

マルトースを有するポリアミドの合成

Synthesis of Maltose-Containing Polyamide

畑中研一*・藤間優一郎***・粕谷マリアカルメリタ*・
橋本和彦**・下ヶ橋雅樹*・迫田章義*

1. はじめに

我々の身の回りには、プラスチックやゴム、合成繊維など多くの高分子材料を利用した製品が満ちあふれている。一方、社会全体として眺めたとき、高分子素材が大量に使用されていることに伴って、使用後の廃棄による環境汚染が問題となってくる。そこで、大地や海水中に存在する微生物に高分子を分解させようという“生分解性高分子材料”の発想が起こり、近年盛んに研究されている。しかしながら、これまでの生分解性プラスチック開発が、生分解性を有する天然高分子の構造を変化させて物性を改良していくという方法であったために、開発される素材の物性は、おのずと限定されたものになる。

本研究では、高分子材料では物性が重要であるという観点から、どんな種類の高分子材料にも生分解性を付与してしまおうという全く新しい試みを行う。すなわち、目的に合った物質特性を有する各高分子材料に生分解性を付与していこうという積極的な立場で新素材開発に取り組んでいこうとするものである。具体的には、機能性高分子材料の分子鎖中に糖鎖を組み込み、材料本来の物性を損なうことなく生分解性を付与していこうという試みを行う。さらに、糖鎖部分がどのような構造であれば生分解を受けるのか、すなわち、生分解されるために必要な糖鎖の最小単位は何であるのかを明らかにすることも目的としている。

生分解性高分子材料の開発研究は、天然高分子を出発物質にしたものが大半を占める。微生物産生ポリエステルであるポリ(3-ヒドロキシブチラート)は結晶性が高く、加工が困難なため、培養液中に天然物とは異なるユニットを作り出すための原料となる化合物を加えることによって、加工可能な非天然型のポリエステルを得ている。また、微生物や植物、動物由来の多糖(セルロースやキチン)、ポリアミノ酸などの化学修飾によっても生分解性高分子材料が合成されている。さらに、合成高分子の中にも、微生物

で分解するものがある。例えば、ポリビニルアルコールやポリエチレングリコールが生分解性の合成高分子である。通常の条件下では分解されにくい芳香族ポリエステルが、リパーゼにより加水分解されることもわかってきた。一方、高分子量であるほど、あるいは高結晶性であるほど分解されにくいことも分ってきた。

本研究では、高分子鎖中に分解性のマルトースを導入し、高分子鎖の切断部分を構築する。将来、このような方法で生分解性高分子が合成できるようになれば、地球上の全ての高分子が短期間のうちに土に戻れるようになる。即ち地球本位型の資源循環を見いだすことができる。

2. 実験

ポリマー中のオリゴ糖鎖部分として、位置特異的に置換したマルトースを合成した。マルトースの二つの一級水酸基をトシル基で置換し、他の水酸基をアセチル化した後、アジ化ナトリウムで置換することにより、目的のモノマーであるジアジド化マルトースを合成した(図1)。

マルトース 50 g (142 mmol) を脱水ピリジン 600 mL に溶解し、窒素雰囲気下で *p*-トルエンスルホンクロリド(トシルクロリド) 65.9 g (346 mmol) を少量ずつ加え、0°C で 24 時間攪拌した。薄層クロマトグラフィー(TLC)によって反応終了を確認した後、無水酢酸 120 mL (1.28 mol) を 0°C で少量ずつ加え、室温で一晩攪拌した。TLC で反応終了を確認後、メタノールを加えて反応を停止した。エバポレーターにより溶媒を減圧除去(ピリジンはトルエンを加えて共沸させる)し、得られたシロップにクロロホルムを加えた。クロロホルム溶液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、水および食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒はヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製して、6,6'-ジ-*O*-トシル-1,2,3,2',3',4'-ヘキサ-*O*-アセチル-D-マルトースを得た。収量 41.5 g (収率 31.5%)。構造は¹H-NMRにより確認した。

6,6'-ジ-*O*-トシル-1,2,3,2',3',4'-ヘキサ-*O*-アセチル-D-マ

*東京大学生産技術研究所 物質・環境系部門

**工学院大学工学部 マテリアル科学科

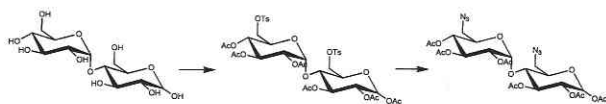


図 1

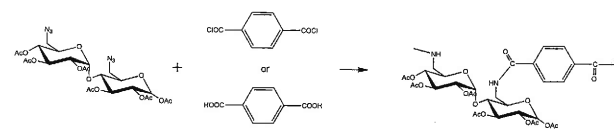


図 2

ルトース 7.11 g (7.87 mmol) を予め乾燥した DMF (ジメチルホルムアミド) に溶解し、アジ化ナトリウム 2.1 g (32.2 mmol) を加えた後、60°C で 24 時間攪拌した。水を加えて反応を停止した後、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、水および食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これを濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒はヘキサン：酢酸エチル = 8 : 5) で精製して、6,6'-ジアジド-6,6'-ジデオキシ-1,2,3,2',3',4'-ヘキサ-O-アセチル-D-マルトースを得た。収量 1.99 g (収率 39.2%)。構造は $^1\text{H-NMR}$ および $^{13}\text{C-NMR}$ により確認した。

