

# シクロデキストリンを用いた高分子材料

Polymeric Materials with Cyclodextrin

伊藤 耕三 Kohzo Ito, Ph.D. (Professor)

東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授  
The University of Tokyo

キーワード … シクロデキストリン、環動高分子、ナノシート

## 01 はじめに

シクロデキストリン(CD)は、食品や医薬品などの広い範囲で現在利用されている環状オリゴ糖であり、 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -CDの3種類が現在のところ市販されている。それぞれは、グルコースの6、7、8量体であり、内径が0.44、0.58、0.74nmとなっている<sup>1,2)</sup>。他の環状分子と比べてCDは高純度品を低価格で大量に手に入れることが可能であり、また水酸基が多数付いているため様々な官能基を容易に修飾できる。CDは内部が疎水性、外部が親水性であるため、水中で様々な疎水性低分子を内部に取り込み包接錯体を形成することが知られていた。1990年にHaradaとKamachi<sup>3)</sup>は、 $\alpha$ -CDとポリエチレングリコール(PEG)を水溶液中で混合したところ自己組織的に多数の $\alpha$ -CDとPEGが包接錯体を形成することを世界で初めて発見し、これを疑似ポリロタキサンと名付けた。続けてHaradaら<sup>4)</sup>は、1992年に疑似ポリロタキサンの両末端を大きな分子で封止(キャッピング)して $\alpha$ -CDがPEGから抜けられないようにすることに成功し、ポリロタキサンの合成を報告した。この新しい超分子構造体は、その構造自身が興味深く報告当初から大きな注目を集めているだけでなく、機能性高分子材料を開発する上での基本的な構成要素としてきわめて重要であり、現在も盛んに研究が行われている<sup>5-6)</sup>。ちなみに2016年のノーベル化学賞は、カテナンやロタキサンのようにトポロジカルに結合した超分子構造の合成やその分子機械としての特性に対して、J.-P. Sauvage、F. Stoddart、B. Feringaの3氏に授与された。

筆者ら<sup>7)</sup>は、2000年ごろにポリロタキサン構造を利用して、図1のような従来とは全く異なる架橋高分子材料を合成することに成功した。具体的には、高分子量のPEGを用いて $\alpha$ -CDが低密度に入ったポリロタキサンを合成し、次に異なるポリロタキサン上の $\alpha$ -CDを化学的に架橋することで、8の字状の架橋点が自由に動く高分子材料を世界で初めて作成し、これを環動高分子材

料(Slide-Ring Materials)と名付けた。環動高分子材料では、環状分子が化学架橋して8の字になった架橋点によりネットワークが形成されているために、架橋点が自由に動き、従来の架橋点が固定した高分子材料とは本質的に異なる構造と物性を示す。このような架橋点が自由に動く高分子材料は、1999年にde Gennesがsliding gel<sup>8)</sup>と名付けて理論的に考察しているのみで、概念としても新しく、絡み合い効果を理論的に扱ったスリップリンクモデルを具現化した材料とみなされている。ちなみに、日米中欧で物質に限定されない基本特許が成立済みである。1839年のグッドイヤーによる化学架橋の発見以来、架橋高分子材料については、架橋点が固定していることを前提としてこれまでに実験・理論の両面で膨大な研究が行なわれてきたが、2000年になって架橋点が自由に動く材料が初めて登場し、架橋高分子材料に関するこれまでの常識が次々と塗り替えられつつある。本稿では、シクロデキストリンを用いた様々な環動高分子材料の基礎と応用について紹介する。

