

令和元年6月18日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06822

研究課題名(和文) 超臨界CO₂を用いたナノコンポジット化プロセスにおける化工物性と機能性の解明研究課題名(英文) Chemical engineering process design and development of surface modification of nano-sized composites with functional compounds in supercritical CO₂

研究代表者

田村 和弘 (Tamura, Kazuhiro)

金沢大学・機械工学系・教授

研究者番号：20143878

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：超臨界二酸化炭素のもつ安全性、拡散性、溶解性と機能性有機物質への溶解性等を利用し、超臨界二酸化炭素を用いて、有機機能性物質と無機酸化物からなるコンポジットナノ粒子を創製した。ナノ粒子表面の官能基の結合状態を、赤外吸収スペクトルを基に、粒子表面でエステル結合していることを明らかにした。また、生成ナノ粒子の表面修飾量を熱重量分析から求め、その反応温度・圧力依存性を明らかにした。さらに、生成ナノ粒子の機能性を粒子径・分散度、表面電位から明らかにし、超臨界二酸化炭素下でのコンポジットナノ粒子創製プロセス開発における生成ナノ粒子のもつ機能性と化工物性との関係を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超臨界二酸化炭素のもつ安全性、拡散性、溶解性と機能性物質の過疎化効果等を利用し、機能性有機物質を無機酸化物ナノ粒子に化学修飾させた生態適合性ナノコンポジットの前駆体の創製プロセス開発・設計において必要不可欠な化工物性と生成ナノ粒子の機能性との関係を究明を目的とする。

超臨界二酸化炭素下での機能性有機酸とナノ粒子表面での反応機構および生成したナノコンポジットのバルク特性まで明らかにした。また、超臨界二酸化炭素を用いた機能性有機化合物・無機酸化物からなるハイブリッド材料の創製プロセス開発に求められる、ハイブリッド材料の機能性とその物性制御するための、指針を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：Supercritical carbon dioxide (scCO₂) is considered as a green solvent due to benign with high diffusivity and solubility to solutes. We produced successfully nanocomposite particles consisting of organic functional substance and inorganic oxide using scCO₂. The bonding of the functional groups on the surface of the nanoparticle with organic compounds having carboxylic group was examined. It found that ester bonding was formed on the surface of the nanoparticle from the IR spectroscopy. The surface modification amount of the nanoparticles was determined from thermogravimetric analysis as a function of reaction temperature and pressure under scCO₂. Furthermore, the functionality of the nanocomposite particles was investigated from the particle size, dispersion degree, and surface potential. We obtained the relationship between the functionality of the nanoparticles and the chemical and physical fundamental properties in the development of nanocomposite production process under scCO₂.

研究分野：化学工学熱力学

キーワード：超臨界二酸化炭素 金属酸化物ナノ粒子 ナノ粒子表面修飾

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

(1) ナノ粒子を医療分野に応用する研究が盛んに行われ、薬物を有効量、適度な時間で作用部位に送達させ、副作用を最小限に抑え、薬物の治療効果を最大限に発揮させるドラッグデリバリーシステム(DDS)技術の確立が望まれている。最先端のナノ粒子の生体内利用例(Ogino et al., Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 20, 5320, 2010)には、ガン細胞を特異的に認識する抗体を、**図1**で示すように二酸化チタンとポリマーからなるナノ粒子と結合させて、体内へ送り込み超音波でガン細胞をたたくシステムや抗ガン剤を結合して体内に送り込むDDSが開発され、ガン細胞だけを狙うため副作用の小さい治療法として注目されている。そのため生体適合性ナノ粒子の製造プロセスの実用化に向け、担体となるナノ粒子表面およびその表面の水酸基と修飾可能なポリマーに関する知見が必要になる。

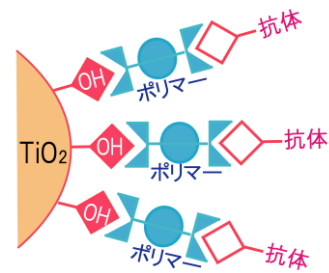


図1 生体適合性ナノ粒子

(2) ナノ粒子は比表面積、嵩密度が大きいいため、優れた機能性をもつ反面、実用化には、ハンドリングが悪いといった難しさがある。粒子がナノサイズ化、高密度化すると、単分散したナノ粒子は2次凝集体を形成し安定化する。従来プロセスでは、ナノ粒子の凝集を防ぐため低濃度で処理し、大量の有機溶媒を使用するため、廃液処理や溶媒残留の問題点があり、ナノ粒子の優れた機能性を保持しつつ、環境に配慮したナノ粒子複合化処理プロセスの開発が喫緊の解決課題になっている。

