

生体適合性の高い環境適合型機能性高分子材料の開発

研究代表者 工学研究科生物応用化学専攻 前田史郎

【はじめに】現在、石油由来プラスチックの環境への影響や原料である石油の枯渇が世界的な問題となっている。そのため、環境への負荷が小さく、石油を原料としない高分子の開発および物性の研究が盛んに行われている。微生物由来生分解性高分子ポリ(ε-L-リジン) (ε-PL) [1]は、必須アミノ酸である L-リジンの側鎖 ε 位のアミノ基とα位のカルボキシル基がアミド結合により高分子化した直鎖状の生分解性高分子化合物である。図1

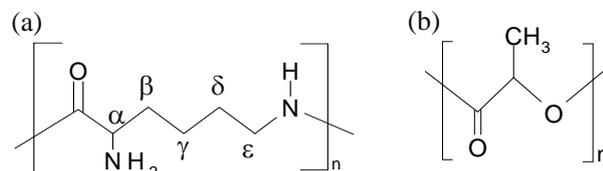


図 1. (a)ポリ(ε-L-リジン)および(b) ポリ(L-乳酸)の構造

(a)に ε-PL の化学構造を示す。また、水溶性、抗菌性、凝集・吸水性など多様で有用な性質を持っている。必須アミノ酸のホモポリマーであり安全性が高く、現在食品添加物として用いられている他に、医療用接着剤の材料としての応用研究が行われている。このように、ポリ ε-PL は地球環境的な視点からも”人と地球にやさしい環境低負荷材料“であり、生体適合性の高い環境適応型新規機能性高分子材料を開発する素材として有用であると考えて研究に着手した。

1977年に大阪府立大学の島および酒井 [2]は、ε-PL が放線菌 *Streptomyces albulus* より産生されることを発見した。2003年に前田ら[3]は、赤外分光法、ラマン分光法、固体核磁気共鳴(NMR)測定を行い、固体状態での構造を初めて明らかにした。ε-PL の結晶構造はナイロン6のγ型結晶と似たβ-シート構造をしており、結晶化度は約63%である。しかし、平均重合度が32と小さいうえに吸湿性が高く、ε-PL 単独で利用することは適当ではない。そこで、ポリ乳酸(PLLA)、カルボキシメチルセルロース(CMC)、ポリ(γ-グルタミン酸)(PGA)などの生分解性高分子やポリビニルアルコール(PVA)、ポリ(アクリル酸)(PAA)などの合成高分子とブレンドすることによってε-PLの性質を改善するとともに新規特性を持つ新規機能性材料の開発を目指した。CMCは増粘多糖類として食品添加物に広く用いられている天然セルロース由来の生分解性高分子、PGAは納豆菌由来の生分解性高分子である。PLLA(図1(b))は、トウモロコシなどの植物から取り出したデンプンを発酵することによって得られるL-乳酸を重合させた合成高分子である。PLLAは生分解性高分子の中でも、大量生産が可能で、透明性が高く、剛性および引っ張り強度が高い工業材料として実用化が最も期待されている。現在、医療材料として縫糸などの幅広い医療分野で使用されているだけでなく、成形材料として通常の熔融成形が可能で、自動車や家電など向けのエンジニアリング用途にも使われつつある。しかし、PLLAには耐熱性、耐衝撃性が低いなどの欠点が存在する。PLLAのガラス転移温度(Tg)は、約60℃であり、通常条件で射出成形されたガラス状の透明な成形体は、結晶化に伴い失透するだけでなく大きな収縮も生ずる。ε-PLをブレンドすることにより、このような欠点を補うとともに抗菌性等の有用な性質を持つ新規材料としての応用が期待される。ここでは、主としてε-PLとPLLAの高分子ブレンド(ε-PL/PLLA)の研究結果を報告する。

【実験】ε-PLは水やアルコール、一方PLLAはクロロホルムや塩化メチレンなどに良く溶解する。種々の溶媒を試してみた結果、ε-PLとPLLAの共通溶媒としてヘキサフルオロイソプロパノール(HFIP)を見出した。キャスト法でブレンドフィルムを作成する際の混合溶液の作成方法として次の2種類を用いた。(1) ε-PLをメタノール、PLLAをクロロホルムに別々に溶解し、これらの溶液を混合する。(2) ε-PLとPLLAを別々にHFIPに溶解し、これらの溶液を混合する。これらの混合溶液をテフロンシャーレにキャストした後、ドラフト内で自然乾燥させた後、真空ポンプで減圧乾燥させ、さらに各設定温度において真空乾燥炉で乾燥させた。ポリマー濃度は5wt%とし、ブレンドフィルムは、細かく切刻んで粉末状にし、固体高分解能NMR、赤外分光法(IR)、示差走査熱量(DSC)測定を行った。

