

# ●層状無機化合物を用いた新しい徐放技術の開発

## Development of a New Controlled Release Technique using Designed Inorganic Nanosheets

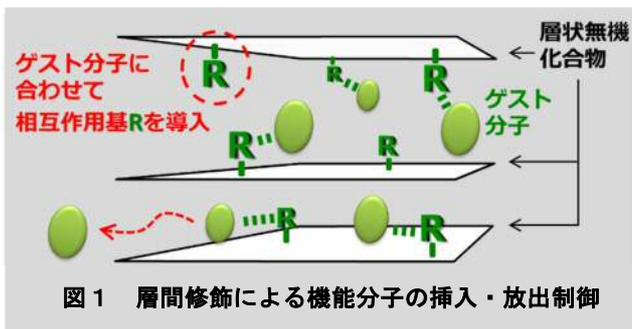
熊谷 伸哉、橋本 真由子、北村 昭憲  
Shinya Kumagai, Mayuko Hashimoto, Akinori Kitamura

Key Word : Controlled Release, Nanosheets, Heat-resistance, Weather-resistance, Water-resistance, Intercalation, Interlayer modification, Bioactivity, Smell, Long life

### 1 はじめに

層状無機化合物（ホスト化合物）の層間へ、生理活性等を有する機能分子（ゲスト分子）を挿入し<sup>1)</sup>、ゲスト分子に耐候性や耐熱性等を持たせつつ、徐々に放出（徐放）することで効能を長期間持続させる材料がいくつかの分野で実用化されている<sup>2-4)</sup>。しかし、従来技術ではホスト化合物とゲスト分子の有効な組み合わせは限られており、実用化される用途は限定的であった。

筆者らは、ゲスト分子に合わせた相互作用基を共有結合を介してホスト化合物の層間に導入することにより、ホスト-ゲスト間の相互作用を制御し、所望のゲスト分子を自在に挿入・放出する技術の開発を目指している（図1）。



今回筆者らは、種々の相互作用基で層状無機化合物の層間を修飾することによって、従来の技術では挿入・複合化が困難であった分子の挿入に成功し、相互作用基の種類によってその放出速度を変えられることを明らかにした。

本稿では、層間修飾ホスト化合物とモデルゲスト分子を用いたユニークな挿入・複合化と徐放のモデル実験、および一般的に用いられる防カビ剤を挿入した場合の耐熱・耐水・徐放試験から、我々の新しい技術のコンセプトを確認し、有効であることを明らかにしたので報告する。

### 2 実験

#### 2.1 層間修飾ホスト化合物とモデルゲスト分子の複合化

モデルゲスト分子として低分子量の複素環化合物である2-メチル-2-チアゾリン（2MT）、ホスト化合物として2MTとの相互作用が期待される相互作用基Aを導入したホスト化合物Aを用いて混合し、固形分をろ取することで黄色ろう状固体の2MT-ホスト化合物A複合体（以後、2MT複合体Aと称す）を得た（図2）。このろう状固体を適切な溶媒中に分散させて、かき混ぜた後、ろ取をして白色粉末状の複合体を得た。



#### 2.2 2MT複合体Aの分析

##### 2.2.1 粉末X線回折による(001)面間距離の確認

ホスト化合物Aおよび2MT複合体Aを粉末X線回折(XRD)分析した結果、複合化の前後で(001)面間距離が1.69 nmから2.31 nmに著しく拡大した（図3）。CHN元素分析（データ非記載）および熱重量分析(TGA、後述)の結果と合わせ、ホスト化合物の層間に2MTが挿入されていることが確認された。

東亜合成株式会社 R&D総合センター 応用研究所  
Applied Research Laboratory, General Center of R&D, TOAGOSEI CO., LTD.

