

# 歯科材料として有用なフッ素徐放性微粒子を内包したマイクロカプセルの開発

衛藤 卓磨 (鹿児島大学 大学院理工学研究科, k6540568@kadai.jp)  
 大角 義浩 (鹿児島大学 大学院理工学研究科, ohzuno@cen.kagoshima-u.ac.jp)  
 清山 史朗 (都城工業高等専門学校 物質工学科, shiroh@miyakonojo-nct.ac.jp)  
 塩盛 弘一郎 (宮崎大学 工学部, shiomori@cc.miyazaki-u.ac.jp)  
 幡手 泰雄 (株式会社 MC ラボ, mc-labo@nifty.com)  
 信野 和也 (株式会社松風, k-shinno@shofu.co.jp)  
 武井 孝行 (鹿児島大学 大学院理工学研究科, takei@cen.kagoshima-u.ac.jp)  
 吉田 昌弘 (鹿児島大学 大学院理工学研究科, myoshida@cen.kagoshima-u.ac.jp)

## Development of microcapsules containing fluorine powders for dental materials

Takuma Eto (Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University, Japan)  
 Yoshihiro Ohzuno (Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University, Japan)  
 Siro Kiyoyama (Department of Chemical Science and Engineering, Miyakonojo National College of Technology, Japan)  
 Koichiro Shiomori (Department of Applied Chemistry, University of Miyazaki, Japan)  
 Yasuo Hatate (MC Labo Co., Ltd., Japan)  
 Kazuya Shinno (SHOFU, Inc., Japan)  
 Takayuki Takei (Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University, Japan)  
 Masahiro Yoshida (Graduate School of Science and Engineering, Kagoshima University, Japan)

### 要約

歯科矯正治療は約3～5年の期間を要する。その間、歯面に矯正器具を装着する必要がある。矯正器具の使用は食べものが歯と矯正器具の間に挟まりやすくなる上に唾液による自浄作用も得られにくくなる。その結果、虫歯の発生リスクの上昇につながるといった問題がある。この問題を解決するために、虫歯予防効果が知られているフッ素徐放性微粒子を矯正器具中に固定化させ、徐放効果を発現できれば矯正治療中の虫歯の発生を減少させることができる。歯科矯正器具であるリテーナーの主要成分はメタクリル酸メチル(MMA)やメタクリル酸エチル(EMA)である。これらのアクリル系成分の粉末とモノマー液を患者の歯形に塗布していくことでリテーナーは作製される。ここでリテーナー作製時に、MMA、EMA粉末およびモノマー液にフッ素徐放性微粒子をそのまま混合すると、液と粉末のなじみが悪くなりリテーナーを作製できない。そこで、フッ素徐放性微粒子をアクリル系材料でカプセル化することでリテーナー作製時に液と粉末のなじみが良好になると考えた。そこで本研究ではフッ素徐放性微粒子を内包する粉末(MMAおよびEMA)の粒子径(200 μm 以下)と同程度であるMMAとEMAの共重合体を外殻とするマイクロカプセル (MC) を調製した。フッ素徐放性微粒子の含有率を増加させるためにMMAやEMAモノマーをそのまま利用するのではなく、それらの予備重合(プレ重合)を行った。フッ素徐放性微粒子がMMAおよびEMAのプレ重合液中に保持されやすくなり、含有率の向上が期待できる。プレ重合の時間を変化させてMCを調製した結果、プレ重合の時間を長くするに伴いフッ素徐放性微粒子の含有率の向上が確認できた。その一方でプレ重合時間に伴い、平均粒子径も増加した。これらの実験結果より10 minのプレ重合時間でマイクロカプセルを調製した時、最も含有率が高く、平均粒子径も200 μm以下に抑えることができた。

### キーワード

マイクロカプセル, 歯科材料, フッ素系微粒子, プレ重合, 固体内包

### 1. はじめに

歯並びが悪いと虫歯や口臭の原因となり、単に体の健康だけでなく精神の健康も害することになりかねない(Shaw et al., 1985)。平成23年度歯科疾患実態調査(2011)によれば、叢生(歯が重なり合っている状態)がある人は、日本人の44% (対象: 12～20歳) にもなる。その一方で、高額な治療コストや長期間の治療を考慮すると歯科矯正治療を受けにくいのが現状である(Fatih et al., 2016)。そのため、歯科矯正治療を受けやすくするために、治療による弊害を一つ一つ解決していくことが必要である。

