

シクロデキストリンを利用した機能性繊維の開発

小平琢磨 大橋俊平

Development of Functional Fiber containing Cyclodextrin

KOHIRA Takuma and OHASHI Syunpei

香料や悪臭物質の包接機能を有するシクロデキストリンを利用した機能性繊維の合成方法について検討した。本研究では、TEMPO (2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシラジカル) 触媒を用いてシクロデキストリンの一級水酸基をカルボキシル基に変換した後、水溶性カルボジイミドを用いてキトサンのアミノ基と縮合させる方法について検討し、最適な合成条件を見い出した。

キーワード：機能性繊維、シクロデキストリン、TEMPO 触媒、水溶性カルボジイミド

はじめに

医薬品や悪臭除去スプレー、化粧品、練りわさび等に利用されているシクロデキストリン（以下、CD）はオリゴ糖の一種で、グルコースが環状に結合した天然化合物であり、バケツの底が抜けたような構造をしている（図1）。その空洞に嵌った医薬成分や化粧品の香り、わさびの香りなどが徐々に放出（徐放性）する機能や、悪臭物質などを吸着するという包接機能を有している。

CD を紙に付加することで、香料を徐々に放出したり悪臭を吸着したりする紙の開発が期待されているが、紙表面への塗工や噴霧といった後加工による付加方法では、工程が増えるためコストアップに繋がってしまう。また、CDは水溶性であるため、内添抄紙することはできない。CD を繊維状にして水不溶性にすることができれば、パルプと混合することで容易にシートを作製することが可能となる。

そこで、本研究では、TEMPO 触媒酸化の技術を用いて CD とキトサンを結合した機能性繊維の合成方法について検討したので報告する。

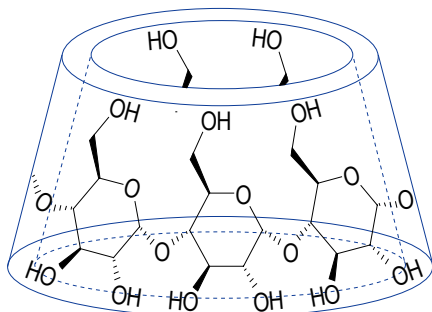


図1 シクロデキストリン模式図

実験方法

1. シクロデキストリンを利用した機能性繊維の合成

CD の機能性繊維を合成する方法としては、CD の一級水酸基をカルボキシル基に変換した後、そのカルボキシル基とキトサンのアミノ基を化学結合させる方法について検討した。

一級水酸基のカルボキシル基化については、近年セルロースの化学改質方法で利用されている TEMPO 触媒による酸化反応を用いることとした。

CD のカルボキシル基とキトサンのアミノ基の化学結合方法については、ペプチド合成の縮合剤として用いられている水溶性カルボジイミド (Water Soluble Carbodi-imide、以下 WSC) 触媒を用いて、アミド結合を合成する方法を適用することとした。

このキトサン-CD 複合体の合成経路を図2に示す。

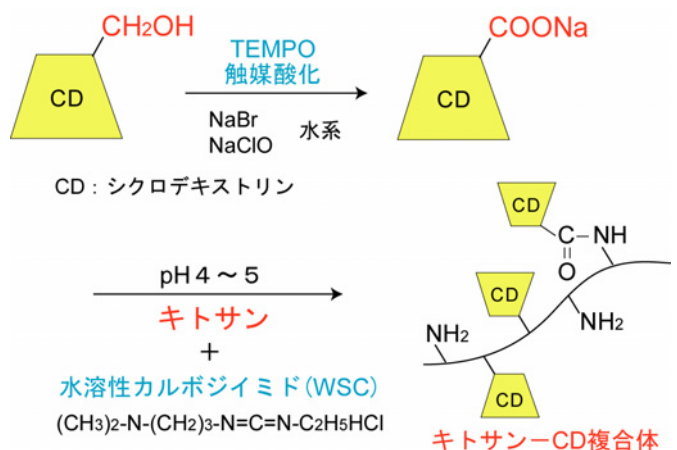


図2 キトサン-CD 複合体合成経路

2. CD の TEMPO 触媒酸化

(1) 供試剤

CD には β -CD (水溶解性: 1.85 g/100ml、純正化学(株)製) を使用した。TEMPO 触媒は ACROS ORGANICS 社製試薬を、臭化ナトリウム (NaBr)、次亜塩素酸ナトリウム (NaClO)、水酸化ナトリウム及び塩酸 (1mol/L 濃度)

