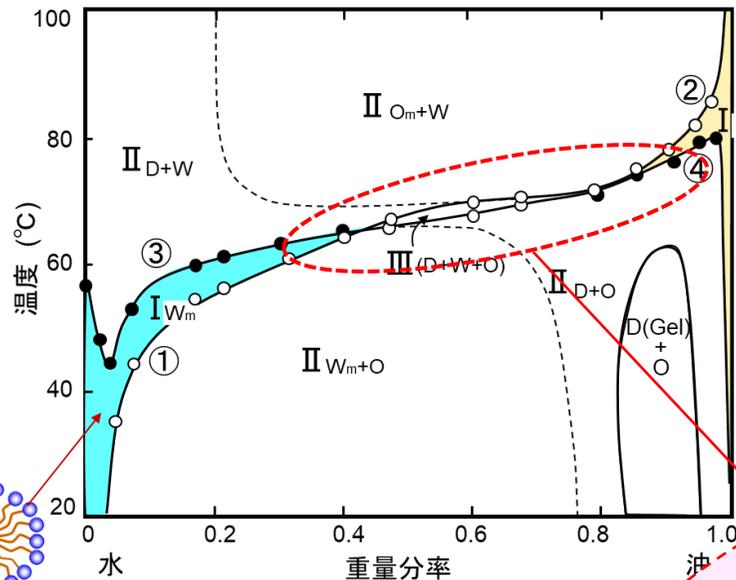
《HLB温度付近》

会合数が増加し、可溶化能が高まる

レイリー散乱

$$S = 24\pi^3 \frac{m^2 - 1}{m^2 + 1} \frac{V^2}{\lambda^4}$$

S: 全散乱強度
m: 粒子の屈折率
V: 粒子体積
λ: 光の波長



水相・油相の飽和溶解度

単分散溶解度

親油性

H/Lバランス状態

親水性

(親油性)

高温

低温

(親水性)

W/O マイクロエマルジョン

両連続マイクロエマルジョン

O/W マイクロエマルジョン

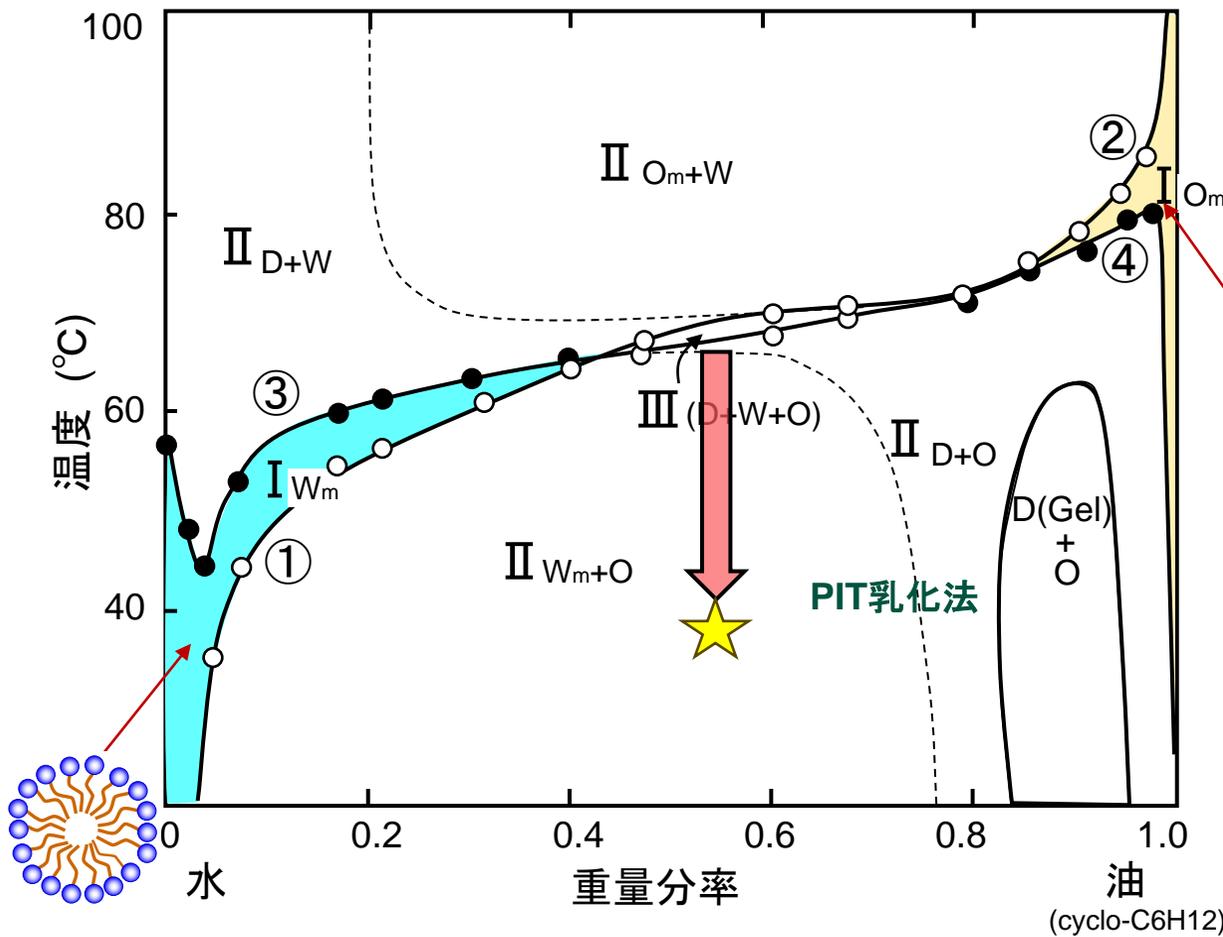
- | | |
|--|---|
| I _{W_m} : 油膨潤ミセル | I _{O_m} : 水膨潤逆ミセル |
| II _{W_m+O} : ミセルと油相 | II _{D+W} : 界面活性剤相と水相 |
| II _{D+O} : 界面活性剤相と油相 | II _{O_m+W} : 逆ミセルと水相 |
| III: 界面活性剤相、水相、油相からなる3相系 | |

油相

水相

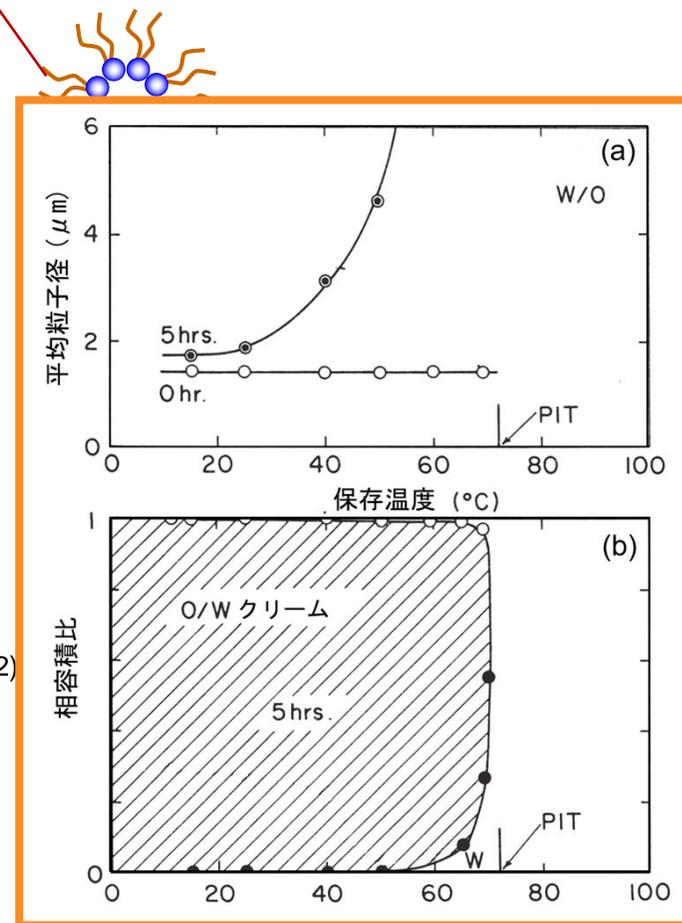
界面活性剤濃度の増加

HLB温度を利用した乳化法 (PIT乳化)



