マイクロカプセル調製法と応用の動向

Preparation of Microcapsules and Their Trends for Applications

尾見 信三

Shinzo Omi

Keywords : Microencapsulation, Nanocapsule, Suspension polymerization, Emulsion polymerization, Membrane emulsification

1. はじめに

マイクロカプセル商品は、1951年にNCR (National Cash Register) 社がノーカーボン複写紙を上市したのが始まりとされており¹⁾、Bungenberg de Jongら²⁾によるゼラチン・アラビアゴム系の複合コアセルベーションに関する一連の研究が、カプセル化技法の基礎となったことは良く知られている。爾来、多くのカプセル化商品がさまざまな分野で市場に現れては消えていった。ボルトのねじの部分に接着剤のカプセルを塗布して、締め付けの圧力で皮膜が割れて内部の接着剤がボルトを緩まないように固定するという商品、あるいは、合成洗剤中の酵素カプセルなどは、実用的で流行に左右されない需要があり、長寿命を保っている。しかし、グルメ志向が高まっている食品面では、カプセル化した食用油をパン粉に混合して加熱するだけでフライ食感を楽しめそうです。とうとう冷凍食品のように、一時は新奇性から顧客の関心を引いても、長続きしない商品も少なくはない。カプセル化商品には一時のヒット商品は生まれても、長続きするものは少ないのではないだろうか。

手法の面でも、マイクロカプセルの専門誌であるJ.

Microencapsulation (bimonthly) を見る限りでは、それほど新奇な調製法は公表されていないように思う。カプセル化の利点として必ず挙げられる徐放効果にしても、相変わらず内包薬の大半が初期に放出される(初期バースト)という現象の有効な対策は見つかっていない。筆者がこの稿でご紹介するマイクロカプセルの成書も、10年以上前に出版されたものばかりである^{2~6)}。マイクロカプセル化技術は、先輩達が確立した手法に安住してしまっていて発展していないように見える。

一方、世の中はナノテクノロジー指向である。集積回路の小型化からナノチューブなどの新材料、さらに、化学合成を100 μm スケールの反応場で実現するマイクロリアクターに至るまで、すべての技術開発が微細化に向かって動き出しているように見える。このような技術動向にあって、イメージ的にマイクロカプセル化手法を開発のツールとして取り入れたいと期待する向きは多い。しかし、これに応えられる真の意味でのナノカプセルを提供できる技術は確立しているのだろうか。

もう一つの問題は、21世紀の急務とされる持続型社会定着を目指した技術的発想の転換である。化成品の分野では、特に環境保全と地球資源の節約が迫られている。マイクロカプセルが如何に高度な機能と取り扱いやすさを持っているとしても、製法の過程で多量の溶媒を必要としたり、使用済みのいわば抜け殻がいづまでも分解されないまま残るようでは、グリーン調達を掲げるユーザーには受け入れがたい商品となってしまう。

本稿では、ナノカプセル化を達成できる調製法の展望と、いわゆるグリーンケミストリー (GC, わが国

2003年2月19日受付

〒166-0001 東京都杉並区阿佐谷北3-32-14

< 著者紹介 >

昭和37年東京工業大学理工学部卒、東京農工大学名誉教授

専門：化学工学(反応工学)だったが、高分子微粒子の合成と応用が研究のテーマであった。現在も関連の製造プロセス、生産技術の諸問題解決に携わっている。

では Green Sustainable Chemistry) の理念に沿ったカプセルづくりのあり方について、私見を述べてみたい。マイクロカプセルの詳細な製法、これまでのヒット商品の情報については、上に引用した諸先輩の良書を参照すればよく、所詮は 2 番煎じにしかならないからである。

2. マイクロカプセルの特長、製法の概観

とはいうものの、マイクロカプセルについての知識がまったくないと、これからの議論も上滑りしたものになってしまう。ここでは、本論にはいる前の準備段階として、カプセル化の利便性、主なる製法について簡単に述べる。

2.1 マイクロカプセルの特長

通常のマイクロカプセルの大きさは、数 μm から 100 μm 台までといわれている¹⁻⁶⁾。ごくまれに nm サイズであってもマイクロカプセルと呼ばれてきたが、筆者はこれからはナノカプセルが開発競争の主役になると見ている。

