

文部科学省科学研究費助成事業「新学術領域研究」平成 29～33 年度

分子合成オンデマンドを実現する ハイブリッド触媒系の創製

領域略称名「ハイブリッド触媒」 領域番号 2907 <http://hybridcatalysis.jp/>

目次

・研究紹介

「シーケンスが制御された高分子の精密合成とシーケンス機能の創出」

A03 京都大学大学院工学研究科
教授・大内 誠

・トピックス

- 1) 学会開催報告
- 2) 業績、報道、活動などの紹介

 研究紹介



シーケンスが制御された高分子の合成とシーケンス機能の創出

京都大学大学院工学研究科・教授
A03 大内 誠

aouchi@living.polym.kyoto-u.ac.jp

1. はじめに

酵素は生物の体の中で起こる反応の触媒であり、我々がフラスコで行う反応に比べておだやかな条件であっても、特定の基質を見分けて高効率かつ高選択的に反応を進行させる。この驚くべき触媒機能を可能にしている要因として、酵素が構成するモノマーユニット（アミノ酸）の並び方、すなわち「シーケンス」が制御された高分子であることが挙げられ、酵素がシーケンスに基づいて最適な反応場を構築し、無駄なエネルギーを使わずに反応を進めている。合成高分子に触媒を導入して、酵素ライクな反応を実現する試みは古くから検討され、活性向上、触媒リサイクルなどが示されてきたが、真に酵素に迫る触媒機能を創出した例は無い。これは合成高分子に対して、シーケンスを制御することが難しかったためであり、シーケンスを加味した設計がなされてこなかったためであろう。

高分子合成の分野では、リビング重合によって高分子の長さ（分子量）の制御が、立体特異性重合によって置換基の向き（立体規則性）が制御されてきたが、最近ではモノマー単位の並び方（シーケンス）を制御する研究が活発化している[1]。実際に、シーケンスを制御するための方法論がいくつか提案されているが、効率的な制御手法の開発、シーケンス解析、シーケンスに由来する機能の創出、などの課題が残されており、シーケンスを制御する意義は未だ明確ではない。これら課題に対して、ハイブリッド触媒のモデルと言える酵素から学ぶべきことは多い。本新学術領域研究で我々は、シーケンスを制御するためのハイブリッド触媒、シーケンス制御によるハイブリッド触媒機能の創出を目指している。

2. これまでの研究

我々はこれまでにリビング重合をベースとしてモノマー分子付加を繰り返す方法によって、シーケンスを制御する方法、ジビニルモノマーの環化重合によって交互シーケンスを制御する方法を報告してきた。ここではこの環化重合による交互配列制御の最新の結果について述べる。この方法では、

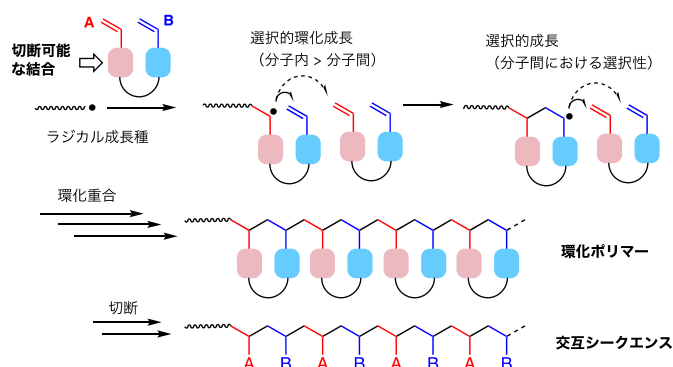


Figure 1. 選択的環化重合による交互シーケンス制御

切断可能な結合で AB 二種類のモノマーをつないだジビニルモノマーを設計し、選択的な環化ラジカル重合を制御して環化ポリマーを得て、スペーサーを切断することで交互シーケンス制御ポリマーに変換する (図 1)。ここで、通常のコモ重合に比べて希釈条件で重合すると、分子内環化成長を制御でき、さらに組み合わせるモノマーの反応性比を設計すると選択的な分子間成長を制御できる。交互シーケンスの精度を高めるためには、特に B ラジカル種から A モノマーの二重結合に成長するようなモノマーの組み合わせが重要であり、A モノマーを M_1 、B モノマーを M_2 とした時のモノマー反応性比 r_2 がゼロに近いほど好ましい。