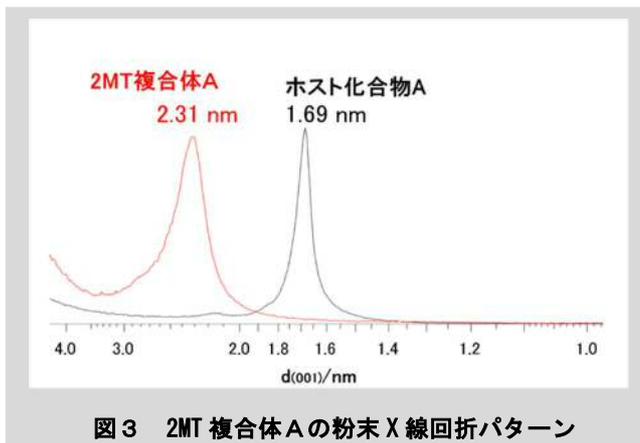


図3 2MT 複合体Aの粉末X線回折パターン

比較のため、従来技術であるイオン交換によってドデシルトリメチルアンモニウム (DTMA) 基で層間を有機修飾したホスト化合物Bを用いて同様の複合化を行い、XRD によって (001) 面間距離の変化を確認した。その結果、複合化前の (001) 面間距離が 2.86 nm、複合化後のそれが 2.89 nm とほとんど変化がなく、CHN 元素分析および TGA (いずれもデータ非記載) の結果と合わせて 2MT はホスト化合物の層間にほとんど挿入されていないことが確認された。

以上から、適切な相互作用基で修飾したホスト化合物を使用することで従来技術では層間への挿入が困難な分子を挿入・複合化できることが明らかになった。

DTMA 基を導入したホスト化合物Bを用いた複合体は、溶媒洗浄後も褐色に着色している。これはイオン結合で導入されている DTMA 基が複合化処理中に脱離することに起因すると推測される。一方、2MT 複合体Aは図2に示す通り溶媒洗浄後に白色である。相互作用基が共有結合を介してホスト化合物に導入されていることでホスト化合物からの脱離が起こっていないためと考えられる。ホスト化合物の安定性 (= 共有結合によって相互作用基が脱離しない) の面でも、本技術は従来技術よりも有用と言える。

## 2.2.2 熱重量分析による耐熱性向上の確認

2MT、ホスト化合物Aおよび2MT複合体AのTGA (窒素雰囲気下、昇温速度: 20°C/min) を行い、それぞれ重量減少温度および減少率を確認した。複合体は前述の溶媒洗浄前のものと溶媒洗浄後のものおよび溶媒洗浄後にさらに2MTの良溶媒を用いて洗浄したものの計3種を測定した (図4上)。

さらに重量減少率を温度で微分し、温度ごとの重量減少率を示すように変換したものを図4下に示す。

ホスト化合物Aおよび2MT複合体Aの重量減少率の差分より計算した2MT含有率は、溶媒洗浄前 (図4、赤線) : 32.4%、溶媒洗浄後 (図4、青線) : 19.6%、良溶媒洗浄後 (図4、緑線) : 14.7%であった。

