

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20360352

研究課題名(和文) 強誘電性液晶セグメントで機能化した電場応答マイクロスフェアの創製とその応用技術展開

研究課題名(英文) Development and application of microsphere functionalized ferroelectric liquid crystalline segments

研究代表者

愛甲 涼子(AIKO RYOKO)

鹿児島大学・理工学研究科(工学系)・教務職員

研究者番号：50244265

研究成果の概要(和文)：高分子素材から成り立つマイクロスフェア(マイクロカプセルも含む)は、1)単位重量当たりの比表面積が大きい、2)粒子表面や外殻に種々の官能基を導入しやすい、3)粒子径や粒子分布をコントロールしやすい、などの特徴を持っている。このような特徴を持つ高分子マイクロスフェアに対し、強誘電性液晶を固定化するマイクロスフェア(マイクロカプセル)を調製した。芯物質を、電場印加あるいは電場印加なしによる徐放挙動について検討をおこなった。メソゲン基末端にキラル構造を有する強誘電性液晶モノマーをカプセル外殻にポリマー化/固定化したカプセルは、電場印加環境において芯物質を徐放促進することがわかった。

研究成果の概要(英文)：Microspheres with immobilized ferroelectric liquid crystalline segments were prepared, and the permeability control of the encapsulated core material was investigated under an external electric field. A ferroelectric liquid crystal monomer possessing both mesogenicity and chirality was effectively responded to an external electrical field. Permeation of the core material contained in the microspheres was enhanced under a feeble electric field.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2006年度 |            |           |            |
| 2007年度 |            |           |            |
| 2008年度 | 9,000,000  | 2,700,000 | 11,700,000 |
| 2009年度 | 3,100,000  | 930,000   | 4,030,000  |
| 2010年度 | 2,400,000  | 720,000   | 3,120,000  |
| 総計     | 14,500,000 | 4,350,000 | 18,850,000 |

研究分野：工学

科研費の分科・細目：プロセス工学・ 化工物性・移動操作・単位操作

キーワード：Microsphere、Electro-response、Liquid crystalline、Ferroelectric property

## 1. 研究開始当初の背景

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。このような分子配向を示す液晶高分子をミクロスフェア（マイクロカプセル）に応用すれば、特異な徐放挙動を示すと期待される。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、薬物伝達システムに新しい機能性を付加することもできる。

## 2. 研究の目的

高分子素材から成り立つミクロスフェアは、単位重量当たりの比表面積が大きい、粒子表面や外殻に種々の官能基を導入しやすい、粒子径や粒子分布をコントロールし易い等の特徴を持っている。このような特徴を持つ高分子ミクロスフェアに対し、これまで進展させてきた強誘電性液晶ポリマー調製技術を生かし、電場応答型の機能を持つミクロスフェア（マイクロカプセル）の開発とそれらの応用技術の開発を目標とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 強誘電性液晶モノマーの合成

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。電場応答を示さない対照液晶モノマー (OBBM の構造類似体) である OBBP も合成した。

### (2) 電場応答型ミクロスフェア（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電場応答型マイクロカプセルの調製を行った。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。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, 重合度 1500)を 2 wt%溶解した。次に分散相としてのジクロロメタン(DCM) 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 溶解した。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℃で2時間かけてマイクロカプセル中のDCM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電場応答型マイクロカプセルを調製した。

### (3) 電場応答型ミクロスフェア（マイクロカプセル）の徐放実験

調製したカプセル1gを70mlのpH7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。

## 4. 研究成果

### (1) 電場応答型ミクロスフェア（マイクロカプセル）の特性評価

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氣的に中性な物質であるオクスプレノロールを使用した。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型マイクロカプセルの調製を行った。調製したマイクロカプセルの実体顕微

鏡写真を図1(a), (b)に示す。図1(a)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 $\mu$ m程度の滑らかな球形であることを確認した。さらに、図1(b)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がOBBM固定化マイクロカプセルと同様に100~200 $\mu$ m程度の球状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。

