

# 防ダニ剤を内包した生分解性マイクロカプセルの調製

蓑部晃一\*・吉澤秀和\*・北村吉朗\*

## Preparation of Biodegradable Polymer Microcapsules Enclosing Anti-mite Agent

Kouichi MINOBE\*, Hidekazu YOSHIZAWA\* and Yoshiro KITAMURA\*

(Received November 19, 2002)

Many kinds of mite was caused by allergy and sick house syndrome, so it has become one of the social problems. Farnesyl acetone is one of the most potent anti-mite agent. However the vapor pressure of farnesyl acetone is high even at room temperature. This indicates the anti-mite effect has not been sustained even though the agent has strong anti-mite effect. In this study, we attempted to prepare polylactide microcapsule with farnesyl acetone for the purpose of sustainable dosage form of anti-mite agent. Microcapsule was prepared by solvent evaporation, which was a method of microencapsulation. The effects of preparation conditions on the enclosing efficiency, the release of microcapsule and anti-mite effect of microcapsule were investigated.

*Key words: farnesyl acetone, anti-mite effect, polylactide, microcapsule, solvent evaporation*

### 1 緒言

日本には多種多様なダニが生息しており、日本人のアレルギーの持つ人の70~80%はダニアレルギーであるといわれている。冷暖房器具の多用による締め切った住環境は、ダニが生息しやすい環境を与え、このためダニの数は増加傾向にある。住居に生息するダニはアレルギーやシックハウス症候群の原因となり社会問題のひとつになっている。

本研究では、日本の家屋から最も多く検出されるヤケヒョウヒダニに対して高い忌避効果を示す farnesyl acetone (以下 FAc とする) に注目した。ヤケヒョウヒダニは成虫、死虫、糞の全てがアレルギーとなるため、この種のダニの抑制が防ダニ対策の中心課題となる。一方、本研究で用いた FAc は、ビタミン E 合成プロセスにおける中間体で高い蒸気圧を示す液体である。FAc を防ダニ剤として利用した場合、防ダニ効果を示すものの高い揮発性のため効果は短期間になってしまう。また、長期間

効果を維持するためには投与する回数を増やす必要があるため、コストや労力を必要とする。

本研究では揮発性液体である FAc を生分解性高分子であるポリ乳酸によりマイクロカプセル化し、徐放性を有した防ダニ剤の開発を試みた。マイクロカプセル化する利点として次のようなことがあげられる。

- (1) 液体の薬剤を固形化できる
- (2) 薬剤のマスキングができる
- (3) 薬物の放出をコントロールできる
- (4) 放出が長期間になり効果が持続できる
- (5) 環境汚染を防ぐことができる

マイクロカプセルとは大きさが数  $\mu\text{m}$  から数百  $\mu\text{m}$  の範囲にある微小容器の総称である。この内部に医薬、農業、肥料など様々な物質を閉じ込めることができる。マイクロカプセルの内部に入れるものを芯物質、その周りを取り囲む物質は膜物質と呼ばれポリマーが用いられることが多い。本研究では、長期の使用を目的としているため

\* 岡山大学環境理工学部環境物質工学科

膜物質として高重合度・高結晶性ポリ乳酸を用いた。ポリ乳酸は環境中で加水分解、微生物分解を受け、その後二酸化炭素と水になる。このため自然や人体に悪影響を及ぼさない。

本論文では、調製条件を変化させることによる内包率への影響及び調製したマイクロカプセルの防ダニ効果、徐放性について検討した結果を報告する。

## 2 実験

### 2.1 試薬

本研究で使用したポリ乳酸は数平均分子量 73000、D/L 比: 1.7/98.3 であった。クロロホルム、PVA は市販のもの(和光純薬)をそのまま使用した。芯物質として用いた FAc はビタミン E 合成反応時に生成したものをを用いた。