ここで、溶媒洗浄前の複合体 (図4下、赤線) は3つのピ

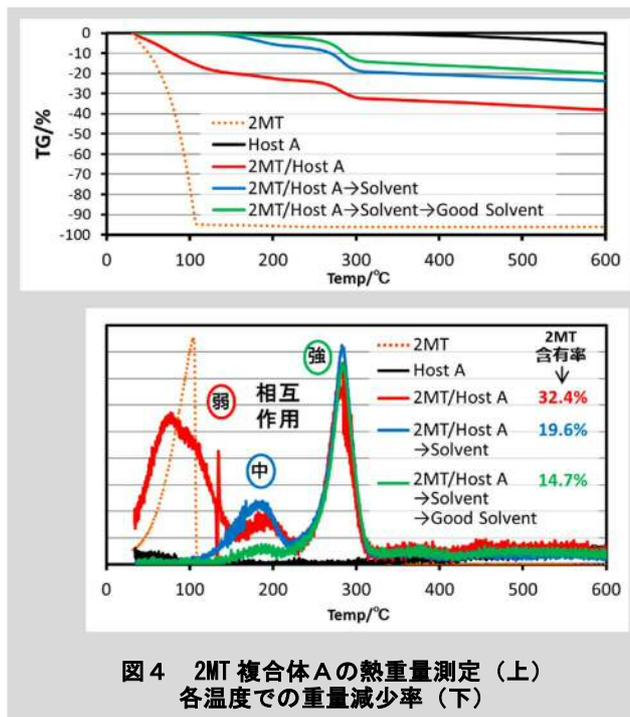


図4 2MT 複合体Aの熱重量測定 (上) 各温度での重量減少率 (下)

ークを有するグラフを示し、3種類の異なる相互作用状態の存在を示唆している。

2MT (図4下、橙破線) と複合体3種を比較すると、2MTは揮発性が非常に高く、100°C程度までに全て揮発してしまうのに対し、複合体では2MTの重量減少 (揮発) 領域が高温側にシフトしており、複合化によって約200°Cもの耐熱性の向上が認められた。

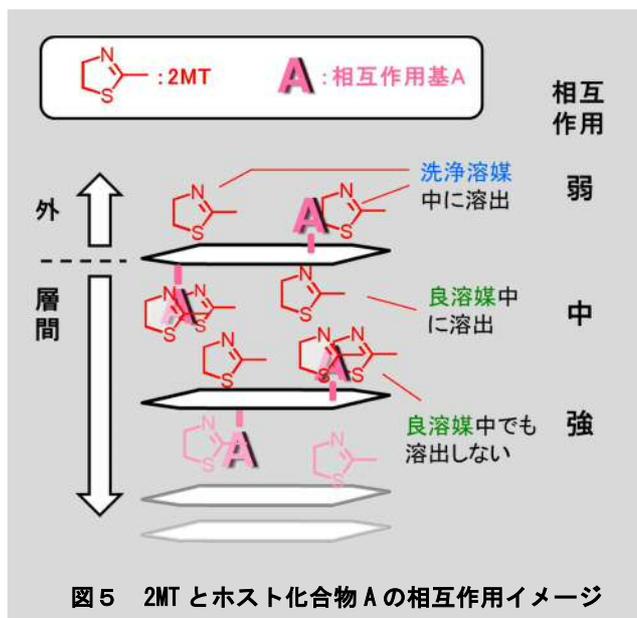
複体の溶媒洗浄前後 (図4下、赤線および青線) を比較すると100°C付近までの揮発成分が消失しており、ホスト化合物の表面に付着し、弱く相互作用している2MTが洗い流されたと推測される。

さらに、複体の良溶媒洗浄前後 (図4下、青線および緑線) を比較すると、200°C付近までの揮発成分が著しく減少している。洗浄後の良溶媒中に2MTが含まれていることをガスクロマトグラフィー (GC) によって確認したことから、この200°C付近までの揮発成分は良溶媒によって抽出できる、中程度の相互作用で複合化されている2MTと推測される。

250°C以上の揮発成分は、良溶媒洗浄によってもほとんど減少しなかったこと、および熱分解ガスクロマトグラフ質量分析の結果から、変質せずにホスト化合物と強固な相互作用を形成している2MTと考えられる。

## 2.2.3 2MTとホスト化合物Aの相互作用イメージ

前述の2MTの揮発挙動、溶媒への溶出挙動、およびホスト化合物に導入されている相互作用基Aと2MT (相互作用: 弱、中、強) とのモル比から、2MTとホスト化合物Aとの相互作用イメージを考察した (図5)。



