

公益財団法人パナック財団 成果報告書

完

2026年 6月 26日

公益財団法人パナック財団
代表理事 伊藤 義治 殿

パナック財団の助成金による研究が終了しましたので、下記のとおり報告をいたします。

所属機関 奈良先端科学技術大学院大学

氏 名 安藤 剛



【提出書類】

(1) 成果報告書(本紙)

添付書類: 研究状況を示す論文や写真等の資料

(2) 収支報告書

添付書類: 助成金を充当した経費の領収書や請求書等

(※原本が望ましいですが、やむを得ない場合には写しでも認めます。)

(1) 研究題目

※スペースが足りない場合は、枠を追加いただいて構いません。

グルコサミンを用いた接着剤の開発

(2) 本研究の期間

(西暦) 2025年 4月 ～ 2026年 3月

(3) 本研究の成果と今後の課題

1. 本研究の成果

本研究では、石油由来原料に依存しない持続可能な接着性高分子材料の創出を目指し、バイオマス由来化合物であるグルコサミンを基盤とした新規接着性モノマーの分子設計と合成を検討した。接着剤は建築、包装、自動車、電機、製本など幅広い産業分野で利用される重要な材料であるが、現在主流である合成系接着剤の多くは石油由来原料に依存している。そのため、資源枯渇や環境負荷の観点から、再生可能資源を活用した新しい接着材料の開発が求められている。

本研究では、甲殻類由来バイオマスであるキチン・キトサンの構成単位に相当するグルコサミンに着目した。キチン・キトサンは低毒性・生分解性を示す天然高分子として知られるが、天然高分子をそのまま用いる場合には、産地や原料による分子構造・物性のばらつき、ならびに高分子反応における置換基導入率の制御が課題となる。一方、グルコサミンを明確な低分子化合物として取り出し、これを再設計して機能性モノマーへ変換することができれば、天然由来でありながら化学構造の明確な接着性高分子材料を創出できると期待される。

当研究室ではこれまでに、グルコサミンにカフェ酸を導入した接着性化合物の合成を検討してきた。カフェ酸はコーヒー豆などに含まれるポリフェノールの一種であり、カテコール基と炭素-炭素二重結合を併せ持つ。カテコール基はムール貝接着タンパク質に含まれる DOPA と同様に、多様な材料表面との相互作用が期待される官能基である。また、カフェ酸の二重結合は光反応性・重合反応性を与える部位として利用できる。しかし、先行研究で合成したカフェ酸修飾グルコサミンは、反応部位が分子内で込み合った非対称構造を有しており、保護基操作の再現性や高分子量化の効率に課題が残っていた。

そこで本研究では、従来の分子設計を見直し、グルコサミンを対称な形で二量化した後、その両端にカフェ酸を導入する新しい分子設計を検討した(図 1)。グルコサミン骨格を二量化するリンカーとしては、バイオマス由来化合物であるコハク酸を中心に検討した。コハク酸は二官能性カルボン酸であり、二つのグルコサミン分子をアミド結合により連結するためのリンカーとして利用できる。また、比較対象として、テレフタルアルデヒドをリンキング部位とする二量化経路、およびグルコサミンに

