

合成脂質を利用した機能性マイクロカプセルの調製

幡手 泰雄・岩間 道夫・上村 芳三
後藤 雅宏*・中塩 文行*
(受理 平成4年5月31日)

Preparation of Functional Microcapsules Coated with Synthesized Lipids

Yasuo HATATE, Michio IWAMA, Yoshimitsu UEMURA,
Masahiro GOTO, and Fumiyuki NAKASHIO

In this study, microcapsules (with Nylon-Polystyrene duplex shells) containing NaCl aqueous solution as a core material were prepared. These microcapsules were coated with the synthesized lipids of dialkyldimethyl ammonium bromide ($2C_nN^+2C_1 Br^-$ ($n=14, 16, 18$), $2C_{12}N^+COH Br^-$). Control release and temperature dependence of NaCl from the microcapsules were investigated. The following results were obtained.

- 1) The release rate of a core material from microcapsules could be controlled by coating surfactants at the surface of microcapsules.
- 2) The permeability coefficient of NaCl from coated microcapsules drastically changed near the phase transition temperature.
- 3) The release rate of a core material decreased with increase of the quantity of surfactants but that little influenced by the alkyl chain length of lipids.

緒 言

従来のマイクロカプセルは、界面重合法、*in situ* 重合法、コアセルベーション法など種々の方法で調製されているが、いずれの方法で調製しても、膜が多孔質になる。そのため、カプセル膜の溶質透過性は、材料、膜厚、カプセル径、膜構造などによりかなりの程度は制御できる。しかしながら、この場合溶質の拡散障壁としては膜構造が単純すぎて固定化されているために、外部環境の変化に応じて膜構造が変化し、それによって溶質の膜透過性を制御することは一般に困難である。他方、分子内に2個の長鎖アルキル基と1個の親水基を持つ両親媒性化合物は水中で会合して2分子膜からなる小包体をつくりやすく、またこの2分子膜構造は外部環境の変化に応じてゲル-液晶の相転移挙動を伴う^{1), 2), 3)}。

本研究は、外部環境の変化により芯物質の徐放をコントロールできるように1mm以上の径をもつマイクロカプセルの調製を目的として、界面重合法に液中乾燥法を組合わせた単核のマイクロカプセルを調製した。さらに、生成した多孔質マイクロカプセルの表面を2分子膜形成能を有する界面活性剤(合成脂質)で被覆することにより、多孔質マイクロカプセルの透過制御を試みた。

1. 実 験

マイクロカプセルは、水相に分散させたポリスチレン(=PS_t)、油性界面重合モノマーを含むジクロロメタン(=DCM, b.p 40.2°C)液滴に、外水相より水性界面重合モノマーを加え、界面重合を行なわせ、その後DCMを蒸発させることで調製した。このように調製されたマイクロカプセルをNaCl水溶

*：九州大学工学部応用物質化学科

液中で、芯物質をトレースさせた。さらにマイクロカプセル膜に二分子膜形成能を有する界面活性剤を被覆することにより、機能性マイクロカプセルとした。すなわち連続相として分散安定剤のアラビアゴム水溶液を用い、分散相として DCM に PSt を溶解させ、続いてセバコイルクロリド (SC (油溶性界面重合モノマー)), トリメソイルクロリド (界面重合架橋剤) を溶解させる。こうして調製した分散相を、Fig. 1 の重合反応器 (容積800mlの保温ジャケット付ガラス製セパブルフラスコ) 中の連続相に徐々に加え、主に 200 rpm (スクリー型2枚羽根), 10°C で2分間分散させて、O/W エマルジョンを調製した。その後、エチレンジアミン (=ED (水溶性界面重合モノマー)), 水酸化ナトリウム水溶液を外水相より徐々に加え10分間攪拌 (200 rpm) を続けることで界面重合膜を生成した。さらに、攪拌速度を下げ (100 rpm), 40分間かけて30°Cまで昇温して、PSt を DCM の蒸発と共に界面重合膜の内側全面に析出させ、同時に水が侵入してくる。このようにして含水マイクロカプセルを調製し、さらに1週間、0.1 M の NaCl 水溶液中で芯物質をトレースし、直径1 mm超級のマイクロカプセルを得た。実験条件を Table 1 に示す。ED, SC の濃度はともに 0.008 [mol], トリメソイルクロリドの濃度 0.6 [mmol], 分散相容積分率0.1 [-] 液滴, 界

