

強誘電性液晶素子をカプセル外殻に有する 刺激応答マイクロカプセルの開発

吉田昌弘^{1*}、幡手泰雄¹、武井孝行²、塩盛弘一郎³、清山史朗⁴

キーワード

マイクロカプセル、強誘電性液晶、刺激応答

要旨

カプセル外殻に液晶を固定化するマイクロカプセルを調製した。芯物質としてオクスプレノロールを選択し、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（2V）において芯物質オクスプレノロールを徐放促進することがわかった。さらに、強誘電性液晶の特徴を有しない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及び液晶を固定化していないカプセルは、徐放促進効果が確認できなかった。さらに、強誘電性液晶を固定化するマイクロカプセルからの芯物質の電場印加環境における徐放促進効果を実証するために、透光量装置を用いて定量化した。

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¹⁻⁴。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、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⁵。特に側鎖を形成する液晶形成基（メソゲン基）がスパ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^{6,7}。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^{8,9}。

我々の研究グループは、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

著者連絡先

¹ 鹿児島大学工学部応用化学工学科、〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-40、E-mail: myoshida@cen.kagoshima-u.ac.jp

² 九州大学大学院工学研究院化学工学部門、〒819-0395 福岡市西区元岡744

³ 宮崎大学工学部物質環境化学科、〒889-2192 宮崎県宮崎市学園木花台西1-1

⁴ 都城工業高等専門学校 物質工学科、〒885-8567 宮崎県都城市吉尾町473-1

る強誘電性液晶モノマー (OBBM) を合成し、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セグメントを固定化するマイクロカプセルの調製を行った。本稿では、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報告する。

2. 実験

2.1 液晶素子の合成

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反応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-methylbutylester (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 (a) に示す。OBBM を導入したポリマー材料における電場に対する応答は、OBBM の末端基にキラリティーを持つためである。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対象液晶モノマー 4-[4'-(7-octeneloxy)benzoyloxy]benzoate pentylester (OBBP) を新たに合成した (図 1 (b))。

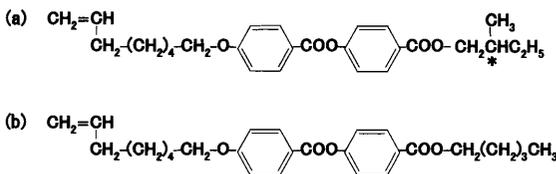


図 1 液晶素子の分子構造

2.2 液晶素子を組み込んだマイクロカプセル調製

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。マイクロカプセル調製スキームを図 2 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。

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 10 mM オクスプレノールを溶解させた pH 7 リン酸緩衝液 100 ml 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 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。

Organic phase

Dichloromethane	4ml
Polystyrene	4wt%
Liquid crystal monomer	4wt%
Sebacoyl chloride	1.6mmol
Trimethyl chloride	0.36mmol
V- 70	0.36mmol

Aqueous phase

Distilled water	180ml
PVA, n=1500	2wt%

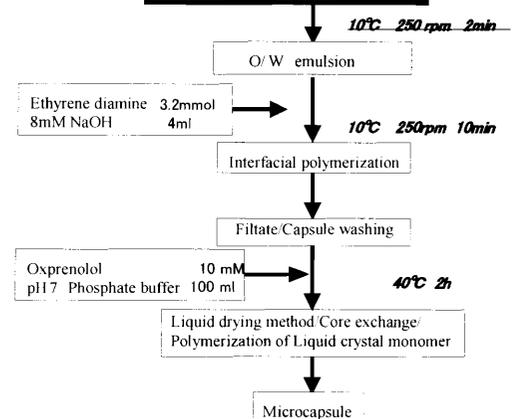


図 2 マイクロカプセル調製スキーム

2.3 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(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3に示す。