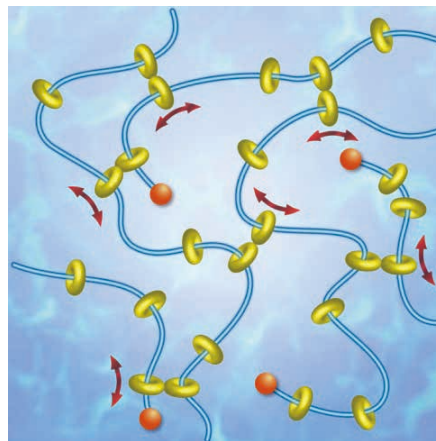


図1 環動高分子材料の模式図。ポリロタキサン中のシクロデキストリンを架橋することで架橋点が自由に動く超分子ネットワークが形成される。

## 02 環動高分子材料の調製<sup>9)</sup>

環動高分子材料の原料としては、軸分子にPEG、環状分子に $\alpha$ -CD、キャッピング分子としてアダマンタンを用いたポリロタキサンが、現在のところ収率などの点で最も優れており、量産化が進んでいる。環動高分子材料の特性を発揮させるためにはCD環が長い距離を動ける方がよいので、軸分子はなるべく長く、また包接するCDの数は比較的少ない方が好ましい。一例として分子量35000程度のPEGを軸とし、90~100個のCDを包接した試料<sup>10)</sup>などがよく用いられるが、他にも様々な合成例が報告されている。また、ポリロタキサン中のCDの数の制御も可能であり、ポリロタキサンおよび環動高分子材料の構造や物性は、CDの包接率によって大きく変化することが分かっている<sup>11)</sup>。

このようにして得られたPEG/CDのポリロタキサンはCD間の強い分子内・分子間水素結合のため、水や大半の有機溶媒には溶解しない。ポリロタキサンの良溶媒としてはこれまでに、DMSO、NaOH水溶液、Li塩を含むDMAcやDMF、環状アミノオキシド、Ca(SCN)<sub>2</sub>水溶液、イオン液体などの特殊な溶媒が報告されている<sup>12)</sup>。このポリロタキサンの溶解性の問題は、CDの修飾によって劇的に改善され、ポリロタキサン誘導体では水やアセトン、トルエン、クロロホルム、酢酸ブチルなどへの溶解も可能である(難溶性であるセルロースが修飾によって有機溶媒や水に可溶になると同様)。ポリロタキサンの架橋には、未修飾の場合には水酸基どうしの架橋剤、誘導体の場合にはそれ以外の架橋剤やあるいは光なども利用できる。一方、環動高分子材料の軸高分子としては、PEG以外の様々な高分子が利用可能である。実際に我々は、軸高分子にポリシロキサンあるいはポリブタジエンと $\gamma$ -CDを用いた環動高分子材料や、PEGとポリプロピレングリコール(PPG)のブロックコポリマーと $\beta$ -CDを用いた環動高分子材料の合成にも成功している<sup>13)</sup>。

低包接率のポリロタキサンでは、CDは軸分子にそって移動したり軸分子の周りを回転したりできると考えられている。このような性質を特に環動性と呼んでいる。環動高分子材料はCDの環動性により架橋点が自由に動くために、従来の架橋点が固定されたエラストマーやゲルとは大きく異なる特性を示す。たとえば、環動ゲルは乾燥重量に対し最大24000倍の膨潤率(純水膨潤時)、元長に対して24倍の伸長率を示す。またゲルとして80~

90%の溶媒(水)を含みながらゴムのように伸び縮みする、いわゆるエラストマー様の引張り特性を示す。さらに、血管や皮膚などの生体組織と同様のJ字型の応力伸長特性を示すことから、生体代替材料としての応用が期待されている<sup>14)</sup>。

## 03 環動高分子の力学特性

環動高分子が従来の高分子材料と根本的に異なる点として、架橋点の可動性による滑車効果と環のエントロピーの2つが挙げられる<sup>15)</sup>。環動高分子に含まれる軸高分子は、架橋点を自由に通り抜けることができるため、力学的には高分子は1本のままとして振る舞うことができる。この協調効果は1本の高分子内にとどまらず、架橋点を介して繋がっている隣り合った高分子同士でも有効なため、高分子材料全体の構造および応力の不均一を分散し、高分子の潜在的強度を最大限に発揮することが可能だと考えられる。架橋点が滑車のように振る舞っていることから、この協調効果を滑車効果と呼んでいる<sup>7)</sup>。この効果は、軸高分子の架橋点間距離の不均一性を解消し、低ヤング率や優れた伸長性などの原因となっている。