は和光純薬工業(株)製特級試薬を、メタノールは関東化学(株)製特級試薬をそのまま用いた。NaClO については予め滴定を行い、濃度を算出した。

(2)反応機構

TEMPO 触媒酸化の反応機構を図3に示す。CD の一級水酸基が TEMPO 触媒によりアルデヒド基に変換され、さらにカルボキシル基に変換されるという2段階の反応である。また、この反応で消費される試薬は安価な NaClO と NaOH のみであり、TEMPO 触媒や NaBr は消費されないことが特徴である。

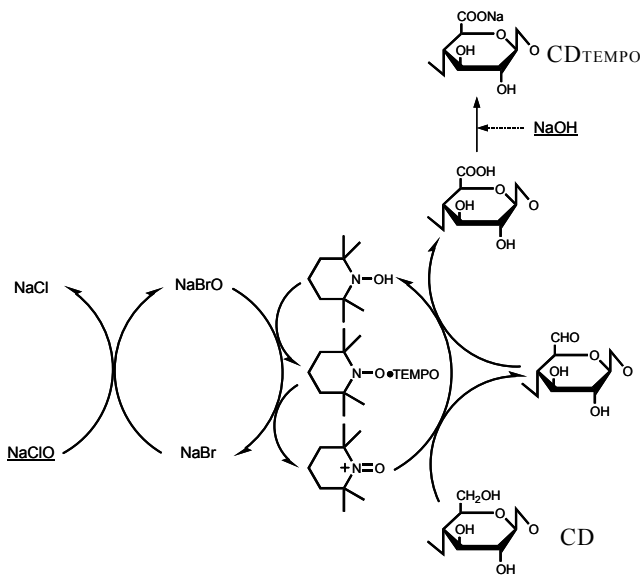


図3 CD の TEMPO 触媒酸化反応機構

(3)実験手順

β-CD、TEMPO、NaBr を秤量し、蒸留水の入ったビーカーに入れ溶解するまで攪拌し、十分に溶解させた後、NaClO 溶液を所定量加えて反応開始とする。反応が進行すると酸性側に振れるため、NaOH 水溶液をセットした pHSTAT (メトラー・トレド社製滴定装置 DL50) を設置し、NaOH 溶液を加えて pH9.5~10 を保持する。NaOH 溶液の投入量がほぼ0になり pH が変化しなくなったら、メタノールを数滴加えて pH が変化しないことを確認した後、塩酸を加えて中和して反応停止させる。CD を回収するため、メタノールを貧溶媒として用いて CD を析出させ、一昼夜放置してバルク(塊)を生じさせる。遠心分離等で沈殿を回収した後、再度メタノール水溶液で洗浄して遠心分離機で回収する。回収した粉末はメタノール中で保存する。

本研究では、CD の TEMPO 触媒酸化反応のスケールアップ及びコスト削減を図るため、試料比、攪拌方法及び貧溶媒量の検討を行った。

3. CD とキトサンの化学結合

(1)供試剤

WSC 触媒は(株)ペプチド研究所製試薬を 0.5mol/L 水溶液にして使用した。キトサンは甲陽ケミカル(株)製コー

ヨーキトサン SK-50 を 0.5 重量%水溶液にして使用した。その際、TEMPO 触媒酸化した β-CD (以下 CD_TEMPO) 以外のカルボキシル基を導入させないため、塩酸を用いて溶解した。

