

シクロデキストリンを利用した多機能性ナノファイバーの開発

生活資材開発課 藤牧寛城*1、吉田 巧

1. 緒言

グルコースが環状に繋がった構造を持つシクロデキストリンは、環状構造の内部に親油性化合物を取り込むことができる。この特性によって、予め薬物や香料などの機能性物質を取り込ませることで、内包物を徐放させ、持続時間を延長できる(Fig. 1)。また、悪臭や苦味成分を取り込み、抑制させることもできる。ナノファイバーの超比表面積効果を利用して、高密度にシクロデキストリンを付加させることができれば、様々な機能を有するナノファイバーの実用化が可能になる。本研究では、ナノファイバーにシクロデキストリンを付加させる様々な手法を研究し、高密度にシクロデキストリンを付加したナノファイバーを試作し、その機能を評価する。

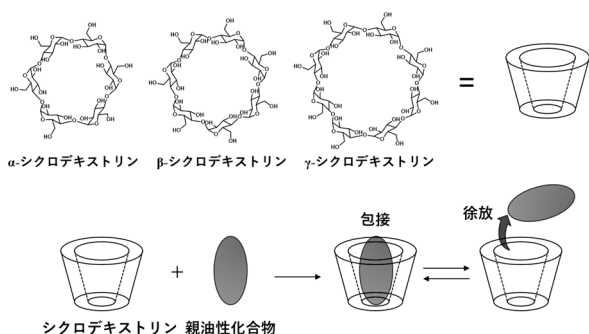


Fig. 1 Function of Cyclodextrin

シクロデキストリンにはグルコースが6個結合した α -シクロデキストリン、7個結合した β -シクロデキストリン、8個結合した γ -シクロデキストリンがあり、環状構造の内部に包接する分子のサイズがそれぞれ異なるが、今回は最も安価な β -シクロデキストリンをまず用いて研究を進めた。

2. 実験方法

2.1 ナノファイバー不織布の作製

ポリエチレンテレフタレート(PET)をヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP)に60°Cで溶解させ、15wt%溶液を作製した。エレクトロスピンング法にて、ナノファイバーを作製した。

2.2 表面処理ナノファイバーへのシクロデキストリンの修飾

2.2.1 シクロデキストリンへのトシル基の導入

β -シクロデキストリンを含む水溶液に *p*-トシルクロライドおよび1 mol/L 水酸化ナトリウムを添加し、pHを8

～9に維持したまま室温で3時間攪拌した。その後、少量のH₂Oおよびアセトンを加えて、1日かけて沈殿を生じさせた。ろ過を行い、トシル基が導入された β -シクロデキストリンを精製した。

2.2.2 シクロデキストリンへのアジ基の導入

2.2.1で合成したトシル基が導入された β -シクロデキストリンを含む水溶液にアジ化ナトリウムを添加し、80°Cで4時間攪拌し、アジド基が導入された β -シクロデキストリンを精製した。

2.2.3 表面処理ナノファイバーと Linker 化合物の縮合

10-ウンデシ酸を加えたCH₂Cl₂溶媒に塩化チオニルおよび触媒量のDMFを加え、還流しながら5時間攪拌した。反応後、減圧下で濃縮することで不純物を除去し、10-ウンデシ酸クロライドを得た。表面処理を行ったナノファイバーを10-ウンデシ酸クロライドを添加したCH₂Cl₂溶媒に10時間浸漬した。最後にナノファイバーをCH₂Cl₂で洗浄した。

2.2.4 表面処理ナノファイバーとシクロデキストリンの付加

tert-ブタノールとH₂Oを1:1で混ぜ合わせた溶媒にアジド基を導入した β -シクロデキストリン、硫酸銅五水和物およびL-アスコルビン酸ナトリウムを加え、その溶液に表面処理を行ったナノファイバーを9時間浸漬させた。最後に、シクロデキストリンが修飾されたナノファイバーを*tert*-ブタノールとH₂O(=1:1)溶媒で洗浄した。

3. 実験結果および考察

高い比表面積を有するナノファイバーに対し、シクロデキストリンを効率よく修飾する方法を確立するために、その方法をいくつか考案した。

前回までに案Iとして、シクロデキストリンをポリマー化し、ナノファイバーを被覆する方法を考案しており、シクロデキストリンとジイソシアネートをナノファイバー表面上に被覆させたところ、ナノファイバーとポリマー間の硬さの違いが生じ、割れが生じることがわかっている。

