

平成 22 年 6 月 20 日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19750188
 研究課題名（和文） キチン・キトサンへのラクチドのグラフト化による
 環境調和型高分子材料の設計
 研究課題名（英文） Synthesis of graft copolymers based on chitin and chitosan via
 ring-opening graft copolymerization of lactide
 研究代表者
 宮下 美晴 (MIYASHITA YOSHIHARU)
 茨城工業高等専門学校・物質工学科・准教授
 研究者番号：00293259

研究成果の概要（和文）：天然多糖キチン・キトサンの物性を改変し、より使いやすい環境調和型高分子材料を創製することを意図して、キチン・キトサンおよびその誘導体を幹鎖、生分解性高分子であるポリ乳酸を枝鎖とするグラフト共重合体の合成を試みた。キチンまたはキトサンへのラクチドの開環グラフト共重合により、グラフト化物を得ることはできたが、枝鎖として導入されたラクチル基はわずかであり、顕著な物性改変はもたらされなかった。一方、キトサンを一旦フタロイル化したフタロイルキトサンを幹鎖とすると、比較的多数のラクチル基が枝鎖として導入され、これに伴い溶解性や熱物性等が変化することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）： Graft copolymers based on chitin, chitosan and their derivatives were synthesized as environmentally conformable polymeric materials. Chitin-*graft*-poly(lactic acid) and chitosan- *graft*-poly(lactic acid) were obtained *via* ring-opening graft copolymerization of lactide onto polysaccharides. However, the molar substitution (MS) of these copolymers, defined as an average number of introduced lactil units, were so low that physical properties of chitin and chitosan were not improved. On the other hand, phthaloyl chitosan-*graft*-poly(lactic acid) having comparatively high value of lactyl MS was successfully synthesized. For this copolymer, several marked changes in physical properties, such as solubility and thermal transition behavior, were confirmed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	700,000	0	700,000
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	750,000	3,950,000

研究分野：高分子化学、天然高分子材料

科研費の分科・細目：(分科)材料化学 (細目)高分子・繊維材料

キーワード：キチン、キトサン、ポリ乳酸、ラクチド、グラフト共重合

1. 研究開始当初の背景

キチン・キトサンは、カニやエビの外殻などを構成する多糖であり、天然に豊富に存在する有機資源である。自然界の中で生産・増殖が可能であり、生分解性を持つため、環境問題の解決に対応できる素材として有用性が高く評価されている。加えて、抗菌・抗カビ性や生体親和性といった特異機能をも有するため、広範な利用が期待されている。しかしキチン・キトサンは、熱分解温度以下では溶解せず、また、汎用の溶剤にも不溶または難溶のため、用途に応じて成型加工することすら困難で、固体材料としての利用が制限されているのが現状である。このようなキチン・キトサンの諸物性を改変し、成型加工性をも向上させて、扱いやすい材料へ変換するための一手法として、化学修飾・誘導体化は有効である。特に、「環境に調和しうる」というキチン・キトサンの利点を損なうことなく、より使いやすい材料へと変換するには、キチン・キトサンを幹鎖に、生体親和性や生分解性に優れるポリ乳酸などの脂肪族ポリエステルを枝鎖として導入した、グラフト共重合体とするのが効果的であろう。

なお、多糖類を幹鎖、脂肪族ポリエステルを枝鎖とするグラフト共重合体は、2-エチルヘキサン酸スズ(II)等を触媒に、乳酸やラクチドを多糖類へグラフト化することにより合成された例が報告されている。しかし有機スズ類は生体への毒性が懸念されており(2-エチルヘキサン酸スズ(II)は安全であるとされているが)、環境調和型材料を合成するための触媒として、必ずしも好ましいとは言えない面がある。一方、最近になって、水酸基を有する幹ポリマーの存在下、LiClを添加してラクチドの開環重合を行うと、LiClが触媒(開始剤)的に作用し、ポリ乳酸が枝鎖として導入されたグラフト共重合体を合成できることが報告された。この方法は、分子鎖上に多数の水酸基を有するキチン・キトサンを幹鎖とした場合にも適用可能であろう。

