

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05555

研究課題名(和文) 遺伝子の転写に学ぶ共重合体高分子のブロック性評価技術の開発

研究課題名(英文) Development of evaluation method for block property of copolymers inspired by gene transcription

研究代表者

青柳 将 (Aoyagi, Masaru)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・材料・化学領域・研究グループ長

研究者番号：50356333

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：ポリビニルアルコールにアクリル酸をエステル結合させ、未反応のアクリル酸を除去したのちに重合させることで立体情報を転写できると期待される。モデルとして、ポリビニルアルコールの二量体とみなせる2,4-ペンタンジオールにアクリル酸をエステル化反応により付加した。得られた生成物のジエステル体の重合反応条件について文献調査を行った。また、ポリアリルアミンについてNMRによりその構造解析を行った。塩酸塩の一部のシグナルがブロードに観測され、異性体の存在が示唆された。次に分子量10000のポリアリルアミン塩酸塩の水溶液のDOSY測定から高分子とモノマーの混合物であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

各モノマーを逐次的に付加伸長して得られるブロック共重合体では、モノマーの位置、分子量が制御されている。すなわち本研究で取得を目指すブロック性はすでに合成時に情報が与えられている。一方、プロセスが煩雑になる分、製造コストや技術的ハードルはランダム共重合体に比較すると高くなる。したがって安価かつ容易に製造できるランダム共重合体におけるブロック性の情報が取得できることは共重合体の構造と物性、機能を紐づける重要な情報となり、学術的だけでなく、産業的にも大きな波及効果をもたらすと考える。

研究成果の概要(英文)：It is expected that steric information can be transferred by polymerization of acrylic acid connect to polyvinyl alcohol by ester-bond. As a model, 2,4-pentanediol can be regarded as a dimer of polyvinyl alcohol and its acrylic diester was prepared. A literature search was conducted on the polymerization reaction conditions of the obtained diester. In addition, the structure of polyallylamine was analyzed by NMR. Some signals of hydrochloride of the polymer were observed broadly, suggesting the presence of isomers. DOSY measurement of an aqueous solution of the polymer salt having a molecular weight of 10000 revealed that it was a mixture of a polymer and a monomer.

研究分野：高分子分析

キーワード：高分子 共重合 ブロック 転写 材料評価

1. 研究開始当初の背景

近年では自動車のボディーから衣料用繊維まで、その硬軟を問わず数多くの材料を高分子材料に置き換える試みがなされている。高分子には構成要素となるモノマーが単一である単独重合体の他、複数のモノマーからなる共重合体があり、この多様性が物性、機能の多様性やそのチューニングを可能にしている。

ランダム共重合体は複数種のモノマーを同時に重合させて得られるが、重合プロセスの容易さから工業的に最も多く製造されている重合体で、モノマーの仕込み比により重合体の物性をコントロールしている。この共重合体中でモノマーの重合反応性の違いなどにより同一モノマーがある程度連続したブロックを形成することがある。また単一モノマーからなる単独重合体にあっても化学処理により官能基を修飾したポストファンクショナルゼーション高分子では、修飾された部位にブロック的な分布を生じる可能性がある。このような共重合体ではモノマー組成が同じであっても、その配列が共重合体の物性、機能に大きく影響するため、「共重合体中で同一のモノマーがどの程度連続しているか」というブロック性の情報は重合体の構造と物性、機能を紐付けるために必要不可欠である。

しかしながら、従来の分析手法で得られるブロック性情報は限定であった。例えば熱分解ガスクロマトグラフィー質量分析では、熱分解によりガス化したオリゴマーを分析することで、高分子鎖の中で近接するモノマー種が同一、異種のどちらの組合せが多いかを知ることができる。一方、熱分解でガス化しない領域でのモノマーの連鎖を知ることはできなかった。また質量分析、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)は、高分子の分子量分布や、末端構造の情報を与えるが、ブロック性の情報は得られない。NMR ではモノマー組成が分るほか、共重合反応をモニターしてモノマー消費挙動からブロック性を推測した報告例がある。