環動高分子のもう一つの重要な特性が環のエントロピーである<sup>15)</sup>。ポリロタキサンには、軸高分子の形態エントロピーと環状分子の配置エントロピーの2つのエントロピーが存在している。この2つのエントロピーは、任意の高分子形態において環状分子は任意の配置を取れることから、ポリロタキサンではほとんど独立に振る舞っている。ところが架橋して環動高分子になると状況は大きく変化し、2つのエントロピーが結合してキャッチボールを始める。良く知られているように、高分子の形態エントロピーはゴム弾性(エントロピー弾性)の原因となっていることから、環動高分子では環のエントロピー(配置エントロピー)が紐のエントロピー(形態エントロピー)を通じて力学物性に大きな影響をもたらすことになる。

スライド可能な架橋点を有する環動ゲルの高強度化メカニズムを明らかにするために亀裂進展試験(破壊エネルギーを求めるために、高分子に亀裂を入れて行う応力伸長試験)を実施し、共有結合で架橋された通常の固定架橋ゲルとの比較を行った<sup>16)</sup>。図2に架橋密度を変えることで弾性率を調整した固定架橋ゲルおよび環動ゲルの破壊エネルギー(高分子を破壊するのに必要

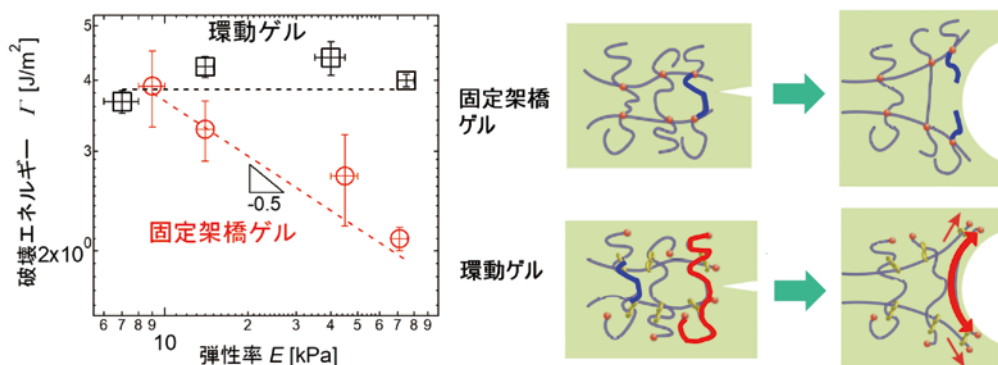


図2 環動ゲルおよび固定架橋ゲルにおける破壊エネルギー $G$ の弾性率依存性と破壊メカニズムの模式図。

なエネルギー)を示す。通常の固定架橋ゲルでは、架橋密度の増大とともに架橋点間鎖長が短くなり、破壊エネルギーは減少する。つまり、ゲルは硬くなるほど脆くなり、硬さと強靭性は相反してしまう。一方、環動ゲルでは、環動ゲルの破壊エネルギーは架橋密度によらず一定であり、環動ゲルの靱性(破壊エネルギー)と硬さ(弾性率)は独立していることが明らかとなった。これは、環動ゲルの弾性率は固定架橋ゲルと同様、平均の架橋点間距離(図2中の青い鎖の長さ)に支配される一方、破壊エネルギー亀裂先端において8の字架橋点がスライドできる距離(図2中の赤い鎖の長さ)に依存しており、それぞれ異なる分子的起源を有しているためである。

## 04

## 環動高分子材料の応用

カプロラク톤をグラフトしたポリロタキサンを他の高分子とブレンドして架橋したエラストマーは一般に、弾性率(ゴム硬度)と圧縮永久歪(高分子を長期間圧縮した後の形状の非回復率)がともに小さい、応力伸長特性のヒステリシスが小さく伸長性が増加する、非常に広い周波数帯域で振動を吸収する、無機フィラーを分散しても弾性率やヒステリシスがあまり変わらない、形状復元力が強い、硬化収縮率が低下する、残留応力が緩和する、透明性が高い、ブレンドする高分子の種類に応じて応力緩和性が著しく増加または減少するなど、通常の架橋高分子では見られない相反する特性を同時に示す傾向がある。環動高分子のこのような特性は、滑車効果や環のエントロピーによる材料の均一性の保持と密接な関係があると考えている。その結果、環動高分子の応用としては、自己修復性塗料として塗膜の耐擦り傷性材料や振動吸収材料、研磨材、ゴルフボールとして実用化されているだけでなく、誘電アクチュエータなど様々な分野での製品化が期待されている<sup>17)</sup>。最近、環動高分子を利用することで耐衝撃性が著しく向上することが見出された<sup>18)</sup>。また図3のようなポリロタキサンガラスがKatoらによって合成され<sup>19)</sup>、通常の高分子ガラスと異なる異常な物性が明らかになり、耐衝撃性との関連が注目されている。

