



論文 第4級アンモニウムイオンをインターカレートした 層状リン酸ジルコニウムおよびリン酸 アルミニウム化合物の合成と評価*

葉山正樹¹ 芝田隼次²

The Synthesis and Evaluation of Layered Zirconium Phosphate and Aluminium Phosphate Intercalated by Quaternary Ammonium Ions

by Masaki HAYAMA¹ and Junji SHIBATA²

1. General Development Division, Rasa Industries, LTD.
2. Faculty of Engineering, Kansai University, Suita-shi 564-8680

The layered phosphates, mainly represented as $M^{IV}(HPO_4)_2 \cdot nH_2O$ (M: metal ion), are the compounds which have the layered crystal structures. The layered phosphates have a lot of advantages such as high selectivity, and high stability against the strong acid solutions, radioactive rays and temperature owing to their steric structure as inorganic ion exchangers. Lately, the layered phosphates are remarked increasingly as a host material for intercalation compounds. If the quaternary ammonium ions can be intercalated into the layered phosphates, the disadvantages of heat resistance for organic medicaments might be improved and antibacterial properties might be provided to the phosphates.

$Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O$ and $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$ were selected for the present investigation as hosts of intercalation of the quaternary ammonium ions. It is clarified that benzalkonium ion intercalates easily in $Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O$ by the reaction between benzalkonium chloride solution and $Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O$, and almost pure intercalation compounds can be obtained at the concentration of the benzalkonium chloride less than 5.7 mmol dm^{-3} . On the contrary, butyl amine treatment is necessary for the intercalation of the quaternary ammonium ions to $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$. The intercalation compounds obtained here show the sterilizing effect for several bacteria and improvement of the thermal stability of quaternary ammonium ions by holding in $Zr(HPO_4)_2$ and $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$.

KEY WORDS : Layered Compound, Phosphate, Intercalation, Quaternary Ammonium Ion, Antibacterial Property

1. 緒 言

層状リン酸塩とは、主として4価金属 (Ti, Zr, Sn, Ce, Hf) のリン酸塩で一般式 $M^{IV}(HPO_4)_2 \cdot nH_2O$ (M^{IV} : 4価金属) のように表され、結晶層が互いに積み重なった層状構造を有する化合物である。中でも $Zr(HPO_4)_2 \cdot nH_2O$ のように表される層状リン酸ジルコニウムは、1水塩 ($n=1$) の α 型と2水塩 ($n=2$) の γ 型がよく知られており、結晶層が互いに積み重なった層状構造を有する化合物である¹⁾。従来より無機イオン交換体として多くの研究が行われており、すでに成書としてかなり詳しくまとめられている。また、化学式 $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$ で表される3リン酸アルミニウムも層状構造を有することが知られている²⁾。これら層状リン酸塩は、無機イオン交換体として立体的効果に由来する高い選択性、強酸や酸化性の溶液に対しての高い安定性、耐放射線性、耐熱性等の特長を持っている。最近では、層状構造を有

することから、層状化合物のホスト化合物として注目され、アルキルアミン、アニリン、ピリジン、アミノピリジン、ヒスタミンなどの種々の塩基性化合物をはじめ、L-アスパラギンやL-アラニンといったアミノ酸のインターカレーションが報告されている²⁾⁻⁸⁾。しかしながら、有機カチオンである第4級アンモニウムイオンのリン酸ジルコニウムやリン酸アルミニウムへのインターカレーションについてはほとんど報告がない。

第4級アンモニウム塩は、陽イオン界面活性剤として広く使用されているほか、抗菌剤 (逆性せっけん)、染料あるいは医薬品としても広く用いられている。陽イオン界面活性剤あるいは抗菌剤として用いられる塩化ベンザルコニウム (アルキルジメチルベンジルアンモニウムクロリド) や塩化セチルピリジニウム、塩基性染料である塩化メチルローザニン、副交感神経興奮薬である塩化アセチルコリンなどがその例である。第4級アンモニウムイオンを層状物質の層間にインターカレートすることができれば、有機系薬剤の一般的な欠点である耐熱性が改善され、さらに抗菌剤あるいは医薬品としての徐放効果も期待できる。実際に層状物質として γ 型リン酸チタニウムや3リン酸2水素アルミニウムを用いた研究が行われており、インターカレートされた第4級アンモニウムイオンは層間に強く保持されて、耐熱性が改善されるこ

