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　﨑　裕　夫　殿　　報告日　２０２４年　５月　３１日

研究課題	ドーパミンを鍵とする生物模倣接着シートの開発	助成金額 ３００ 万円
助成名	研究助成	
ふりがな	もとやなぎ　　じん	研究助成申請年度
研究者氏名	本　柳　　仁	２０２３年度
所属機関	京都工芸繊維大学	研究期間 ２０２３年４月１日～ ２０２４年３月３１日
役　　職	准教授	

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】　本研究では、ポリオキサゾリン側鎖にドーパミンを担持した新規ポリマーを基盤とする新たな生体親和性接着シートの開発を目的としている。持続性社会の構築を目指す中で、パッケージ用ポリマーでは、3R の理念に基づいた環境低負荷材料や天然由来材料の開発が主流を占めており、生分解性プラスチックであるポリ乳酸やポリブチルスクシネートなどが着目されている。しかし、接着剤や接着シートに関しては、従来のポリマーであるポリスチレン系やポリメタクリル酸エステル系が利用されており、環境低負荷材料の開発が必要となっている。近年、ムール貝の足糸に着想した生物模倣接着剤として、2-(3,4-ジヒドロキシフェニル)エチルアミン（ドーパミン；DA）が注目さており、DA 誘導体を側鎖に導入した様々なポリマー材料の接着特性が報告されている。。**PDA** 骨格内には多くのカテコール基やアミノ基、ベンゼン環が含まれているため、親水性材料に対しては配位結合や水素結合により、また疎水性材料には ***π-π*** 相互作用や疎水相互作用などにより結合することができる（**Figure 1**）。しかしながら、これらの材料は既存のポリスチレン系やポリメタクリル酸エステル系からなっており、環境低負荷材料という観点からみると課題である。そこで本研究では、生体親和性ポリマーであるポリオキサゾリンを主鎖骨格に有し DA 誘導体を側鎖に導入した新規接着シートの開発を行う。このような接着シートを開発することで、パッケージを構成する基材、粘着剤のすべてを環境低負荷材料に置き換えることが可能となる。さらに、ポリオキサゾリンは細胞毒性を示さないことから、新規接着シートが生体組織の接着にも展開することが可能であると期待している。本研究では、**［１］側鎖に DA を担持したポリオキサゾリンの精密合成、［２］得られた DA 担持ポリオキサゾリンの接着特性評価、**これらを中心に検討した。

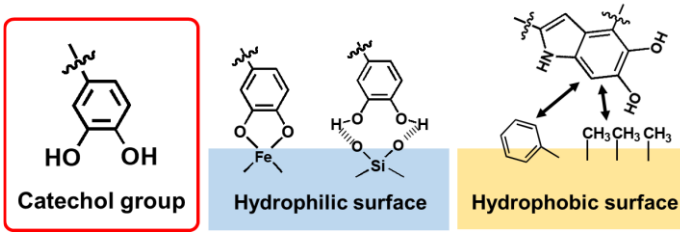
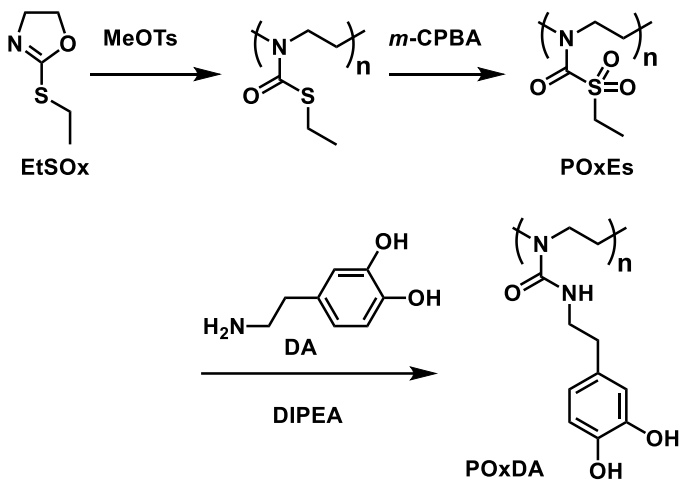