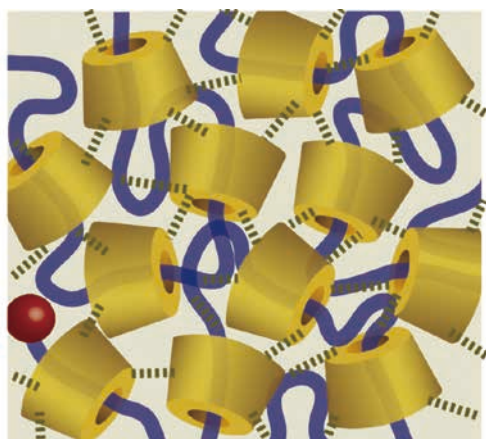


図3 ポリロタキサンガラスのイメージ図。シクロデキストリンが作るフレームワーク中で軸高分子であるポリエチレングリコールが運動している。

## 05

## 内閣府革新的研究開発推進プログラム (ImPACT) プログラム

革新的研究開発推進プログラム (ImPACT: Impulsing PARadigm Change through Disruptive Technologies)は、実現すれば産業や社会のあり方に大きな変革をもたらす革新的な科学技術イノベーションの創出を目指し、ハイリスク・ハイインパクトな挑戦的研究開発を推進することを目的として、内閣府の総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)により創設された、全く新しい研究開発推進プログラム(平成26~30年度)である。ImPACTの「超薄膜化・強靱化[しなやかなタフポリマー]の実現」という採択課題の中では、この環動高分子が基幹技術の1つとして使われている。ポリロタキサンを他の高分子と化学的あるいは物理的に架橋することによって、外力が加わった際に応力の局所的集中を分散し、クラックの発生や亀裂の進展を抑えることができる。実際に名古屋大学竹岡・関研究室では、ポリアクリルアミドゲルに少量のポリロタキサンを添加して架橋したところ、力学特性が劇的に変化して、伸長性が最大30倍と著著に増加しただけでなく、カッターでは切断が困難なほど強靱性の大幅な向上が見られた<sup>20)</sup>。また東レ株式会社では、ポリアミド樹脂に少量の環動高分子の構造を組み込むことで、硬さや強さを保ちながらも、衝撃を受けても壊れにくい材料を開発することに成功した。開発した材料は、従来のポリアミドに比べて、約6倍の破断伸びと約20倍の屈曲耐久性を示し、車体構造材を想定した衝撃試験では、2倍以上のエネルギーを吸収することが明らかになった。さらに最近、我々はポリロタキサンをエアロゲルに応用し、機械強度に優れたエアロゲルを合成することに成功した<sup>21)</sup>。ポリロタキサン無しでは破断圧縮率が5-10%程度なのに対して、ポリロタキサンを2.5%程度添加すると破断圧縮率が70%以上と大幅に改善する。圧縮破断強度も0.04MPaから10MPaと250倍も増加し、透明度も向上した。一方、空孔率や断熱性は、ほとんど変化しない。したがって、断熱性を保ったままで大幅に機械強度を向上させることに成功したといえる。これらの場合にはいずれの場合も少量の環動高分子構造の導入により強靱性が大幅に向上する点が重要であり、比較的低コストで既存の安価な高分子材料の特性が改善することから、短期間での実用化が可能となっている。

