

平成 31 年 2 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14082

研究課題名(和文)セルロースからの環状セロオリゴ糖ホスト分子の創出と分子認識能の解明

研究課題名(英文)Preparation of Cyclic Celooligosaccharides from Cellulose and Their Molecular Recognition Ability

研究代表者

木田 敏之(Kida, Toshiyuki)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号：20234297

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):市販のメチル化セルロースから誘導した完全メチル化セルロースのグルコシド結合を部分的に加水分解して、6～10個のグルコースユニットからなるメチル化オリゴ糖を合成し、これを酸存在下で環化させることで、目的とするメチル化環状オリゴ糖を合成することに成功した。得られた環状オリゴ糖は、汎用の環状オリゴ糖であるシクロデキストリンよりも1-ブタノールなどの低級アルコールに対して高い包接能を示すことがわかった。

研究成果の概要(英文):The hydrolysis of glucosidic bonds of fully methylated cellulose which was derived from commercially available methylated cellulose gave partially-methylated oligosaccharides consisting of 6 to 10 glucose units. By the cyclization reaction of these methylated oligosaccharides in the presence of acids, we succeeded in synthesizing target methylated cyclic oligosaccharides. The cyclic oligosaccharide thus obtained exhibited higher inclusion ability toward lower alcohols such as 1-butanol than cyclodextrins.

研究分野：超分子化学

キーワード：セルロース 環状オリゴ糖 分子認識 ナノ空孔 包接

1. 研究開始当初の背景

セルロースは地球上で最も多量に存在する有機化合物で再生可能な非食用植物資源であることから、グリーンイノベーション推進の観点から非常に魅力的な材料であり、セルロースナノファイバーなどのセルロース由来材料の開発が精力的に展開されている。しかし、セルロースは、その水酸基間の強固な水素結合形成のため剛直な骨格をもち、水や汎用有機溶媒に難溶であることから、合成化学的にはきわめて取扱い難い材料と考えられてきた。本研究者は、セルロースの部分加水分解により生じるセロオリゴ糖を分子モデリングにより環化させ、その分子構造を注意深く観察したところ、空孔内がグルコースユニットのメチン水素とメチレン水素のみで構成された‘理想的な疎水性環境’が構築されていることを発見した (図 1)。

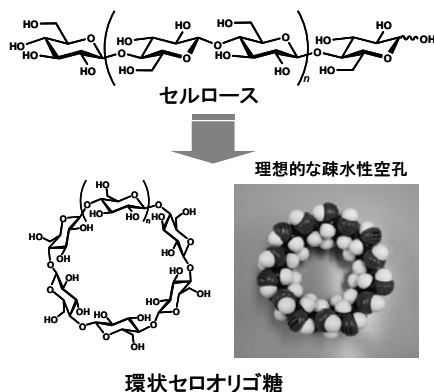


図 1. セルロースからの理想的な疎水性空孔をもつ環状セロオリゴ糖の創製

既知の環状オリゴ糖としては、デンプンから合成される‘シクロデキストリン’が、汎用ホスト分子として学術分野ならびに工業的に広く用いられている (例えば、H. Dodziuk, “Cyclodextrins and Their Complexes”, 2006, WILEY-VCH, Weinheim, Germany)。しかしながら、このシクロデキストリンの場合は、構成グルコースユニットのメチン、メチレン水素に加えてグルコシド酸素が空孔内側を向いているため、十分な疎水性環境は得られていない (図 2)。実際に、シクロデキストリンのゲスト分子取り込み