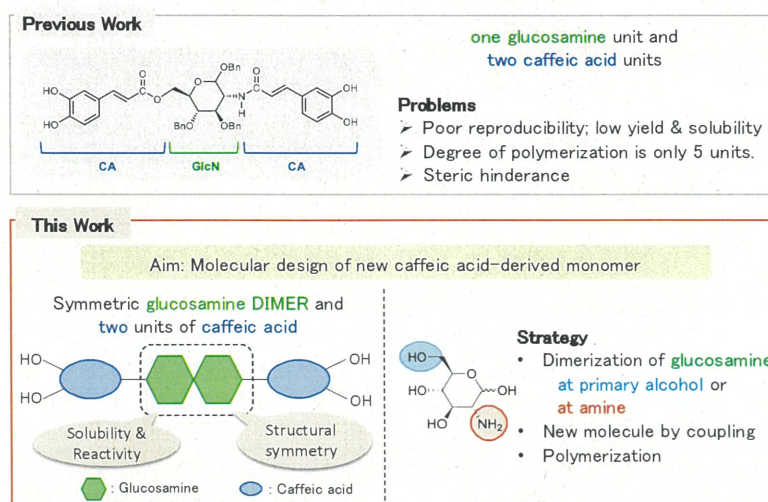


図 1. 先行研究の課題と本研究における新しい分子設計

※本書式に基づき収まるよう、本文は原則 10.5 ポイント以上の文字にてご記載願います。

先にカフェ酸を導入した後に二量化する経路も検討した。

本研究では、目的化合物へ到達するための合成戦略として、図 2 に示す三つの経路を設定した。合成戦略 A および B では、グルコサミンの第 1 級アルコールを利用した二量化を検討した。合成戦略 A では、はじめにグルコサミン誘導体を二量化し、その後、二量体の両末端へカフェ酸を導入する経路を検討した。合成戦略 B では、先にグルコサミン 1 分子へカフェ酸 1 分子を導入し、その後、得られたカフェ酸修飾グルコサミン誘導体を二量化する経路を検討した。一方、合成戦略 C では、グルコサミンのアミノ基を利用し、二官能性カルボン酸であるコハク酸をリンカーとしてグルコサミンを二量化した後、水酸基保護を経てカフェ酸を導入する経路を検討した。