ホスト化合物Aは、相互作用基を導入可能な反応点のうちおよそ50%に相互作用基Aが導入されている。複合体中の相互作用基Aと中程度の相互作用で複合化されている2MTのモル比がほぼ1:1であり、相互作用基Aと強固に相互作用している2MTのモル比がほぼ1:2である。このことから、層間の1つの相互作用基Aの近傍に2分子の2MTが存在して強く相互作用している一方、相互作用基Aが導入されていない空間に1分子の2MTが存在し、中程度の相互作用で挿入されていると推測される。これが揮発挙動や溶媒への溶出挙動の違いを生み出していると考えられる。

このように、適切な相互作用基を選択して層間修飾することにより、相互作用：中、強という2種類の挿入状態と層の外側に弱く付着している状態を合わせた3種類の複合状態が混在するユニークな複合化を生み出すことができた。

### 2.3 相互作用基による挿入・放出挙動の違い

ホスト化合物Aに加え、2MTとの相互作用が相互作用基Aよりも弱いと推定される相互作用基Cを導入したホスト化合物Cを合成した。従来技術のイオン交換によってDTMA基を導入したホスト化合物Bも合わせた3種のホスト化合物に対して2MTを複合化させ2MT複合体A、BおよびCを調製した。

前述と同様の方法で複合体の分析を行ったところ、2MT複合体Aが最も多くの2MTを含有しており、複合体Bはわずかに2MTを含有していなかった(表1)。この結果から、2MTとホスト化合物に導入した相互作用基との相互作用の強弱と、複合体中の2MT含有率との間に正の相関があることが示唆される。

次に、2MT複合体A、BおよびCからの2MTの放出挙動を確認するためのモデル実験として溶媒中への放出試験を行った。溶媒は、複合体をポリオレフィンなどの樹脂中に混合し

表1 複合体A、B、Cの2MT含有率および面間距離

複合体	2MT含有率 /wt%	面間距離/nm	
		2MTなし	2MTあり
A	12.3	1.69	2.11
B	1.2	2.86	2.89
C	4.6	2.12	2.20

て機能を発現させることを想定し、疎水性溶媒であるオクタンを用いた。

オクタン4 mLに対し各複合体40 mgを加えて室温でかき混ぜ、経時的に上澄み液をサンプリングし、GC分析を行うことでオクタン中の2MT濃度を測定し、複合体から溶媒中への2MTの放出挙動を確認した(図6)。放出割合は、各複合体に含まれる2MT量を分母とし、そのうちオクタン中へ放出された2MT量の割合を百分率で表したものである。

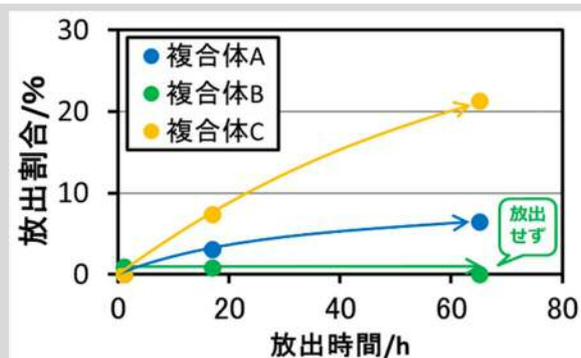


図6 オクタン中への2MT放出試験

注) ホスト化合物の外に付着していると推定される2MT量は補正してある。

2MTとの強い相互作用が推定される相互作用基Aを有する2MT複合体Aは、弱い相互作用が推定される2MT複合体Cと比較して、放出割合の上昇が遅く、相互作用基Aとの強い相互作用によって2MTの放出が抑制されていることが確認された。また、従来技術の2MT複合体Bではほとんど放出されなかった。

これらのことから、適切な相互作用基をホスト化合物に導入することによって従来挿入が困難であった2MTを挿入できることを明らかにした。さらに、ホスト化合物に導入する相互作用基の種類によってホスト-ゲスト相互作用の強さを変化させ、ゲスト分子の含有量や放出速度を変更できることが明らかとなった。