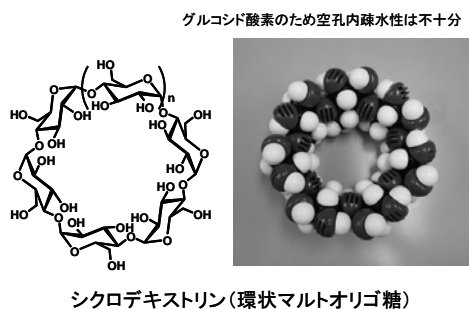


図 2. シクロデキストリンの化学構造と分子モデル

能力 (包接能力) が天然の酵素と比べるとはるかに劣っているのは、この不十分な空孔内環境が主原因となっていると考えられる。このことから、高い空孔内疎水性環境をもつ、環状セロオリゴ糖が合成出来れば、その空孔を利用して、シクロデキストリンをはるかに上回るゲスト分子包接能ならびにゲスト分子選択性が発現し、環状オリゴ糖の新たなケミストリーが誕生すると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、セルロースを出発原料に用いて、高度な疎水性ナノ空孔をもつ、全く新しい環状オリゴ糖 (環状セロオリゴ糖) の合成に挑戦するとともに、それにより生み出される環状セロオリゴ糖の分子認識能を解明することを目的としている。本目的達成のためにまず、メチル化セルロースからのメチル化環状セロオリゴ糖の合成と分子認識能の評価を行い、そこで得られた知見をもとに、セルロースからの環状セロオリゴ糖の合成に挑戦し、その分子認識能の評価と分子認識メカニズム解明を行う。

3. 研究の方法

本研究では、セルロースからの環状セロオリゴ糖ホスト分子の創出とその分子認識能の解明を目的としている。本目的達成のためにまず、メチル化セルロースのグルコシド結合の部分加水分解により得られるメチル化セロオリゴ糖を分子内環化させることでメチル化環状セロオリゴ糖を合成し、それらを用いて種々のゲスト分子に対する分子認識能を、従来の環状オリゴ糖ホスト分子である‘シクロデキストリン’の分子認識能と比較しながら評価するとともに、ゲスト分子との包接錯体の構造についても検討し、環状セロオリゴ糖による分子認識現象を解明する。

4. 研究成果

市販の部分メチル化セルロースからのメチル化環状セロオリゴ糖の合成について検討を行った。合成は、①セルロースの水酸基の完全メチル化、②グルコシド結合の部分加水分解によるメチル化セロオリゴ糖の合成、③メチル化セロオリゴ糖の分子鎖末端の遊離水酸基を利用した分子内環化により行うことを考えた。

分子量約 4 万のメチル化セルロースを原料に用いて、水素化ナトリウム存在下、ヨウ化メチルと反応させることで完全メチル化セルロースを合成した。この完全メチル化セルロースのグルコシド結合をルイス酸存在下で部分的に開裂させたところ、グルコースユニットが 2~10 個 (2~10 量体) からなるメチル化セロオリゴ糖の混合物が生成した。この混合物をリサイクル分取 HPLC (日本分析工業製) にかけて主に 7~9 量体からなるメチル化セロオリゴ糖を分離した (収率 30%)。このメチル化セロオリゴ糖を用いて分子内

環化反応を種々の条件で検討した結果、トルエン中、メチル化セロオリゴ糖をトリフルオロメタンスルホン酸無水物と反応させることで、5つあるいは6つのグルコースユニットからなるメチル化環状セロオリゴ糖が選択的に生成することがわかった(図3)。これらの環化生成物は、反応基質である直鎖オリゴ糖よりも構成グルコースユニットが1~3個少ないことから、環化反応は直鎖オリゴ糖のグルコシド結合の開裂をともなって進行していると考えられる。リサイクル分取 HPLC と逆相カラムクロマトグラフィーにより6つのグルコースユニットからなるメチル化環状セロオリゴ糖を単離し、MALDI TOF-MS と NMR 測定によりその構造を確認した。