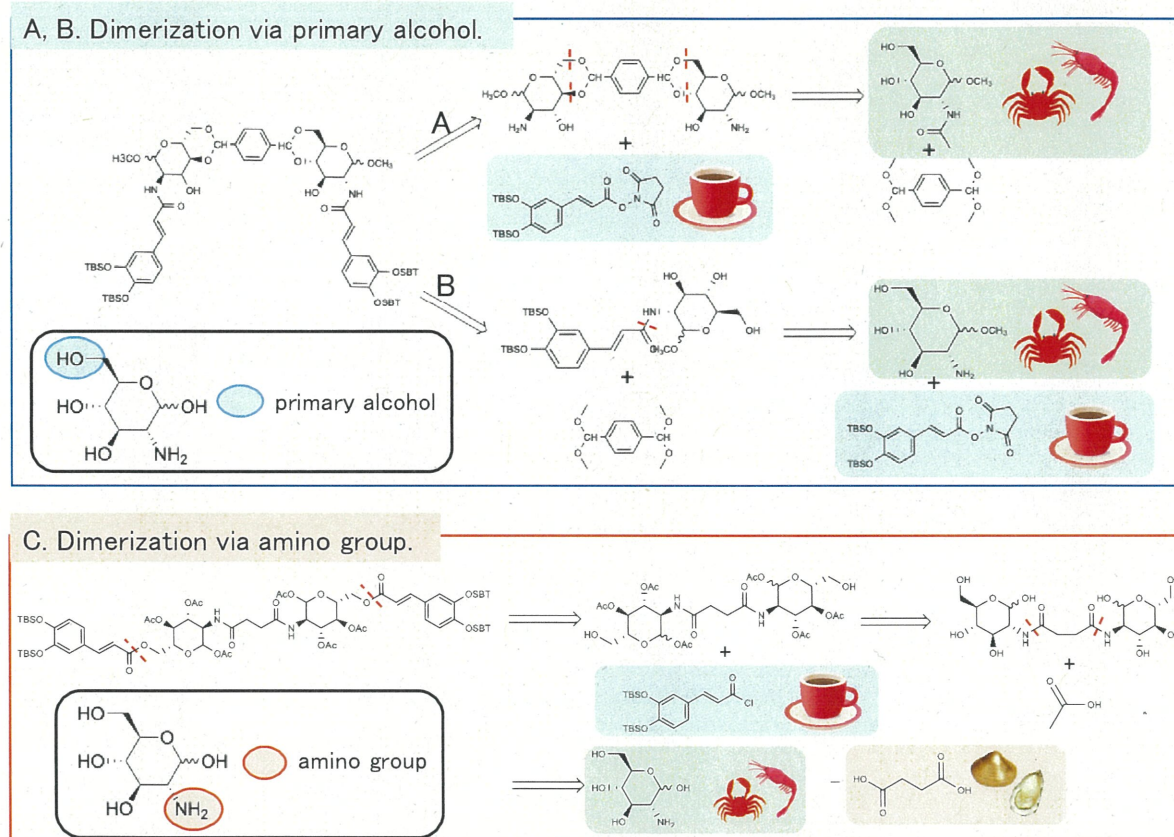


図 2. 目的化合物の逆合成解析に基づくグルコサミン二量化およびカフェ酸導入戦略

合成戦略 A では、テレフタルアルデヒド由来リンカーを用いて、グルコサミン誘導体を先に二量化する経路を検討した。テレフタルアルデヒドをリンキング部位として利用することで、酸分解性を有する接着性材料へ展開できる可能性がある。検討の結果、テレフタルアルデヒド由来リンカーを有するグルコサミンダイマーの合成には成功した。しかし、この化合物は溶解性が非常に低く、続く脱アセチル化およびカフェ酸導入反応へ展開することが困難であった。したがって、テレフタルアルデヒド型リンカーは分解性付与の観点では魅力的である一方、実際の合成展開には溶解性改善が重要であることが明らかとなった。

合成戦略 B では、グルコサミンに先にカフェ酸を導入し、その後に二量化する経路を検討した。グルコサミン 1 分子にカフェ酸 1 分子を導入した新規グルコサミン誘導体の合成には成功した。しかし、これをテレフタルアルデヒド型リンカーにより二量化する反応は進行しなかった。これは、カフェ酸導入によってグルコサミン骨格周辺の立体環境および反応部位の反応性が変化し、アセタール化による二量化が困難になったためと考えられる。この結果は、カフェ酸導入と二量化の順序が目的物合成の成否に大きく影響することを示しており、今後の分子設計における重要な知見となった。

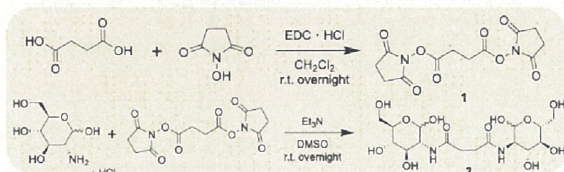
合成戦略 C では、コハク酸をリンカーとして用いたグルコサミンダイマーの合成を検討した。コハク酸を活性エステル化した後、グルコサミンと反応させる二段階経路により、目的とするコハク酸連結型グルコサミンダイマーを得ることに成功した。一方、コハク酸とグルコサミンを直接反応させる一段階合成では目的物は得られず、活性エステルを経由する二段階経路が有効であることが明らかとなった。この結果は、多数の水酸基とアミノ基を有するグルコサミンを選択的に二量化する上で、反応点を制御した合成経路の設計が重要であることを示している。

得られたコハク酸連結型グルコサミンダイマーは、多数の水酸基を有するため水にはよく溶解する一方、有機溶媒への溶解性が低く、その後のカフェ酸導入反応が困難であることが明らかとなった。接着性部位として期待されるカフェ酸を導入するためには、有機溶媒中で反応を進める必要があるため、グルコサミンダイマーの溶解性を制御することが重要な課題となった。そこで、水酸基を保護する検討を行い、保護基導入および脱トリチル化を経て、第 1 級アルコール以外の水酸基を保護したグルコサミンダイマー誘導体を合成した。これにより、水溶性の高い化合物 2 から、有機溶媒中での後続反応へ展開可能な化合物 3 および化合物 4 へ変換することができた。

