

## 電場応答型マイクロカプセルの調製とその評価

松井 務\* 吉田昌弘\*\* 上村芳三\*\* 幡手泰雄\*\*

### PREPARATION AND EVALUATION OF ELECTRO-SENSITIVE MICROCAPSULE

Tsutomu MATSUI, Masahiro YOSHIDA, Yoshimitsu UEMURA and Yasuo HATATE

A nylon-polystyrene microcapsule sensitive to an outside stimulus such as an electric field was prepared by the combination of both interfacial polymerization and solvent evaporation techniques. A ferroelectric liquid crystal monomer containing carboxyl-*p*-benzoyloxybenzoate (the mesogenic core) and carboxyl-(s)-(-)-2-methylbutylester (the terminal group) was much effective as a functional component which responds to an electric field. The monomer extremely has a sensitive response to an outside stimulus such as an electrical field, because it has spontaneous polarization. The microcapsule immobilized the ferroelectric liquid crystal could control the permeability of oxprenolol, which is used as an encapsulated core material, compared to that of the microcapsule without the liquid crystal under the external intermittent electrical field.

**Keywords :** Ferroelectric liquid crystal, Microcapsule, Electro-response, Interfacial polymerization

### 1. 緒言

一般的に多くの液体は等方性（分子がランダムに分布）を示している。しかし、液体の中には異方性（分子の向きが規則的にそろったもの）を示すものがあり、この異方性液体のことを液晶と呼んでいる。液晶は、Reinitzer により発見されて以来、多くの研究がなされており、今なお、その応用範囲を広めつつある<sup>1-4)</sup>。液晶には高分子液晶と低分子液晶がある。高分子液晶は、低分子液晶と類似の機能と高分子材料の有する成形加工性また

は構造材料としての特性を兼ね備えているため、新しい機能性材料としての研究もなされている。さらに、低分子液晶では考えられなかった、液晶相の固定化が容易なために応用開発が期待されている新素材の1つである。

高分子液晶の構造は、主鎖自身が液晶構造をとる主鎖型高分子液晶と主鎖から横に伸びた側鎖が液晶構造をとる側鎖型高分子液晶の2種類がある<sup>5)</sup>。特に側鎖を形成する液晶形成基（メソゲン基）がスペーサーを介して主鎖に結合する構造が、熱・電場・磁場などの外部刺激に応じた配向制御が可能であることが知られている<sup>6,7)</sup>。このような分子配向を示す液晶高分子をマイクロカプセルに応用すれば、特異な徐放挙動を呈すると期待され

2004年8月 日受理

\* 博士後期課程物質生産工学専攻

\*\* 応用化学工学科

る。例えば、薬剤カプセルとして応用すれば、カプセル内の薬剤を外部からのコントロールで徐放、または停止することが可能であり、ドラッグデリバリーシステム (DDS) に新しい機能性を付加することができる<sup>8)</sup>。

本研究では、外部刺激に鋭敏に応答可能であるメソゲン基としてカルボキシル-p-ベンゾイルオキシ安息香酸エステル、さらに末端基としてカルボキシ-(s)-(-)-2-メチルブチルエステルを有する強誘電性液晶モノマー (OBBM) に着目した。最初に強誘電性液晶モノマーOBBMを合成し、その後、合成した液晶モノマーとスチレンポリマーを用いて界面重合法および液中乾燥法により強誘電性液晶を固定化するマイクロカプセルの調製を行った。さらに、調製した強誘電性液晶マイクロカプセルの物性評価および、外部刺激 (電場) に対する応答挙動について検討した。

## 2. 実験

### 2.1 強誘電性液晶モノマー(OBBM)の合成

本研究では、強誘電性を付与した液晶モノマーを合成することを第1の目的とした。合成に際しての設計概念は、外部刺激(温度や電場)に対して極めて鋭敏に応答するモノマーをいかに合成するかということである。そこで、メソゲン基にカルボキシル-p-ベンゾイルオキシ安息香酸エステルとカルボキシ-(s)-(-)-2-メチルブチルエステルを末端基とする側鎖型液晶モノマーである4-[4'-(7-octeneloxy)benzoyloxy]benzoate-2-

methylbutyester(OBBM)の合成を行った。強誘電性液晶モノマーOBBMの合成スキームを図1に示す。

### 2.2 対象液晶モノマーの合成(OBBP)の合成

OBBMを導入したポリマー材料における微弱的な電場に対する応答理由は、OBBMの末端基にキ

ラリティーを持つためであると考え。しかし、その分子の配向及びそれに伴うOBBMを導入したポリマーの挙動はまだ解明されていない。そこで、強誘電性液晶モノマーOBBMと類似の構造を持ち末端のキラリティー部位が直鎖状の構造を有する新規液晶モノマー4-[4'-(7-octeneloxy)benzoyloxy]benzoate pentylester (OBBP)の合成を行った。対象液晶モノマーOBBPの合成スキームを図2に示す。