そこで研究代表者は「キチン・キトサンの存在下、LiClを触媒(開始剤)としてラクチドの開環重合を行うことにより、キチン・キトサンを幹鎖、ポリ(もしくはオリゴ)乳酸を枝鎖とするグラフト化物を、安全に、しかも簡便に合成できるのではないかと」、さらに「反応条件を制御することで、幹鎖に対する枝鎖の導入割合を調節できれば、得られるグラフト化物の物性(溶剤への溶解性、熱物性、力学特性、等)を任意に改変できるのではないかと」、と考え、本研究を立案するに至った。

2. 研究の目的

上記の背景の下、本研究では、安全かつ簡便な方法で、キチン・キトサン(またはそれらの誘導体)に、ポリ(もしくはオリゴ)乳酸を枝鎖として導入したグラフト化物を合成し、得られたグラフト化物の構造や諸物性を解析・評価することを目的とした。特に以下の点について詳細に検討し、新しい環境調和型高分子材料を設計・開発するための指針を獲得することを目指した。

() キチン・キトサンを幹ポリマーとし、LiClを添加してラクチドの開環グラフト化を行う。種々の条件下にて反応を試み、所望のグラフト化物を得るために適当な条件を検討する。

() グラフト化物の構造、特に、幹ポリマーに対する枝ポリマーの導入割合といった、いわゆる「置換度」を詳細に解析し、反応条件に応じて生成物の置換度を制御できるか検討する。

() 得られたグラフト化物の溶解性、熱転移挙動、力学的性質、加水分解性などを解析・評価し、これら物性と分子構造との関係について検討する。

3. 研究の方法

(1) キチンへのラクチドの開環グラフト化
塩濃度 5~8%程度の LiCl - N,N-ジメチルアセトアミド(DMAc)系複合溶剤にキチンを溶解させ、反応溶媒中に含まれる LiCl を触媒として兼用することにより、均一溶液系でキチンへの L-ラクチドの開環グラフト化を試みた。キチン/LiCl - DMAc 溶液に L-ラクチドを加え、窒素雰囲気下、約 130 に加熱しながら 6 時間攪拌した。反応終了後、水への再沈殿によりポリマー成分を回収し、洗浄、乾燥して生成物を得た。

(2) キトサンへのラクチドの開環グラフト化
キトサンをDMAcに分散させ、ここにL-ラクチドとLiClを加えて、不均一系のまま、窒素雰囲気下、約130 に加熱しながら6時間攪拌した。反応終了後、フラスコ内に存在する固体沈殿物を洗浄、乾燥して生成物を得た。

(3) セルロースアセテートへのラクチドの開環グラフト化

本研究で適用したグラフト化反応の有用性を検証するための比較参照実験として、上記(1)、(2)と並行し、工業的に利用されている多糖誘導体の代表例であるセルロースアセテート(CA)へのラクチドの開環グラフト化を試みた。

L-ラクチドを100 に加熱して溶融し、この液体状ラクチドにCA(置換度2.45)を溶解させた後、少量のDMAcに溶かしたLiClを滴下し、窒素雰囲気下、約130 で攪拌した。反応終了後、水への再沈殿によりポリマー成分を回収し、洗浄、乾燥して生成物を得た。

(4) フタロイル化を經由したキトサンへのラクチドの開環グラフト化

キチンまたはキトサンは、一般に汎用の有機溶剤への溶解性に乏しい。そこで、キトサンをいったんフタロイル化して溶剤への溶解性を向上させ、これに対してラクチドの開環グラフト化を行うことを試みた。

キトサンをN,N-ジメチルホルムアミドに加えて分散させた後、無水フタル酸を加え、窒素雰囲気下、130 で5時間攪拌してフタロイル化反応を行った。こうして得られたフタロイル化キトサンをDMAcに溶かし、L-ラクチドとLiClを加え、窒素雰囲気下、約130 で6時間攪拌した。反応終了後、水に再沈殿してポリマー成分を回収し、洗浄、乾燥して生成物を得た。

(5) グラフト化物の構造解析

上記(1)~(4)の方法で得られた各種グラフト化物について、IRおよび¹H NMR測定を行い、分子構造を解析した。特に、幹鎖のくり返し単位1個あたりに平均で何個のラクチル単位が導入されたかを示すモル置換度(MS)を、NMRデータに基づき詳細に解析した。

