

SiO₂を基材としたソフトメカノケミカル複合化における酸素を介した 架橋結合の生成機構と材料および製剤への応用

渡 部 知 行

論 文 の 内 容 の 要 旨

水酸基の存在する固体界面に機械的応力を加えたとき、脱水と同時に酸素を中心とした架橋結合が生成する現象はソフトメカノケミカル複合化反応と呼ばれる。生成した架橋結合は、セラミックスの前駆体合成や、固形製剤に応用される。本研究ではSiO₂を共通の基材とし、Ca(OH)₂-SiO₂系および薬物-SiO₂系ソフトメカノケミカル複合化の機構を、水酸基の状態変化、不対電子の役割、架橋結合の生成、および前駆体の短距離秩序形成等の観点から検討した。薬物としては、水難溶性で知られるインドメタシン(IM)を用い、薬物-担体間の相互作用が非晶質IMの物理的安定性に与える影響を検討した。

本研究の前半ではCa(OH)₂とSiO₂を混合粉碎すると、SiO₂表面のシラノール基とCa(OH)₂表面の水酸基が、酸塩基反応に伴う脱水を起こし、Ca-O-Si架橋結合が生成する過程を詳細に検討した。機械的応力によって生じるCa(OH)₂表面のO⁻種と、SiO₂表面のE'センターが再結合することでもCa-O-Si架橋結合が生成した。この結合を介し電子の移動がCa(OH)₂からSiO₂に起こることが確認された。X線的には非晶質である混合粉碎生成物は、Ca₃SiO₅の短距離秩序構造を持つ複合酸化物の前駆体であった。

他方、難溶性薬物の溶解性改善等には非晶質化が有効であるが、熱力学的に不安定であるため、その再結晶化抑制は実用上必要不可欠である。本研究の後半では、前半での複合化の原理をふまえ、IMの非晶質化の手法として、SiO₂を担体とした混合粉碎による複合化を試みた。その結果、比較として行った融解急冷法より非晶質IMの再結晶化を強く抑制した。IM-SiO₂間の相互作用を検証した結果、IMのカルボキシル基とSiO₂シラノール基との間の脱水反応によってC-O-Si架橋結合が生成していた。混合粉碎では、融解急冷では観察されない相互作用が確認された。この混合粉碎固有の相互作用が、非晶質IMの分子移動性を顕著に低下させ、再結晶化を強く抑制することが明らかとなった。速やかなメカノケミカル複合化を起こす2種類の担体(Mg(OH)₂, SiO₂)をIM固体分散体の担体として採用した3成分の混合粉碎では、担体がSiO₂単独の場合に比べ強く再結晶化を抑制することが明らかとなった。

さらに、機械的応力の印加に伴う固体表面の配位数の変化を考慮に入れることで、メカノケミカル複合化における架橋結合の生成を電気陰性度均等化の原理から説明することが可能であることをDV-X α クラスター法を用いた分子軌道法によって明らかにした。

以上