$i-R_9C_6H_4O(CH_2CH_2O)_{9.7}H$ 7wt% / system

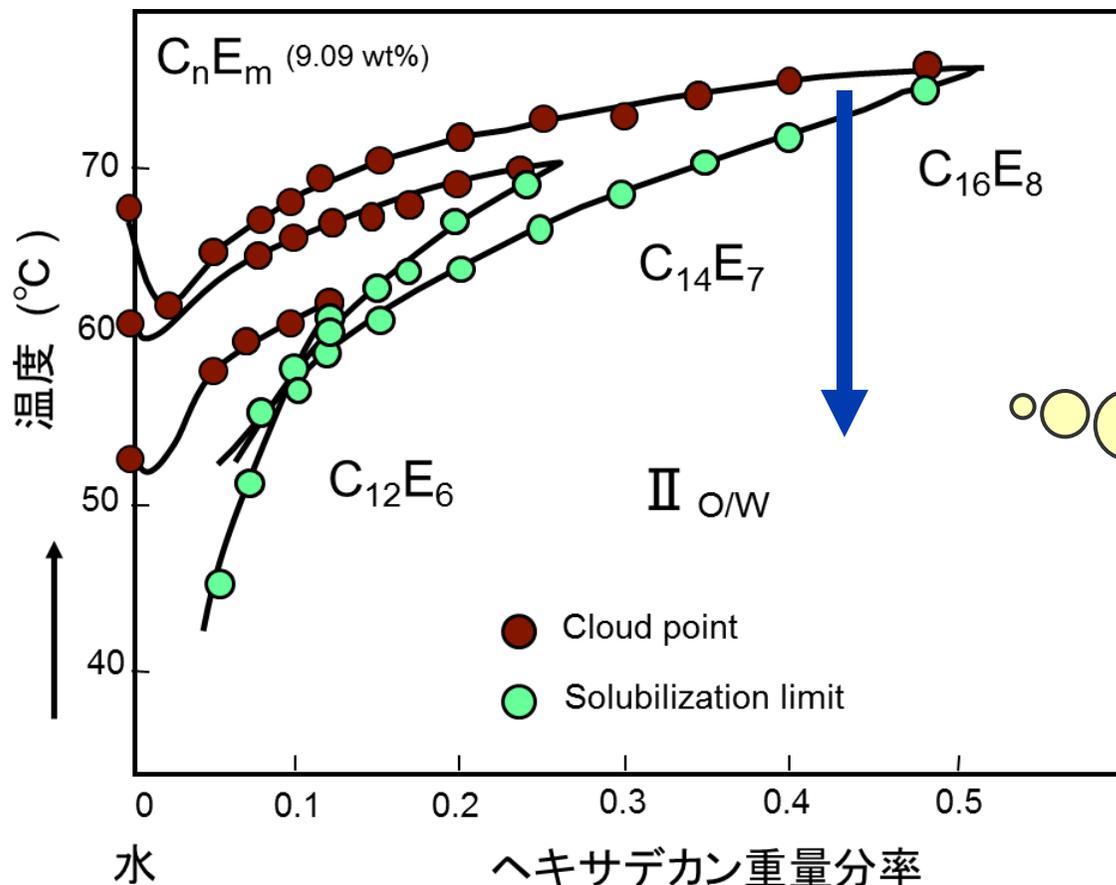
- | | |
|-----------------------------|------------------------|
| I_{W_m} : 油膨潤ミセル | I_{O_m} : 水膨潤逆ミセル |
| II_{W_m+O} : ミセルと油相 | II_{D+W} : 界面活性剤相と水相 |
| II_{D+O} : 界面活性剤相と油相 | II_{O_m+W} : 逆ミセルと水相 |
| III : 界面活性剤相、水相、油相からなる3相系 | |



マイクロエマルジョンからのナノエマルジョン調製

《凝集法》

曇点近傍で可溶化量が著しく増加



マイクロエマルジョンから…
いっきに冷やす

親水部 / 親油部とも大きな
界面活性剤が有利

見た目も粒子径も変わらないが、2相領域
に存在(熱力学的に不安定な系)

分子拡散による不安定化

《オストワルドライピング》

Kelvin則：液滴の曲率の違いから溶解度差が生る。

⇒ **小さな油滴から大きな油滴へ分子拡散**

$$C_r = C_\infty \exp\left(\frac{2\gamma V_m}{rRT}\right)$$

C_r : 半径 r の液滴の溶解度

C_∞ : 半径 ∞ の液滴の溶解度

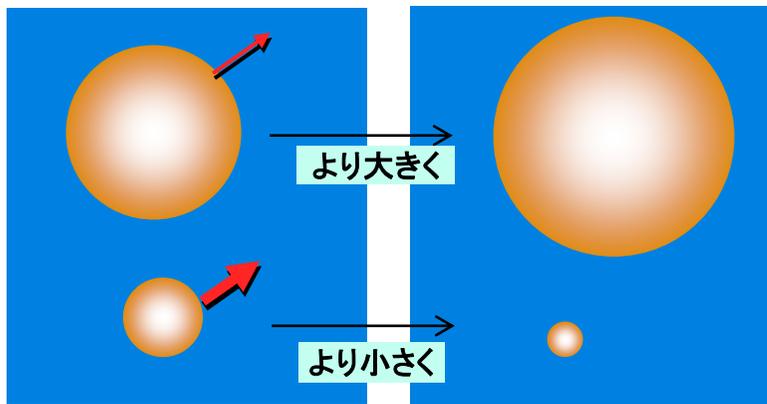
γ : 油/水界面張力

R : 気体定数

V_m : 分散相のモル容積

T : 絶対温度

r : 液滴の半径



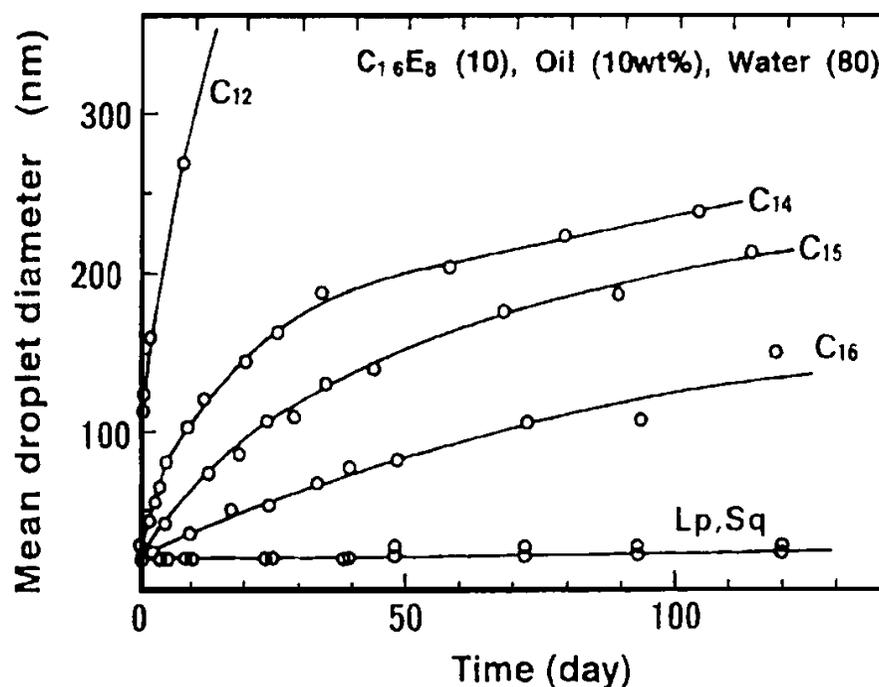
$$C_r \approx C_\infty \left(1 + \frac{2\gamma V_m}{rRT}\right) = C_\infty \left(1 + \frac{\alpha}{r}\right)$$

α は長さの単位で、約1nmのオーダー $\alpha = 2\gamma V_m / RT$

→ 1 μ mの粒子では、溶解度差は0.1%だが...

