

芳香族バイオ分子による機能性ポリイミドの開発

山形大院有機

○高田健司

【要旨】

本研究では、カルボン酸を側鎖に有するポリイミドをアルカリ水溶液処理により水溶化し、各種アルカリ金属カチオンの導入により物性制御が可能であることを示した。また、水溶性ポリイミドとバイオ由来ジアミンを用いて pH 応答性ハイドロゲルを合成し、収縮・膨潤挙動や剛性変化を評価した。本材料は全てバイオ由来であり、環境調和型機能材料として医療応用も期待される。

【緒言】

最近、天然や生物由来の原料を利用したバイオベースプラスチック（例：ポリ乳酸やセルロース）の研究が活発化している。特に生物由来の原料からバイオベースプラスチックを生成する際には、微生物の代謝経路を設計して、プラスチックの原料を効率的に生産することが可能である。この方法は有機合成の手法に匹敵する化合物の多様性を持ち、近年、微生物による新規物の生産技術が大きく進歩している。これにより、様々なバイオベース材料の開発が期待されており、これらの材料は持続可能な社会の構築に寄与するだけでなく、大気中の二酸化炭素を長期間固定化し、二酸化炭素濃度の削減に寄与する可能性も高い。特に耐久性や熱、薬品、光に対する安定性が高いスーパーエンジニアリングプラスチック（スーパーエンブラ）は、このような長期的な使用に適している。本研究では、これらスーパーエンブラをバイオ由来で合成しそれらの機能性付与に関する研究を行った。

【結果と考察】

桂皮酸二量体をベースとした水溶性ポリイミドの合成

桂皮酸誘導体は特定波長の光（紫外線）によって *E-Z* 異性化と [2+2] 環化付加（光二量化）を示すことが古くから研究されている（図 1）。^{1,2)}

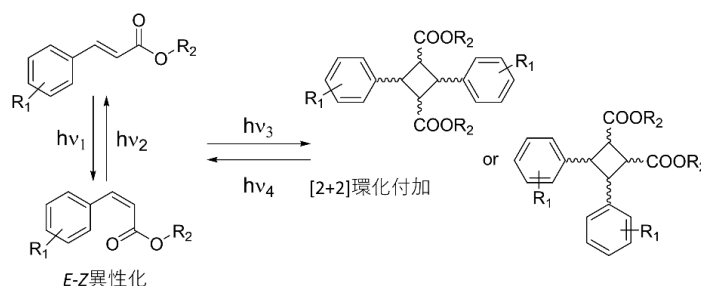


図 1. 紫外線に対する桂皮酸の反応性

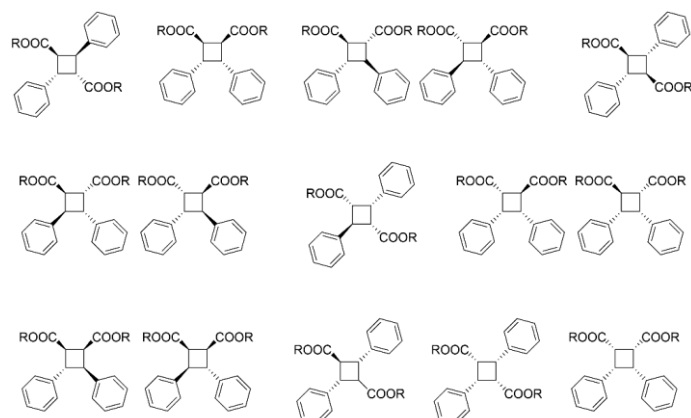


図2. 生成しうる桂皮酸二量体の構造

特に、光二量化反応は桂皮酸結晶から生成物結晶への固相のトポケミカル反応であり、桂皮酸誘導体結晶の基本骨格が反応前後で保持される。例えば、フェニレン部分を **head**、カルボニル部分を **tail** とした場合、桂皮酸には **head-tail (H-T)** 型パッキングのアルファ型と、**head-head (H-H)** 型パッキングのベータ型、ガンマ型の三種類の結晶形が存在する。同じ H-H 型パッキングのベータ型、ガンマ型結晶でも二重結合間の距離が異なり、ガンマ型結晶では、距離が長すぎることから光二量化反応が進行しない。³⁾ このように桂皮酸誘導体の置換基および結晶化方法を検討することで、理論的には、任意の構造の桂皮酸二量体を得ることが可能である (図2)。

以上の仮説を基に、4APhe を原料として、桂皮酸誘導体である 4-アミノ桂皮酸 (4ACA) を微生物生産することを達成し、これらの光反応性を検討した。その結果、4ACA 中のアミノ基を塩酸塩化させヘキサン中に分散させた状態で高圧水銀ランプによる紫外線を照射することで対称性の高い二量体を得ることができた (図3)。⁴⁾

