

W/O 相界面に形成した三次元微粒子集積構造の抽出法

中央大学 理工学部 ○濱野 凌, ◎鈴木 宏明

要旨

マイクロ・ナノサイズの微粒子の集積構造は、薬剤等を徐放するマイクロカプセル等への応用が期待されている。集積構造構築の方法として、界面張力によりコロイド粒子が液界面に堆積する現象が用いられる。これを利用することで、MEMS 技術で作製した微小素子を界面に吸着させ、三次元構造の構築が可能になる。本報では、水油(W/O)界面を利用して集積化させた構造物を、破壊されないマイルドな条件で水溶液中に抽出する方法を検証した。

1. 序論

マイクロ、ナノサイズ微粒子の集積構造は、マイクロカプセル等への応用が期待されている。集積構造の構築には、気液界面や水と油などの液界面に、コロイド粒子が界面張力により堆積する現象が多く用いられている^[1]。同様に、工学分野においても、MEMS 技術で作製した微小な構造物を界面に吸着させた三次元構造の構築が可能になると考えられるが、構築物の形状を維持しつつ構築物を含む液体から別の液体中、または空気中へ抽出する方法が重要である。本報では、水油(W/O)界面を利用して集積化させた構造体の形成法と、作製した構造体を一様な液体(本報では水溶液)中に抽出する方法を検証した。

2. マイクロ粒子集積構造の形成

最初に、W/O エマルション界面にマイクロ粒子を配列させた構造体の作製方法を検討した。攪拌による作製法とマイクロ流路による作製法の2種類を検討した。

2.1. 攪拌による作製法

単純な機械的攪拌を用い、W/O エマルション界面の作製と同時にマイクロ粒子を配列させる方法を検討した(図1)。具体的には、ミネラルオイルに直径 5 μm のポリスチレンマイクロ粒子を分散させ、外液(エマルションの連続相)とした。内液(分散相)はカチオン性高分子の凝集剤の水溶液である。凝集剤は、集積化した粒子を固定する糊の役割を果たす。2液を加えてボルテックスミキサーにより攪拌すると、内液が分散し、その相界面に粒子が吸着することで球殻状に集積した構造体を形成した(図2)。

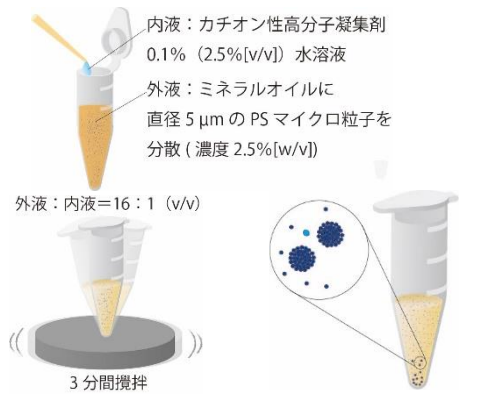


図1 攪拌によるコロイド粒子集積構造の作製手順

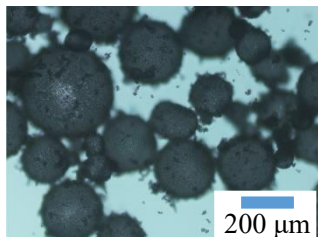


図2 作製した構造体の顕微鏡画像

2.2. マイクロ流路を利用した作製法

攪拌による方法では、液相の分散過程がランダムであるため、液滴のサイズや個数の制御ができない。そこで、マイクロ流路による作製法を検討した。マイクロ流路は各液相の流量や放出口の径を調節することで、均一な任意サイズのエマルション作製が可能であり、液体の総流量を調節すればその個数も調節可能である。本研究では尾上らの研究^[2]を参考に、ガラス管を組み合わせ同軸二重管を作製し、それを用いた三次元集積構造の構築が可能かを検証した。

図3に装置の詳細を示す。純水を内液、粒子を分散させたミネラルオイル溶液に界面活性剤(ABILEM90,2.5%v/v)を加えたものを外液として、2つの液を流したところ、内液は断続的な流れとなり、直径 500 μm の均一な液滴が生成された(図4a)。液滴は、外液に分散させたマイクロ粒子と共に流下し、その界面への粒子の吸着が見られた。チューブ出口より回収した溶液を再度顕微鏡にて観察したところ、液滴は均一な大きさを保っており、その界面にはマイクロ粒子が吸着している様子が確認された。サイズは流れている最中に観察した時と同様におよそ 500 μm であった(図4b)。結果として、界面にビーズが吸着する様子が観察できたが、吸着した粒子密度は低く、界面全体に粒子が細密に吸着した構造体はできなかった。粒子被覆率の向上には総流量や界面活性剤の濃度、及び流路形状等の更なる検討が必要であると考えられる。