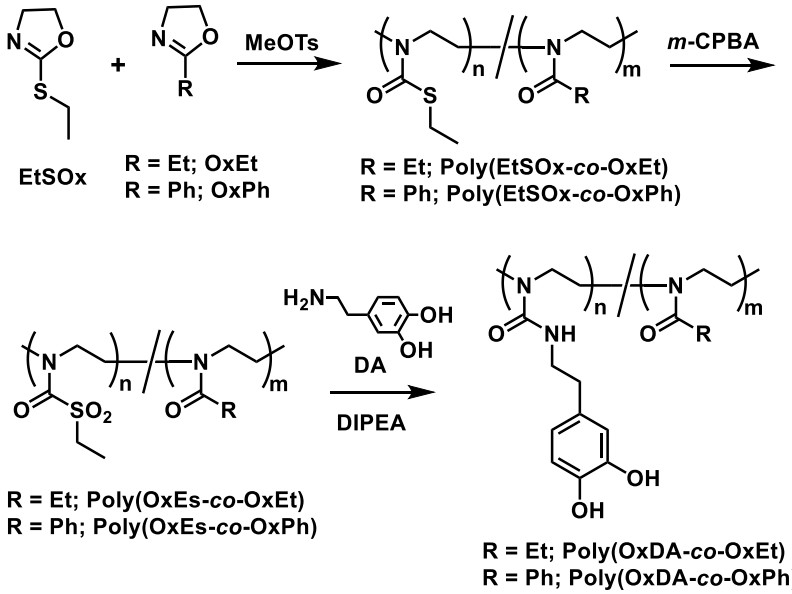
Figure 1. Interactions between the catechol groups and various types of surfaces.

【実験および結果と考察】　本研究では、**POx** 側鎖の機能基変換反応に着目し（M. Swager *et al.*, *J. Am. Chem. Soc*. 2019, **141**, 32, 12498）、**DA** を直接反応させることで側鎖型 **POx-DA** の合成を試みた（**Scheme 1**）。まず、2-Ethylthio-2-oxazoline（**EtSOx**）の開環重合（CROP）したのち、酸化することでアミノ基との反応性を示す官能基を側鎖に有する **POx** 誘導体である **POx-Es** を合成した。**POx-Es**、**DA-HCl**、*N*,*N*-Diisopropylethylamine（**DIPEA**）を **DMF** 中室温で 16 h 反応させ、側鎖に **DA** 部位を有する **POx-DA** を合成した。**POx-Es** に対し **DA** 塩酸塩（**DA-HCl**）を 3 eq. 添加し反応させた結果、^{1}H NMR から未反応の ethylsulfonyl 基は残っておらず、**DA** を定量的に導入できたことを確認した。また、異なる置換基を有するオキサゾリン誘導体どうしの共重合に基づき、**DA** の導入率が異なる **DA** 担持 **POx** や側鎖置換基の異なる **DA** 担持 **POx** の合成を検討した（**Scheme 2**）。具体的には、合成した **EtSOx** と、2-Ethyl-2-oxazoline（**OxEt**）または 2-Phenyl-2-oxazoline（**OxPh**）とのカチオン開環共重合について検討した。続いて、得られた共重合体［**Poly(EtSOx-*co*-OxEt), Poly(EtSOx-*co*-OxPh)**］を上記と同様に *m*-CPBA を用いて酸化し、アミノ化合物と反応可能な側鎖官能基を持つ **POx** 誘導体である **Poly(OxEs-*co*-OxEt)** および **Poly(OxEs-*co*-OxPh)** を合成したのち、**DA-HCl** と反応させることで側鎖に **DA** 部位を有する目的とする **DA** 担持共重合体［**Poly(OxDA-*co*-OxEt)** および **Poly(OxDA-*co*-OxPh)**］の合成に成功した。

まず、Si 基板への接着特性を検討した。**POxDA** の水溶液を基板にドロップキャストすることで製膜し、乾燥後 Tris buffer（1 M, pH 8.5）に浸漬することで、側鎖 **DA** 部位を酸化重合した。得られた薄膜は **POxDA** の良溶媒である水に不溶となり、酸化重合の進行が示唆された。一方、**POxDA** の水溶



Scheme 1. Synthesis of **POx-DA**.



Scheme 2. Synthesis of dopamine-appended polyoxazolines having various side chains

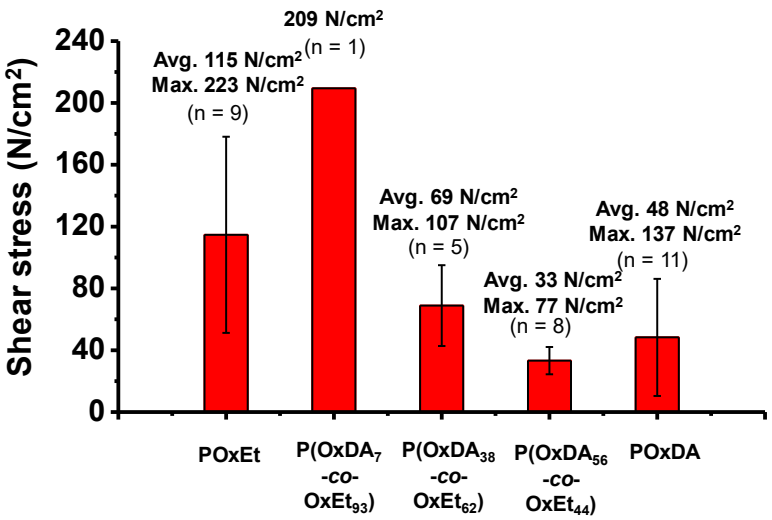


Figure 2. Average adhesive strengths of the **POxDA** and **Poly(OxDA-*co*-OxEt)** on Si substrate.