申請者はこれまでに有機・高分子合成化学および NMR を用いた分析、材料評価で成果を上げてきた。このような背景から申請者はこれまでに培ってきた合成と分析技術を組み合わせることにより上述の課題の解決しようと考えた。



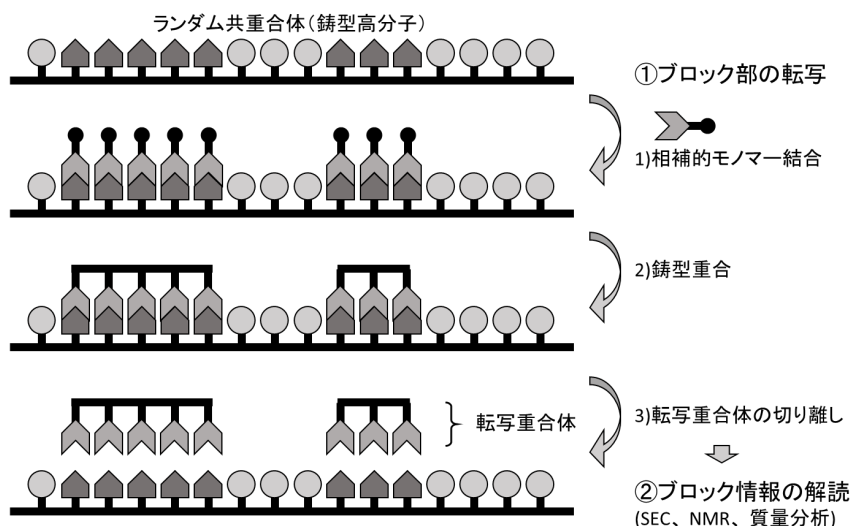
2. 研究の目的

本研究の目的は共重合体中の特定の官能基を持つモノマーの繰り返し数、その分布 (ブロック性) に関する情報を取得する技術を開発することである。前項で述べたようにブロック性を従来の機器分析で知ることは難しい。本研究では以下の2つの要素で構成される解決策を提案する。

- (1) ブロックの転写: 分析対象の共重合体 (鋳型高分子) 中のブロックに「相補的に結合する官能基を有するモノマー」を作用、重合することで機器分析可能な転写重合体を合成し、鋳型高分子から切り離す。
- (2) ブロック性情報の解読: 転写重合体の分子量、およびその分布を NMR や質量分析、クロマトグラフィーなどにより分析することで、鋳型高分子中の特定のブロック性情報を解読する。

3. 研究の方法

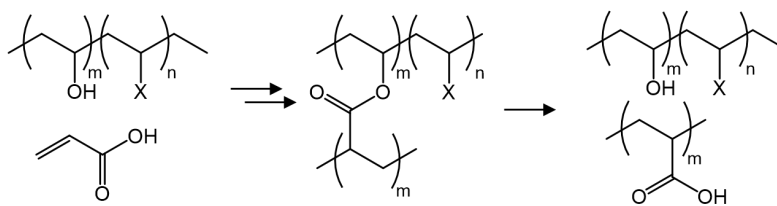
DNA の塩基配列を鋳型として、相補的な RNA が合成されることで遺伝子が転写される現象に着目し、共重合体中の特定のモノマーのブロックを鋳型として「相補的に結合する官能基を有するモノマー」を作用させ、重合することで共重合体中のブロックを転写し、転写重合体について機器分析を行う



い、その分子量分布から鑄型となった共重合体のブロック性を解説することを目指した。

4. 研究成果

アルコールはカルボン酸とエステル結合を形成する。アルコールを官能基として含む高分子にアクリル酸をエステル結合させ、未反応のアクリル酸を除去したのちに重合させることで