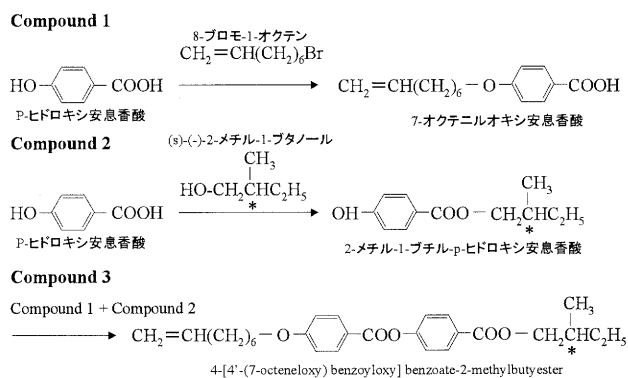


図1 強誘電性液晶モノマーOBBM 合成スキーム

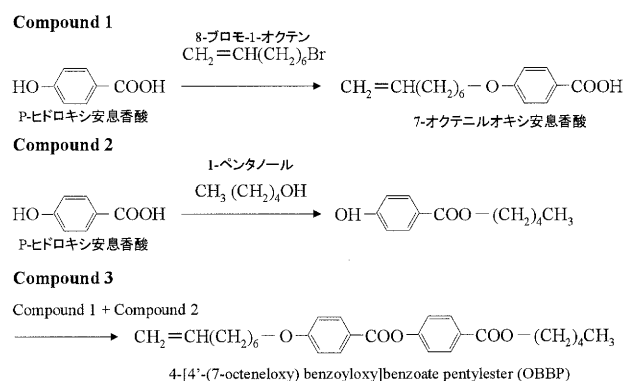


図2 対象液晶モノマーOBBP 合成スキーム

### 2.3 電場応答型マイクロカプセルの調製

合成した強誘電性液晶を主要骨格物質とする、ポリスチレンマイクロカプセルの調製を行った。ポリスチレンマイクロカプセル調製スキームを図3に示す。高分子液晶マイクロカプセルは、界面

重合法と液中乾燥法を組み合わせた手法により、以下の手順で調製した。

まず最初に、蒸留水 180 ml に分散安定剤としてのポリビニルアルコール(PVA, n=1500)を 2 wt%溶解させた。次に分散相としてのジクロロメタン (DCC) 4 ml 中にポリスチレン(PSt)を 4 wt%、強誘電性液晶モノマー (OBBM) を 4 wt%、油溶性の界面重合モノマーであるセバコイルクロリドを 1.6 mmol 及び重合架橋剤としてのトリメソイルクロリドを 0.36 mmol 溶解させた。連続相となるアラビアゴム水溶液を重合反応器に加えた。さらに上で調製した分散相となるジクロロメタン溶液を徐々に加え、直径 5 cm のスクリー型二枚羽根を用いて、10 °C 下 250 rpm で 2 分間攪拌して O/W エマルジョンを調製した。引き続き、水溶性モノマーであるエチレンジアミン 3.2 mmol を加えた水酸化ナトリウム水溶液を徐々に加え、10 分間攪拌することで界面重合を行った。その後、モデル芯物質として 10mM オクスプレノロールを溶解させた pH 7 リン酸緩衝液 100ml に移し、攪拌しながら 40°C で 2 時間かけてマイクロカプセル中のジクロロメタンを蒸発とともに、芯物質の交換をおこなった。このようにして芯物質を包括する強誘電性液晶高分子マイクロカプセルを調製した。