表 1 に、マイクロカプセルの特長を多少のコメントをつけて示す。いずれも常識的な項目ばかりであるが、最後の 2 項目はこれからのナノカプセル設計には是非活かしたい特長である。

2.2 マイクロカプセルの調製法

マイクロカプセルの調製法はいろいろな視点から分類できる。ここでは、石坂、牧野による分類を参照して、簡単な説明を付して表 2 に示す。原著⁹⁾には随所に図を用いて詳細な説明があるので参照されたい。界面沈積法には、もう一つ、pancoating 法があるが、糖衣錠のように大きめなカプセル調製法なので省略し

た。界面重合法と in situ 重合を区別する必要があるのかどうか。これについてはまた後で触れたい。固体混合法には堀尾らが開発した、流動層を用いるバインダレス造粒法があることを付記しておきたい⁷⁾。本誌の読者であれば、詳細はご存知であろう。

2.3 マイクロカプセルの設計の基礎事項

マイクロカプセルの大きさは数 μm から数 100 μm の範囲であると述べた。ところで、マイクロカプセルの調製を考えたときに、芯物質の形態は別として、まず頭に浮かぶのは大きさと膜（壁）の厚みであろう。単にマスキングが目的であれば薬のローディング（カプセル単位量あたりの薬含量）、医薬品であれば徐放の速度などであろう。成書には触れられていないが、これらについて簡単な考察をしておきたい。

カプセルが球形であるとして、体積の加成性が成立すると仮定すると、壁厚 δ とカプセル直径 d_p の関係は、薬の質量基準の内包率 (loading fraction) x_w をパラメーターとして次式で与えられる。

$$\delta = \frac{d_p}{2} \left[1 - \left\{ 1 + \frac{\rho_c}{\rho_w} \left(\frac{1 - x_w}{x_w} \right)^{-1/3} \right\} \right] \tag{1}$$

ρ_w と ρ_c は壁材と薬の密度で、これらが等しいと仮定できるならば、式 (1) は次式のように簡単なかたちとなる。

$$\delta = \frac{d_p}{2} (1 - x_w^{1/3}) \tag{2}$$

この関係を図 1 の点線で示してある。図中の数字は薬内包率を示す。この線図は、マイクロカプセルの大きさを小さくして、薬内包量を高めようとするれば、必然

表 1 マイクロカプセルの特長

マイクロカプセルの特長	解説、特記事項
保護機能	内包する芯（薬）物質を皮膜（壁）を設けることにより外界から変化を受け難くする。芯物質の形状を修正することもできる。
遮断機能	臭い、不快な味などのように、外界へ与える不快感を軽減する。保護機能と表裏の関係にある。
気体、液体の固体化	固体化して取り扱いを容易にする。固体でも細分化することで作業が容易になる。
芯物質の放出制御	皮膜の厚さ、多孔性、材質等を変えて、芯物質の外界への放出を制御する。初期に過半の放出が起こりやすい（初期バースト）。温度、pH、熱などの刺激を与えて芯物質を一時に放出させることもできる。
機能性の付与、素材の複合化	微細化することで比表面積は $6/d_p$ に比例して大きくなる。皮膜そのもの、表面との協同性が期待できる。
用途に応じたモルフォロジー設計ができる	これからのマイクロカプセルには要求されよう。

d_p は球状マイクロカプセルの直径

表2 マイクロカプセル調製法と簡単な解説

調製法の原理	調製法各論	製法の解説
界面沈積法 (物理的, 物理化学的な手法を利用して皮膜を形成する)	相分離法	高分子濃厚相(コアセレポート)滴が芯物質を取囲む性質を利用して皮膜を固化
	液中乾燥法	芯物質を溶解/分散した皮膜溶液を第2の媒体中に分散後, 皮膜の溶媒除去
	融解分散冷却法	皮膜融液中に芯物質を分散。これを第2の溶媒中に再分散して冷却。皮膜を固化する。
	噴霧乾燥法	芯物質を溶解/分散した皮膜溶液を高温の気相中に噴霧して, 溶媒を瞬時に蒸発, 除去する。
	Wurster 法	気相懸濁被覆法。流動気流中を浮遊する芯物質粒子に皮膜溶液を繰り返し噴霧, 乾燥する。
	粉床法	芯物質液滴を皮膜の粉体床に転がして, 被覆する。
	粉体混合法	固体芯物質を皮膜微粒子と混合して, 摩擦帯電を利用して微粒子で被覆, 摩擦熱等で溶融, 固定する。
界面反応法 (界面での反応により皮膜を形成する)	界面重合法	分散系の連続相, 分散相界面で重縮合, 重付加等の反応により高分子皮膜を生成
	in situ 重合法	界面重合法と類似。連続相/分散相に存在するモノマーを界面に誘導して重合, 高分子皮膜を生成
	液中硬化法	2重 orifice を用いて芯物質を皮膜溶液で包んで, 皮膜固化液中に落とし, 不溶皮膜を形成する。
	界面反応法	原理は界面重合法と同じであるが, 無機物質の沈殿生成反応を利用, 無機質壁を界面に形成