転写できると期待される。アルコールを官能基として含む高分子としてポリビニルアルコールがあるが、市販のポリビニルアルコールは、アクリル酸と反応し、はしご状に重合することが期待できる。一方で溶解性や鹼化度に問題があり、さらにタクティシティが低く、それらが正確な転写や分析の妨げとなる可能性がある。そこで、これらの問題がない、アルコールの位置、立体が完全に制御されたモデル化合物として糖アルコールおよび高アルコールについて、フーリエ変換赤外分光 (FT-IR)、NMR (^1H , ^{13}C , H-H COSY, HMQC) 測定、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF/MS) による構造情報の取得を検討した。糖アルコールの一種であるエリスリトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、アラビトール、ズルシトール、アドニトール、アリトールは両末端の $-\text{CH}_2\text{OH}$ 基の間に $-\text{CH}(\text{OH})-$ が連なっているが、不斉構造に由来する NMR のシグナルの分裂が複雑であった。つぎにヒドロキシ基 2 つがメチレンユニット一つを介して接続する 1,3-ブタンジオールおよび 2,4-ペンタンジオールに着目した。これらの分子はビニルアルコールの二量体とみなせる。2,4-ペンタンジオールはヒドロキシ基が syn の配座の meso 体と anti の配座があり、anti 体については (2R, 4R)-(-)-2,4-ペンタンジオールを用いることにした。これらの化合物の FT-IR、NMR、MALDI-TOF/MS による構造情報の取得を検討した。meso 体は分子中に 3 種類の環境の炭素が存在し、 ^{13}C NMR では 3 本のシグナルが観測されることが予想されるが、それぞれのシグナルが 2 本ずつ観測され、合計 6 本のシグナルが観測された。また両末端のメチル基の ^1H が 2 重線より多く分裂して観測された。これらのことから立体障害に基づく配座異性体の存在が示唆された。このような複雑性は次のステップの解析を困難にする、あるいは鑄型重合の障害になると考え、 ^{13}C NMR で 3 本、両末端の ^1H が 2 重線のシグナルが観測された (2R, 4R)-(-)-2,4-ペンタンジオールを用いることにした。(2R, 4R)-(-)-2,4-ペンタンジオールとアクリル酸クロリドを塩化メチレン溶媒中、トリエチルアミン存在下で反応させることにより、エステル化反応を行った。反応停止後、抽出、カラムクロマトグラフィーによる精製を行い、30%の収率で生成物を得た。生成物について、FT-IR、NMR および MALDI-TOF/MS による構造解析を行った。その結果、反応停止時は原料、モノエステル、ジエステルの混合物であったが、精製後はジエステルのみとなった。また、ジエステル体の重合反応条件について文献調査を行った。その結果、窒素気流下、上記生成物とヨウ化オクチル、水素化ホウ素ナトリウムをエタノールに溶解し、塩化トリブチルスズを加えたのちに高圧水銀灯による照射により、ラジカル環化反応による環状化合物が得られることが分かった。この環状化合物をアルカリ加水分解することにより、アクリル酸 2 分子が重合した化合物が得られる (S. Nagano, S. S. M. A. Hakim, T. Sugimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 2011-2013)。

ポリアリルアミンは、カチオン性の水溶性高分子であり、酸や金属イオンの捕集剤、架橋剤、抗菌剤、繊維表面の改質剤などさまざまな機能を示し、機能性高分子として様々な分野で使われている。この高分子を本研究の検討対象とするため、NMR によりその構造解析を行った。アミノ基がプロトン化されていないポリアリルアミンの重水中でのプロトン NMR 測定ではブロードなシグナルを与えた。これは高分子の親水性が十分でなく、溶媒中での運動性が低かったためと推測される。そこで、塩酸を加えて、測定を行ったところ、十分にシャープなシグナルを与えた。すなわちアミノ基がプロトン化されたことで、高分子の親水性が上がり、溶媒中での運動性が上がったと考えられる。一方で、主鎖骨格中のメチンプロトンが隣接する主鎖骨格中のメチレンおよびアミノ基に隣接するメチレンのプロトンと比較してブロードであった。その原因として、タクティシティや Head to Head および Head to Tail の頭尾接続の異性体が考えられる。次に分子量 10000 と記載されている市販のポリアリルアミン塩酸塩の水溶液の DOSY 測定を行ったところ、拡散係数 $0.08 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ に高分子のシグナルが観測されたほか、拡散係数 $0.60 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ に未反応のモノマーのシグナルが観測され、高分子とモノマーの混合物であることが分かった。

さらにポリアリルアミンのアクリル酸あるいはメタクリル酸アミド化反応させ、重合反応による転写を行うため、そのアミド化および重合反応条件について文献調査を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------