

# 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、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。

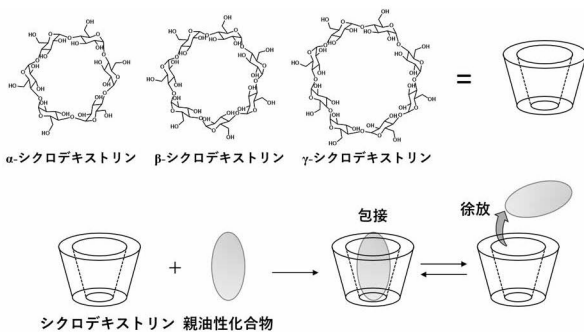


Fig. 1 Function of Cyclodextrin

## 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、15 wt%溶液を作製した。エレクトロスピンニング法にて、ナノファイバーを作製した。

### 2.2 シクロデキストリンポリマーの被覆(方法案 I)

$\beta$ -シクロデキストリン(富士フィルム和光純薬製)および *m*-キシリレンジイソシアネート(東京化成工業製)を添加した *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)溶液を作製し、一度ナノファイバーを浸漬させた後、余分な溶液を除去した。次に、105°Cで2時間加熱し、ナノファイバー表面で両者を反応させた。

### 2.3 リンカー化合物へのシクロデキストリン付加方法の確立(方法案 II)

#### 2.3.1 シクロデキストリンへのトシル基の導入

$\beta$ -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(東京化成工業製)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H<sub>2</sub>O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 $\beta$ -シクロデキストリンを精製した。

#### 2.3.2 シクロデキストリンへのアジド基の導入

2.3.1で合成したトシル基が導入された $\beta$ -シクロデキストリンを含む水溶液にアジ化ナトリウム(富士フィルム和光純薬製)を添加し、80°Cで4時間攪拌し、精製した。

#### 2.3.3 Linker 化合物とシクロデキストリンの結合

10-ウンデシン酸フェニルおよび2.3.2で合成したアゾ基が導入されたシクロデキストリンを含む *tert*-ブチルアルコール/H<sub>2</sub>O(=1:1)溶液に対し、硫酸銅五水和物(富士フィルム和光純薬製)およびL-アスコルビン酸ナトリウム(東京化成工業製)を添加し、1日間攪拌して反応させた。

## 3. 実験結果および考察

シクロデキストリンをナノファイバーへ修飾するにあたって修飾方法をいくつか考案した。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採用した。シクロデキストリンはジイソシアネートと反応し、ポリマー化することが知られている。ジイソシアネートおよびシクロデキストリンを含むDMF混合溶液にナノファイバーを浸漬させ、余分な溶液を取り除いた後、加熱することで、繊維表面で両者を反応させ、シクロデキストリンポリマーを繊維表面に被覆することができる。この手法は、ナノファイバーではなく、ポリエステル布で行われた手法であり、ナノファイバーでも可能であるか検討することとした(Fig. 2)。

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考えた。まずは、通常の布であれば手法が確立されている案Iをナノファイバーで試行することとした。

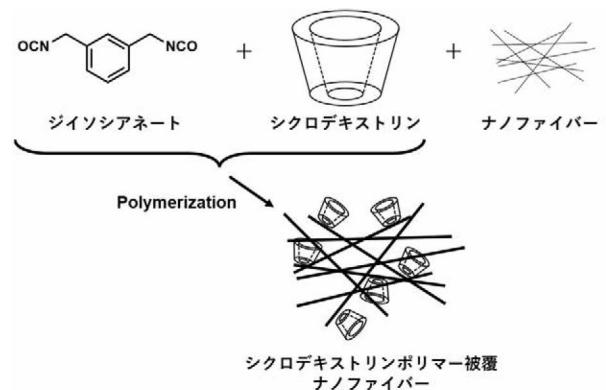


Fig. 2 Method of cyclodextrin coating

当センターではポリウレタン(PU)およびポリフッ化ビニリデン(PVDF)のナノファイバーについての知見があったが、これらのポリマーは、案Iにて、被覆させる際に使用するDMF溶媒に可溶であり、作製したナノファイバーが溶解してしまうことが想定された。従って、DMFに溶解しないポリマーに変更する必要性があった。

ポリマーは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がSEM観察によって確認できた。

次に、PET ナノファイバーへの被覆条件の検討を行った。既報の条件を参考に、シクロデキストリンおよび *m*-キシリレンジイソシアネートの濃度条件を変えて被覆し(Table 1)、SEMによって被覆後の状態を観察した。その結果、条件4がナノファイバーの繊維に沿って適当に被覆されることが分かったが、そもそもシクロデキストリンポリマー自体が硬いため、折り曲げるだけでナノファイバーと一緒に割れてしまうことが判明した。その他の条件1、2、3はコーティングが濃く、全体が覆われ、条件5はコーティングが薄く、ムラが生じる結果となった。

Table 1 Examination of covering conditions

Condition	1	2	3	4	5
$\beta$ -シクロデキストリン [mg]	250	125	62.5	31.3	15.6
<i>m</i> -キシリレンジイソシアネート [ $\mu$ L]	150	75	37.5	18.8	9.4
$\beta$ -シクロデキストリン濃度 [wt%]	5.0	2.5	1.3	0.6	0.3

前案は、実用化に適さないことが判明したため、案IIの検討に移った。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縮合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. 3)。

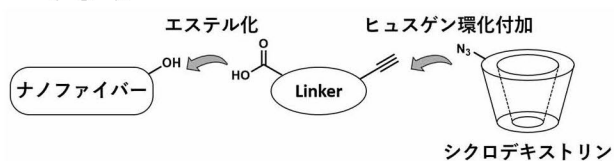


Fig. 3 Modification method to nanofiber

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

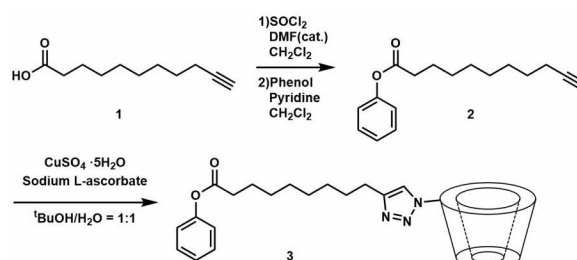
## Development of multifunctional nanofibers using cyclodextrin

Life Materials Development Section; Hiroki FUJIMAKI, 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.

ナノファイバーにシクロデキストリンを化学修飾する場合、反応系は固-液相のため、反応が進行しにくいことが考えられる。そこで、ナノファイバーへ実際に反応させる前に、まずはナノファイバーとシクロデキストリンを仲介するLinker化合物にシクロデキストリンを付加できるか、液-液相でのモデル実験を行うこととした。

Linker化合物として、10-ウンデシン酸(1)を用いることとし、ナノファイバーの代わりとしてフェノールを縮合させ、2を得た。続いて、2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、Linker化合物にシクロデキストリンを連結することができた(Scheme 1)。



Scheme 1 Connection of linker compound and cyclodextrin

今後、UV表面処理を施したナノファイバーに対し、モデル実験と同様の反応を試し、ナノファイバーにシクロデキストリンを修飾する予定である。

## 4. 結言

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の確立を目指し、2種の方法を試した。案Iでは硬いシクロデキストリンポリマーと柔らかいナノファイバーの相性が悪く、実用化に適さないことが示された。案IIでは液-液相でのモデル実験により、十分に高い収率でLinker化合物とシクロデキストリンを結合できた。

## 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