

研究助成研究成果報告書

令和元年 12 月 4 日

公益財団法人江野科学振興財団
理事長 江野 眞一郎 殿

貴財団より助成のありました研究の成果について下記のとおり報告します。

申請者名

古荘 義雄 _____ 印

記

1. 研究課題名

和 文 電荷支援型水素結合を駆使した新規エラストマーの開発
英 文 Development of New Elastomers Utilizing Charge-Assisted Hydrogen Bonds

2. 申請者名(代表研究者)

氏 名 古荘 義雄	ローマ字表記 Yoshio Furusho
所属大学・機関名 滋賀医科大学	英訳表記 Shiga University of Medical Science
学部・部課名 生命科学講座（化学）	英訳表記 Department of Chemistry
役職名 教授	英訳表記 Professor

3. 共同研究者（下段 英訳表記）

氏 名	所属機関名・学部名・役職
(氏 名) 藤田 光恵	滋賀医科大学・生命科学講座（化学）・助手
(英訳表記) Mitsue Fujita	(英訳表記) Assistant, Department of Chemistry, Shiga University of Medical Science

4. 英文抄録 (300 語以内)

Polyethyleneimine (PEI) is a versatile polymer widely-used for detergents, adhesives, *etc.* One can imagine that if guanidino group is introduced on PEI, new elastomers with network structure cross-linked through organic salt bridges will be developed by mixing polymers bearing carboxy or sulfo group.

We have first investigated an introducing method of *N,N'*-disubstituted guanidino group on branched polyethyleneimine (BPEI) by reaction with *N,N'*-disubstituted carbodiimides under solvent-free conditions. In general, acid or base catalysts are necessary for proceeding the reactions of amines and carbodiimides in solution. We have unexpectedly found that the reaction of BPEI (**1**, M_n 1,800) and *N,N'*-diisopropylcarbodiimide (**2a**) proceeds at 40 °C for 1 h without catalyst to afford BPEI modified with *N,N'*-disubstituted guanidino group (**3**, BPEI-DSG) when it is carried out under solvent-free conditions. The degree of substitution (*r*) was determined to be 5–24% when the feed ratio of **2a** to BPEI was set to 0.05–0.5 (mol/mol). BPEI was modified with guanidino group by reaction with *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimide (**2b**) (BPEI : **2b** = 1 : 1 (mol/mol)) at 40 °C for 1 h without solvent nor catalyst. The BPEI-DSG thus obtained has a degree of substitution of *r* = 11%, which was increased up to 31% when the reaction temperature was elevated to 60 °C. Reaction of BPEI with 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide (**2c**) having primary alkyl groups proceeded more rapidly to give the corresponding BPEI-DSG, which has a degree of substitution comparable to the feed ratio of **2c** to BPEI (mol/mol).

5. 研究目的

これまでに申請者らは、アミジンとカルボン酸からなる水素結合性の有機塩橋を利用して超分子会合体を構築する方法を開発し、それまで困難であった人工二重らせん分子が容易に構築できることを示した (Y. Furusho *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3867 など)。また、アミジンオリゴマーと相補的なカルボン酸オリゴマーが水素結合性の有機塩橋を介して、クロマトグラフィーでの精製過程 (通常の水素結合系会合体は完全に分離してしまう) においてさえも全く解離しないほど安定な二重鎖会合体を形成することも見いだした (Y. Furusho *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14008 など)。極めて興味深いことに、この二重鎖は分子間での鎖交換が起こらず、あたかも共有結合で結ばれているかのように振る舞う。このことは水素結合会合体に関する、我々のこれまでの固定観念である「強度の低さ」とともに「速度論的な安定性の低さ」を覆す結果と捉えることができる。

このような研究の過程において、申請者は「共有結合を水素結合性の有機塩橋で置き換えることはできないのだろうか」との極めてシンプルな作業仮説を持つに至った。上述のように、水素結合性の有機塩橋の結合エネルギーは「弱い」共有結合にも匹敵するので、弱い共有結合としての使い方が可能なはずである。のみならず、水素結合やイオン対の本質的な性質である可逆性も持ち合わせている。また、この水素結合性の有機塩橋からなる会合体は強酸性物質と強塩基性物質からなる塩でもあるので、pH 変化などの外部刺激により解離・再会合を容易に制御できる。申請者は、以上のように弱い共有結合並みの強度と可逆性を合わせもつ水素結合性の有機塩橋を用いることでネットワーク構造をつくり、新しいエラストマーをつくることのできるのではないかと考え、本研究を立案した。