ポリアミドを合成する重縮合反応 (図 2) を行った。6,6'-ジアジド-6,6'-ジデオキシ-1,2,3,2',3',4'-ヘキサ-O-アセチル-D-マルトース 300 mg (0.46 mmol) を脱水ジクロロメタン 4.6 mL に溶解し、室温で攪拌しながらトリフェニルホスフィン 145 mg (0.55 mmol) を加えた。反応系内から気体 (窒素) が発生し始めたならテレフタル酸クロリド 93.2 mg (0.46 mmol) を加え、室温で 72 時間攪拌した。これにクロロホルムを加え、クロロホルム溶液を炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、水および食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧除去して固体を得た。得られた固体は GPC (ゲルパーミエーションクロマトグラフィー) で分子量を測定した。

3. 結果と考察

マルトースのトシル化を行ったところ、生成物の精製が困難であったため、精製しないでそのままアセチル化を行った。トシル化を室温で行うと二級水酸基も反応して多置換体を得られた。一方、-30°C で反応すると反応がほとんど進行しなかった。0°C で反応すると、モノ置換体、ジ置換体、トリ置換体の混合物が得られたため、これをアセチル化して精製するのが最も収率良く生成物を与えた。

表 1. Polycondensation of 6,6'-Diazido-6,6'-dideoxy-1,2,3,2',3',4'-hexa-O-acetyl-D-maltose (Monomer 1) with Terephthaloyl Chloride (or Terephthalic Acid) (Monomer 2).^{a)}

No.	Monomer 1 (mg, mmol)	Monomer 2 (mg, mmol)	PPh ₃ (mg)	Solvent (mL)	BOPCl ^{b)} (mg)	Time (h)	Mn ^{d)}	DPn
1 ^{b)}	150, 0.23	93.2, 0.46	72.4	2.3	0	72	830	1.1
2 ^{b)}	300, 0.46	93.2, 0.46	145.0	4.6	0	72	1850	2.5
3 ^{b)}	200, 0.31	51.5, 0.31	97.7	0.6	197	36	1290	1.8

a) Reaction temperature: room temperature.

b) *N,N*-bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphinic chloride.

c) Determined by gel permeation chromatography.

d) Monomer 2: terephthaloyl chloride, solvent: methylene chloride.

e) Monomer 2: terephthalic acid, solvent: *N,N*-dimethylformamide.

6,6'-ジ-O-トシル-1,2,3,2',3',4'-ヘキサ-O-アセチル-D-マルトースのアジド化反応は、未反応物が系内に残ってしまうために収率が低かった。アジ化ナトリウムの量を増やしても変化は見られなかった。また、モノアジド化体とジアジド化体の極性が近いので、二種類の溶媒系を用いて、カラムクロマトグラフィーを 2 回行うことにより精製した。この後、トリフェニルホスフィンやパラジウム炭素を用いた接触還元によりアジド基の還元を試みたが、TLC 上に多数のスポットが観察され、分離が極めて困難であった。そこで本研究では、アジド基をトリフェニルホスフィンで還元しながら酸クロリドと反応させる方法を用いた。

重縮合反応結果を表 1 に示す。テレフタル酸クロリドの量をモノマーの 2 倍にすると、分子量が 830 の生成物を与えた。これは、アジド基が一つだけ還元され、テレフタル酸クロリド 1 分子と反応したものと考えられる。等モルで反応させたものは、2.5 量体を与えた。一方、DMF 中のテレフタル酸を用いて縮合剤 (*N,N*-ビス (2-オキシ-3-オキサゾリジニル) ホスフィン酸クロリド) により反応すると、テレフタル酸の両端にマルトース誘導体が結合したと思われる生成物を与えた。本来、二官能モノマー同士の重縮合では厳密に等モル量のモノマーを用いる必要が有るが、本研究ではアジド基の還元が完全に起こっていなかったために低分子量の生成物のみを与えたと考えられる。したがって、今後はアジド基を効率的に還元し、ジアミノ誘導体を得ることが課題となる。

謝 辞

本研究は所内展開研究 (研究代表者: 迫田章義) の一部として行われました。ここに謝意を表します。

(2004 年 3 月 23 日受理)