経時的に濁る

脂肪族炭化水素の鎖長と粒子径変化

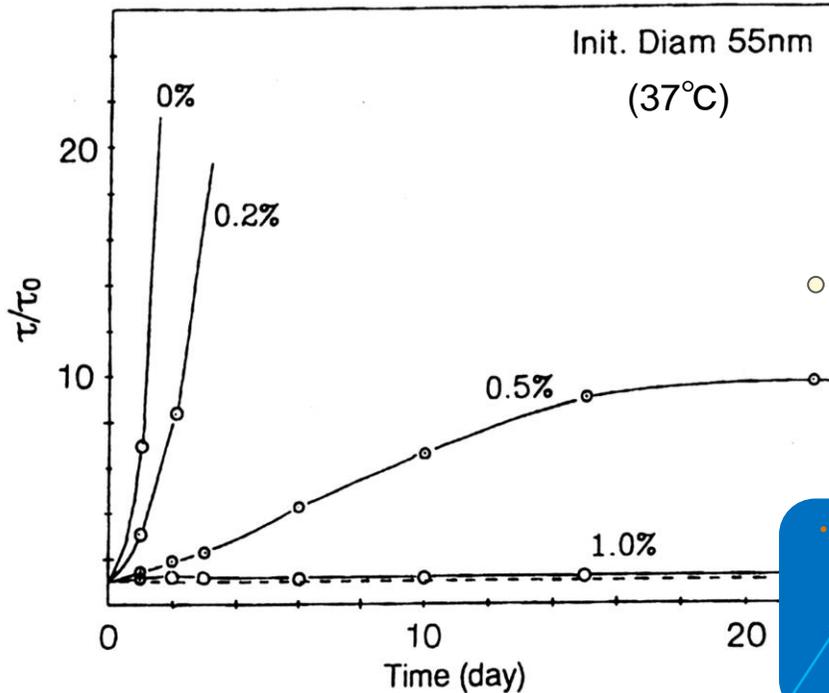


中島英夫、表面, 36, 39 (1998)

友政 哲、河内みゆき、中島英夫、油化学, 37, 1012 (1988)

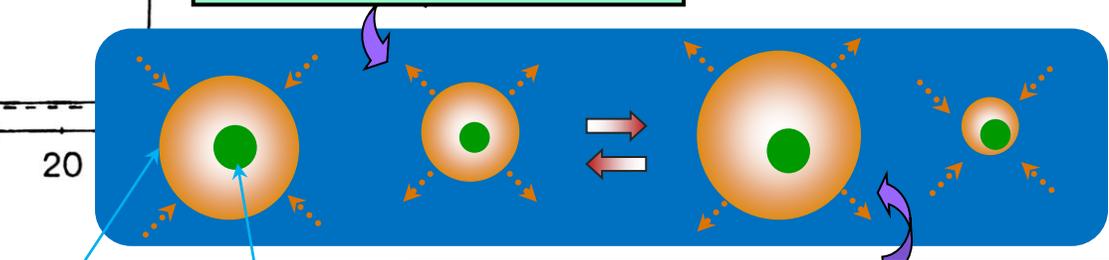
ナノエマルションの安定化

ドデカンエマルションへのスクワラン添加効果



不溶性油剤の添加により
オストワルドライピング
の進行は止まる

Kelvin則に基づく分子拡散



Raoult則に基づくケミカルポテンシャルの差

大粒子:ドデカンのケミカルポテンシャル増大
小粒子:ドデカンのケミカルポテンシャル減少

曲率の違いから生じる溶解度の差(Kelvin則)と、2つの粒子内の成分組成の差から生じるケミカルポテンシャルの差(Raoult則)の拮抗により平衡が成り立っている。

第2部 相図の読み方作り方と乳化解析への使い方 (とっつきにくいのが解ると便利！)

2-1 相図の基本を理解しよう：ルールが唯一つある

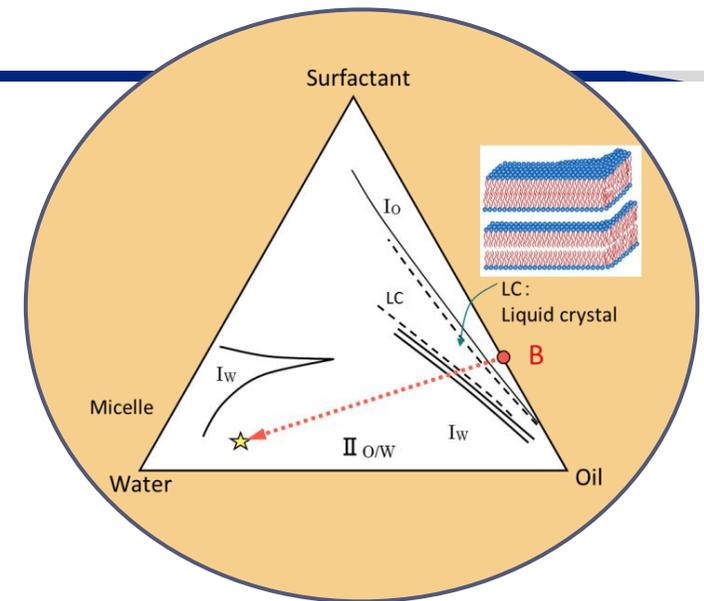
2-2 2成分系の相図：相図が読めると界面活性剤の能力と利用法がわかる

 2-3 3成分系の相図：乳化、可溶化の解析に必須

- ・ 3成分系相図のパターン
- ・ 三角座標の読み方、作り方の実際と使い分け
- ・ 相図を用いた乳化の解析（乳化法で状態が異なるのは何故？）
- ・ 相図による可溶化能とマイクロエマルジョンの理解
- ⇒ 液晶、D相を用いた乳化と凝集法によるナノエマルジョン調製
- ・ エマルジョン中のゲル、液晶

乳化のたびに相図を作るのでは、
手間がかかりすぎる！

分子集合体（液晶、D相） を利用した乳化

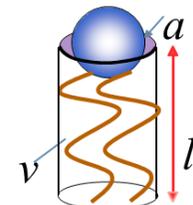
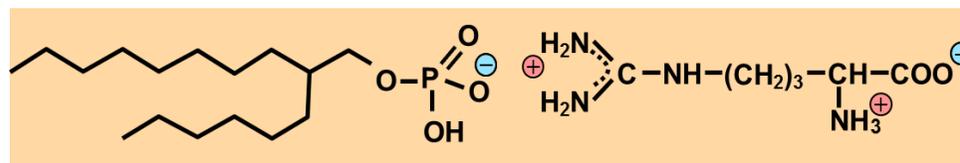


