

## セルロースを基盤とした新しい機能性材料の開発

## 学位論文内容の要旨

セルロースはグルコースを繰り返し単位とした直鎖状ポリマーであり、高い親水性を示すが水やその他の溶媒に難溶性である。そこで、セルロースはそのまま用いられる他に、適当な溶媒に可溶性な誘導体として用いられている。例えば、硫酸セルロースや硝酸セルロースなど無機酸から作られたセルロース誘導体やメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロースカルバメート、およびカルボキシメチルセルロース(CMC)など有機セルロース誘導体などが数多く合成されている。これらの誘導体はいずれも適当な溶媒に可溶性であり、土木、食品、化粧品、医薬など様々な分野で広く使われており、さらに、セルロースのフェニルカルバメート誘導体は近年、高性能な光学分割材料として分析から工業的な分離にも使われている。この様に、セルロースの構造的な特性や化学的・物理的・生化学的な性質を機能化するためには、セルロース誘導体の適当な溶媒への溶解性の付与が必要である。そこで、本研究ではセルロースの光学活性な構造や生体適合性に着目し、新しいセルロース機能性材料の開発を行った。

そこで、本論文ではL-アミノ酸から誘導したイソシアナートとセルロースの反応により新規なセルロース カルバメート誘導体を合成し、カルバメートの置換度による各種溶媒への溶解性の制御やラセミ化合物の光学分割能を明らかにした。また、CMCのスクシンイミドエステル(CMC-Su)のアミノ基に対する高い反応性を用い、ポリアリルアミンやキトサンと架橋させてCMCを基盤とした生体適合性ハイドロゲルの合成を行った。さらに、CMC-Suとアリルアミンから調製したアリル化セルロースは紫外線照射によりゲルが生成し、得られたゲルの架橋率と吸水率などを明らかにした。

本論文は5章から構成されている。

第1章ではセルロース及びその誘導体の概況について述べるとともに、光学分割材料やゲルの合成など本研究の目的についてまとめた。

第2章では、L-ロイシン、L-フェニルアラニン、L-アスパラギン酸などのアミノ酸由来イソシアナートを合成し、セルロースのカルバメート化を行った。置換基の導入率(置換度)を制御することにより、セルロース カルバメートの性質が大きく変化することをねらい、イソシアネートの添加量と生成物の置換度の関係を調べた。セルロースとL-ロイシン イソシアネートと反応させたとき、セルロースの繰り返し単位あたりイソシアネートを1.5当量加えると置換度は0.95であったのに対し、2.5当量

加えると置換度は2.1、さらに、4当量を加えると置換度が3になった。また、アミノ酸の構造もカルバメート化の置換度に影響し、反応性はL-ロイシン≡L-フェニルアラニン>L-アスパラギン酸の順であった。各種溶媒に対する溶解性は、脂肪族カルバメート体の方が芳香族カルバメート体より高かった。以上のことから、イソシアネートの添加量の調整により置換基の導入率が制御可能であることが明らかになった。また、得られたセルロースカルバメート誘導体をHPLCのキラル固定相に用い、様々なラセミ体の光学分割能について検討を行った。その結果、セルロースL-ロイシンカルバメート誘導体は *trans*-スチルベンオキシド、トレーガー塩基、フラバノン、2-フェニルシクロヘキサノン、および1,2,2,2-トリフェニルエタノールに対して部分分割能を示した。

第3章では、セルロース誘導体を用いたハイドロゲルの合成を試みた。まず、CMCを直接エチレンジアミン二塩化物と反応させることでゲル化反応を行った結果、ゲル化は起こるものの流動性を持ったゲルが得られた。そこで、CMCのカルボニル基の反応性を高めるために、CMCとN-ヒドロキシスクシンイミドからCMCのスクシンイミドエステル(CMC-Su)の合成を行った。スクシンイミドのエステル化度はN-ヒドロキシスクシンイミドの添加量によって制御可能であった。次に、CMC-Suとプロパンジアミンやヘキサレンジアミンと反応させたが、いずれも流動性の極めて高いゲルしか得られなかった。そこで、CMC-Suとキトサン、ポリアリルアミン(PAA)やポリビニルアルコールとポリビニルアミンの共重合体(PVA-PVAm)などのポリマー架橋剤と反応させた。架橋剤の添加量を変化させることにより、ゲルの形成時間や生成したゲルの性状が異なった。CMC-Suとキトサンとの反応では、10分ぐらいの時間で半透明なハイドロゲルが得られ、CMC-SuとPAAとの反応では、PAA水溶液(10wt%)を1ml加えると瞬時に透明なゲルが得られた。また、CMC-SuとPVA-PVAmとの反応でも透明なハイドロゲルが得られた。

