

フジシール財団 研究助成事業
成果報告書

公益財団法人フジシール財団
理事長 岡崎 裕夫 殿

報告日 2023年5月31日

研究課題	汎用 PET フィルムへの生理活性・抗菌性グライコポリマーのグラフト修飾による高付加価値化	助成金額	400 万円
ふりがな	みのだ まさひこ	研究助成申請年度	2022 年度
研究者氏名	箕田 雅彦	研究期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日
所属機関	京都工芸繊維大学		
役職	教授		
連絡先	〒606-8585 京都市左京区松ヶ崎橋上町1番地 TEL 075 (724) 7513 E-mail minoda@kit.ac.jp		

下記の通り、研究成果を報告いたします。
記

1. 研究成果の概要

【緒言】 本研究は、汎用ポリマーに機能デザインされた表面改質を施すことで、高付加価値型パッケージの素材となるポリマー材料の新規創出を目的とする。持続的社会的構築に関わるパッケージ用ポリマー素材としては、3R の理念に基づく環境低負荷材料や天然由来材料の開発が主流を占めているが、既存のパッケージ素材を置換するには材料のライフサイクルの新たな確立が必要である。本研究では、汎用ポリマーであるポリエチレンテレフタレート (PET) を高付加価値化することで、パッケージ材料としての新しい用途展開を目指しており、低廉性や優れた機械的特性などの利点を生かしつつ、大量廃棄することなく、表面機能化による高付加価値型パッケージ材料の創出を目的としている。具体的には精密合成された各種ポリマー鎖で PET 表面をグラフト修飾し、種々の表面特性を付与する (図 1)。グラフトポリマーとしては、抗菌性ポリマーならびに生体親和性や生理活性が期待されるグライコポリマーを設定し、精密重合法としてリビングラジカル重合 (ATRP ならびに RAFT 重合) を利用する。本研究の検討課題を以下に記す。(Ⅰ)精密重合に基づくグラフト修飾を利用する PET 基板の表面改質法の開拓、(Ⅱ)新たな抗菌性ポリマーの設計と合成、(Ⅲ)グラフト修飾する新規グライコポリマーの精密合成、(Ⅳ)機能性グラフト鎖による PET 基板の表面修飾ならびに表面改質 PET 基板の機能特性評価。

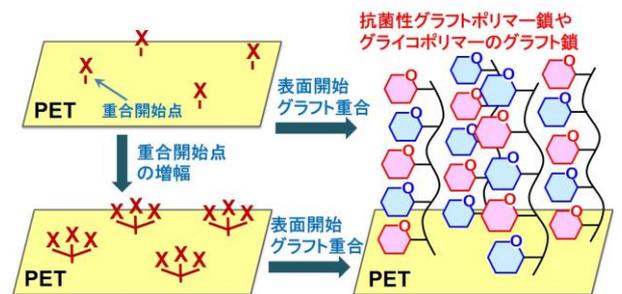


図 1. PET の表面グラフト修飾による表面機能化

【実験および結果と考察】 (Ⅰ) 精密重合に基づくグラフト修飾を利用する PET 基板の表面改質法の開拓
PET 基板として市販のルミラーフィルム (東レ製、厚さ 0.1mm) を使用した。#400 紙やすりを用いて基板表面を粗面化し、軽度に加水分解処理を施したのちにポリエチレンイミン (PEI) で被覆した。既報に従い活性エステル部位を有する RAFT 剤 (CPSE, 図 2) を別途合成し、スピコート法により PET 基板表面に導入した。

XPS 解析より S 原子を観測し、基板表面に CPSE 残基が導入されていることを確認した。次いで、この基板を用いて表面開始 RAFT 重合によるグラフト修飾を検討した。表面構造解析と表面特性評価のため、F 原子含有メタクリレート

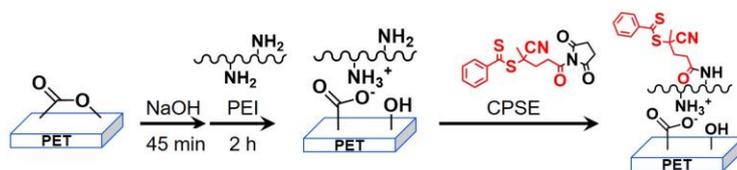
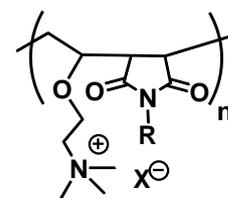