面重合膜調製時の攪拌速度200 [rpm], DCM 蒸発→外水相浸入時200 [rpm]であった。さらにマイクロカプセル膜に機能をもたせるために、所定量の界面活性剤 ($2C_{14}N^+2C_{14}Br^-$, 以下2C14) を含む60°Cに保った10mlドデカン溶液中に、約1 gに 秤量した先のマイクロカプセルを10分間浸すことで界面活性剤被覆マイクロカプセルを調製した。これら調製手順及び概念図を Figs. 2, 3 に示す。また、使用した界面活性剤の物性値を Table 2 に示す。

さらに、マイクロカプセルの透過係数は以下のようにして測定した。

調製した界面活性剤被覆マイクロカプセルを、濾紙

Table 1 Experimental condition

| | |
|------------|--|
| 全体量 | 200ml |
| AG | 2 wt% |
| 分散相分率 | 0.1 |
| ED | 0.008 mol |
| SC | 0.008 mol |
| トリメソイルクロリド | 0.6 mmol |
| PSt | 4 wt% |
| 温度 | 10°C → 30°C ($\Delta 20^\circ\text{C}/\Delta 40 \text{ min}$) |
| 界面重合 | → DCM 蒸発 |
| 攪拌速度 | 200 rpm → 100 rpm |
| d_p | =0.161 [cm] |