* 1998年7月27日受付 11月28日受理

1. ラサ工業(株)総合開発本部

2. 正会員 工博 関西大学教授 工学部化学工学科

[著者連絡先] FAX 06-6388-8869 (関西大・化学工学)

キーワード: 層状化合物, リン酸塩, インターカレーション, 第4級アンモニウムイオン, 抗菌性

とが報告されている⁹⁾⁻¹¹⁾。

本研究では、抗菌成分である第4級アンモニウムイオンのリン酸ジルコニウム $Zr(HPO_4)_2 \cdot H_2O$ (以下 α -ZrP と略記する) および 3 リン酸アルミニウム $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$ (以下 AIP と略記する) へのインターカレーションについて検討し、得られた層間化合物の組成分析、抗菌性および耐熱性についても評価を加えた。

2. 試薬および実験方法

本実験で用いた α -ZrP は津波古らの方法に準じて合成した¹²⁾。酸化ジルコニウム ZrO_2 とリン酸 H_3PO_4 とをモル比 $P_2O_5/ZrO_2 = 1.3$ の割合で十分に混合し、オートクレーブ中で 473 K で 12 時間加熱することにより調製した。酸化ジルコニウム ZrO_2 は新日本金属化学(株)製 Z-990, リン酸 H_3PO_4 はラサ工業(株)製食品添加物用 75% オルトリン酸を使用した。AIP は金属アルミニウムとリン酸 H_3PO_4 とをモル比 $P_2O_5/Al = 2 \sim 5$ の割合で混合し、加熱脱水して 1 次生成物を作製し、これを 573~623 K の電気炉中で加熱すると 1 次生成物の水分量に応じて $AlH_2P_3O_{10}$ の I 型あるいは II 型が生成する。水分量が 10~15% では II 型が、15~30% では I 型が生成し、これ以外の領域ではメタリン酸アルミニウムが得られる。I 型は、 $AlH_2P_3O_{10} \cdot 2H_2O$ (AIP) の構造で存在して層状形態を呈する。

第4級アンモニウムイオンには、Fig. 1 に示す構造のベンザルコニウムイオンとセチルピリジニウムイオンを塩化物として実験に供した。塩化ベンザルコニウム (以下 BZ と略記する) は、ナカライテスク(株)製試薬 1 級を $R = C_{13}H_{27}$ と仮定して使用した。塩化セチルピリジニウム (以下 CP と略記する) はキシダ化学(株)の試薬 1 級である。プチルアミンはキシダ化学(株)製の試薬 1 級品を用いた。

α -ZrP へのインターカレーションは、2.8~140 mmol dm⁻³ BZ 水溶液と α -ZrP 1.0 g とをモル比 BZ/α -ZrP = 2.6 となるように三角フラスコに入れて、室温で 24 時間マグネチックスターラで攪拌して行った。次に固相を分離し、脱イオン水で十分洗浄した後、風乾させた。AIP へのインターカレーションは、0.12 mol dm⁻³ の第4級アンモニウム塩水溶液 200 cm³, AIP 2.0 g および 6.0 mmol dm⁻³ のプチルアミン水溶液 300 cm³ を共栓三角フラスコへ入れ、同様の操作を行った。

インターカレーションの確認は、粉末 X 線回折法を用いて得られる面間隔の広がり (最小角度 (2θ) ピークの低角度側へのシフト) により行った。粉末 X 線回折装置には XRD-6000 ((株) 島津製作所製) を使用し、X 線として Ni フィルタによる $CuK\alpha$ 線を用いた。得られたインターカレーション化合物の組成を調べるために、窒素の含有量を Sumigraph NC-90A (住化分析センター(株)製) を用いて測定した。

抗菌性能の試験はつぎのようにして行った。寒天平板希釈法により、種々の菌に対する最小発育阻止濃度 (Minimum inhibitory concentration, 以下 MIC と略記する) を測定した。滅菌シャーレに、上記の第4級アンモニウムイオン・インターカレーション化合物の含有量の異なる寒天培地を作製した。これらの培

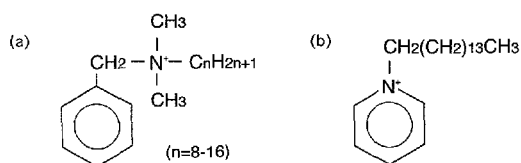


Fig. 1 Quaternary ammonium ions used in the present study. (a) benzalkonium ion, (b) cetylpyridinium ion