図 2. PET 表面への RAFT 剤残基の導入

(TFMA) をモノマーとし、フリーの RAFT 剤存在下、アニソール中 60°C で CPSE 修飾 PET 基板へのグラフト化を行った。フリーポリマーの GPC 解析より、制御重合に基づくグラフト重合の進行が示唆された。XPS 解析による F 原子の導入とともに、静的接触角測定より、表面にグラフト化されたポリ TFMA による撥水性の付与を確認した。図 2 に示す表面開始 RAFT 重合による PET 基板の表面修飾と並行して、PET 基板への ATRP 開始点の導入ならびにイニマーを用いる表面開始 ATRP により、基板表面における ATRP 開始点の増幅を行った。TFMA でグラフト修飾した PET 基板表面は高い撥水性（静的接触角 $>140^\circ$ ）を示し、表面グラフト密度の増大が示唆された。本研究で開発した手法による PET 表面の機能化の例として、抗菌性ポリマーのグラフト修飾を検討した。モノマーとして 4 級アンモニウム塩担持メタクリレート (MTAC) を使い、RAFT 重合開始点導入 PET ならびに増幅型 ATRP 開始点導入 PET を用いて、各々グラフト修飾させた。特に後者では、効率的なグラフト重合が進行し、静的接触角 1° と極めて高い親水性表面であることから、ポリ MTAC による高密度グラフト修飾が示唆された。現在、作製した表面修飾 PET 試料を用い、日本産業規格に基づく手法により抗菌特性評価を行っている。

(II)・(IV) 新たな抗菌性ポリマーの設計と合成並びに PET 基板の表面修飾への応用

本研究では、独自の構造設計に基づく新規抗菌性ポリマーの合成についても検討した。具体的には、側鎖に 4 級アンモニウム塩を有する交互配列ポリマーの合成を目指し、2 種の合成戦略を適用した。1 つは、Cl 基を有するビニルエーテル (VE) とマレイミド (MI) 誘導体との RAFT 共重合を行ったのち、Cl 基を 4 級アンモニウム塩へと変換するルートで、他方は、4 級アンモニウム塩担持 VE (TMAVE) を新たに合成し、MI 誘導体とラジカル共重合させる直截的なルートである。生成ポリマーは右記の構造を有し、抗菌性発現に寄与する繰り返し単位が交互配列構造を有する点、通常はラジカル重合不活性な VE をラジカル重合系に使用している点で独自性と新規性を持つ。抗菌性コポリマーについては、ブロック共重合体とランダム共重合体の比較検討は報告例があるが、交互配列構造を持つ例は非常に限定的である。NMR 等を用いて構造を確認したのち、生成ポリマーの抗菌活性をハロー法により評価した結果、細菌の繁殖が阻害された領域である阻止円を示し、特定の菌に対する選択的な抗菌活性を有することを明らかにした。今後、本重合系の RAFT 重合性を検証した上で、(I) で記した RAFT 残基修飾型 PET 基板を用いて表面グラフト重合させることで、新たな抗菌性 PET 材料の創製が期待される。



(III)・(IV) 新規な GAG ミミック型交互配列グライコポリマーの精密合成と PET 基板の表面修飾への応用

本研究では、PET 基板の表面修飾用ポリマーとして、硫酸化糖を担持した交互配列グライコポリマーの新規合成についても検討した。2 種の単糖が交互に結合した構造からなる天然多糖であるグリコサミノグリカン (GAG) は生理活性や薬理活性を有する化合物で、報告者は従前より GAG ミミックとなるグライコポリマーの精密合成に注力しており、本研究に於いても新たな分子構造のグライコポリマーをグラフト修飾

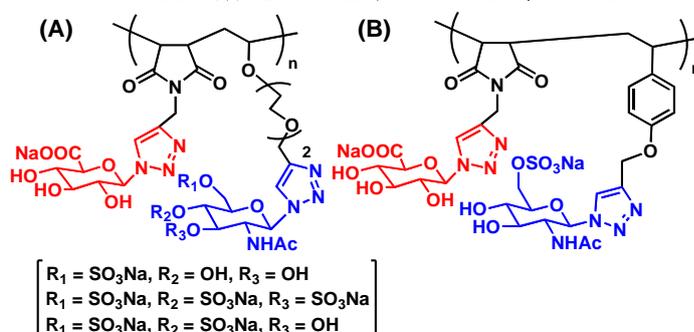


図 3. GAG ミミック型交互配列グライコポリマー

用に創製した。図 3 に示す化合物群が相当し、特に本研究では、VE の代わりにスチレン (St) を構造単位とする交互配列グライコポリマー (図 3B) の精密合成に成功した。その合成手法は、2 種のアリケンを持つ前駆体交互配列ポリマーを RAFT 重合で精密合成し、硫酸化糖を含む 2 種のアジ化糖を段階的にポストクリック反

