

## 【論文】

## 両親媒性アゾベンゼン含有ベシクルの紫外光による形態変化

吉住 崇\*, 神尾克彦\*, 米光直志\*

**Morphological change by ultraviolet radiation of amphipathic property azobenzene inclusion vesicle**

YOSHIZUMI.Takashi\*;KAMIO.Katsuhiko\*and YONEMITSU.Tadashi\*

In making acetylamino phenol and octyl bromide to be the starting material, amphipathic property azobenzene was synthesized at the step of 4 stages. The vesicle was formed from amphipathic property azobenzene and double strand cationic surfactant 365nm in the amphipathic property azobenzene inclusion vesicle. The ultraviolet radiation was irradiated. After the contraction, the vesicle collapsed.

Keywords: vesicle, ultraviolet radiation, azobenzene, DDS

## 1. はじめに

薬を直に体内に投与すると殆どが吸収されるため、患部に届きにくくなる。そのため、投与する薬の量を多くする必要がある。そこで薬を効率よく運べば、投与する薬の量を減らすことができる。その1つの方法として、ドラッグデリバリーシステム(DDS)がある。その開発は、近年著しく進んできている<sup>1,2)</sup>。DDSとは、マイクロカプセルなどに薬を入れて<sup>3)</sup>、患部まで運び、そこで薬を放出するようにするものである。そうすれば少量で効果的に作用させることができ、薬の副作用を抑えられる。そこで、我々は薬輸送媒体としてベシクルに着目し、光応答性のあるアゾベンゼンをベシクルに含有させることで、光による制御が可能であるかを調べてみることにした。まず、両親媒性アゾベンゼンの合成を行い、次に、それを含有させたベシクルを形成させた。そのベシクルに紫外光(UV)を照射することによって、どのような形態変化を起こすのかを検討した。

## 2. 実験

## 2.1 試料

実験に使用した試薬は、*p*-アセチルアミノフェノール、臭化オクチル、フェノール、1,10-ジプロモデカン、ジメチルエタノールアミン、すべて和光純薬工業(株)の特級試薬を使用した。

2.2 *p*-(10-N,N-ジメチルエタノールアミンデシルオキシ)-*p*'-オクチルオキシアゾベンゼンの合成<sup>4)</sup>

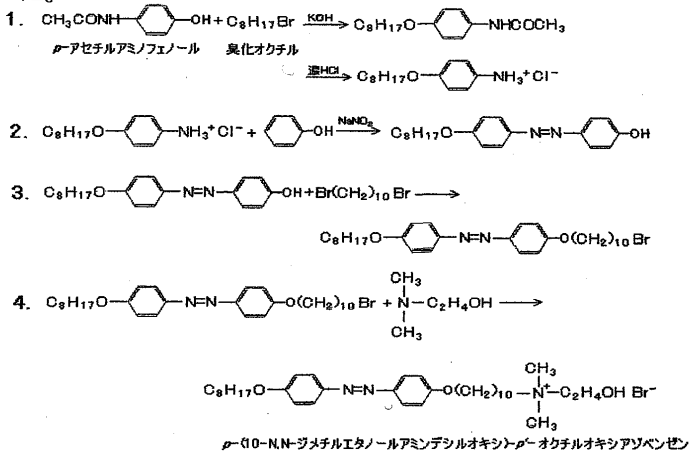
*p*-アセチルアミノフェノールと臭化オクチルを出発原料として、4ステップの合成経路を経て目的物である *p*-(10-N,N-ジメチルエタノールアミンデシルオキシ)-*p*'-オクチルオキシアゾベンゼン(DDOA)を収率4.9%で得た(Scheme1)。NMR, IR, 融点測定から確認を行った。

## 2.3 DDOA 含有ベシクルの調製およびUV照射

0.01268 g DDOA を二本鎖カチオン界面活性剤ジドデシルジメチルアンモニウムブロマイド(DDAB)水溶液20 g に溶解させて1 mmol/L に調製した。その調製した試薬と別のDDAB溶液に混合させDDOA濃度を0.01~0.1 mmol/L まで0.01 mmol/L ずつ変化させ、薄膜を形成させた。形成した薄膜にポリビニルアルコール(PVA)と塩の混合水溶液を添加して、DDOA含有ベシクルを形成させた。次にDDOA含有ベシクルに