(3) 超臨界二酸化炭素は、ナノ粒子凝集体内への浸透力およびポリマー中への可塑化能力が高いことから、従来の有機溶媒プロセスに比べて、超臨界二酸化炭素を利用したプロセスは、処理後の廃液処理、乾燥工程など不要であり、未反応原料と二酸化炭素を比較的容易に分離回収・再利用できるなど、環境対応型の複合ナノ粒子の製造プロセスと考えられる。さらに、蛍光、アイソトープ、電磁応答性などを有する機能性物質を無機酸化物ナノ粒子表面に、安定的に保持・固定化できれば、新たに機能性を有する高付加価値材料、さらには医療分野での新製品化につながるものと期待される。

2. 研究の目的

本研究ではグリーン溶媒として認知され、高い拡散性、溶解性、生体に対する安全性をもつ超臨界二酸化炭素を利用し、無機酸化物ナノ粒子表面に機能性物質を化学修飾させたナノコンポジット創製に向けたプロセス構築のため、化工熱力学物性と生成ナノ粒子の機能性との関係を明らかにすることを目的とする。超臨界二酸化炭素のもつ安全性、拡散性、溶解性と機能性物質の過疎化効果等を利用し、機能性有機物質を無機酸化物ナノ粒子に化学修飾させた生態適合性ナノコンポジットの前駆体の創製プロセス開発・設計において必要不可欠な化工物性と生成ナノ粒子の機能性との関係を究明する。そのため、高压反応下での機能性有機物質の物性値の変化と機能性有機物質の関連性を解析する。また、ナノ粒子表面での反応過程をナノ粒子表面の赤外吸収スペクトルを基に、粒子表面での官能基の結合状態を解明する。さらに、生成粒子の表面形態を熱重量変化、原子間顕微鏡等で、生成粒子の機能性を粒子径・分散度、表面電位から明らかにすることで、生成ナノ粒子のもつ機能性を、化工物性にに基づき予測可能な手法の確立を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 超臨界二酸化炭素により、カルボキシル基を分子内に含む機能性有機物質を可塑化・膨潤させ、無機酸化物ナノ粒子表面に化学修飾させたナノコンポジットを創製するため、機能性有機物質の融点降下の測定を行い、高压下での機能性有機物質の物性変化とそのメカニズムを

明らかにする。

(2) 機能性有機物質の融点の圧力依存性の結果をもとに、超臨界二酸化炭素状態で、しかも機能性有機物質が融点以上の液状態の条件下において、無機酸化物ナノ粒子表面の水酸基と機能性有機物質のカルボキシル基によりエステル化を行うことで、反応場の温度・圧力条件の指針を明らかにする。この結果に基づき、無機酸化物粒子表面で機能性有機物質との反応機構、生成したナノコンポジットとの表面形態を考察する。

① 装置開発およびナノコンポジット粒子合成方法

高圧反応装置の混合状態を改善するため、拡販速度が調整できるよう当研究室所有の装置改良を行う。合成手順は、容積 100mL の反応容器に無機酸化物ナノ粒子 400mg、機能性有機物質 50mg を入れ、二酸化炭素を充填し、目的温度・圧力に設定する。攪拌回転速度 500rpm、所定の反応時間後に減圧し、反応容器から回収し、未反応・過剰量の機能性有機物質をエタノールで融解させ、洗浄し、遠心分離機(4000rpm、20min)で上澄みと固体沈殿物とに分離させる。

② ナノコンポジット表面での反応機構と修飾量

固体沈殿物を 2 時間真空オーブンで乾燥後、600℃で 1.5 時間焼成して粒子表面の機能性有機物質を完全に分解し、再度 2 時間真空オーブンで乾燥させる。複合ナノコンポジットの焼成前後の質量差から、無機酸化物ナノ粒子の表面に修飾された機能性有機物質量を算出する。そして、無機酸化物ナノ粒子表面処理における粒子表面での修飾量から、反応温度・圧力と修飾量の関係を明らかにし、機能性有機物質と無機酸化物ナノ粒子表面での反応機構を検討する。