(6) グラフト化物の物性評価

得られたグラフト化物について、各種汎用溶剤への溶解性を調査した。また、示差走査熱量測定(DSC)を行い、熱転移挙動を評価した。さらに、グラフト化物をフィルム状に成型し、引張試験を行って、力学特性を評価した。一方、アルカリ水溶液中におけるグラフト化物の加水分解性をしらべた。

4. 研究成果

(1) キチンおよびキトサンへのラクチドの開環グラフト化について

上記3.(1)および(2)の方法に従って、キチンおよびキトサンへのラクチドの開環グラフト化を試みた。なお、キチンへのラクチドのグラフト化では、反応時間の経過とともに、当初は均一溶液系であった反応系がゲル化する場合が認められた。一方のキトサンへのラクチドのグラフト化は、全反応時間にわたって、ポリマー成分が固体粉末状に析出している不均一系で行われた。

得られた生成物に対してIR測定を行うと、どちらの場合も、幹鎖となるキチンまたはキトサン由来の赤外吸収に加え、新たに形成されたエステル結合に由来する吸収ピークが

明確に現れた。このことより、キチンまたはキトサンに、枝鎖としてラクチル単位が導入された誘導体を得られたことが示唆された。ただしNMRデータからは、枝鎖として導入されたラクチル基の数が非常に少なく、幹鎖くり返し単位1つあたり、最大でも2つ程度のラクチル単位が導入される(すなわちMSは最大でも2程度)だけであることがわかった。また、導入された枝鎖の量が僅かであったため、各種溶媒への溶解性の向上といった物性の変化は、顕著には現れなかった。

(2) セルロースアセテートへのラクチドの開環グラフト化について

4.(1)にて述べたように、キチンまたはキトサンへのグラフト化反応は、決して効率的とは言えないものであった。そこで、LiClを触媒とするラクチドの開環グラフト化が、多糖類を幹鎖とする場合にも本当に有効であるか否かを検証するため、3.(3)の方法によりCAへのグラフト化反応を試みた。

その結果、CAに対する仕込みのL-ラクチドの添加量や反応時間を調節することにより、MSがおおよそ1~20程度のCA-ポリ(オリゴ)乳酸系グラフト化物を得ることができた。またこのグラフト化物は、幹鎖であるCAと枝鎖であるポリ乳酸のどちらも溶解しない、幾つかの有機溶剤に可溶となることもわかった。さらに、MSの増加に伴い、グラフト化物のガラス転移点(Tg)が低下していくことも確認した。これより、LiClを触媒とするラクチドの開環グラフト化は、多糖類を幹鎖とする場合でも有効であり、それにより得られるグラフト化物の物性は、MS値に応じて変化しうることが明らかとなった。

(3) フタロイル化キトサンへのラクチドの開環グラフト化について

上記4.(1)および(2)で述べた結果より、LiClを触媒とする多糖へのラクチドの開環グラフト化は、多糖の化学修飾、およびそれに伴う多糖の物性改変には有効であるものの、キチンまたはキトサンに対しては効率的に反応が進行しないことが示唆された。これは、キチンを幹鎖とする場合には反応途中でゲル化が生じてしまうこと、キトサンを幹鎖とする場合には不均一系での反応であったことなど、いずれもキチン・キトサンが反応溶媒への溶解性に乏しいことに起因すると考えられた。そこで、キトサンを無水フタル酸と反応させていったんフタロイル化キトサン(PHCS)とし、有機溶剤への溶解性を向上させ、このPHCSに対して均一溶液系にてLiClを触媒とするラクチドの開環グラフト化反応を行うことで、幹鎖に効率的にポリ(オリゴ)乳酸枝鎖を導入できるか検討した。

3.(4)の方法にしたがって得られた生成

物に対して IR 測定を行うと、新たなエステル結合の生成に由来する吸収ピークが現れ、また、O-H および C-H 伸縮振動に由来するピークの形状が反応前後で明らかに変化した。一方、¹H NMR 測定を行うと、キトサン単位およびフタロイル基に由来するピークに加え、ラクチル単位のリジンおよびメチンプロトンに由来するピークがみられた。これらのことより PHCS への L-ラクチドの開環グラフト化が進行し、ポリ(オリゴ)乳酸鎖が枝鎖として PHCS に導入されたグラフト化物(*g*-PHCS とする)が得られたことを確認できた。そこで NMR データに基づいて、得られたグラフト化物の MS を決定した。その結果を反応条件(PHCS のくり返し単位に対するラクチドの仕込み比率)とともに、表 1 に示す。

