

平成 23 年 5 月 20 日現在

機関番号：34408

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791957

研究課題名 (和文) シクロデキストリンを利用した機能性コンポジットレジンの開発

研究課題名 (英文) Development of the functional composite resins with cyclodextrins

研究代表者

牧田 佳真 (MAKITA YOSHIMASA)

大阪歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：30454573

研究成果の概要 (和文) : コンポジットレジンの重合収縮によって生じる歯面に掛かる応力の緩和を目的とし、シクロデキストリンを利用した機能性コンポジットレジンの開発を行った。その結果、コンポジットレジンに含まれるモノマーとシクロデキストリン間で擬ロタキサンを形成することを明らかにした。三つの開口部を有し口腔内に安定に存在する新規分子カプセルを合成し構造決定を行った。また、分子カプセルの空孔内に金属イオンを導入できることを見出した。

研究成果の概要 (英文) : The functional composite resins with cyclodextrins have been developed for the relaxation of the stress on the tooth surface due to the polymerization shrinkage behavior in composite resins. According to the results, the formation of pseudorotaxane with the monomer which composed of composite resin and cyclodextrins were demonstrated. The novel molecular capsule which had three entrances and was stable in intraoral condition was synthesized and characterized. The molecular capsule which introduced the metal ion into the cavity was elucidated.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,500,000	450,000	1,950,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・歯科医用工学・再生歯学

キーワード：シクロデキストリン、コンポジットレジン

## 1. 研究開始当初の背景

コンポジットレジンとは歯質とエナメル質のいずれにも接着可能であり、天然歯に近い外観を再現することが可能なことから、実用

的な歯科修復材料として広く用いられている。通常そのコンポジットレジンの成分として、重合時に生じる修復物辺縁の剥離や窩底でのギャップ形成を抑えるために、大量のフ

イラーが用いられるが、耐久性及び操作性の面でなお改善の余地が残されている。

## 2. 研究の目的

本研究では、シクロデキストリンがコンポジットレジン内のモノマーと貫通型の錯体を形成することを利用し、フィラー含有率を抑え、かつ低収縮性を示す革新的なコンポジットレジンを作成する。これにより、従来のものに比べ審美性、操作性、耐久性を向上させた実用性の高い歯科用コンポジットレジンの開発を目指すことを目的としている。

## 3. 研究の方法

目的とするコンポジットレジンを図に示す。シクロデキストリンが歯面に付着しながらモノマーと貫通型の錯体を形成し、重合が進行することで、重合時の収縮による歯面から剥がれようとする応力の分散が可能になると考えている（図1）。

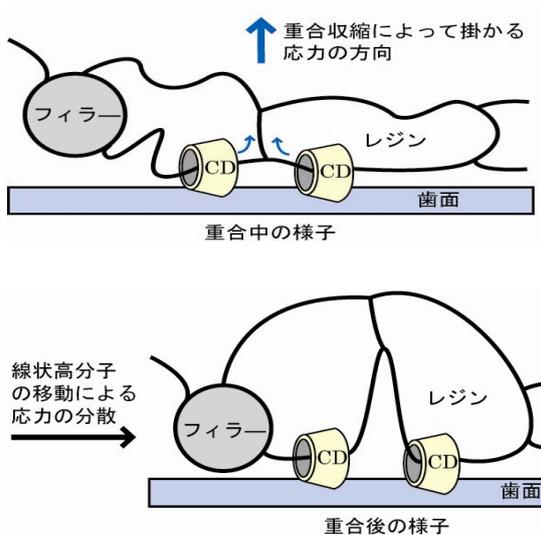


図1 シクロデキストリンを利用したコンポジットレジンの重合中の様子と重合後の様子

本研究の実現に向けた課題としてシクロデキストリンとコンポジットレジンの原料となる各モノマーが貫通型錯体（擬ロタキサン）を形成することを明らかにすることが挙げられる（図2）。貫通型錯体の形成は<sup>1</sup>H NMRにより確認することにした。