歯科矯正治療は約3～5年の治療期間を必要とし、治療の間、歯面に矯正器具を装着する必要がある。矯正器具の使用によ

り、食べたものが歯と矯正器具の間に挟まりやすくなる上に唾液による自浄作用も得られにくいため、虫歯の発生リスクを上昇させる。歯科矯正治療中の虫歯の発生は、治療コストのさらなる増大や治療期間の延長につながる。この問題を解決するために、虫歯予防効果が知られているフッ素徐放性微粒子を矯正器具中に固定化し、徐放効果を発現できれば矯正治療中の虫歯の発生を減少させることができると考えた。本研究では、フッ素徐放性微粒子として、フッ素含有無機微粒子およびガラスアイオノマーセメント、ポリシロキサン<sup>3</sup>の3相からなる平均粒子径3 μmの歯科用多機能性フィラー(以下、PRGフィラーと略記)を選択した(図1)(中塚・安田, 2001)。

歯科矯正器具の一つであるリテーナーの一般的な作製方法は、あらかじめ作製した患者の歯形にメタクリル酸メチル(MMA)とメタクリル酸エチル(EMA)の共重合体からなる粉末(200 μm 以下)を塗布する。その後、MMAモノマー液を粉末の上に滴下し型を作る。この操作の繰り返しにより最適厚

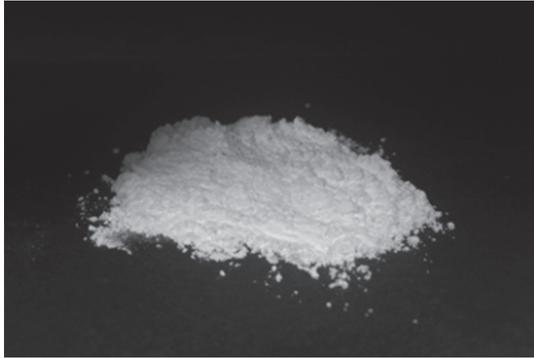


図1：PRGフィラー外観写真

さのリテーナーを作製する。つまり、リテーナー作製における要求特性として、MMA-EMA粉末に対してMMAモノマー液が優れた浸潤性を持つことが挙げられる。上記のような従来のリテーナー作製手法では、粉末と液が類似成分であるため、良好なリテーナー作製が可能である。

しかし、矯正器具中にPRGフィラーを固定化させるために、MMA-EMA粉末とPRGフィラーを混合すると、MMAモノマー液の粉末への浸潤性が著しく低下する。そこで、粉末と同成分であるMMA-EMA共重合体からなるMC内にPRGフィラーを包括することで、モノマー液が粉末中に浸潤しない問題を解決できると考えた。さらに、MCのサイズをMMA-EMA粉末と同様の200 μm以下に制御することでMMA-EMA粉末とPRGフィラー含有MCが均一分散した矯正器具を作製できると考えた。本研究の目的は、MMA-EMA共重合体を壁材とし、PRGフィラーをより高含有化した粒子径200 μm以下のMCを調製することである。

## 2. 実験

### 2.1 試薬

MC調製には以下の試薬を使用した。MMAおよびEMAは関東化学株式会社のものを、ソルビタンモノオレエート、2,2'-

アゾビス (2,4-ジメチルバレロニトリル) (以下V-65と略記)、ポリビニルアルコール(重合度500完全けん化型、以下PVAと略記) は和光純薬工業株式会社製のものを、第三リン酸カルシウム10%スラリー (以下TCP-10・Uと略記) は太平洋化学産業株式会社のものを使用した。また、PRGフィラーは株式会社松風から提供された。

### 2.2 プレ重合時間がモノマー溶液の粘度に及ぼす影響

MC調製に使用する有機相1 (表1に示す) をプレ重合し、粘度を測定した。プレ重合の目的は、有機相の粘度を上昇させることで、芯物質であるPRGフィラーを有機相にとどまりやすくし、含有率および内包効率を向上させることである。使用するMMAおよびEMAモノマーは事前に溶存酸素を取り除くために気泡が出なくなるまで (10 min) 超音波を照射した。有機相1を60℃、窒素雰囲気下で0~30 min間、プレ重合を行った。プレ重合した有機相1をデジタル粘度計 (米国ブルックフィールド社製、DV-E、スピンドル：ULA) を用いて粘度を測定し、プレ重合時間と粘度の相関について検討した。