(3) 表面修飾した複合ナノコンポジットのもつ機能物性の評価を行う。ナノコンポジット・コロイド系の物性そして相平衡の解明のため、無機酸化物ナノ粒子表面の水酸基と機能性有機物質のカルボキシル基によるエステル化反応により生じる結合状態や表面状態を赤外吸収スペクトル、熱重量分析、透過型電子顕微鏡や原子間顕微鏡解析により物理化学的特徴を明らかにする。また、ナノコンポジット・コロイド系の分子間相互作用を利用して、複合ナノ粒子の凝集を制御する目的から、粒子径・分散度、表面電位(ゼータ電位)等の解析により、ナノコンポジットの各種分散溶液中での分散性効果について検討する。以上の得られた知見を基に、超臨界二酸化炭素を用いた機能性有機物質と無機酸化物からなるハイブリット材料の創製プロセス開発に求められる、超臨界二酸化炭素下での機能性有機物質の相互作用やナノ粒子表面での反応機構をマイクロ物性からバルク特性まで明らかにする。

4. 研究成果

(1) 超臨界二酸化炭素のもつ安全性、拡散性、溶解性を利用し、機能性有機物質を無機酸化物ナノ粒子に化学修飾させた生態適合性ナノコンポジットの前駆体の創製プロセス開発・設計において必要不可欠な化工物性と生成ナノ粒子の機能性との関係を究明した。超臨界二酸化炭素下で、安息香酸及びステアリン酸を可塑化・膨潤させて、無機酸化物ナノ粒子表面に化学修飾させたナノコンポジットを創製するため、図2に示す実験装置を開発した。

(2) また、超臨界二酸化炭素状態で、安息香酸及びステアリン酸が融点以上の熔融状態の条件下において、無機酸化物ナノ粒子表面の水酸基と安息香酸及びステアリン酸のカルボキシル基によりエステル化する反応場の温度・圧力条件範囲の指針を明らかにした。図3には安息香酸の反応場の温度・圧力条件範囲を示した。超臨界二酸化炭素状態での無機酸化物粒子表面で安息香酸及びステアリン酸との反応機構、生成したナノコンポジットとの表面形態をナノ粒子表面での

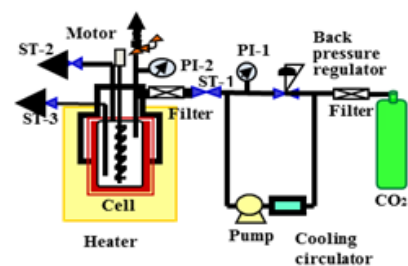


図2 高圧反応実験装置

反応過程をナノ粒子表面の赤外吸収スペクトルを基に、粒子表面での官能基の結合状態がエステル結合であることを解明した。

(3) 各圧力・温度に対する SC-CO₂ 密度を Span-Wagner 式から算出し、CO₂ 密度と安息香酸の修飾率との関係を図 4 に示した。温度一定のとき、安息香酸が固体状態(363K)では、圧力上昇とともに修飾率も増加した。一方、液体状態(383K/403K)では、圧力が 15MPa までは圧力上昇とともに修飾率も増加したが、さらに上昇させると修飾率が減少した。この結果より、安息香酸が液状態では、安息香酸中に SC-CO₂ が溶解し、安息香酸濃度が SC-CO₂ で希釈されたことで、安息香酸修飾率が低下したと考えられる。