Fig. 1 に膜物質および芯物質の化学構造を示した。

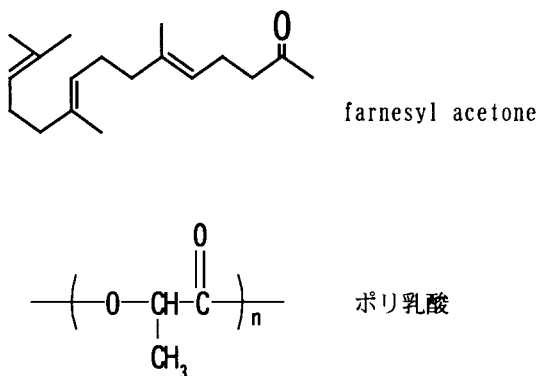


Fig. 1 芯物質と膜物質の化学構造

### 2.2 マイクロカプセル調製法

水を連続相、クロロホルムを分散相とする O/W エマルジョンの液中乾燥法により調製した。マイクロカプセルの調製のフローチャートを Fig. 2 におよび調製条件を Table. 1、また Fig. 3 には減圧下の液中乾燥装置図の概略図を示す。水に分散安定剤として PVA を 4 wt% 入れ、加温させつつ溶解させた。冷却後加温前の重量に合わせ、界面活性剤を 1 wt% 溶解させて連続相とした。分散相はクロロホルムにポリ乳酸と FAc を加えたものである。連続相に分散相を攪拌しつつ加え、O/W エマルジョンとし減圧下もしくは常圧下で 50 °C、100 rpm、12 時間液中乾燥を行いマイクロカプセルを調製した。得られた溶液を遠心分離・洗浄後、ろ過を行い回収したマイクロカプセルを一昼夜凍結乾燥した。

### 2.2 マイクロカプセルの内包率測定

調製したマイクロカプセルを 0.1 g 秤量し、クロロホルム 2.0 ml 中に溶解させ、さらにエタノールを 23 ml 加えた。この時ポリ乳酸が溶液中で白濁するためコマ型フィルターで濾した後、吸光光度計 (282 nm) にて吸光度の測定を行った。

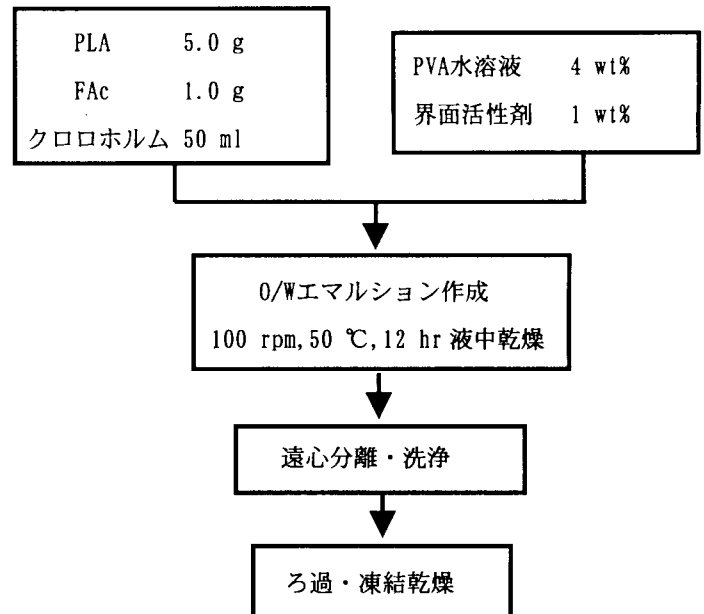


Fig. 2 マイクロカプセル調製のフローチャート

Table. 1 マイクロカプセル調製条件

| NO | 調製温度[°C] | 攪拌速度[rpm] | 圧力状態 |
|----|----------|-----------|------|
| A  | 50       | 50        | 常圧   |
| B  | 50       | 100       | 常圧   |
| C  | 50       | 400       | 常圧   |
| D  | 40       | 100       | 減圧   |
| E  | 40       | 100       | 減圧   |

