

# 中空マイクロカプセルの新しい製造技術

## マイクロバブルを利用した新製法

液体中に発生させた径が1～数百μmのマイクロバブルの表面に、重合反応や物理吸着によって厚さ数百nm～数μmの膜を直接形成させ、マイクロバブルとほぼ同一サイズの中空マイクロカプセルを、簡便に製造できる技術を開発した。マイクロカプセルの殻の材料として生分解性高分子なども使用できるので、体内での造影剤などへの応用も可能である。

### マイクロカプセルの現状

マイクロカプセルは記録材料、医薬品用カプセル、光学材料（光散乱向上材料）などとして、さまざまな分野で利用されている。マイクロカプセルの製造方法には、化学的な界面重合法と、物理的なコアセルベーション法、界面沈澱法、液中乾燥法などがある<sup>[1]</sup>。いずれも原理的には微粒化した芯物質を適当な媒質中に分散し、その芯物質を高分子などの膜で被覆するかたちで製造する。一般には、液体あるいは固体を芯物質として利用している。

一方、中空カプセルは主に断熱剤や防音材などに用いられている。また、医療分野においても、超音波などに対する造影剤として期待されている<sup>[2]</sup>。従来の中空カプセルの製造方法には、まず液体を内包するマイクロカプセルを生成し、次に内部の液体を蒸散させて中空にする方法、あるいは膨張剤を含んだマイクロカプセルを熱膨張させ

て生成する方法などがある(図1)。

しかし、内部の液体を蒸散させる方法では、蒸散させるプロセスが必要なこと、カプセルの殻がガス透過性をもつ必要があること、殻の強度が落ちることなどさまざまな制約がある。また、蒸散に時間がかかることから、大量にマイクロカプセルを生産することは難しく、コストも高くなる。一方、熱膨張を利用する方法では、内包した液体を気化させて膨張させるという原理上、10μm以下の小さなカプセルを作ることは難しい。

したがって、マイクロメートルのサイズをもつ中空マイクロカプセルを簡便に作成する技術が確立できれば、より広範な応用が期待できる。特に、生体に適合する殻材料で数μm程度の大きさの中空マイクロカプセルを作成できれば、血管造影剤など医療用材料としての応用も期待できる。

竹村 文男 たけむら ぶんお  
takemura.f@aist.go.jp  
エネルギー技術研究部門  
熱流体システムグループ 主任研究員  
(つくばセンター)

1993年通商産業省工業技術院機械技術研究所入所。大学在学中から、気泡に魅せられて現在まで気泡の運動に関わる研究を中心に行ってきた。入所以来の研究内容は、微細気泡内ガスの液体中への溶解速度の評価および微細気泡を用いた溶解促進技術の開発、微細気泡の液体中での分散挙動に関する研究、微細気泡の表面状態に関する研究、微細気泡生成技術の開発である。特に超音波中で10μm程度の均一な径をもつ微細気泡が生成する様子を初めて見たときには気泡研究の面白さを改めて実感した。これまで培ってきた微細気泡に関する知見を生かし、現在中空マイクロカプセルの製造に取り組んでいる。