注: スペースの制約上, /は「または」という意味で用いた。

的にカプセルの壁厚は薄くなり, 芯物質を均一な壁で一樣に被覆することが難しくなることを示している。つまり, カプセル化手法の選択肢がせばめられること

図1 無次元物質移動速度, 壁厚とカプセル平均直径の関係
 x_w = 薬内包率

を意味する。

つぎに, 薬の徐放, つまり物質移動速度についても考えてみよう。反応工学の成書⁸⁾に取り上げられている未燃焼核モデルの考え方は, 固体の薬物質を内包したカプセルからの薬溶出の挙動にそのままあてはまる。カプセルの分散系を考えると, 連続相から溶媒分子がカプセル壁を透過して浸入し, カプセル内部の薬を溶解して, 溶質(薬)が濃度勾配によって連続相中に移動する。これはあたかも, 未燃焼核の表面に外部から酸素が拡散してきて表面が次第に灰相に変わり, 未燃焼のフロントが縮少して行く現象と相似である。途中の計算は省略して, 結果のみを図1の実線で示した。 Q はカプセル単位体積あたりの物質移動速度を $12D\Delta C$ で割った無次元項で, 次式で表される。

$$Q = \frac{x_w^{1/3}}{d_p^2(1-x_w^{1/3})} \quad (3)$$

D は拡散係数, ΔC は溶質の飽和溶解度と連続相濃度の差である。式(2)の導出と同様に ρ_w と ρ_c は等しいと仮定して, 壁厚 δ の項は式(2)の関係を代入することによって x_w で置き換えられている。

図1は, カプセル量(したがって薬量)を一定にすると溶出速度はカプセル径の2次に反比例することを

表3 マイクロカプセル化手法の GC 側面からの評価

グリーンケミストリーの12ヶ条	マイクロカプセル化手法の評価
廃棄物は「出して処理する」のではなく出さない。	収率向上→大きさ、壁厚、内包量、モルフォロジーなどの均一化
原料を無駄にしない合成	
人体・環境に有害とならない反応・生成物	非水系溶媒（塩素化物など）を使用しない。
同じ機能ならば毒性が少ない物質を製造	O/W 分散系を用いる。適正な分散安定剤の選択、必要
副資材は減らし、無害なものを使用	量低減
環境・経費・省エネルギー配慮	媒体の蒸発潜熱（液中乾燥法）は大きく、回収・精製もエネルギーを消費する。
原料を再生可能な資源から調達	多糖類のような天然高分子皮膜。生分解性ポリマーはコスト高、物性も今一つ。
途中の修飾反応は避ける。	皮膜の不溶化（架橋）反応などが相当する。壁（重合反応）形成と薬内包を同時に行う。
触媒反応指向（選択率向上のことか）	重合反応の高反応率達成
使用後に環境中で分解する製品作り	天然高分子、アミド、ウレタン、エステル系ポリマー
プロセス計測を導入	
化学事故につながらない物質使用	可燃性物質、刺激性物質など使用自粛

示している。このことは、カプセルを小さくすればするほど、徐放効果は期待し難くなることを示している。また、壁厚、物質移動速度はともに薬内包率によって一桁程度変動することを示している。考えてみればあたり前のことであるが、基本事項として記憶しておくべきことである。