- 微細なエマルジョンを生成させるより簡単な方法
- 液晶乳化に適した乳化剤は？
- 乳化の機構と優れた点

《液晶乳化》

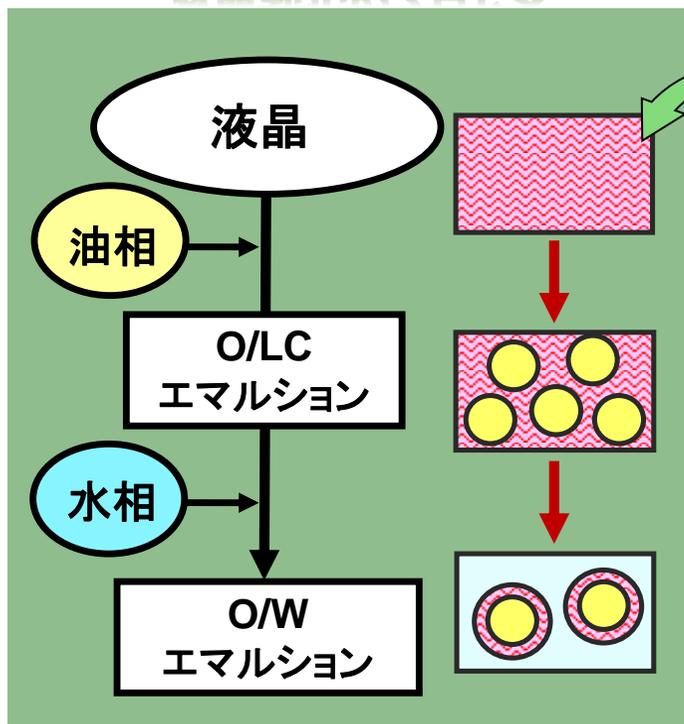
ラメラ液晶を用いて簡単に微細エマルションを生成させる

H/Lバランスした2鎖型、 β -分岐界面活性剤はラメラ液晶を形成しやすい



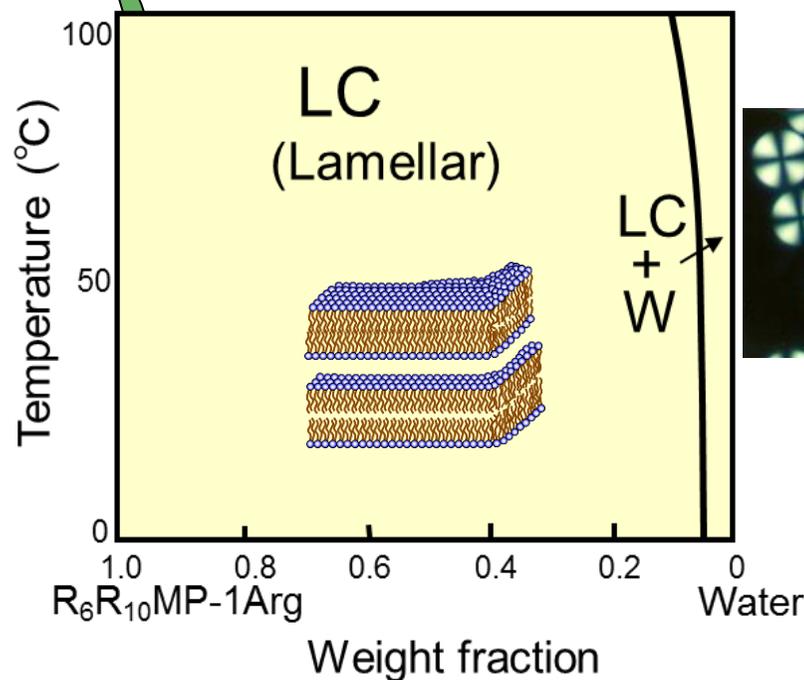
CPP (v/al) ≈ 1

液晶乳化のプロセス



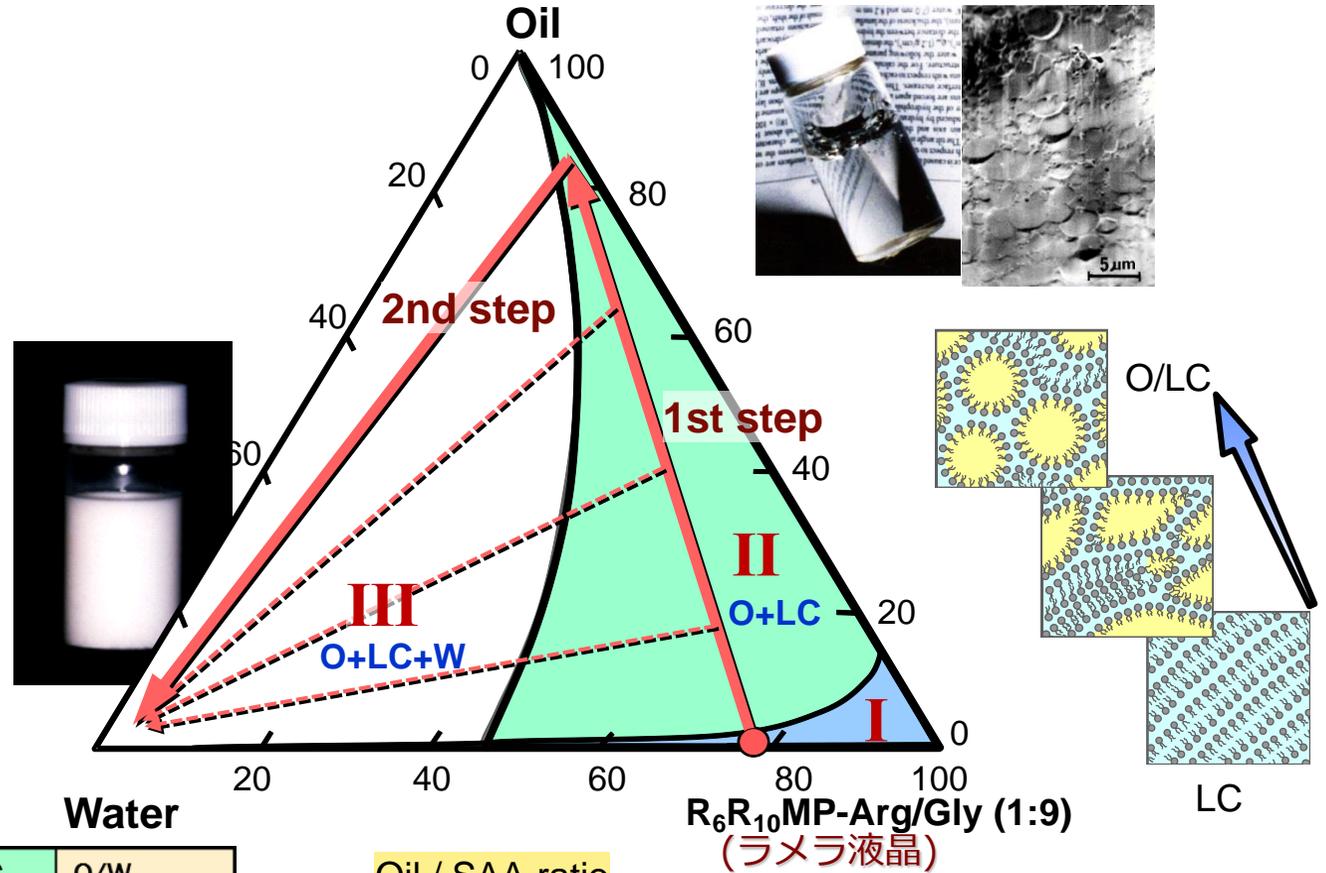
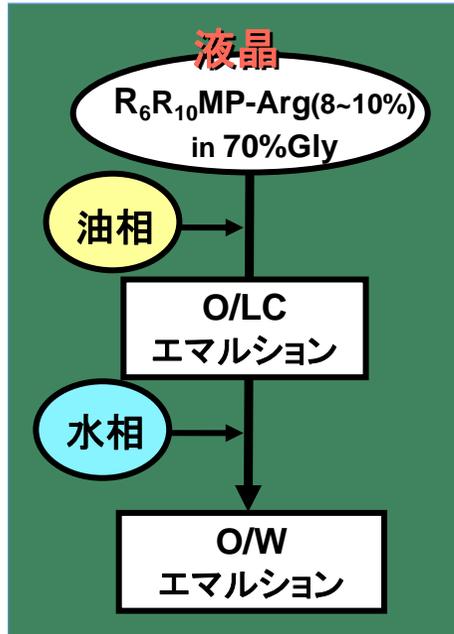
L-arginine hexyldecyl phosphate