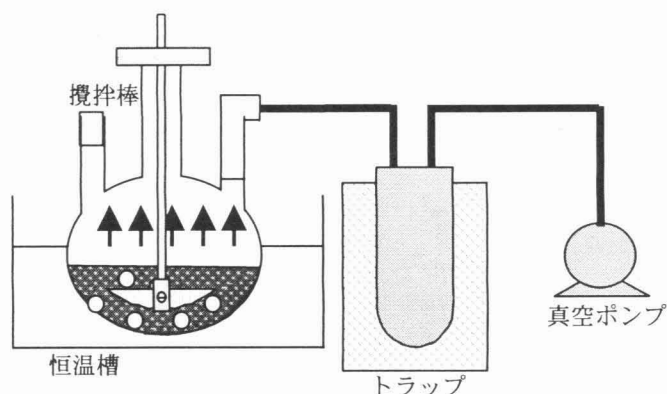


Fig. 3 減圧下の液中乾燥装置図

### 2.3 防ダニ性試験

防ダニ性試験は(財)日本化学繊維検査協会による改良浸入阻止法を用い 25℃、湿度 75% の条件下で行った。飼料(50 mg)を添加後、ポリ乳酸のみで調製した対照試料と FAc を含む試験試料の 24 時間後のダニの数をカウントし忌避率を求めた。忌避率は、 $\text{忌避率} = [1 - \text{試験試料のダニ数} / \text{対照試料のダニ数}] \times 100$  で算出した。本実験は開放試験の所定の時点で回収した試料について実施した。防ダニ性試験の概略図を Fig. 4 に示す。

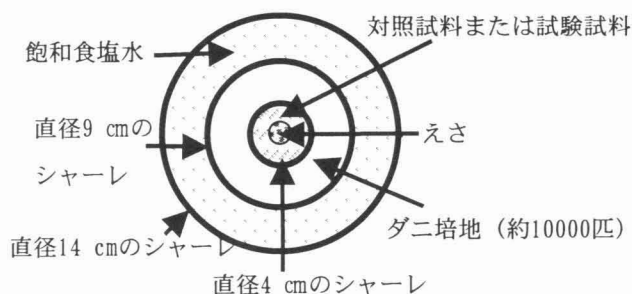


Fig. 4 防ダニ性試験図

### 2.4 徐放実験

マイクロカプセルの防ダニ効果の持続性を調べるために長期開放試験を実施した。調製したマイクロカプセル 0.2 g をステンレス製のパットに厚み 1 mm 以下程度に広げ最長 6 ヶ月間放置後、ガスクロマトグラフィーにて含有率を測定した。試験は、気温 21~25℃、換気が 10~15 /hr の室内にて実施した。含有率は次のように測定した。調製したマイクロカプセル 0.1 g を 50 ml 容量のメスフラスコに入れ、10 ml のクロロホルムを加溶解し、30 ml のメタノールを追加して混和しポリ乳酸を析出させた。メスアップした後、一部の液を取り出し 3500 rpm

で遠心分離することでポリ乳酸を沈殿させた。遠心分離後の上清液中の FAC 濃度をガスクロマトグラフィーで分析することによりマイクロカプセル中の FAC 含有量を算出した。

## 3 結果と考察

### 3.1 マイクロカプセル調製結果

マイクロカプセルの調製結果を Table. 2 に示す。その SEM 写真を Fig. 5 に示す。A、B、C では攪拌速度を変化させることにより粒径を変化させ、内包率に影響がどうかを調べた。A は凝集し調製ができなかった。B、C を比較したとき攪拌回転数による内包率の違いは見られなかった。D、E では調製温度による内包率への影響を見た。このとき E のほうが小さくなった。これは本研究で用いた FAc の揮発度が比較的高く、液中乾燥時に溶媒であるクロロホルムと同伴したため内包率の低下が生じたと思われる。また圧力状態の変化では内包率に大きな差は見られなかった。

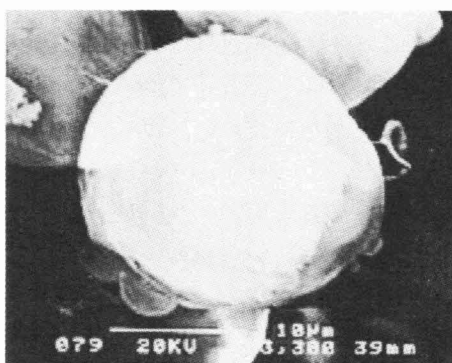
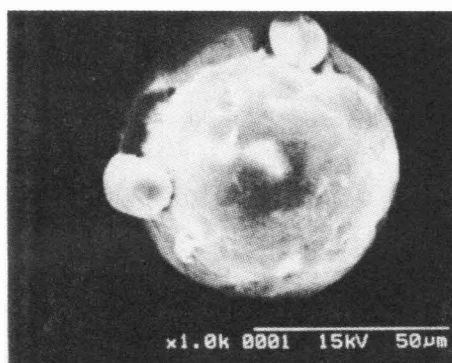