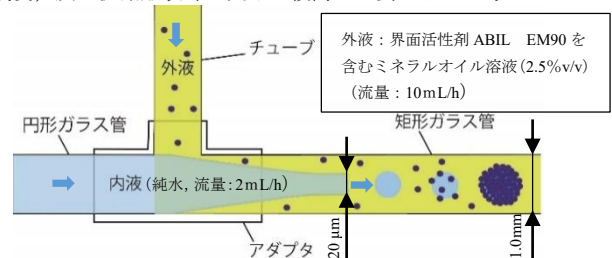
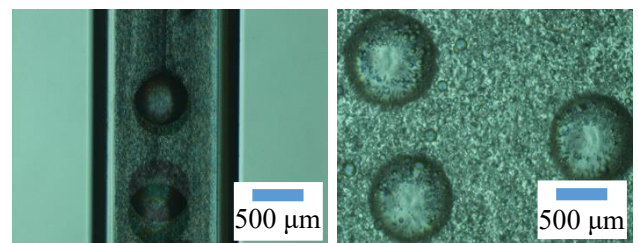


図3 マイクロ流路によるエマルション形成及び粒子集積方法



(a) 流路内の様子 (b) 界面に粒子が吸着した様子

図4 マイクロ流路による構造体作製法

3. マイクロ粒子集積構造の抽出

W/O エマルションに粒子を集積化した構造物は、外側がオイルであるため、有用性に乏しい。例えば薬剤の送達や徐放に用いる際には、外側も水溶液に置換する必要がある。2.1節で作製した構造体を、遠心分離で水溶液中へ移送させた場合⁽¹⁾と、外液を水溶性の高い溶媒に順次置換した場合について、集積構造の変化を観察した。

3.1. 遠心移相法

図5に手順を示す。構造体を含む溶液にオクタノールを加え、転倒混和を行った。その後、構造体の移送先となる、凝集剤の水溶液に界面活性剤を予め加えた状態で遠心移層を行い、構造体が界面を通過し水溶液の相へ移送されるかを観察した。

オクタノールの転倒混和時には構造物は初期形状を維持していた(図6a)。遠心後は、粒子が界面を通過しチューブ下部に到達したが、構造体の形状は歪む、または崩壊している様子が見られた(図6b)。先行研究^[1]で用いられたものとほぼ同様の材料と方法を用いて実験を行ったにも関わらず再現しなかった原因としては、論文には記載されていなかった詳細条件(遠心分離時間、遠心分離時の温度等)の違いが関わっているかもしれず、条件の微妙な違いに対してロボラストではない方法であることが窺える。

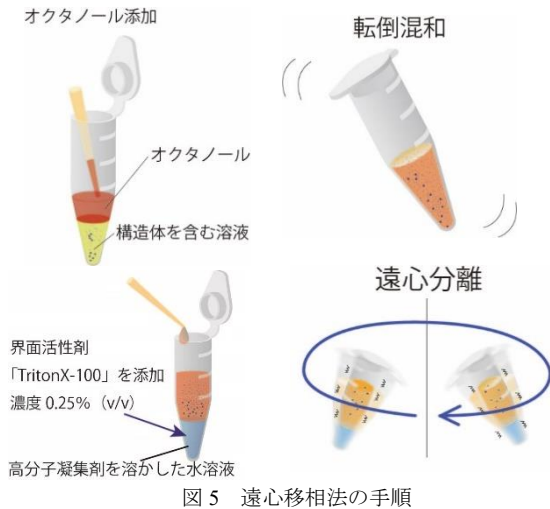
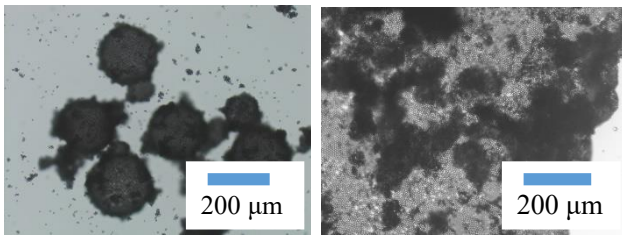


図5 遠心移相法の手順



(a) 転倒混和後の構造体 (b) 遠心分離後、崩壊した構造体
図6 遠心移相法の結果

3.2. 外液置換法

遠心法では、構造体が油水界面を通過する際に大きなストレスが発生して崩壊に至ったと想定されたため、構造体に負荷のかかりにくい外液置換法を検討した。構造体を含むミネラルオイル溶液を準備し、外液を徐々に炭素鎖数の小さい(水溶性の高い)アルコールへと順次置換することで、最終的に内液と同組成の水溶液に置換した(図7)。