さらに、保護したグルコサミンダイマー中間体と TBS 保護カフェ酸誘導体を用いることで、グルコサミンダイマーにカフェ酸部位を導入した新規化合物の合成に成功した。カフェ酸のカテコール基は高い界面相互作用能を有する一方で、反応中には副反応の原因にもなり得るため、TBS 基で保護した状態で導入した。保護グルコサミンダイマーを用いたことにより、THF 中で反応を行うことが可能となり、最終的にカフェ酸部位を有する化合物 16 へ到達した。

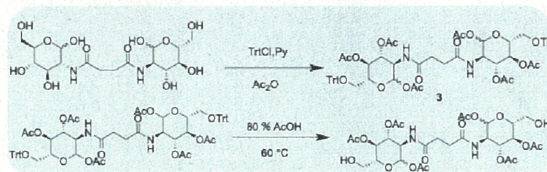
以上のように、合成戦略 C では、コハク酸によるグルコサミン二量化、水酸基保護による溶媒適性の改善、保護カフェ酸誘導体の導入という三段階で検討を進めた。合成戦略 A および B では、溶解性や反応性の問題により目的化合物への展開が困難であったが、合成戦略 C ではアミノ基を利用した二量化と水酸基保護を組み合わせることで、目的設計に最も近いカフェ酸含有グルコサミンダイマーの合成に成功した。この結果は、グルコサミンを基盤とする接着性モノマー設計において、反応順序、リンカー構造、保護基設計が重要であることを示すものである (図 3)。

C-1. Dimerization with succinic acid.



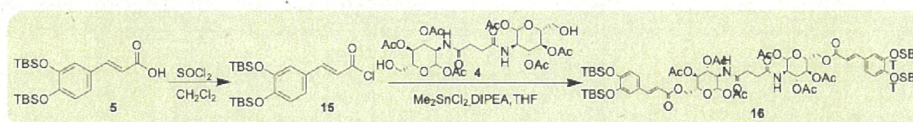
- ✓ A two-step synthesis via compound 1 was performed to obtain compound 2.
- ✗ A one-step synthesis using succinic acid was tried, but compound 2 could not be synthesized.

C-2. Hydroxyl group protection.



- ✓ The secondary hydroxyl group was selectively protected through protection and selective deprotection.
- ✓ Compound 2 was water soluble, while compounds 3 and 4 had improved solubility in organic solvents.

C-3. Synthesis of glucosamine dimer and caffeic acid.



- ✓ Successful synthesis of compound 16.
- ✓ Compound 4 was used to synthesize compound 16 in THF.

図 3. 合成戦略 C によるコハク酸連結型グルコサミンダイマーの合成、水酸基保護、およびカフェ酸導入

以上の検討により、本研究では6種類の新規化合物を合成することに成功した(図4)。これらの成果は、グルコサミン、コハク酸、カフェ酸というバイオマス由来化合物を組み合わせることで、構造が明確な新規接着性モノマー候補を設計・合成できることを示すものである。特に、先行研究で課題となっていた分子内の込み合いと非対称性を回避するため、対称型ダイマー構造を導入する設計指針を示した点に本研究の意義がある。