Fig. 5 SEM写真 (上側：粒径52.4 μm、内包率52.4 % ; 下側：粒径19.9 μm、内包率57.3 %)

Table. 2 マイクロカプセル調製結果

| NO | 粒径 [ $\mu\text{m}$ ] | 内包率 [%] |
|----|----------------------|---------|
| A  | -                    | -       |
| B  | 52.4                 | 52.4    |
| C  | 12.8                 | 47.9    |
| D  | 19.9                 | 57.3    |
| E  | 34.6                 | 44.5    |

### 3.2 防ダニ性試験結果

防ダニ性試験結果を Table. 3 に示す。実験は 2 種類のサンプルについて行い、それぞれの結果を載せた。表から明らかなように、対照試料の実験ではほとんどのダニが確認されたが、試験試料ではダニはほとんど確認されなかった。この結果より、調製したマイクロカプセルは防ダニ効果を示すと考えられる。

### 3.3 徐放実験結果

Table. 4 に長期開放試験の結果を示す。表において、A は 6 ヶ月間密栓した後、含有率を測定した。B は 2 ヶ月間開放し、その後 4 ヶ月間密栓し、含有率を測定した。また、2 ヶ月の時点で忌避率を測定したところ 98.8%であった。C は 6 ヶ月間開放後、忌避率および含有率の測定を行った。6 ヶ月後においても 81.3%という高い忌避率を維持しており、含有率が 0.1%程度でも防ダニ効果があるといえる。

## 4 結言

防ダニ剤である FAc を内包した生分解性高分子マイクロカプセルの調製を試みた結果、内包率が 45~55%前後のマイクロカプセルを調製することができた。内包率に最も影響を与えたのは、調製温度であった。

長期開放試験 2 ヶ月後及び 6 ヶ月後に防ダニ性試験を行ったところ、2 ヶ月後では 98.8%、6 ヶ月後でも 81.3%という高い忌避効果を示した。これより調製したマイクロカプセルは徐放性を有していることがわかった。

Table. 3 防ダニ性試験結果

| 試料            | ダニ数 [匹] | 忌避率 [%] |
|---------------|---------|---------|
| FAc-MC (試験試料) | 110     | 98.8    |
| PLA-MC (対照試料) | 8987    | -       |

Table. 4 徐放実験結果

| 試料 | 保管条件と期間 |         | 忌避率 [%] | FAc 含有率 [%] |
|----|---------|---------|---------|-------------|
|    | 開放      | 密栓 (室温) |         |             |
| A  | (*)     | 6 ヶ月    | -       | 1.51        |
| B  | 2 ヶ月    | 4 ヶ月    | 98.8    | 0.20        |
| C  | 6 ヶ月    | -       | 81.3    | 0.12        |

(\*) 保管期間中に試料の取り出し等の目的で

数回×数分間開栓

### 参考文献

- 近藤朝士 (1970) : マイクロカプセル 日刊工業新聞社 p1-11
- 近藤 保 (1991) : マイクロカプセル その機能と応用 , 日本規格協会, p189-195
- (静大農) 吉田和良, 花村憲男, 鈴木恭治, ((株) クラレ構造解析センター) 嶋村三智也 第 47 回日本木材学会研究発表要旨集, p486 (1997)
- 黒沢元博, 宮地良樹 (1994) : アレルギー炎症性疾患 新たなアプローチ, p409-410
- 辻 秀人, 筏 義人 (1997) : ポリ乳酸-医療・製剤・環境のために- p1-5
- 川口春馬, 室井宗一 (1989) : ポリマーコロイド 共立出版 p8-15
- 引用ページ  
<http://www.ylw.mmtr.or.jp/noryuasa/aero.html#huyu>