(2)実験手順

CD_TEMPO と蒸留水を所定量ビーカーに入れ、マグネチックスターラーにて攪拌し溶解した後、WSC 溶液を入れ、塩酸で pH4.5~5 にする。次に、キトサン溶液を加えると白沈が生じるので、ろ別洗浄後、遠心脱水して回収する。ろ液については未反応の CD_TEMPO 等が水中に残存しているかを確認するため、中和及びメタノール貧溶媒に投入した。反応後溶液の分析フローチャートを図4に示す。

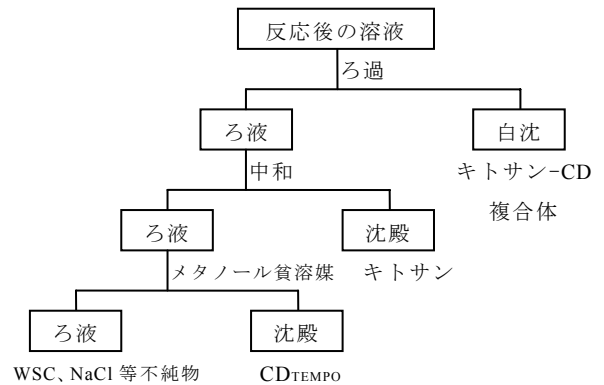


図4 反応後溶液の分析フローチャート

4. 分析方法

(1)¹³C-NMR による分析

TEMPO 触媒酸化反応において、一級水酸基がカルボキシル基に変換されているか、またグルコースユニットが開裂していないかを確認するため、東京大学の磯貝教授らの協力を得て ¹³C-NMR スペクトルを測定した。¹³C-NMR は日本電子(株)製 α-500 を用い、重水を用いて分析を行った。

(2)FT-IR による分析

TEMPO 触媒酸化反応において一級水酸基がカルボキシル基に変換されているか、また CD とキトサンの結合反応においてアミド結合が生成しているかを確認するため、赤外分光光度計 FT/IR-480Plus (日本分光(株)製)を用いて分析を行った。測定は ATR を用いた反射法及び KBr 法で行った。

(3)繊維長分布測定

繊維長分布測定装置 FS-300 (メッツオオートメーション(株)製)を用いて、キトサン-CD 複合体の繊維長分布を偏光法にて 0~7.6mm の範囲で測定した。

(4)繊維観察

キトサン-CD 複合体について、低真空走査型電子顕微鏡 JSM-5510V (日本電子(株)製)を用いて、紙表面の形状観察を行った。サンプルホルダーにキトサン-CD 複合体を貼り付け、白金蒸着を行った後、観察を行った。

結果と考察

1. CD の TEMPO 触媒酸化

CD、TEMPO、NaBr、NaClO 量については、磯貝らの再生セルロース¹⁾及び天然セルロース²⁾の TEMPO 触媒酸化の研究を元に比率を決定し、スケールアップの検討を行った。反応条件を表 1 に示す。

表 1 TEMPO 触媒酸化の反応条件

	条件1	条件2	条件3	条件4	条件5
β-CD(mmol ^{※1})	3.09	61.7	123	309	309
(g)	(0.5)	(10)	(20)	(50)	(50)
TEMPO(mmol)	0.13	2.6	5.2	13	13
(g)	(0.020)	(0.40)	(0.80)	(2.0)	(2.0)
NaBr(mmol)	2.0	40	80	200	200
(g)	(0.20)	(4.0)	(8.0)	(20)	(20)
水	75ml	1.5L	3.0L	3.0L	3.0L
NaClO(mmol)	7.6	150	300	600	300
ビーカー容量	300ml	3L	5L	5L	5L
攪拌 ^{※2}	磁石	磁石	磁石	機械	機械
性状	白色沈殿	白色沈殿	pH不均一	白色沈殿	黄色ゲル状