3. 本当にマイクロカプセル化が必要か？

本題に水を差すようなことになるが、これからの社会の趨勢として、カプセル化によって単に奇をてらったり、思い付きだけの短寿命の商品はユーザーに歓迎されなくなるだろう。後述するように、小型化することによって性能が格段に向上するとか、固体の環境中で固液分散系を電氣的、磁氣的に操作するとか、カプセル化によって明確な技術的飛躍が期待される場合に検討すべきである。医薬品の製造とまではいわないが、表2に見るように、マイクロカプセルも溶媒、分散安定剤などかなりの量の副資材を消費するし、目的に叶ったフラクションのみを捕集するから、必然的に製品の収率も低下して廃棄物が出ることになる。エマルジョン、塗料業界のように、非水系分散ではなく、水を媒体とする分散系への移行が必要になる。

表3に、いわゆるグリーンケミストリーの12ヶ条の視点から、表2に示したマイクロカプセル調製法を対比してみた。液中乾燥法や融解分散冷却法では、沸点が低く蒸発除去しやすいクロロホルム、塩化メチレ

ンのような塩素化物が用いられてきたが、これからは使用が難しくなるだろう。また、合成高分子溶液を用いる相分離法（コアセルベーション法）、非水系分散重合なども、溶媒を回収・生成する過程で多くのエネルギーを消費するから、工場敷地内に他のプロセスと共用の溶媒回収蒸留塔がある場合は軽減されても、電力、冷却水量などの用役の負荷は大きくなる。噴霧乾燥法のように多核のカプセルを生じやすい製法は、原料の利用効率や製品収率のほかに、分散媒体が水であれば消費エネルギー、有機溶媒であれば回収・精製の問題を抱えることになる。何のためにカプセル化を推進するのか、要求する仕様を充たす調製法は技術的に可能か、環境側面から見てカプセル化プロジェクトは健全といえるか、安易にカプセル化に走る前に、チェックリストを設けてこれらの関連項目を検討すべきである。

4. マイクロカプセルからナノカプセルへ

特許公報や最近のトピックスを紹介する技術ジャーナルを参照すると、目下のところマイクロカプセル調製に意欲を燃やしている業界は、情報、印刷部門であるといえそうである。記憶容量が大きく、紙面の消去、書き込みが可能な電子（電気）ペーパー、印刷用トナー・インク、感熱紙（フィルム）用発色剤カプセル、液晶表示素子などである。特に、電子ペーパーの表示素子のカプセル化、小型化への開発競争は熾烈を

図2 重合法によるナノカプセルの製法

極めているらしく、(財) 科学技術戦略推進機構では「界面機能制御無機／有機ナノハイブリッド粒子を用いたマイクロカプセル構造設計」という研究プロジェクトを新規に組織して、電子ペーパーの高性能化をターゲットの一つとしている。アメリカで実用化された第1世代の表示素子は、片面づつ白黒に塗り分けたビーズを電気的、磁気的な作用で回転させて、文字や図形、写真などを表示するもので、素子はたかだか10～100 μm の大きさである⁹⁾。これに対して、帯電した無機微粒子を有機媒体中に分散させてカプセル化し、帯電粒子の電気泳動を制御して、白黒、あるいはカラー映像を実現するという方法があり、上記のプロジェクトでも5年程度でナノカプセル化を実現し、より鮮明な画像、ペーパーの軽量化、薄肉化を達成しようとしている。

電子ペーパーのはなしが長くなったが、これらのマイクロカプセル調製法の大勢は、重縮合、重付加、ラジカル重合反応を利用して、カプセル化と皮膜形成を同時に達成しており、大きさもミクロンサイズからナノスケールを指向している。また、均一な分散液滴を低エネルギーで調製できる乳化素子として、ガラス膜 (SPG) 乳化法が用いられるようになってきた。

4.1 重合トナーカプセルの製法

既にいくつかの企業で生産が進められており、話題としては新しいものではない。ここでは、在来の高せん断型攪拌槽を用いた μm サイズの重合型マイクロカプセルを一例として紹介する。ナノサイズへの指向、重合による皮膜形成の原点として位置づけたい。

表4 懸濁重合により調製したトナーマイクロカプセルの処方¹⁰⁾

水相	
イオン交換水	710部
0.1mol/l Na_3PO_4	450
	60℃に昇温
1.0mol/l CaCl_2	68 → $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
油相	
C. 1 ピグメントレッド 122	10
スチレン	170
アクリル酸 n-ブチル	30
荷電制御剤	3
サリチル酸金属化合物	
飽和ポリエステル	20
酸価 10mg KOH/g	
Peak 分子量 7500	
離型剤 エステルワックス	25
融点 70℃	
ADVN	10