#### 2.4 電場応答型マイクロカプセルの徐放実験

調製したカプセル 1 g を 70ml の pH 7 リン酸緩衝液に入れ、徐放実験を行った。徐放温度制御は冷却水循環装置によりジャケット付セパラブルフラスコ内に冷却水を循環し、フラスコ内に電極を取り付けた徐放セルを設置して定温下での測定を行った。一定の時間毎に電圧の On-Off を繰り返し、時間ごとのリン酸緩衝液 1ml をサンプリングし、徐放されたオクスプレノロール濃度を高速液体クロマトグラフ (SC-8020, 東ソー) を用いて、273nm の波長で分析を行った。また、比較のために電圧

をかけずに同じ条件で放置したものについても同様の操作を行った。徐放実験装置図を図 4 に示す。

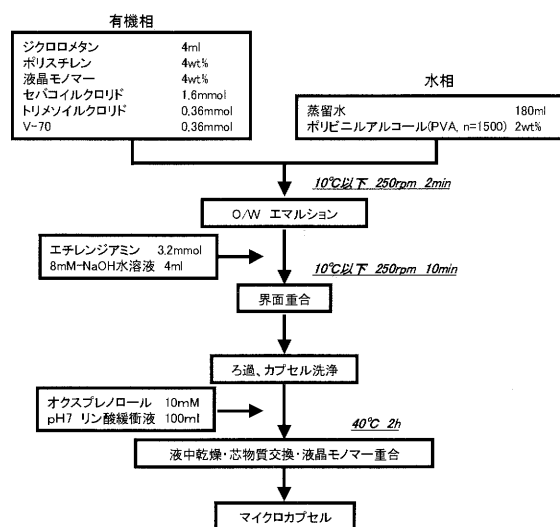


図 3 マイクロカプセル調製スキーム

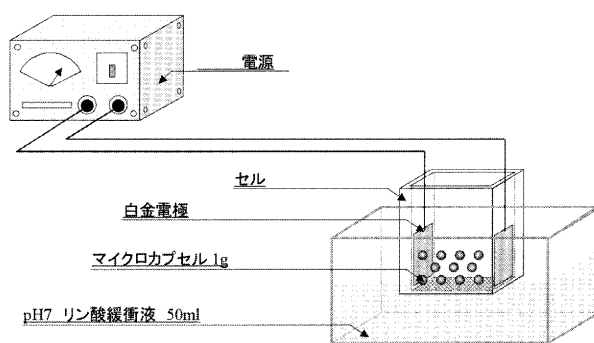


図 4 徐放実験装置図

#### 2.5 透光量測定

OBBM 固定化マイクロカプセル外膜の光学的アプローチによるメカニズムの解明として、膜を透過する光量を測定可能な透光量測定装置を開発した。本研究において開発した透光量測定装置を図 5 に示す。測定法は上部に設置した He-Ne レーザーを中央部サンプルステージへ照射し、サンプル膜におけるレーザー光の透過量を最下部の検出器において検出した。データの検出においてはマルチメーター (VOAC7510) を使用し、検出器において検出した光量及び直流電源により印加した

電圧をそれぞれ測定した。マルチメーターに取り込んだ数値の解析及び測定条件の設定はGP-IBボードを付設したパソコンを使用し、プログラムを使用して測定を行った。

測定サンプルの調製は徐放実験との比較のため、マイクロカプセル調製時に使用した有機相と同様の組成により、キャスト法を使用して厚さ数百 $\mu\text{m}$ 程度のポリマーフィルムを調製した。調製したポリマーフィルムは強誘電性液晶 OBBM 固定化ポリスチレンフィルム及びポリスチレンフィルム、また比較実験として OBBP を固定化したポリスチレンフィルムについても調製を行った。ポリマーフィルムのサンプルステージへの固定はITO膜を表面にコーティングしたガラス板を2枚用意し、ITO面を内側に向けた状態でガラス板間に誘電体であるポリマーフィルムを挟み、上下のガラス板に直流電源を接続した。このサンプルは、一般的に使用されているTFT液晶ディスプレイの内部構造の方式に従って作成した。