※1 β-CD は C6 位の一級水酸基の mol 量

※2 磁石：マグネチックスターラー／機械：メカニカルスターラー

再生セルロースの TEMPO 触媒酸化反応と同スケール（条件 1）で行ったところ、白色沈殿が得られた。これを ¹³C-NMR で分析した結果を図 5 に示す。

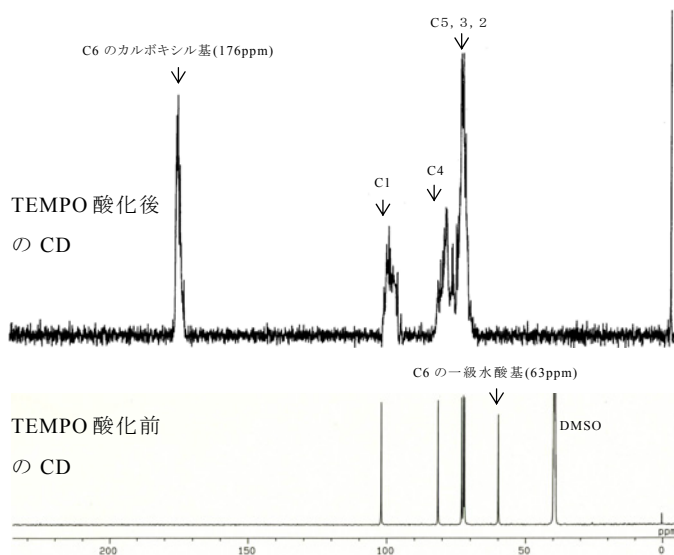


図 5 TEMPO 触媒酸化反応前後の CD の ¹³C-NMR スペクトル

この結果から、TEMPO 触媒酸化反応により、CD のほとんどの一級水酸基が酸化されカルボキシル基に変換され、また、それ以外のピークが見られないことから開裂

が起きていないことが分かった。

次に、条件 1 で貧溶媒の種類、濃度について検討した結果を表 2 に示す。

表 2 貧溶媒条件

貧溶媒	エタノール	メタノール	メタノール	メタノール
濃度	50%	50%	70%	80%
析出の状況	大部分が溶解	一部溶解	ほぼ溶解せず	TEMPO、NaBr 等も析出

エタノールを用いて濃度 50%で行うと、沈殿が半分以下しか生成せず、ろ液に大部分が残存した。メタノール 50%の場合、エタノールより沈殿量は多かった。さらに沈殿量を増やすべくメタノール濃度を 70,80%としたところ、70%程度までは沈殿量が増えたが、80%になると、TEMPO、NaBr 等不純物が析出してしまい、遠心分離後もろ液が白濁するため、メタノール 70%程度が適当であることが示唆された。

次に、スケールアップについて検討した。表 1 の条件 1 の 20 倍量（条件 2）で行ったところ、白色沈殿が生成し、問題なく TEMPO 触媒酸化が行えた。さらに、条件 1 の 40 倍量（条件 3）で行ったところ、白色沈殿量が少なく、反応終了後の溶液の黄色が条件 1, 2 より濃かった。これは、マグネチックスターラーによる攪拌では 5 L ビーカー中の 3 L の水を強攪拌することが難しいため、NaOH 溶液が均一に行き渡らず、溶液全体を pH9.5~10 に保持することができなかつたと考えられた。

さらに CD 濃度をあげるべく、β-CD の水溶解度 (1.85g/100ml) を考慮し、条件 3 の 2.5 倍で行い、メカニカルスターラーにて攪拌した（条件 4）。また、NaClO を投入すると一時的に pH12 以下となり反応が進行しにくいいため、NaClO を予め pH9.5 とすることとした。この反応により、白色沈殿が生成したので、これを FT-IR により分析を行った（図 6）。この結果、カルボキシル基が生成していることが確認できた。

