

**不安定な高分子原料を従来に比べて 50 倍安定化することに成功！
～水中での化学反応・材料合成に利用可能、有機溶媒の大幅削減による脱炭素に貢献～**

1. 発表者：

田中 知成（京都工芸繊維大学繊維学系 准教授）

2. 発表のポイント：

- ◆ 高い反応性を有するものの不安定で分解しやすい水溶性活性エステル^{※用語 1}を使った高分子原料(モノマー^{※用語 2})を、従来に比べて 50 倍安定化することに成功した。
- ◆ 開発したモノマーを原料に作られる高分子はモノマーよりもさらに安定で、水中での機能性高分子^{※用語 3}の合成に利用できることを実証した。
- ◆ 本発明は水中での化学反応や材料合成の発展に寄与すると共に、反応に使用する有機溶媒^{※用語 4}を大幅に削減できるため、環境負荷の低減や化石資源の使用量削減による脱炭素に貢献できる。

3. 発表概要：

京都工芸繊維大学繊維学系の田中知成准教授、同大学院工学科学研究科バイオベースマテリアル学専攻博士後期課程の辻爽太郎らは、高い反応性を有するものの不安定なため水中ですぐに分解してしまう水溶性活性エステルを使った高分子原料(モノマー)を、従来に比べて 50 倍安定化することに成功しました。これまでに報告されていた水溶性活性エステルを使ったモノマーの水中での半減期^{※用語 5}は 1 時間でしたが、本研究では分子の構造を見直して最適化することにより、水中での半減期を 50 時間にまで延ばすことができ、水中での安定性

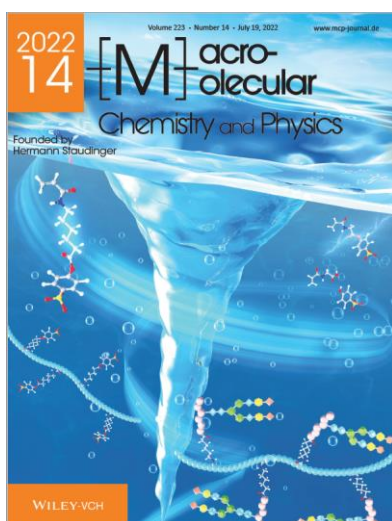


図1 掲載誌の表紙に採用された研究内容をイメージするグラフィック
(Macromolecular Chemistry and Physics 誌 223 巻 14 号)

が格段に向上しました。また、本研究で開発したモノマーを使って作られた水溶性活性エステルを有する高分子は、50 時間で約 15%しか分解しないモノマーよりもさらに安定なものとなり、水中での機能性高分子の合成に利用することができました。本研究成果は、Wiley-VCH 社が出版する *Macromolecular Chemistry and Physics* 誌に 2022 年 6 月 4 日付けでオンライン掲載されており、7 月 19 日に発行されると共に、研究内容のイメージグラフィックイメージが掲載誌の表紙に採用されました(図1)。

4. 発表内容：

研究の背景

脱炭素(カーボンニュートラル)社会の構築に向けて、化学反応や材料合成の分野では、水中合成^{※用語 6}技術の開発による有機溶媒の使用量削減や環境負荷の低減が進められています。活性エステルは通常のエステルよりも反応性に富んだ化合物としてさまざまな反応や材料合成に利用されている重要な化合物であり、アミノ基^{※用語 7}や水酸基^{※用語 8}を持つ化合物と反応させることで機能性高分子の合成やタンパク質の修飾などに利用されます(図2)。しかし、これまでに使用されている活性エステル(図2bの構造 **1**, **2**)は疎水性で水に不溶なため、水中での化学反応に利用することは困難でした。一方、硫酸基(図2b中のピンクの部分)を導入した親水性で水に可溶性な活性エステル分子(図2bの構造 **3**, **4**)は以前から知られていましたが、水溶性活性エステルを使ったモノマー(図3の化合物 **5**)は非常に不安定なため水中で分解しやすく(半減期:1 時間)、水中合成への利用は容易ではありませんでした。そのため、水中でも安定に扱うことができる水溶性活性エステルを使った新しいモノマーの開発は、機能性高分子などの水中合成に利用できることはもちろん、反応に使用する有機溶媒を大幅に削減することで環境負荷の低減や化石資源の使用量削減による脱炭素に貢献することが期待されています。