### 2.4 防カビ剤複合体を用いた耐熱・徐放試験

ゲスト分子に2MTと類似の構造を持ち、防カビ剤として一般的に使用されているオクチルイソチアゾリノン(OIT)(図7)を用いて徐放性防カビ剤複合体を調製した。これを樹脂に練り込んだ試験片を用いて防カビ試験を実施して複合体の

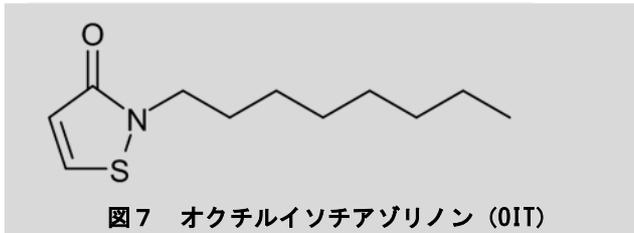


図7 オクチルイソチアゾリノン (OIT)

性能評価を行った。

ホスト化合物としては相互作用基A、およびOITとの相互作用調節のための相互作用基Dを導入したホスト化合物Dを用いた。

OIT複合体DはOITとホスト化合物Dを1:9(重量比)で複合化して調製した。

試験片は、ポリエチレン樹脂(UBEポリエチレンJ3519)に対し、OITが1000ppmの割合となるようOITおよびOIT複合体Dをそれぞれ添加し、140℃で混練・成形して作製したものをを用いた。

防カビ試験は文献<sup>5)</sup>に従い、下記の通り実施した。

試験方法	: ハロー試験
試験カビ	: 黒カビ ( <i>C.cladosporioides</i> ) 青カビ ( <i>P.citrinum</i> ) 黒麹カビ ( <i>A.niger</i> )
孢子懸濁液	: 孢子数約 $10^5$ /mL JIS Z2911 無機塩溶液 150 $\mu$ L
寒天培地	: 9 cm ポテトデキストロース寒天培地
培養条件	: 温度約 25℃、湿度 90%以上、3日間

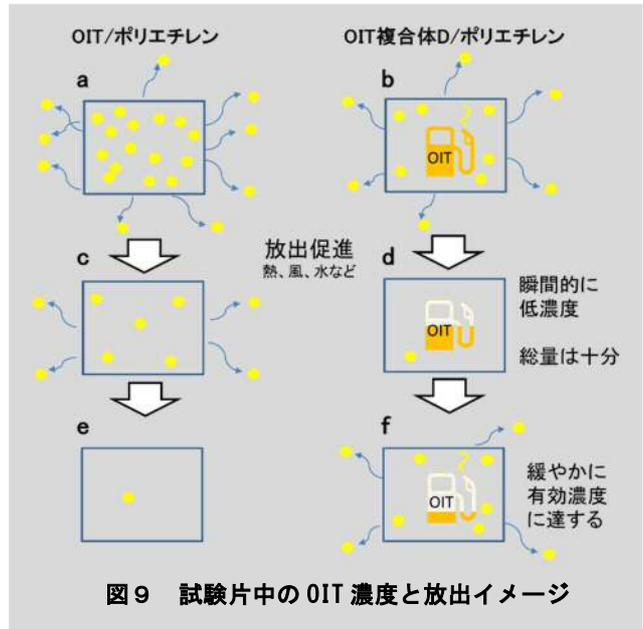
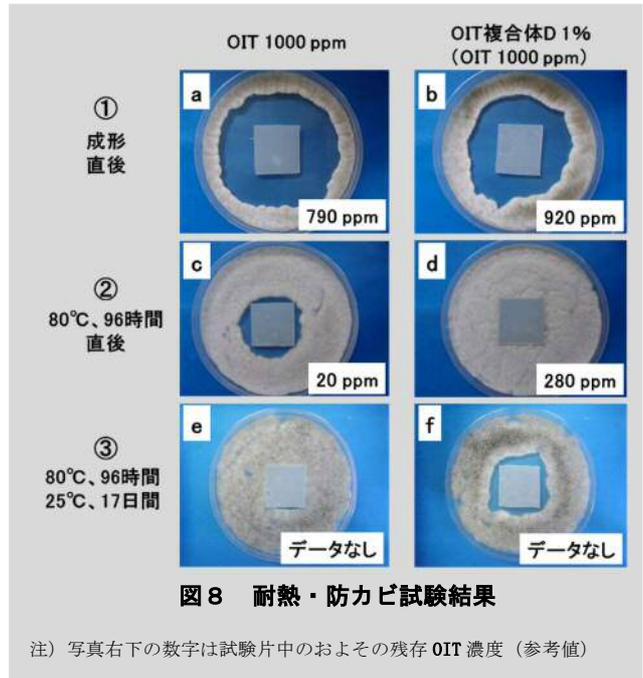
①試験片の成形直後と、②80℃で96時間加熱した直後および③80℃で96時間加熱したのち25℃で17日間放置したものの防カビ試験結果を図8に示す。