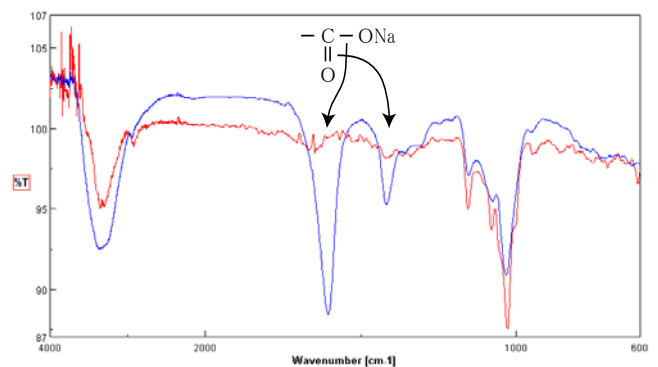


図 6 CD と CD_{TEMPO} の FT-IR スペクトル
(赤：CD、青：CD_{TEMPO})

次に、CD の一級水酸基のうち半分程度をカルボキシル基に変換するため、NaClO 量を CD とほぼ同量にして

反応させた（条件5）ところ、黄色いゲル状のものが生成した。TEMPO 触媒酸化反応は図3のとおり、一級水酸基がアルデヒド基を経てカルボキシル基になるという2段階の反応であり、すべての一級水酸基をカルボキシル基に変換させるにはCDの2倍量のNaClOが必要であるが、NaClO量をCDと同量にすると、多くの一級水酸基がアルデヒド基への変換で止まってしまい、カルボキシル基まで反応が進行しないと考えられる。

2. CDとキトサンの化学結合

CDとキトサンの化学結合の反応条件については、タンパク質のペプチド結合生成条件を参考にして、配合量を検討した。また、対照としてCD_{TEMPO}やWSCを配合しない以外は同じ条件で反応を行った。その反応条件を表3に示す。

表3 CDとキトサンの化学結合反応条件

試験区 試料	反応条件					ブランク		
	1	2	3	4	5	1	2	3
CD _{TEMPO} (mmol)	0.40	0.40	0.40	0.80	4.0	0	0	0.40
(g)	(0.5)	(0.5)	(0.5)	(1.0)	(5.0)	(0)	(0)	(0.5)
WSC(mmol)	10	5	5	10	50	0	10	0
(g)	(1.9)	(0.95)	(0.95)	(1.9)	(9.5)	(0)	(1.9)	(0)
キトサン(mmol [※])	0.62	0.62	1.24	2.48	12.4	0.62	0.62	0.62
(g)	(0.1)	(0.1)	(0.2)	(0.4)	(2.0)	(0.1)	(0.1)	(0.1)
全水量(ml)	100	100	100	200	1000	100	100	100
キトサン投入後の性状	白沈生成			塊状	白沈生成せず			

※キトサンはグルコースユニットのmol量

条件1～4において、CD_{TEMPO}とWSCの水溶液にキトサン溶液を投入すると、投入直後に白沈が生成した。この沈殿のFT-IRスペクトルを図7に示す。

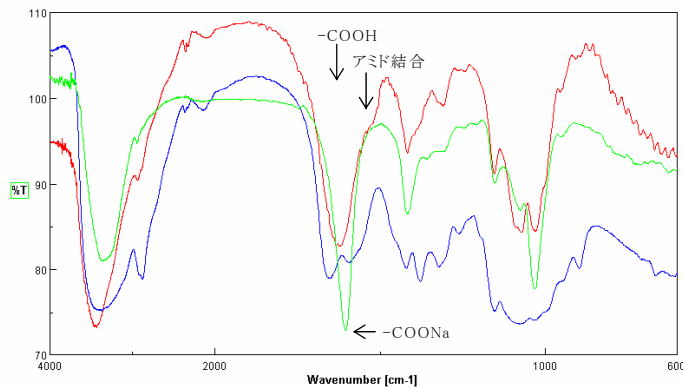


図7 反応後の沈殿のFT-IRスペクトル

(赤：反応後の沈殿、青：キトサン、緑：CD_{TEMPO})