(4) 複合ナノ粒子の凝集を制御する目的から、表面修飾した複合ナノコンポジットのもつ機能物性の評価を行った。ナノコンポジット・コロイド系の分子間相互作用を利用した粒子径・分散度、表面電位(ゼータ電位)等の解析により、ナノコンポジットの各種分散溶液中での分散性効果について検討した。図 5 には表面修飾ナノ粒子のゼータ電位と表面修飾量の関係を示した。図より表面修飾量が大きくなると、ゼータ電位は増加し、分散性が高くなることが分かった。図 6 には各反応処理条件下で創製したナノコンポジット粒子の粒度分布を示した。表面処理前のナノ粒子(平均径661nm)を、超臨界CO₂中で安息香酸により表面処理した場合、341nm(363K, 10MPa), 166 nm(403K, 20MPa)となり、平均粒子径を小さくできることが分かった。また、凝集体を示す相峰性の分布頻度の変化を見ると、安息香酸により表面処理によりTiO₂ナノサイズ粒子の単分散化に有効なことが分かった。

以上の得られた知見を基に、超臨界二酸化炭素を用いた有機-無機酸化物からなるハイブリット材料の創製プロセス開発に求められる、超臨界二酸化炭素下での機能性有機酸の相互作用やナノ粒子表面での反応機構からバルク特性まで明らかにした。また、有機-無機酸化物からなるハイブリット材料の機能性とその物性制御するための、指針を示すことができた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

(1) K. Tamura, Fukamizu, T. Representation of solubilities of phenylthioanthraquinone in supercritical carbon dioxide using Hansen solubility parameter. Fluid Phase Equilibria, Volume 489, 15 June 2019, Pages 68-74.

(2) Surya Alwi, Kazuhiro Tamura, Tatsuro Tanaka, and Keisuke Shimizu, Solubility

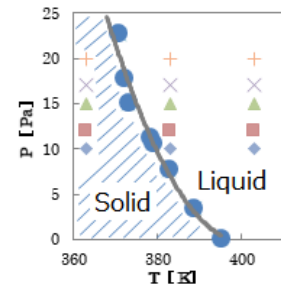


図3 超臨界二酸化炭素中の安息香酸の相状態

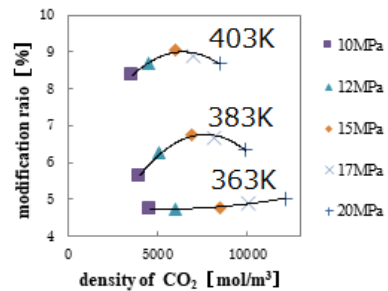


図4 表面固定した安息香酸量

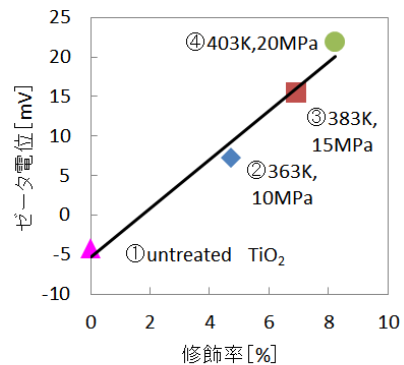


図5 表面修飾率とゼータ電位

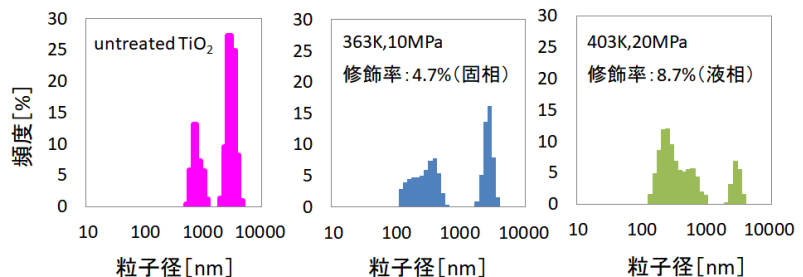


図6 ナノコンポジット粒子の粒度分布

correlation of anthraquinone derivatives in supercritical carbon dioxide.

AIP Conference Proceedings 1840, 100011-1-6 (2017); doi: 10.1063/1.4982328

(3) Tamura, K., Kasuga, T., Nakagawa T., Phase behavior and solid-liquid equilibria of aliphatic and aromatic carboxylic acid mixtures. Fluid Phase Equilibria, 420, 25 July, pp. 24-29 (2016).