分散機 (特許クレーム) で分散、重合機で 60℃、10h 重合

表4に、最近の特許¹⁰⁾からの重合トナーカプセルの処方を示す。特許のクレームは、単分散性 ($\text{CV} = 24 - 30\%$) 重合トナー製造装置にかかわるもので、処方はその実施例の一つである。まず、連続相では、無機微粉末の分散安定剤であるリン酸カルシウムを、三リン酸ナトリウムと塩化カルシウムの反応で合成、分散している。モノマー相は、スチレンとアクリル酸 n-ブチルからなり、顔料およびトナーとして必要な副資材と ADVN [2,2'-アゾビス (2,4-ジメチルバレロニトリル)] を開始剤として加えて、高せん断場で連続相中に微分散する。この分散系を重合反応器で 70℃で 10h 重合している。得られた粒子は 6～10 μm の大きさで、ポリマーがシェル層を構成したコア・シェル型モルフォロジーを示した。

カプセル化に重合法を採用する際の大事なポイントがここに示されている。重合前は均一な液滴であった状態から、重合が進行するにつれて粘度が高まり、終了時には完全な固体になる過程で、生成するポリマー鎖と顔料および副資材の間で相分離が生じ、この場合は比較的親水性のポリマー鎖が表面に移動して、より疎水性の顔料が内部に封じ込められてコア層を形成すると考えられる。筆者はこの顔料の構造を知らないので断定はしかねるが、恐らくポリマーとポリエステル、荷電制御剤、離型剤などの極性物質がある程度混和した表面相を形成しているのではないかと見てい

表5 膜乳化法による液晶マイクロカプセル調製処方

油相	(g)
ネマチック液晶 (E7, Merck)	2.5
タケネート D110N (武田薬品), 注1	0.5
酢酸エチル, 注2	0.5
水相	
イオン交換水	100
PVA (重合度 1000, ケン化度?)	1.0
酢酸エチル, 注2	8.0

注1. キンレンジイソシアネートとトリメチロールプロパンの3:1付加物

注2. タケネートを液晶に溶解するための必要量。これと分配平衡に近い溶媒を水相に溶解して、皮膜形成時に溶媒が水相に移行しないようにする。同時に、界面での皮膜形成をうながす。

2.8 μm の膜孔径を用いて、1.5 kgf cm^{-2} で乳化。

得られた乳化液に10% ジエチレントリアミン溶液0.5gを滴下して鎖伸張、皮膜形成。8 μm のマイクロカプセルを得た。

る。いずれにせよ、液滴を重合によって固体化する過程で、ポリマー皮膜を表面に持ってくるのが肝心であり、ポリマー鎖と芯物質の親疎水性の相違、ポリマー鎖の易動性 (T_g)、開始剤のタイプなどが主要な因子となる。

4.2 膜乳化法による単分散性マイクロカプセルの調製

高せん断場を発現するには相応のエネルギーが必要であり、単分散性も4.1の例に見るようにそれほど改善されるわけではない。中島ら¹¹⁾が開発したSPG膜乳化法は、分散相（通常は油相）を均一な膜孔径を持つガラス膜を透過して、緩やかに攪拌されている連続相（通常は水相）に押し出すだけで、CV値にして10%内外の液滴を低エネルギーで調製できる。工業化への難点は、膜が高価であり、分散相により汚染されると単分散性が失われるので洗浄等のメンテナンスが必要であること、生産性が低いことなどが挙げられ、液晶用スパーサー粒子やカラム充填材のような高級製品の生産に限られている。しかし、企業のSPG膜を利用した高分子微粒子の生産意欲は高く、液晶を内包するマイクロカプセル調製にも試みられている。特許の一例¹²⁾を表5に示す。この実施例のポイントは、皮膜形成に油性ジイソシアネートと水溶性トリアミンの界面重付加反応（架橋）を用いていること、液晶中にジイソシアネートを均一に混和するために少量の共通の溶媒（酢酸エチル）を油相に添加している