FT-IRスペクトルにおいて、反応前のCD_{TEMPO}で見られなかったアミド結合が、反応後の沈殿のスペクトルで見られた。また、反応後のろ液について、中和及び貧溶媒処理により沈殿が生じなかった。

ブランクにおいては、白沈が生じず、中和すると沈殿が生じた。ブランク3の条件で生じた沈殿についてFT-IR分析を行ったところ、キトサンのみ析出しており、CDとキトサンは結合していないことが分かった。(図8)

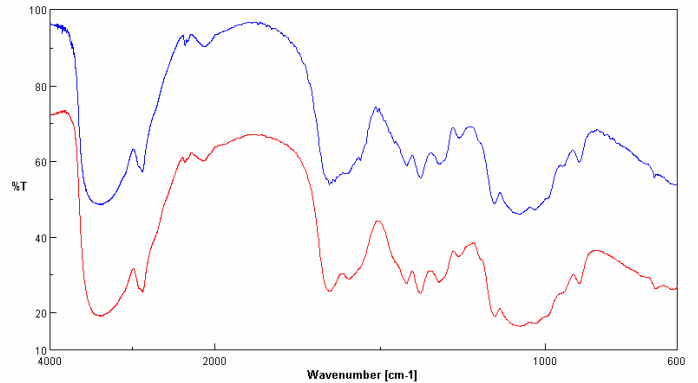


図8 ブランクのFT-IRスペクトル

(赤：キトサン、青：ブランク3の中和沈殿)

この結果から、この反応条件でCD_{TEMPO}とキトサンがほぼ結合していると示唆される。

また、反応量のスケールアップについても検討した(条件5)。CD_{TEMPO}とWSCの水溶液600mlをマグネチックスターラーにて攪拌し、そこに5%キトサン溶液を400ml投入したところ、400ml全量を投入し終わる前にCD_{TEMPO}とキトサンの結合反応が開始し、CD_{TEMPO}が架橋剤となって重合してしまった。そのため、5%キトサン溶液を攪拌しておき、そこにCD_{TEMPO}とWSCの水溶液を投入したところ、重合することなくキトサン-CD複合体が合成できることが分かった。

この条件で合成した反応生成物について、繊維長分布を図9に、SEM観察画像を図10に示す。

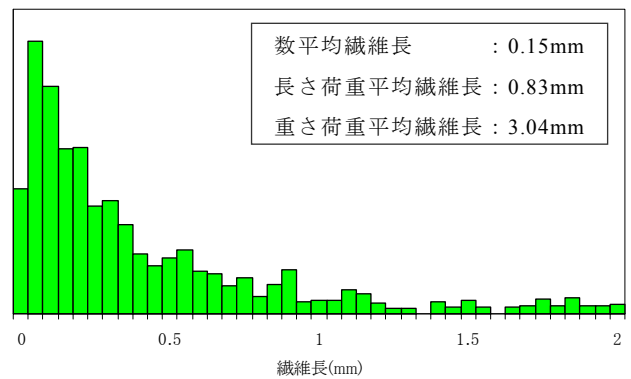
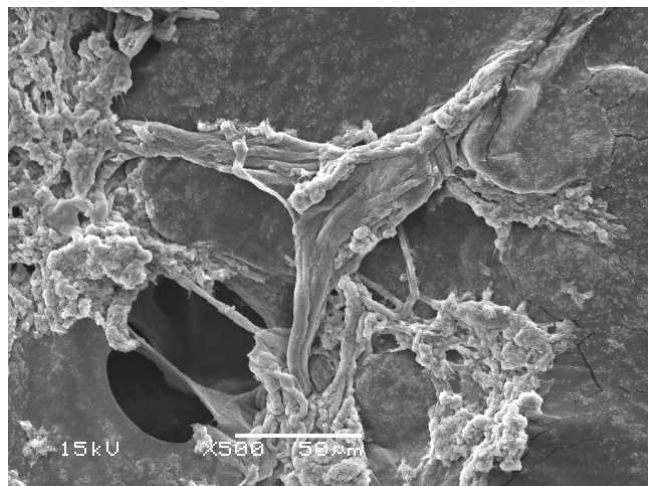
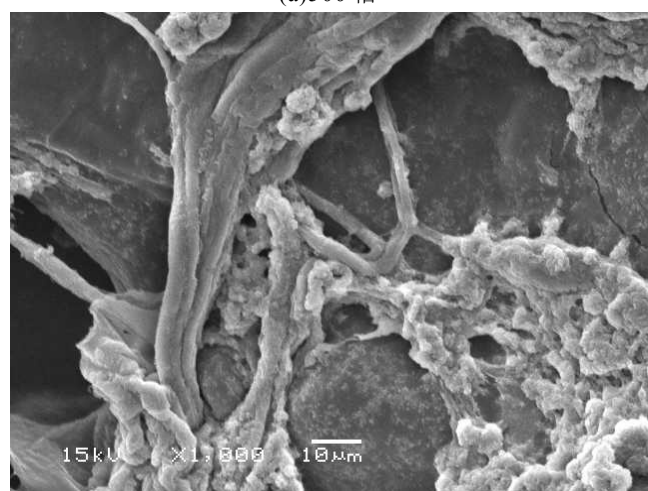