(R₆R₁₀MP-Arg) Nikkol purephos LC

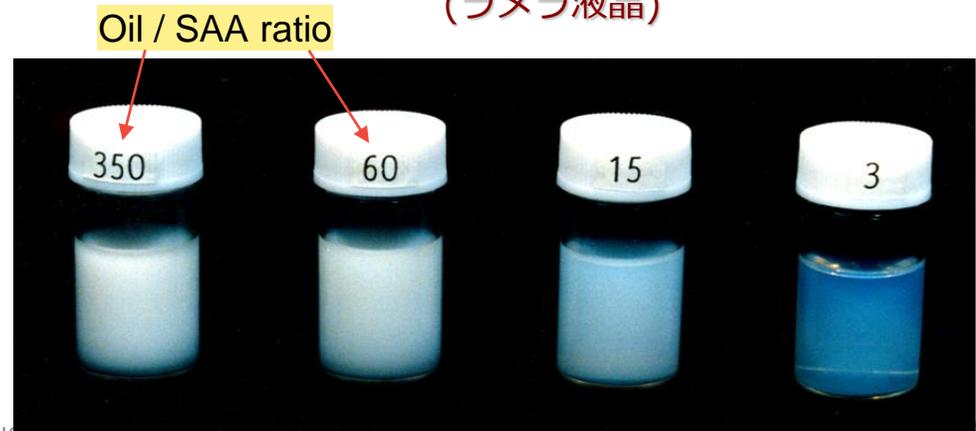


グリセリンを含む液晶は強い油保持能を示す

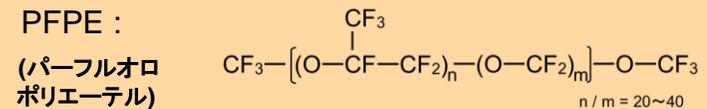
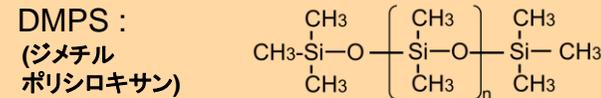
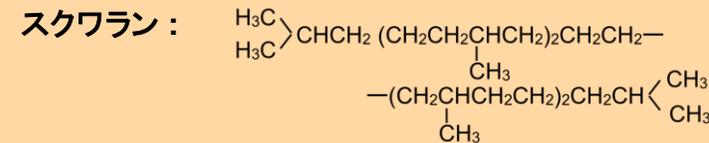
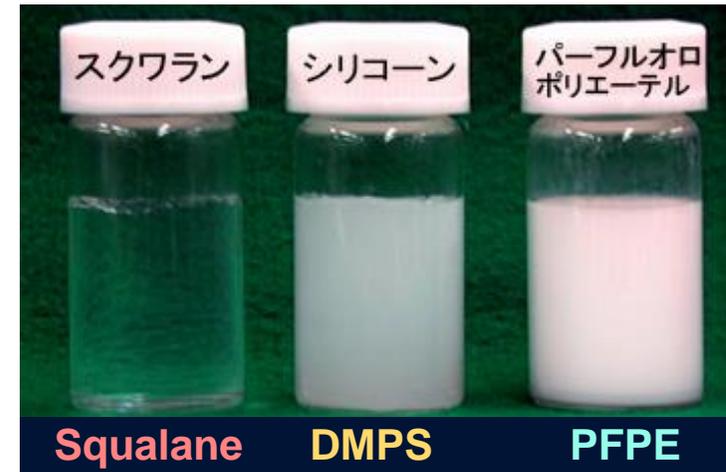
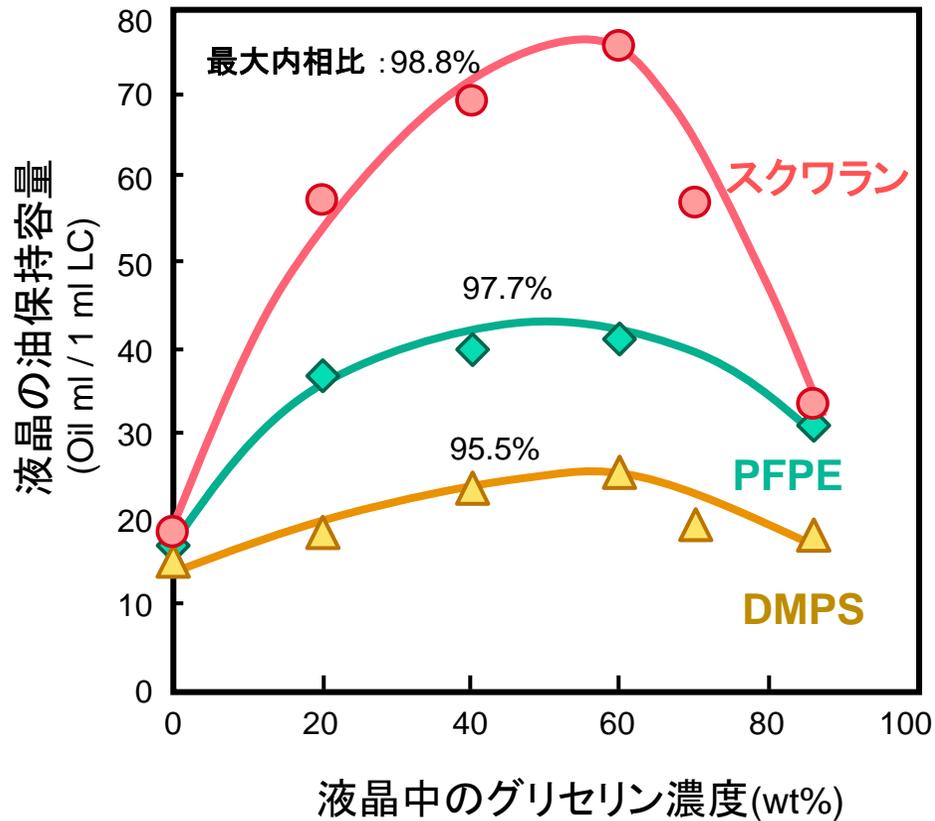
相図を用いた液晶乳化の解析



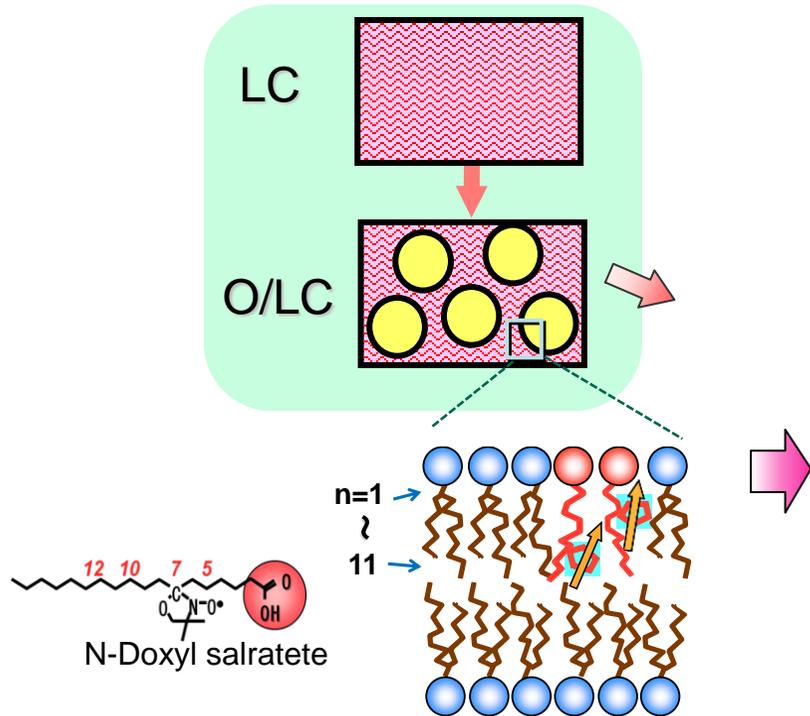
油 剤	O/LC ゲル	O/W エマルジョン
<非極性>		
スクワラン	○	○
流動パラフィン	○	○
<極性>		
ミリスチン酸オクチルドデシル	○	○
パルミチン酸イソプロピル	○	○
2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	○	○
2-エチルヘキサン酸ジグリセリド	○	○