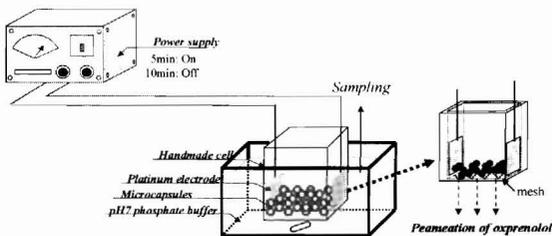


図3 徐放実験装置図

2.4 透光度装置図

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度測定装置を開発した。本研究において開発した透光度測定装置を図4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 μm 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関しても調製を行った。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。

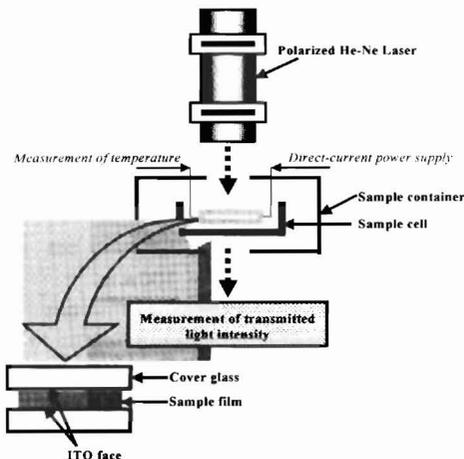


図4 透光度装置図

3. 結果及び考察

3.1 マイクロカプセル特性評価

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気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5に示す。一般的にオクスプレノロールは β -遮断薬(β -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6(a), (b)に示す。図6(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 μm 程度の滑らかな球形であることを確認した。さらに、図6(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 μm 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。

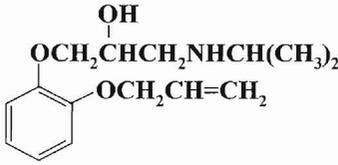


図5 芯物質オクスプレノロールの分子構造

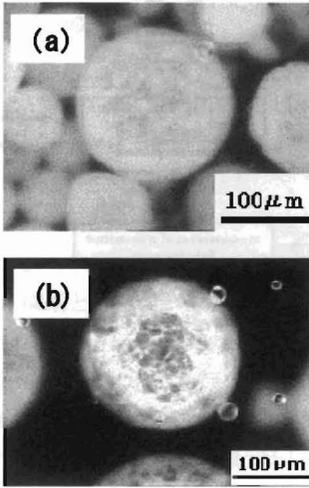


図6 マイクロカプセルの実体顕微鏡写真(外観)

3.2 マイクロカプセルの徐放挙動

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、OBBP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7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8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を固定化する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を固定化する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。

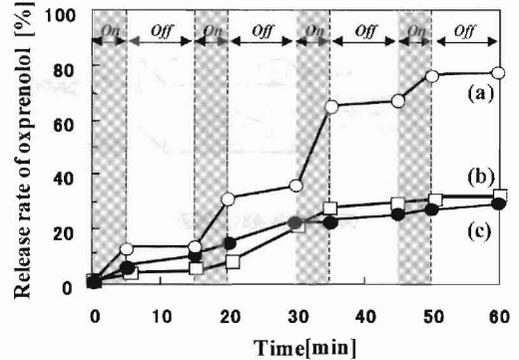


図7 徐放挙動結果; (a) OBBM-MC, (b) OBBP-MC, (c) 液晶なし MC

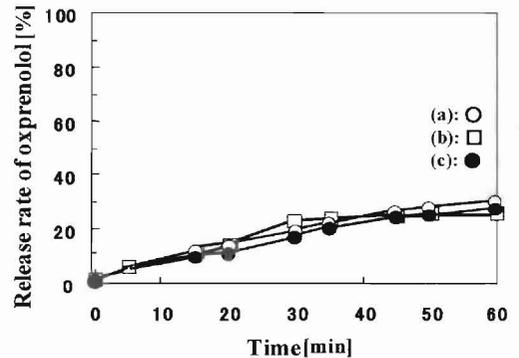


図8 徐放挙動結果; (a) OBBM-MC, (b) OBBP-MC, (c) 液晶なし MC

3.3 透光度測定による電場応答メカニズム

図7,8の徐放挙動結果より、電場応答の一因となつ

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推察した。そこで、分光学的に電場応答メカニズムを定量化することを試みた。電場印加におけるカプセル膜の状態変化を透光量測定装置を用いることで光学的検討を加えた。測定したサンプルは OBBM を固定化するポリスチレンフィルム、OBBP を固定化する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 9(a)-(c) 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 を固定化する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。本測定で得られた光学的検討から、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。

