

L125

溶媒拡散法による単分散 PLA ミクロスフェアの調製

(岡山大学院)○(学)渡邊貴一・(正)小野努*・(正)木村幸敬

1. 緒言 ポリ乳酸 (PLA) は、生分解性高分子材料として注目されており、成形から分解まで幅広く研究されている。そのなかで PLA ミクロスフェアの調製は主に乳化後の液中乾燥法により行われてきた。しかしながら、ホモジナイザー、攪拌翼などの機械的乳化法が用いられてきたため、単分散な PLA ミクロスフェアを得ることが困難であった。

そこで、本研究ではマイクロ流路分岐乳化法と溶媒拡散法に着目した。マイクロ流路を用いた乳化により、単分散な oil-in-water (O/W) エマルションを調製できる。さらに得られたエマルション溶液を水により希釈し、高分子を析出させることによって、単分散な PLA ミクロスフェアを簡便に調製できる。粒径の単分散化は微粒子材料の機能性向上に繋がる重要な要素技術である。

本講演では、合成した PLA とポリエチレングリコールの共重合体 (PEG-PLA) を界面活性剤として用いた O/W エマルション溶媒拡散法による単分散 PLA ミクロスフェアの調製について報告する。

2. 実験

2.1) PLA および PEG-PLA の合成 開始剤としてラウリルアルコール、メトキシ基を有する PEG (MeO-PEG) を用いた D,L-lactide の開環重合により、PLA と PEG-PLA をそれぞれ合成した。

2.1) PLA ミクロスフェアの調製と評価 PLA を溶解させた酢酸エチル溶液を油相 (O 相)、界面活性剤として水溶性の PEG-PLA を溶解させた酢酸エチル飽和水溶液を水相 (W 相) として用いた。シリンジから送液された油相を、Y 字型基板のマイクロ流体デバイス内で水相により剪断することで単分散 O/W エマルションを調製した。調製された O/W エマルション溶液は、テフロンチューブを介して多量の超純水中に注がれた。油相の酢酸エチルが超純水中へ拡散することで、PLA ミクロスフェアを調製した。調製された O/W エマルション、PLA ミクロスフェアはそれぞれ光学顕微鏡、走査型電子顕微鏡 (SEM) によって観察した。

3. 結果および考察 Fig. 1 には分散相 (O 相) の流速を $1 \mu\text{L}/\text{min}$ に固定した状態で、連続相 (W 相) の流速を変えて調製した PLA ミクロスフェアの SEM 写真を示す。Fig. 2 には連続相流速が PLA ミクロスフェアの粒径と変動係数 (CV) に及ぼす影響について示す。

Fig. 1 より、連続相の流速に因らず、表面の滑らかな単分散 PLA ミクロスフェアの調製に成功した。

Fig. 2 より、連続相流速の増加に伴って得られる PLA

ミクロスフェアの粒径は減少した。これは、連続相流速の増加によって、O/W エマルション調製時の連続相による剪断力が増加したことが原因であると考えられる。また、CV 値は連続相流速にほとんど影響せず、いずれの場合も約 5% で、単分散であった。

以上の結果から、マイクロ流体デバイスを用いた単分散なエマルション調製と溶媒拡散法を組み合わせることで、単分散な PLA ミクロスフェアを調製することに成功した。また、エマルション調製時に連続相流速を変えることで、単分散性を維持したまま PLA ミクロスフェアの粒径を制御できることが示された。

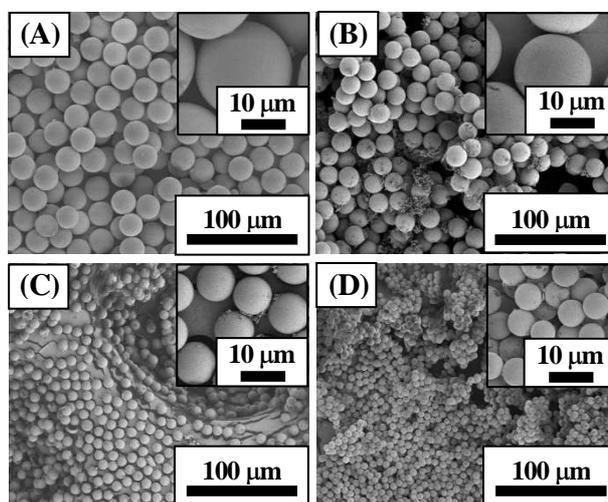


Fig. 1 SEM images of PLA microspheres prepared by changing continuous phase flow rate ((A) 10, (B) 20, (C) 50, (D) $100 \mu\text{L}/\text{min}$).

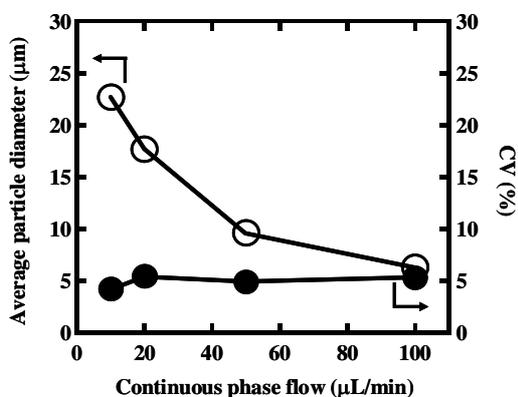


Fig. 2 The effect of continuous phase flow rate on the diameter and the coefficient of variation (CV) of PLA microspheres (○: average particle diameter, ●: CV).

*TEL/FAX: 086-251-8908

E-mail: tono@cc.okayama-u.ac.jp