地のそれぞれに一定量の菌液を接種し、303 K 雰囲気下で培養した。菌の状態の変化が見られなくなった時点で、完全に発育が阻止された培地の中からインターカレーション化合物濃度の最小のもの (MIC) を求めた。ここで、試験菌として Staphylococcus aureus FDA 209P, Escherichia coli IFO 3044, Klebsiella pneumoniae IFO 13277 および Pseudomonas aeruginosa IFO 3452 (以下 S. aureus, E. coli, K. pneumoniae および P. aeruginosa と略記する) を使用した。

得られたインターカレーション化合物の耐熱性は、Thermo-flex (理学電機(株)製) を用いて示差熱-熱重量変化 (DTA-TG) を測定することにより評価した。比較試料には α -アルミナを用意し、白金-ロジウム製の試料皿を用いて空気流中で 10 K/min の昇温速度で測定した。

3. 実験結果および考察

3.1 ベンザルコニウムイオンのインターカレーション

BZ の添加モル数は同じ条件として、BZ 水溶液の濃度を種々変化させて α -ZrP と反応を行った場合の生成物の粉末 X 線回折パターンを Fig. 2 に示す。 α -ZrP の回折角 2θ は 11.6° であり、これは $d = 7.6 \text{ \AA}$ の層間距離に対応する。一方、塩化ベンザルコニウムによる処理で得られた化合物の回折角 2θ は 3.5° に大きくシフトしており、このことから層間距離が $d = 25.2 \text{ \AA}$ に拡大していることがわかる。このように、層間距離の増加からベンザルコニウムが α -ZrP の層間へインターカレートされたことがわかる。BZ 水溶液の濃度の低下に伴って原料である α -ZrP の回折ピークが消失し、BZ 濃度 5.7 mmol dm⁻³ 以下においてほぼ完全なインターカレーション化合物が生成する。Table 1 に窒素量の測定から得たインターカレーション化合物中のベンザルコニウムイオンの含有量が示されている。BZ の添加モル数が同じとき、BZ 水溶液の濃度が低下するにつれて α -ZrP の層間に含まれる BZ の量は増加し、5.7 mmol dm⁻³ 以下の濃度で BZ の含有量は一定に達する。BZ の高い濃度ではミセルが形成されて、層間にインターカレーションできない大きさの分子集合体となっているものと推定される。BZ 水溶液の表面張力測定から BZ の臨界ミセル濃度が 8 mmol dm⁻³ 付近であり、この値は上記の推定を裏づ

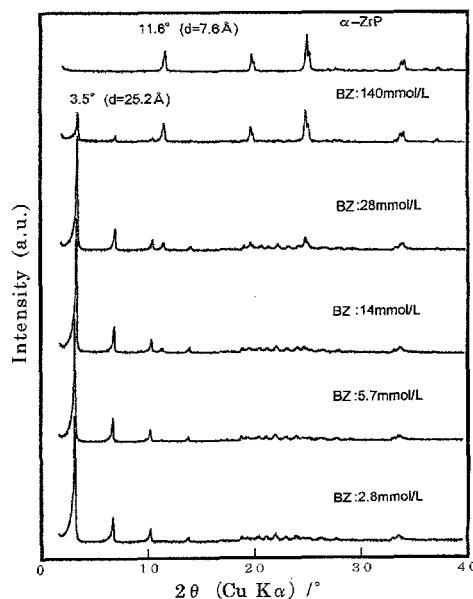
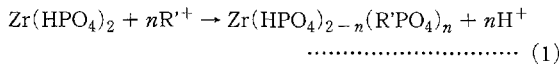


Fig. 2 X-Ray diffraction patterns of α -ZrP and those intercalated with benzalkonium ion at various levels.

Table 1 Benzalkonium ion content in intercalation compounds.

BZ concentration (mmol dm ⁻³)	Benzalkonium ion content	
	Weight (%)	mmol/g- α -ZrP
140.0	12.0	0.43
28.0	29.9	1.35
14.0	34.5	1.65
8.4	36.3	1.79
5.7	37.0	1.85
2.8	37.4	1.88

けるものである。ベンザルコニウムイオンが α -ZrPの層間へインターカレートする反応は、 α -ZrPの層間のプロトンとベンザルコニウムイオンとの陽イオン交換反応であり、次式で表すことができる。



ここで、 R^+ はベンザルコニウムイオンを示す。式中の n は、ベンザルコニウムイオン含有量から約0.57と算出される。したがって、得られたインターカレーション化合物は $\text{Zr}(\text{HPO}_4)_{1.43}(\text{R}'\text{PO}_4)_{0.57}$ と表すことができる。