表6 SPG膜乳化法と懸濁重合によるフッ素系液晶マイクロカプセルの調製

油相	
フッ素系液晶 (Lixon-5065xx, チッソ)	80部
黒色2色性色素S-435 (三井東圧)	0.8
MMA	14
ジビニルベンゼン	1
過酸化ベンゾイル	0.2

水相は0.3wt% PVA水溶液流とのみ記述。

1.0 μm の膜孔径を用いて、1.5気圧で乳化。

85℃で1h重合。

継続の特許 特開2002-105345 (株)東芝

こと、および、極性の酢酸エチルが水相に移行することを防ぐべく、水相に分配平衡に見合った量の酢酸エチルを溶解していることであろう。膜乳化により液晶滴を生成後、水相にジエチレントリアミンを加えて、界面でジイソシアネートの鎖伸長を行って、皮膜を形成する。近藤らの成書²⁾によれば、緻密な高分子皮膜の形成には、主鎖に芳香族等のかさ高い因子を導入することが要点であるという。この例では、2.8 μm の膜孔径を用いて、8 μm の液晶カプセルを得ている。ジアミンとジカルボン酸塩化物との界面縮合によるナイロンマイクロカプセルの調製と同じく、界面反応により少量の皮膜形成剤で効率よくカプセル化を達成しており、酢酸エチルの添加が粘度の緩和、ジイソシアネートを界面に引き出す効果を生み出していると思われる。難を言えば、水相の分散安定剤PVA（ポリビニルアルコール）のケン化度が明記していないことで、筆者らの経験によれば、PVAはケン化度が高すぎると結晶性が高くなり、低すぎると粒子表面への吸着力が弱くなって、どちらも分散安定剤としては適切でなく、ケン化度88%のものを常用している。

4.3 膜乳化法と懸濁重合によるフッ素系液晶マイクロカプセルの調製

もう一つの膜乳化法を用いたマイクロカプセルの調製法として、表6にはPMMAを皮膜とするフッ素系液晶マイクロカプセルの調製処方を示す¹³⁾。この例も、親水性モノマーのMMAおよび重合したPMMAが、疎水性のフッ素系液晶を液滴内部に押しやるように相分離が進行して、表面に架橋PMMAの皮膜が形成すると考えられる。皮膜形成の原理は4.1の懸濁重合と同様である。しかし、この場合は少なからぬ量のMMAが水相に分配されて、乳化重合機構による微小粒子は副成していないだろう。

4.4 S/O/W型エマルジョンによる微粉体のマイクロカプセル化

ここで、S/OのSは、2酸化チタン、マグネタイトなどの無機微粉体を指す。液-固系を用いて無機微粉体を高分子壁材でマイクロカプセル化する方法は、大別して2通りある。第1の方法は、界面活性剤水溶液中に疎水化処理を施した無機微粒子とモノマーを分散させる。無機微粒子は表面には界面活性剤が吸着してあたかも（シード）乳化重合の重合体粒子のようにふるまい、モノマーが局在しやすい疎水的环境を用意して、重合反応の場を提供する。親水性微粒子表面の疎水化処理は、シラン、チタン系カップリング剤の利用^{14, 15)}と両末端に $-NH_2$ 、 $-COOH$ 基を持つテレケリックポリマーを表面の水酸基と縮合する方法がある¹⁶⁾。得られるカプセルは数100nmの大きさである。技術的な難点は、重合が進行するにつれて粒子間の凝集が起こりやすいことと、無機微粒子を含まない高分子単独粒子の副成を如何に抑えるかにある。van Herkは、この手法について詳細なレビューを公表している¹⁷⁾。

第2の方法は、無機微粉体表面に界面活性剤を吸着させるなりして疎水化処理をして、高分子溶液またはモノマー溶液中に分散させて、溶媒除去または重合反応によって固体化する。得られるカプセルの大きさは、分散する無機微粒子の大きさに依存しており、nmスケールの微粉であれば、次項で述べるミニエマルジョン法により100nm程度のものが^{18, 19)}、また、膜乳化法によれば μm サイズのカプセルを調製できる^{20~22)}。技術的な要点は、密度が高い無機微粒子を如何に安定に液滴内に留めて置くかということで、溶解度パラメーターなどを参考にして表面の特性を溶液のそれに近づけることとともに、筆者らはモノマー溶液中にポリスチレンを溶解して粘度を高める策を取っている²²⁾。