図9 反応生成物の繊維長分布

この反応生成物は長さ加重平均繊維長0.83mmで、0.5mm以下の微細繊維が63%を占めている。SEM観察画像によると塊状物質も見られるが、攪拌条件を変えることで生成物の形状をある程度変えることができると考えられる。



(a)500倍



(b)1000倍

図 10 反応生成物の SEM 観察画像

ま と め

香料や悪臭物質の包接機能を有するシクロデキストリンを利用した機能性繊維の合成条件について、TEMPO 及び水溶性カルボジイミドを触媒として利用した方法について検討し、次の結果を得た。

1. TEMPO 触媒を用いて β -CD の一級水酸基をカルボキシル基に変換する反応について、磯貝らが行っているセルロースの TEMPO 触媒酸化の反応条件より高濃度の条件でも、メカニカルスターラーを用いて攪拌し、CD の 2 倍量の NaClO を配合することで、CD の一級水酸基をほぼ完全にカルボキシル基に変換できることが分かった。

2. TEMPO 触媒酸化の反応系の攪拌が十分でない場合、投入する NaOH 溶液が均一に行き渡らず pH が不均一となり副反応を引き起こすため、攪拌方法には注意が必要であることが分かった。また、反応で消費される次亜塩素酸ナトリウム量が不足すると、カルボキシル基への変換の中間体であるアルデヒド基への変換で反応が止まってしまうことが分かった。
3. 水溶性カルボジイミドを用いて CD_{TEMPO} のカルボキシル基とキトサンのアミノ基の縮合反応について検討した結果、キトサン溶液に CD_{TEMPO} と WSC の攪拌水溶液を加えることで、簡便にキトサン-CD 複合体を合成できることが分かった。
4. 本反応で使用した TEMPO 触媒は高価な試薬であるが、現状ではこの触媒の回収方法が確立されていない。回収方法及び再利用方法が確立されれば、この機能性繊維の商品化が期待できる。

謝 辞

東京大学大学院農学生命科学研究科生物材料科学専攻製紙科学研究室の磯貝明教授、江前敏晴助教授、斎藤継之氏、吉田穰氏には、TEMPO 触媒酸化に関する御指導、御助言を戴きましたことをこの場を借りて感謝申し上げます。

文 献

- 1) Isogai, A. and Kato, Y. :Preparation of Polyuronic Acid from Cellulose by TEMPO-mediated Oxidation., *Cellulose*, **5-3**,153-164(1998).
- 2) Saito, T. and Isogai, A. :TEMPO-Mediated Oxidation of Native Cellulose. The Effect of Oxidation Conditions on Chemical and Crystal Structures of the Water-Insoluble Fractions, *Biomacromolecules*, **5-5**,1983-1989(2004).