図8中の各写真の右下に記載の数値は、それぞれの試験片を細かく裁断した後にトルエンに浸漬し、溶出したOITをGC分析することによって試験片中(樹脂中および複合体中の総和)のおよその残存OIT濃度を簡易的に算出したものであり、樹脂中のOIT濃度の推移の傾向を見積もった参考値である。

また、試験片中のOIT濃度とOITの放出イメージを図9に示す。

①成形直後(図8a,b)はいずれの試験片においても防カビ効果を発現しているが、OITをそのまま添加した試験片(図8a)は仕込みの2割程度OITが減少している。これは140℃での混練・成形時の揮発によるものと考えられる。これに対し、OIT複合体Dを添加した試験片(図8b)はOITの減少が仕込みの1割程度に留まっており、複合化による耐熱性の向上が確認できた。

OIT複合体Dを添加した試験片(図8b)の方が図8aよりもカビ発育阻止円(カビの発育が認められなかった幅)が小さいのは、複合体から樹脂中へ放出されているOITが試験片中



に含まれる全OITのうちの一部で、樹脂中のOIT濃度が相対的に低いためと考えられる。

②80℃で96時間加熱した直後(図8c,d)では、OITをそのまま添加した試験片中の残存OIT濃度が20ppmでも小さなカビ発育阻止円が確認できた(図8c)。一方、OIT複合体Dを添加した試験片中の残存OIT濃度は280ppmと図8cより多いにもかかわらず、カビ発育阻止円が確認できなかった(図8d)。複合体を添加した試験片では、加熱前の樹脂中OIT濃度がOITをそのまま添加したものより低く、加熱によりそのほとんどが揮発したと考えられる。その結果、加熱後の残存OITのほぼすべてがホスト化合物D中に挿入された状態で存在し、樹脂中のOIT濃度は防カビ効果を発現できる有効成分濃度未満であったと思われる。

③80℃で96時間加熱した後、25℃で17日間放置したもの(図8e, f)は②の結果とは逆に、OITをそのまま添加した試験片(図8e)のカビ発育阻止円が消失し、OIT複合体Dを添加した試験片(図8f)に小さなカビ発育阻止円が確認された。OITをそのまま添加した試験片(図8e)では、試験片中の残存OIT濃度が減少し、効果を発現する有効濃度を下回っていると考えられる。一方でOIT複合体Dを添加した試験片(図8f)では、室温でホスト化合物Dが「タンク」として機能し、その層間からOITが徐放されて樹脂中に供給され、有効成分濃度以上に達して防カビ効果が再度発現したと考えられる。

以上の結果から、ホスト化合物Dとの複合化によるOITの耐熱性の向上および徐放性の付与が確認された。

今回の防カビ試験ではホスト化合物に挿入したOITの放出挙動を確認するために、OIT複合体Dを調製する際にOIT量を10%に抑えて、複合化したOITのほぼすべてが層間に存在しているものを用いた。