そのため、案IIとして、作製したナノファイバーに対し、UV表面処理を行い、ナノファイバー表面に水酸基を

*1 現 ものづくり研究開発センター

生じさせ、その後、化学反応にてシクロデキストリンを修飾させる手法を行うこととした。

ポリマーはポリエチレンテレフタレート(PET)を採用し、エレクトロスピンニング法で作製した。均一な繊維径のナノファイバーが作製できていることをSEM観察によって確認した。

UV 表面処理を行ったナノファイバーと Linker 化合物は水酸基とカルボキシル基のエステル化反応にて連結することとし、Linker 化合物とシクロデキストリンは水溶液中でも反応することで知られているアジド基と末端アルキンのヒュスゲン環化付加反応を用いることとした(Fig. 2)。

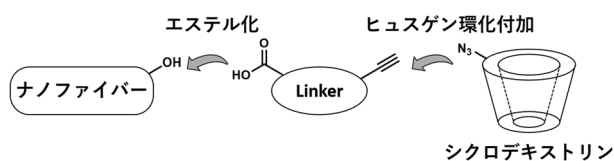
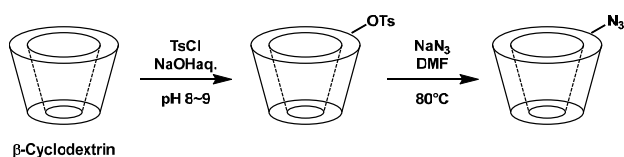


Fig. 2 Modification method to nanofiber

はじめに、 β -シクロデキストリンの構造変換を行った。既知の手法を参考に、 β -シクロデキストリンの水酸基の1つを最終的にアジド基に置換するため、アジ化ナトリウムによる S_N2 反応を見据えて、まずは脱離能の高いトシルに置換してからアジド基の導入を行うこととした(Scheme. 1)。

p-トシルクロライドを加えて、微塩基性条件下で反応を行うことで、トシル化された β -シクロデキストリンを合成し、続いてアジ化ナトリウムを反応させて、アジ化され



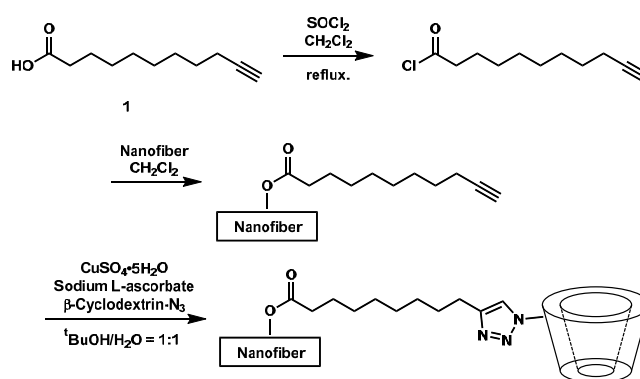
Scheme. 1 Structural transformation of β -Cyclodextrin

た β -シクロデキストリンを得た。

次に、表面処理したナノファイバーに Linker 化合物 1 を修飾した。方法として Linker 化合物 1 のカルボン酸を酸塩化物に変換し、ナノファイバー表面上の水酸基と縮合させることとした。Linker 化合物 1 と塩化チオニルを反応させ、反応液を減圧下で濃縮することで未反応の塩化チオニルおよび生じた塩化水素を除去して、酸塩化物を調製し、これを表面処理ナノファイバーと反応させた。

続いて、Linker 化合物 1 の末端アルキンに対して、アジド基を導入したシクロデキストリン、硫酸銅五水和物および L-アスコルビン酸ナトリウムを反応させ、連結することができた(Scheme. 2)。

今後、作製したシクロデキストリンを付加したナノファイバーの包接能を調査していく必要がある。



Scheme. 2 Connection of nanofiber and cyclodextrin

4. 結言

表面処理を行ったナノファイバーと構造変換を行ったシクロデキストリンの間に Linker 化合物を化学的に結合させることで、シクロデキストリンが修飾されたナノファイバーを作製できた。

参考文献

- 1) 寺尾啓二 他:シクロデキストリンの応用技術,(2013) pp. 143-145

キーワード：シクロデキストリン、ナノファイバー、包接化合物

Development of Multifunctional Nanofibers Using Cyclodextrin

Life Materials Development Section; Hiroki FUJIMAKI*¹ and Takumi YOSHIDA

Cyclodextrins can incorporate lipophilic compounds inside the cyclic structure. If cyclodextrin can be added at high density by utilizing the ultra-specific surface area effect of nanofibers, nanofibers can be given various functions. In this study, we study various methods for adding cyclodextrin to nanofibers and evaluate their functions.