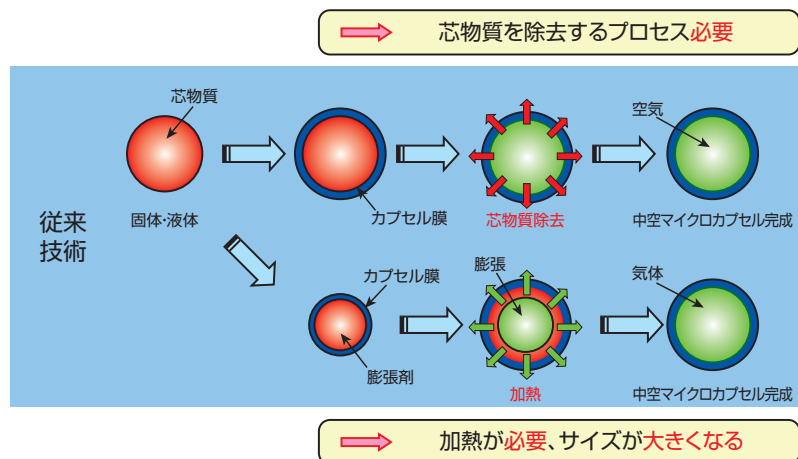


図1 従来の中空カプセルの製造プロセス

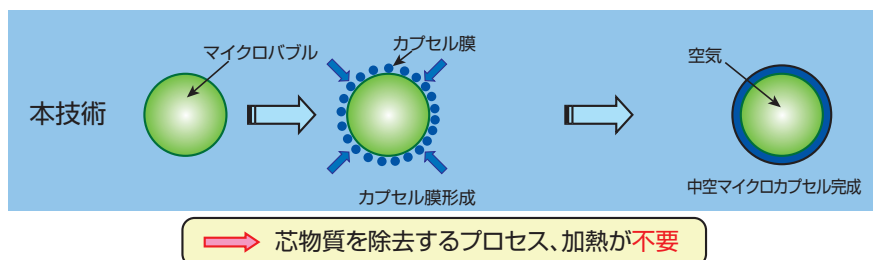


図2 マイクロバブルを芯とした中空マイクロカプセルの製造プロセス

このような背景のもとで、われわれはこれまで培ってきたマイクロバブルに関する研究成果を生かし、液体中に発生させたマイクロバブルの周囲に直接殻を形成させることに成功した(図2)。この方法により、液体中に大量に生成させた1～数百 $\mu\text{m}$ の大きさのマイクロバブルとほぼ同一サイズの中空カプセルを、簡便に製造することが可能になった。また、中空カプセルの殻は一般の高分子材料あるいは生分解性的高分子などで製造でき、それぞれ次のような特徴がある。

### 汎用プラスチック中空マイクロカプセル

気泡の表面で直接化学的に重合反応を起こさせることによって、中空マイクロカプセルを生成できる。生成したマイクロカプセルは、殻の厚さが数百nmと非常に薄いため浮力により水中を上昇する。反応時間やpH、マイクロバブル内のガスの種類などを変化させることによって、さまざまな大きさの中空マイクロカプセルを製造できる。マイクロバブルは、溶解・合体などのため安定した形で液中に長時間保持するのは困難であるが、中空カプセルは薄い殻をもつため、安定に維持することができる(図3)。

### 生分解性中空マイクロカプセル

生体内で分解される高分子材料(ポリ乳酸、ポリグリコール酸やその共重合体、ポリカプロラクトンなど)を殻の物質として、径2～20 $\mu\text{m}$ の中空マイクロカプセルを生成することができる(図4)。水中に生成した生分解性高分子を含む溶媒液滴中にマイクロバブルを発生させ、溶媒を乾燥させることで生分解性中空マイクロカプセルとなる。マイクロバブルの発生方法を制御すると、比較的均一なサイズの最小2 $\mu\text{m}$ 程度、平均3～4 $\mu\text{m}$ の中空カプセルを製造できる(図5)。この生分解性中空マイクロカプセルの大きさであれば、人体内の毛細血管をスムーズに通過できるので、血管の造影剤など医療分野での応用が可能ではないかと期待している。

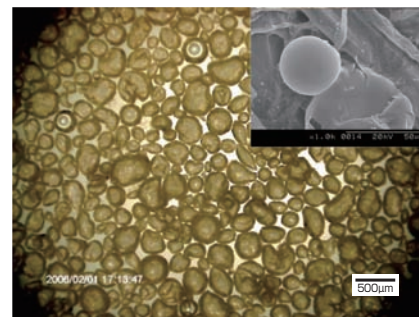


図3 気泡界面での重合反応により膜を形成させて作った中空カプセルの光学顕微鏡写真と走査型電子顕微鏡写真(右上)

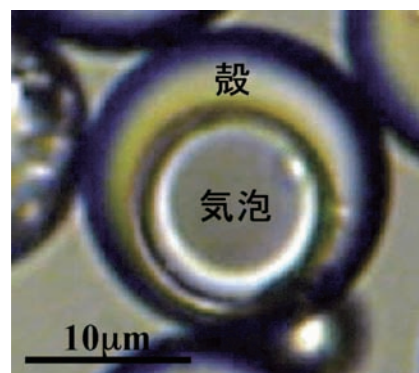


図4 生分解性高分子で作成した中空マイクロカプセルの光学顕微鏡写真

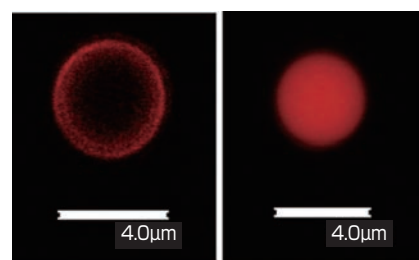


図5 ポリ乳酸に蛍光物質を混入した中空マイクロカプセル(左)と中実粒子(右)のレーザ顕微鏡写真

#### 関連情報：

- 参考文献

- [1] 近藤保他：最新マイクロカプセル化技術，総合技術センター
- [2] 丸山茂夫他：マイクロ熱流体ハンドブック，NTS。

- 関連特許

- 特願 2005-204895, 中空マイクロカプセルの製造方法, 竹村, 大宮司, 幕田他  
特願 2005-378475, 中空マイクロカプセルの製造方法, 竹村, 大宮司, 幕田他

- 共同研究者

大宮司啓文(東京大学)、幕田寿典(産総研)

- プレス発表 2006年10月4日:「マイクロバブルから作る中空マイクロカプセル」