

論文の内容の要旨

生物材料科学専攻
平成 14 年度 博士課程進学
氏名 野一色泰友
指導教員名 空閑重則

論文題目

β キチンの錯体形成挙動の解明と構造解析

キチンには α キチンと β キチンの 2 種類の結晶構造が存在する。 β キチンはフィブリル形態を保ったままで水やアルコールなどの極性分子を取り込み、結晶性の錯体を形成するという興味深い性質を持つ。キチンは生体適合性・生分解性が高いため人工皮膚や創傷被覆剤、食品などに利用されているが、 β キチンの錯体形成能を有効に利用することが出来れば現存の α キチンを用いた材料より有用で高付加価値なものが得られる可能性が有る。また、高次構造を保持したままで起こる β キチンの錯体形成挙動は新たな機能性固体材料への応用を期待させる。しかし、分子の取り込み及び脱離条件、ゲストとなる分子種、結晶構造など、錯体に関する基本的な事柄の多くが未だ明らかになっていない。これらの基礎的情報の獲得は β キチンの有効利用や新たな用途の開拓において極めて重要となる。珪藻から得られる β キチンは非常に高結晶性であり、結晶構造解析に大きな利点となる。本研究ではこの高結晶性の試料を用いて β キチンの錯体形成挙動及び構造の解明のために以下の I.)-V.) の実験を行った。

- I.) セルロースはエチレンジアミン、アルキルアミンやアンモニア、ヒドラジンなどのアミン分子を取り込み結晶性の錯体を形成することが知られている。この錯体ではセルロース糖残基が重なってできる分子シートの中に分子を取り込むとされており、 β キチン水和物及びアルコール錯体と非常によく似ている。そのため、キチンの場合も同様にアミン分子を取り込む可能性が

ある。そこで、繊維 X 線回折測定や加熱下での X 線回折測定、熱重量測定を行い、 β キチンと直鎖アルキルアミンとの錯体形成挙動、結晶構造の変化やゲスト-ホスト間の量的関係を調べた。

β キチン無水物をアミン液体に直接浸漬すると第一級モノアミン分子はアルキル鎖の炭素数 3 から 9、第一級ジアミン分子は 2 から 10 までの分子が取り込まれ、錯体を形成した。これらの錯体は水で洗浄し、乾燥すると元の β キチンに戻った。錯体におけるキチン分子シートの間隔はゲスト分子のアルキル鎖に比例して増加した。シート間隔の増加様式から各錯体は Type I、Type II の 2 種類に分類することができた。モノアミン錯体はすべて Type II、ジアミン錯体は乾燥状態ではすべて Type I となったが、幾つかのジアミン錯体は湿潤状態で Type II になった。両者の熱安定性は異なり、Type II 錯体ではゲスト分子は自身の沸点付近で脱離したが、Type I 錯体はゲストの沸点よりかなり高温においても安定であった。熱重量測定の結果及び単位格子の体積増加から計算すると、ゲスト分子数は Type II がキトビオース単位当たり 2 分子、Type I が 1 分子と考えられる。更にシート間隔の増加様式から Type II はゲスト分子がキチン分子シートに対してほぼ垂直に伸びきって配列しており、Type I はキチン分子鎖に対して斜めに配列していると推測される。

また、第二級アミンも β キチンに取り込まれ、錯体を形成した。更に、2 重結合を持つアミンやポリアミンなども錯体を形成したが、第三級アミンは取り込まれなかった。

II.) β キチンの錯体形成挙動とゲスト分子の構造との関係を調べた。更にここで得られる知見をもとにアミン以外の分子に対しても β キチンへの挿入を試みた。特に、今まではゲストの化合物として室温で純液体のものしか扱っておらず固体の化合物を取り込ませる方法はなかったため、ここでは高融点の固体化合物を β キチン結晶内へ挿入する方法を検討した。

まず、芳香族ジアミン（フェニレンジアミン）の *o*-、*m*-、*p*-異性体のそれぞれの融解液に β キチン無水物を浸漬した。次に第一級、第二級、第三級ヘキシルアミンを等モル量混合し、そこに β キチン無水物を浸漬した。また、モノアミンとジアミン及びアルキル鎖の長さの異なるモノアミンの混合液を同様に調製し、そこに β キチン無水物を浸漬した。各々の混合液中で得られた試料を X 線回折測定に供し、錯体形成挙動を調べた。更に、メタノールでこれらの試料からゲスト分子を抽出し、ガスクロマトグラフィによって抽出液の組成比を調べた。

β キチンは *p*-フェニレンジアミンとのみ錯体を形成し、*o*-及び *m*-とは錯体を形成しなかった。また、数種の化合物を等モル量で混合した液体中では第一級アミンが第二級や第三級アミンより多く、ジアミンがモノアミンより、長鎖が短鎖より多くといった様に特定の分子が優先的に取り込まれた。従って β キチンの分子取り込みにおいてはゲスト分子に対して選択性が存在すると考えられる。