例えば、最近我々は三級エステル型メタクリレートと活性化エステル型アクリレートの側鎖をつないだジビニルモノマー **1** を設計した[2]。三級エステルは酸性条件で切断してカルボン酸に、活性化エステルはアミンとの反応によってアミドに変換できる。そのため、**1** の選択的環化重合を制御して、スペーサーを切断すると、

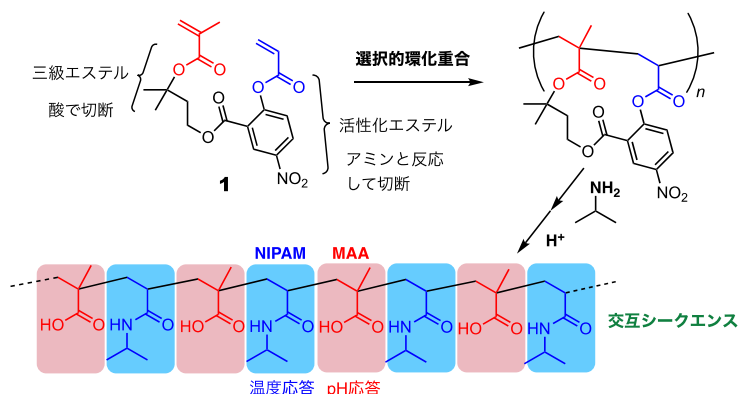


Figure 2. NIPAMとMAAの交互シーケンス制御

メタクリル酸 (MAA) とアクリルアミドの共重合体に変換できる。また、**1** に組み込まれたモデルモノマーを合成し、モノマー反応性比を求めたところ、 r_2 は 0.15 とゼロに近くなり、選択的な環化重合の進行が期待された。実際、モノマー濃度 100mM に対し、ヨウ素型開始剤とルテニウム触媒を組み合わせることで、環化重合が制御され、単分散の環化ポリマーが得られた。この環化ポリマーにイソプロピルアミン、トリフルオロ酢酸を反応させることで、MAA と *N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAM) の共重合体へと変換した。生成ポリマーの ^{13}C NMR を測定し、それぞれのホモポリマーやランダム共重合体と比較したところ、それぞれのホモシーケンスピークは観測されず、重合挙動と合わせて、交互シーケンスが制御されていると結論づけた。

NIPAM のホモポリマーは親水性を示すが、その水溶液の温度を上げると人間の体温付近で疎水性に転じ、急激に濁ることが知られている。温度可変 UV 測定による水溶液濁度測定を行ったところ、得られた交互シーケンス制御ポリマーは、平均組成が同じランダム共重合体やそれぞれのホモポリマーとは明らかに異なる温度や pH 応答性挙動を示し、シーケンスに由来する刺激応答性が示された。現在、ハイブリッド触媒による選択的環化重合の効率向上、触媒機能基の導入による交互シーケンス制御高分子ハイブリッド触媒の開発に向けて研究を進めている。

3. 参考文献

- [1] Lutz, J. F.; Ouchi, M.; Liu, D. R.; Sawamoto, M., *Science* **2013**, *341*, 628.
 [2] Kametani, Y.; Sawamoto, M.; Ouchi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10905.

 トピックス

1) 学会開催報告

・ Young Generation Meeting with Professor Nicolaou-Symposium 開催報告

平成30年11月20日に、東京大学薬学部にて、Young Generation Meeting with Professor Nicolaou-Symposiumを開催致しました。本シンポジウムではRice大学のK. C. Nicolaou先生をお招きし、東京エリアの大学研究室に所属する若手研究者が最新の成果を発表しました。井上研究室（東大薬）、滝川研究室（東大農）、小林研究室（東大理）、鈴木研究室（東工大理）、中田研究室（早大先進理工）、金井研究室（東大薬）から助教および博士課程の学生数名が発表し、活発な議論を行いました。終了後はNicolaou先生を囲んで薬学部内で情報交換会がもたれ、Nicolaou先生の苦労話をお聞き出来るなど貴重な機会となるだけでなく、多くの先生方と新しい交流が生まれました。



2) 業績、報道、活動などの紹介

[受賞・表彰]

