

液中乾燥法によるポリコハク酸イミド(PSI)をコアとしたコアシェル粒子の調製

K09

(岡山大環)○ 加藤貴士,(岡山大院環) (正) 小野努*, (正) 木村幸敬

1. 緒言

コアシェル構造を持つ高分子ミクロスフェアは様々な活性成分をコア部に包括し、更にシェル部の厚みを変えることで活性成分の放出速度を制御することができるため、農薬、医薬品、食品、化粧品など様々な分野で応用研究されている。

当研究室では生分解性高分子であるポリコハク酸イミド(PSI)に着目し、液中乾燥法によって PSI の微粒子調製が可能であることを示してきた。PSI は求核試薬によってイミド環の開環反応に伴い容易に機能性側鎖を導入できる特徴を有している。そこで、本研究では任意の側鎖導入を施した PSI 誘導体と PSI の混合系を用いて生分解性コアシェル粒子の調製を目指す。PSI をベースとした本コアシェル粒子は側鎖導入が可能な反応性部位を多く含んでおり、コアシェル粒子調製後、さらにコアやシェルへ機能性を付与することが可能であり、よりインテリジェントなコアシェル粒子の開発へと展開できる。本講演では、PSI に長鎖アルキル基を側鎖導入した PSI 誘導体をシェルとして PSI をコアとするコアシェル粒子の調製について報告する。

2. 実験方法

2.1 ドデシルアミン側鎖導入 PSI の合成

L-アスパラギン酸の熱重縮合により PSI を合成した($M_w=7,700$)。続いて側鎖にドデシルアミン (DDA) を 20, 40, 60% の割合で導入した PSI (DDA-PSI) を合成し $^1\text{H-NMR}$ により構造の同定を行った。

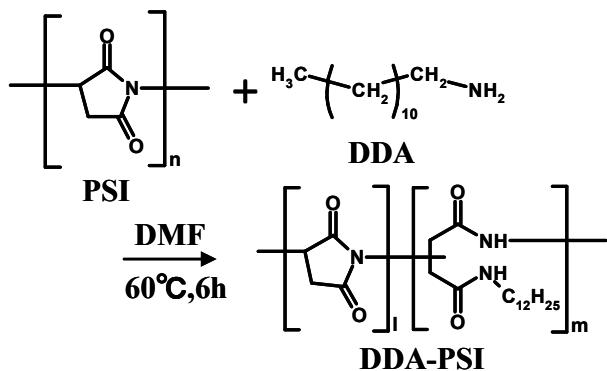


Fig.1 Synthetic scheme of DDA-PSI

2.2 液中乾燥法によるコアシェル粒子調製

連続相として界面活性剤であるレシチンを含有し

た流動パラフィン、分散相として PSI および DDA-PSI 含有 DMF 溶液を調製した。その後、分散相を連続相に加えて攪拌により、O/O エマルションを調製した。40°C、減圧下で液中乾燥を 7 時間行い、分散相溶媒を除去することで PSI ミクロスフェアを調製した。その後、遠心分離により生成物を回収、洗浄後一晩凍結乾燥した。調製された粒子は SEM を用いて観察を行った。

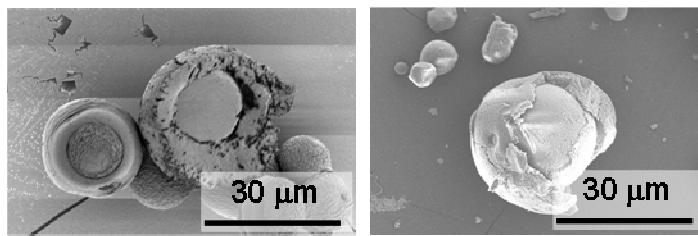
3. 結果と考察

3.1 DDA-PSI の合成

$^1\text{H-NMR}$ 測定より 0.85 ppm 付近に DDA のメチル基由来のピーク、5.2 ppm 付近に PSI のメチン基由来のピーク、4.5 ppm 付近にイミド環によるピークを確認した。以上のことから、合成した高分子が DDA-PSI であると同定した。

3.2 液中乾燥法によるコアシェル粒子調製

Fig.2 に示した SEM 写真より、DDA₆₀-PSI₄₀ を用いて調製した微粒子はコアシェル構造をとっていることが確認された。一方で DDA₂₀-PSI₈₀ および DDA₄₀-PSI₆₀ では微粒子の調製は確認できたが、内部のコアシェル構造は確認できなかった。このように DDA-PSI の側鎖導入率が得られた粒子の内部構造に影響していることから、分散相の溶媒除去段階で液滴の相分離が起こっていると考えられる。さらに、DDA₆₀-PSI₄₀ を用いた系について界面張力に基づく拡張係数理論を用いたコアシェル構造の検討を行った。その結果、調製された粒子の構造は PSI がコアで DDA-PSI がシェルであることが示唆された。

Fig.2 SEM images of particle prepared by solvent evaporation method with PSI and DDA₆₀-PSI₄₀.