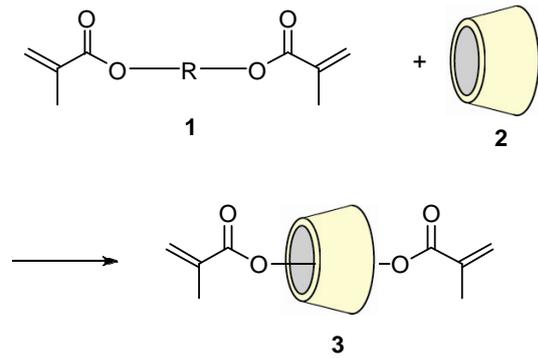


図2 モノマー1とシクロデキストリン2及び貫通型錯体3

シクロデキストリンは長期間口腔内に存在すると加水分解を受け分解する可能性がある。そこで、加水分解を受けない人工の3環式合成化合物であるヘミクリプトファンを用いてシクロデキストリンの代替材料として有効であるか検討することにした。図3のスキームに従いヘミトリプトファンを合成を行った。

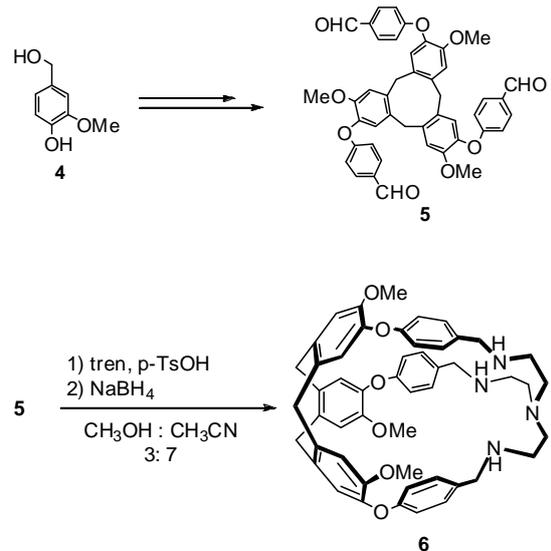


図3 分子カプセルの合成

## 4. 研究成果

$\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の各サイズのシクロデキストリンの飽和水溶液中に、コンポジットレジンの合成に用いられる TEGDMA、UDMA、Bis-GMA を添加したところ、TEGDMA や UDMA では溶液の変化は見られなかった。一方、Bis-GMA は水にほとんど溶解しない粘性のモノマーにも関わらず、 $\alpha$ と $\beta$ のシクロデキストリンの飽和水溶液中に完全に溶解するだけでなく、白

色の固体が沈殿することが明らかとなった。このことからシクロデキストリンが Bis-GMA と擬ロタキサン型の錯形成をしていることが示唆された。本研究結果は、製品化されある程度確立しているコンポジットレジンに、シクロデキストリンを直接添加することで、シクロデキストリンを含有したコンポジットレジンを作成することが可能なことを意味しており、本研究結果を実用化していく観点からも重要な知見が得られたと考えられる。

バニリルアルコール **4** から多段階合成を得て三つのベンズアルデヒド基を有するシクロトリベラトリレン誘導体 **5** を合成した。次いで、**5** をメタノールとアセトニトリルの高希釈条件下、トリス2-アミノエチルアミンとパラトルエンスルホン酸を触媒としてカプセル化反応を行うことにより 97% の高収率で目的とする分子カプセル **6** の合成に成功した。分子カプセル **6** は質量分析、元素分析、各種 NMR 測定、X 線結晶構造解析により構造決定を行った。また、X 線結晶構造解析を図 4 に示す。分子カプセル内にアセトニトリル分子が内包されていたことから、本分子カプセルが適度な大きさの空孔を有していることが明らかとなった。