\*物質生命化学科

UV(365nm)を 30 分間照射し、10 分ごとの変化を観察した。



Scheme1: Synthesis of p-(10-N,N-dimethylethanolaminedecyloxy)-p'-octyloxy azobenzene

3. 結果と考察

DDOA 含有ベシクルは、DDOA 濃度 0.01~0.05mmol/L まで形成することが確認できた。0.2%PVA, 0.03mmol/L DDOA 濃度が最もベシクルの形成が多く見られた。この濃度を、ベシクル形成の最適濃度とした。次に、DDOA 含有ベシクルによる UV による形態変化を調べた。この実験をするにあたり、形成したベシクル内と外側にわずかな浸透圧差を作り出すために塩水溶液を添加した。そのベシクルに UV を 30 分間照射した。ベシクルは、時間と共に収縮した後、崩壊した。UV 非照射の場合はベシクルには変化が見られなかった (Figure1)。これらの結果から、Figure2 のように UV 照射によって二重層膜間にあるアゾベンゼンに構造変化 (トランス体→シス体) が起きて、膜間に隙間が生じ、ベシクル内部水が浸透圧差によって外部に流出したため収縮したと考えられる。時間がさらに経過すると崩壊が起きた。これは、内部水が外に出てしまったため、二重層膜の安定性が壊れ、ベシクルの形態を保てなくなり崩壊し、界面に膜を形成したものと考えられる。今回の実験結果から UV 照射によって、ベシクルに形態変化を起こさせることが分かった。今後このベシクルを種々の条件下(さまざまな分子が過密な状態、温度変化、pH 変化等)で検討を行い、薬物輸送媒体として使用できるものにしていきたい。

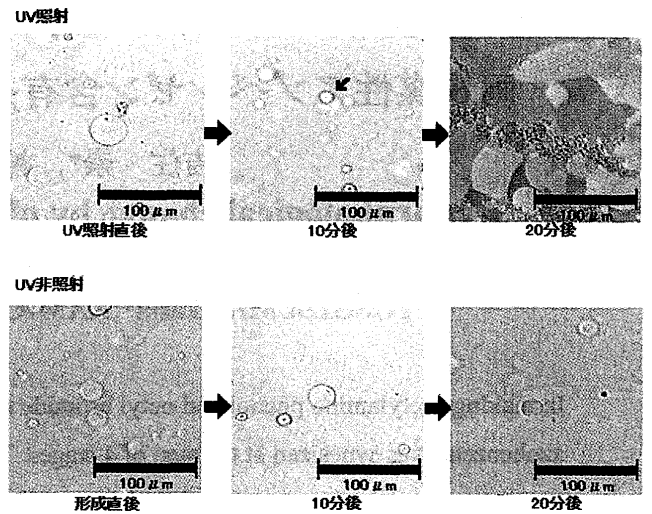


Figure1 Morphological change by UV irradiation to DDOA inclusion vesicle

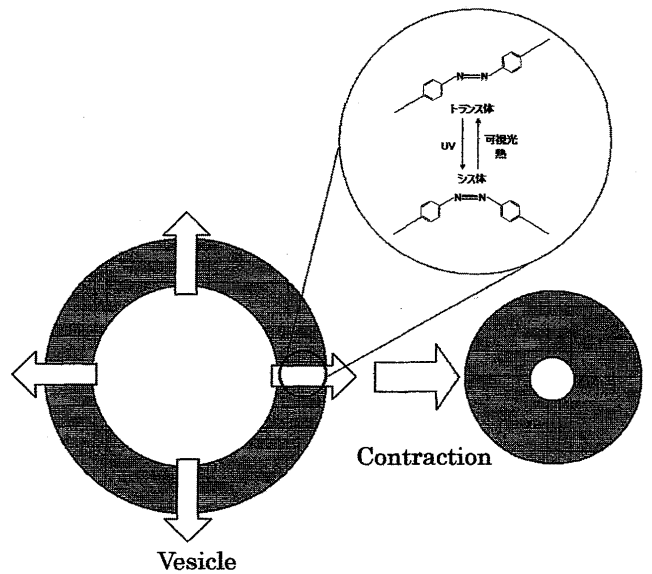


Figure2 Structural change of azobenzene

参考文献

- 1)C.Tanford,adv.pritein Chem.,23,121(1968)
- 2)GUY R H, ther Res,3,1031(1985)
- 3) FENG S-S, Biomaterials,25,5181 (2004)
- 4)Y Einaga,J Am Chem Soc,121,3745(1999)