【結果と議論】クロロホルム/メタノール混合溶媒からキャストした PLLA/ ϵ -PL=1/1 ブレンドフィルムは白濁しており、堅くてもろいフィルムになった。しかし、ポリマー濃度が 0.5wt%, PLLA/ ϵ -PL=4/1 において、フィルム表面に虹色の光沢が見られたこのフィルム表面を顕微鏡観察したところ、フィルム表面に約 4.2 μ m の凹凸を持つハニカム構造が見られた。このハニカム構造生成の理由は、疎水性であるクロロホルムと、親水性であるメタノールの混合溶媒も用いているためと考えられる。また、固体 ^{13}C CP/MASNMR スペクトルは、それぞれのホモポリマーのスペクトルの足し合わせであり、大きな変化は見られなかった。PLLA/ ϵ -PL 間での相溶性を評価するために、 ^1H スピナー格子緩和時間($T_{1\rho}$)を測定した結果、ブレンドフィルム中においても、ホモポリマーの $T_{1\rho}$ 値に変化は見られなかったため、相溶性は低く、分子レベルでも相分離していると考えられる。相分離していることは、IR, DSC から確認された。

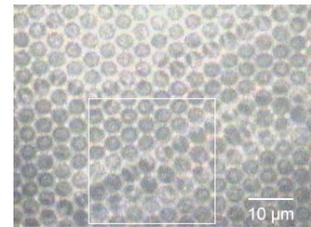


図2. クロロホルム/メタノール混合溶液からキャストした PLLA/ ϵ -PL (4/1) ブレンドフィルムの光学顕微鏡写真 ($\times 5000$).

一方、HFIP の場合は半透明なフィルムになった。各溶媒からキャストしたブレンドフィルムの固体 ^{13}C CP/MASNMR スペクトルを図3に示すが、同じブレンド比率であっても、スペクトルに違いが見られる。図3(b)のスペクトルは、ホモポリマーと比べ、あまり変化は見られないが、HFIP からキャストしたブレンドフィルム図3(c)中の ϵ -PL のピークは、ブロードになり、化学シフトも表1に示すように高磁場シフトした。この高磁場シフトは、 γ -ゴーシュ効果によるもので、 ϵ -PL が非晶構造をとっていると考えられる。 ^{13}C 回転座標系核磁気緩和時間($T_{1\rho}$)を測定して分子運動性を調べると、 ϵ -PL は運動性の速い非晶成分のみが観測された。このように、キャストする溶媒によって相構造が変化するのは、2種類の溶媒に対する PLLA/ ϵ -PL ブレンドの相溶性が異なるためと考えられる。相溶性を評価するために、 $T_{1\rho}$ 測定を行ったところ、ブレンドフィルム中におけるそれぞれのポリマーの $T_{1\rho}$ は、ホモポリマーの時と比べて、差が小さくなった。また、IR スペクトルにあまり変化は見られなかったが、PLLA の C=O 基が低波数側にブロードになり、 ϵ -PL の N-H 基が高波数にシフトした。これらの結果から PLLA/ ϵ -PL 間での水素結合の存在が考えられ、PLLA/ ϵ -PL 間の分子間水素結合形成による部分的相溶が示唆される。

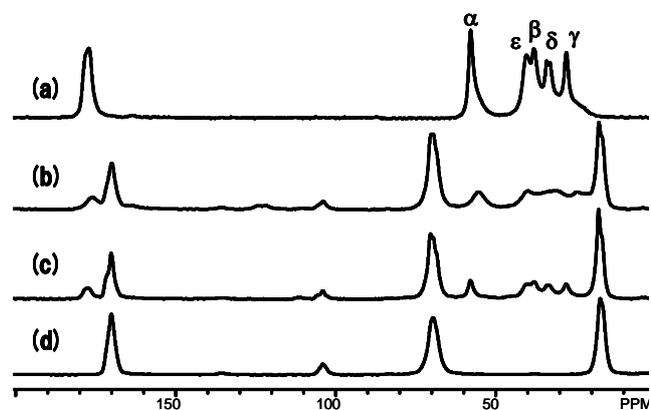


図3. ^{13}C CP/MAS 固体NMR スペクトル(a) ϵ -PL 粉末, (b) $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 混合溶液からキャストした PLLA/ ϵ -PL(1/1)フィルム, (c) HFIP 溶液からキャストした PLLA/ ϵ -PL(1/1) フィルム, (d) PLLA フィブリル. (*)はスピニングサイドバンド。(†)は溶媒のピーク.

表1. ϵ -PL 粉末, クロロホルム/メタノール混合溶媒および HFIP からキャストした PLLA/ ϵ -PL (1/1) ブレンドフィルムの化学シフト (ppm) .

Carbon	ϵ -PL powder	PLLA/ ϵ -PL (1/1) blend film cast from chloroform/methanol	PLLA/ ϵ -PL (1/1) blend film cast from HFIP
α	57.9	57.9	55.3
ϵ	40.4	40.3	39.8
β	38.1	38.0	30.9
δ	34.0	34.0	24.6
γ	27.9	27.9	24.6
C=O	177.6	177.5	176.5

【引用文献】

- [1] 前田史郎, 森貴志, 国本浩喜, 佐々木千鶴, 高分子加工, **52**(11), 516-522(2003).
- [2] S. Shima, H. Sakai, *Agric. Biol. Chem.*, **41** (9), 1807-1809(1977).
- [3] S. Maeda, K. Kunimoto, C. Sasaki, A. Kuwae, K. Hanai, *J. Mol. Struct.*, **655** (1), 149(2003).