AIPへの第4級アンモニウムイオンのインターカレーションは、第4級アンモニウム塩水溶液とAIPとの接触では進行しないことが報告されている¹¹⁾。第4級アンモニウム塩水溶液中にブチルアミンを共存させてAIPと反応させると、インターカレーションの反応は進行する。Fig. 3にAIPと得られたインターカレーション化合物の粉末X線回折パターンを示す。AIPの回折角 2θ は 11.2° であり、これは $d = 7.9 \text{ \AA}$ の層間距離に相当する。ブチルアミンをインターカレートさせたAIPの回折角 2θ は 4.9° であり、これは $d = 18.0 \text{ \AA}$ の層間距離に対応して、さらに得られたインターカレーション化合物はさらに低角度に回折角がシフトし(ベンザルコニウム 3.2° 、セチルピリジニウム 2.1°)、層間距離が広がっていることが確認できる。このことから、ブチルアミンよりさらに大きな分子である第4級アンモニウムイオンがAIPへインターカレートされたことがわかる。第4級アンモ

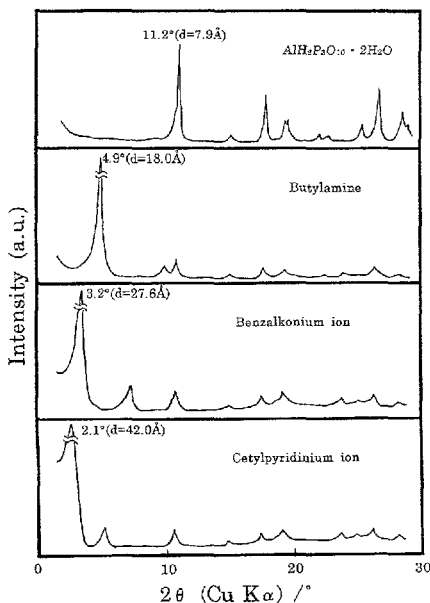


Fig. 3 X-Ray diffraction patterns of AIP and intercalated compounds with quaternary ammonium ion.

Table 2

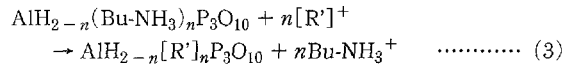
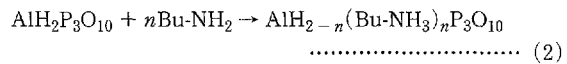
a) Antibacterial performance of BZ-ZrP

Bacteria	Minimum inhibitory concentration (mg/dm ³)	
	α -ZrP	BZ-ZrP
Staphylococcus aureus	>2000	<50
Escherichia coli	>2000	100
Klebsiella pneumoniae	>2000	100
Pseudomonas aeruginosa	>2000	50

b) Antibacterial performance of BZ-AIP

Bacteria	Minimum inhibitory concentration (mg/dm ³)	
	AIP	BZ-AIP
Staphylococcus aureus	>2000	<50
Escherichia coli	>2000	100
Klebsiella pneumoniae	>2000	100
Pseudomonas aeruginosa	>2000	50

ニウムイオンのAIPへのインターカレーションは2段階の反応によって進行すると考えられる。



ここで、 Bu-NH_2 はブチルアミンを、 $[\text{R}']^+$ は第4級アンモニウムイオンを示す。また、既報により $n = 2$ であることを明確にしている¹²⁾。まず、(2)式により、AIPの層間のプロトンとブチルアミンが置換して層間を拡張し、つづいて(3)式により第4級アンモニウムイオンがブチルアンモニウムイオンと交換する。このように2段階に反応が進行するが、見かけ上はAIPの層間のプロトンと第4級アンモニウムイオンとの陽イオン交換反応である。

3・2 抗菌性能の評価

得られたZrPおよびAIPのベンザルコニウムイオン・インターカレーション化合物(以下BZ-ZrP、BZ-AIPと略記する)の種々細菌に対するMICを測定し、その結果をTable 2に表した。 α -ZrP単独では2,000 ppmの濃度でも細菌の発育を阻止することができなかったが、BZ-ZrPは極めて良好な抗菌力を有しており、特にグラム陽性菌であるS. aureusに対して顕著な抗菌力を示した。同様に、BZ-AIPは極めて良好な抗菌力を有しており、特にグラム陽性菌であるS. aureusに対しては顕著な抗菌性能を示した。これらの結果は、第4級アンモニウム塩の抗菌特性と一致する¹³⁾。第4級アンモニウム塩はカチオンの状態で細菌に作用し抗菌性を示すことから、層間内の第4級アンモニウムイオンが溶出して抗菌作用を示したと考えられる。