液（20 mg/mL）を Si 基板に製膜し、乾燥させた後、Si 基板を重ね合わせた状態で 1 時間、加重（錘 50 g）下で加熱圧着することにより、2 枚の Si 基板が接着することを見出した。接着強度について、引張試験機を用いたせん断応力測定により評価した。まず、圧着時の加熱温度を変化させ、接着強度への影響を検討した結果、100 oC 以下で圧着した場合、接着特性を示さなかったのに対し、120 ºC 以上で圧着した場合、接着特性を示した。接着面を乖離させたのち、表面を観察すると **POxDA** フィルムが褐色となっていたことから、**DA** のカテコール部位の酸化重合が進行していることが示唆された。120 ºC で 1 時間加熱圧着した試料についてせん断応力を測定した結果（**Figure 2**）、すべての側鎖に **DA** を担持した **POxDA** では、接着強度が 48 N/cm^2 であったが、基材である **POxEt** では 115 N/cm^2 と高い値を示した。これは、**POxEt** が柔軟で粘性の高いポリマーであるためであると考えており、**DA** を担持させることで柔軟性が減少し接着特性が悪くなったと考察している。しかし、破断した接着面を観察した結果、**POxEt** では接着層と基板との間での剥離がおこり界面破壊が生じているのに対し、**POxDA** ではどちらの基板にも **POxDA** 由来の層が残存しており接着層での破壊が起きていた。これは、**POxDA** 中の **DA** 部位とシリコン基板間に強固な相互作用が働いていることを示唆している。続いて、異なる組成比からなる **Poly(OxDA-*co*-OxEt)** 共重合体［DA の導入率が 56%; **Poly(OxDA$_{56}$-*co*-OxEt$_{44}$)**、38%; **Poly(OxDA$_{38}$-*co*-OxEt$_{62}$)**、7%; **Poly(OxDA$_{7}$-*co*-OxEt$_{93}$)**］について、同様の手法を用いて接着特性を評価した。DA の導入率が 56%から 38%、7%と下がると、接着強度が 33 N/cm^2、69 N/cm^2、209 N/cm^2 と上昇し、基材である **POxEt** の 115 N/cm^2 よりも高い値を示した。基材となる **POxEt** の柔軟性と **DA** 部位によるネットワーク構築とのバランスが接着強度に重要であることを明らかにした。

２．研究成果のパッケージ産業への貢献の可能性

持続可能な社会の実現に向けた研究開発が重視されており，内閣府主導のムーンショット目標の一つに「持続可能な資源循環を実現」が掲げられている。そのため、バイオマス由来の材料や生体親和性の高い材料などの環境低負荷材料の研究・開発が重要視されている。パッケージ用ポリマーでは、3R の理念に基づいた環境低負荷材料や天然由来材料の開発が主流を占めており、生分解性プラスチックであるポリ乳酸やポリブチルスクシネートなどが着目されている。しかし、接着剤や接着シートに関しては、従来のポリマーであるポリスチレン系やポリメタクリル酸エステル系が利用されており、環境低負荷材料の開発が必要となっている。本研究で開発した DA 担持ポリオキサゾリンからなる新規接着性材料は、接着性を示す DA 部位および主鎖骨格のポリオキサゾリンの両者ともに生体親和性材料である。このような接着シートを用いることで、パッケージを構成する基材、粘着剤のすべてを環境低負荷材料に置き換えることが可能となる。さらに、ポリオキサゾリンは細胞毒性を示さないことから、新規接着シートが生体組織の接着にも展開することが可能である。

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（現時点で未発表・未掲載・未出願のデータを含むため、上記「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」の当財団ホームページ上の公開の延期を希望される場合、その旨 記載してください）

【国内学会発表】

(1) 第 72 回高分子討論会，2023,「ドーパミンを側鎖に有するポリオキサゾリンを用いた新規バイオミメティック接着物質の開発」，宮武侑里，本柳 仁，箕田雅彦.

(2) 第 70 回高分子研究発表会（神戸），2024（発表予定),「ドーパミン担持ポリオキサゾリンを用いた新規バイオミメティック接着材料の開発」，津阪真尋，宮武侑里，本柳 仁，箕田雅彦.

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