### 2.3 MCの調製

表1にMCの調製条件を、図2にMCの調製スキームを示す。MMAおよびEMAの共重合反応によりMCの調製を行った。水相は、PVA水溶液にTCP-10・Uを混合したものである。TCP-10・UはMCの凝集を防ぐために分散安定剤として使用した (Taguchi and Tanaka, 1998; Tenokuchi et al., 2006)。有機相にはPRGフィラーを添加したモノマー (MMAおよびEMA) にソルビタンモノオレエートおよびV-65を溶解したものである。なお、有機相2はプレ重合を行っていない。有機相1と2を混合した“有機相”と水相をジャケット付きセパラブルフラスコ (容量1 L、口内径116 mm、VODREX製) に加え、30 min、300 rpm、25℃で傾斜パドル4枚羽根を用いて攪拌した。その後55℃まで昇温し、攪拌速度は変えずに3 h重合させた。重合終了後、バッチ内のpHを2.5に調整し、TCP-10・Uを溶

表1：マイクロカプセル調製条件

| 条件           | A                | B | C    | D  |
|--------------|------------------|---|------|----|
| 水相           | 蒸留水 (g)          |   | 300  |    |
|              | PVA500完全けん化型 (g) |   | 3.0  |    |
|              | TCP-10・U (g)     |   | 9.28 |    |
| 有機相1         | MMA (g)          |   | 7.5  |    |
|              | EMA (g)          |   | 7.5  |    |
|              | ソルビタンモノオレエート (g) |   | 0.15 |    |
|              | PRGフィラー (g)      |   | 3.0  |    |
|              | V-65 (g)         |   | 0.15 |    |
| 有機相2         | MMA (g)          |   | 2.5  |    |
|              | EMA (g)          |   | 2.5  |    |
|              | ソルビタンモノオレエート (g) |   | 0.05 |    |
|              | V-65 (g)         |   | 0.05 |    |
|              | プレ重合の時間 (min)    | 0 | 10   | 20 |
| プレ重合の温度 (°C) |                  |   | 60   |    |

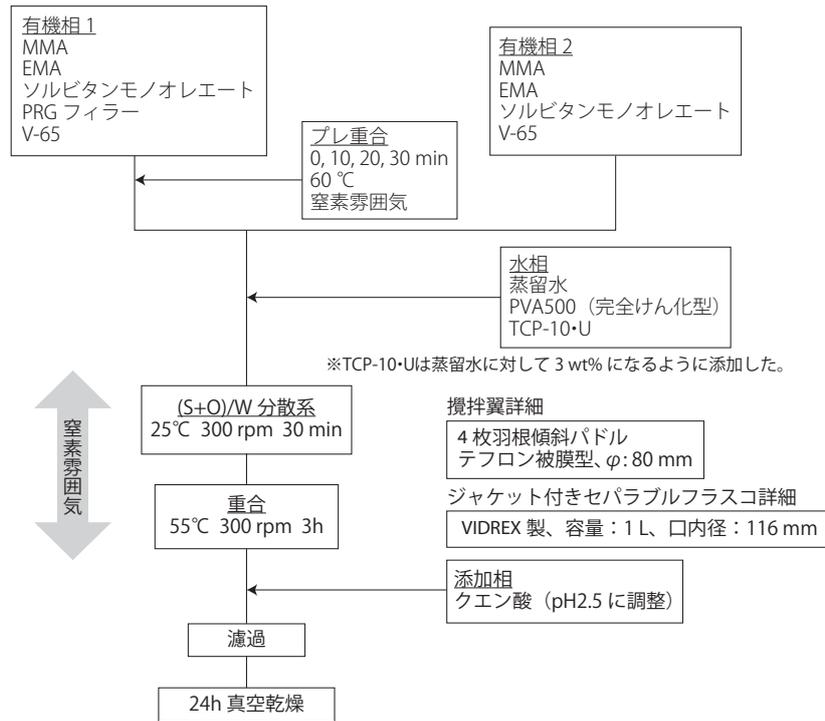


図2：マイクロカプセル調製スキーム

解させた。その後、吸引ろ過によりMCを分離し、24 h真空乾燥し、MCを回収した。MCの回収率を以下の定義式より算出した。

$$R = (Q_{MC} / W) \times 100 \quad (1)$$

ここでRは回収率(%)、 $Q_{MC}$ はMCの回収量(g)、Wは仕込みのPRGフィラー、MMA、EMA、ソルビタンモノオレエート、V-65の合計重量(g)である。