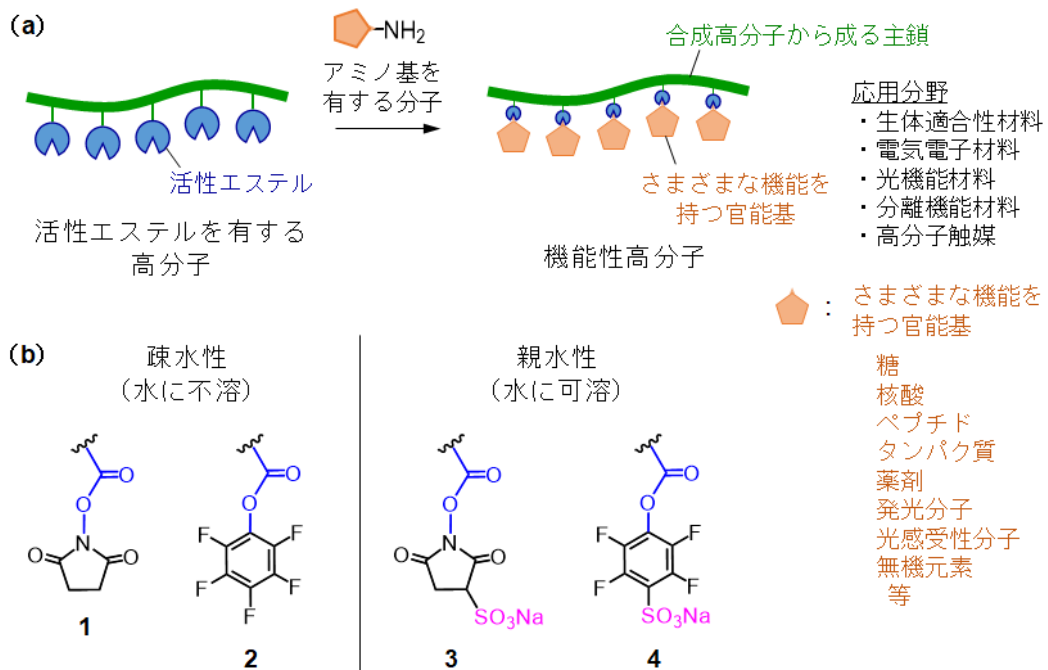


図2 (a) 活性エステルを有する高分子を用いた機能性高分子の合成、(b) 疎水性および親水性の活性エステルの化学構造例

研究内容

本研究では、水溶性活性エステルのひとつであるテトラフルオロベンゼンスルホン酸エステル(図2bの構造 4)を使って、高分子の原料となる新しい水溶性活性エステル担持モノマー^{※用語⁹}(図3の化合物 7)を開発しました。今回新たに開発したモノマーは、メチレン基^{※用語¹⁰}が5個つながった鎖(図3中の赤で表示した部分)を分子内に導入することで水中での半減期が50時間となり、従来に比べて非常に安定な分子となりました。本研究の発表者らは以前に、同じく水溶性活性エステルとして知られている硫酸化 *N*-ヒドロキシコハク酸イミドエステル(図2bの構造 3)を使って、水中での半減期が6時間の水溶性活性エステル担持モノマー(図3の化合物 6)を報告していましたが、その安定性は十分ではなく改善の余地が残っていました(*Polym. J.*, **2019**, *51*, 1015.)。

