

高分子精密科学研究室

<スタッフ> 橋爪 章仁 (教授) 中畑 雅樹 (助教)

<研究のキーワード>

- (1) 銅(I)触媒アジド・アルキン環化付加 (2) 立体規則性均一オリゴマー
(3) 制御ホルモース反応 (4) マイクロ波 (5) 生体高分子 (6) ヒドロゲル

<令和4年度の主な研究活動概要>

当研究室では、精密に合成した高分子を用いて、高分子の本質の理解と利用を目指して研究を行っている。令和4年度は、(1) 立体規則性高密度トリアゾール均一オリゴマーの合成、(2) マイクロ波照射下における選択的ホルモース反応、および(3) 糖タンパク質と合成高分子の融合によるヒドロゲルの形成について研究を行った。

(1) 立体規則性高密度トリアゾール均一オリゴマーの合成

近年の精密重合技術の著しい発展により、分子量、タクティシティ、モノマー配列がある程度制御されたポリマーの合成は可能となってきた。しかし、特定の分子量、タクティシティ、モノマー配列を有する均一ポリマーや均一オリゴマーの合成は今なお困難な課題である。当研究室で最近設計した *t*-ブチル 4-アジド-5-ヘキシノエート (tBuAH) の利点を活かして、高密度 1,2,3-トリアゾール骨格を有する異なる立体規則性を持つ均一オリゴマーを、アジ化、シリル保護基の脱保護、銅(I)触媒アジド・アルキン環化付加を繰り返すことによって段階的に合成した。得られた立体規則性均一オリゴマーは、固体状態では粉末 X 線回折により、溶液状態では磁場勾配スピネコーNMR、紫外吸収、円二色性分光法によって特性決定を行った。立体規則性均一オリゴマーの溶解性を調査したところ、トルエン、テトラヒドロフラン (THF)、アセトン、メタノールなどいくつかの溶媒で、立体規則性の異なる2つの8量体の溶液でゲル化が観察された (図1)¹。

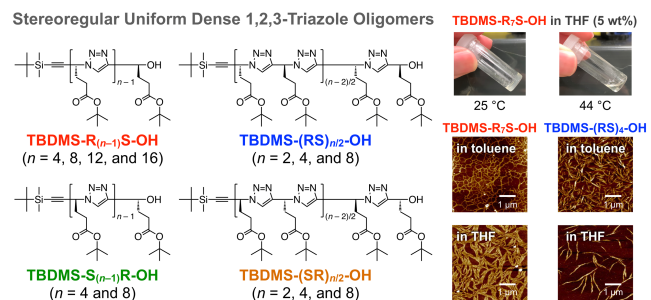


図1 立体規則性高密度トリアゾール均一オリゴマーのゲル・ゾル転移

(2) マイクロ波照射下における選択的ホルモース反応

ホルムアルデヒドは、 CH_2O という分子式を有し、 $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_n$ の一般構造式で表される糖の原料となりうる。1861年にButlerowがホルムアルデヒド水溶液を塩基性条件下で加熱することにより、ホルモースと呼ばれる糖に類似した化合物が得られることを報告した。この反応はホルモース反応と呼ばれる。ホルモースは分岐型やL-体など非天然型の糖と糖アルコールを含む複雑な混合物であることが明らかとなっている。一方、マイクロ波は一般的な熱源とは異なり、分子の回転運動を直接励起す

ることにより高速な加熱を可能とする。マイクロ波照射を用いたホルモース反応は、一例がごく簡単に報告されているのみで、反応条件の詳細や生成物のキャラクターゼーションは述べられていない。そこで当研究室では、マイクロ波照射下におけるホルモース反応について詳細を調査した。いくつかの反応条件でマイクロ波照射によるホルモース反応を行い、水酸化カルシウムを触媒として用いた高温短時間の反応において選択的に反応が進行し、分岐型の六炭糖と七炭糖を形成することが示された (図 2) ²。

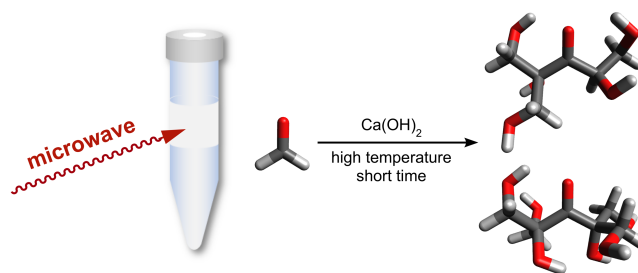


図 2 マイクロ波照射下における選択的ホルモース反応

(3) 糖タンパク質と合成高分子の融合によるヒドロゲルの形成

生体高分子は精密高分子の代表格である。動物の粘液の主成分をなす糖タンパク質ムチンは、ポリペプチドコアが高密度に糖鎖修飾されたボトルブラシ型構造を有する生体高分子であり、生体内で様々な役割を担う。水中でムチンを認識する合成高分子とムチンとの融合により、新しい材料の開発と医療方面への展開が期待される。そこで、*N,N*-ジメチルアクリルアミドと、糖を認識することが知られているボロン酸を有するモノマーとの共重合により水溶性高分子を合成した。生理的条件下の水溶液中でこれをブタ胃由来ムチンと混合すると、ムチン側鎖の糖鎖とボロン酸との可逆的結合によると思われる弾性率の上昇がみられ、ボロン酸導入率の大きなものではゲル化した。得られたゲルのうち、ボロン酸ユニットの導入率の低いものは細胞培養用培地中 37°C で速やかに溶解し、ある程度以上の導入率のものは一日以上溶解せずに形を保った。ゲルの共存下、培養皿上での種々の動物細胞の培養が可能で、ムチンに由来する特徴としてゲル非存在下と比較して培養皿表面への細胞接着が抑制されることがわかった (図 3: 基礎工学研究科との共同研究) ³。

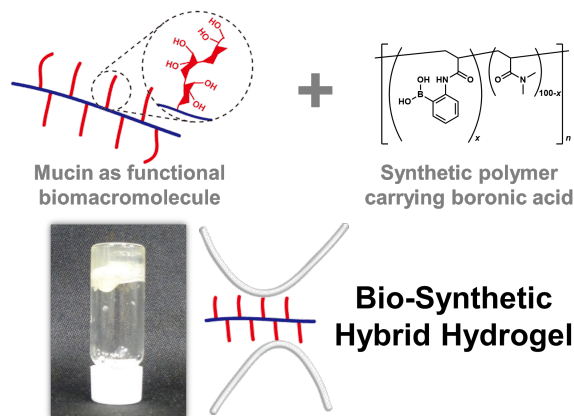


図 3 生体高分子ムチンと合成高分子との融合材料

<参考文献>

1. Kamon, Y.; Miura, J.; Okuno, K.; Yamasaki, S.; Nakahata, M.; Hashidzume, A. *Macromolecules* **2023**, *56*, 292-304.
2. Hashidzume, A.; Imai, T.; Deguchi, N.; Takabayashi, T.; Ikeda, T.; Michitaka, T.; Kuwahara, S.; Nakahata, M.; Kamon, Y.; Todokoro, Y. *RSC Adv.* **2023**, *113*, 4089-4095.
3. Nakahata, M.; Tominaga, N.; Saito, K.; Nishiyama, K.; Tanino, Y.; Saiki, K.; Kojima, M.; Sakai, S. *Macromol. Biosci.* **2022**, *22*, 2200055.