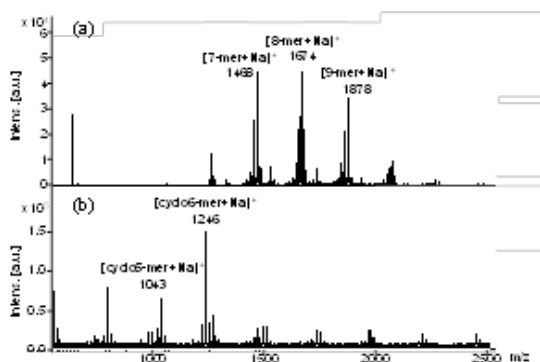


図3. (a) メチル化セロオリゴ糖(反応基質)と(b) 反応生成物のMALDI TOF-MSスペクトル

次に、合成したメチル化環状セロオリゴ糖のゲスト包接能について検討を行った。包接能の評価は、所定濃度のメチル化環状セロオリゴ糖の溶液に種々のゲスト溶液を添加し、メチル化環状セロオリゴ糖のプロトンシグナルのシフト変化から算出した会合定数をもとに行った。重メタノール/重水(1/1)溶液中、ゲストに1-ブタノールを用いた時、ゲストの添加に伴いメチル化環状セロオリゴ糖の空孔内部に存在する3位プロトンシグナルのシフトが観測されたことからメチル化環状セロオリゴ糖と1-ブタノール間での包接錯体形成が示唆された。算出した会合定数は、完全メチル化 α -シクロデキストリンと1-ブタノール間の会合定数よりも高く、メチル化環状セロオリゴ糖が完全メチル化 α -シクロデキストリンよりも高い包接能を示すことがわかった。

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7件)

(1) Hajime Shigemitsu, Toshiyuki Kida, Preparation of nano- and microstructures through molecular assembly of cyclic oligosaccharides, *Polymer Journal*, 2018, in press, 査読有.
Doi: 10.1038/s41428-018-0040-z

(2) Toshiyuki Kida, Shin-ichiro Sato, Mitsuru Akashi, Supramolecular Cyclodextrin Microstructures as Novel Templates to Fabricate Hollow Polymer Cubes, *Chem. Lett.*, 2017, 46, 1616-1619, 査読有.

Doi: 10.1246/cl.170715

(3) Shogo Ito, Chizuru Kogame, Mitsuru Akashi, Toshiyuki Kida, Facile Synthesis of Novel Cyclodextrin Dimer Capsules and Their Inclusion Ability towards Aromatic Guests in a Nonpolar Solvent, *Tetrahedron Lett.*, 2016, 57, 5243-5245, 査読有.

Doi: 10.1016/j.tetlet.2016.10.039

(4) 木田敏之, 油の中で働くシクロデキストリン, *オレオサイエンス*, 2016, 16, 183-190, 査読無.

他3件

[学会発表] (計56件)

(1) 中村弘司, 木田敏之, セロオリゴ糖と芳香族リンカーからなる新規環状ホスト分子の合成と性質, 第7回CSJ化学フェスタ2017, 017年.

(2) 範國正拓, 木田敏之, アミロースナノカプセルの一次元融合によるナノチューブ形成の検討, 第7回CSJ化学フェスタ2017, 2017年.

(3) 範國正拓, 和田将志, 木田敏之, アミロースナノカプセルの作製とそれらの一次元融合挙動の検討, 第66回高分子討論会, 2017年.

(4) 和田将志, 重光 孟, 木田敏之, セルロース誘導体からなるナノカプセルの一次元融合の検討とそれを利用したナノチューブ作製, 第66回高分子討論会, 2017年.

(5) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, シクロデキストリンからなるヘリカルロッドの創製と形状制御, 第66回高分子討論会, 2017年.

(6) 範國正拓, 木田敏之, アミロースナノカプセルの作製とそれらの融合挙動の検討, 日本油化学会第56回年会, 2017年.

(7) 中村弘司, 木田敏之, セロオリゴ糖からなる新規ホスト分子の合成と性質, 日本油化学会第56回年会, 2017年.

(8) Masashi Wada, Toshiyuki Kida, Fabrication of Cellulose Nanocapsules and Formation of Nanotubes through Their One-Dimensional Fusion, 2nd Asian Conference on Oleo Science

(ACOS 2017), 2017 年.

(9) Masahiro Norikuni, Toshiyuki Kida, Preparation and Fusion Behavior of Various Amylose Nanocapsules, Taiwan-Japan Bilateral Workshop 2017, 2017 年.