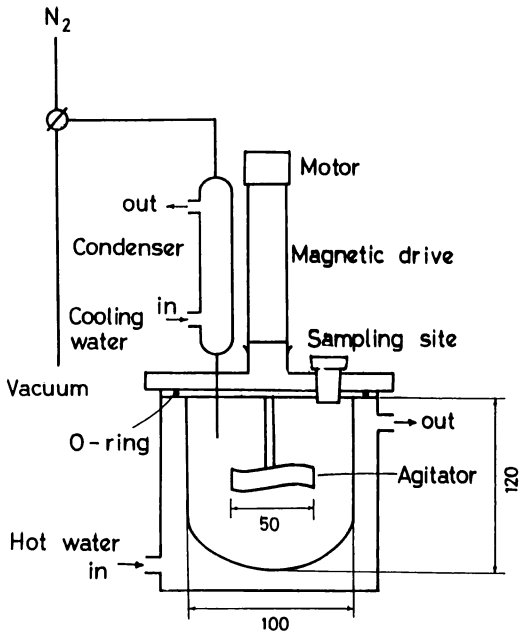


Fig. 1 Experimental apparatus

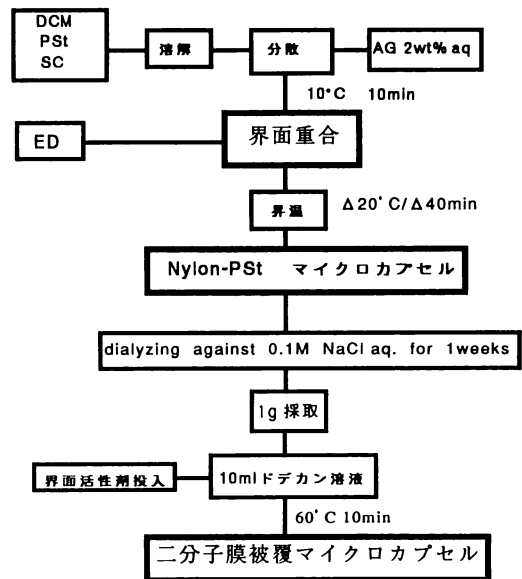


Fig. 2 Experimental procedure

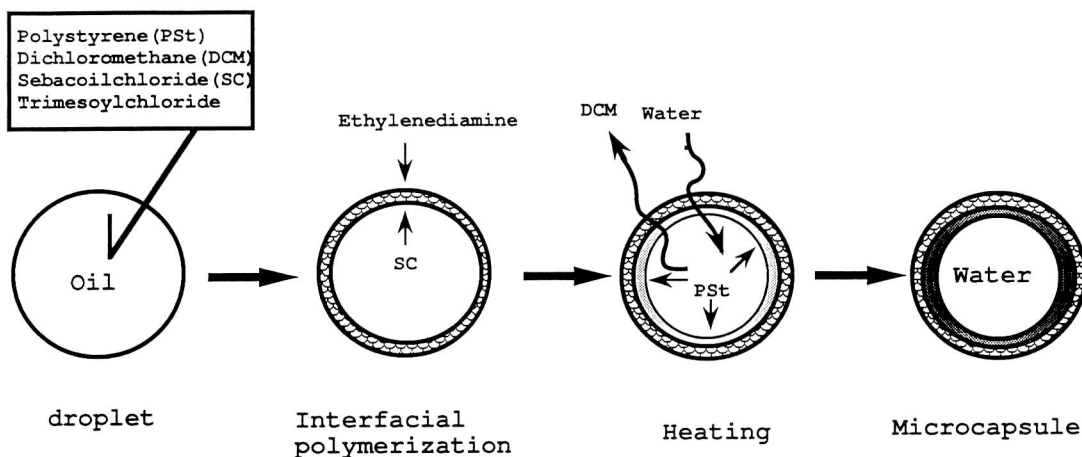


Fig. 3 Concept of coated-microcapsule

Table 2 Physical properties value of surfactants

| | M _w | T _m [°C] |
|--|----------------|---------------------|
| 2 C ₁₄ N ⁺ 2 Cl ⁻ Br ⁻ | 519 | 27.1 |
| 2 C ₁₆ N ⁺ 2 Cl ⁻ Br ⁻ | 533 | 38.1 |
| 2 C ₁₈ N ⁺ 2 Cl ⁻ Br ⁻ | 557 | 41.3 |
| 2 C ₁₂ N ⁺ COH Br ⁻ | 502 | 22.9 |

上で過剰のドデカン溶液を除去し、200mlの蒸留水中に投入して徐放実験（攪拌速度200 [rpm]）を開始した。各時間の外水相への Na⁺ の濃度を原子吸光光度計により測定し、徐放物質濃度の経時変化を測定した。得られた結果より次式に基づいて透過係数を算出した。

$$\ln \frac{C_{B\infty} - C_B}{C_{B\infty} - C_{B0}} = - \frac{k_p}{\epsilon} \cdot \frac{6}{d_p} \cdot t \quad (1)$$

マイクロカプセルの平均径は、顕微鏡写真を用いデジタイザーにより求めた。また表面形状、断面はSEMを用いて観察した。

2. 結果及び考察

2.1 調製マイクロカプセルの走査型電子顕微鏡写真

調製マイクロカプセル断面の走査型電子顕微鏡 (SEM) 写真を Fig. 4 に示す。この写真からナイロン-ポリスチレンの2重膜構造になっていることがわかる。さらに、徐放実験前の界面活性剤未被覆および界面活性剤被覆マイクロカプセル表面のSEM写真を Figs. 5, 6 に示す。写真の上からは、界面活性剤被覆による表面構造の違いは明らかにならなかった。

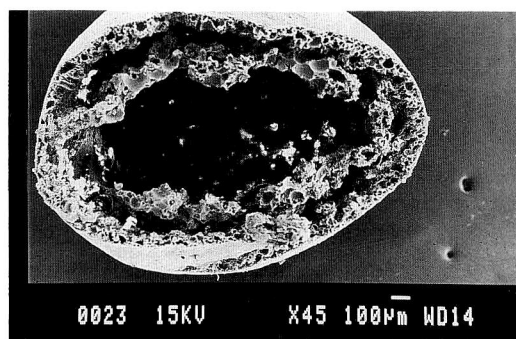


Fig. 4 SEM photograph of cross section

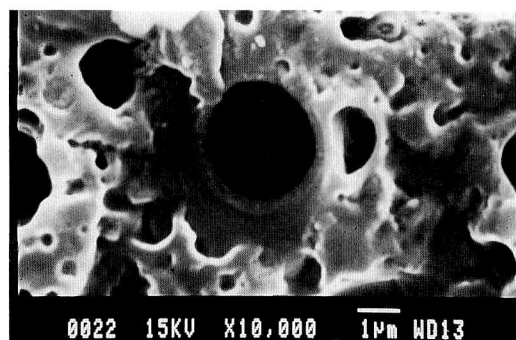


Fig. 5 SEM photograph of uncoated microcapsule

2.2 粉末 X-ray 回折による界面活性剤被覆の確認

Fig. 7 に CuK α X-ray 回折による界面活性剤 (2 C 14) 粉末, 界面活性剤 (2 C 14) 被覆カプセル, 未被覆カプセルのチャートを示す。試料は、調製カプセルを軽くつぶし、X-ray がカプセル外表面に照射さ