液晶の油保持能とO/LCゲルエマルジョンの外観



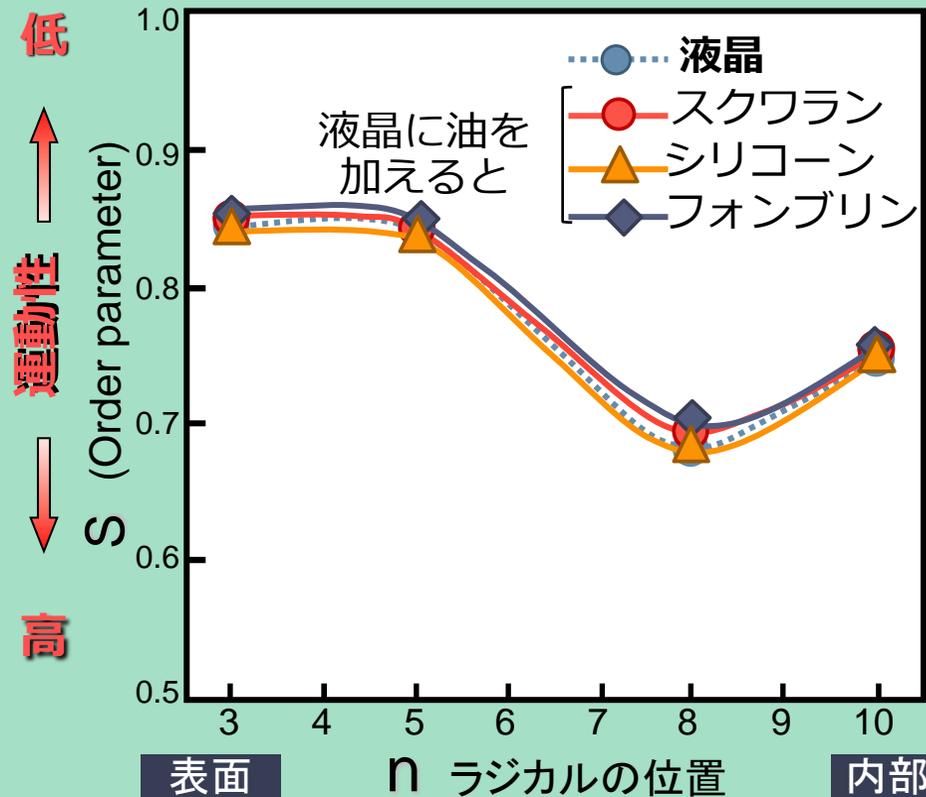
プローブ導入により液晶膜の極所状態を解析



- 液晶と油との相互作用は認められない
- 油添加は液晶膜の硬さに影響しない

↓ 液晶は独立相として存在...

液晶乳化で多様な油の乳化が可能



界面活性剤相を利用した乳化 (D相乳化)

1st step

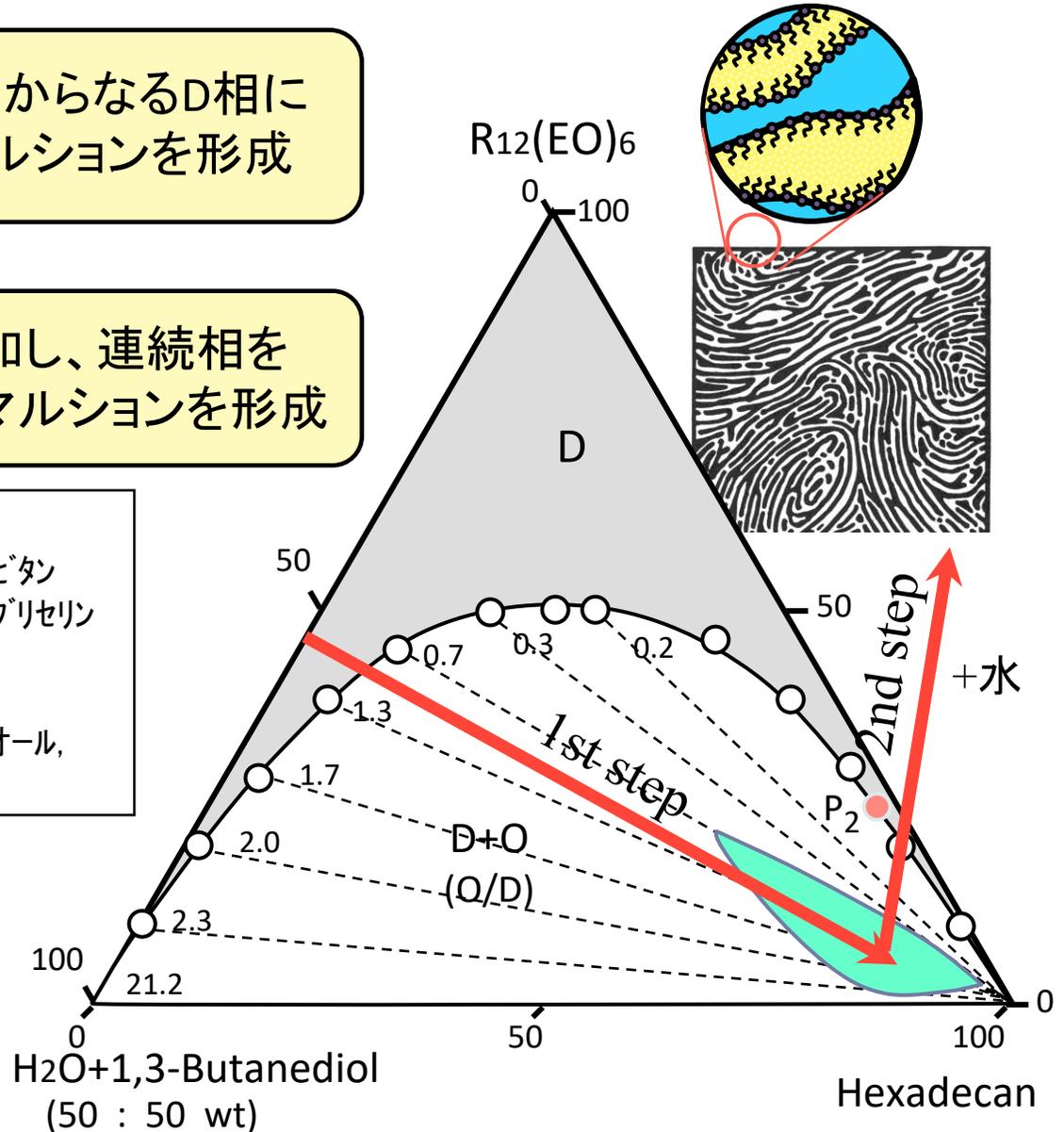
水, 多価アルコール, 界面活性剤からなるD相に油を加えて、O/D型ゲル状エマルションを形成

2nd step

ゲル状エマルションに水を添加し、連続相をDから水へ変化させ、O/W型エマルションを形成

界面活性剤

POEアルキルエーテル, POE脂肪酸エステル, POEソルビタン脂肪酸エステル, POEグリセリン脂肪酸エステル, ホリグリセリン脂肪酸エステル
多価アルコール
エチレングリコール, 1,2プロパンジオール, 1,3ブタンジオール, 1,4ブタンジオール, 1,5ペンタンジオール



第2部 相図の読み方作り方と乳化解析への使い方 (とっつきにくいのが解ると便利！)

2-1 相図の基本を理解しよう：ルールが唯一つある

2-2 2成分系の相図：相図が読めると界面活性剤の能力と利用法がわかる

 2-3 3成分系の相図：乳化、可溶化の解析に必須

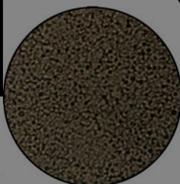
- ・ 3成分系相図のパターン
 - ・ 三角座標の読み方、作り方の実際と使い分け
 - ・ 相図を用いた乳化の解析（乳化法で状態が異なるのは何故？）
 - ・ 相図による可溶化能とマイクロエマルジョンの理解
 - ・ 液晶、D相を用いた乳化と凝集法によるナノエマルジョン調製
- ⇒ ・ エマルジョン中のゲル、液晶

処方(組成)が同じでも...