4.5 重付加反応によるナノカプセルの調製

最近、Landfesterらは100nmサイズのミニエマルジョン滴中でジエポキシドとジアミンの重付加反応を60℃で2h行い、エポキシド・アミン微粒子を合成したことを報告している²³⁾。また、ミニエマルジョン滴に顔料、磁性体、カーボンブラックなどを分散して重付加を行うことにより、ナノカプセルが調製できることを示した²⁴⁾。ここでミニエマルジョンというのは、油相中に高級アルカン、アルコール（例えばヘキサデカン、ヘキサデカノール）のような疎水性が高い物質を添加して、超音波分散、マイクロフルイダイ

ザーのような高せん断機器を用いて、水中に数10から100nmサイズの液滴を分散させたものをいう²⁵⁾。これまでは、ラジカル重合による高分子エマルジョン合成に限られており、Landfesterらも疎水性のジエポキシド、ジアミンの組み合わせが重要であることを強調している。一例を示すと、2,2'-bis(4-glycidyloxyphenyl) propane (EpicoteE828m MW = 312)とJeffamin D2000（ポリプロピレンキシドの末端をアミノ基とイソプロピルアミノ基で閉じた構造、MW = 2032）の組み合わせである。

筆者らはLandfesterらの論文が既に公表されていることを迂闊にも知らずに、油溶性のエチレングリコールジグリシジルと水溶性のヘキサメチレンジアミンを組み合わせ、W/O系の界面重付加反応により含水マイクロカプセルが調製できることを独自に見出したかと思っていた²⁶⁾。筆者らは、親水性のSPG膜がO/W系で単分散エマルジョンを調製できるのであれば、疎水性のPTFE（ポリテトラフルオロエチレン）膜を用いればW/O系で単分散性のエマルジョンを調製できるのではないかと考えて、界面重縮合、界面付加反応の好例を探していたところであった^{27, 28)}。Landfesterらは界面での重付加反応については特に触れていないが、ジエポキシド、ジアミンに、さらに疎水性が高い溶媒を加えて反応を行えば、溶媒が粒子内部に閉じ込められ、それを除去すれば中空ナノカプセルが得られることを示している。このアイデアは、筆者らがSPG膜乳化法により得た液滴の懸濁重合から中空粒子を合成した経路と基本的には同じである²⁹⁾。中空粒子を得ようとするのであれば、界面重付加の方が容易であり、安上がりであると思われる。ただし、筆者らが選んだジエポキシドとジアミンの組み合わせでは、O/W系で重付加を行うと丈夫な膜が得られなかった。既に述べたように、かさ高い構造のペアを選べば、より緻密な膜が形成するのではないかと考えている。

5. おわりに

冒頭で述べたように、単にマイクロカプセルの製法と用途の解説ではなく、大げさに言えば新しい世紀を迎えて、マイクロカプセルが名実ともにナノカプセルに移行して、さらに高度化、小型化が要求される技術、デバイスの素材として重用されるだろうということを述べた。したがって、安易な思いつきでカプセル化商品を開発するのではなく、資源や環境側面を充分に配慮したプランの検討が必要である。製法の高効率

化, 省資源, 環境負荷低減を前提とすれば, ナノカプセル調製法は必然的に広義の重合法が中心になると考えている。重合法とその概念図を図2に示す。技術的な問題点としては, 液滴を如何にして nm サイズにまで細分散するかということで, 現状では高エネルギー分散機が必要である。膜乳化法は 0.1 μm の細孔径から入手可能であるが, このサイズで分散相を押し出して液滴を得たという例は聞いていない。細孔径が小さ

くなるほど, 加圧に必要な圧力は高くなるからである。本文中には触れなかったが, 正負相反する表面電荷を持つ2種類の微粒子を, 静電的相互作用により小粒子(皮膜)を大粒子(芯)の周囲に凝集させる方法³⁰⁾や, コアセルベーションとは原理的に少し異なるが, 高分子溶液に貧溶媒添加や, 温度³¹⁾, pH³²⁾を制御して, 高分子微粒子を析出させる物理化学的手法が可能性として考えられる。