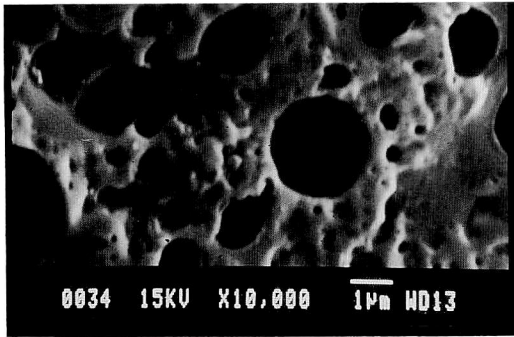


Fig. 6 SEM photograph of coated microcapsule

れるようにシリコングリスと共にガラスセルに付着させた。被覆カプセルには、界面活性剤の被覆による影響がわずかではあるが現われている。

2.3 徐放特性

界面活性剤未被覆の徐放実験結果を Fig. 8 に示す。どの温度条件においても100 min 後には外水相とカプセル内の濃度が平衡に達していることがわかる。Fig. 9 に界面活性剤を被覆する溶媒のドデカンの影響を30°Cで調べた結果を示す。実験手順は Fig. 2 に示したのから界面活性剤を除いた手順である。実験結果からドデカンの影響はないと考えられる。Fig. 10に0.2 g-界面活性剤(2C14)/10mlドデカン/1g-カプセルで調製した被覆カプセルの徐放実験結果を示す。