3・3 耐熱性の評価

Fig. 4に α -ZrP、塩化ベンザルコニウムおよびBZ-ZrPのDTA-TG曲線を示す。 α -ZrPのDTA曲線(Fig. 4-a)では、423 K付近での結晶水の脱離による吸熱ピークと823 K付近の構造水の脱離による吸熱ピークが見られる。Fig. 4-bの塩化ベンザルコニウムは473 K付近(分解温度に相当)で吸熱を伴いほぼ完全に蒸発してしまうことがわかる。一方、BZ-ZrP(Fig. 4-c)の場合はベンザルコニウムイオンの熱分解によると考えられる発熱ピークが553, 623, 643および773 K付近において見られる。それらの熱分解反応による重量減少は473 K付近から始まり、873 K付近まで継続して見られ、約40%の重量減少があった。この値は、ベンザルコニウムイオンの含有量37.4%(Table 1)に極めて近い値である。

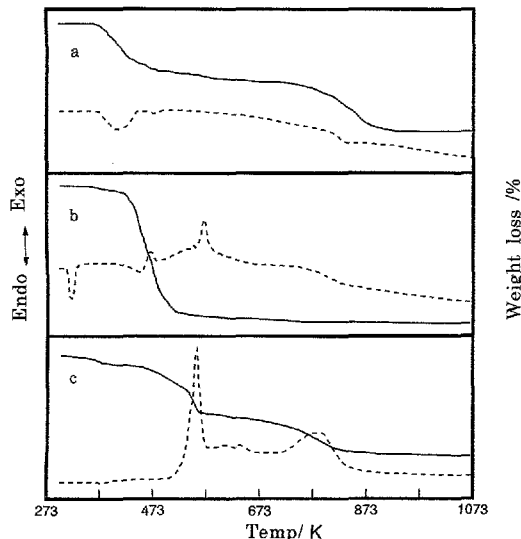


Fig. 4 DTA and TG curves of (a) α -ZrP, (b) benzalkonium chloride, and (c) BZ-ZrP.

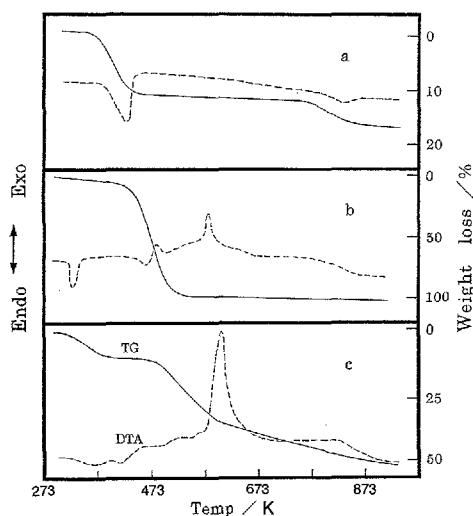


Fig. 5 DTA and TG curves of (a) AIP, (b) benzalkonium chloride, and (c) BZ-AIP.

Fig. 5に AIP, 塩化ベンザルコニウムおよびベンザルコニウムイオン・インターカレーション化合物の DTA-TG 曲線を示す。AIP の DTA 曲線 (Fig. 5-a) では、423 K 付近での結晶水の脱離による吸熱ピークと 823 K 付近の構造水の脱離による吸熱ピークが見られる。Fig. 5-b の塩化ベンザルコニウムは沸点である 473 K 付近で吸熱を伴い完全に蒸発してしまうことがわかる。一方、ベンザルコニウムイオンをインターカレートした AIP (Fig. 5-c) の場合はベンザルコニウムイオンの熱分解によると考えられる発熱ピークが 523, 553 および 593 K 付近において見られ、それらの反応による重量減少は 473 K 付近から始まり、673 K 付近まで継続して見られ、約 30% の重量減少があった。これらのことから、 α -ZrP および AIP 層間へのベンザルコニウムイオンのインターカレーションによりベンザルコニウムイオンの熱安定性が大きく向上していることがわかる。さらに、AIP のインターカレーション化合物の加熱による物性の変化を調べるため、加熱後の第 4 級アンモニウムイオン含有量ならびに抗菌性能を測定した。473 K で加熱したときの第 4 級アンモニウムイオン含有率の経時変化を Fig. 6 に示す。ベンザルコニウムイオン、セチルピリジニウムイオンともに、加熱時間 10 分までは AIP 結晶水の離