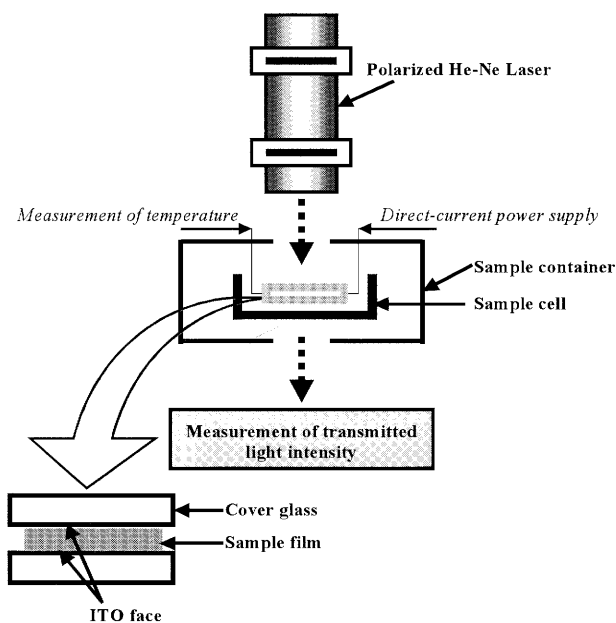


図5 透光度測定装置図

### 3. 結果および考察

#### 3.1 電場応答型マイクロカプセルの調製

本研究では、マイクロカプセル内に包括するモデル芯物質として電的に中性な物質であるオクスプレノロールを使用した。オクスプレノロールの分子構造を図6に示す。一般的にオクスプレノロールは $\beta$ -遮断薬( $\beta$ -ブロッカー)として広く知られており、狭心症や不整脈の治療に使用される薬剤である。本研究では、このオクスプレノロールを内包する電場応答性マイクロカプセルの調製を行った。

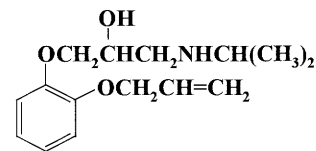


図6 オクスプレノロール

調製したマイクロカプセルの実体顕微鏡写真を図7.8に示す。図7はOBBMを外殻に固定化したマイクロカプセルであり、その粒径は100~200 $\mu\text{m}$ 程度の綺麗な球形であることを確認した。さらに、図8に示すポリスチレンのみのマイクロカプセルにおいても粒径はOBBM固定化マイクロカプセルと同様に100~200 $\mu\text{m}$ 程度の球形粒子であることを確認した。このように、界面重合法と液中乾燥法を組み合わせることにより、マイクロカプセルの調製に成功した。

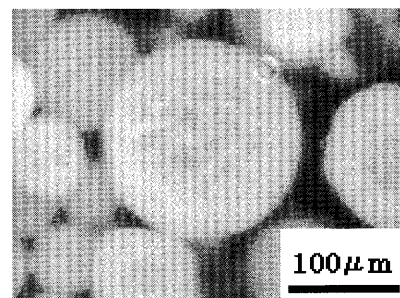


図7 OBBM固定化MCの実体顕微鏡写真( $\times 300$ )

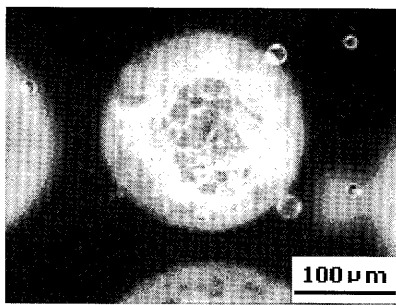


図 8 PSSt-MC の実体顕微鏡写真(× 300)

### 3.2 徐放実験結果

調製したマイクロカプセルからの芯物質（オクスプレノロール）の徐放実験を行った。測定は OBBM 固定化マイクロカプセル、OBBP 固定化マイクロカプセル、ポリスチレンマイクロカプセルに関して検討を行った。2V の電場印加時における徐放実験結果を図 9 に示す。この結果より、OBBM 固定化マイクロカプセルにおいては、5 分間の電場の印加により徐放が促進され、電場印加無しの状態においては徐放が抑制された徐放挙動を得ることができた。また、実験開始から 60 分後の徐放量は、内包したオクスプレノロールの約 80%であった。これに対して、OBBP を固定化したマイクロカプセルおよびポリスチレンマイクロカプセルの徐放実験においては、電場の On-Off に関係無く時間の経過とともに徐放が進行することを確認した。また、60 分後の徐放量は 25-30%程度であった。次に、0V の電場印加時における徐放実験結果を図 10 に示す。OBBM 固定化マイクロカプセル、OBBP 固定化マイクロカプセル、ポリスチレンマイクロカプセルは時間の経過とともに徐放は進行し、60 分後の徐放量は 20-30%程度であることを確認した。このことから、本研究で調製を行った OBBM 固定化マイクロカプセルは、電場に応答し任意にその徐放量をコントロールすることが可能であることを確認した。さらに、OBBP を固定化