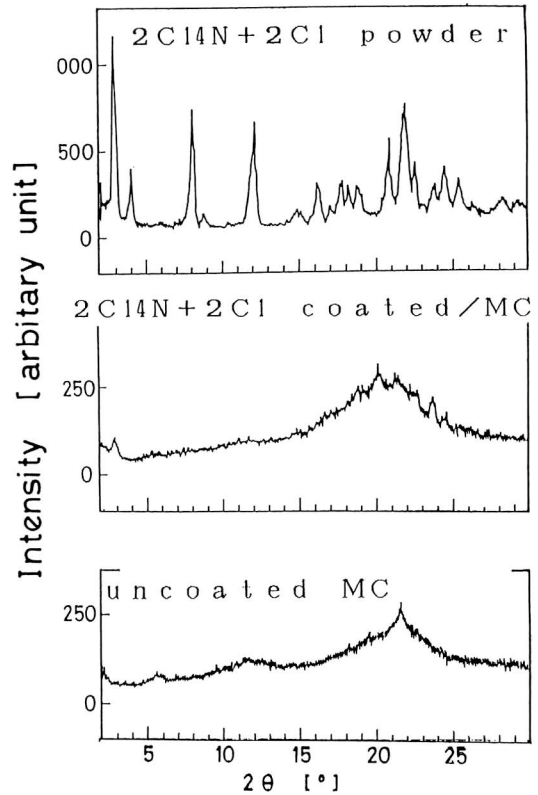


Fig. 7 X-ray charts

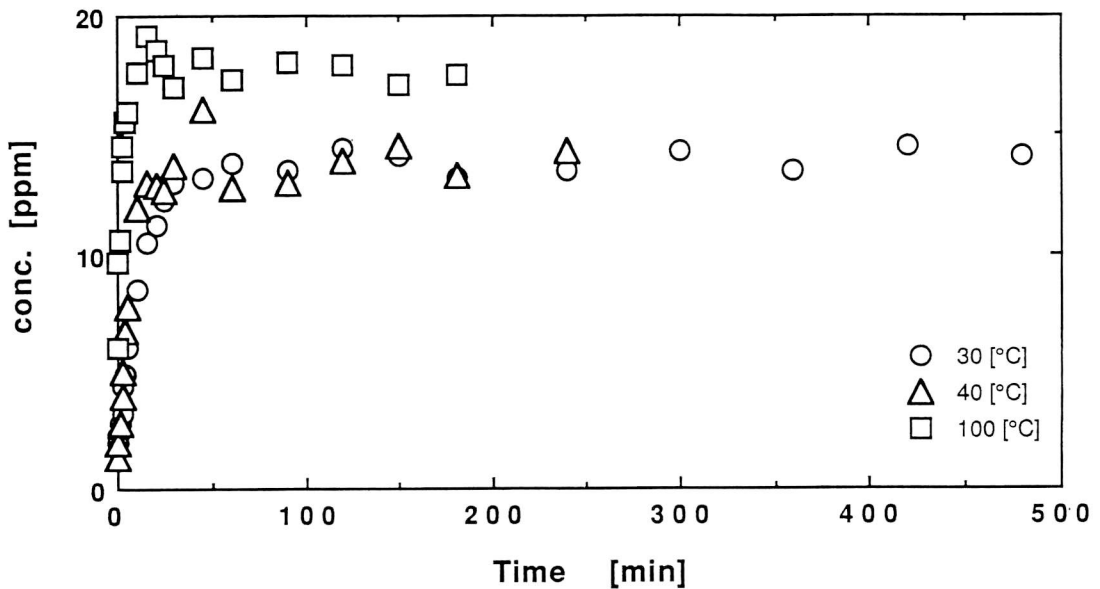


Fig. 8 Effect of temperature on release rate from uncoated microcapsules

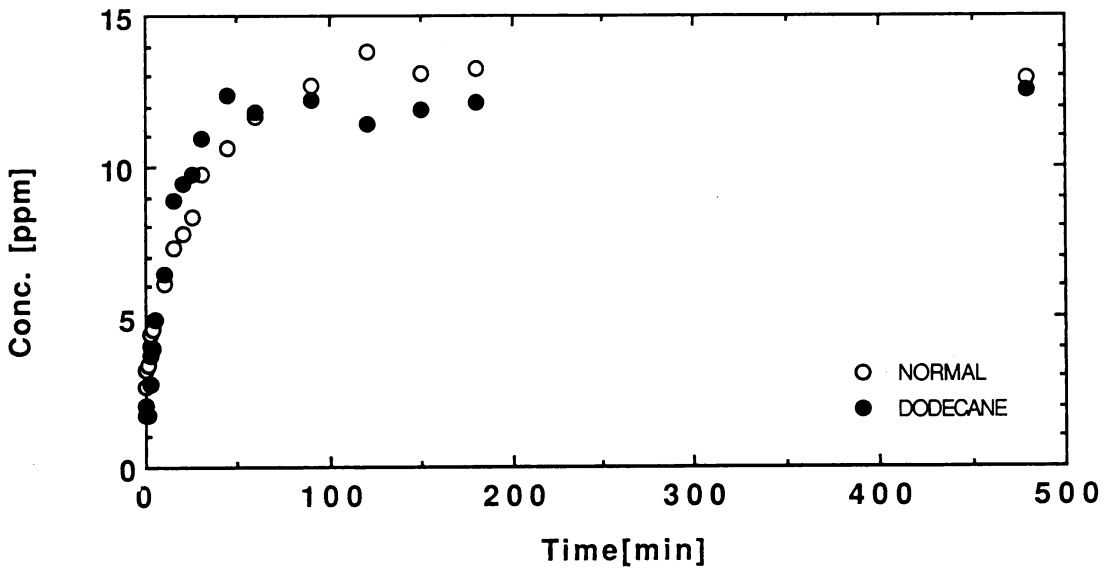


Fig. 9 Effect of dodecane at 303 K

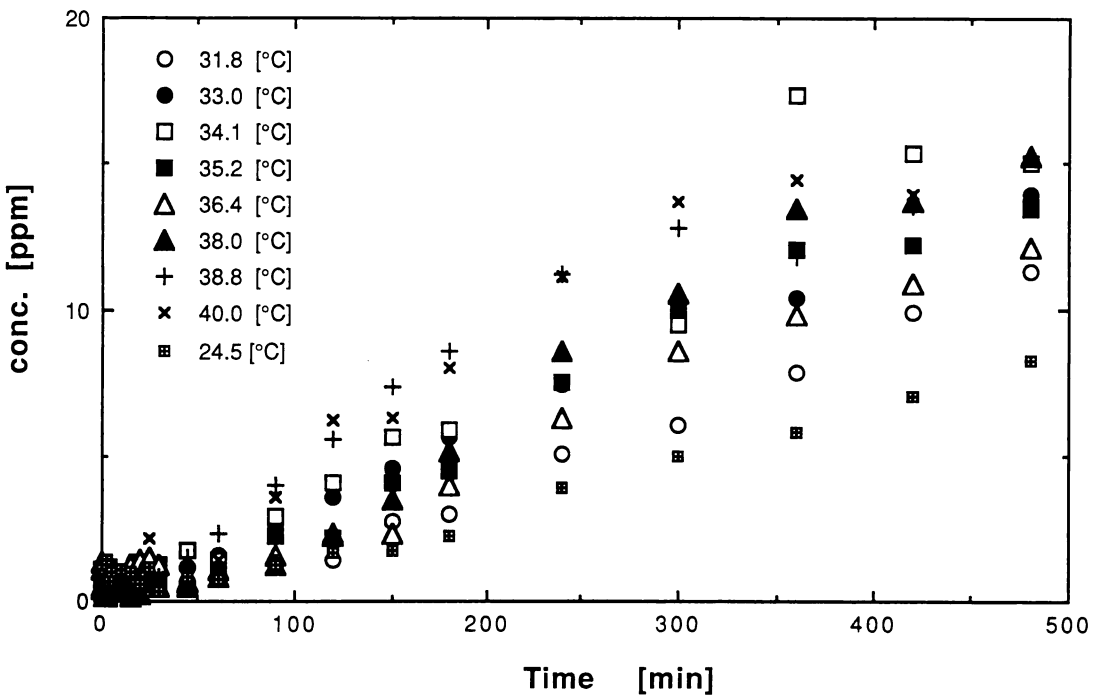


Fig. 10 Effect of temperature on release rate from coated (2 C 14) microcapsules

未被覆の場合に比べ徐放速度に時間の遅れが見られ、かつかなり遅くなっていることがわかる。このことから界面活性剤被覆による効果が確認された。

Fig. 11に0.1 g - 界面活性剤 (2 C 14) / 10 ml ドデカ

ン / 1 g - カプセルの徐放実験を示す。界面活性剤量が少ないため徐放速度がやや速くなるものの被覆の効果がよく表われている。Fig. 12に界面活性剤の種類を変えて、界面活性剤投入量をそれぞれ0.1 g にそろ