・大宮寛久 教授（金大医薬保健・A02）が、The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (Bangkok)にて、Asian Core Program Lectureship Award (China) と Asian Core Program Lectureship Award (Korea) を受賞しました。

・イリエシュ ラウレアン博士（理研・A01）が、The 13th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (Bangkok) にて、Asian Core Program Lectureship Awardを受賞しました。

[表紙掲載、メディア・学会誌・二次媒体でのハイライト記事]

・大内誠 教授（京大院工・A03）らの研究成果が[Academist Journal](#)で紹介されました。

academist Journal
トップ 研究コラム インタビュー

未来のノーベル賞はここにある！イテオシ研究発掘メディア

シーケンスが制御された高分子の合成 - 温度応答とpH応答機能を交互に並べることに成功

▲ 大内誠, 亀谷優樹 ○ 2018年9月26日 ■ 研究コラム ● 化学, 材料

ツイート
いいね! 4
シェア
BI 0
Pocket 0

生体高分子と合成高分子の違いは「シーケンス」にある

「シーケンス」は順序や連続を意味し、学問から娯楽までさまざまな分野で用いられているタームです。おそらく生物学における「シーケンス」が最もよく知られており、核酸（DNA）やタンパク質などの生体高分子において構成モノマーがつながっている順番を表しています。

生体高分子の繰り返し単位となるモノマー（たとえばアミノ酸）は多種類存在しますが、生体内では鋳型（テンプレート）を用いることでそのシーケンスを制御して高分子を合成しています。これら生体高分子は主鎖と呼ばれる高分子の幹と、側鎖と呼ばれる枝から成っており、枝にはさまざまな機能基が配置されています。生体高分子ではこの機能基の並び方、すなわちシーケンスがある決まった並び方となるように制御されています。生体高分子のあらゆる機能はシーケンスに基づいており、シーケンスがわずかに違えば、それは異なる機能をもった高分子であることを意味します。このように、シーケンスは生体高分子の性質を決定する最重要因子といえます。

ヌクレオチド DNA

・上垣外正己 教授（名大院工・A03）の研究が[日本経済新聞（2018年11月11日付け）](#)で紹介されました。

夢つなく日本の化学技術

高機能の材料開発に活路

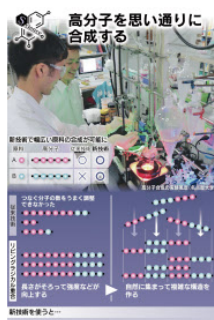
2018/11/11付 | 日本経済新聞 朝刊

保存 共有 印刷 共有 ツイート その他

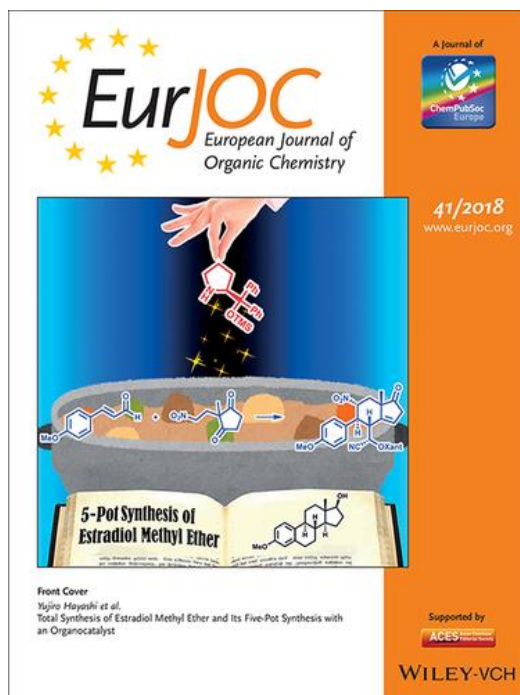
日本で1990年代半ばに生まれた高分子の合成技術「リビングラジカル重合」が色々な製品の開発に応用され始めた。つなげる分子の長さや形状などをうまく調整でき、優れた機能を生み出せる。ノーベル賞級の成果と評価され、注目する企業が増えた。耐久性の高いゴムや高画質の液晶表示用フィルムなどに使われている。