表 1 *g*-PHCS の MS

サンプル番号	ラクチド / PHCS 仕込み比率	MS
<i>g</i> -PHCS-1	4.3 / 1	1.36
<i>g</i> -PHCS-2	8.5 / 1	1.75
<i>g</i> -PHCS-3	11.8 / 1	4.99
<i>g</i> -PHCS-4	25.5 / 1	5.31
<i>g</i> -PHCS-5	42.6 / 1	25.2

表 1 からわかるとおり、PHCS に対するラクチドの仕込量の増加に伴い、MS が増大する傾向にあることがわかった。また、MS が最大で 25 というグラフト化物も得られており、キチンまたはキトサンを直接ラクチドと反応させた場合に比べ、多量のラクチル単位を枝鎖として導入できた。これより、幹鎖となるキチン・キトサンを反応溶媒に溶解しやすい誘導体へと変換し、これを中間原料とすることで、グラフト化反応が進行しやすくなることが明らかとなった。

(4) フタロイル化キトサン - ポリ(オリゴ)乳酸系グラフト化物の物性について

ポリ(オリゴ)乳酸枝鎖の導入により、物性上にどのような変化をもたらされるかを検討するため、表 1 に示した 5 種の *g*-PHCS について、各種物性評価を行った。

g-PHCS の溶剤への溶解性は、MS が低い場合には PHCS と同様だが、MS が増加すると、PHCS や市販ポリ乳酸が溶けない種々の有機溶剤(アセトンなど)にも可溶となった。また DSC 熱分析の結果、キトサン、PHCS、および低 MS の *g*-PHCS は、200 以下で明確な熱転移を示さないが、MS がおよそ 5 を超えると、MS の増加に伴いガラス転移点(T_g)が低下することがわかった(表 2)。これらのことより、枝鎖の導入に伴い、溶解性や熱物性が改変され、成型加工性が向上することが示唆された。

一方、グラフト化により試料の引張特性も

表 2 *g*-PHCS のガラス転移点

サンプル番号	MS	T _g /
<i>g</i> -PHCS-1	1.36	-
<i>g</i> -PHCS-2	1.75	-
<i>g</i> -PHCS-3	4.99	87
<i>g</i> -PHCS-4	5.31	85
<i>g</i> -PHCS-5	25.2	55

変化し、枝鎖の導入量の増加とともに延伸性が増す傾向がみられた。さらに、*g*-PHCS をアルカリ水溶液で処理すると、ポリ乳酸枝鎖の加水分解が生じうるのも認められた。

このように、幹鎖としてフタロイル化キトサンを用い、ラクチドの開環グラフト化を行ってポリ(オリゴ)乳酸枝鎖を導入すれば、種々の物性の改変が可能であることが明らかとなった。

(5) 今後の展望

フタロイル化キトサンにヒドラジンを作用させると、フタロイル基が脱離することが知られていることより、本研究で得られた *g*-PHCS をヒドラジンと反応させれば、幹鎖からフタロイル基が脱離した、キトサン - ポリ乳酸系グラフト共重合体へと変換できると考えられる。この「キトサンのフタロイル化 - ラクチドの開環グラフト共重合 - フタロイル基の脱離」という手順により得られるグラフト化物は、原料キトサンに比べて種々の物性が改変され、実用上好ましい特性を持った高分子材料として、また、天然有機資源キトサンを有効に利用した新たな環境適合性高分子材料として、種々の用途へ展開できると期待される。

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)

[学会発表](計 2 件)

小松崎佑介, 宮下美晴, “キチンへのラクチドの開環グラフト化の試み”, 第 19 回日本化学会関東支部茨城地区研究交流会, 2008 年 11 月 21 日, ワークプラザ勝田.

佐藤夏美, 宮下美晴, “セルロースエステル - ポリ乳酸系グラフト共重合体の合成と特性評価”, 第 18 回日本化学会関東支部茨城地区研究交流会, 2007 年 11 月 30 日, 水戸市民会館.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮下 美晴 (MIYASHITA YOSHIHARU)
茨城工業高等専門学校・物質工学科・准教授
研究者番号: 00293259