〔学会発表〕 (計 13 件)

(1) Kazuhiro Tamura, Ayumu Oya, High thermal conductive epoxy resin composite with titanium oxide nanoparticle modified by stearic acid and benzoic acid in supercritical carbon dioxide. 2nd Journal of Thermal Analysis and Calorimetry Conference, Danubius Hotel Helia, Budapest, Hungary (2019, 6/18-21)

(2) Kazuhiro Tamura, Hydrophobized titanium oxide nanoparticles with aromatic acid in supercritical carbon dioxide and their filler dispersion in epoxy resin. PPEPPD 2019, International Conference on Properties and Phase Equilibria for Product and Process Design. University of British Columbia, Vancouver, Canada (2019, 5/12-16)

(3) 小林 洸太・田村 和弘
合成樹脂製ボタンの超臨界二酸化炭素無水染色とそのモデリング (PA118) Supercritical Carbon Dioxide Dyeing for Various Synthetic Buttons and Modelling.
化学工学会第 83 年会、芝浦工業大学 豊洲キャンパス, (2019, 3/13-15)

(4) Kazuhiro Tamura, Ayumu Oya, Surface modification of titanium oxide with benzoic acid in supercritical carbon dioxide, 12th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry, Brasov, Romania, 27-30 August 2018

(5) Kazuhiro Tamura, Takuya Fukamizu, Solubility of Derivatized Anthraquinone Dyestuffs in Supercritical CO₂ and Organic Solvents. 12th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry, Brasov, Romania, 27-30 August 2018

(6) Kazuhiro Tamura (Invited, Keynote lecture)
Toward a Development of Supercritical CO₂ Dyeing Process. Solubility of Dyestuffs in sc-CO₂ and Dye Diffusion and Sorption in Plastic Buttons by sc-CO₂.

International Conference on Science, Management, Engineering, and the Social Sciences Conferences at Fajar University, Makassar, Indonesia, August 1-2, 2018

(7) Kazuhiro Tamura, Masatoshi Shimura, Titanium oxide nanoparticles modified with stearic acid in supercritical carbon dioxide. ICSST17, The 11th International Conference on Separation Science and Technology, Nov. 9-11, 2017, Haeundae Grand Hotel, Busan, South Korea.

(8) Kazuhiro Tamura, Solubilities of Solid Dyestuffs in Supercritical Carbon Dioxide 8th International and 10th Japan-China Joint Symposium on Calorimetry and Thermal Analysis (CATAS-2017), Nov. 2-4, 2017. Fukuoka University, Fukuoka

(9) Ratna Surya Alwi, Kazuhiro Tamura, Tatsuro Tanaka, Keisuke Shimizu, Solubility correlation of anthraquinone derivatives in supercritical carbon dioxide.
AIP Conference Proceedings 1840, 100011-1-6 (2017); doi: 10.1063/1.4982328

Conference: INTERNATIONAL SEMINAR ON FUNDAMENTAL AND APPLICATION OF CHEMICAL ENGINEERING 2016

(10) K. Tamura, SOLUBILITIES OF DERIVATIZED ANTHRAQUINONES IN SUPERCRITICAL CO₂
21st European Conference on Thermophysical Properties. September 3 - 8, 2017 Graz University of Technology, Graz, Austria (ECTP2017)

(11) Kazuhiro Tamura, Masatoshi Shimura, Titanium Oxide Nano-Sized Composites with Stearic Acid Modified in Supercritical Carbon Dioxide. 17th Asia Pacific Confederation of Chemical Engineers Congress. Hong Kong, China. 23 -27 August 2017.

APCCHE 2017, Hong Kong Convention and Exhibition Centre (Harbour Road, Wanchai)

(12) K. Tamura (Plenary lecture)
Solubility Representation of Anthraquinone Dyestuffs in supercritical carbon dioxide. The 2nd International Workshop on Supercritical fluid Technology, 8-10 September 2016, Kaohsiung TAIWAN

(13) K. Tamura, Group Contribution Equation of State for Solubility Prediction of Anthraquinone Derivatives in Supercritical Carbon Dioxide. 24th IUPAC International Conference on Chemical Thermodynamics, Guilin, China 21-26 August 2016.

〔図書〕 (計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

<http://tamulabo.w3.kanazawa-u.ac.jp/index2.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：多田薫

ローマ字氏名：TADA Kaoru

所属研究機関名：金沢大学理工研究域

部局名：機械工学系

職名：助教

研究者番号（8桁）：20190811

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。