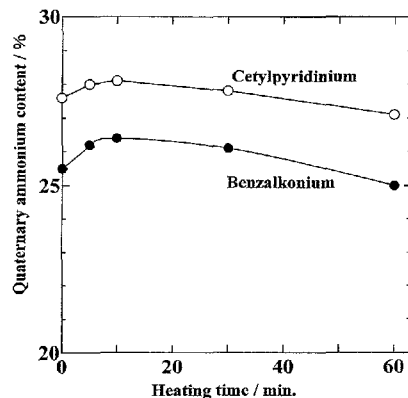


Fig. 6 Change of quaternary ammonium content in intercalation compounds of AIP at 473 K heating.

脱が起こるため含有率は僅かに増加するがその後、徐々に減少することがわかった。Table 2 に示す 60 分加熱後の抗菌性能についても、両化合物ともに性能低下が、まったく見られないことから物性変化が起こっていないことが推測される。

4. 結 言

α -ZrP へのベンザルコニウムのインターカレーションは塩化ベンザルコニウム水溶液と α -ZrP との反応により容易に起こり、第 4 級アンモニウム塩水溶液の濃度が 5.7 mmol dm^{-3} 以下においてほぼ完全なインターカレーション化合物が得られた。AIP への第 4 級アンモニウムイオンのインターカレーションは、単に第 4 級アンモニウム塩水溶液と AIP とを反応させただけでは起こらず、第 4 級アンモニウム塩水溶液にブチルアミンを共存させて AIP と反応させることによって進行する。

得られた α -ZrP のベンザルコニウムイオン・インターカレーション化合物の組成は $\text{Zr}(\text{HPO}_4)_{1.43}(\text{RPO}_4)_{0.57}$ で表される。 α -ZrP および AIP のベンザルコニウムイオン・インターカレーション化合物は細菌に対して強い抗菌力を示した。インターカレートされたベンザルコニウムイオンは、層間に強く保持され、塩化ベンザルコニウムの分解温度よりも高い温度まで安定に層間中に存在することを明らかにした。

以上のように耐熱性の高い抗菌材料が合成されたことにより、塗料や壁材のように常温で加工できるものに対する抗菌材料としてだけでなく、合成繊維やプラスチック製品のような加工に高温を要する素材に対する抗菌材料としての応用が期待できる。

引 用 文 献

- 1) Clearfield, A. and Smith, G. D. : Inorg. Chem., Vol. 8, p. 431, (1969)
- 2) Clearfield, A. ed. : Inorganic Ion Exchange Materials, CRC Press (1982)
- 3) Gupta, J. P. and Nowell, D. V. : J. C. S. Dalton, p. 1178, (1979)
- 4) Yamanaka, S., Horibe, Y. and Tanaka, M. : J. Inorg. Nucl. Chem., Vol. 38, p. 323, (1976)
- 5) Danjo, M., Baba, Y., Tshuhako, M., Nariai, H. and Motooka, I. : Phosphorus Research Bulletin, Vol. 3, p. 25, (1993)
- 6) Danjo, M., Kakiguchi, K., Yanagida, T., Baba, Y., Tshuhako, M., Yamaguchi, S., Nariai, H. and Motooka, I. : Phosphorus Research Bulletin, Vol. 5, p. 131, (1995)
- 7) 木島 剛 : 日化, No. 8, p. 1145, (1986)
- 8) Kijima, T., Sekikawa, Y. and Ueno, S. : J. Inorg. Nucl. Chem., Vol. 43, p. 849, (1981)
- 9) 葉山正樹 : 資源処理技術, Vol. 39, p. 62, (1992)
- 10) Danjo, M., Baba, Y., Tshuhako, M., Yamaguchi, S., Hayama, M., Nariai, H. and Motooka, I. : Bull. Chem. Soc. Jpn., Vol. 68, p. 1607, (1995)
- 11) 葉山正樹 : 日化, No. 11, p. 806, (1997)
- 12) 津波古充朝・堀井洋子・成相裕之・本岡 達 : 日化, No. 8, p. 1541, (1987)
- 13) 日本防菌防黴学会編 : 防菌防黴ハンドブック, p. 162, 技報堂出版 (1986)