またプログラムでは、各材料開発プロジェクトの成果の集大成として、「タフポリマー」の可能性をクルマで示し、実用性・安全性を備えた未来車のプロトタイプを提示するために東レカーボンマジック株式会社を中心となってコンセプトカーを製作した。このコンセプトカーは、鉄からポリマーへ「Iron to Polymer」という意味を含め「ItoP(アイトP)」と名付けられた(図4)。

ItoPは電気自動車(EV)で3人乗り、将来の自動運転化を見据えたモニタリングシステムやステアリングシステムを備えている。スタイリングデザインは、しなやかさとタフさの両方をイメージさせ、樹脂を多用したクルマだからこそ成しえる未来的なデザインを目指し、一体感のある卵型キャビンと独立したフロントホイールカバー、大きな窓エリア、大開口ドアなどが外観上の大き



図4 コンセプトカーItoPの写真。ItoPのボディ部であるモノコックフレームにはシクロデキストリンを用いたポリロタキサンが含まれている。

な特徴となっている。このデザインを成立させ、かつ軽量性・機能性に富んだ車体の構築には、ポリロタキサンを含む樹脂材料を炭素繊維で強化した複合材を多用した。ボディを兼ねるモノコックフレームは、外皮部分とプラットフォームに加え隔壁を一体成形し、高強度・剛性と軽量性を両立しながら100kg以下の重量である。

このように様々な開発成果を盛り込んで省エネルギーを追求したItoPでは、車両の樹脂化を47パーセント(従来比4倍)に高めた結果、車重は約850キログラムとなり、従来と同じ素材で製作した場合の約4割減という軽量化を達成した。従来エンジン車に対し、製造時及び10万キロメートル走行時の温室効果ガス排出量が約11パーセント低減できるという試算結果が得られている。これは軽量化による燃費向上、必要蓄電容量の低減、軽量低燃費タイヤ実装の相乗効果によるものである。

## 06 擬ポリロタキサンナノシート

厚みが100nm以下であるのに対し、横サイズはその数百倍以上である異方的な形状の物質をナノシートと呼ぶ。標的物質に対して大面積で相互作用できることから、高接着性の構造材料として注目されている。ナノシート材料は無機鉱物結晶から構成されているのが一般的だが、最近我々は、安価かつ生体適合性を有する汎用性分子であるβ-シクロデキストリン(β-CD)と末端に電離基を有するpoly(ethylene oxide)-*b*-poly(propylene oxide)-*b*-poly(ethylene oxide) (PEO-PPO-PEO) トリブロックコポリマーを室温の水中で混合するだけで、自己組織的に単層剥離したナノシート構造体が形成されることを見出した(図5)<sup>22)</sup>。環状分子であるβ-CDは軸分子であるPEO-PPO-PEO中のPPOセグメントのみを選択的に被覆し、包接錯体はその後β-CDの直径方向のみに結晶成長することで、擬ポリロタキサンナノシート(PPR-NS)が形成される。PPR-NSは低毒性・分解特性を有することから、ドラッグデリバリー材料や細胞培養基板