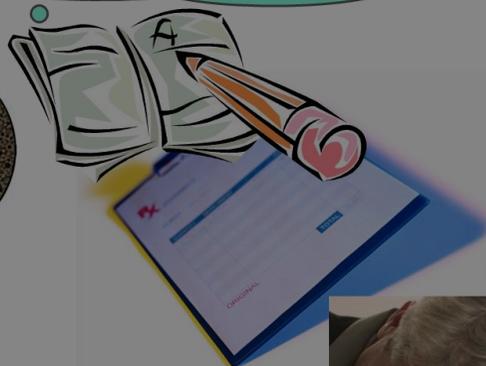
エマルションに 特有な現象



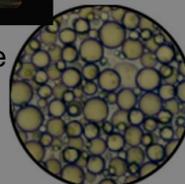
Stable



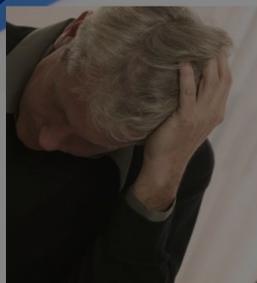
Fine



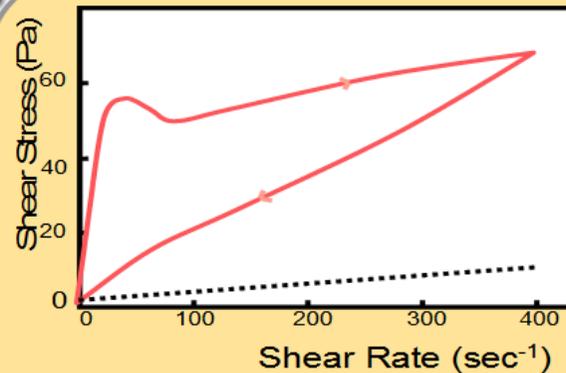
Unstable



Coarse



水・油の量は変わらないのに...

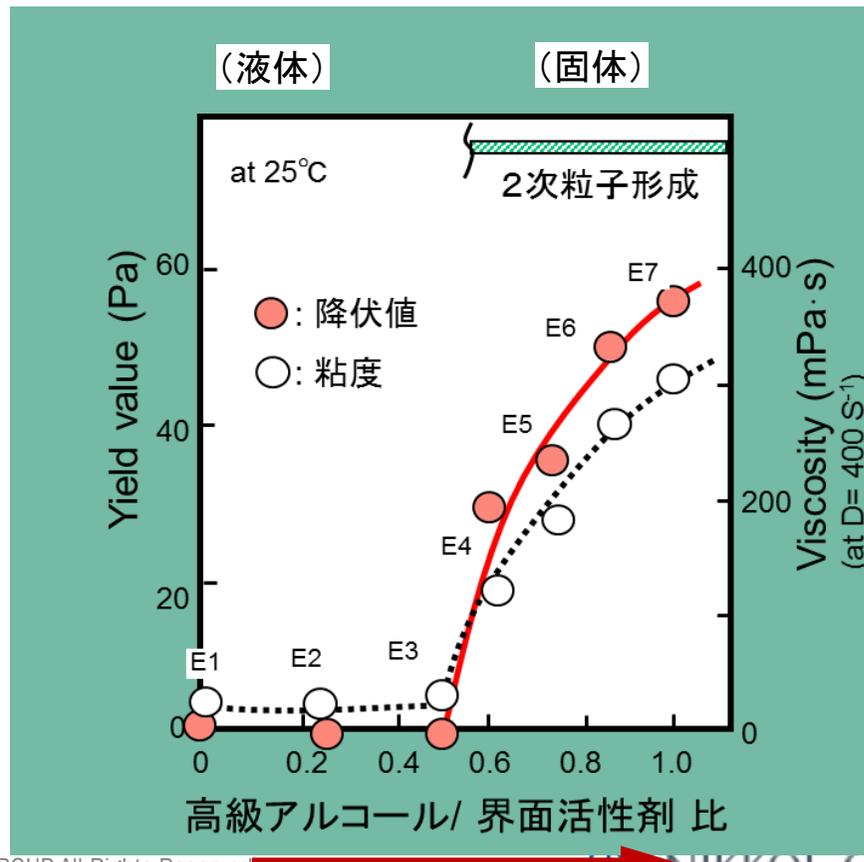
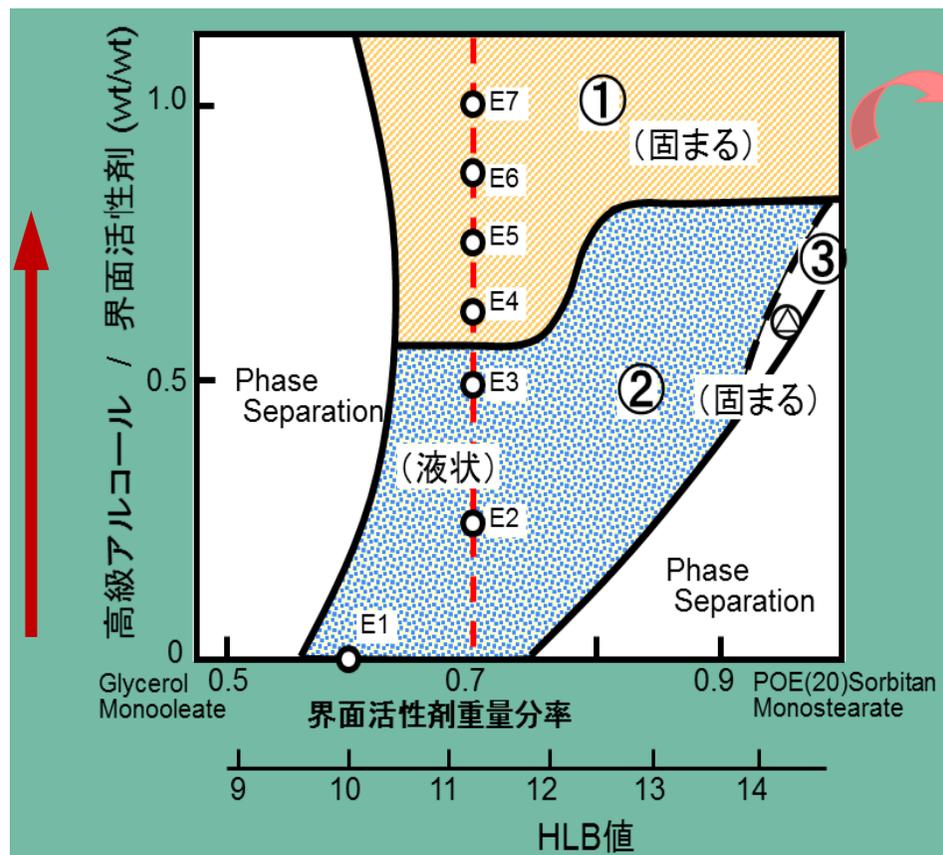
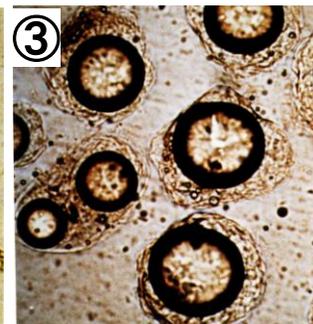
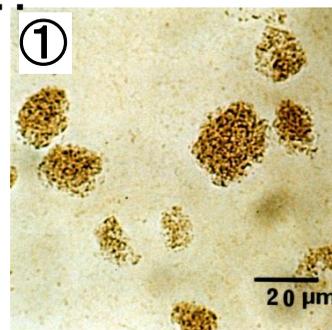
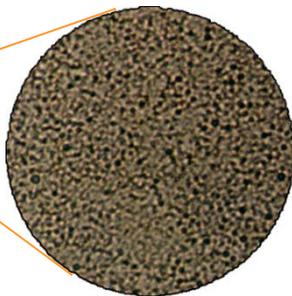
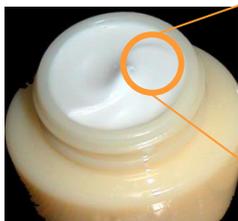


— : 固体(クリーム)
..... : 液体(流体)



①と②は同じに見えるが...