溶解性に優れたポリイミドの合成を行うために 4ACA 由来バイオベースジアミンの側鎖を COOH の状態として得る合成技術を開発し、これを用いたポリイミドの合成を試みた (図4)。

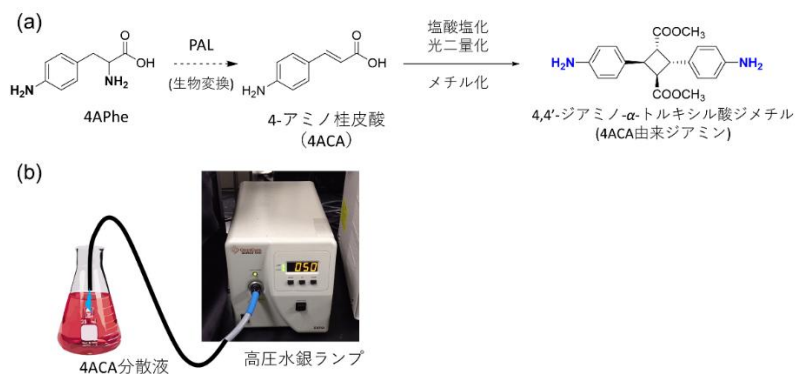


図3. (a) 4APhe を原料とした 4ACA の生物変換とその化学処理による 4ACA 由来ジアミンの合成: (b) 光反応における概略図

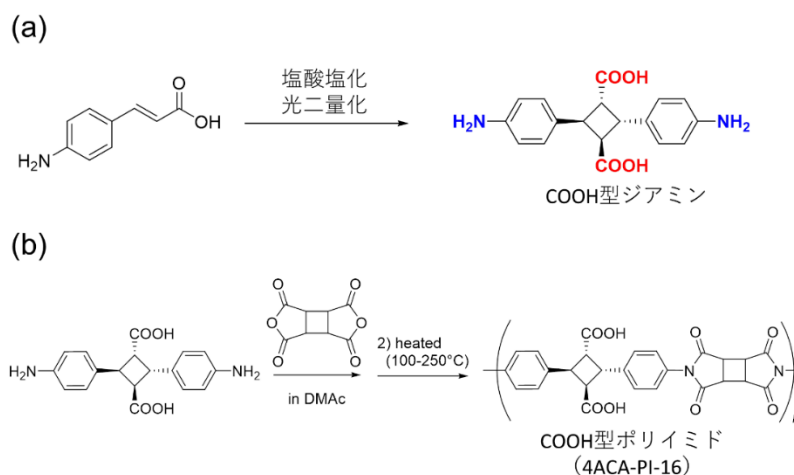


図4. (a) COOH 型ジアミンの合成 : (b) COOH 型ポリイミドの合成

先行研究において 4APhe ベースのポリイミドは側鎖にカルボキシル基が存在することで有機溶媒に対する溶解性を示したが、この 4ACA ベースのポリイミドの構造では有機溶媒や水には溶解しないポリイミドであった。これは規則的なカルボキシル基の配列が分子間の相互作用を強めていることが原因としてあげられる。

有機溶媒に対して溶解性を示さなかったこのポリイミドであるが、側鎖に COOH 基があるという点に着目して、水酸化ナトリウムや水酸化カリウムのようなアルカリ金属水溶液により側鎖のイオン化が可能であると考えた。実際にポリイミドフィルムを 1M の水酸化カリウム水溶液に浸漬させることで側鎖のイオン化を試みたところ、水酸化カリウム水溶液にポリイミドフィルムが完全に溶解した (図5)。⁵⁾

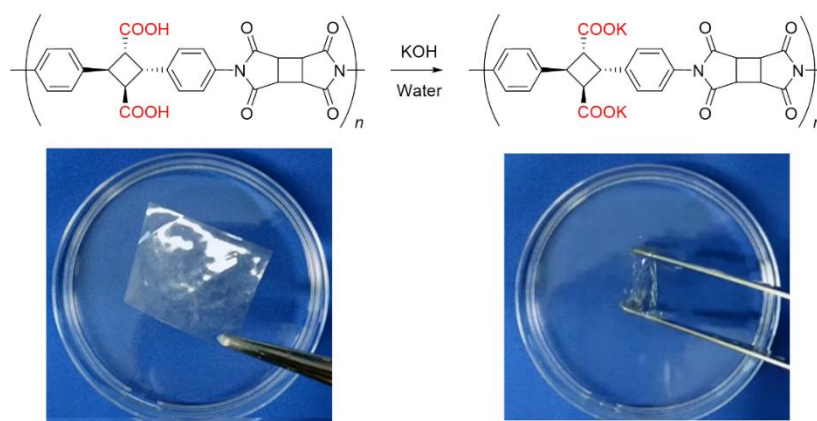


図5. 側鎖の COOH 基のアルカリ金属化に伴い溶解性が変化する様子 (右写真は溶解途中の様子)