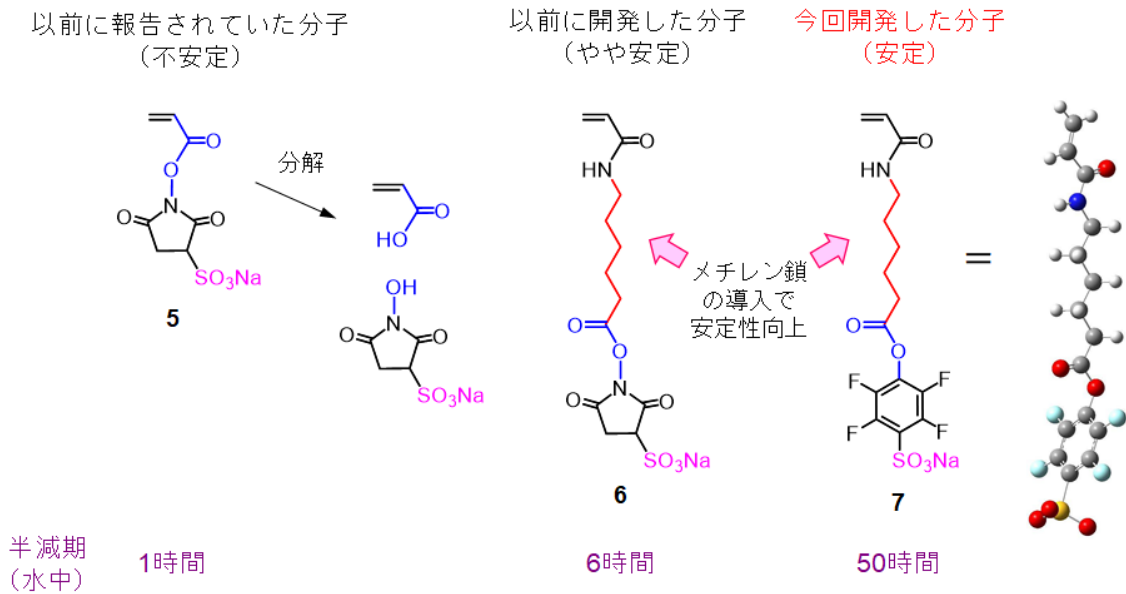


図3 水溶性活性エステル担持モノマーの化学構造と水中での半減期

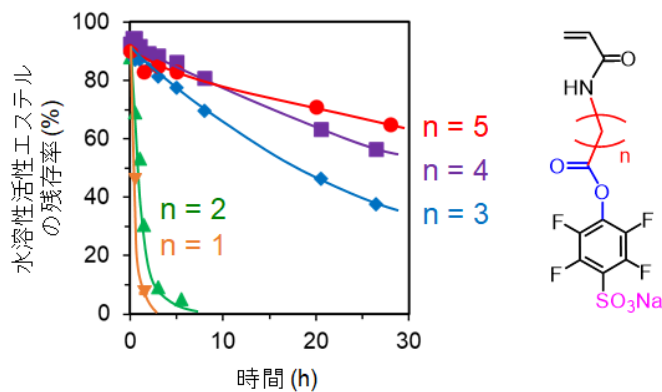


図4 メチレン鎖長の異なる水溶性活性エステル担持モノマーの水中での分解の経時変化

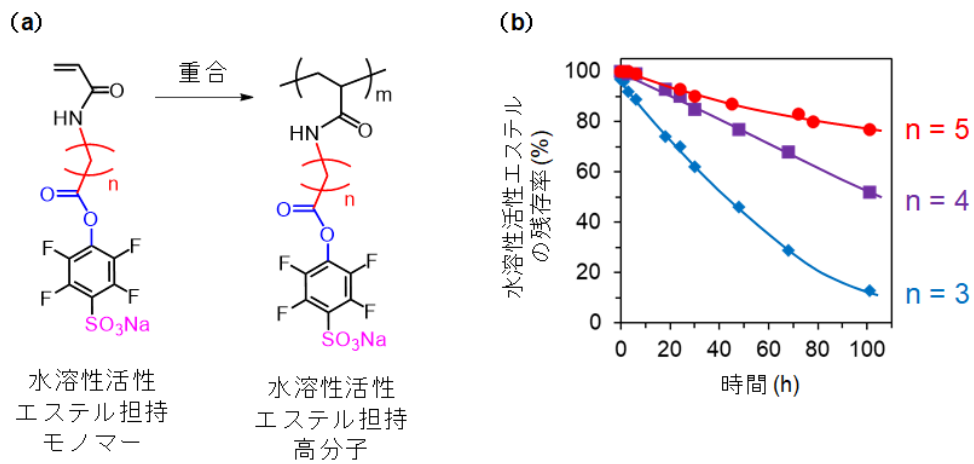


図5 (a)水溶性活性エステル担持高分子の合成、(b)メチレン鎖長の異なる水溶性活性エステル担持高分子の水中での分解の経時変化

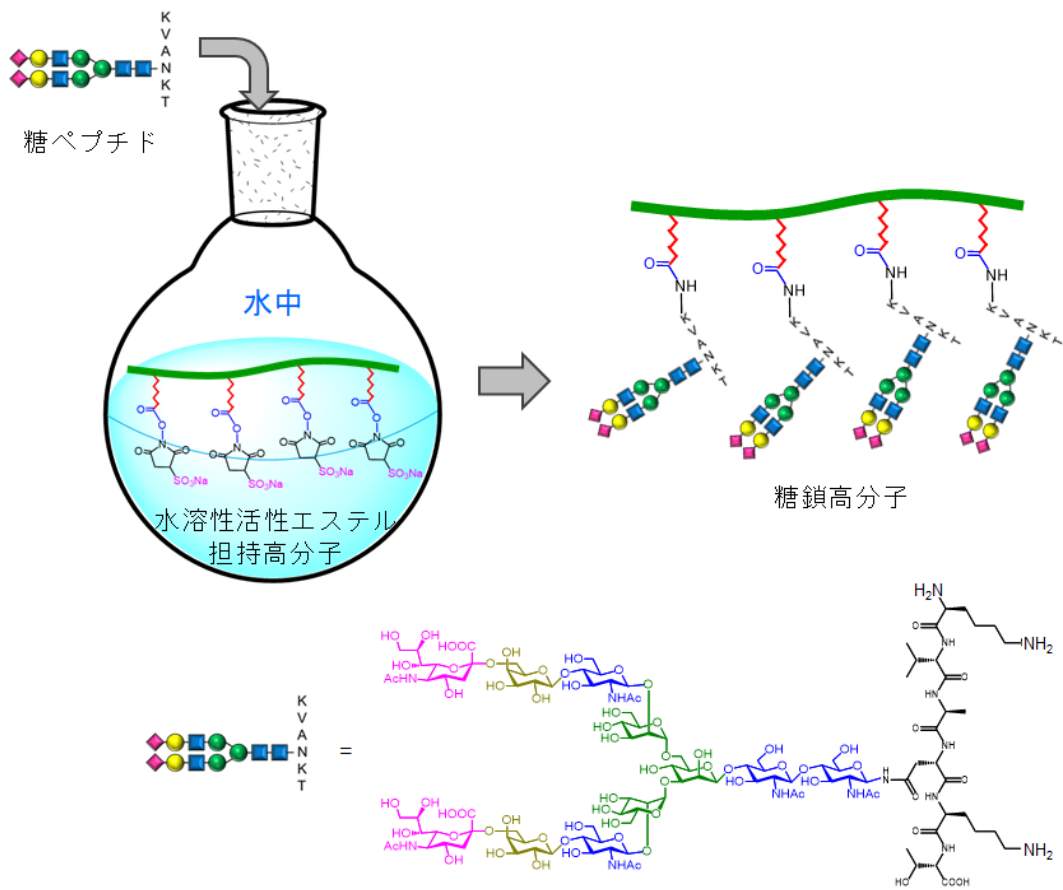


図6 水溶性活性エステル担持高分子を用いた糖鎖高分子の水中合成

今回開発した水溶性活性エステル担持モノマー(図3の化合物 7)において、導入するメチレン基の長さを変えて検討したところ、メチレン基の長さが短くなると安定性が徐々に低下することが明らかになりました。特に、メチレン基が短い場合($n = 1, 2$)は、長い場合($n = 3 \sim 5$)に比べて安定性が非常に低いことが明らかになりました(図4)。

さらに、今回開発した水溶性活性エステル担持モノマーの重合反応^{※用語 11}によって合成した高分子も、メチレン基の長さが水中での安定性に影響を与えることが明らかになりました。特に、メチレン基が 5 個つながった場合($n = 5$)、水中で水溶性活性エステル部分は 50 時間で約 15%、100 時間で約 20%しか分解せず、水中での安定性はモノマーよりもさらに高くなりました(図5)。