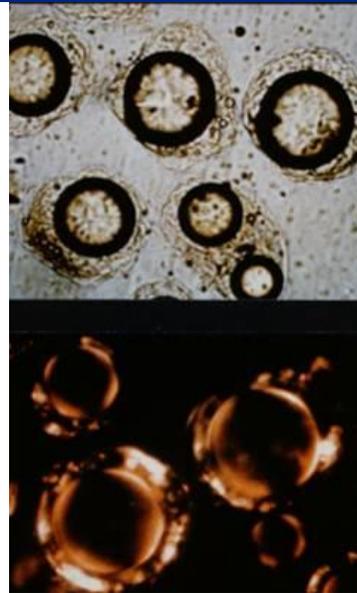
非イオン界面活性剤	: 4
高級アルコール	: 0~4
油 (流動パラフィン)	: 24
水	: 68~72



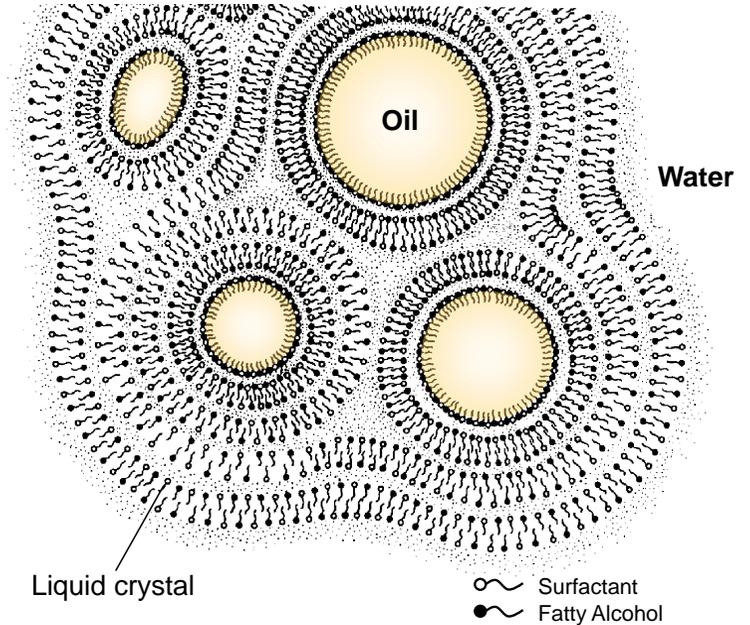
エマルション中のゲル/液晶形成 (界面活性剤/高級アルコール系)

高級アルコールの状態

- 1) 油相中に溶解
- 2) 油/水界面に配向
- 3) 界面活性剤と共に液晶/ゲル形成
- 4) β 、 γ 型結晶として析出



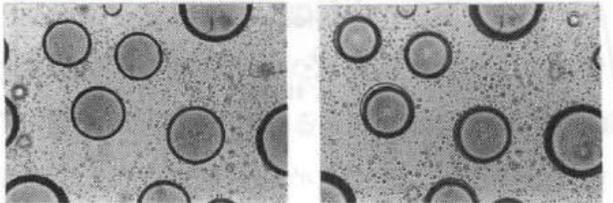
(偏光顕微鏡像)



鈴木ら, 日化, 1983, 337 (1983)

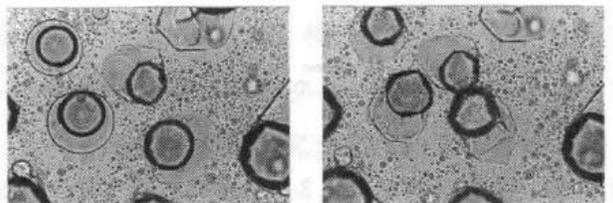
o/wクリーム内部構造

Hexaoctadecanol (3:2) /POE(12)ドデシルエーテ



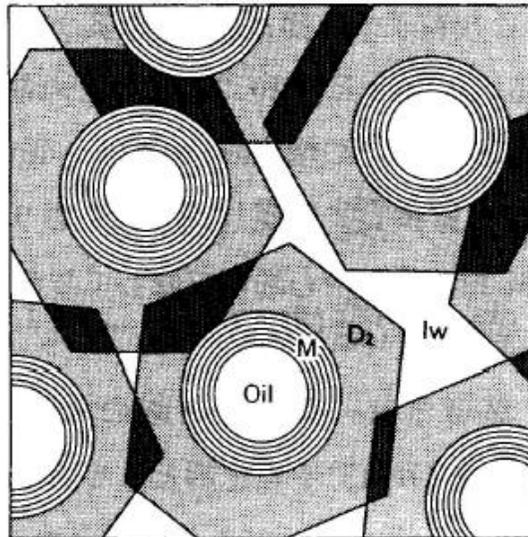
70°C

60°C

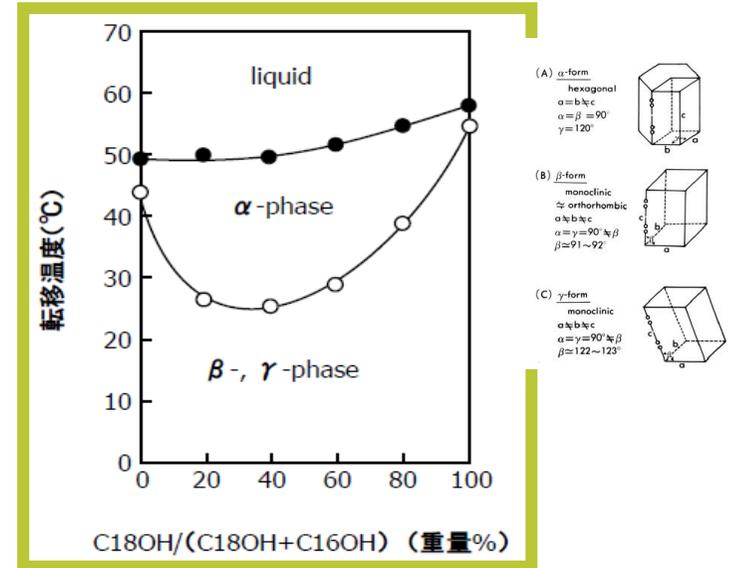


55°C

52°C



福島ら, 油化学, 29, 106-110(1980) © L GROUP All Rights Reserved.



- 相図：特定の環境下*での状態を記述して示した図 *：状態変数（圧力、温度、濃度）
 - ⇒ Gibbsの相律にしたがう： $f(\text{自由度}) = c(\text{成分数}) - p(\text{相の数}) + 2$
 - ※ 自由度は相図の軸の数
- 2成分系の相図
 - ⇒ 界面活性剤/水 2成分系相図で界面活性剤の性質、能力が理解できる
分子形状や親水性-親油性は相挙動に反映される
 - ※ 類似性質の界面活性剤の相図は同様のパターン
- 乳化、可溶化系の解析には3成分系相図を用いる
 - ⇒ 相図中の矢印は組成の変化(プロセス)をしめす
 - ※ 相図と矢印で乳化法の効果を解析できる
- マイクロエマルションは可溶化系（I相）
 - ⇒ 曇点近傍のHLB温度で可溶化能が増す（マイクロエマルション生成）
 - ※ マイクロエマルションを急冷するとナノエマルション(2相系)生成
- エマルションと液晶、D相
 - ⇒ 液晶、D相を経由すると微細なエマルション生成
エマルション中に液晶、 α ゲル形成で安定性が向上、構造的発現