(10) Sayaka Sonoda, Ayumi Teragaki, Toshiyuki Kida, Chiral-Selective Organogel Formation through Self-Assembly of α -Cyclodextrin Nanostructures, Taiwan-Japan Bilateral Workshop 2017, 2017 年.

(11) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, シクロデキストリンからなるヘリカルロッドの創製と形状制御, 第 34 回シクロデキストリンシンポジウム, 2017 年.

(12) 和田将志, 木田敏之, セルロースナノカプセルの作製とそれらの一次元融合によるナノチューブの作製, 第 27 回バイオ・高分子シンポジウム, 2017 年.

(13) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, シクロデキストリンの超分子形成能を利用した新規構造体の創製, 第 27 回バイオ・高分子シンポジウム, 2017 年.

(14) 中村弘司, 木田敏之, オリゴ糖からなる新規ホスト分子の合成と性質, 第 63 回高分子研究発表会(神戸), 2017 年.

(15) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, シクロデキストリンの自己集合を利用した新規構造体の創製, 第 63 回高分子研究発表会(神戸), 2017 年.

(16) 和田将志, 木田敏之, セルロースナノカプセルの一次元融合挙動の制御とそれを利用したナノチューブ作製, 第 63 回高分子研究発表会(神戸), 2017 年.

(17) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, α -シクロデキストリンの超分子形成能を利用したヘリカルロッドの作製と形状制御, 第 15 回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム, 2017 年.

(18) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, シクロデキストリンの自己集合を利用したヘリカルロッドの作製と形状制御, 第 66 回高分子年会, 2017 年.

(19) 和田将志, 木田敏之, セルロースナノカプセルの一次元融合挙動に及ぼす諸因子の効果, 第 66 回高分子年会, 2017 年.

(20) 和田将志, 木田敏之, セルロースナノカプセルの一次元融合を利用したナノチューブ作製, 日本化学会第 97 春季年会, 2017

年.

(21) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, α -シクロデキストリンからなるヘリカルロッドの作製とその形成メカニズムの検討, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年.

(22) Sayaka Sonoda, Ayumi Teragaki, Toshiyuki Kida, Creation of Helical Rods Composed of α -Cyclodextrin, The 11th SPSJ International Polymer Conference, 2016 年.

(23) 和田将志, 木田敏之, セルロースナノカプセルの作製とそれらの一次元融合によるナノチューブ形成の検討, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, 2016 年.

(24) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, α -シクロデキストリンの自己集合を利用したヘリカルナノロッドの創製, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, 2016 年.

(25) Sayaka Sonoda, Ayumi Teragaki, Toshiyuki Kida, Preparation of Helical Microrods through the Self-Assembly of Cyclodextrin, the 9th International Symposium on Intergrated Molecular/Materials Science & Engineering (IMSE 2016), 2016 年.

(26) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, α -シクロデキストリンからなるヘリカルロッドの創製, 第 65 回高分子討論会, 2016 年.

(27) 園田清香, 寺垣歩美, 木田敏之, α -シクロデキストリンからなるヘリカルロッドの創製と形状制御, 第 55 回日本油化学会, 2016 年.

(28) Toshiyuki Kida, Ayumi Teragaki, and Mitsuru Akashi, Organogel Formation through the Self-assembly of α -Cyclodextrin Nanostructures, 18th International Cyclodextrin Symposium, 2016 年.

他 28 件

〔図書〕(計 1 件)

木田敏之, シーエムシー出版, 高分子カプセルの一次元融合を利用した新規高分子チューブの作製, 「元素ブロック材料の創出と応用展開」(監修: 中條善樹), 2016, 225-233.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 環状オリゴ糖およびその製造方法

発明者: 木田敏之、西浦聖人

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2018-194580

出願年月日：2018年10月15日

国内外の別：国内

○取得状況（計0件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ：

<http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~kida-lab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木田 敏之 (KIDA, Toshiyuki)

大阪大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：20234297

(2) 連携研究者

川野 真太郎 (KAWANO, Shintaro)

地方独立行政法人大阪産業技術研究所

森之宮センター・生物・生活材料研究部・

研究員

研究者番号：50646198