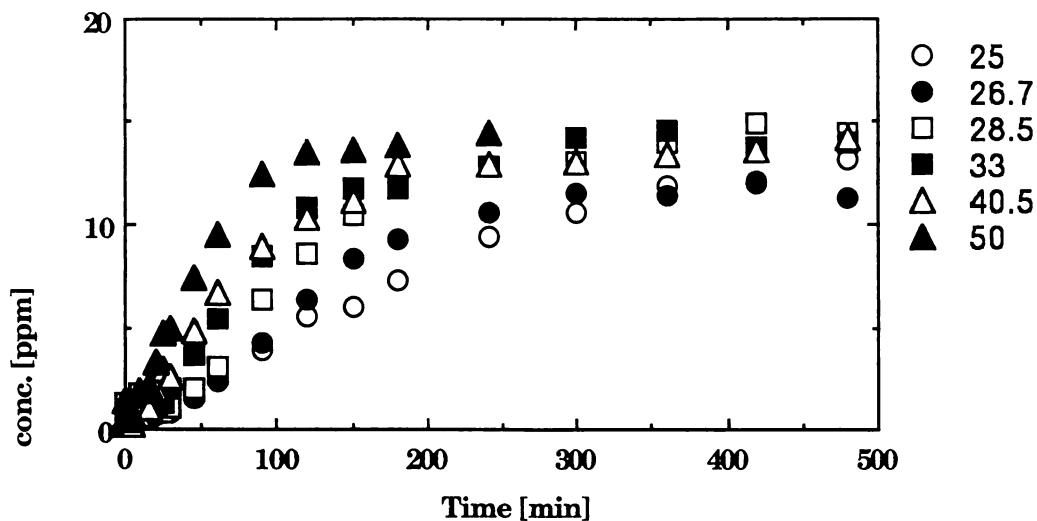


Fig. 11 Effect of temperature on release rate from coated (2C12) microcapsules

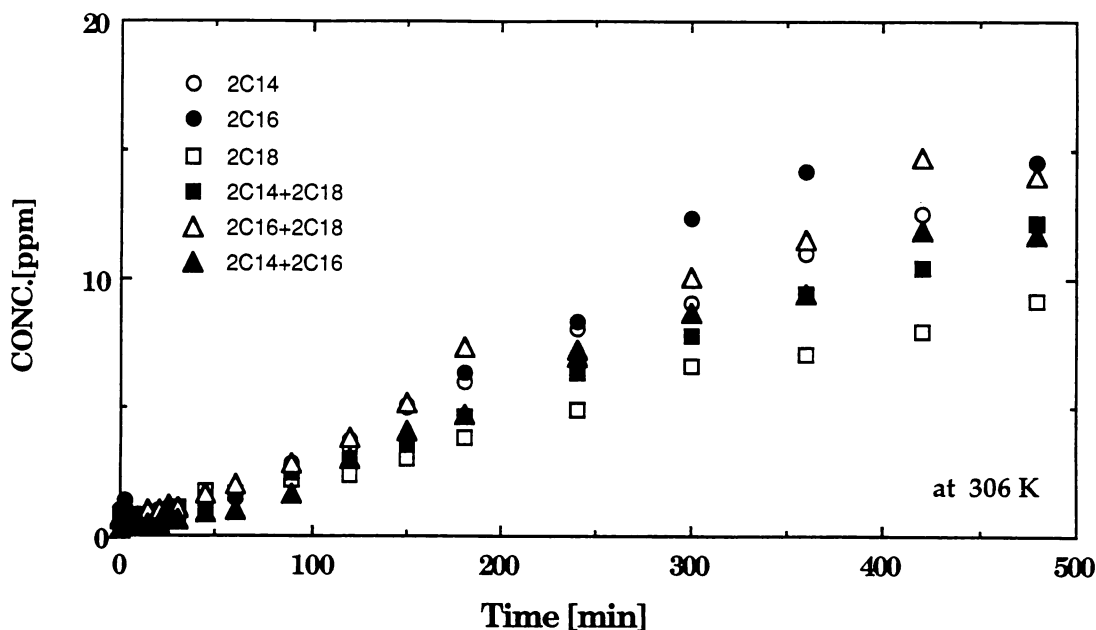


Fig. 12 Effect of the kinds of surfactants on release rate from coated microcapsules

えて(2C14, 2C16, 2C18, 2C14+2C16, 2C14+2C18, 2C16+2C18)/10mlドデカン/1g-カプセル)にて調製したマイクロカプセルの徐放実験結果を示す。Figs. 10, 11の場合と同様, 徐放速度は界面活性剤未被覆の場合より小さい。界面活性剤量を0.1-0.6g(2C14N+2C1)/10mlドデカン/1g-カプセルに変えて行った場合の徐放実験結果をFig.

13に示す。被覆量が多くなると徐放速度は遅くなった。

2.4 透過係数

Fig. 14に未被覆のカプセル, 2C14で被覆した場合, 2C12で被覆した場合について透過係数 k_p のアレニウスプロットを示す。界面活性剤で被覆することにより, 透過係数は約1オーダー小さくなり被覆の効

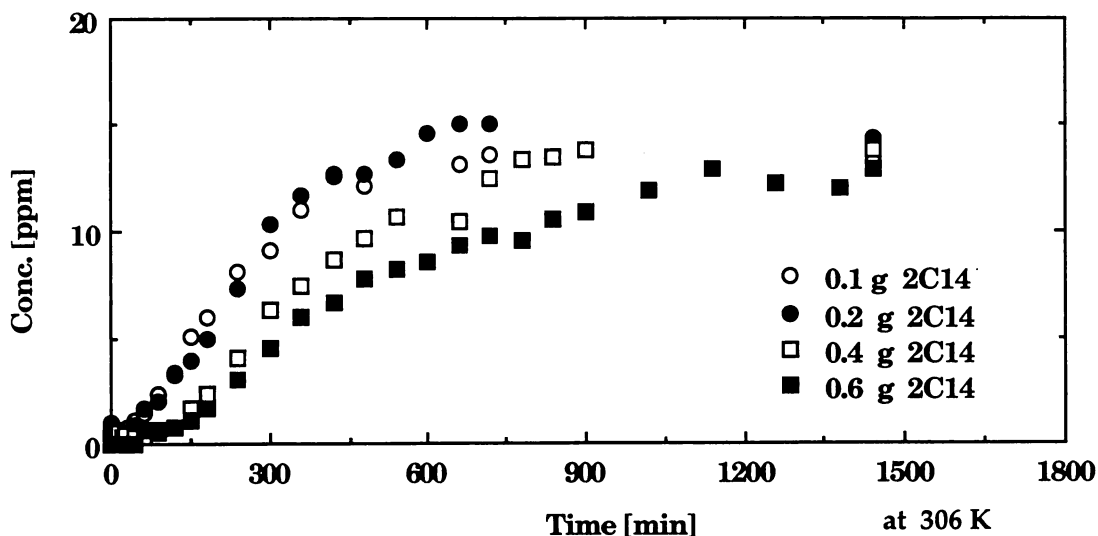


Fig. 13 Effect of the amounts of surfactant on release rate from coated microcapsules