6.研究内容及び成果の本文

別紙に作成添付してください。(冒頭に所属、氏名、研究課題を記載ください)

7.今後の研究の見通し

以上のように、これまでに分岐状ポリエチレンジイミン (BPEI) をカルボジイミドと混合して加熱するだけで、*N,N'*-二置換グアニジノ基で修飾できる方法を確立することができた。溶媒も触媒も不要であることは特筆に値する成果である。ポリエチレンジイミンの修飾の場合によく問題になるのは触媒の除去であるが、本系を利用すればその問題を回避することができる。

今後はこのようにして得られた *N,N'*-二置換グアニジノ基で修飾された分岐状ポリエチレンジイミン (BPEI-DSG) と種々のカルボン酸ポリマーとの組み合わせによるエラストマーの合成に取り組んでいく。まずは、これまでに結果の得られている主鎖にアミジン基をもつポリアミジンの研究で用いた、両末端にカルボキシ基をもつテレケリックなポリブタジエン (Y. Furusho *et al. J. Polym. Sci., A* **2014**, *52*, 2148)、およびポリアクリル酸ブチル (Y. Furusho *et al. J. Polym. Sci., A* **2016**, *54*, 1815) を用いて、有機塩橋で架橋されたネットワークポリマーの構築を検討するところから始める予定である。

BPEI およびカルボジイミド共に市販品であり、特に BPEI は工業レベルで生産されている汎用性ポリマーであることから、カルボン酸ポリマーおよびスルホン酸ポリマーの方も汎用性ポリマーをそのまま、あるいは少し修飾しただけの形で用いることができれば、工業的にも応用可能な新規エラストマーへの展開も夢ではないと思われる。

8.本助成金による主な発表論文、著書名

- [1] “*N,N'*-二置換グアニジノ基によるポリエチレンジイミンの修飾と機能”, ○相馬 大貴・古荘 義雄・中江 由希・寺島 智也・小島 秀人, 日本化学会第 99 春季年会 (甲南大学岡本キャンパス), 2B2-16, 3/16-19.
- [2] “*N,N'*-二置換グアニジノ基によるポリエチレンジイミンの修飾と機能”, ○相馬 大貴・古荘 義雄・中江 由希・寺島 智也・小島 秀人, 第 68 回高分子学会年次大会 (大阪国際会議場), 2Pf106, 5/29-31.
- [3] “*N,N'*-二置換グアニジノ基によるポリエチレンジイミンの修飾と機能”, 相馬 大貴・實吉 尚郎○古荘 義雄・中江 由希・寺島 智也・小島 秀人, 第 68 回高分子討論会 (福井大学), 1010, 9/25-27.
- [4] “有機合成化学を基盤とした DDS と核酸創薬の基盤材料の開発”, ○實吉尚郎・相馬大貴・古荘義雄, 第 2 回再生修復医学セミナー (かんぼの宿赤穂), 11/16-17.
- [5] “Guanylation of Polyethyleneimines with *N,N'*-Disubstituted Carbodiimides without Catalyst under Solvent-Free Conditions and Their Polyplex Formation with DNA,” H. Saneyoshi, D. Soma, Y. Nakae, T. Terashima, H. Kojima, and Y. Furusho, submitted to *Polym. Bull.*

[注 1] 本報告書は、助成金を受けた翌年 9 月末までに必ず提出してください。

[注 2] (お願い)印刷物の郵送と電子媒体の添付ご提供をお願いします。インターネットメールでの送付を歓迎します。< E-Mail: enozaidan@kokoku-intech.com >

[注 3] この報告書を当財団のホームページに掲載させていただきますので、予めご了承ください。

※当財団へのご意見・ご要望がございましたら、下記へご記入ください。
お寄せいただいたご意見・ご要望は今後の参考にさせていただきます。

アンケートへのご協力ありがとうございました。

以上