この水溶液をエタノールに滴下するとポリマーに由来する粉末が再沈殿され、その沈殿物を回収し、重水中で ^1H NMR を測定したところ、ポリイミドであることが判明した。水可溶化前後での分子量の比較は現在のところできていないが、生成した水溶性ポリイミド

はフィルムとして成型できるレベルで高分子量体を維持していることが確認された。また、赤外分光測定の結果からも、前駆体であるポリアミド酸に由来するアミド結合の吸収が観測されなかったため、アルカリ金属水溶液による処理でポリイミドが分解していないことが確認できる。このような方法によりそれぞれ LiOH、NaOH、CsOH を用いることで同様に水溶性ポリイミドへ変換することができ、側鎖構造の異なる水溶性ポリイミドを得ることができた。また、耐熱性 (T_{d10}) に関しては水溶性が付与されていない 4ACA ベースポリイミドの 406°C に比べ、水溶性ポリイミドは 349-366°C を示し、やや低い値を示した。これはアルカリ金属由来のカチオンの導入により、ポリイミドの側鎖間での相互作用が弱められたためであると考えられている。また、ポリイミド側鎖へのカチオンの導入は力学物性にも影響を与えている。カチオンを側鎖に導入したポリイミドは、導入していないものに比べ、引張強度が半分近く減少したが、伸び率が最大で 12% まで向上した。また、カチオンのイオン半径の増大に伴い伸びやすいフィルムになっていることから、イオン半径と力学物性には相関関係があることが分かる。このことから、ポリイミド側鎖のアルカリ金属修飾は、水溶性を付与するだけでなく、カチオン種によって物性のある程度自在にコントロールできることがうかがえる。

水溶性ポリイミドの架橋によるハイドロゲル合成

水溶液中で進行する反応を活用し、ポリイミドハイドロゲルの作製を試みた。水中でカルボン酸とアミンの縮合を効率的に進行させる縮合試薬として、4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド (DMT-MM) を使用した。水溶性バイオポリイミドと各種ジアミンをこの DMT-MM の存在下で反応させ、ゲル化の可能性を検討したところ、図 6 に示すジアミンのうち、偶然にもバイオ由来である 4APhe および 4ACA の二量体がハイドロゲル形成に成功した。これらのジアミンは、ポリイミドの側鎖に存在するカルボキシレート基 (COOK) と反応後も水溶性を保持しており、それによって安定な三次元網目構造の形成が可能になったと推察される。⁶⁾

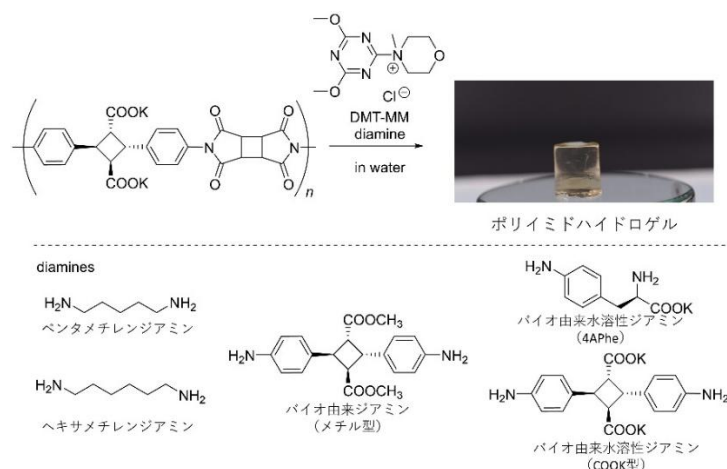


図 6. 水溶性ポリイミドを用いたハイドロゲルの合成

水溶性ポリイミドは、カルボキシレート基 (COOK) を含んだ状態でフィルム化し、これを Al^{3+} を含む水溶液に浸すことで、カチオン交換を通じて不溶化できることが確認された。この知見に基づき、同様の手法がポリイミドハイドロゲルにも適用可能であり、カチオン交換によって分子間の相互作用が変化し、それが体積変化を引き起こす可能性に注目した。

実験では、先に合成したポリイミドハイドロゲルを、イオン強度を一定に保ったまま pH の異なる水溶液に浸漬し、その体積変化を評価した。中性域 (pH 6~7) での初期状態と比較し、pH を段階的に低下させていった結果、pH 2 付近の強酸性条件下でハイドロゲルが顕著に収縮する様子が観察された。さらに、この収縮状態のゲルを高 pH (11~12 程度) のアルカリ性溶液に戻すと、体積が再び拡大し、元の約 80% まで回復した (図 7)。