応させるといふ、独自性の高いものである。各種分光解析や MALDI-TOFMS 等を駆使して、目的の GAG ミミック型交互配列グライコポリマーの生成を確認した。さらに、バイオメディカル分野における素材としての有用性を検証するために、合成したグライコポリマーの細胞毒性評価試験を行った結果、1.0 mg/mL 以下の濃度範囲で細胞毒性がないことを明らかにした。従って、これらグライコポリマーを PET 基板にグラフト修飾できれば、生体親和性や生体分子認識能などの表面機能が付与された PET 基板が作製可能であると期待される。

【今後の計画】 今後の計画を以下に示す：(i) 表面グラフト条件の最適化とグラフト密度の制御、(ii) 抗菌性ポリマーでグラフト修飾した PET 基板の抗菌特性評価、(iii) GAG ミミックポリマーによる PET 基板の表面修飾ならびに生体分子認識能の評価試験を行い高付加価値型パッケージ素材としての可能性を検証する。

2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性

パッケージ用素材としてポリマー材料は欠かせない物となっており、低廉で機械的特性に優れることから現在も主流をなしている。これらのポリマー素材は、化石資源由来の物が大部分を占めるため、大量消費・大量廃棄されてきたが、環境保全や化石資源枯渇の観点からは、パッケージ用素材を異なる視点から見直す必要がある。本研究では、パッケージを保管や運搬に利用するのみならず、低廉な素材に高次機能を付与することで、パッケージ用ポリマーを高付加価値化することを提案している。その手法として表面グラフト修飾を選択したが、表面に固定化するポリマーは極めて幅広いバリエーションが設計可能であるため、社会実装化技術を精査することで、例えば、生活に密着した抗ウイルス・抗菌性パッケージ材料から、医療分野における組織工学用材料に到るまで、パッケージ材料の利用分野の高度化と拡大が期待され、社会的な波及効果は大きい。

3. 学会発表、学会誌等への論文掲載、産業財産権出願などの実績

【国内学会発表】

- (1) 第 68 回高分子研究発表会(神戸), C-6, 2022, 「スチレン誘導体を一成分とする交互配列構造からなるグリコサミノグリカンミミックポリマーの創製」, 砂賀彩音, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (2) 第 71 回高分子討論会, 3W-02, 2022, 「硫酸化糖を担持した交互配列グライコポリマーの分子設計に基づく新規コンドロイチン硫酸ミミックの創製」, 稲岡宙紀, 雑賀涼平, 和久友則, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (3) 第 71 回高分子討論会, 2Pb118, 2022, 「スチレンとマレイミドの誘導体の RAFT 交互共重合に基づくグリコサミノグリカンミミックポリマーの創製」, 砂賀彩音, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (4) 第 72 回高分子学会年次大会, 2Pa009, 2023, 「4 級アンモニウム塩を側鎖に担持した交互配列ポリマーの創製と機能特性」, 小伊藤麦, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (5) 第 69 回高分子研究発表会(神戸), E-5, 2023, 「表面グラフト修飾による PET 材料の表面機能化(1) -表面開始 ATRP を用いたアプローチ」, 前川羽緒, 木下大暉, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (6) 第 69 回高分子研究発表会(神戸), E-6, 2023, 「表面グラフト修飾による PET 材料の表面機能化(2) -表面開始 RAFT 重合を用いたアプローチ」, 木下大暉, 前川羽緒, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (7) 第 33 回バイオ・高分子シンポジウム, P25, 2023, 「グリコサミノグリカンミミックとなる交互配列グライコポリマーの精密合成」, 砂賀彩音, 稲岡宙紀, 和久友則, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (8) 第 73 回高分子討論会, 2Pa023, 2023, 「表面グラフト重合を用いた機能性 PET 材料の創製」, 木下大暉, 前川羽緒, 片岡親良, 麻生祐司, 本柳 仁, 箕田雅彦.
- (9) 第 73 回高分子討論会, 1Pa013, 2023, 「4 級アンモニウム塩を側鎖に担持した交互配列ポリマーの合成と抗菌特性」, 小伊藤麦, 片岡親良, 麻生祐司, 本柳 仁, 箕田雅彦.

【国際会議】

- (1) Glyco26, B024, 2023 (Taipei, Taiwan), 「Controlled Synthesis of Alternating Glycopolymers as Glycosaminoglycan Mimics and Their Functional Properties」, Masahiko Minoda, Jin Motoyanagi.

成果報告書の作成上の留意事項

- (1) 当財団指定の様式（A4サイズ）を用い、報告書の様式は変更しないでください。「1. 研究成果の概要」、「2. 研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性」、「3. 学会発表、学会誌等への論文掲載、産業財産権出願などの実績」の間での行数の変更は可能ですが、総ページ数を3ページとしてください（本留意事項を除く）。
- (2) 日本語で作成してください。但し、英語での業績、論文、成果は英語のまま記入してください。
- (3) フォントはMS明朝の10.5ポイントを使用してください。
- (4) すべてのページのフッター部分に研究者の氏名を記入してください。

以上