#### 2.4 MCの特性評価

走査型電子顕微鏡(SEM、日立社製、S-3000N)を用いてMCの表面を観察した。また、SEM画像を用いて200個のMC粒子径を測り、その平均粒子径を算出した。

熱重量示差熱分析装置(TG-DTA、リガク製、TG-8120)を用いてMCの重量減少量からMC中のPRGフィラーの含有率および内包効率を算出した。以下に定義式を示す。

$$C = Q_{PRG} \times 100 \quad (2)$$

$$E = (Q_{PRG} \times Q_{MC} / P_{PRG}) \times 100 \quad (3)$$

ここで、Cは含有率(%)、 $Q_{PRG}$ はMC 1 g中のPRGフィラー重量(-)である。また、Eは内包効率(%)、 $Q_{MC}$ はMC回収量(g)、 $P_{PRG}$ は仕込みPRGフィラー重量(g)である。

### 3. 結果と考察

#### 3.1 プレ重合時間がモノマー溶液の粘度に及ぼす影響

図3に粘度測定結果を示す。プレ重合時間に相関して有機

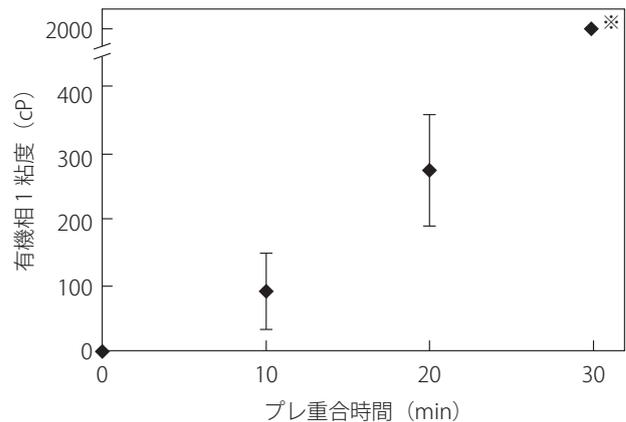


図3：プレ重合時間と有機相1の粘度の関係  
注：※は装置の測定限界以上を示す(> 2000 cP)

相1の粘度は上昇することが分かった。これは、プレ重合によりMMAおよびEMAモノマーが重合し、分子量が大きくなったことが理由であると考察できる。

#### 3.2 MCの特性評価

調製したMCのSEM観察写真を図4に示す。いずれの粒子も球形粒子であった。また、図5～7にそれぞれプレ重合時間と回収率および回収率の関係、プレ重合時間と平均粒子径の関係、プレ重合時間と含有率および内包効率の関係を示す。プレ重合の目的は、有機相の粘度を上昇させることで、芯物質であるPRGフィラーを有機相にとどまりやすくし、含有率および内包効率を向上させることである。図5より、プレ重合の時間が長くなるにともなって回収率および回収量が增加