この選択性を利用し、高融点化合物を溶解させた溶液に β キチンを浸漬することによって溶質分子を β キチンに挿入することを試みた。 p -フェニレンジアミン、グルコースなどの固体物質をキチンと比較的相互作用の弱い溶媒に溶解させた溶液に β キチン無水物あるいは水和物を浸漬してから X 線回折を行い、錯体形成挙動を調べたところ、 p -フェニレンジアミン、アクリルアミド、 p -アミノ安息香酸やグルコースとの錯体が形成したことを確認できた。

III.) α キチンのアミン分子との錯体形成挙動を調べ、 β キチンの錯体形成挙動と比較した。まず、 α キチンを直鎖アルキルアミン液体に浸漬してから X 線回折測定を行い結晶構造の変化を調べた。更に、加熱下での X 線回折測定や重量測定を行い、ホスト-ゲスト分子間の量的関係を調べた。

β キチンと比べ、 α キチンは結晶膨潤しにくかったが、 α キチンもアミンと錯体を形成した。同種のゲストとの錯体のシート間隔は β キチンの錯体の値と非常に近く、このことから両キチン錯体におけるゲスト分子の配列様式の類似性が示唆された。

IV.) キチンに取り込まれた分子は配位の秩序や特定の官能基との相互作用が期待できるため、キチン結晶場内で反応を起こすと通常とは異なる構造を持つ生成物が得られる可能性が有る。また、錯体中のゲスト分子の配位や配列に関して有益な情報が得られる可能性も有る。そこで、無水コハク酸を β キチンに取り込ませ、ゲスト-ホスト間の反応によって β キチンの誘導体化を試みた。

β キチン-無水コハク酸錯体を調製し、これを無水コハク酸融解液中で 125-150°C に保持した。得られた反応物の構造変化を X 線回折、FT-IR、電子顕微鏡観察、元素分析によって調べた。

無水コハク酸錯体を經由して β キチンをフィブリル形態を維持したままカルボキシル化することが出来た。このカルボキシル化反応は 2 段階で進行し、置換度、結晶構造、アルカリ溶解性及び錯体形成能が異なる 2 種類の反応生成物が得られた。反応生成物は比較的結晶性が高かったため、置換は位置選択的に起きていると推測される。

V.) β キチン無水物の結晶構造は Gardner と Blackwell* によって既に報告されているが、彼らの構造ではアセトアミド基において立体化学的な矛盾点がある。 β キチン無水物の結晶構造は水和物や他の錯体の構造を考える上で重要であるため、構造を再計算し精査した。

シンクロトロン放射光を用いて X 線回折測定を行い β キチン無水物の高分解能回折データを得た。ここから強度を抽出し、直接法プログラム SHELX-97 を用いて精密化計算を行った。得られた回折のうち、 $d > 1 \text{ \AA}$ の回折を用いて β キチン無水物の原子座標を求めた。

単位格子は単斜晶、空間群 $P2_1$ でパラメータは $a = 0.4820(3)$ nm, $b = 0.9247(4)$ nm, $c = 1.0390(7)$ nm, $\gamma = 97.21(7)^\circ$ の一本鎖、parallel-up 構造となり、既に報告されていた単位格子とほぼ同じであった。計算は 282 個の回折点に対して行い、 $R1$ 及び $Rw2$ はそれぞれ 0.2095、0.4427 となった。また、 $F > 4\sigma(F)$ の回折は 90 個あり、これに対する $RI_{4\sigma}$ は 0.1473 となった。6 位のヒドロキシメチル基のコンフォメーションはほぼ *gauche-gauche* であり、これは O6 のオミットマップからも確かめられた。Gardner と Blackwell によって既に報告されていた β キチン無水物のモデルでは N 原子の座標が誤っていたが、ここで得られた構造ではそれを訂正し、立体化学的に矛盾のない構造を得ることができた。N 原子以外は Gardner と Blackwell のモデルとほぼ同様の構造であった。水素結合様式も彼らの提案する“シート内水素結合モデル”と同様に、O3...O5 の分子内水素結合に加えて、 a 軸に沿ってアミド間 (O7...N) とアミドのカルボニルと O6 間 (O7...O6) に分子鎖間水素結合が存在して ac 面に平行な分子シートを形成している一方、シート間には水素結合がなかった。ここで得られた構造は IR や固体 $^{13}\text{C-NMR}$ 、電子線回折などの他の実験データとも矛盾しない。また、 β キチンが容易に水で結晶膨潤することもうまく説明できる。

* Gardner, K. H.; Blackwell, J. (1975) Refinement of Structure of β -Chitin. *Biopolym.* **14**, 1581-1595.