最後に、上記のとおり水中で十分に安定な水溶性活性エステル担持高分子が得られたため、水中での機能性高分子の合成に利用しました(図6)。本研究では、生体内で働く糖鎖^{※用語 12}を持つ水溶性の糖ペプチド^{※用語 13}を選択して水中での反応を行った結果、機能性高分子のひとつである糖鎖高分子^{※用語 14}の水中合成に成功しました。これに成功したことで、今回開発した水溶性活性エステルを持つモノマーおよび高分子の水中での高い安定性と反応性が示されました。

今後の展開

本研究で開発した水溶性活性エステル担持モノマーおよび水溶性活性エステル担持高分子は、これまでに報告されていたものに比べて水中での安定性が極めて高く、かつ反応性に富んでおり、糖鎖高分子に限ることなくさまざまな機能性高分子の水中合成に利用されることが期待できます。特に、有機溶媒中で扱うことができない、あるいは有機溶媒中で扱うことが極めて困難な酵素や抗体などタンパク質をはじめとする生体高分子との反応に利用することは非常に有用と考えられます。さらに、既存の化学反応においても溶媒を有機溶媒から水へと変換することができ、環境負荷の低減や安全性の向上に加えて、昨今、世界的な取り組みが求められている脱炭素にも貢献できる技術となります。

5. 発表雑誌：

雑誌名： Macromolecular Chemistry and Physics

論文タイトル： Polymers with Pendant Water-Soluble Tetrafluorobenzene Sulfonic Acid Activated Esters: Synthesis, Stability, and Use for Glycopolymers in Water

著者： Sotaro Tsuji, Kazuma Kobayashi, Toshiki Fujii, Hiroaki Imoto, Kensuke Naka, Yuji Aso, Hitomi Ohara, Tomonari Tanaka*

書誌情報： Volume 223, Issue 14

DOI 番号： 10.1002/macp.202200072

アブストラクト URL： <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/macp.202200072>

6. 研究費：

本研究は、科研費(Grant No. 19K05580)の支援を受けて行われた。

7. 用語解説：

用語 1) 水溶性活性エステル

水に可溶で反応性の高いエステル化合物。エステルは酸とアルコールの反応で生成する有機化合物の官能基の名称。活性エステルとは、通常のエステルよりも反応性に富んだエステル化合物。

用語 2) モノマー

高分子を合成するための原料。単量体。

用語 3) 機能性高分子

特徴的な分子構造や反応性のある特徴などを有することによって、特別な機能を現す高分子化合物。生体適合性材料や電気電子材料、光機能材料など医療や工業分野で幅広く用いられている。

用語 4) 有機溶媒

他の物質を溶かす性質を持つ有機化合物の総称。通常、化学反応では大量に使用される。有機溶剤と同義。

用語 5) 半減期

ある物質が、その内の半分が分解するまでにかかる時間。

用語 6) 水中合成

水を溶媒とした化学反応によって新しい化合物を作ること。化学反応は一般的に有機溶媒中で行われることが多く、反応系内に水が混入することを避けて行われることが多い。そのため、化学反応において水はしばしば悪役と見なされる。

用語 7) アミノ基

窒素原子 1 つ、水素原子 3 つから成る有機化合物中にある構造。NH₂ で表記される。

用語 8) 水酸基

酸素原子 1 つ、水素原子 2 つから成る有機化合物中にある構造。OH で表記される。

用語 9) 水溶性活性エステル担持モノマー

水溶性活性エステルを分子内に持つ高分子の原料。

用語 10) メチレン基

炭素原子 1 つ、水素原子 2 つから成る有機化合物中にある構造。CH₂ で表記される。

用語 11) 重合反応

モノマーを反応させて繋ぎ合わせ、高分子を合成する化学反応のこと。

用語 12) 糖鎖

単糖と呼ばれる糖の分子が鎖状に複数つながったもの。生体内のさまざまな生命現象を担っている。

用語 13) 糖ペプチド

アミノ酸が一本の鎖状につながった集合体であるペプチドに糖鎖が結合したもの。

用語 14) 糖鎖高分子

高分子に糖鎖を結合した機能性高分子。