

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和元年度）

|                        |    |           |      |           |
|------------------------|----|-----------|------|-----------|
|                        |    |           | 機関番号 | 1 4 6 0 3 |
| 所属研究機関名称 奈良先端科学技術大学院大学 |    |           |      |           |
| 研究<br>代表者              | 部局 | 先端科学技術研究科 |      |           |
|                        | 職  | 准教授       |      |           |
|                        | 氏名 | 安藤 剛      |      |           |

1．研究種目名 基盤研究(C)(一般)

2．課題番号 19K05583

3．研究課題名 活性部位循環型触媒による新規精密重縮合系の開発

4．補助事業期間 令和元年度～令和3年度

5．研究実績の概要

本研究では、一般に精密重合が困難であると言われている重縮合に対し、成長末端の活性化部位とモノマー捕捉部位の立場が互に入れ替わる循環機構を持つ触媒を提案し、重縮合における新しい制御概念の実証を行う。これを達成するために、二分子の触媒を柔らかいスパーサーで連結した触媒を提案している。重合中、(1)ポリマー成長末端に結合した触媒が、(2)モノマーを捕捉し、(3)分子内縮合反応を行うことで、ポリマー・モノマー間のみの選択的成長を導く。上記目的を達成するために、初年度は二官能性触媒の設計と合成を行い、更にL-プロリン(L-Pro)をモデルモノマーとして重合を検討した。まず最初に、近年ペプチドカップリング試薬として有効であることが知られている（ヒドロキシイミノ）シアノアセテート(Oxyma)構造を持ち、エチレン鎖で二分子が結合された触媒の合成を行った。Oxyma型の二官能性触媒は計画通り合成に成功し、更に重合末端基となるアセチル基の導入も行った。しかしながら、これを用いてL-Proの重合を検討したところ、過去の研究で副反応を抑制する重合条件ではL-Proの重合が進行しなかった。そこで、過去にL-Proの重縮合触媒として実績のあるヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)骨格を持つ二官能性触媒を設計、合成した。いくつかの候補スパーサー構造と合成経路を検討した結果、オキシエトキシ鎖でHOBTが結合された二官能性触媒の合成を達成した。

6．キーワード

精密重合 重縮合 アミノ酸 触媒 ペプチド ヒドロキシベンゾトリアゾール

7．現在までの進捗状況

区分 (2) おおむね順調に進展している。

理由  
初年度は二官能性触媒の設計と合成を行い、更にL-プロリン(L-Pro)をモデルモノマーとして重合を検討した。まず最初に、近年ペプチドカップリング試薬として有効であることが知られている（ヒドロキシイミノ）シアノアセテート(Oxyma)構造を持ち、エチレン鎖で二分子が結合された触媒の合成を行った。Oxyma型の二官能性触媒は計画通り合成に成功し、更に重合末端基となるアセチル基の導入も行った。しかしながら、これを用いてL-Proの重合を検討したところ、過去の研究で副反応を抑制する重合条件では、予想に反してL-Proの重合が進行しなかった。そこで、過去にL-Proの重縮合触媒として実績のあるヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)骨格を持つ二官能性分子に触媒部位の設計を変更し、改めて合成した。いくつかの候補スパーサー構造と合成経路を検討した結果、オキシエトキシ鎖でHOBTが結合された二官能性触媒の合成を達成した。このように、触媒設計、合成から重合の検討を行うところまでは順調に進んでいる。初期の触媒設計では重合が進行しなかったが、ある程度の想定範囲内であり、第二候補の触媒の合成も達成できているため、研究は概ね順調に進捗している。

2 版

## 8．今後の研究の推進方策

2年度は、初年度に合成を達成したHOBt型の二官能性触媒を用いて重合を検討する。二官能性触媒にポリマー開始末端基となるアセチル基や、よりポリマー成長末端構造に近いN,N-ジメチルアミノアセチル基(=ジメチルグリシジル基)を導入し、アミノ酸の重合を試みる。重合は一官能性のHOBtを触媒としたときに副反応が最も抑制された条件を用いてL-Proの重合を行う。まず、poly(L-Pro)が得られる条件を決定し、その後、種々重合時間を変更して時間に対するpoly(L-Pro)の分子量、分子量分散度の影響を調べる。さらに、得られたpoly(L-Pro)について、<sup>1</sup>H NMR、MALDI-TOF-MSなどを用いて、末端基の構造を詳細に解析し、本研究課題で提案する触媒的重合機構の有効性の実証を行う。

重合が進行しない場合は、水溶性カルボジイミド(WSCD)縮合剤の濃度などの各種重合条件を見直すほか、リンカーの種類、長さを変更した触媒についても合成、重合を検討する。

## 9．次年度使用が生じた理由と使用計画

当該年度において、実験補助員の勤務予定日に急遽変更があったため、余剰金が発生した。

次年度においては、各種試薬、器具類の消耗品に有効に活用し、研究課題の達成、加速を図る予定である。

## 10．研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

## 11．研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件／うち取得0件）

## 12．科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

## 13．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

## 14．備考

-