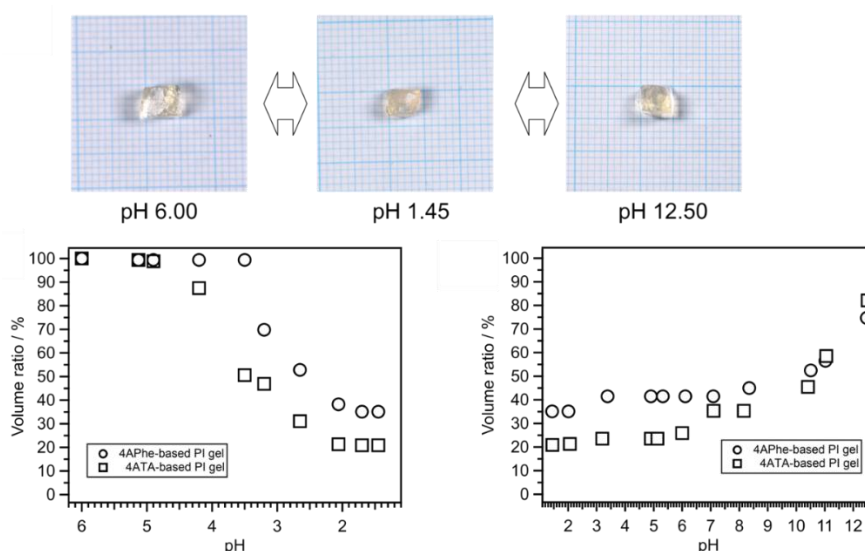


図 7. 水溶性ポリイミドの pH 応答挙動 (4APhe を架橋剤としたハイドロゲル: 4APhe-based PI gel、4ACA 二量体を架橋剤としたハイドロゲル: 4ATA-based PI gel)

収縮および膨潤状態のそれぞれにおいて圧縮試験を実施し、ゲルの初期弾性率を算出したところ、酸性条件で収縮したゲルは 17.4 kPa と高い剛性を示し、一方で膨潤後のゲルは 7.8 kPa となり、初期状態 (6.7 kPa) と近い値であった。この結果から、ゲルの剛性変化は主に水分の出入りに起因する密度変化であると考えられる。このような体積変化は、ポリアクリル酸系の pH 応答性ハイドロゲルで知られる挙動と類似しており、pH に応じたプロトン交換によって分子間の相互作用が変化することで、ハイドロゲルの構造が収縮・膨張するという機構が働いていると考えられる。特筆すべきは、このポリイミドが完全にバイオ由来の原料から合成可能である点であり、pH 応答性を活かした体内環境でのドラッグデリバリーなど、医療分野での応用にも期待が寄せられる。

【結論】

本稿では、微生物によって生産されたアミノ酸や、代謝経路を遺伝子レベルで設計・改変した微生物を用いて得られる特殊アミノ酸を基盤とすることで、水溶性の機能性ポリイミドおよびそのハイドロゲルを合成できることを示した。ポリイミドを水や有機溶媒に溶解可能にすることは、成形や加工のしやすさ、取り扱いの簡便さ、さらには再利用の容易さといった実用性の向上に直結する。また、溶解状態を活かして、ポリマーに対する化学的修飾や機能付加が可能となり、物性の自在な制御や応用範囲の拡張が期待される。

特に、近年は環境意識の高まりにより、再生可能資源由来で、かつ環境中で分解されやすい素材の需要が高まっている。本稿で述べたポリイミド材料以外にも、多種多様なバイオベースポリマーや生分解性プラスチックの開発が進んでおり、さらに、微生物の力を活用したプラスチック分解技術の研究も盛んに行われている。このような背景の中で、特殊アミノ酸を出発点とした環境調和型の新規材料創出が今後ますます重要な研究分野として発展していくことが期待される。

【参考文献】

- 1) Schmidt, G. M. J. *J. Chem. Soc.* 1964, 2014-2021.
- 2) Mallele R. J., Casale F. J. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1364, 234-240.
- 3) Lewis F. D., Oxman J. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 7345-7347.
- 4) Suvannasara, P.; Tateyama, S.; Miyasato, A.; Matsumura, K.; Shimoda, T.; Ito, T.; Yamagata, Y.; Fujita, T.; Takaya, N.; Kaneko, T. *Macromolecules*, 2014, 47(5), 1586-1593.
- 5) Dwivedi, S.; Nag, A.; Sakamoto, S.; Funahashi, Y.; Harimoto, T.; Takada, K.; Kaneko, T. *RSC Adv.* **2020**, 10, 38069-38074.
- 6) Takada, K.; Noda, T.; Kobayashi, T.; Harimoto, T.; Singh, M.; Kaneko, T. *Polym. J.* **2021**, 53, 1223-1230.