ホスト化合物Dに複合化させるOIT量を増やすことで、ホスト化合物の層間への挿入量を増やしつつ外側にもOITが付着している複合体を調製することが可能である。それを用いれば加熱処理直後にも防カビ効果を発現する実用的な耐熱・徐放性防カビ剤とすることが可能である。

## 2.5 防カビ剤複合体を用いた耐熱水・徐放試験

2.4と同様にして作製したOITおよびOIT複合体Dを添加したポリエチレン樹脂試験片を60℃の高温水に浸漬した後、防カビ試験を実施して複合体の耐熱水性能を評価した。

1gの試験片を1Lの熱水に120時間浸漬し、浸漬開始から24時間および96時間後に水換えを行った。熱水から取り出した後、すぐに防カビ試験に供した。防カビ試験は2.4と同様にして実施し、その結果を図10に示す。

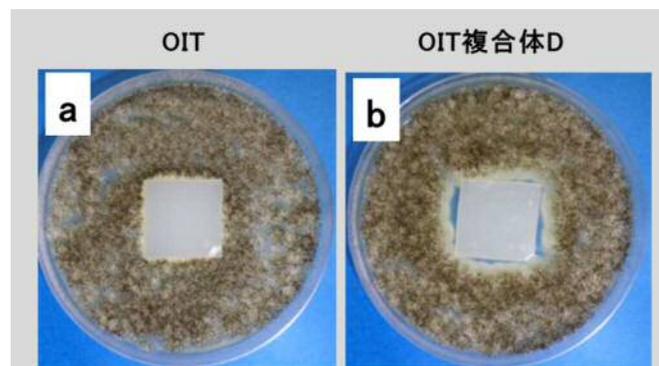


図10 耐熱水・防カビ試験結果(高温水浸漬60℃、120時間後)

OITをそのまま添加した試験片(図10a)ではカビ発育阻止円が確認できなかった。高温水浸漬によってほぼすべてのOITが高温水中に溶出してしまい、防カビ機能が発現しなかったと考えられる。

一方、OIT複合体Dを添加した試験片(図10b)には小さな

カビ発育阻止円が確認された。これはホスト化合物Dから樹脂中へのOIT供給速度と樹脂中から高温水中へのOIT溶出速度がうまくバランスし、高温水浸漬を経た直後でも防カビ効果が発現できる有効濃度以上のOIT濃度を維持できたためと考えられる。以上の結果から、ホスト化合物Dとの複合化によるOITの耐高温水性能の向上が確認された。

高温水にさらされるような使用環境でも、使用条件に合わせてOITの添加量や相互作用基の最適化を行ってホスト化合物から樹脂中へのOITの供給速度を調節することで、より防カビ効果を高めた耐高温水・徐放性防カビ剤とすることが可能である。

## 3 おわりに

本稿では、相互作用基を層間に導入した層状無機化合物をホスト化合物に用いた新しい徐放技術を紹介した。

本技術は、相互作用基によって層状無機化合物の層間の環境を様々に変化させることができるため、従来技術では層間挿入が困難な機能分子に合わせて層間環境を設計し、挿入・徐放化することが可能であり、幅広い用途への展開が期待できる。

これまで耐熱性や耐候性等に問題があり実用化が難しかった機能分子に対して、本技術が新しい高機能材料創生のブレークスルーになるようにさらなるブラッシュアップを進めていく。

## 引用文献

- 1) 黒田一幸, “無機ナノシートの科学と応用”, 黒田一幸・佐々木高義監修, シーエムシー出版(2005) pp. 1~6.
- 2) 大野康晴, 東亜合成グループ研究年報, 5, 48 (2002).
- 3) 橘美樹, 東亜合成グループ研究年報, 15, 21 (2012).
- 4) 特開 2010-280655.
- 5) 高島浩介, “一目でわかる図説かび検査・操作マニュアル”, テクノシステム(1991) p. 350.