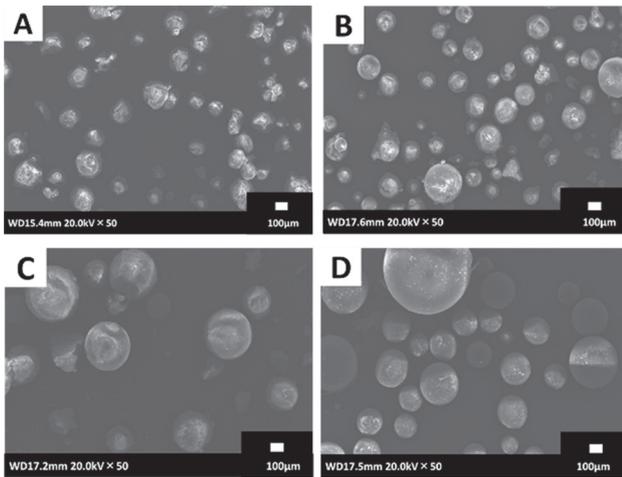


図4：プレ重合時間を変化させて調製したMC

注：A プレ重合0 min、B プレ重合10 min、C プレ重合20 min、D プレ重合30 min

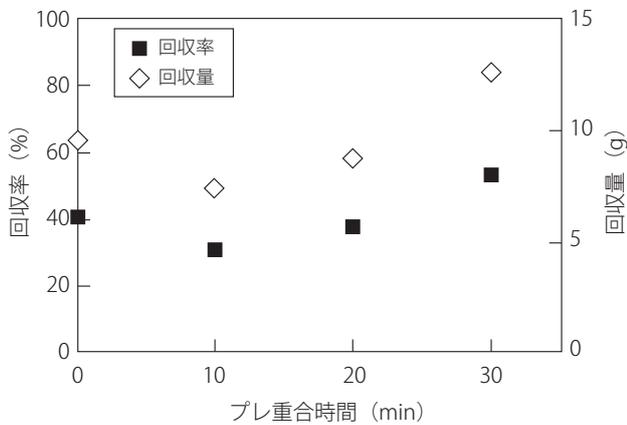


図5：プレ重合時間とMCの回収量および回収率の関係

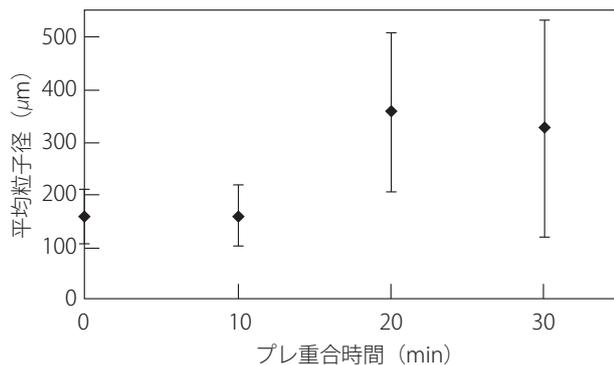


図6：プレ重合時間とMCの平均粒子径の関係

することが分かった。これは、プレ重合によりMMAおよびEMAの分子量が増加したため、MMAやEMAが外水相へ溶解しにくくなったためであると考察する。図6より、プレ重合の時間に伴いMCの平均粒子径は増加することが分かった。また、プレ重合時間0 minまたは10 minのときに目標とする200 µm以下のMCを調製することができた。さらに当初の期待どおり、プレ重合の時間を長くすることで含有率および内

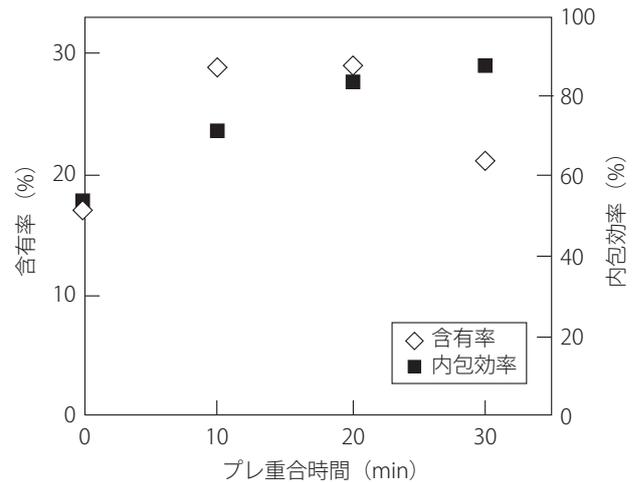


図7：プレ重合時間とMCの含有率および内包効率の関係

包効率を上げることができた（図7）。以上より、プレ重合時間は10 minが最適であった。

#### 4. まとめ

本研究では、200 µm以下の平均粒子径を有する、PRGフィラーをより高含有したMCの調製を試みた。その達成のために、カプセル壁材モノマーをプレ重合することで、粘度を高くし含有率の向上を狙った。その結果、プレ重合時間10 minのとき、0 minよりもPRGフィラーをより高含有化でき、平均粒子径も200 µm以下であることが分かった。

#### 引用文献

- Fatih, K., Cihan, A., and Ozer, A. (2016). Patients' and parents' concerns and decisions about orthodontic treatment. *The Korean Journal of orthodontics*, Vol. 46, No. 1, 20-26.
- 厚生労働省 (2011). 平成23年歯科疾患実態調査.
- 中塚稔之・安田泰久 (2001). 歯科用多機能性フィラー. 出願人：株式会社松風, 特開2001-139844.
- Shaw, W. C., Rees, G., Dawe, M., and Charles, C. R. (1985). The influence of dentofacial appearance on the social attractiveness of young adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopaedics*, Vol. 87, No. 1, 21-26.
- Taguchi, Y. and Tanaka, M. (1998). Effects of solid powders as stabilizers on polymer particles sizes in suspension polymerization. *Kagaku Kogaku Ronbunshu*, Vol. 24, No. 4, 633-637.
- Tenokuchi, D., Yoshida, M., Hatanaka, C., Toorisaka, E., and Hatate, Y. (2006). Core-shell microbio-reactor microencapsulated denitrifying bacteria for nitrate-nitrogen treatment. *Polymer Bulletin*, Vol. 56, 275-284.

(受稿：2016年11月26日 受理：2016年12月3日)