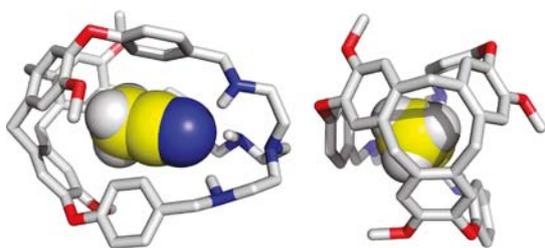


図 4 分子カプセル **6** の X 線結晶構造

得られた分子カプセルに酢酸亜鉛を加えたところ、空孔内に亜鉛イオンを有する分子カプセルの合成に成功した。得られた金属内包分子カプセルの X 線結晶構造解析を図 5 に示す。1 つの亜鉛イオンが空孔内に選択的に取り込まれていることが明らかとなった。また、カウンターアニオンの酢酸イオンが 1 つ空孔内に入っていることも確認できた。

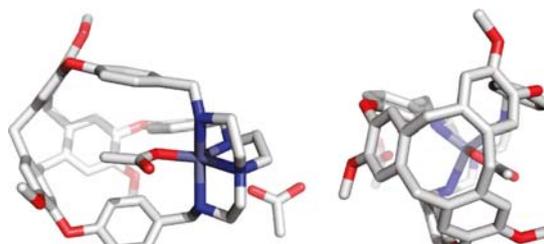
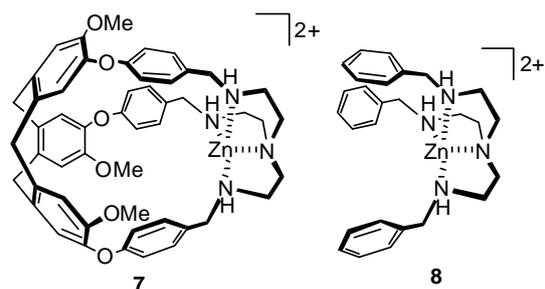


図 5 空孔内に亜鉛イオンを有する分子カプセルの X 線結晶構造

分子カプセル **7** の空孔内反応を利用してコンポジットレジンの重合を進めることができれば、本分子カプセルを擬ロタキサン化したレジンの作成も可能となり、効果的なシクロデキストリンの代替材料となりうると考えられる。そこで、分子カプセルの空孔内反応を検討するために、モデル反応として炭酸エステルの加水分解反応について検討を行った (図 6)。その結果、分子カプセルの半球部分に相当する **8** よりも分子カプセル **7** の方の加水分解反応が速く進行することが明らかとなった。

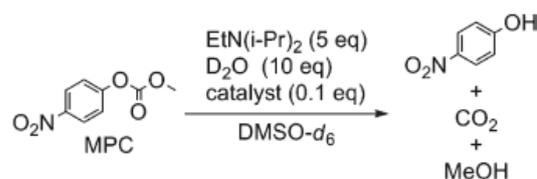


図 6 MPC の加水分解反応

本研究結果より、シクロデキストリンや得られた分子カプセルを利用したコンポジットレジンを作成することで、フィラーの含有量によらず重合収縮を抑えることが可能なコンポジットレジンの開発への展開が可能となった。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- (1) Makita, Y.; Sugimoto, K.; Furuyoshi, K.; Ikeda, K.; Fujiwara, S.; Shin-ike, T.; Ogawa, A. **A zinc(II)-included hemicryptophane: facile synthesis, characterization, and catalytic activity.** *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7220–7222. (査読有)

- (2) Makita, Y.; Sugimoto, K.; Furuyoshi, K.; Ikeda, K.; Fujita, T.; Fujiwara, S.; Ogawa, A. **Zinc(II)-included hemicryptophane: coordination of an acetonitrile guest within the cavity.** *Supramol. Chem.* **2011**, *23*, 269–272.  
(査読有)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

牧田 佳真 (MAKITA YOSHIMASA)  
大阪歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号：30454573

### (2) 研究協力者

杉本 和也 (SUGIMOTO KAZUYA)  
大阪府立大学・大学院工学研究科・学生

古吉 健太 (FURUYOSHI KENTA)  
大阪府立大学・大学院工学研究科・学生

池田 敬祐 (IKEDA KEISUKE)  
大阪府立大学・大学院工学研究科・学生

藤田 智之 (FUJITA TOMOYUKI)  
大阪府立大学・大学院工学研究科・学生

小川 昭弥 (OGAWA AKIYA)  
大阪府立大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号：30183031