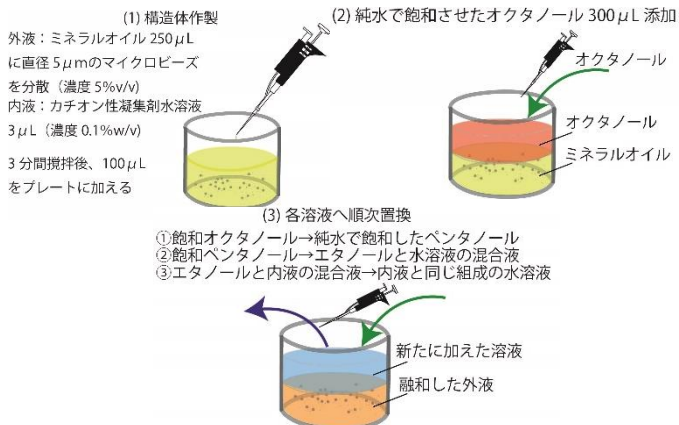
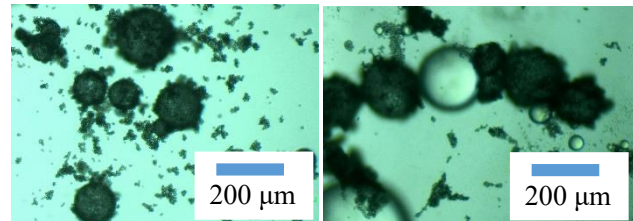


図7 外液置換法の手順

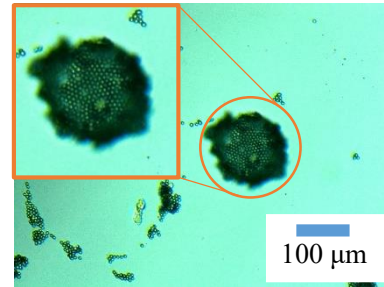
外液置換法において、ミネラルオイル中で形成した構造体

(図8a)は、媒質をオクタノール(炭素数8)やペンタノール(炭素数5)に置換した際にも形状に大きな変化は見られなかった。次にエタノールと凝集剤を溶解した混合溶液へ置換した際には、多くの構造体が凝集、または形状が歪む様子が見られた(図8b)。構造体同士が凝集した状態も見られる中、球殻構造を維持した構造体を一部(10%程度)確認することができた(図8c)。

しかし、初期の構造体作製時に比べ、構造体の個数が減少していた。原因として、初期に粒子被覆率が十分でない液滴も存在したため、被覆率100%に近い構造体に比べて、内液が置換した外液に流出しやすく、集積構造の変化、崩壊があったと考えられる。



(a) 構造体作製時 (b) 混合溶液へ置換した際の構造体



(c) 抽出した構造体

図8 外液置換法の結果

4. 結論と展望

遠心移相法に関しては、先行研究において直径 $100\mu\text{m}$ 程度のコロイド粒子集積構造(コロイドソーム)を水溶液中に抽出することに成功しているものの、本研究では再現できなかった。微妙なパラメータの違いに敏感な系である可能性があるため、遠心条件と界面張力の繊細な調節が必要だと予想される。今後は構造体への負荷を減少させるための詳細な条件を適宜確かめつつ、実験を試みるべきと考える。

外液置換の方法に関して、最終的に水溶液に置換した後も球殻構造を維持した構造体を一部確認することができた。しかし作製時と比較して構造体の個数自体も減少している様子が見られ、抽出に成功した構造体の個数も多くはない結果であった。今回用いた攪拌による構造体の作製方法では、攪拌により内液がランダムな大きさに分散し、界面に吸着した微粒子の密度にサイズ依存性があるため、十分に微粒子で覆われていない構造体も存在した。そのため、内液が外液側に流出することで集積構造が崩れやすい傾向にあったものと考えられる。

マイクロ流路を用いた集積構造の作製実験では、均一なサイズのエマルジョンを発生させ、液滴の界面にビーズが吸着することを確認できた。この方法において、界面の粒子被覆率を向上させることができれば、外液置換法と組み合わせることで、構造体抽出量の増加が見込めると考える。今後はマイクロ流路を用いた構造体作製法の確立と、流路を用いた外液を順次置換する条件を詳細に検討することで、よりマイルドで非破壊的な三次元構造体抽出法の確立を目指す。

5. 参考文献

- [1] A. D. Dinsmore et al., Science, 298, 2002, pp. 1006-1009.
[2] H. Onoe et al., Nature Materials, 12, 2013, pp. 584-590.