第4章では、CMC-Suとアリルアミンを反応させることでアリル基の導入を行った。得られたN-アリルカルボキシメチルセルロース(Allyl-CMC)に紫外線を照射すると、架橋反応により溶媒に不溶なゲルが得られた。ゲルの生成率やアリル基の反応率、生成したゲルの含水率は紫外線の照射時間を増加させるにつれていずれも上昇する傾向が見られた。例えば、Allyl-CMCに紫外線を2時間照射した場合、ゲル化率は55%であったのに対し、72時間照射したときは99%に達した。また、アリル基の反応率は3.2%から48%に増加し、ゲルの含水率も240%から365%まで上昇した。これらのハイドロゲルは生体適合性が予想され、セルロースを基盤とした新しい機能性材料として期待される。

第5章では、セルロース誘導体の合成、光学分割能、ハイドロゲルの合成についてまとめた。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 覚 知 豊 次  
副 査 教 授 市 川 恒 樹  
副 査 教 授 田 口 精 一  
副 査 教 授 大 熊 毅

## 学位論文題名

### セルロースを基盤とした新しい機能性材料の開発

セルロースはグルコースを繰り返し単位とした直鎖状ポリマーであり、高い親水性を示すが水やその他の溶媒に難溶性である。そのため、硫酸セルロースや硝酸セルロースなど無機酸から作られたセルロース誘導体や、あるいは、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロースカルバメート、およびカルボキシメチルセルロース (CMC) などの有機セルロース誘導体など、適当な溶媒に可溶な誘導体がこれまで数多く合成され、土木、食品、化粧品、医薬など様々な分野で広く応用されるに至っている。近年においては、セルロースのフェニルカルバメート誘導体の合成と光学分割材料への応用が行われ、キラル化合物の分析から工業的な分離において必要不可欠な役割を果たしている。さらに、セルロースなど再生可能な資源を基盤とする材料合成は最近ますます重要視されてきている。以上より、新規セルロース誘導体を合成し、場合によってはさらなる化学反応や修飾を行い、セルロース本来の構造的な特性や化学的・物理的・生化学的な性質を備える機能性材料を開発する取り組みは、現在もなお重要な課題とされている。

本論文は、アミノ酸から誘導した種々のイソシアナートとセルロースとの反応により、アミノ酸カーバメート置換型の新規なセルロース誘導体の合成を行い、置換度による溶解性の制御や、光学分割材料への応用について検討した。また、アミノ基に対して非常に高い反応性を有する CMC のスクシンイミドエステル (CMC-Su) の合成、および CMC-Su とポリアミン類との水中での架橋反応による生体適合性ハイドロゲルの調整について詳細に調べた。さらに、CMC-Su とアリルアミンからアリル化セルロースを調整し、紫外線を照射することで生成するハイドロゲルの開発を行った。

本論文の評価できる成果などについては以下に要約される。

- 1) L-ロイシン、L-フェニルアラニン、L-アスパラギン酸などのアミノ酸由来イソシ

アナートを合成し、セルロースのカルバメート化を行った。イソシアネートの添加量の調整により置換基の導入率が制御可能であった。また、得られたカルバメートセルロース誘導体を HPLC のキラル固定相に用い、様々なラセミ体に対する光学分割能について明らかにした。

2) CMC の反応性を高めるためのスクシンイミド基の導入は、*N*-ヒドロキシスクシンイミドの添加量により制御することが可能であった。また、セルロース誘導体と低分子架橋剤の反応では流動性を持ったゲルしか得られないのに対し、キトサンやポリアリルアミンなどのポリアミンと反応することにより、生体適合性医療材料への応用が期待されるハイドロゲルが生成することを見出した。CMC-Su と PAA との反応では、PAA 水溶液 (10 wt%) を 1ml 加えると瞬時に透明なゲルが得られた。また、架橋剤の添加量によりゲルの形成時間や生成したゲルの性状を制御できることを明らかにした。

3) アリル基を導入したセルロース誘導体を新規に合成し、これに紫外線照射を施すことによりハイドロゲルを合成した。置換度の異なるセルロース誘導体を用いて実験を行い、照射時間によるゲル化率、アリル基の反応率、ハイドロゲルの含水率との相関について詳細に調べた。例えば、Allyl-CMC に紫外線を 2 時間照射した場合、ゲル化率は 55 % であったのに対し、72 時間照射したときは 99 % に達した。また、アリル基の反応率は 3.2 % から 48 % に増加し、ゲルの含水率も 240 % から 365 % まで上昇した。

以上を要するに、筆者はアミノ酸部位を有する新規セルロース誘導体の合成および光学分割材料への応用について検討し、さらに、スクシンイミド基やアリル基を導入したセルロース誘導体による新しいハイドロゲル材料の調整法を確立した。これらの結果は、高分子化学のみならず、再生可能な資源を基盤とした材料開発といった昨今の社会のニーズに応えるところ大なるものがある。

よって筆者は、北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格あるものと認める。