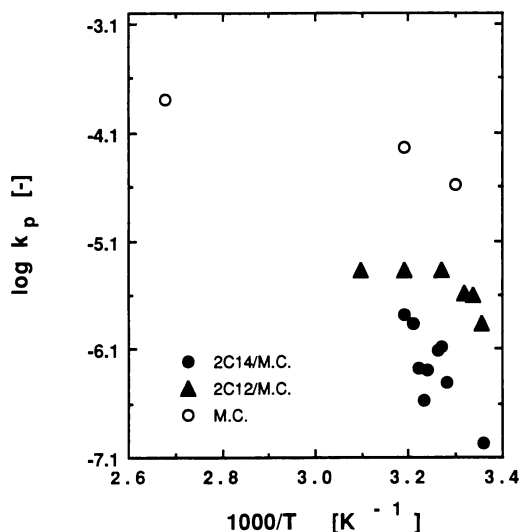


Fig. 14 Arrhenius plot of k_p

果が表れた。さらに2C14で被覆した場合、33°C付近にてマイクロカプセルに被覆された界面活性剤が相転移を示したことによる膜透過速度への大きな変化が表れた。これにより外部環境（温度）による膜透過制御の可能性が示され、目的の機能性マイクロカプセルが調製されたことになる。

Fig. 15に界面活性剤被覆量の違い及び界面活性剤種類の違いによる芯物質の膜透過速度の影響を示す。界面活性剤量を増やすと膜透過速度は小さくなった。界面活性剤の種類を変えた場合、種類によらず透過速

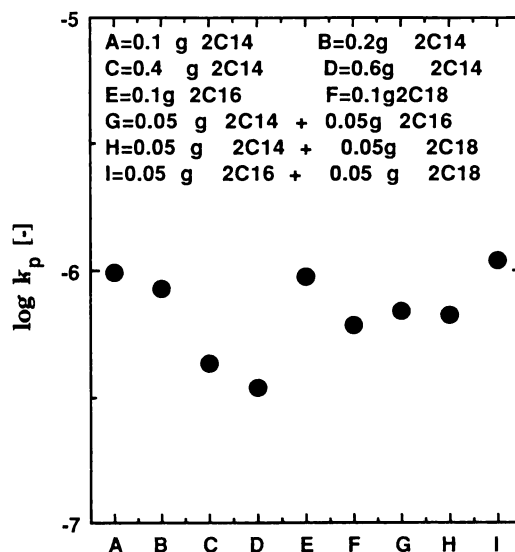


Fig. 15 Arrhenius plot of k_p at 306 K

度はほぼ一定になった。このことから膜透過速度は本実験条件下では界面活性剤のアルキル鎖長にはあまり影響しないことが分かった。

結 論

- 1) 界面活性剤を被覆することによりマイクロカプセル内の芯物質の徐放速度は、未被覆のマイクロカプセルの約15倍程度遅くなり、界面活性剤被覆による透過制御を行うことが確認できた。

- 2) 二分子膜形成能を有する界面活性剤を用いることで、2 C 14の界面活性剤を使用した場合、33°C付近で膜の見かけの機能化が確かめられた。
- 3) マイクロカプセルに被覆するための界面活性剤の量を増すと芯物質の徐放速度は遅くなるが、アルキル鎖長は、芯物質の徐放速度にそれほど影響を及ぼさなかった。

Nomenclature

| | | |
|---------------|------------------------------|------------|
| C_B | = concentration at $t=t$ | [ppm] |
| C_{B0} | = concentration at $t=0$ | [ppm] |
| $C_{B\infty}$ | = concentration at $t=12$ hr | [ppm] |
| d_p | = microcapsule diameter | [μ m] |

| | | |
|----------|--|--------|
| k_p | = permeability coefficient | [cm/s] |
| t | = time | [s] |
| α | = volume fraction of water in microcapsule | [-] |
| ψ_0 | = volume fraction of dispersion phase | [-] |

Literature cited

- 1) Kondou, A. : "Maikurokapuseru", Nikkan Kougyo Shinbunsha (1970)
- 2) Okahata, Y., L. Han-Jin, G. Nakamura and S. Hachiya : J. Amer. Chem. Soc., 105, 15, 4855-4859 (1983)
- 3) Okahata, Y. : Kagaku, 40, 8 (1985)