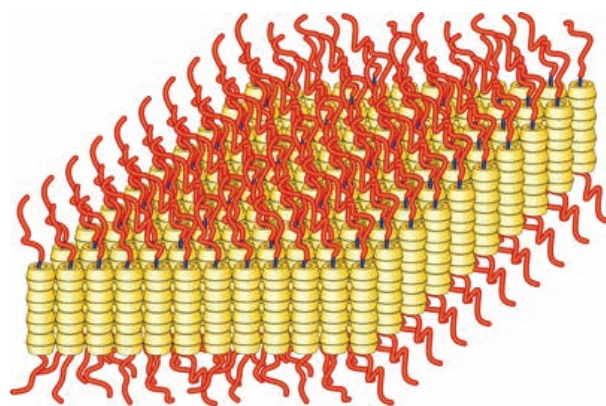


図5 擬ポリロタキサンナノシートの模式図。中央部はシクロデキストリンとトリブロックコポリマーの中央部より構成されている。

のような生体材料への応用が期待されている。

## 07 おわりに

1839年のグッドイヤーによる高分子の化学架橋の発見以来、架橋点は高分子に固定されていることが常識であった。ところが、2000年になって初めて架橋点が自由に動く環動高分子材料が発見され、その後、架橋点の自由な動き特有の物性や構造が明らかになってきた。これらの物性は滑車効果と呼ばれ、架橋点の自由な動きが高分子鎖に働く張力や架橋点分布の不均一性を緩和するためであると考えられている。また、スライディング弾性やスライディング転移など、架橋されていない環状分子の配置エントロピーが環動高分子の力学物性に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。環動ゲルの発見以来、様々な測定手段を用いて架橋点の自由な動きや滑車効果が検証されてきた。たとえば、力学特性や、伸長下の中性子あるいはX線を用いた小角散乱、準弾性光散乱などを用いて、環動ゲルが通常の化学ゲルとは大きく異なる特性を示すことが次々に明らかになり、現在では滑車効果の存在を支持する数多くの測定結果が得られている。

環動高分子材料は滑車効果とスライディング弾性により、従来の架橋点が固定された高分子材料とは異なる力学特性と構造を示す。このような特徴は、程度の差はあるものの、ゲルだけに限らず液体を含まないエラストマーにも及んでいる。その結果、ソフトコンタクトレンズなどのバイオマテリアル分野だけでなく、塗料や振動吸収材など工業材料の分野でも実用化に向けた研究開発が進んでいる。環動高分子材料が示す様々な物性の中には、我々の予想を超えるもの、まだ十分に説明できていないものも少なくない。今後、環動高分子材料の応用展開が急速に進む中で、基礎的にも高分子科学におけるこの新規分野をさらに発展させていきたいと考えている。

## 引用文献

- 1) J. Szejtli and T. Osa, Ed., in *Comprehensive Supramolecular Chemistry Vol. 3: Cyclodextrins*, Pergamon, Elsevier, Oxford, (1996).
- 2) H. Dodziuk, Ed., in *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*, Wiley-VCH, New York, (2006).
- 3) A. Harada and M. Kamachi, *Macromolecules*, **23**, 2821 - 2823(1990).
- 4) A. Harada, J. Li, and M. Kamachi, *Nature*, **356**, 325 - 327(1992).
- 5) A. Harada, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, and Y. Takashima, *Chem. Rev.*, **109**, 5974-6023 (2009).
- 6) J. Araki and K. Ito, *Soft Matter*, **3**, 1456 - 1473 (2007).
- 7) Y. Okumura and K. Ito, *Adv. Mater.*, **13**, 485 -487 (2001).
- 8) P. G. de Gennes, *Physica A*, **271**, 231 -237 (1999).
- 9) 伊藤耕三：応用糖質科学、1(4)、313-317(2011).
- 10) J. Araki, C. Zhao, and K. Ito, *Macromolecules*, **38**, 7524 - 7527(2005).
- 11) L. Jiang et al., *Chem. Mater.*, **30**, 15, 5013-5019 (2018).
- 12) 荒木潤、伊藤耕三：シクロデキストリンの応用技術、寺尾啓二・小宮山真編、シーエムシー出版、pp. 315 - 329 (2008).
- 13) K. Kato and K. Ito, *Macromolecules*, **43**, 8799 - 8804(2010).
- 14) K. Ito, *Polymer J.*, **39**, 488 - 499 (2007).
- 15) K. Ito, *Poly. Jr.*, **44**, 38- 41(2011).
- 16) C. Liu et al., *ACS Macro Lett.*, **6**, 1409-1413 (2017).
- 17) Y. Noda, Y. Hayash, K. Ito, *J. Appl. Polym. Sci.*, **131**, 40509 (2014).
- 18) X. Li et al., *Polymer*, **55**, 4313-4323 (2014).
- 19) K. Kato, T. Mizusawa, H. Yokoyama, K. Ito, *J. Phy. Chem., Lett.*, **6**, 4043-4048 (2015).
- 20) A. B. Imran et al., *Nature Commun.*, **5**, 5124 (2014).
- 21) L. Jiang, K. Kato, K. Mayumi, H. Yokoyama, K. Ito, *ACS Macro Lett.*, **6**, 281-286 (2017).
- 22) S. Uenuma, R. Maeda, H. Yokoyama, K. Ito, *Chem. Commun.*, **55**, 4158-4161 (2019).