この合成技術は、沢本光男中部大学教授が京都大学在籍中に開発した。「精密な合成は高分子研究者の長年の夢だった。この方法で多くの材料を対象にでき、フロンティアを切り開けるようになった」(沢本教授)と解説する。

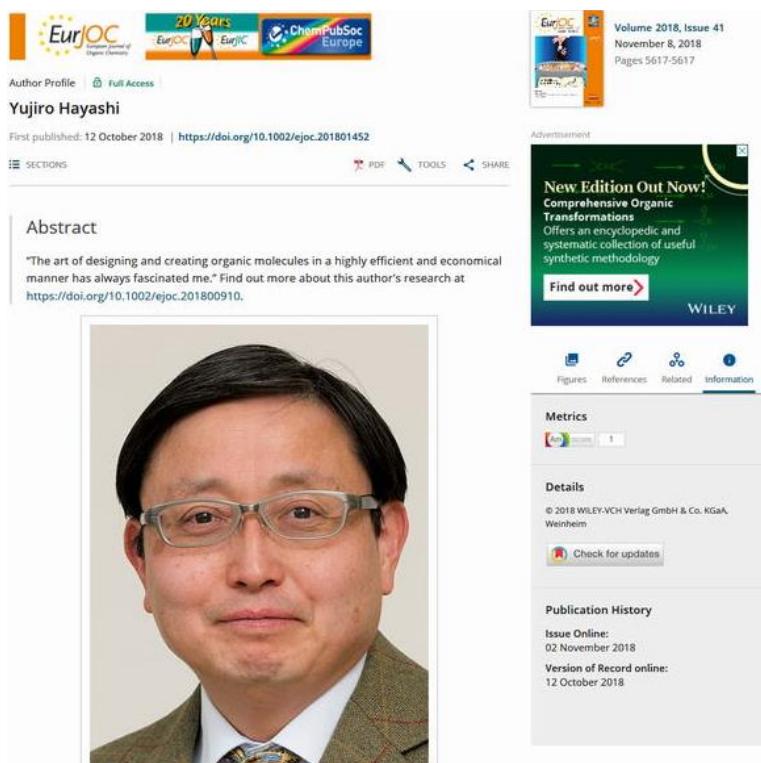
高分子はより小さな分子を鎖のようにつないでできる。身の回りにあるプラスチック容器や化学繊維はその代表例だ。分子をつなぐ反応は一般に、余分な材料がつながるなどの別の反応が起きて途中で止まってしまう。高分子の長さはまちまちで、強度が落ちたり高温に弱くなったりして特性が悪くな



・林雄二郎 教授 (東北大院理・A03) らの研究成果 (*Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 41, 5629) がFront Coverに選定されました。



・林雄二郎 教授 (東北大院理・A03) が*Eur. J. Org. Chem.*誌のAuthor Profile欄で紹介されました。



The screenshot shows a Wiley article page for Yujiro Hayashi. At the top, there are logos for EurJOC (European Journal of Organic Chemistry), 20 Years EurJOC, and ChemPubSoc Europe. The author's name, Yujiro Hayashi, is prominently displayed, along with his author profile link and a 'Full Access' button. The article's first published date is 12 October 2018, with a DOI link: <https://doi.org/10.1002/ejoc.201801452>. Below the author information is an 'Abstract' section with the text: "The art of designing and creating organic molecules in a highly efficient and economical manner has always fascinated me." Find out more about this author's research at <https://doi.org/10.1002/ejoc.201800910>. A portrait of Yujiro Hayashi, a man with glasses wearing a suit and tie, is shown below the abstract. To the right of the article, there is an advertisement for 'New Edition Out Now! Comprehensive Organic Transformations' by Wiley, with a 'Find out more' button. Below the advertisement are navigation tabs for 'Metrics', 'Details', and 'Publication History'. The 'Metrics' section shows a small bar chart. The 'Details' section includes the copyright information: © 2018 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, and a 'Check for updates' button. The 'Publication History' section lists the 'Issue Online' as 02 November 2018 and the 'Version of Record online' as 12 October 2018.

発行・企画編集 新学術領域研究「ハイブリッド触媒」<http://hybridcatalysis.jp/>
連絡先 領域代表 金井 求 (hybrid_catalysis@mol.f.u-tokyo.ac.jp)