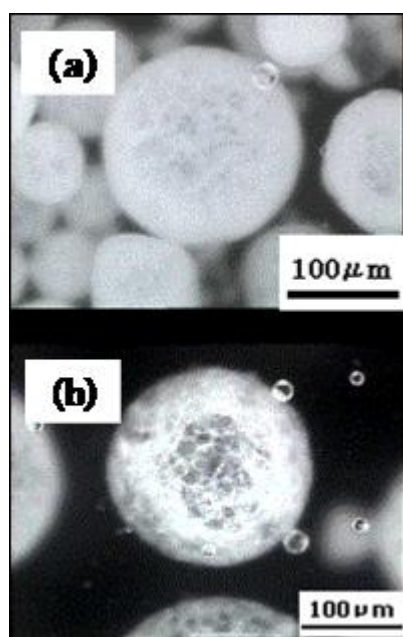


図1 電場応答型ミクロスフェア（マイクロカプセル）の外観写真

### (2) 電場応答型ミクロスフェア（マイクロカプセル）徐放実験

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を固定化するマイクロカプセル、OB BPを固定化するマイクロカプセル、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2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。

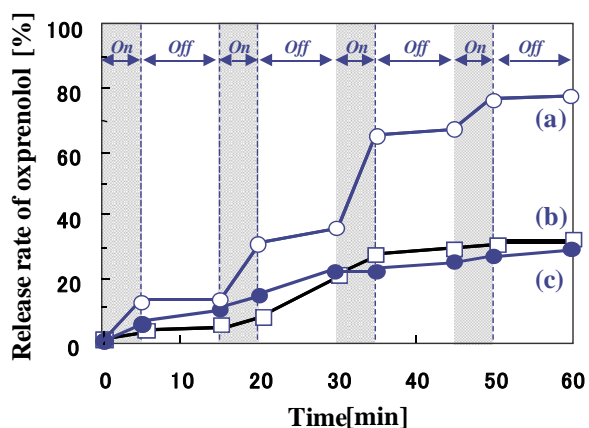


図2 徐放挙動結果

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① M. Miyazaki, M. Yoshida, R. Aiko, K. Shiomori, S. Kiyoyama, “Chiral separation of amino acid derivatives by electro-responsive microsphere”, Proc. the 23<sup>rd</sup> International Symposium on Chemical Engineering, OD-07 (2010) 査読有
- ② M. Miyazaki, M. Yoshida, Y. Hatate, K. S

hiomori, S. Kiyoyama, “Optical Resolution Ability of Electro-responsive Microsphere Prepared by Molecular Imprinting Technique”, Proc. the 22<sup>nd</sup> International Symposium on Chemical Engineering, PF-20 (2009) 査読有

[学会発表] (計3件)

- ① 宮崎将尊, 吉田昌弘, 愛甲涼子, 大角義浩, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “強誘電性液晶を分子認識部位として導入した刺激応答マイクロスフェアによるアミノ酸誘導体のキラル分離能力”, 化学工学会第76年会, L120 (2011.3), 東京農業大学
- ② 宮崎将尊, 吉田昌弘, 愛甲涼子, 大角義浩, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “電場刺激応答マイクロスフェアによるアミノ酸誘導体のキラル分離能力の検討”, 化学工学会3支部合同徳島大会, E203 (2010.10), 徳島大学
- ③ 宮崎将尊, 吉田昌弘, 幡手泰雄, 塩盛弘一郎, 清山史朗, “不斉制御能を有する電場刺激応答マイクロスフェアの調製とアミノ酸誘導体のキラル分離評価”, 化学工学会第75年会, M305 (2010.3), 鹿児島大学

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

愛甲 涼子 (AIKO RYOKO)  
 鹿児島大学・理工学研究科 (工学系)・教務職員  
 研究者番号: 50244265

##### (2) 研究分担者

吉田 昌弘 (YOSHIDA YOSHIHIRO)  
 鹿児島大学・理工学研究科・教授  
 研究者番号: 50315397