引用文献

- 1) Green, B. K.: "History and Principles of Microencapsulation", Microencapsulation (T. Kondo ed.) Techno Books, Tokyo, p. 1 (1979)
- 2) 近藤 保, 小石真純: "マイクロカプセル-その製法・性質・応用-", p. 1, 三共出版 (1977)。原典は, Bungenberg de Jong, H. G. and W. A. L. Dekker: *Kolloidchem. Beih.* **43**, 143 (1936)
- 3) Deasy, P. B.: "Microencapsulation and Related Drug Processes", Marcel Dekker INC., New York (1984)
- 4) 近藤 保: "マイクロカプセル" 化学 One point 13, 共立出版 (1985)
- 5) 小石真純編著: "微粒子設計" 工業調査会 (1987)
- 6) 近藤 保編著: "マイクロカプセル その機能と応用" 日本規格協会 (1991)
- 7) Takano, K., K. Nishii, A. Mukoyama, Y. Iwadate, H. Kamiya and M. Horio, *Powder Technol.*, **122**, 212 (2002)
- 8) 久保田宏, 関澤恒男「反応工学概論」日刊工業新聞社, p. 86 (1972)
- 9) Ditrea, S.: 日経サイエンス, (2), p. 41 (2002)
- 10) キャノン (株) 特開 2002-91071
- 11) 中島忠夫, 清水正高, 化学工学論文集, **19**, 984 (1993)
- 12) 富士ゼロックス (株), 特開, 2002-90716
- 13) (株) 東芝, 特開平, 10-95979
- 14) Caris, C. H. M., L. P. M. van Elven, A. M. van Herk and A. L. German, *Polymer J.*, **21**, 133 (1989)
- 15) Caris, C. H. M., R. P. M. Kuijpers, A. M. van Herk and A. L. German, *Macromol. Symp.*, **35/36**, 535 (1990)
- 16) Tsubokawa, A. and A. Kogure, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **29**, 697 (1991)
- 17) van Herk, A. M.: "Encapsulation of inorganic particles", in *Polymer Dispersions: Principles and Applications* (J. M. Asua ed.) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, p. 435 (1997)
- 18) Erdem, B., E. D. Sudol, V. K. Dimonie and M. S. El-Aasser, *J. Polym. Sci., Pt. A, Polym. Chem.*, **38**, 4431 (2000)
- 19) Erdem, B., E. D. Sudol, V. K. Dimonie and M. S. El-Aasser, *J. Polym. Sci., Pt. A, Polym. Chem.*, **38**, 4441 (2000)
- 20) Omi, S., A. Kanetaka, Y. Shimamori, A. Supsakulchai, G.-H. Ma and M. Nagai, *J. Microencapsulation*, **18**, 749 (2001)
- 21) Supsakulchai, A., G.-H. Ma, M. Nagai and S. Omi, *J. Microencapsulation*, **19**, 425 (2002)
- 22) Supsakulchai, A., G.-H. Ma, M. Nagai and S. Omi, *J. Microencapsulation*, **20**, 1 (2003)
- 23) Landfester, K., F. Tiarks, H.-P. Henze and M. Antonietti, *Macromol. Chem.*, **212**, 1 (2000)
- 24) Landfester, K., *Adv. Mater.*, **13**, 765 (2001)
- 25) Ugelstad, J., M. S. El-Aasser and J. W. Vanderhoff, *J. Polym. Sci., Pt. C Letter Ed.*, **11**, 505 (1973)
- 26) Yamazaki, N., G.-H. Ma, M. Nagai and S. Omi, *Colloids and Surfaces B*, **29**, 159 (2003)
- 27) Yamazaki, N., H. Yuyama, G.-H. Ma, M. Nagai and S. Omi, *J. Dispersion Sci. & Tech.*, **23**, 279 (2002)
- 28) Yamazaki, N., K. Naganuma, G.-H. Ma, M. Nagai and S. Omi, *J. Dispersion Sci. & Tech.*, **24**, 249 (2003)
- 29) Ma, G.-H., A.-Y. Chen, M. Nagai and S. Omi, *J. Appl. Polym. Sci.*, **87**, 244 (2003)
- 30) 北原文雄, 古澤邦夫, 「最新コロイド化学」講談社サイエンスエッセイ, p. 30 (1990)
- 31) Hou, W. H., and T. B. Lloyd, *J. Appl. Polym. Sci.*, **45**, 1783 (1992)
- 32) DuPont, USP3740367