4. 結言

電場応答性マイクロカプセルを調製し、外部刺激による徐放コントロール可能な新しい概念のマイクロカプセルの調製に成功した。今後、有限値コントロールが必要とされるデバイスへの応用開発を進めていく予定である。

参考文献

- 1) Blackwood, K.M., "Device Applications of Side-Chain Ferroelectric Liquid Crystalline Polymer Films", *Science*, Vol.273, No.5277, pp.909-912 (1996)
- 2) Terrien, L., 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)

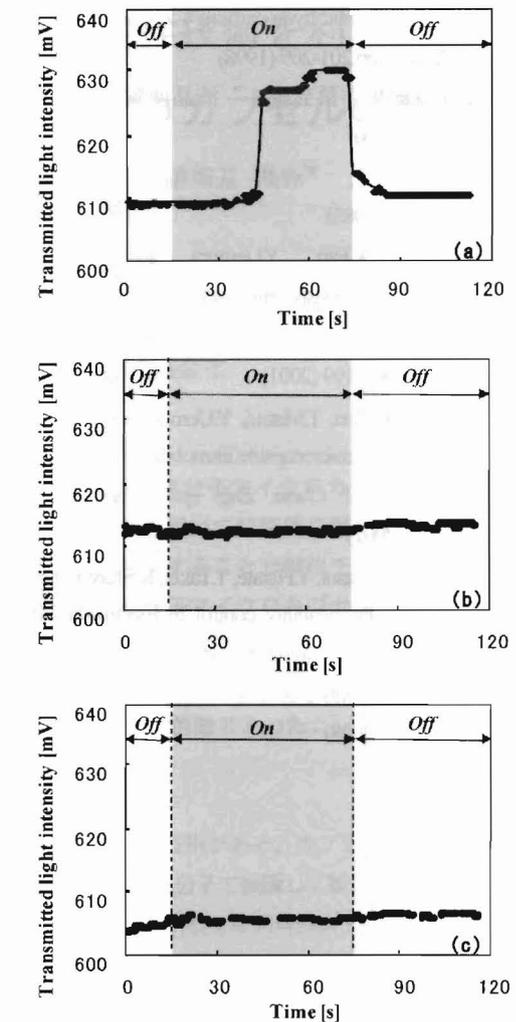


図9 透光量測定結果: (a) OBBM フィルム, (b) OBBP フィルム, (c) 液晶なしフィルム

- 3) Naikwadi, K.P., 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) Chein, G.C., "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) Yoshida,M, X.Fan, Y.Uemura and Y.Hatate, “Electrooptical-responsive microsphere with ferroelectric liquid crystalline segments”, *J. App. Polym. Sci.*, Vol.81, No.10, pp.2490-2499 (2001)
 - 8) Yoshida,M, T.Mori, T.Matsui, Y.Uemura and Y.Hatate, “Electro sensitive microcapsule immobilized ferroelectric liquid crystal”, *J. Chem. Eng. Jpn.*, Vol.35, No.4, pp.398-400 (2002)
 - 9) Yoshida,M, T.Matsui, Y.Hatate, T.Takei, K.Shiomori and S.Kiyoyama, “Permeability control in Electro-sensitive microcapsules with immobilized ferroelectric liquid crystalline Segments”, *J. Polym. Sci. PartA*, Vol.46, pp.1749-1757 (2008)