したマイクロカプセル徐放実験において電場に応答した徐放挙動を示さなかったことから、OBBM 固定化マイクロカプセルにおいては OBBM 末端に存在するキラリティー部位が電場の印加に対して応答し徐放が促進されているのではないかと考えられる。

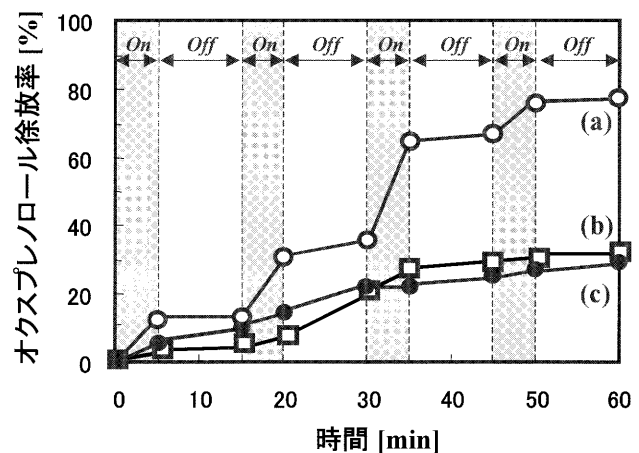


図 9 電場 2V での徐放実験結果; (a) OBBM 固定化 MC, (b) OBBP 固定化 MC, (c) ポリスチレン MC

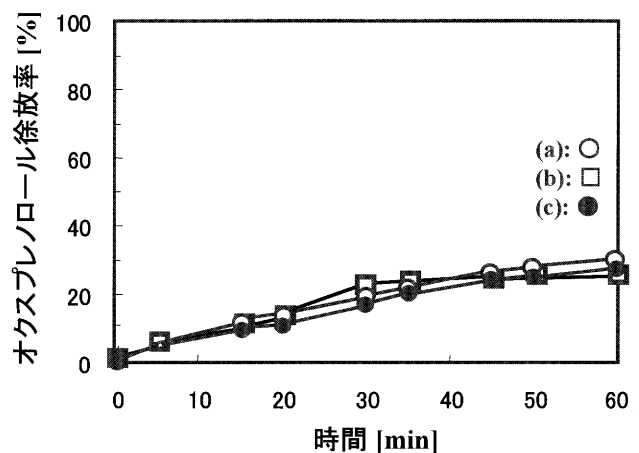


図 10 電場 0V での徐放実験結果; (a) OBBM 固定化 MC, (b) OBBP 固定化 MC, (c) ポリスチレン MC

### 3.3 透光量測定結果

図 9,10 の結果より、電場応答の一因となっているのは、固定化した OBBM の末端基のキラリティーであることを徐放実験により推察した。そこで、分光学的に電場応答メカニズムを直接的に定量化することを試みた。電場の印加における膜状態の変化に関する光学的検討は、透光量測定装置を用いて検討した。測定したサンプルは OBBM 固定化ポリスチレンフィルム、OBBP 固定化ポリスチレンフィルムおよびポリスチレンフィルムを使用した。透光量測定結果を図 11-13 に示す。この結果より、OBBM 固定化ポリスチレンフィルムは電場(10V)の On から 25 秒程度遅れ透光量が増大することを確認した。さらに On から Off への切換えの際には遅れ時間は存在せず、透光量は初期段階の透光量値まで減少し一定値となった。さらに、OBBP 固定化ポリスチレンフィルムについても透光量測定を行った。その結果、電場の On-Off に関係なくほぼ一定の透光量を示した。ポリスチレンのみのフィルムについても同様な測定結果であった。本測定で得られた分光学的結果から、確かにフィルム内に固定化した強誘電性液晶 OBBM 末端基が電場 (10V) の On-Off によりスイッチングして光の透過量を変化させたと考察できる。