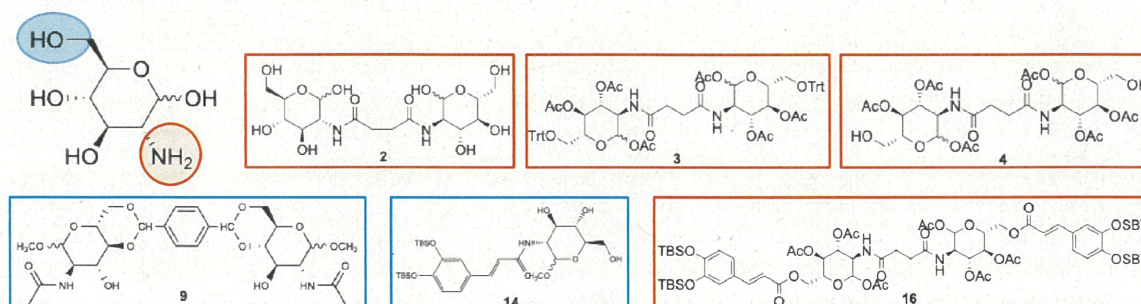


図4. 本研究で合成した新規化合物群と接着材料への展開

2. 今後の課題

一方で、当初計画で目標としていた高分子材料化および接着性評価については、今後さらに検討すべき課題として残された。主な課題は、合成中間体の溶解性、保護基操作の効率、カフェ酸導入反応の収率、ならびに最終化合物の脱保護・重合条件の確立である。特に、グルコサミン由来化合物は多数の水酸基を有するため、水溶性は高いものの有機溶媒中での反応展開が難しく、接着性部位であるカテコール基を保護した状態で効率よく導入し、さらに最終段階で脱保護するための条件最適化が必要である。また、テレフタルアルデヒド型リンカーでは酸分解性という利点が期待される一方、溶解性の低さが後続反応の障害となることが明らかとなった。

今後は、今回得られたコハク酸連結型グルコサミンダイマーおよびカフェ酸導入グルコサミンダイマー誘導体を基盤として、合成経路の短縮、収率向上、脱保護条件の最適化を進める。さらに、得られたカフェ酸含有モノマーについて、紫外線照射による光二量化・光架橋反応、ラジカル反応、マイケル付加反応などを検討し、高分子量化および架橋材料化へ展開する。得られたオリゴマーまたは高分子材料については、木材、ガラス、金属、プラスチックなどの異種材料表面に対する接着性を評価し、カテコール基、糖由来水酸基、アミド結合、コハク酸リンカー構造が接着性に与える影響を明らかにする予定である。

加えて、接着剤としての実用性を評価するためには、目的化合物を合成するだけでなく、カフェ酸部位の脱保護後にカテコール基が十分に機能するか、また光反応や架橋反応によって材料表面上で高分子量化・不溶化できるかを明らかにする必要がある。特に、本研究で得られた化合物は、糖由来の多数の水酸基、コハク酸由来のアミド結合、カフェ酸由来のカテコール基および二重結合を併せ持つため、親水性、界面相互作用、光反応性のバランスが接着性能に大きく影響すると考えられる。今後は、得られた化合物の反応性を溶液中だけでなく、木材、ガラス、金属、プラスチックなどの基材表面上でも検証し、界面での重合・架橋挙動と接着強度との関係を整理する。

本研究は、接着剤としての最終物性評価には今後の検討を要するものの、グルコサミンを単なる天然高分子原料としてではなく、構造明確なバイオマス由来モノマーへ再設計するための重要な合成基盤を得ることができた。今後、得られた新規化合物群を用いた重合・架橋・接着性評価を進めることで、石油由来接着剤を代替し得る環境調和型接着性高分子材料の創出につながることが期待される。

(4) 共同研究者(所属機関名、役職、氏名)

奈良先端科学技術大学院大学 教授 網代広治

(5) 本研究の成果の公表先

本助成期間中に得られた成果については、現在、学会発表および学術論文としての公表に向けて準備中である。なお、本研究に関連する先行成果として、以下の学会発表を行っている。

岡田 美菜、安藤 剛、網代 広治

「カフェ酸を結合させたグルコサミン誘導体の合成とその反応性」

第 73 回高分子討論会、1Pe083、2024 年 9 月 25 日～27 日、ポスター発表

[注]この報告書を当財団の WEB サイト等に掲載することがありますので、予めご了承ください。

※本書式に基づき収まるよう、本文は原則 10.5 ポイント以上の文字にてご記載願います。