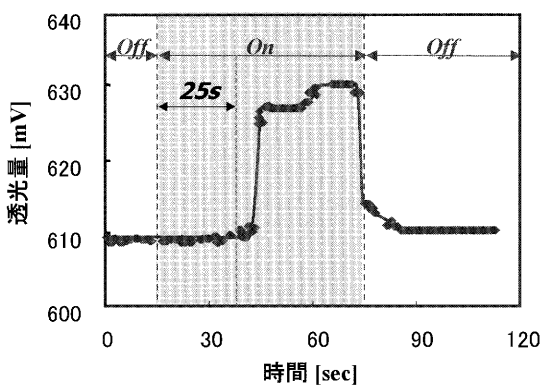


図 11 OBBM 固定化 PSt フィルムの透光量測定結果

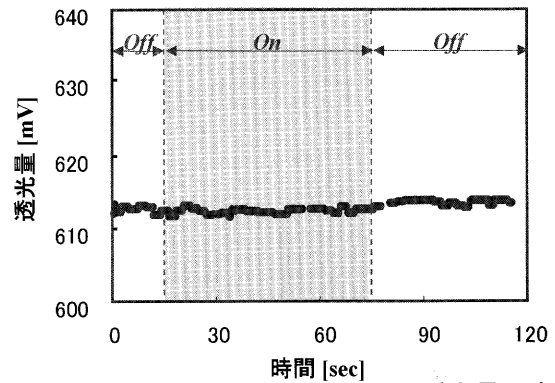


図 12 OBBP 固定化 PSt フィルムの透光量測定結果

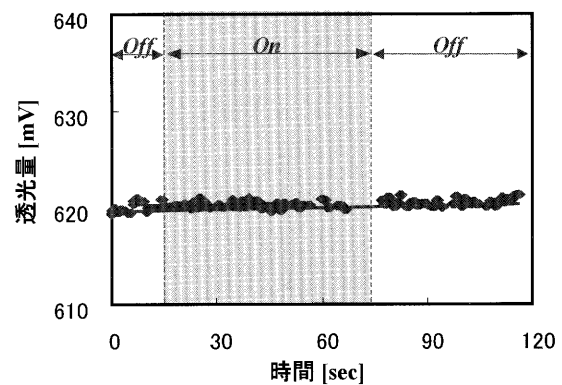


図 13 PSt フィルムの透光量測定結果

## 4. 結言

強誘電性液晶素子を固定化したマイクロカプセルの開発に関して以下の知見が得られた。

1. 界面重合法と液中乾燥法の組み合わせにより、強誘電性液晶素子をマイクロカプセル外殻へ導入することができた。
2. 強誘電性液晶素子をマイクロカプセル外殻に固定化したことにより、内包する芯物質を微弱な電場の印加により有限値コントロールすることができた。
3. 強誘電性液晶固定化マイクロカプセルの徐放メカニズムは、OBBP を用いた対象徐放実験および透光量測定による光学的検討から、強誘電性液晶素子とその構造の末端基に有するキラリティー部位が電場の On-Off に対して作用することに起因することが実証された。

## 参考文献

- 1) K. M. Blackwood, "Device Applications of Side-Chain Ferroelectric Liquid Crystalline Polymer Films", *Science*, vol.273, No.5277, pp.909-912 (1996).
- 2) I. Terrien, M. F. Achard, G. Félix and F. Hardouin, "Thermotropic laterally attached liquid crystalline polymers: I. New stationary phases for high-performance liquid chromatography", *J. Chromatogr. A*, vol.810, No.1 pp.19-31 (1998).
- 3) K. P. Naikwadi and P. P. Wadgaonkar, "New naphthalene containing side-chain liquid crystalline polysiloxane stationary phases for high-resolution gas chromatography", *J. Chromatogr. A*, vol.811, No.1, pp.97-103 (1998).
- 4) G. C. Chein, "Terminally carboxyl oligo(ethylene oxide) monomethyl ethers-substituted side chain liquid crystalline polysiloxane polymer as stationary phase in capillary gas chromatography for the separation of polynuclear aromatic hydrocarbons", *J. Chromatogr. A*, vol.808, No.2, pp.201-209 (1998).
- 5) 液晶便覧編集委員会編, "液晶便覧", 丸善, pp.59-65 (2000).
- 6) 岡野光治ら編, "液晶-基礎編-", 培風館, pp.130-170 (1985).
- 7) M. Yoshida, X. Fan, Y. Uemura, Y. Hatate, "Electrooptical-responsive microsphere with ferroelectric liquid crystalline segments", *J. App. Polym. Sci.*, vol.81, No.10, pp.2490-2499 (2001).
- 8) M. Yoshida, T. Mori, T. Matsui, Y. Uemura, Y. Hatate, "Electro sensitive microcapsule Immobilized ferroelectric liquid crystal", *J. Chem. Eng. Jpn.*, vol.35, No.4, pp.398-400 (2002).